مركز تعريب العلوم الصحية

الأمراض العدوائية

قسم الطوارئ

التشخيص والتدبير العلاجي

ترجمة

د. ضياء الدين الجماس

د. أيمن محمود مرعي

د. محمد براء الجندي

مراجعة وتحرير
مركز تعريب العلوم الصحية

منتدى إقرأ الثقافي
للكتب (كوردى - عربي - فارسي)
www.iqra.ahlamontada.com

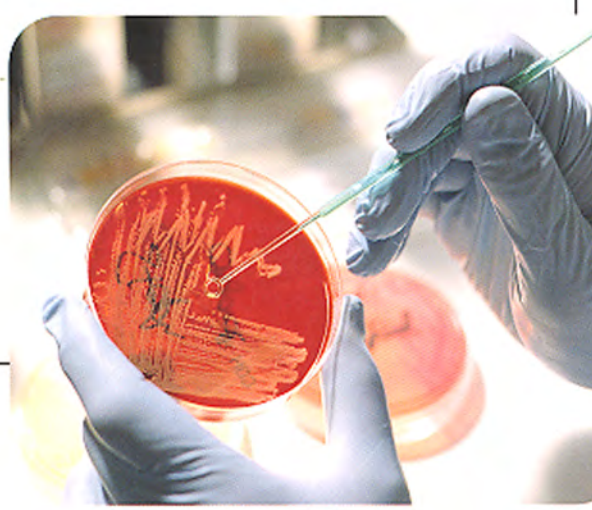
سلسلة المناهج الطبية العربية

ARABIZATION CENTER FOR MEDICAL SCIENCE

INFECTIOUS DISEASES

Emergency Department Diagnosis & Management

ELLEN M. SLAVEN
SUSAN C. STONE
FRED A. LOPEZ



الفصل الأول

التهابُ الأنفِ والجيوب الحاد

Acute Rhinosinusitis

الحقائق الراسخة

1 ـ إنَّ الغالبية العظمى من حالات الالتهاب الأنفي الجيبي العدوائي الحادِّ ليست جرثومية، ولا تؤثر المضادات الحيوية (الصّادات) في سير المرض.

2 ـ لا توجد أي أعراض أو علامات إكلينيكية أو موجودات بالفحص الجسمي أو علامات مختبرية أو شعاعية يمكنها التفريق بشكل مؤكد بين الأسباب الجرثومية من غيرها من الأسباب.

3 ـ إنَّ معظم حالات الالتهاب الأنفي الجيبي الحاد ـ سواء كانت بسبب جرثومي أو لأي سبب آخر ـ تبرأ تلقائياً دون أية معالجة نوعية. وإنَّ المرضى المصابين بالنمط الجرثومي من هذا الالتهاب ذوي الأعراض الخفيفة يتحسنون عادة دون معالجة بالمضادات الحيوية.

4 ـ تقصر المضادات الحيوية من مدة الالتهاب الأنفي الجيبي الحاد الجرثومي الحاد. ومن المرجح أن يستفيد مرضى الالتهاب الأنفي الجيبي الحاد من المضادات الحيوية إذا مكث المرض أكثر من سبعة أيام.

5 ـ إذا اتخذ قرار بمعالجة الالتهاب الأنفي الجيبي الحاد العدوائي بالمضادات الحيوية، فإنَّ الأدلة تُظهر أن المضادات الحيوية ضيقة الطيف (كالأموكسيسلين، وثلاثي الميثوبريم مع السلفاميثوكسازول) فعَّالة كالعوامل واسعة الطيف في معظم المرضى.

عَرْضُ حَالَة

حضرت مريضة عمرها 35 عاماً، بصداع في الجانبين منذ 3 أيام مع ألم عضلي، وألم بلعومي ونجيج أنفي. وتبدل النجيج من لون رائق إلى أصفر. وليس لديها أية شكوى طبية كبرى لكنها ذكرت وجود أرجية فصلية لديها. وتتناول من الأدوية اللوراتيدين بشكل تصادفي وبدون وصفة طبية. وهي لا تدخن ولا تتعاطى الكحول، ومتزوجة ولديها طفل عمره سنة واحدة، وهو الآن في الرعاية النهارية يتلقى معالجة ضد البرد.

بالفحص تبدو بصحة جيدة، لكنها متعبة. وبلا حمى، ولحن صوتها أنفي، ويوجد مضض فوق الجيب الفكي الأيمن، وقد شوهد نجيج أصفر قيحي في فتحة الأنف اليمنى. وبالفحص الفموي البلعومي شوهد البلعوم الخلفي بمنظر الحجارة المرصوفة، ولم تكتشف أية ضخامة عقد لمفاوية رقبية.

المقدمة

إنَّ عدوى الطرق التنفسية العليا اللانوعية بما فيها التهاب الجيوب الحاد هو ثالث أكثر التشخيصات الشائعة لدى البالغين في الرعاية الجوالة. وإنَّ التهاب الجيوب بحد ذاته من بين أكثر التشخيصات الجوالة العشرة الأولى شيوعاً. ففي عام 2001 كان هناك 28 مليون زيارة مكتبية كان التشخيص الأولي فيها: التهاب الجيوب الحاد، وفي عام 1996 قُدِّر عدد 1.7 مليون مريض قد عولجوا في غرف الإسعاف من أجل هذه الحالة الشائعة. والأكثر من ذلك كله كان التهاب الجيوب خامس أكثر التشخيصات شيوعاً في تلقي المضادات الحيوية بوصفات. وفي عام 1992 نتج عن ذلك صرف أكثر من 200 مليون دولار على وصفات التهاب الجيوب الأنفية الحاد. وصرف 2 بليون دولار سنوياً على المعالجات بدون وصفات. وإنَّ عداوى السبيل التنفسي العلوي لانوعي بما فيها التهاب الجيوب هي الأكثر شيوعاً في التسبب بالغياب عن العمل. وإنَّ التكاليف الطبية المباشرة في معالجة التهاب الجيوب متواكبة مع التكاليف غير المباشرة من ضياع مردود الإنتاجية تجعل الكلفة الإجمالية لالتهاب الجيوب صاعقاً. وإنَّ الانتشار الواسع لالتهاب الجيوب وكلفته يؤكدان على ضرورة معالجته بشكل فعَّال.

التعريف والفيزيولوجيا المرضية والمكروبيولوجيا

يعتبر معظم الإكلينيكين أنَّ التهاب الجيوب الحاد عدوى جرثومية، وفي دراسة استباقية بالمراقبة تبين أنَّ 98٪ من أصل 176 مريض جوال متتالياً ممن وضع لهم تشخيص التهاب الجيوب قد تلقوا المضادات الحيوية، وفي الولايات المتحدة الأمريكية تلقى أكثر من نصف المرضى مضادات حيوية لمعالجة التهاب الجيوب الحاد من نمط العوامل واسعة الطيف. وعلى أية حال، خلال العقد الماضي أصبح من الواضح أنَّ عدداً من العوامل اللاجرثومية سواء كانت عدوائية أو لا عدوائية يمكنها أن تسبب أعراضاً وتغيرات شعاعية كانت تشخص سابقاً التهاب جيوب جرثومي. مثلاً، 87٪ من المرضى المصابين تجريبياً بالتهاب الجيوب بالڤيروسات الأنفية لديهم أدلة على الاكتناف الجيبي بالتصوير المقطعي المحوسب. و57 ٪ من المرضى المصابين بالزكام لديهم صور شعاعية شاذة للجيوب. وإنَّ المصابين بالتهاب الأنف الأرجي غالباً ما يكون لديهم شذوذ في الصور الشعاعية للجيوب، وأخيراً قد يكون لدى المرضى الذين لا تظهر عندهم أعراض صور شعاعيةٍ للجيوب شاذة.

في الرسالة العلمية المقدمة 1997 من الأكاديمية الأمريكية لطب الأنف والأذن والحنجرة ـ قسم جراحة الرأس والعنق قد بينوا فيها أنَّ التهاب الجيوب غالباً ما يكون مسبوقاً بالتهاب الأنف ونادراً ما يحدث بدون التهاب أنف مرافق، ولذلك تعاد صياغته باسم التهاب الأنفِ والجيوبِ. وقد قام الفريق بتمييز أكثر دقة لالتهاب الأنف والجيوب فجعل منه مجموعات فرعية ترتكز على مدة الأعراض. فيعرف التهاب الأنف والجيوب الحاد بأنه الذي يبدأ فجأة وينتهي خلال أربعة أسابيع، وأما المزمن منه فلا ينتهي بالتعريف قبل اثنا عشر أسبوعاً. وكما نوقش لاحقاً وبالنظر إلى العدد غير المحدود للظروف والأسباب التي يمكنها أن تسبب التهاب الأنف والجيوب، فالرأي المتفق عليه أنَّ مدة المرض هي التي تشكل الأساس لمعظم القرارات الإكلينيكية التي توضع للمرضى المصابين بالأشكال المتفاوتة من التهاب الأنف والجيوب.

(الجدول 1-1): أسباب التهاب الأنف والجيوب

عـــوامل المضـــيف
التهاب الأنف الأرجي
الشذوذات التشريحية
حالة منقوصي المناعة
الآفة الكتلية/ التنشئية
جينية/ خلقية
التليف الكيسي
متلازمة عدم حركة الأهداب
العوامل الخارجية:
العدوى
الڤيروسية
الجرثومية
الفطرية
السموم:
تدخين التبغ
التعرض المهني/البيئي

ومن الناحية الباثولوجية كان أفضل وصف لالتهاب الأنف والجيوب كعمليات التهابية يمكنها أن تكتنف الأغشية المخاطية للجوف الأنفي والجيوب المحاورة له، مع وجود سائل ضمن هذه الأجواف. ومن المحتمل أيضاً إصابة العظم المستبطن. وإنَّ هناك مجالاً واسعاً من الحالات تتفاوت بين التعرض البيئي إلى العوامل المتعلقة بالمضيف إلى العدوى. كلها يمكن أن تنشأ عنها هذه التغيرات (الجدول 1-1). في حين يمكن أن يكون هناك اختلافات هستولوجية بين هذه الأسباب المختلفة. وإنَّ التجليات الإكلينيكية لهذه الحالات المتباينة قد لا يمكن تفريقها أو تمييزهاعن بعضها وقد توجد غالباً أكثر من عملية منها لدى المريض المستعلن بالتهاب الأنف والجيوب.

نموذجياً، يحدث التهاب الأنف والجيوب الجرثومي كعدوى ثانوية ناجمة عن انسداد فتحة الجيب أو اعتلال بآليات تصفية المخاط بسبب عدوى السبيل التنفسي

العلوي القيروسي الحاد. وإنَّ التهاب الأنف الأرجي، وحدوث السلائل الأنفية ووجود الشذوذات التشريحية (كانحراف الحاجز الأنفي) هي حالات أخرى شائعة مؤهبة.

إنَّ الدراسة المكروبيولوجية في حالة التهاب الأنف والجيوب الجرثومي معقدة وتعتمد على حالة إزمان الأعراض. وقد أبلغ غوالتاني ورفاقه نتائج رشافة التهاب الجيوب الفكية العلوية أخذت من 383 مريض مصاب بالتهاب الجيوب المكتسب من المجتمع خلال مدة 15 سنة، وقد اكتشفت الجراثيم في 59٪ من هذه الرشافات، وكانت أكثر المرضات شيوعاً المكورات العنقودية الرئوية (41٪) والمستدميات النزلية (35٪)، كما عزلت اللاهوائيات من (7٪) من الرشافات، مترافقة عادة بخراجات سنية. وتشمل المرضات الأقل شيوعاً المواركسيلة النزلية والمكورات العنقودية الذهبية مع أنواع من المكورات العقدية المختلفة. وأما المرضى الذين تدوم أعراضهم أكثر من 12 أسبوعاً فمن الأرجح أن تكون لديهم عداوى ممزوجة وقد تشتمل على الكائنات سلبية الجرام. ومن الملاحظ أن معظم بيانات الدراسات الجرثومية على التهاب الجيوب الحاد تسبق دخول اللقاح المقترن للمستدميات النزلية من النمط المصلي b. ولذلك فمن المحتمل حالياً وفي المستقبل أن يكون دور المستدميات النزلية أقل أهمية في التسبب بالتهاب الجيوب الجرثومي الحاد.

الأقل شيوعاً في التسبب بالتهاب الأنف والجيوب هو المرضات الفطرية، وقد توجد الفطور كمستعمرات حميدة وقد تسبب تفاعلاً غير جائر من فرط التحسس مسببة التهاب الأنف والجيوب المزمن. أو يمكن أن يتجلى في المضيفين منقوصي المناعة (كحالات زرع الأعضاء والخباثات الدموية وقلة العَدِلة والداء المتقدم من الإصابة بڤيروس عوز المناعة البشري (HIV)، والسكري) على شكل التهاب جيوب فُطري غزوي.

ومن وجهة نظر الطبيب الإسعافي من المهم التنبه باشتباه عال إلى احتمال حدوث عدوى الجيوب الفطرية الغزوية لدى المرضى منقوصي المناعة عالي الاختطار ولديهم أعراض جيبية أنفية، حيث من الممكن لهذه الحالات أن تتقدم بسرعة وتسبب مضاعفات معتد بها موضعية أو حتى مميتة.

التَّجَلِّي الإكلينيكيُّ

إنَّ ظهور أعراض الالتهاب الأنفي الجيبي الحاد مألوف لدى طبيب الإسعاف، وقد تشمل (ليس حصراً) الضغط الوجهي أو ألمه، والانسداد الأنفي ونقص الشم والنجيج الأنفي والتقاطر الأنفي الخلفي والصداع والعطاس ومضض الجيوب، والألم السني الفكي العلوي والحمى. وبحسب التعريف يجب أن تكون هذه الأعراض نسبياً ذات بدء مفاجئ ومدتها قبل 4 أسابيع لتعتبر الحالة حادة.

لقد أصبحت مضاعفات التهاب الجيوب الجرثومي أقل شيوعاً بعد عصر المضادات الحيوية إلاَّ أنها قد تكون وخيمة ويجب أن يميزها طبيب الإسعاف، والأكثر شيوعاً في عدوى الحجاج أن يترافق بالتهاب الجيوب الغربالية الناجم عن الامتداد المباشر للعدوى عبر الصفيحة القرطاسية (عظم رقيق يشبه الورقة) التي تشكل الهامش الوحشي للجيب الغربالي والحافة الإنسية للحجاج. ويتجلى التهاب الهلل الحجاجي نموذجياً كحُمَامى ووذمة في الأجفان. ويكون المريض عادة محموماً ومعتلاً بشكل حاد. وبسرعة يترقى الإطراق والجحوظ ونقص الحركات العينية الخارجية وتسبق التقدم إلى الخراج الحجاجي أو تحت السمحاق والتي تتطلب بشكل عام التداخل الجراحي.

وإنَّ الامتداد الراجع عبر الأقنية الوريدية من الجيوب أو الحجاج قد يؤدي إلى التهاب الوريد الخثري الإنتاني في الجيب الوريدي أو الوريد القشري. وبشكل نموذجي يكون المرضى المصابون بخثار الجيب الكهفي حُمَّويين وذوي منظر سُمِّيٍّ. ويمكن تفريق هؤلاء المرضى عن المصابين بالتهاب الهلل الحجاجي دون مضاعفات بوجود شلل الأعصاب القحفية الثالث والرابع والسادس وتوسع الحدقتين مع ثباتها وظهور وذمة حليمة العصب البصري بفحص تنظير قاع العين. مع تبليد الإحساس ونقص الرؤية. ويمكن أن يؤدي اكتناف العصب البصري إلى فقد الرؤية الدائم. وإنَّ المزيد من امتداد العدوى يمكن أن يؤدي إلى مضاعفات متفاوتة داخل القحف، تتأرجح بين التهاب السحايا إلى دبيلة تحت الجافية إلى خراجات الدماغ. وقد يؤدي التهاب الجيوب الجبهية إلى التهاب العظم والنقي في العظم الجبهي. ويحضر هؤلاء المرضى بصداع ووذمة عجينيَّة فوق العظم المكتنف، ويطلق عليها «ورم بوت المنتفخ».

التشخيص

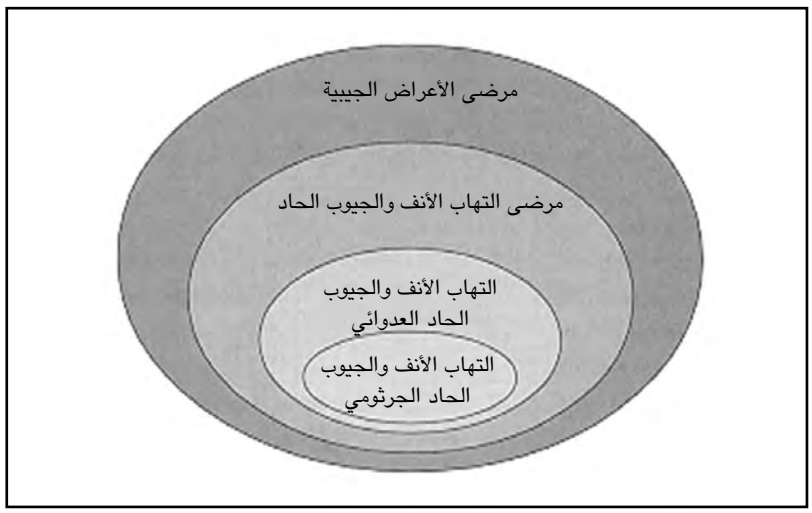
في حين أنَّ نسبة قليلة من المرضى يستعلنون بالتهاب الأنف والجيوب الحاد ولديهم أعراض وخيمة ومهددة للحياة.

ويبقى السؤال الأساسي للمعالج الإكلينيكي للمصابين بأعراض الجيوب الحاد هو: *هل يمكن أن يستفيد المرضى من المضادات الحيوية؟* يعتمد هذا القرار على الإجابة على سؤالين:

1 ـ هل هذا المريض مصاب فعلاً بالتهاب الأنف والجيوب الحاد؟

2 ـ إذا كان الأمر كذلك، فهل هو جرثومي العامل؟

وطالما أنَّ المرضى المصابين بالتهاب الأنف والجيوب الحاد الجرثومي وحدهم المستفيدين من المعالجة بالمضادات الحيوية فإنَّ التحدي الماثل أمام الإكلينيكي يكمن في التحديد الدقيق لهؤلاء المصابين بالعدوى الجرثومية من بين المجموعة الكبيرة من المرضى الذين يمكن أن تكون أعراضهم الحادة ناجمة عن الأسباب الڤيروسية أو غير العدوائية. انظر (الشكل 1-1).



(الشكل 1-1): إن الغالبية العظمى من المصابين بالأعراض الجيبية لديهم التهاب أنف وجيوب حاد لاعدوائي

وفي الأدب الطبي وما يكتب فيه حول الاستفادة من العلامات والأعراض المختلفة والاختبارات التشخيصية لتوطيد وجود التهاب الأنف، والجيوب الجرثومي هي محدودة جداً نتيجة نقص التطبيقات الثابتة لمعيار مرجعي صالح. ويوجد اتفاق عالمي بأن «المعيار الذهبي» لتشخيص التهاب الجيوب الجرثومي هو بزل الجيب وأخذ رشافة منه وزرع سائلها. ولسوء الحظ يعتبر هذا الإجراء صعباً فنياً وغير مريح للمريض إطلاقاً، ومكلف جداً. ونتيجة لذلك فإن الكثير من البحوث في هذا المجال قد استخدمت معايير مرجعية بديلة، والتي جعلت نتائج هذه الدراسات صعبة التفسير.

الفحص الإكلينيكي

قدَّر وليامز ورفاقه استباقياً 247 رجل بالغ حضروا إلى العيادة الطبية العامة بأعراض التهاب جيوب قد اشتبهوا بها ذاتياً. وقد أبلغوا عن وجود أو غياب 16 بنداً تاريخياً وخمسة بنود في الفحص الإكلينيكي على المعياري. وقارنوها بنتائج أربع مناظر شعاعية جيبية والتي خدمت كمرجع معياري في هذه الدراسة.

لقد ثبت وجود خمسة عوامل مستقلة تعتبر من المنبئات عن الصور الشعاعية الإيجابية (الجدول 1-2)، وليس لأي من هذه العوامل لوحدها قدرة مميزة كافية، وكان كل عامل منها إما أنه ليس ذا حساسية كافية لنفي التهاب الجيوب أو ليس نوعياً بشكل كافٍ لنفيه. ولكن على أية حال إذا أخذت كلها سوية فإنَّ هذه العوامل الفردانية ستكون منبئة بشكل كبير. فإذا لم تؤخذ سوية أو أخذت كل ثلاثة منها معاً أو الخمسة كلها فستكون النسب 9٪ ، 63٪ ، 92٪ من المرضى على التوالي لديهم صور جيوب إيجابية (الجدول 1-3). لاحظ أنَّ الإكلينيكيين «الجشطالتيين» إجمالاً (احتمال منخفض أو متوسط أو عال للمرض الجيبي) ذوو دقة متشابهة كسلم تنبئي رسمي. وإنَّ حدود هذه المعطيات يمكن أن تعطي تقييماً كتلياً أكبر من الانتشار الحقيقي للالتهاب الجيوب الجرثومي (الخطأ المنهجي في غلط التصنيف).

لا توجد دراسة استباقية مقارنة للأعراض والعلامات لدى المرضى الذين يحضرون بأعراض أنفية بنتائج المعيار الذهبي الحقيقي لزرع الرشافة الجيبية، إلاَّ أن هناك دراسة لهنسن وزملائه تستحق انتباهاً خاصاً، ولقد درسَ هؤلاء

الباحثون 174 شخص متتالياً من البالغين ممن يشتبه بإصابتهم بالتهاب الجيوب الفكية الحاد.

(الجدول 1-2): الفحص الجسمي لالتهاب الجيوب والأنف الحاد

الخصائص التنبئية	LR (+)	LR (-)	الحساسية (٪)	النوعية (٪)
الألم السني الفكي العلوي	2.5	0.9	18	93
لا يوجد تحسن بمضادات الاحتقان	2.1	0.7	80	28
تاريخ أنفي ملون	1.5	0.5	75	52
فحص الإنارة شاذ	1.6	0.05	73	54
إفراز قيحي بالفحص	2.1	0.7	51	76

LR (+) = النسبة الاحتمالية للنتائج الإيجابية

LR (-) = النسبة الاحتمالية للنتائج السلبية

وبعد مقايسة التقييم الإكلينيكي، يكون كل مريض قد أجرى تصويراً طبقياً محورياً مُحَوْسباً للجيوب، وإذا كانت هناك علامات شعاعية على وجود إصابة جيبية فيجب أن يجرى للمريض بزل جيوب وأخذ رشافة منها. وقد وضع تشخيص التهاب جيوب جرثومي حاد إذا كان محتوى الرشافة سائلاً قيحياً أو مخاطياً قيحياً. ولقد أجريت الرشافة الجيبية في الحقيقة لـ 70٪ من المرضى وإنَّ 53٪ من مجموع الأتراب الإجمالي قد وضع لهم تشخيص التهاب جيوب فكي علوي حاد. ولقد تبين أنه لا يوجد علامات إكلينيكية أو ملامح مجموعة أثناء التجلي قد تنبأت بشكل مستقل بوجود رشافة قيحية جيبية. وهذا ما جعل المؤلفين يستنتجون بأنه في تشخيص التهاب الجيوب الفكي العلوي الجرثومي الحاد «لا قيمة للفحص الإكلينيكي كثرة أو قلة».

تساعد الدراستان السابقتان بشكل كبير بأخذها سوية على فهم فائدة الفحص الإكلينيكي. ولقد أظهر وليامز بشكل واضح أن الفحص الإكلينيكي لا يمكنه في بعض الحالات أن «يستبعد» أو «يثبت» التهاب الأنف والجيوب الحاد. كما

أظهرت دراسات هنسن ـ لسوء الحظ ـ أنه لا يمكن التحديد فيما إذا كان المصابون بالتهاب الأنف والجيوب من لديهم العداوى الجرثومية. ولذلك فإن الاعتماد على الفحص الإكلينيكي وحده لا يمكنه التعويل عليه فيما إذا كان المريض سيستفيد من المضادات الحيوية أم لا.

(الجدول 1-3): احتمالية التنبؤ بالتهاب الجيوب شعاعياً

عدد التنبؤات	احتمالية التهاب الجيوب الشعاعية ٪
0	9
1	21
2	40
3	63
4	81
5	92
المنبئات بالتهاب الجيوب: ألم الأسنان الفكية العلوية، تاريخ نجيج أنفي ملون، استجابة ضعيفة لمضادات الاحتقان الأنفية، شذوذ إنارة الجيوب، مفرزات قيحية بالفحص.	

التصوير التشخيصي

لقد درس عدة استقصائيين قيمة التصوير الشعاعي الجيبي لتقييم مرضى التهاب الجيوب الحاد الجرثومي، وهناك تحليلان تاليان (Meta-analysis) حديثان قد طبعا حول هذا الموضوع، ولقد أظهر إنجلز ورفاقه في تحليلهما التلوي أنَّ إنجاز التصوير الشعاعي للجيوب يعتمد في قسم كبير منه على تعريف الدراسة الإيجابية. وبمشاركة نتائج ست دراسات استخدمت بزل الجيبي كمعيار ذهبي، وكان تقييم الحساسية والنوعية في الصورة الشعاعية يعتمد على وجود «عتامة أو سائل» كتعريف للإيجابية فكان هناك نسبة 73٪ و 80٪ على التوالي. وإنَّ تحديد إيجابية الصورة الشعاعية «كوجود سائل جيبي أو عتامة أو ثخانة الغشاء المخاطي» تغير تقدير الحساسية إلى 90٪. لكنها تنقص النوعية إلى 61٪. وإذا عُرفت الإيجابية

الشعاعية بالعتامة وحدها وبكل بساطة فإنَّ النوعية ترتفع إلى 85٪ ولكن تنخفض الحساسية إلى 41٪.

ولا توجد دراسة حتى الآن تقارن بين إنجاز التصوير المقطعي كالتصوير المقطعي المحوسب (CT) أو (MRI) بالمعيار الذهبي للبزل الجيبي لتشخيص التهاب الأنف والجيوب الحاد الجرثومي. ولقد قارن بورك ورفاقه التصوير الشعاعي للجيوب بالتصوير الطبقي المحوري المحوسب للجيوب لدى مرضى مصابين بأعراض التهاب الجيوب الحاد ووجدوا أن التصوير المقطعي CT أكثر حساسية في تشخيص وجود المرض الجيبي من التصوير الشعاعي البسيط. وقد أتت الحساسية المتزايدة على حساب التكلفة بالنسبة للنوعية المنخفضة من التصوير الشعاعي البسيط. ولذلك تحددت قدرة التصوير المقطعي وحده لإثبات الالتهاب الجيبي الجرثومي الحاد.

المُلَخَّص

إنَّ التقييم الإكلينيكي والدراسة الشعاعية حساسة لوجود المرض الجيبي، إلاَّ أنَّ نوعيتها المنخفضة تقيد قدرتها على تمييز العوامل الجرثومية من غير الجرثومية. وإنَّ استراتيجية معالجة كل مريض مشخص إكلينيكياً أو شعاعياً على أنه التهاب جيوب حاد بالمضادات الحيوية يؤدي إلى فوات عدد قليل من حالات التهاب الجيوب الجرثومي، لكنه سيؤدي بشكل واضح إلى وصف المضادات الحيوية لعدد كبير من المرضى المصابين بالتهاب الجيوب اللاجرثومي دون فائدة.

التدبير العلاجي

تشمل خيارات معالجة المرضى المصابين بالتهاب الأنف والجيوب الحاد: المضادات الحيوية ومضادات الاحتقان الموضعية والمجموعية والكورتيكوستيرويدات الأنفية والمسكنات، مثل المسكنات كمضادات الالتهاب اللاستيرويدية أو الأسيت أمينوفين. وللمساعدة على اتخاذ القرار الإكلينيكي يجب أن نتذكر أن مآل المرضى المصابين بالالتهاب الأنف والجيوب الحاد جيد تماماً بغض النظر عن المعالجة. وبحسب المراجعة الشمولية لوكالة سياسة وبحوث الرعاية الصحية حدد فيرانتي ورفاقه نتائج التجارب المضبطة الغفل للمضادات الحيوية في التهاب الجيوب الحاد

ووجد أن ثلثي المرضى في المجموعات الغفل تشفى أو تتحسن تلقائياً وفق نتائج التجارب، وكانت مداخل هذه التجارب ترتكز على المعايير الإكلينيكية والشعاعية، ولذلك يمكن الافتراض بأنَّ الكثير من هؤلاء المرضى كانوا مصابين بالتهاب الأنف والجيوب اللاجرثومي، ويمكن الاستنتاج بأنَّ نسبة كبيرة من المرضى المشخصين إكلينيكياً بالتهاب الأنف والجيوب الحاد سيتحسنون بغض النظر عن طريقة معالجتهم.

التدبير العلاجي للأعراض

يمكن أن تسبب أعراض التهاب الأنف والجيوب الحاد إزعاجاً معتداً به للمرضى وتكلف المجتمع بطريقة الغياب عن العمل. وبغض النظر عن قرار وصف المضادات الحيوية يجب توفير المعالجة الأعراضية للمرضى. ويجب توجيه المعالجات إلى نزح المفرزات من الممرات الأنفية والجيوب وتفريج العطاس والسعال والشكوى المجموعية.

وكقاعدة، تفضل مضادات الاحتقان الفموية على المستحضرات الأنفية لتجنب اختطار ظاهرة الارتداد بالتوسع الوعائي، وتخريش البلعوم الذي قد يصاحب مضادات الاحتقان الأنفية. وهناك ـ بَيِّنات على أن الكليماستين (Clemastine) ـ الجيل الأول لمضادات الهستامين ـ ينقص العطاس وثر الأنفي لدى المصابين بالتهاب الأنف والجيوب الحاد وله أيضاً عمل هام في التهدئة. واللوراتيدين (Loratadine) يسبب فوائد مشابهة بدون تهدئة كبيرة.

ويمكن أن تكون الأدوية المضادة للالتهاب مفيدة أيضاً. فقد تبين تجريبياً لدى المرضى المصابين بالعدوى الڤيروسية الأنفية تبين أنَّ النابروكسين (Naproxen) يسكن الصداع والدعث وآلام العضلات والسعال.

وبشكل مشابه ينقص إعطاء الفلوتيكازون (Fluticasone) داخل الأنف وخامة ومدة أعراض الجيوب الحادة لدى المرضى الذين عولجوا أيضاً بالسيفوروكسيم على افتراض التهاب الجيوب الجرثومي.

المضادات الحيوية

هناك دراسات معشاة كبيرة طبعت تهتم بفعالية المضادات الحيوية في معالجة التهاب الأنف والجيوب الحاد، وتختلف هذه الدراسات بشكل كبير بملامحها المنهجية الأساسية بما فيها موقع الدراسة (الرعاية الأولية مقابل عيادات الأذن والأنف والحنجرة)، ومعايير التضمين والاستبعاد، وطرق تقييم النتائج، وخوارزمية المعالجة. ولحسن الحظ أجريت دراستان إحصائيتان كبيرتان بنمط التحليل التالي لتقديم ملخص كمي لهذه المعطيات. وقد شملت دراسة فرانتي2717 مريض مجموعة من 27 دراسة منظبطة الغفل وتتعلق بالمضادات الحيوية في معالجة التهاب الأنف والجيوب الحاد. وهناك المزيد من الدراسات التحليلية التالية صادرة عن تعاونية كوكران مستفيدة من المعايير التضمينية التحررية وتشمل 13660 مريض وارداً في 49 دراسة تجربية. وقد أنتجت كلتا الدراستين النتائج ذاتها.

وكما ذُكر سابقاً فإن المرضى الغفل في هذه الدراسات قد أثبتت نتائج جيدة فالثلثان منهم قد شفوا أو تحسنوا حسب استنتاج الدراسات. بالإضافة إلى ذلك لم توثق أية مضاعفات لالتهاب الجيوب الجرثومي (التهاب الهلل الحجاجي، خراجات الدماغ.. إلخ) وفي أي من هذه التجارب الإكلينيكية المشمولة بالدراسة تم التأكيد على حقيقة ندرة هذه المضاعفات. وبالمقارنة مع (الدواء المُموه: Placebo) الغفل فإنَّ المعالجة بالمضادات الحيوية قد أنقصت فشل المعالجة إلى النصف تقريباً، بينما في 31٪ من مجموعة الغفل فشلوا في التحسن، مقارنة مع حالة المعالجة في المجموعة التي عولجت وكانت نسبة الفشل فيها 18٪ في المجموعة، ويتطابق ذلك مع أهمية التراجع المعتد به للاختطار إلى 46٪. وبعبارات المنفعة المطلقة، تظهر هذه الدراسات أنه يجب معالجة ثمانية مرضى من المصابين بالتهاب الأنف والجيوب الحاد بالمضادات الحيوية لاتقاء فشل المعالجة في حالة واحدة. وكما هو متوقع، في التجارب التي تشمل المرضى ببساطة على قاعدة أعراض شبيه بالتهاب الجيوب دون المزيد من التحري التشخيصي يوجد عندهم أعلى نسبة من الشفاء، أو التحسن في المجموعة الغفل، وتميل لإظهار الأثر الأدنى للمضادات الحيوية. وبالعكس فإنَّ الدراسات التي تعتمد على مجموعات (جَمْهَرات) من المرضى أكثر تقييداً يظهر فيها انخفاض معدلات الشفاء التلقائي وقد أظهرت فائدة أوضح للمعالجة بالمضادات الحيوية.

وعلى افتراض ثبوت فعالية المضادات الحيوية في معالجة التهاب الأنف والجيوب الحاد يأتي السؤال التالي: *أي المضادات الحيوية عليك بوصفه؟*. إنَّ الميل في الوقت الحاضر أن تصف المضاد الحيوي الأحدث وواسع الطيف في معالجة التهاب الأنف والجيوب الحاد. إلاَّ أنَّ الدلائل المتوفرة لا تدعم هذه الممارسة، فالكثير من الدراسات العشوائية قارنت مباشرة بين نتائج المضادات الحيوية واسعة الطيف القديمة والحديثة منها. وفي كلتا الدراستين التحليليتين لم يظهر أي فرق في فعاليتهما (في النتائج الإكلينيكية). كالمقارنة بين الأموكسيلين ومثبطات الفولات (كالتريميثوبريم ـ سلفاميثوكسازول) بالمضادات الحيوية الحديثة واسعة الطيف. ومن بين المضادات الحيوية الأحدث في المقارنة: الأزيثروميسين والكلاريثروميسين والسيفاكلور والسيفكسيم والسيفيوروكسيم. وأما الأموكسيسلين كلافولانات والفلوروكينولينات ممتدة الطيف المستعملة غالباً في معالجة التهاب الأنف والجيوب الحاد لم تقارن مباشرة إطلاقاً مع الأدوية القديمة في التجارب الإكلينيكية. ومن الملاحظ حقيقة أن هذه الدراسات قد طبعت في عقد الثمانينيات والتسعينيات من القرن الماضي في زمن كانت فيه معدلات المقاومة للمضادات الحيوية منخفضة جداً بالنسبة لجراثيم المستدميات النزلية والعقديات الرئوية. وكان عدد المرضى منقوصي المناعة أقل بكثير في الجمهرات العامة. وفي الدراسات الأكثر حداثة المحللة استعادياً بالنسبة لنتائج المرضى الأتراب بعدد 17329 مريض، عولجوا بالمضادات الحيوية ضد التهاب الجيوب الحاد بين 1 تموز/يوليو 1996 حتى 30 حزيران/ يونيو 1997. وهذه الدراسة رغم أنها منهجياً محدودة فقد كان استنتاجها مرة أخرى أنَّ وصف المضادات الحيوية الأحدث لا يحسن النتائج أكثر من الأموكسيسلين أو التريميثوبريم ـ سلفاميثوكسازول أو الإيرثروميسين.

يجب أن يقيم نفع معالجة التهاب الأنف والجيوب ضد الاختطارات الكامنة، وفي حين أنه ليس من النادر حدوث التفاعلات الضائرة المباشرة للمضادات الحيوية والتي تميل لأن تكون خفيفة وغير مهددة للحياة. إلاَّ أن الأكثر أهمية الأخذ بعين الاعتبار كلفة المضادات الحيوية وحدوث المقاومة تجاه هذه الأدوية في المجتمع الذي يزداد تعرضه للعوامل المضادة للمكروبات.

لتلخيص الحوار السابق

1 ـ إنَّ معظم المرضى المشخصين إكلينيكياً بالتهاب أنفي جيبي حاد يتحسنون بدون معالجة نوعية، ولذلك لا تتطلب حالتهم المعالجة بالمضادات الحيوية.

2 ـ يؤدي استعمال المضادات الحيوية إلى معدل تحسن أو شفاء أعلى.

3 ـ تُظهر البينات الإكلينيكية المتاحة بأنَّ العوامل ذات الطيف المحدود بأنها ذات فعالية تماثل فعالية المضادات الحيوية الحديثة واسعة الطيف.

4 ـ إنَّ مخاطر استعمال المضادات الحيوية بدون تمييز يعتبر من التكاليف الطبية المباشرة ويزيد من اختطار المقاومة ضد المضادات الحيوية في المجتمع.

التوصيات

إنَّ الكُلِّيَّة الأمريكية للأطباء قد وضعت دلائل إرشادية حول التدبير العلاجي لالتهاب الأنف والجيوب الحاد، وقد صدقت عليها مراكز مكافحة الأمراض والوقاية، والأكاديمية الأمريكية لأطباء الأسرة، وجمعية الأمراض السارية الأمريكية (الشكل 1-2). وقد تم دعم توصياتها الأولية وفق الدلائل المذكورة أعلاه كما يلي:

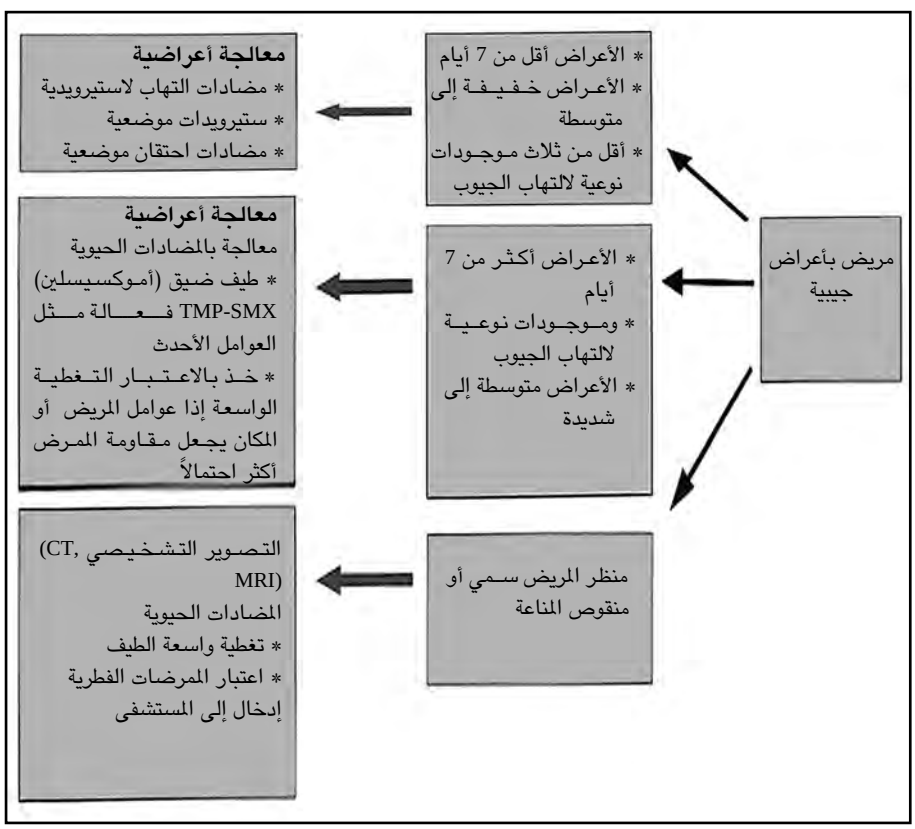
1 ـ *لا يستطب تصوير الجيوب (بالأشعة البسيطة أو CT) لتشخيص التهاب الأنف والجيوب الحاد غير المصحوب بمضاعفات*، ولقد تبين حالياً أن تصوير الجيوب هو أعلى من التقييم الإكلينيكي لاستكشاف التهاب الجيوب الجرثومي. وفي حال غياب أية علامات إكلينيكية أو اختبارات مختبرية يعول عليها فإنَّ مدة المرض تعتبر معياراً إكلينيكياً مفيداً لأن التهاب الجيوب الجرثومي الحاد ليس شائعاً في المرضى دون سبعة أيام من الأعراض.

2 ـ *إنَّ التهاب الأنف والجيوب الجرثومي الحاد لا يتطلب المعالجة بالمضادات الحيوية، خاصة إذا كانت الأعراض خفيفة أو متوسطة. ويتوج هذا الأسلوب حقيقة أنَّ معظم المرضى يتحسنون دون استعمال المضادات الحيوية*، وينقص الاختطارات الكامنة والحقيقية لفرط استعمال المضادات الحيوية. ويجب توفير التفريج الأعراضي لجميع المرضى.

3 ـ يجب *معالجة المرضى بالمضادات الحيوية إذا كانت أعراضهم شديدة عند*

تجليها، أو أعراض متوسطة مستديمة (تمتد أكثر من سبعة أيام) مع موجودات نوعية للالتهاب الأنفي الجيبي الجرثومي الحاد. وقد نوقشت الموجودات النوعية سابقاً بما في ذلك الألم الفكي العلوي أو مضض الوجه والأسنان أو النزح الجيبي القيحي المستديم.

4 ـ *إذا تم وضع وصفة طبية، فيجب أن تكون من العوامل ذات الطيف المحدود ويمتلك فاعلية ضد معظم العوامل المرضة المحتملة كالعنقوديات الرئوية والمستدميات النزلية*، ويعتبر الأموكسيسلين والتريميثوبريم ـ سلفاميثوكسازول والدوكسيسكلين من خط العوامل الأول (الجدول 1-4).



(الشكل 1-2): خوارزمية التشخيص والمعالجة لمرضى مصابين بأعراض جيبية حادة (أقل من أربعة أسابيع)

هناك تحذير هام جداً بالنسبة للتوصيات الأخيرة بأنَّ هناك جمهرات خاصة لم تؤخذ بعين الاعتبار في التجارب الإكلينيكية، ولذلك على الأطباء الانتباه إلى العوامل التي تؤهب المرضى لمزيد من المقاومة تجاه العوامل الممرضة كالمخالطة مع الأطفال في المراكز النهارية، واستعمال المضادات الحيوية الحديثة، والاستشفاء أو بعض الحالات الطبية المزمنة الخاصة (كالديال الكلوي). ويفضل بالنسبة لهؤلاء المرضى استعمال المضادات الحيوية ذات الطيف الواسع. بالإضافة إلى معرفة التحسس للمضادات الحيوية المحلية لانتقاء المضاد الحيوي الملائم.

التنسيق

إنَّ غالبية المرضى المصابين بالتهاب الأنف والجيوب الحاد هم من الفتيان الأصحاء، وقد يتم تدبيرهم كمرضى خارجيين إما بتفريغ أعراضي أو بالمضادات الحيوية إن كان ذلك ملائماً. ويمكن تدبير هؤلاء المرضى بمزيد من الارتياح ولا حاجة لمتابعتهم إلاَّ إذا لم يتحسنوا بعد سبعة أيام. وأما المرضى الأكبر سناً ولديهم أمراض طبية متشاركة فيمكن تدبيرهم عادةً أيضاً كمرضى خارجيين، ولكن من المهم ربط رعاية هؤلاء المرضى بطبيب الرعاية الأولية لاحتمال حاجتهم للمتابعة إذا لم يتحسنوا.

ومرة أخرى نقول إنه لا يتوجب وليس من الضروري قطع موعد خاص، ولكن يمكن إجراء مكالمة هاتفية أو فاكس أو بريد إلكتروني لطبيب الرعاية الأولية وستكون مساعدة كبيرة للمريض إذا لم يتحسن واحتاج إلى رؤية الطبيب له مرة أخرى. وفي حين أنه قد تبزغ مضاعفات طارئة فإنه بشكل عام ستكون العملية مكلفة وغير مناسبة أن يعود المريض إلى قسم الإسعاف لمتابعة الأعراض الجيبية الحرونة.

ويجب أن يولى المرضى ناقصي المناعة اهتماماً خاصاً، فكما ألمحنا سابقاً قد يتجلى هؤلاء المرضى بأعراض نادرة ولا يزال عندهم عداوى غازية وخيمة. ويجب أن يحافظ طبيب الإسعاف على عتبة دنيا من المعالجة بالمضادات الحيوية حقناً، والتصوير بـ CT والإحالة إلى قسم الأذن والأنف والحنجرة.

وإنَّ المرضى الذين لديهم علامات التهاب الهلل الحجاجي وشلول الأعصاب القحفية وتغير الحالة العقلية أو علامات أخرى من مضاعفات التهاب الجيوب الحاد

يجب تدبيرهم كإسعاف طبي. ويحتاج هؤلاء المرضى إلى المضادات الحيوية حقناً وتصوير الجيوب والرأس إسعافياً بالتصوير الطبقي المحوسب (CT)، مع استشارة الاختصاصي بالأذن والأنف والحنجرة قبل تحويلهم من مركز الإسعاف. وتدبر أكثر الحالات كمرضى داخليين في المستشفى حتى التأكد من التحسن الإكلينيكي.

(الجدول 1-4): المضادات الحيوية الأكثر شيوعاً في وصفها لالتهاب الأنف والجيوب الحاد [أ]

العوامل المفضلة	العوامل الاختيارية [ب]
الأموكسيسلين 500 ملجرام ثلاث مرات يومياً تريميثوبريم (160 ملجرام) ـ سلفاميثوكسازول (800 ملجرام) حبة واحدة مرتان يومياً الدوكسيسكلين 100ملجرام مرتين يومياً	الأموكسيسلين/ حمض الكلافيولينيك 500 ملجرام ثلاث مرات يومياً 750 ملجرام مرتين يومياً. ليفوفلوكساسين 250-500 ملجرام أربع مرات يومياً أزيثروسين 500 ملجرام كجرعة تحميل، ثم 250 ملجرام كل يوم (مساق 5 أيام)
خذ بالاعتبار عوامل أخرى بالنسبة للمرضى منقوصي المناعة أو العليلين بوخامة أو قد تم علاجهم بمضادات حيوية مسبقاً. [أ] مدة المعالجة عموماً 7-10 أيام باستثناء الأزيثروميسين. [ب] يوجد خيارات أخرى متاحة كثيرة، وقد أدرجت هذه الأدوية كأمثلة	

نتيجة الحالة

بافتراض مدة قصيرة للأعراض وعدم وجود مشاركات لأمراض طبية أخرى، وكان منظر المريضة ليس سمياً لذلك عولجت بشكل محافظ بدون وصفة بالإيبوبروفين والإرشاد باستعمال اللوراتيدين يومياً. ولقد أعطيت وصفة بالفلوتيكازون الأنفي وقد نصحت بأن تقطر منها إذا لم تتحسن أعراضها خلال 24-48 ساعة، وقد غابت عن العمل في اليوم التالي ولكنها تحسنت فيه فعادت إلى عملها في اليوم الذي يليه. ولم تجد حاجة لاستعمال التقطير من الفلوتيكازون لأنَّ أعراضها تحسنت بشكل ثابت.

الفصل الثاني

التهاب البلعوم

Pharyngitis

الحقائق الراسخة

1 ـ المرضى الذين لديهم واحد من معايير سنتور أو ليس لديهم أي معيار ، يجب عدم فحصهم ولا معالجتهم (الجدول 2-1).

2 ـ المرضى الذين لديهم معياران يجب فحصهم باختبار مسحة البلعوم السريعة لتحري العقدية.

3 ـ المرضى الذين لديهم ثلاثة معايير أو أكثر يجب معالجتهم تجريبياً بلا فحص ضد العقدية البيتائية الحالة للدم من النمط A.

4 ـ البنسلين V هو العلاج الموصى به لمن يشتبه إصابته بالتهاب البلعوم بالمكورات العقدية البيتائية الحالة للدم من النمط A.

5 ـ يهدف الاهتمام الأولي للمعالجة بالصادات هو منع داء القلب الروماتيزمي، وتنقص الصادات فترة الأعراض مدة يومين.

6 ـ يتجلى الطفح الجلدي لدى معظم مرضى داء وحيدات النوى العدوائي إذا عولجوا بالأموكسيسلين.

عَرْضُ حالَة

حضر شاب عمره ـ 21 سنة بألم الحلق، وأبلغ عن حرارة شخصانية وتورم في العقد اللمفية الرقبية الأمامية. وليس لديه سعال أو احتقان في الجيوب. وليس لديه تاريخ طبي سابق معتد به. وهو لا يستعمل أدوية وليس لديه أرجية دوائية.

ضغطه الدموي 70/130، ونبضه 100، وسرعة تنفسه 16، وحرارته 101 فهرنهايت. وقد أظهر الفحص الفيزيائي بلعوماً حمامواياً وضخامة اللوزيتن مع تغطيتهما بنضحة بيضاء. ويوجد تضخم في العقد اللمفاوية الرقبية الأمامية ولا يوجد أي تضخم في العقد اللمفية الأخرى ولا أي طفح جلدي. ولا توجد ضخامة كبدية والفحص الرئوي والقلبي طبيعيان.

(الجدول 2-1): معايير سنتور من أجل العقديات البلعومية الحالة للدم (GABHS)

1 ـ الحُمَّى (شخصية أو بالقياس)
2 ـ ضخامة العقد الرقبية الأمامية
3 ـ ضخامة اللوتين مع نضحات بيضاء
4 ـ غياب السعال

المقدمة/الوبائيات

إنَّ التهاب البلعوم مسؤول عن 10٪ من زيارات الرعاية الجوالة و50٪ من المعالجة بالصادات من مجموع المرضى الخارجيين. وإنَّ معظم التهابات البلعوم ناجمة عن عداوى ڤيروسية ولذلك فإنَّ الرعاية الداعمة هي المعالجة المستطبة. وإنَّ الوقاية من المضاعفات (مثل داء القلب روماتيزمي) بسبب عدوى العقدية الحالة للدم ـ بيتا المجموعة A، وتختصر (GABHS Strep throat) هو ما يدعو إلى استعمال المضادات الحيوية في التدبير العلاجي لالتهاب البلعوم. وعندما يكون استعمال الصادات مثار جدال فإنَّ معظم الحالات لا تتطلب استعمالها وأنَّ المنطقية الأساسية لاستعمالها ليس فقط إنقاص مدة الأعراض بل لمنع المضاعفات الثانوية أيضاً بما في ذلك داء القلب روماتيزمي، والخراجات حول اللوزات، وهناك ثلاثة أهداف لتقييم التهاب البلعوم:

1 ـ اتخاذ قرار من الذين يجب معالجتهم بالصادات عند الاشتباه بـ GABHS.

2 ـ التـأكيـد أنَّ الأمـراض الأخـرى غـيـر مـوجـودة، (الفطريات، الخُناق، السـيـلان بالبُنِّيات). و

3 ـ التأكد من عدم وجود مضاعفات العدوى الجرثومية (كخراجات حول اللوزتين).

تاريخـياً، إنَّ زرع البلعـوم والمقايسـة السـريعـة بالأشـرطة (اختـبـارات تراص مستضـدات اللاتكس أو اختبارات الأليزا) قد استعملت لاتخاذ القرار أي المرضى يجب أن يتلقى المعالجة بالمضـادات الحيوية. وعلى أية حـال تفترض الدلائل الحديثة أنَّ الفـحص والمعطيات التـاريخيـة قـد تكون مـفـيـدة في تحـديد أي المرضـى يجب أن يجري الاختبارات وأي المرضى يجب أن يعـالج بالصـادات بدون اختبار (أي حسب معايير سنتور).

الفيزيولوجيا المرضية/ المكروبيولوجيا

إنَّ معظم التهـابات البلعوم ناجمـة عن عدوى ڤيروسـيـة من نمط الڤيروسـات الأنفيـة والڤيروسـات الإكليلية والڤيروسـات الغدية. وتفضـل هذه الڤيروسـات خلف البلعـوم لأنه بارد ويحتـوي على نسبـة أقل من باقي البلعـوم الفموي من الجلوبولين المناعي A (IgA). ومن العداوى الڤيروسـية الهامة الأخرى ڤيروسات إبشتاين ـ بار (EBV) والڤيروسـات المضـخمة للخـلايا (CMV) في داء وحيدات النوى العدوائي، والانقلاب المصلي الحاد لڤيروس عوز المناعة البشري.

إنَّ العامل الرئيسي في التـهاب البلعوم الجرثومي هو (GABHS)، ونادراً ما يكون العـامل هو الوَتَدِيَّةُ الخُناقِيَّة (الخُناق)، والوَتَدِيَّةُ الحـالَّةُ للدَّم، والمَفْطورَةُ الرِّئَوِيَّة، والمكورات العقدية اللاهوائية والنَّيسَرِيَّةُ البُنِّيَّة (المكورة البنِّيَّة).

إنَّ التـهـاب البلعوم الفطري نـادر، وغـالبـاً مـا يكون ناجـماً بشكل رئـيسي عن المبيضات البيضاء والتي غالباً ما تشاهد فيما تبقى من البلعوم الفموي.

وأمـا الأسـبـاب غير العدوائيـة لالتـهـاب البلعوم فتشمل: تسيتل أنفي خلفي، الجزر المعدي، والسعال المزمن، والتهاب الدرق، والنُّهَام.

التجلِّي الإكلينيكي

التهاب البلعوم الفيروسي

إنَّ معلومات التاريخ المرضية هامة في استعراف العداوى الفيروسية، وإنَّ وجود ثر الأنف واحتقان الجيوب والتهاب الملتحمة والإسهال والسعال، تفترض التهاب البلعوم الفيروسي بعدوى الفيروسات الأنفية أو الغدية. والحمى شائعة مع الحويصلات البلعومية وتضخم اللوزتين مع النضحات قرمزية عليهما وقد يوجد أيضاً تضخم العقد اللمفاوية. ولا يوجد اختبار تشخيصي مفيد إكلينيكياً، ويتأكد التشخيص باستبعاد الأسباب الأخرى للالتهاب البلعومي. وإنَّ وجود الأعراض للعدوى التنفسية العلوية الأخرى هو الأكثر تشخيصاً، حيث تستبعد التهاب البلعوم الجرثومي.

يتجلى المصابون بداء وحيدات النوى العدوائي بفيروسات إبشتاين ـ بار أو المضخمة للخلايا، بالحمى والدعث والضعف بشكل معتد به، والبلعوم الحماموي مع نضحات بيضاء إلى أرجوانية تمتد إلى البلعوم الأنفي: وعمر المريض (في الشباب عادة) ووجود ضخامة عقد لمفاوية مجموعية (ولاسيما تضخم العقد اللمفية خلف العنق) وضخامة الكبد والطحال، كلها تضع افتراض هذا المرض. وقد يشاهد أيضاً طفحيات جلدية بُقَعِيَّة، وتقوى بشكل معتد به هذه الطفحيات فيما لو بدأ المريض باستعمال الأمبيسلين. ومن الهام معرفة أن ثلث المصابين بداء وحيدات النوى العدوائي يحضرون بالتهاب بلعوم جرثومي ثانوي. وإنَّ عدم وجود قرحات على البلعوم والفم ووجود ضخامة طحال يساعد على تفريق داء وحيدات النوى العدوائي عن الانقلاب المصلي الحاد لڤيروس عوز المناعة البشري (HIV).

يتجلى 85٪ من المصابين بالانقلاب الحاد المصلي لڤيروس HIV، بقرحات فموية بلعومية، كما قد يوجد أيضاً الحمى وضخامة العقد اللمفية والطفحيات البقعية الجلدية ولكن ضخامة اللوزتين والنضحات نادرة فيه. وإنَّ التهاب البلعوم فيه أقل وخامة من باقي أسباب الالتهاب البلعومي الڤيروسي أو الجرثومي. وإنَّ وجود عوامل اختطار مرتبطة HIV في تاريخ الشخص عامل مهم في تحديد من الذي يجب أن يتم اختبار HIV عنده.

التهاب البلعوم الجرثومي

يحدث التهاب البلعوم الجرثومي عادة في الشتاء ومطلع الربيع عندما تتلو العدوى GABHS التهاب البلعوم القيروسي بشكل شائع. وإنَّ البدء المفاجئ لألم بلعومي والحمى وضخامة العقد اللمفاوية العنقية الأمامية بدون أعراض العدوى التنفسية العلوية (سعال، أو رشح، أو احتقان الأنف) يضع احتمال العدوى الجرثومية. ويظهر البلعوم وليس دائماً ضخامة اللوزتين مع نضحات بيضاء. وكثيراً ما تشاهد نزوف حبرية على شراع الحنك.

تشمل معايير سنتور للعدوى الجرثومية:

1 ـ الحمى 2 ـ ضخامة العقد اللمفية العنقية الأمامية 3 ـ ضخامة اللوزتين مع النضحات 4 ـ عدم وجود سعال. وإذا وجدت ثلاثة معايير أو أكثر يوضع التشخيص بدون زرع أو اختبار سريع للعقديات (Rapid strep testing)، ويجب البدء بالمعالجة التجريبية.

لالتهاب البلعوم بالمكورات البنية تجلي مشابه لالتهاب البلعوم GABHS، ويوضع تشخيصه إذا وجد تاريخ جنسي فموي غير محصن، وكان التهاب البلعوم الجرثومي في غير فصل الشتاء .(أي عندما تكون العدوى الجرثومية ثانوية لالتهاب البلعوم القيروسي أقل شيوعاً) ، كما أن التهاب الإحليل، وجود النجيج الإحليلي أو آلام المفاصل وتورمها تضع افتراض التشخيص أيضاً. وإنَّ ضخامة العقد اللمفاوية أقل شيوعاً ولذلك تكون النضحات البلعومية أكثر عمقاً.

الخُناق نادر عند المحصنين، ولذلك يشاهد أكثر ما يكون تكراراً عند الكحوليين، وإنَّ وجود عدم تحصين أو تحصين ناقص في الطفولة (كالمهاجرين) ووجود غشاء كاذب رمادي يبطن البلعوم أو الممرات الأنفية أو الشجرة الرغامية القصبية، كلها علامات تفترض التشخيص. ويترافق أيضاً بصعوبة البلع وقصر النفس.

الاختبارات المعملية/ التشخيصية

يحتفظ أساساً بالاختبار التشخيصي لاستبعاد GABAS، حيث إنَّ المعالجة في السببيات اللاجرثومية هي رعاية داعمة فقط. وإنَّ الاستراتيجية الأقل كلفة والأكثر فعالية أن يتم الزرع لجميع المرضى ويحتفظ بالمعالجة لمن يكون الزرع عنده إيجابياً فقط، وعلى أي حال، هذه الاستراتيجية مفيدة عملياً عندما تكون متابعة المريض مؤكدة. ولهذا السبب فإنَّ المعيار الحالي للرعاية هو تطبيق معايير سنتور لتقرير من سيجرى له الاختبار (الجدول 2-2). وأما الاسترتيجية البديلة للاختبار فهي ألاَّ يجرى الاختبار وتطبق المعالجة فقط للمرضى الذين يحققون ثلاثة معايير لسنتور أو أكثر.

ومع اختبار مسحة البلعوم العقدية السريعة أكثر كلفة من زرع البلعوم ولكنها الأكثر سرعة، ولذلك فهي الأكثر عملية في الحالات التي تتطلب رعاية سريعة ملحة، وليس من الضروري الحصول على زروع البلعوم لتوثيق الحساسيات الجرثومية خشية فشل المعالجة، والجراثيم التي تفشل في الاستجابة للصادات تتحمل عادة النظام الأولي، وإنَّ تطبيق مساق ثاني للصاد ذاته يؤدي إلى النجاح.

(الجدول 2-2): الاستراتيجية التشخيصية للعقديات لـ GABHS باستخدام معايير سينتور

عدد المعايير الموجودة	الاختبار	المعالجة
لا يوجد (صفر)	لا يوجد	لا يعالج
واحد	لا يوجد	لا يعالج
اثنان	اختبار	يعالج إذا كان الاختبار إيجابياً
ثلاثة	اختبار	يعالج تجربياً دون اختبار
أربعة	لا يوجد	يعالج تجربياً دون اختبار

ويكون الاستثناء عندما يكون المريض مشتبه إن لديه التهاب البلعوم السلاني حيث يجب إجراء زرع البلعوم ومفرزات الإحليل. وإنَّ النتائج الإيجابية ستغير من

المعالجة (انظر فيما بعد) ومن المهم ملاحظة المرضى الآخرين المتعرضين بشكل كامن. ويحتفظ بزرع البلعوم لتحري الوتديات الخناقية فقط للذين لم يحصنوا أو من تكون مناعتهم غير كاملة، ويشتمل التجلي الإكلينيكي عندهم على التشخيص (انظر في الأعلى).

ولا فائدة من اختبار التهاب البلعوم الڤيروسي، مع استثناء اختبار لداء وحيدات النوى، وإنَّ اختبار البقعة الوحيدة (Mono spot test) لتحري الأضداد المتغايرة يساعد في تشخيص هذا الداء بسبب ڤيروس إبشتاين ـ بار، لكنه قد يفشل في كشف داء وحيدات النوى بالڤيروسات المضخمة للخلايا (CMV). وإنَّ السبب الأولى في هذا الاختبار هو إثبات المرض لمنع انتشاره ولتقصي حدوث فاشية وبائية منه (كتحري منتديات المدرس التي تهتم بنظافة كؤوس الشرب)، وتجنب إعطاء المضادات الحيوية البنسلينية (التي تعطى في حالة الاشتباه بوجود التهاب البلعوم بالعقديات).

وأما اختبار الإليزا لڤيروس عوز المناعة البشري فيجرى فقط في حالة وجود اختطار تاريخية ملائمة لدى المريض وتجليات إكلينيكية تفترض انقلاب المصل تجاه HIV.

التدبير العلاجي

التهاب البلعوم الڤيروسي

تشمل معالجة التهاب البلعوم الڤيروسي الرعاية الداعمة: كالسوائل الدافئة (الشوربات والشاي)، والغرغرة بالماء المالح، والمسكنات اللاستيرويدية. ولا تستعمل الصادات وقد تسبب مضاعفات إضافية (تفاعلات تحسسية، والإسهالات، وعداوى المبيضات البيضاء). وإنَّ مص مصاصات الزنك تقلل مدة الأعراض يوماً واحداً إذا تم البدء بها منذ أول يوم من بدء الأعراض.

وإنَّ معالجة داء وحيدات النوى هو داعم أيضاً مع بعض الإرشادات لتجنب التماس اللعابي مع أي شخص مدة 10 أسابيع على الأقل (لا تقبيل، لا مشاركة بكؤوس الشرب..)، ويجب نصح المرضى بتجنب أي نشاط قد يزيد من اختطار تمزق الطحال.

إذا تم تأكيد تشخيص ڤيروس عوز المناعة البشري بواسطة اختبار البقعة حسب وسترن، فيجب إجراء التحميل الڤيروسي وتعداد CD4 لتحديد الحاجة إلى المعالجة المضادة للڤيروسات القهقرية. وهذا ما يسمح بتقييم لاحق لفعالية المعالجة عندما يتم الحصول على تكرار تحميل الڤيروس وتعداد CD4.

التهاب البلعوم الجُرثومي

يعتبر البنسلين هو حجر الزاوية في المعالجة للعدوى الجرثومية (الجدول 3-2). وإنَّ نظام المعالجة به مدة 5 أيام تنجح في 94٪ من الحالات، وكما في المساق 10 أيام. وتنجح المعالجة الفموية كالمعالجة حقناً وريدياً أو عضلياً. ويجب تجنب الأموكسيسلين حيث يلتبس تشخيص التهاب البلعوم الجرثومي مع داء وحيدات النوى الذي يوطد طفحاً معتداً به كاستجابة لهذه المعالجة.

إذا أخذ عامل الامتثال (المطاوعة) في الاعتبار، يمكن إعطاء جرعة عضلية وحيدة من البنزاتين بنسلين G، ويمكن أيضاً استعمال الأزيثروميسين مدة ثلاثة أيام (بمقدار 500 ملجرام مرة يومياً) مع أن التكلفة أكثر. وإنَّ المعالجة بالجيل الثاني من السيفالوسبورينات (كالسيفوروكسيم 250 ملجرام مرتين يومياً مدة 5 أيام) يمكنها الاستئصال الجرثومي بشكل أكبر ولكن لا توجد أدلة تشير إلى أنها أكثر فعالية من البنسلين في انصراف الأعراض أو في منع المضاعفات.

يبدو أن الأزيثروميسن (500 ملجرام بطريق الفم ليوم واحد وتتبع 250 ملجرام يومياً لأربعة أيام) هي المعالجة الأفضل لمن لديه أرجية من البنسلين ما لم توضع التكلفة الأعلى. وأما الإريثروميسين (500 ملجرام 4 مرات يومياً مدة 10 أيام) فهو البديل الأرخص. مع أن المقاومة قد تكون أكبر بـ 25٪ في بعض المجتمعات. وقد تستعمل بعض السيفالوسبورينات من الجيل الثاني كالسيفوروكسيم. ويحدث استنشاط أرجي تصالبي للبنسلين بنسبة 8٪ من الحالات.

وينجم الفشل في الاستجابة للمعالجة بمضادات المكروبات عادة عن عدم كفاية مدة المعالجة وليس بسبب المقاومة الجرثومية.

(الجدول 2-3): معالجة التهاب البلعوم بالصَّادَّات للمرضى الخارجيين

مريض ليس لديه أرجية للبنسلين مع امتثال جيد للمعالجة: البنسلين V، 500 ملجرام بطريق الفم مرتين يومياً مدة 5-10 أيام. مريض ليس لديه أرجية للبنسلين ولكن لا يوجد امتثال جيد للمعالجة: البنزاتين بنسلين G بمقدار 1.2 مليون وحدة عضلياً مرة واحدة . المريض لديه أرجية للبنسلين: الإريثروميسين 500 ملجرام فموياً أربع مرات يومياً مدة 10 أيام. الأزيثروميسين 500 ملجرام فموياً ليوم واحد. ثم 250 ملجرام فموياً يومياً مدة أربع أيام.

المرضى الناكسون أو الذين تفشل معالجتهم الأولية يستجيبون عادة للاستمرار بالمعالجة أو إعادة البدء بها من جديد.

والمرضى المصابون بالتهاب البلعوم بالبنيَّات بشكل مؤكد يجب أن يأخذوا جرعة وحيدة 125ملجرام سفترياكسون عضلياً مع 100ملجرام من الدكسيسلين مرتين يومياً مدة سبعة أيام. ويمكن استبدال الدكسيسلين بـ 1جرام جرعة وحيدة من الأزيثروميسين إذا كان امتثال المريض غير مضمون. كما يجب أيضاً مراقبة جميع الأقران (Partners) الجنسيين وعلاجهم.

يتم إدخال المرضى المؤكد إصابتهم بالخُناق إلى المستشفى للملاحظة وإزالة الأغشية الكاذبة البلعومية جراحياً وما يمكن أن تسببه من إنقاص الوظيفة التنفسية. وتشمل المعالجة ضد ذيفان الخناق وتفضيل البنسلين أو الإريثروميسين.

إنَّ إعطاء جرعة وحيدة من الدكساميتازون (10 ملجرام عضلياً أو فموياً) تبين أنه ينقص الألم لدى مرضى التهاب البلعوم الجرثومي. ويجب عدم استعمال الستيرويدات حتى تعطى المضادات الحيوية (الصادات)، وربما يجب الاحتفاظ بها فقط للمرضى الذين يعانون من البلع المؤلم نتيجة ضخامة اللوزتين وبمقدار كافٍ لمنع تناول الطعام. ويجب إدخال المرضى الذين لا يستطيعون تناول الطعام إلى المستشفى لدعمهم بالسوائل الوريدية.

ظروف خاصة

التهاب الهلل والخُرَاج حول اللوزتين

مع أنَّ هذه الحالة نادرة، يمكن أن ينتشر التهاب البلعوم الجرثومي إلى النسج الرخوة المحيطة بالبلعوم مؤدية إلى التهاب الهلل أو الخراج حول اللوزة أو اللوزتين. ويمثل ذلك حالة إسعافية طبية فالامتداد إلى الحَيِّز خلف البلعوم قد يسبب الموت بسبب وجود الشريان السباتي الباطن في تلك المنطقة.

يحضر المرضى الذين يعانون من خراج حول اللوزة نموذجياً وهم يشكون من أعراض ممتدة من التهاب البلعوم الجرثومي ويشكون من تغير لحن الصوت إلى الخشونة. ونادراً ما يكون الخراج ثنائي الجانب. وتنحرف اللهاة إلى الجانب المقابل وشراع الحنك نحو الإنسي ويعتبر ذلك مفتاحاً تشخيصياً. ويجب أن تحث هذه المكتشفات على إجراء استشارة لاختصاصي الأذن والأنف والحنجرة لإجراء الرشف الإبري للخراج بقصد التوكيد، يتلوه **أو** النزح.

بغياب دعم الاختصاصي بالأذن والأنف والحنجرة يمكن إجراء النزح بإبرة من قياس 21، يتم إدخالها في الثنية حول اللوزة تماماً فوق وإنسي القطب العلوي للوزة. ويجب الحذر الشديد عند الرشف من الخراج لأن الشريان السباتي يوجد خلفه مباشرة. ولذلك يجب ألاَّ يتجاوز إدخال الإبرة أكثر من 1سنتي متر لتجنب بزل الشريان السباتي ولاتقاء هذه المضاعفة يمكن رفع الغطاء البلاستيكي من إبرة بقياس 19 ثم يقص 0.5 سنتي متر من قسمه القاصي ويعيد الغطاء إلى الإبرة ليبقى مكشوفاً منها مقدار القطع، وإن بقاء هذا الغطاء البلاستيكي سيمنع تجاوز الإبرة مقدار 0.5 سنتي متر هذه المسافة عبر الثنية حول اللوزة . ويجب القيام بالرشف بمجرد بلوغ هذه المسافة كما يجب إعطاء الصادات قبل وبعد إجراء العملية (انظر أعلى).

متلازمة لامية

متلازمة لامية (Lemirre syndrome) (التهاب الوريد أو الخثار الإنتاني للوريد الوداجي) هي امتداد التهاب البلعوم بالمِغْزَلِيَّةُ النَّاخِرَة (Fusobacterium

(necrophorum، إلى داخل الوريد الوداجي الغائر مع إمكانية حدوث الصِّمَّات الإنتانية أو المجموعية. وبشكل نادر قد يشمل ذلك الامتداد إلى الشريان السباتي أو الحيز خلف البلعوم مع الامتداد المباشر سفلياً إلى داخل المنصف. وتوجد في التاريخ قصة التهاب جرثومي مستديم وألم ومضض في العنق ووجود المشارك أو ألم الصدر يجب أن يحث على وضع التشخيص فوراً. وتشمل المعالجة المضادات الحيوية الوريدية (انظر في الأعلى) لاستهداف المغزلية الناخرة. ويشمل ذلك نموذجياً جرعات كبيرة من البنسلين أو الكلنداميسين وريدياً، وقد يتطلب الأمر أيضاً النزح الجراحي للباحات المصابة بالعدوى.

الأوْلَوِيَّات

قد تعالج الغالبية العظمى من التهابات البلعوم كحالات خارجية، وأما الإدخال إلى المستشفى فيحتفظ به للمرضى غير القادرين على استعمال الفم، بسبب ضخامة اللوزتين أو ذوي المضاعفات كالمصابين بالخراجات حول اللوزتين أو متلازمة لامية.

يجب إعلام المرضى بأنَّ الأعراض قد تستمر حتى عشرة أيام. كما أنَّ مدة الأعراض الوسطية للمرضى غير المعالجين ضد الإصابة بالعقديات البيتائية من الزمرة A هي عشرة أيام أيضاً، وأما الذين أعطوا الصادات خلال أول يومين من الأعراض فإن وسطي بقاءها 8 أيام. وإنَّ المرضى الذين يفشلون في إظهار التحسن خلال أسبوع أو الذين يعانون من أعراض وعلامات الخُرَاج حول اللوزتين أو متلازمة لامْيِة (انظر سابقاً) فيجب إعطاؤهم تعليمات بمراجعة طبيبهم فوراً.

نتيجة الحالة

ظهرت لدى المريض جميع معايير سنتور، ولذلك لم يُجْرَ له أي اختبار مختبري، وقد عولج تجربياً بالبنسلين وشفيت أعراضه خلال 7 أيام بعد المعالجة.

الفصل الثالث

التهاب الأذن

Otitis

الحقائق الراسخة

1 ـ يتطلب تشخيص التهاب الأذن الحاد تاريخ بدء حاد للأعراض والعلامات ووجود انصباب الأذن المتوسطة وأعراض وعلامات التهاب الأذن المتوسطة.

2 ـ ظهور الغشاء الطبلي ثابت وكادم ومتغيم ومتبارز للخارج يضع غالباً افتراض التهاب أذن وسطى حاد.

3 ـ يمكن وضع المريض على المعالجة الأعراضية وتحت الملاحظة في مرضى انتقائيين بدون مضادات حيوية مدة 48-72 ساعة.

4 ـ يعتبر الأموكسيسلين (80-90 ملجرام/كيلوجرام كل يوم) هو الخط العلاجي الأول لمعظم مرضى التهاب الأذن الوسطى الحاد.

عَرْضُ حالَة

أحضرت طفلة عمرها 3 سنوات بشكوى ألم أذن يسرى وحمى منذ يومين، وأبلغ والدها عن أعراض زكام عندها من أسبوع مضى، ونفت وجود نزح سائل من الأذن أو أي عدوى أذنية حديثة، ولم يؤثر ألمها على فعالياتها اليومية أو نومها، وليس لديها أي تاريخ طبي في الماضي، ولم تتناول أي أدوية سابقاً وليس لديها أرجيات دوائية. وهي جيدة التطور ومتفاعلة وبدت فعلاً غير متأثرة بالألم. وكانت جميع علاماتها الحيوية طبيعية باستثناء الحرارة 38.5 درجة مئوية. وأظهر الفحص الجسمي اندفاع الغشاء الطبلي الأيسر وثباته وحماوي، وقناة الأذن طبيعية لا يوجد فيها نجيج. ولا يوجد تورم أو مضض في منطقة الخشاء. ويوجد احتقان أنفي خفيف. وما تبقى من باقي الفحص الجسمي فهو طبيعي.

التهاب الأذن الوسطى

المقدمة/ الوبائيات

يسبب التهاب الأذن الوسطى المزيد من زيارات الأطباء أكثر من أي مرض آخر من أمراض الأطفال، وهو السبب الأكثر شيوعاً الذي يدعو إلى وصف المضادات الحيوية للأطفال. وفي الولايات المتحدة الأمريكية يقدر صرف 5 بليون دولار سنوياً على أكثر من 5 مليون تشخيص لالتهاب الأذن.

التهاب الأذن الوسطى الحاد هو انصباب في الأذن الوسطى يترافق ببدء سريع لواحد أو أكثر من الأعراض والعلامات الالتهابية للأذن الوسطى، كألم الأذن وسيلانها والحمى والهيوجية. وإنَّ التهاب الأذن الوسطى مع الانصباب **هو انصباب الأذن الوسطى بدون تظاهرات العدوى الحادة** وقد يحدث نتيجة لالتهاب الأذن الوسطى الحاد أو بدونه. وقد يحدث فقد السمع في الحالتين.

وفي سن الثلاث سنوات، يكون معظم الأطفال قد أصيب بنوبة واحدة على الأقل بالتهاب أذن وسطى حاد. وأما ذروة الوقوع فتكون بين سن 6-11 شهراً. التهاب الأذن الناكس شائع. بحيث قد تصل نسبة 20٪ من الأطفال يعانون من ثلاثة نوب أو أكثر في سنتهم الأولى. وتشمل عوامل الاختطار لحدوث التهاب الأذن الوسطى الحاد: الذكورة، والحضور إلى مركز الرعاية النهارية، وتدخين الأبوين، ووجود تاريخ عائلي من التهاب الأذن الوسطى، والشذوذات القحفية الوجهية (مثل: انشقاق الحنك، متلازمة داون)، واستعمال المَصَّاصَة (اللَّهاية) والكبت المناعي. وينقص الرضاع الطبيعي من إمكانية وقوع التهاب الأذن الوسطى الحاد.

الفيزيولوجيا المرضية/ المكروبيولوجيا

في حين تكون إمراضية التهاب الأذن الوسطى متعددة العوامل إلاَّ أن العنصر الرئيسي في تطور الالتهاب هو خلل وظيفة النفير. وفي الأذن الطبيعية ينجز النفير بشكل فعال ثلاث وظائف فيزيولوجية: تنظيم الضغط بين الأذن الوسطى والضغط الخارجي المحيطي (التهوية)، وحماية الأذن الوسطى من تبدلات الضغط الأنفي البلعومي والمفرزات الصاعدة أو المرضات وتصفية الأذن الوسطى من

مفرزاتها فينزحها إلى البلعوم الأنفي. وفي معظم الأطفال يعتبر الحدث المحرض لحدوث التهاب الأذن الوسطى هو عدوى السبيل التنفسي العلوي الڤيروسي أو الأرجية، وهو ما يسبب احتقان والتهاب الأنف والبلعوم الأنفي والنفير. وقد يحدث انسداد هذا النفير مؤدياً إلى سلبية الضغط في الأذن الوسطى. كما يعتل التصفية المخاطية الهدبية أيضاً بفعل الالتهاب ما يسبب تراكم السوائل في الأذن الوسطى. ويمكن أن يحدث ارتشاف ڤيروسات وجراثيم السبيل التنفسي العلوي ونفخها إلى داخل الأذن الوسطى، ما يحرض الاستجابة الالتهابية للمضيف. ويكون الاختطار مرتفعاً عند الأطفال والرضع بسبب قصر النفير وضيقه ووضعه الأفقي ومرونته ما يجعل وظيفته ضعيفة نسبياً.

وفي حين يعتبر خلل وظيفة النفير هو العامل الرئيسي في تنامي التهاب الأذن الوسطى إلاَّ أنَّ الاستجابة المناعية للمضيف والتحميل الجرثومي من العناصر الهامة أيضاً. وإنَّ اختلال الجملة المناعية من وظيفة العمر والاستعداد الجيني والحالة التأتبية (Atopy). ويختلف التحميل الجرثومي النسبي بالعوامل البيئية كالحضور إلى مراكز الرعاية النهارية وفصول السنة والمخالطة مع الأشقاء.

أكثر الجراثيم يمكن عزلها من رشافات الأذن الوسطى العقدية الرئوية، والمستدميات النزلية غير المنمطة، والموراكسيلة النزلية. وإنَّ حوالي 25٪ من المكورات الرئوية في الولايات المتحدة الأمريكية مقاومة للبنسلين نتيجة تغير روابطها البروتينية بالبنسلين، بينما هناك 20-50٪ من المستدميات النزلية وجميع ذراري الموراكسيلة النزلية تقريباً إيجابية البيتا لاكتاماز. وتشمل عوامل اختطار المرض نتيجة الكائنات الحية المقاومة: التعرض السابق للمضادات الحيوية والعمر الفتي، ودخول مراكز الرعاية النهارية، وقبل دخول المستشفى.

وكثيراً ما ترتبط الڤيروسات أيضاً بالتهاب الأذن الوسطى. وقد تحدث الإصابة بها وحدها أو متشاركة مع الجراثيم. وتشمل أكثر الڤيروسات المكتنفة شيوعاً: الڤيروسات المخلوية التنفسية، والڤيروسات الأنفية، وڤيروسات الإنفلونزا، والڤيروسات الغدية.

التجلي الإكلينيكي

معظم الأعراض المرتبطة بالتهاب الأذن الوسطى غير نوعية، كالحمى والهيوجية والقيء والإسهال والقهم والسعال وانجرار واحمرار الأذنين . وينطبق ذلك بشكل خاص على الأطفال دون العامين من العمر، حيث يكون من الصعب تقييم ألم الأذن. وأما الأطفال الأكبر من هذا السن فيمكنهم الإبلاغ عن أعراض أكثر نوعية كألم الأذن أو فقد السمع. وفي حين أنَّ ألم الأذن منبئ إيجابي على وجود التهاب الأذن الوسطى الحاد لكنه لا يوجد بشكل دائم. مع ذلك، فالحمى منبئ رديء، وتحدث لدى أقل من نصف الأطفال في التهاب الأذن الوسطى الحاد في معظم الدراسات، وأما الأعراض التنفسية العلوية كالسعال وثر الأنفي فتوجد لدى معظم الأطفال المصابين بالتهاب الأذن الوسطى الحاد، حيث تؤهب العدوى التنفسية العلوية للإصابة بالتهاب الأذن الوسطى الحاد.

يعتمد تشخيص التهاب الأذن الوسطى الحاد على إظهار انصباب الأذن المتوسطة المترافق بعلامات الالتهاب الموضعية والمجموعية، ويُسهل رؤية الغشاء الطبلي بمنظار الأذن بعد جر الصيوان الأعلى وللخلف لتقويم القناة. يظهر الغشاء الطبلي المتكدر والمعتم والمنتفخ والثابت بواسطة المنظار الهوائي، وهو ما يضع الاحتمال الكبير بالتهاب الأذن الوسطى الحاد. ويشاهد سيلان الأذن إذا كان الغشاء الطبلي مثقوباً، ومن العلامات الأخرى على انصباب في الأذن الوسطى فقد معالم الغشاء الطبلي، ووجود مستوى سائلي هوائي أو فقاعات خلفها. وإنَّ احمرار الغشاء الطبلي بشكل واضح يؤكد أيضاً الالتهاب الحاد للأذن الوسطى، وأما اللون الطبيعي فهو منبئ سلبي، وأما وجود أوعية دموية بارزة حول المحيط أو حول العلامات الطبلية فقد تلتبس بالحمامى ولكنها لا تدعم تشخيص التهاب الأذن الوسطى الحاد. وإنَّ الحُمامى والتورم والمضض حول الأذن لا يمكن توقعها مع التهاب الأذن الوسطى بدون مضاعفات السمعي تفترض التهاب الخشاء. ورغم عدم توفر قياس الغشاء الطبلي وقياس الانعكاس السمعي في معظم أقسام الإسعاف إلاَّ أنهما نموذجان من نماذج استكشاف الانصباب في الأذن الوسطى. ويقيس قياس الغشاء الطبلي حركتها بتعريضها لتواتر صوتي مستمر. ويتطلب الفحص ختماً مشدوداً للقناة ومريضاً متعاوناً. ويقيس قياس الانعكاس السمعي مدى انعكاس الصوت عن الغشاء الطبلي مع معدلات احتمال الانصباب في الأذن الوسطى. ولا

يعتمد هذا الفحص على السد المحكم ولكنه يعتمد على طريقة المستخدم. ويتوفر كلا الجهازين بالنموذج اليدوي (القبضة اليدوية).

الاختبارات المعملية/التشخيصية

لا يحتاج معظم مرضى التهاب الأذن الوسطى أي اختبار مختبري أو تشخيصي. ومع ذلك فقد تكون صورة الجمجمة أو رشافة سائل الأذن الوسطى ضرورية في الحالات المصحوبة بمضاعفات. وقد تشمل استطبابات بزل الغشاء الطبلي المرضى المصابين بالتهاب الأذن الوسطى مع حالة سُمِّيَّة أو عليلين بشدة ولا يستجيبون للمعالجة بالمضادات الحيوية، أو الوِلْدان أو منقوصي المناعة أو ممن تلقوا مضادات حيوية سابقاً أو لديهم مضاعفات تَقيحية. ويحتاج المرضى الذين لديهم أعراض أو علامات لالتهاب السحايا إلى تحليل السائل النخاعي. وقد تكون هناك حاجة ضرورية لتفرس CT أو MRI، للتشخيص أو التحديد الدقيق للخراجات، أو خثار الجيب الكهفي أو الجانبي، أو خثار الشريان السباتي، والتهاب الخشاء.

التدبير العلاجي

يبدأ التدبير المنطقي في معالجة التهاب الأذن الوسطى الحاد بفهم طبيعة مساق المرض غير المعالج. وقد أظهرت الدراسات التحليلية للتجارب مضبطة الغفل العشوائية أن 80٪ من الأطفال تقريباً يشفون من الالتهاب الحاد خلال أسبوع بدون معالجة بالمضادات الحيوية.

وهناك معطيات أقل بالنسبة للأطفال دون عمر السنتين. لكن تفترض الدراسات معدلاً أقل للشفاء التلقائي، حوالي 30٪ بعد عدة أيام، وإنَّ فائدة المعالجة بالمضادات الحيوية هي شفاء حالة من كل 7-8 حالات من الذين يعالجون. وإنَّ تأثير المضادات الحيوية على ضبط الألم خلال أول 24 ساعة من المعالجة غير واضحة، حيث إن الأطفال الذين يخضعون للتدبير العلاجي سواء مع المعالجة بالمضادات الحيوية أو بدونها لديهم معدل تقريباً 60٪ من تفريج الأعراض. وما بين اليوم 2-7 توجد منفعة متوسطة للمضادات الحيوية بالمقارنة مع الذين يُتركون تحت الملاحظة فقط. وتؤدي المعالجة بالمضادات الحيوية إلى شفاء الألم لدى مريض من كل 15

مريض معالج. ويجب تقييم هذه المنافع في معدلات الشفاء الإكلينيكي والتحسن الأعراضي مقابل اختطار المضادات الحيوية، والتي تشمل التفاعلات الأرجية، والقيء، والإسهال، والمقاومة الجرثومية المتسارعة، والتغيرات غير المرغوبة في النبيت الأنفي البلعومي.

(الجدول 3-1): المعايير الموصى بها في المعالجة البدئية بالمضادات الحيوية أو الملاحظة في الأطفال المصابين بالتهاب الأذن الوسطى الحاد

العمر	تشخيص مؤكد	تشخيص غير مؤكد
< 6 أشهر	معالجة بالمضادات الحيوية	معالجة بالمضادات الحيوية
6 أشهر إلى سنتين	معالجة بالمضادات الحيوية	معالجة بالمضادات الحيوية في المرض الوخيم، وتفضل الملاحظة في المرض غير الوخيم [أ]
≥ سنتان	معالجة بالمضادات الحيوية في المرض الوخيم، وتفضل الملاحظة في المرض غير الوخيم [أ]	خيار الملاحظة [أ]

[أ] ـ خيار الملاحظة مناسب عند تأكيد المتابعة، وتبدأ المعالجة بالمضادات الحيوية إذا استمرت الأعراض أو ساءت. والمرض غير الوخيم عبارة عن ألم أذني خفيف مع حرارة أقل من 39 مئوية في آخر 24 ساعة. وأما المرض الوخيم فيتجلى بألم أذني متوسط أو شديد أو حمى ≥ 39 مئوية، والتشخيص المؤكد هو وجود المعايير الثلاثة معاً: 1 ـ البدء السريع 2 ـ علامات انصباب الأذن الوسطى 3 ـ علامات وأعراض التهاب الأذن الوسطى.

إنَّ الأكاديمية الأمريكية لطب الأطفال (AAP) والأكاديمية الأمريكية لأطباء الأسرة (AAFP)، قد طوروا حديثاً دلائل إرشادية للممارسة لالتهاب الأذن الوسطى

الحاد لدى أطفال أصحاء بين شهرين وحتى 12سنة من العمر مرتكزة على مراجعة شمولية في الأدب الطبي. والأطفال المستبعدين من الدلائل الإرشادية هم الذين يعانون من أعراض وعلامات مرض مجموعي لا يتعلق بالأذن الوسطى، والتهاب الأذن الوسطى الحاد قبل 30 يوماً، والتهاب الأذن الوسطى الحاد بوجود التهاب أذن وسطى مزمن مستبطن مع انصباب، والذين لديهم حنك مشقوق أو شذوذات قحفية وجهية وحالات جينية مثل متلازمة داون والعوز المناعي أو الزرع القوقعي.

وبافتراض أن الموجودات تسير بشكل جيد بدون مضادات حيوية فمن الموصى به اعتماد «خيار الملاحظة» والمعالجة الأعراضية في حالات انتقائية من الأطفال (الجدول 3-1). ويمكن تأخير إعطاء المضادات الحيوية 24-72ساعة لدى الأطفال بين 6 أشهر إلى سنتين دون وجود مرض وخيم والتشخيص غير مؤكد، ولدى الأطفال من سنتين فما فوق ذلك بدون أعراض وخيمة سواء كان التشخيص مؤكداً أو غير مؤكداً. ويجب أن يكون هناك بالغ يراقب الطفل ويستطيع تمييز علامات المرض الوخيم وينقل الطفل إلى الرعاية الطبية إذا كان ذلك ضرورياً. وإذا كان هناك تفاقم للمرض أو عدم تحسن خلال 48-72 ساعة فيمكن البدء بالمضادات الحيوية أو أن يعاد تقييم الطفل بواسطة الطبيب. ويمكن إعطاء وصفة أمينة من المضادات الحيوية في الزيارة الأولى إذا لم يحدث تحسن خلال 48-72 ساعة من فترة الملاحظة ومع المتابعة الدقيقة، هناك نوب قليلة من التهاب الخشاء أو المضاعفات القيحية الأخرى إذا لم تعطَ المضادات الحيوية بدئياً. وهذه الاستراتيجية من التمهل مع الملاحظة تشبه الممارسة المديدة في بعض البلدان الأوروبية مثل هولندا.

وعندما يتم البدء بالمضادات الحيوية، يجب وصف الأموكسيسلين لمعظم الأطفال نتيجة فعاليته الإكلينيكية، وسلامته، ومسوغيته، وقلة كلفته. والجرعة الموصى بها لجميع الأطفال 80-90 ملجرام/كيلوجرام يومياً، ومع أنَّ الجرعات الأخفض من ذلك فعالة في جميع الحالات والجرعة الأعلى تؤدي إلى تراكيز من الدواء في الأذن الوسطى تتجاوز التركيز المثبط الأدنى للمقاومة المتوسطة، والكثير من المقاومات العالية لذراري العقديات الرئوية.

في حين يعالج المصابون بالتهاب الأذن الوسطى الحاد بالمضادات الحيوية

مدة 7-10 أيام، فإنَّ المعالجة الأمثل أمر خلافي. ويتحسن غالباً هؤلاء المرضى إكلينيكياً بدون معالجة بالمضادات الحيوية، وهو ما يساهم في دعم «ظاهرة بوليانا» حيث يتحسن المرضى بغض النظر عن المضاد الحيوي الانتقائي أو مدة المعالجة. وهناك عدد من الدراسات تشمل غالباً الأطفال بعمر أقله عامين قد أظهرت عدم وجود فارق بين مساق المعالجة القصيرة (3-5 أيام) والمساق المدرسي التقليدي (7-10 أيام). وفي دراستين لأطفال دون سن عامين تمت مقارنة نظامي المعالجة بمدة 5 أيام و 10 أيام وقد وجدت الفائدة في مدة المعالجة التقليدية بعد 12-14 يوماً من انتهاء المعالجة، إلاَّ أنَّ هذه الفائدة لم تستمر بعد 4-6 أسابيع. وتوصى الدلائل الإرشادية للممارسة الإكلينيكية للأكاديمية الأمريكية لأطباء الأطفال وأطباء الأسرة أن تكون المعالجة مدة 10 أيام للأطفال الذين هم دون السنتين من العمر، أو الأكبر من ذلك مع مرض وخيم ومن المضادات الحيوية الأخرى المستعملة لمعالجة التهاب الأذن الوسطى الحاد: الأموكسيسلين/كلافولانات، وسفدنير، وسفبودوكسيم، وسيفيوروكسيم، وكلاريثروميسين وإريثروميسين ـ سلفيسوكسازول، والسلفاميثوكسازول ـ تريمثوبريم. وللسفترياكسون جرعة وحيدة ذات تأثير إكلينيكي يمكن مقارنته بتأثير الأموكسيسلين فموياً مساق 7-10. أيام مع أنَّ السفترياكسون أكثر غلاء ويعالج به حقناً.

سواء عولج المريض بالتدبير الأولي بالملاحظة أو بالمعالجة البدئية بالمضادات الحيوية فإنه لابد من إعادة التقييم خلال 48-72 ساعة وإذا لم يحدث تحسن. إنَّ (الجدول 3-2) يدرج أنظمة المضادات الحيوية الموصى بها بواسطة الأكاديمية الأمريكية لطب الأطفال/ أطباء الأسرة الأولية فيما إذا فشلت الملاحظة والمعالجة الأولية.

الأطفال الذين روقبوا في البدء ولم يتحسنوا يجب أن يبدؤوا بجرعات عالية من الأموكسيسلين (80-90 ملجرام/كيلوجرام يومياً) إذا تم استبعاد الأسباب الأخرى للمرض. وفي الحالات التي لم تتحسن سواء كان المرض وخيماً أو الذين بدأوا بالأموكسيسلين فيجب عليهم البدء بجرعة عالية من الأموكسيسلين/ كلافولانات (90 ملجرام/كيلوجرام يومياً من الأموكسيسلين مع 6.4 ملجرام/كيلوجرام يومياً من الكلافولانات مقسمة على جرعتين).

يجب أن يعالج جميع المرضى الذين يعانون من الألم بجرعة كاملة من الأسيت أمينوفين أو الإيبوبروفين بغض النظر ما إذا عولجوا مبدئياً بالمضادات الحيوية. وهذا أمر هام جداً في أول 24 ساعة من التشخيص ولا سيما قبل النوم. وقد تكون هناك حاجة للمسكنات المُخَدِّرة من أجل الألم الوخيم. ولم تثبت أية فائدة لمضادات الهستامين أو مضادات الاحتقان في التهاب الأذن الوسطى الحاد، بل قد تطيل مضادات الهستامين من مدة الانصباب في الأذن الوسطى. وإنَّ المخدر الموضعي (كالبنزوكائين) أو العوامل الطبيعية قد تحقق تفريج لبعض الأعراض الإضافية للمرضى فوق سن 5-6 سنوات مع سلامة الغشاء الطبلي.

ظروف خاصة

التهاب الغشاء الطبلي الحاد (Acute myringitis) هو التهاب طبقات الغشاء الطبلي والذي يمكن أن يحدث مترافقاً بالتهاب الأذن الوسطى الحاد. وهناك شكلان من التهاب الغشاء الطبلي، الشكل الفقاعي والشكل النزفي، وتنجمان عن جراثيم وڤيروسات متماثلة التي تسبب التهاب الأذن الوسطى الحاد، ويبدو أنَّ العقديات الرئوية هي الممرض الرئيسي والأكثر شيوعاً نسبياً من التهابات الأذن. وإنَّ التهاب الغشاء الطبلي الفقاعي يترافق بالأعراض الأكثر وخامة وقد يتطلب تدبيراً عدوانياً للألم. وهناك عدد كبير من المرضى الذين عولجوا من التهاب الأذن الوسطى الحاد سيصابون بالتهاب الأذن مع انصباب حيث سيستمر بعد المعالجة. وإنَّ انصباب الأذن الوسطى المزمن يمكن أن يتدخل بالسمع ويؤدي إلى تأخر النطق واللغة. وعلى أي حال فإنَّ معدلات البرء التلقائي جيدة حيث تشفى معظم الحالات خلال 3 أشهر بعد نوبة التهاب الأذن الحاد غير المعالجة. ولذلك من المفترض الانتظار فترة عدة أشهر بقصد الملاحظة قبل إجراء أي تدخل.

المضاعفات داخل الصُّدغي

يفقد معظم مرضى التهاب الأذن الوسطى سمعهم طالما هناك انصباب في هذه الأذن. ويكون فقد السمع عادة توصيلي ومؤقت. بالإضافة إلى ذلك فإنَّ الاضطرابات في وظيفة الدهليزي والتوازن والوظائف الحركية يمكن أن تشاهد أثناء النوبات الحادة أو كعقابيل لبرء التهاب الأذن أو الانصباب في الأذن الوسطى.

(الجدول 3-2): المعالجة الموصى بها بالمضادات الحيوية لمرضى عولجوا بدئياً بها، أو فشلت ملاحظتهم خلال 48-72 ساعة أو فشلت معالجتهم البدئية بالمضادات الحيوية

الحرارة≤ 39 و/أو ألم أذني وخيم	في وقت التشخيص لمرضى عولجوا أولياً بالمضادات الحيوية		معالجة معرفة إكلينيكياً، الفشل بعد 48-72 ساعة بعد التدبير العلاجي بخيار المراقبة		معالجة معرفة إكلينيكياً، الفشل بعد 48-72 ساعة من البدء بالمضادات الحيوية	
	موصى به	**بديل لأرجية البنسلين**	**موصى به**	**بديل لأرجية البنسلين**	**موصى به**	**بديل لأرجية البنسلين**
لا	أموكسيسلين 80-90 ملجرام/ كليوجرام يومياً	بلانمط 1: سيفوروكسيم سفبودوكسيم نمط 1: أزيثروميسين كلاريثروميسين	أموكسيسلين 80-90 ملجرام/كيلو يومياً	بلا نمط 1 سفدينير سيفوروكسيم سفبودوكسيم نمط 1 أزيثروميسين كلاريثروميسين	أموكسيسلين/كلافولانات 90 ملجرام/ كيلوجرام يومياً من الأموكسيسلين، مع 6.4 ملجرام/ كيلوجرام يومياً من الكلافولانات	بلا نمط 1: سفترياكسون 3 أيام نمط 1: كلنداميسن
نعم	أموكسيسلين/ كلافولانات 90 ملجرام/كيلوجرام يومياً من الأموكسيسلين ، مع 6.4 ملجرام/كيلوجرام يومياً من كلافولانات	سفترياكسون 1 أو 3 أيام	أموكسيسلين/ كلافولانات 90 ملجرام/كيلوجرام يومياً من الأموكسيسلين، مع 6.4 ملجرام/كيلوجرام يومياً من كلافولانات	سفترياكسون 1 أو 3 أيام	سفترياكسون 3 أيام	بزل الطبلة كليندا ميسين

إنَّ المضاعفة الثانية الشائعة لالتهاب الأذن الوسطى الحاد هو انثقاب الغشاء الطبلي، والذي يلتئم بسرعة وتلقائياً لكنه قد يبقى مع أو بدون التهاب الأذن الوسطى القيحي المزمن. وقد تفيد مستحضرات المضادات الحيوية الموضعية في التهاب الأذن الحاد والمزمن المترافق بانثقاب الغشاء الطبلي أو حتى بوجود أنبوب فغر الغشاء الطبلي في مكانه . وعندما يكون ذلك ممكناً فإنَّ إعطاء قطرات الفلوروكينولون (مثل الأوفلوكساسين) هو الموصى به أكثر من المستحضرات المحتوية على الأمينوجليكوزيدات السامة للأذن.

نتيجة وجود اتصال بين الأذن الوسطى والخلايا الهوائية الخشائية، فإنَّ معظم نوب التهاب الأذن الوسطى الحاد تترافق بدرجة ما من التهاب الخشاء. والأكثر شيوعاً ألاَّ يكتنف السمحاق الخشائي، وتكون أعراض وعلامات العدوى الخشائية صامتة، ويزول الالتهاب دون المزيد من المضاعفات. وإنَّ الترقي إلى حالة التهاب السمحاق أو العظام (التهاب الخشاء الالتزاقي) مع أو بدون الخراجات تحت السمحاق تحدث نادراً ويبدو أنه لا يمكن اتقاؤها بمعالجة مسبقة بالمضادات الحيوية. وبالإضافة إلى المرضات المعتادة التي توجد بزرع التهاب الأذن الوسطى الحاد، فإننا نجد في التهاب الخشاء الأكثر تواجداً نسبياً هي العقدية المقيحة والعنقودية الذهبية والزوائف الزنجارية. وفي حين تتطلب بعض الحالات المداخلات الجراحية، إلاَّ أن الكثير منها يمكن تدبيره بشكل محافظ بالمضادات الحيوية حقناً. وتفترض بعض الدراسات أنَّ قوة التهاب الخشاء يمكن أن يكون في ازدياد.

ومن المضاعفات الأخرى لالتهاب الأذن الوسطى الحاد داخل الصدغي شلل العصب الوجهي والتهاب التيه والتهاب صخرة الخشاء (Petrositis) والتهاب الأذن الظاهرة (التهاب الأذن الظاهرة العدوائي شبه الأكزيمائي). وباستثناء التهاب الأذن الظاهرة تشمل المعالجة المضادات الحيوية حقناً والنزح الجراحي أو بضع الغشاء الطبلي. والورم الكوليستيرولي الذي يمكن أن يكون أيضاً من عقابيل التهاب الأذن الوسطى ويعالج جراحياً عادة. وينجم في معظم الأحيان نتيجة انكماش الغشاء الطبلي، مؤدياً إلى جيب يتبارز في الأذن الوسطى. وتتراكم خلايا الجلد الميتة ضمن الجيب لتكوّن هذا الورم الكوليستيرولي والذي يمكنه أن يتبارز في العظم المجاور.

المضاعفات داخل القحف

تشمل مضاعفات التهاب الأذن الوسطى الحاد داخل القحف: التهاب السحايا والخراجات فوق الجافية وخراجات الدماغ ودبيلة تحت الجافية وخثار الجيب الوريدي الجانبي (الوحشي)، وخثار الجيب الكهفي، وخثار الشريان السباتي. وتعتبر هذه المضاعفات نادرة نسبياً في بلدان العالم الراقي وتترافق عادة بداء الأذن المزمن، وإنَّ التهاب السحايا هو أكثر هذه المضاعفات شيوعاً وغالباً ينتج عن الانتشار عبر الدم أكثر منه امتداد مباشر. وتشمل معالجة هذه الحالات النزح الجراحي والمضادات الحيوية حقناً. وفي حالة التهاب السحايا تؤخر المعالجة الجراحية باستثناء حالة وجود التهاب العظم الخشائي، أو تفاقم الحالة الإكلينيكية على الرغم من مرور 48 ساعة على المعالجة بالمضادات الحيوية. وتشمل المرضات الشائعة: العقديات الرئوية والعقدية المقيحة والعنقودية الذهبية والزوائف الزنجارية. وتشمل العلامات التحذيرية للمضاعفات داخل القحف: الحمى والصداع والأعراض الدهليزية والعلامات السحائية والنوب وتغير الحالة النفسية وإن كشف الحالة باكراً هو حاسماً لتقليل المراضة ومعدل الوفيات.

التنسيق

يشاهد الأطفال دون عمر السنتين عموماً للمتابعة بعد 10-14 يوماً، والأطفال الأكبر من ذلك، على أي حال، إذا شفيت أعراضهم ولا توجد لديهم عوامل اختطار لنكس التهاب الأذن، فقد لا يحتاجون لمتابعة النوبة الحادة. ويحتاج جميع المصابين بمضاعفات إلى المضادات الحيوية حقناً وتحتاج المداخلة الجراحية إلى استشارة الاختصاصي بأمراض الأذن والأنف والحنجرة مع الإدخال إلى المستشفى. وأما المضاعفات الأخرى كانثقاب الغشاء الطبلي أو التهاب الأذن الظاهرة فيمكن تدبيرها كمرضى خارجيين مع الإحالة للاختصاصي في الأذن والأنف والحنجرة. في حالة الولدان الحُمَّويين فيجب تقييمهم بزرع الدم والبول والسائل النخاعي واستشفاؤهم من أجل إعطائهم المضادات الحيوية حقناً. وفي حالة البالغين المصابين بالتهاب الأذن الوسطى مع انصباب مستديم بدون سببية واضحة فيجب إحالتهم إلى الاختصاصي لاستبعاد وجود سرطانية أنفية بلعومية.

نتيجة الحالة

عولجت المريضة في قسم الطوارئ بمقدار 15 ملجرام/كيلوجرام من الأسيت أمينوفين، وأرشد أبوها إلى إعطاء الجرعة كل 4-6 ساعات حسب الحاجة عند الإزعاج. وبعد مناقشة الآثار النافعة والضائرة للمضادات الحيوية مع والد المريضة اتخذ القرار بعدم إعطاء أي مضاد حيوي خلال 72ساعة فترة «الانتظار والمراقبة»، ووضع جدول للمتابعة عن طريق الهاتف مع طبيب الأطفال لإعادة تقييم حالتها الإكلينيكية. وكان الأب قد أعطي وصفة تطبق مدة 5 أيام من الأموكسيسلين (80 ملجرام/كيلوجرام/يومياً) لاستعماله إذا حدث لدى المريضة ألم يزداد سوءاً، ولم تتحسن خلال مدة الـ 72ساعة، أو لم تتح متابعتها. وعندما كلمهم طبيب الأطفال هاتفياً بعد ثلاثة أيام كانت المريضة بدون حمى وتحسنت إكلينيكياً ولم تكن هناك أية حاجة لاستعمال «وصفة الأمان» بالمضاد الحيوي الموصوف.

التهابُ الأذنِ الظاهرة

التهاب الأذن الظاهرة عدوى أو التهاب لقناة السمع الظاهرة، وتعرف أيضاً «بأذن السباحين»، وتصيب الأشخاص من مختلف الأعمار. وذروة حدوثه بين عمر 7-12سنة وينخفض فوق سن 50 من العمر، يحدث غالباً هذا الالتهاب في الصيف وهو شائع في المناطق المدارية، وتشمل عوامل الاختطار رضح القناة السمعية الظاهرة (كاستعمال الماسحات القطنية أو سماعات الأذن)، والرطوبة العالية والحرارة الشديدة وتعطن الجلد نتيجة التعرض المطول للرطوبة.

الفيزيولوجيا المرضية/المكروبيولوجيا

تتبطن القناة السمعية الظاهرة بخلايا بشروية حرشفية وغدد صملاخية، وتكوّن مفرزات الغدد والخلايا المتوسفة طبقة دهنية حامضة تحتوي على الحالاَّت الإنزيمية التي تحمي جلد القناة وتثبط النمو الجرثومي، وإن تخريب هذا الحائل بالرطوبة الشديدة أو الرضح الموضعي يسمح بتعطن الجلد وارتفاع درجة الباهاء (pH) الموضعي ويعقب بعد ذلك فرط نمو الجراثيم والفطور. ويجب أن يولى الاهتمام أيضاً باحتباس الأجسام الأجنبية في القناة.

وتشير الدراسات الحديثة متعددة المراكز في الولايات المتحدة إلى أنَّ أكثر الممرضات شيوعاً في الأذن الظاهرة هي الزوائف الزنجارية 38٪ والعنقوديات البشروية 9٪، والعنقودية الذهبية 7.5٪ والأنماط الجرثومية المكروية 9.3٪ .ومن الفطور المكتشفة يوجد فقط الرشَّاشِيَّات والمبيضات البيضاء وتقدر 1.7٪ من مجموع المعزولات، مع أن بعض الدراسات قد أبلغت عن نسبة الحالات الفطرية بمقدار 10٪.

التجلي الإكلينيكي

إنَّ أكثر الأعراض والعلامات شيوعاً في التهاب الأذن الظاهرة هي ألم الأذن والثر الأذني. ويمكن أن يتطور الإزعاج الأذني من الحكة إلى الألم الوخيم الذي يثار بأية حركة لأذن، بما في ذلك المضغ. وإنَّ انسداد القناة نتيجة التورّم الشديد وتوذم الجلد يمكن أن يسبب فقد السمع التوصيلي. وتشمل العلامات الحمامى والوذمة في القناة الخارجية مع الألم بتحريك الصيوان أو الزنمة، وإنَّ ثر الأذن مع الحطام يمكنه أن يسد القناة ويجعل من الصعب تمييز التهاب الأذن الظاهرة من التهاب الأذن الوسطى الحاد مع تمزق الغشاء الطبلي. ويمكن أن تنتشر العدوى إلى ما حول الأذن من النسج الرخوة والصيوان وإلى العقد اللمفية، وتتجلى غالباً العداوى الفطرية بحكة جلية أكثر من الألم وقد تكون ذات نجيج أسود أو رمادي أو أبيض منفوش.

ومن الحالات الأخرى للقناة السمعية الظاهرة قد تبدو مشابهة لالتهاب الأذن الظاهرة. الدمامل هي صغيرة في جذور الأشعار في المنطقة المشعرة من قناة الأذن، وتبدو موضعة وبتورم حماموي. وتنجم غالباً عن الإصابة بالعنقودية الذهبية. يسبب الهربس النطاقي الأذني (كمتلازمة رمسي هونت) تورم وحويصلات في القناة مع شلل العصب الوجهي.

الاختبارات المعملية / التشخيصية

في حين أنها غير ضرورية إلاَّ أنها قد تساعد في بعض الحالات. فالبالغون المصابون بالتهاب الأذن الظاهرة غير مفسر يجب تحري جلوكوز الدم عندهم أو /

وفحص البول بالغميسة لاستبعاد الداء السكري الخفي. ويمكن إجراء التلوين بملون جرام أو زرع مفرزات القناة إذا فشلت المعالجة، أو كان هناك اشتباه بوجود عدوى فطرية أو مرض وخيم. ويجب أن يكون هناك تقييم مختبري معياري للمرضى الحموبين أو بحالة سُمِيَّة. وقد ترتفع سرعة تثفل الكريات الحمر (ESR) بشكل كبير في حالات التهاب الأذن الظاهرة النخري. وإنَّ التصوير المقطعي المحوسب (CT) أو الرنين المغناطيسي (MRI) يمكنهما إثبات اكتناف النسيج الرخو والعظام.

التدبير العلاجي

يشمل تدبير التهاب الأذن الظاهرة: المسكنات، وتنظيف القناة السمعية الخارجية، وأدوية ذات استعمال موضعي. ويمكن تحقيق التنظيف بالمص الخفيف والإرواء باستعمال الماء مشتبهاً أو الملحي أو حمض الأستيك 2٪ أو محلول بورو أو بيروكسيد الهيدروجين. ويجب تجنب الإرواء إذا لم يكن من الممكن مشاهدة الغشاء الطبلي أو كان مشتبهاً بانثقابه، لتجنب تخرب العظيمات وضرر الجهاز القوقعي الدهليزي. وإذا أجري الغسل فيجب إزالة الرطوبة قدر الإمكان بعد الانتهاء منه. وقد تكون جميع أوقات التنظيف صعبة أو غير ممكنة نتيجة الألم أو وذمة القناة. وإنَّ وضع فتيلة القطن أو الشاش أو هيدروكسي سيلولوز في المجرى يمكن أن يسهل النزح أو وضع الأدوية فيها، وتوضع الفتيلة مدة 2-3 أيام وتطبق القطرات الموضعية في النهاية المقابلة.

وفي حين لا يزال يستعمل عامل الحمضنة القديم كحمض الأستيك في معالجة التهاب الأذن الظاهرة الخفيف، فإنَّ معظم الأطباء يستعملون المضادات الحيوية الموضعية. ولقد استعمل عامل توليفي المحتوي على هيدروالكورتيزون والنيوميسين والبوليمكسين B بشكل فعال عدة سنوات ولا تزال تستعمل بنجاح وبشكل شائع حتى الآن. ولكن وبسبب الوقوع النسبي العالي لحدوث تفاعلات فرط الحساسية بالتماس الاختطار الكامن للسمية الأذنية مع الغشاء الطبلي غير السليم، فإنَّ بعض المؤلفين يفضلون استعمال العامل الجديد «الفلوروكينولون». وبالإضافة إلى الآثار الضائرة القليلة لهذه المادة يطبق الفلوروكينولون مرتين يومياً. وفي الوقت الحاضر يبقى العامل الوحيد المرخص للاستعمال بواسطة FDA هو الأفلوكساسين في حالات المصابين بانثقاب الغشاء الطبلي. الفلوروكينولون فهو الأكثر غلاء، ومع

ذلك، فإن استعماله الواسع قد يؤدي إلى تنامي المقاومة له. وقد يكون استعمال المضادات الحيوية الفموية ضرورياً في حال وجود الحرارة أو التهاب الأذن الوسطى المرافق، أو وجود الامتداد الجلدي وحول الأذن، ولكنها من جهة أخرى يجب عدم استعمالها في التهابات الأذن الظاهرة البسيط غير المصحوب بمضاعفات.

تبرء معظم حالات التهاب الأذن الظاهرة بعد 5-7 أيام باستعمال المعالجة والتجنب الأكيد للرطوبة في القناة الأذنية الظاهرة. ويجب عدم متابعة الأدوية الموضعية في هذا الوقت، فقد يؤدي فرط الاستعمال إلى التهاب الجلد أو استعمار فطري نتيجة تغير النبيت الطبيعي للأذن. وغالباً يمكن تدبير العداوى الفطرية بإجراء مص القناة والقطرات المحمضنة، مع أنَّ مضادات الفطور الموضعية مثل محلول الكلوتريمازول 1٪ قد تكون ضرورية. وقد تحتاج الإصابة بعداوى الرشَّاشِيَّات المقاومة (المعندة على المعالجة) إلى استعمال الإتراكونازول الفموي.

ظروف خاصة

التهابُ الأذنِ الظاهرة الناخرُ

إنَّ المزيد من امتداد العدوى إلى الغضروف المحيط والسمحاق والعظم يمكنه أن يؤدي إلى التهاب الأذن الظاهرة الناخر (التهاب الأذن الظاهرة الخبيث)، والتهاب العظم والنقي في قاعدة القحف. وتشمل الأعراض والعلامات: الألم والمضض والتورّم حول باحة الصيوان والصداع وثر الأذن والنسيج الحبيبي في قاع القناة الظاهرة، وشلل الوجهي وضعف الأعصاب القحفية الأخرى. ويحدث هذا الالتهاب الأذني الناخر بشكل رئيسي لدى المسنين السكريين ولكن قد يشاهد لدى الأطفال منقوصي المناعة ومرضى الإيدز أيضاً والمرض المسيطر هو الزائفة الزنجارية إلاَّ أن العنقودية الذهبية والمتقلبة الرائعة والكلِبْسيلَّة والعنقودية البشروية والرشاشيات قد تم الإبلاغ عنها أيضاً. وهناك منسب مرتفع من الاشتباه يجب المحافظة عليه عند المرضى عالي الاختطار الذين أعراضهم لا تتناسب مع الموجودات الناتجة بالفحص. وهناك اعتبارات خاصة يجب إعطاؤها للمعالجة المجموعية حتى في الحالات الباكرة المشتبه بها من التهاب الأذن الظاهرة النخري ولدى المرضى المنقوصي المناعة. وقد

أصبح دواء السبروفلوكساسين الدواء الانتقائي لمعالجة مضاعفات النسج الرخوة والمضاعفات العظمية لالتهاب الأذن الظاهرة، ومع إمكانية استعمال معالجة توليفية مع الأمينوجليكوزيدات والمضادات الحيوية من زمرة البيتالاكتام المضادة للزوائف. مع استثناء الخزعات التشخيصية فإنَّ التدبير الجراحي غير ضروري.

التنسيق

يجب إرشاد جميع مرضى التهاب الأذن الظاهرة إلى اتقاء، وتجنب كل ما يؤهب للعدوى بما في ذلك تجفيف كامل القناة واستعمال الحمضنة أو القطرات القابضة بعد السباحة أو الحمَّام . وفي حالة المرضى ذوي الأعراض المتفاقمة أو من لا يستجيبون للمعالجة خلال (5-7) أيام، يجب عليهم اتباع تعليمات طبيب الرعاية الأولية الموكل بهم أو اختصاصي الأذن والأنف والحنجرة لتقييم احتمال حدوث التهاب الأذن الظاهرة الناخر. وإنَّ استشارة الاختصاصي مفضلة في الحالات التي يشتبه فيها بالتهاب الأذن الظاهرة الناخر. وتتطلب الحالات المؤكدة استعمال المضادات الحيوية حقناً والإدخال إلى المستشفى.

الفصل الرابع

العداوى سنية المنشأ، والتهاب الملتحمة، والتهاب الأنف، والفطار العفني الأنفي الدماغي

Odontogenic Infections, Conjunctivitis, Rhinitis, and Rhinocerebral Mucormycosis

الحقائق الراسخة

1 ـ العدوى سِّنِّيَّة المنشأ متعددة الجراثيم عادة (بسيطرة لإيجابيات الجرام واللاهوائيات).

2 ـ تذكر تقييم مرضى الحماض الكيتوني السكري من أجل كشف عدوى الفطار العفني.

3 ـ إنَّ العداوى الوخيمة سِّنِّيَّة المنشأ يمكنها أن تسبب مشكلات المسلك الهوائي وتتطلب الممارسة الباكرة العدوانية في هذه الحالات.

4 ـ التهاب الملتحمة الناجم عن المكورات البنية حالة وحدة مرضية عدوانية تتطلب المعالجة بالمضادات الحيوية حقناً واستشارة عاجلة لاختصاصي العيون.

العَدْاوى سِّنِّيَّة المنشأ

عرض حالة

حضر رجل مشرد عمره 42 سنة بشكوى رئيسية بحمى والتهاب حلق لمدة 5 أيام، وأخبرك بأنه يعاني من ألم وخيم ثانوي لسن ملتهبة قبل بدء التهاب الحلق.

وقد نفى أي تاريخ طبي سابق معتد به، استعمال أية أدوية، أو وجود أرجيات. وقد جلس بوضعية قائمة ممسكاً رأسه بوضعية تنشقية ويرفض وضعية الاستلقاء. ويبدو خائفاً مكتوم الصوت. وعلاماته الحيوية كما يلي: نبضه 137، ضغطه 160/95، سرعة تنفسه 24، وحرارته 104 فهرنهايت. ويظهر فحصه المعتد به وجود الضزز الوخيم وتورَّم حماموي ثابت واسع في مقدم الرقبة وارتفاع واضح في اللسان.

المقدمة/ الوبائيات

هناك أنماط مختلفة من العدوى سِّنِّيَّة المنشأ والتي يمكنها أن تكتنف مستويات النسج العميقة من الرأس والرقبة. وفي آخر 50 عاماً كان هناك هبوط كبير في المراضة ومعدل الوفيات الناجمة عن العداوى سِّنِّيَّة المنشأ. وإنَّ أسباب هذه الموجودات متعددة أكثرها أهمية اكتشاف المضادات الحيوية. كما أنَّ تقدم التدبير العلاجي للمسلك الهوائي والطرق الجراحية قد ساعدت في تحسين النتائج. وإنَّ مسؤولية طبيب الطوارئ في هذه الأيام وضع التشخيص السريع وتطبيق المعالجات الملائمة الثابتة السريعة، ولاسيما تدبير المسلك الهوائي والاستشارة الجراحية المبكرة.

الفيزيولوجيا المرضية/المكروبيولوجيا

تكون العداوى سِّنِّيَّة المنشأ متعددة الجراثيم دائماً. وكثيراً ما تشمل الجراثيم النوعية العنقوديات الذهبية وأنواع من العقدية وسلسلة من أنواع اللاهوائيات كالبريفوتيلَّة (Prevotella) والبرفيرية (Porphyromonas) والمغزلية (Fusobacterium).

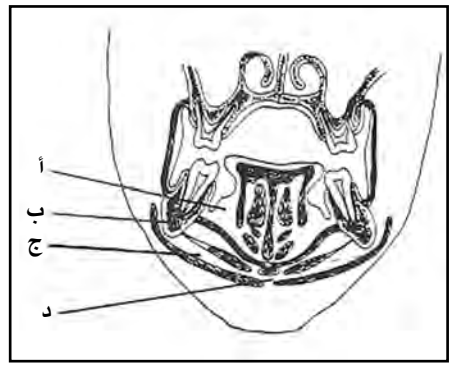
وتتبع العدوى سِّنِّيَّة المنشأ نموذجاً شائعاً في معظم حالاتها. أولاً يصبح اللب السني منعدياً (التهاب اللب)، سواء من منشأ عدوى بدئية/مصدر نخري (مثل نخور الأسنان) أو من إجراء فموي جراحي (مثل القناة الجذرية)، ويترقى التهاب اللب إلى تكوّن خراج ويسير هذا الخرّاج إلى عظام الفك ممزقاً إلى داخل المكونات الوجهية. وإنَّ التجلي الإكلينيكي والتشخيص النوعي والمعالجة الناتجة سيتم تحديدها بواسطة الحيز الوجهي الذي سيكتنف.

العداوى تحت الفك السفلي

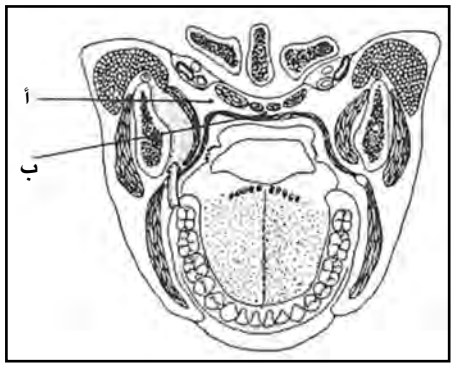
إنَّ العداوى سِنِّيَّة المنشأ التي تسبب الوذمة تحت الفك السفلي تنجم عن العداوى إما في الحَيِّز تحت الفك السفلي، الحيز تحت اللسان أو من الحَيِّز تحت الذقني (الشكل 4-1). باستثناء العداوى الأولية تحت الذقن والتي تنشأ عن القواطع الفكية السفلية فإن التورم تحت الفك السفلي ينجم عادةً عن رحى الفك السفلية المنعدية. وعلى أي حال يجب ملاحظة وجود اتصالات بين هذه المكونات. وإنَّ عدوى الحيز تحت الفك السفلي وحيد الجانب يمكنه أن ينتشر إلى جميع المنطقة تحت الفك السفلي ليصبح ذلك المرض المهدد للحياة والذي يسمى خناق لودفيج. وفي هذا الخناق حيث تسيطر حالة التهاب الهلل فإنها تشمل جميع الحيز تحت الفك وتحت اللسان مع تورم كتلي شامل لجميع الأنسجة الرخوة مسبباً ارتفاع اللسان لأعلى والخلف. وإنَّ مثل هذا التورّم الوخيم يؤدي إلى فقد المسلك الهوائي والاختناق.

عداوى الحَيِّز الشدقي

يقع الحيز الشدقي بين العضلة المُبَوِّقَة وجلد الخد الوحشي. وإنَّ الرحى المصابة بالعدوى سواء في الفك العلوي أو السفلي والتي تتجه إلى أعلى أو أسفل نحو مركز المبوقة ستؤدي إلى عدوى الحيز الشِّدْقي. ويتصل هذا الحيز بالحيزين تحت الحجاج والصدغي السطحي.



(الشكل 4-1): تشريح تحت الفك السفلي
أ ـ الحيز تحت اللسان ج ـ الحيز تحت الفك السفلي
ب ـ جسم الفك السفلي د ـ الحيز تحت الذقن



(الشكل 4-2): تشريح الحيز البلعومي
أ ـ الحيز بجانب البلعوم
ب ـ الحيز خلف البلعوم

عداوى الحَيِّز تحتَ الحجاج

يقع الحَيِّز تحت الحجاج (أو الحيز النابي) بين العضلة العميقة الرافعة لزاوية الفم والعضلة السطحية الرافعة العلوية. وإنَّ العدوى النابية في الفك العلوي أو القواطع هي سبب هذه العدوى. وبسبب فقد النسيج الضام الرخو في المنطقة، فقد تنتشر هذه العدوى بسرعة إلى الجفن العلوي والحيز السطحي الصدغي. وبما أن هذه العدوى قريبة من الأوردة الوجهية المركزية، هناك خوف من حدوث مضاعفة نادرة هي الخثار الجيبي الكهفي.

عداوى الحَيِّز البلعومي

يقسم الحيز البلعومي إلى حيزين صغيرين: الحيز البلعومي الجانبي (الوحشي) والحيز البلعومي الخلفي (الشكل 4-2)، وكما يدل الاسم، يقع الحيزان الوحشيان على جانبي البلعوم والحيزان الخلفيان خلفه. ويضم الحيز الجانبي الصفيحة السباتية والسلسلة الودية الرقبية والأعصاب القحفية التاسع والعاشر والحادي عشر والثاني عشر (IX, X, XI, XII).

يمكن أن ينجم الاكتناف سني المنشأ في هذا الحيز عن امتداد من خراج الرحى الثالثة أو التهاب حوائط التاج أو امتداد لعداوى الأحياز العميقة المجاورة (مثل خناق لودفيج) وهناك مضاعفتان مخيفتان لخراجات الحيز البلعومي الجانبي، المضاعفة الأولى أن يمتد الخراج إلى الحيز البلعومي الخلفي، ومنه يستطيع أن يهاجر إلى الصدر مسبباً التهاب المِنْصَف. والمضاعفة الثانية هي متلازمة لامْيِه أو التهاب الوريد الخثري الإنتاني في الوريد الوداجي الغائر. والأكثر شيوعاً أن تنجم متلازمة لاميه من عدوى سنية أو بلعومية بعدوى المغزلية الناخرة التي تنتشر إلى الحيز البلعومي الجانبي. وإنَّ الانتشار الموضعي إلى الوريد الوداجي الغائر يؤدي إلى التهاب الوريد الخثري الإنتاني مؤدياً إلى إطلاق صمات رئوية إنتانية. ومع المعالجات الداعمة انخفضت نسبة الوفيات بهذا الداء بقدر معتد به إلاَّ أنَّ مراضته بقيت مرتفعة جداً.

التَّجَلي الإكلينيكي

كقاعدة عامة، لجميع أنماط العداوى المذكورة سابقاً علامات إكلينيكية غير نوعية توجد في جميع الأمراض المجموعية مثل الحمى والنوافض والدعث. وإنَّ المزيد من المحددات الإكلينيكية الأكثر نوعية قد أدرجت لاحقاً.

إنَّ عدوى الحيز تحت الفك السفلي وتحت الذقن وحيد الجانب ستتجلى بتورّم موضعي وحمامى ومضض، وقد يعاني المريض من الضزز وعسر بلع خفيف وتترافق إصابة الحيز تحت اللسان بارتفاع قاع الفم واللسان.

وكثيراً ما يفتح المريض فاه عند الراحة ويحدث لديه إلعاب مع صعوبة كلام ملحوظة وكذلك صعوبة في التنفس.

إنَّ خناق لودفيج الذي يصيب الحيزين تحت الفك في الجانبين يؤدي إلى حدوث وذمة سمراء عميقة في مجمل العنق العلوي الأمامي، وعسر بلع. يرتبط اكتناف الحيز تحت اللسان بارتفاع إضافي لقاع الفم واللسان. ويحافظ المريض بشكل متواتر على فمه مفتوحاً أثناء الراحة وإلعاب وصعوبة ملحوظة بالتكلم والتنفس. يسبب خناق لودفيج ـ الذي يكتنف الحيزين تحت الفك السفلي ثنائي الجانب وحيز تحت اللسان ـ وذمة بنية عميقة لكامل العنق الأمامي العلوي وعسر بلع وارتفاع اللسان واندفاعه للخلف. ويظهر هؤلاء المرضى بمنظر سمي وكثيراً ما يلحون على اتخاذ هيئة الجلوس بطريقة الاستناد ثلاثية القوائم للمساعدة على فتح المسلك الهوائي المتضيق.

تسبب عدوى الحيزين الشدقي والنابي تورماً حماموياً في الخد الوحشي ويمتد إلى الجفن السفلي من العين والحافة الوحشية من الشفة، ويتم تفريق هذه الوحدات المرضية بالاعتماد على درجة تورم الخد ووجود الثنية الخدية الشفوية والأسنان المكتنفة. فالعدوى في الحيز الشدقي تسبب اندفاعاً وتورماً أكبر نحو الوحشي، مع الاحتفاظ بالثنية الخدية الشفوية بنفس الجانب.

يمكن للعدوى في الحيز البلعومي أن تمثل تحدياً للتشخيص الإكلينيكي. وتشمل الأعراض ألم العنق والسمية وعسر البلع ومن المحتمل ضيق تنفس، وأما

العدوى البلعومية الجانبية، فيمكن أن تسبب ظهور الصَّعَر أو الضزز أو تورّم العنق الأمامي الجانبي والبلعوم الفموي الخلفي الجانبي. وقد توجد أدلة على شذوذات الأعصاب القحفية أو متلازمة هورنر إذا خرشت العدوى أعصاباً قحفية موضعية. والمرضى المصابون بمتلازمة لاميه سميو المنظر عموماً. وقد توجد لديهم الأعراض والعلامات المذكورة أعلاه، بالإضافة إلى التهاب المفصل الإنتاني وبينة الصمات الرئوية الإنتانية.

تتجلى عدوى البلعوم الخلفي بشكل مشابه لعدوى البلعوم الجانبي، ولكن غالباً بدون تورّم العنق الخارجي، ولكن التورم البلعومي يتجه للخلف وقد تلاحظ صلابة النقرة.

الاختبارات المعملية/ التشخيصية

إنَّ العداوى سنية المنشأ تشخيص إكلينيكي بشكل أولي، باستثناء الدراسات التصويرية كالتصوير الوجهي التباييني أو التفرس CT للعنق. وأما الاختبارات المختبرية فلا تفيدُ إلاَّ قليلاً في التشخيص. والمرضى المستفيدون أكثر ما يكون من التصوير هم الذين يكون تشخيصهم مبهماً (مثلاً: خراجات خلف البلعوم)، أو الذين لديهم عداوى وخيمة واسعة وكمثال: مريض غير سمي السحنة مع وجود عدوى بسيطة في الحيز النابي فيمكن معالجتهم بدون دراسات شعاعية.

يمكن أن تفيد التحاليل الكيميائية الدموية في استعراف العقابيل كشذوذات الكهارل (مثل DKA) أو الجلوكوز خارج الضبط.

التدبير العلاجي

إنَّ أسس تدبير العداوى سنية المنشأ في الأحياز العميقة متماثلة في الأساس بغض النظر عن تشخيصها الدقيق. فهناك ثلاثة اشياء يجب التصدي لها لدى كل مريض هي: المسلك الهوائي، والمضادات الحيوية، والاستشارة الجراحية الباكرة. وكما ذكر سابقاً فإنَّ الكثير من هذه الحالات العدوائية يمكن أن تؤدي إلى فقد

نفوذية المسلك الهوائي. وإنَّ أكثر قرارات أطباء الطوارئ أهمية في مثل هذه الحالات هو تحديد الحاجة إلى التنبيب الباكر. فالتوّرم الوخيم والصرير وتسرّع النفس والتعطش للهواء والتوضع ثلاثي القوائم كلها علامات تدل على سوء الحالة والمسلك الهوائي الوشيك. ومتى اتخذ قرار التنبيب فالطريقة المفضلة هي التنبيب الأنفي الرغامي بالألياف الضوئية في اليقظة. وتسمح هذه الطريقة للمريض بالمحافظة على منعكسات المسلك الهوائي الحيوية، ما يساعد على الفتح القالبي الشبكي لمنطقة ما فوق المزمار المتورمة حتى يعاد تأمين المسلك الهوائي. وأما التنبيب المتتالي المعياري السريع يمكن أن يسبب توهط المسلك الهوائي والذي قد لا يعنو للتهوية بطريقة القناع ذي الكيس الصمامي.

توجه المعالجة بالمضادات الحيوية إلى صنفين أساسيين من الجراثيم والتي تسبب العداوى المسيطرة على النبيت الفموي متعدد الجراثيم: إيجابيات الجرام واللاهوائيات. وتقرر معظم المصادر أن هذا الاختيار الدقيق للمضادات الحيوية سيعتمد على وخامة العدوى. ومن أجل معظم حالات العداوى الخفيفة سنية المنشأ يكون البنسلين أو السيفالكسين فعَّالاً (الجدول 4-1). وبسبب زيادة المقاومة للبنسلين يجب أن تبدأ معالجة العداوى المتوسطة أو الوخيمة بالكليندااميسين أو الأمبيسلين ـ سلباكتام، أو توليفة من البنسلين G والمترونيدازول. وبافتراض ارتفاع المقاومة الخاصة لبعض المرضات كالعنقوديات الذهبية المقاومة للميثيسلين فيجب البدء في جميع حالات العداوى سنية المنشأ المهددة للحياة للفانكوميسين.

وأخيراً فإنَّ التدبير العلاجي النهائي لمعظم حالات العداوى السنية منشأ جراحية. فالمشكلة الأساسية هي انحصار مادة قيحية. وفي الكثير من حالات العداوى السنية الخفيفة والمتوسطة قد يكفي قلع السن المصابة، أو إجراء بضع بسيط داخل الفم والنزح ليكون شافياً. وأما في الحالات الأخرى مثل خناق لودفيج أو متلازمة لاميه فقد يكون الاستقصاء العميق الباضع للحيز ضرورياً. واجلب معك الجرّاح الفموي الفكي الوجهي لاستشارته باكراً.

(الجدول 4-1): معالجة العداوى سنية المنشأ بالمضادات الحيوية

مرضى العداوى البسيطة/ اللاسمية [أ]:
البنسلين ف.ك 500 ملجرام بطريق الفم، 4 مرات يومياً مدة 7-10 أيام (الخيار الأول)
السيفالكسين 500 ملجرام بطريق الفم، 4 مرات يومياً مدة 7-10 أيام.
الكليندااميسين 300 ملجرام بطريق الفم، 4مرات يومياً مدة 7-10 أيام.
العدوى المتوسطة إلى الوخيمة (يقبل المرضى في المستشفى) [ب]
الكليندااميسين 900 ملجرام وريدياً ثلاث مرات يومياً مدة 10 أيام.
الأمبيسلين/سالباكتام 3 جرام وريدياً أربع مرات يومياً مدة 10 أيام.
البنسلين G والميترونيدازول 500 ملجرام وريدياً أربع مرات يومياً مدة 10 أيام.
السيفوروكسيم 1جرام وريدياً ثلاث مرات يومياً مدة 10 أيام.
[أ] – للنبيبت الفموي معدلات عالية لمقاومة المكروليدات ولذلك يكون اختيارها ضعيفاً.
[ب]– خذ بالاعتبار إضافة الفانكوميسين للمعالجة إذا كانت حالة المريض سمية.

التنسيـق

القرارات البديلة في العداوى سنية المنشأ هي ذاتها في السببيات العدوائية الأخرى. ويعتمد اتخاذ القرار بالقبول في المستشفى على المنظر الإكلينيكي للمريض، ووجود مراضات متشاركة، وقدرة المريض على تحمل الدواء فموياً. ومن الواضح أن المريض غير السمي وبدون مشكلات في المسلك الهوائي وشيكة يمكنه البدء بالمضادات الحيوية مع استشارة الجرّاح الفموي الفكي الوجهي (OMF).

نتيجة الحالة

تم البدء مع المريض مباشرة بجريان أكسجيني عالٍ مع فتح وريد ثم أحضر إلى غرفة العمليات لتطبيق التنبيب الصاحي تحت التنظير بالمنظار الليفي، وبعد التنبيب تم البدء بإعطاء الأمبيسلين ـ سالباكتام، والفانكوميسين. ثم أجري للمريض الإنضار (إزالة المواد الغريبة والأنسجة الميتية) جراحي في وحدة العناية المركزة وبقي في المستشفى ثلاثة أسابيع مع تحسن ثابت تم تخريج من المستشفى أخيراً.

التهاب الملتحمة العدوائي

عرضُ حالة

حضر شاب عمره 31 عاماً جاء إلى غرفة الطوارئ شاكياً من 8 ساعات من تورّم واحمرار ونجيج قيحي من عينه اليمنى، وبمزيد من الأسئلة أبلغ عن عسر تبول وسيلان من القضيب منذ ثلاثة أيام، وبالفحص لا توجد علامات حياتية مميزة، مع وجود كمية كبيرة من القيح في العين اليمنى. وحدة الإبصار طبيعية عنده في العين اليسرى، بينما كانت قيمتها 80/20 في العين اليمنى. وبتلوين الفلورسئين تبين وجود قرحة في القرنية.

المقدمة/ الوبائيات

إنَّ التهاب الملتحمة العدوائي وحدة مرضية شائعة تشاهد في قسم الطوارئ، ومع أن معظم الحالات حميدة وتشفى في النهاية ولكن هناك أشكال هامة قليلة منها يجب على طبيب الطوارئ أن يوليهاعناية خاصة لخطورتها.

الفيزيولوجيا المرضية والمكروبيولوجيا

إنَّ السبيل النهائي الشائع لالتهاب الملتحمة العدوائي هو حدوث التهاب الملتحمة. والڤيروسات هي الممرضات الأكثر شيوعاً ثم يتلوها الجراثيم. وأكثر الڤيروسات نوعية وشيوعاً هي الڤيروسات الغدية. والأقل شيوعاً ولكن لا يزال لها أهمية ويجب تفريقها عنها هي ڤيروسات الهربس البسيط. ومن بين الجراثيم الأكثر شيوعاً هي العنقودية الذهبية. وإنَّ استعمال العدسات اللاصقة تزيد من الاشتباه بالزوائف. ومن الجراثيم الهامة المستدميات النزلية وأنواع العقدية والمُتَدَثِّرات الحَثَرِيَّة، والنيسريات البنية.

التجلي الإكلينيكي

إنَّ تفريق التهاب الملتحمة الڤيروسي عن الجرثومي يرتكز مدرسياً على الملامح الإكلينيكية، إذ تظهر معظم العداوى الڤيروسية بعد الحقن الملتحمي وتكون

خفيفة الوذمة الملتحمية مع نجيج مائي رقيق وشكاوى من حرقة العين وإحساس بوجود جسم أجنبي. وفي حالة العداوى الهربسية فقد نجد فيها إضافة الآفات الحويصلية على الأجفان أو الملتحمة، كما أنَّ عدوى الهربس البسيط له أيضاً قدرة الانتشار إلى القرنية والتسبب بحدوث التقرحات التغصنية عليها. وقد تتجلى العداوى الجرثومية مع كثير من الموجودات المذكورة في العداوى الڤيروسية، في الحقيقة إنَّ بعض الدراسات التي افترضت محاولة التفريق بين العدوى الجرثومية والڤيروسية على موجودات إكلينيكية كانت محملة بالأخطاء. وتشمل العلامات التي تساعد في التفريق مدرسياً واستعراف العداوى الجرثومية هي النجيج القيحي المخاطي وتورَّم الأجفان الخفيف. ويجب الاهتمام بشكل خاص بعدوى النيسريات البُنِّيَّة والتهاب الملتحمة عند الوِلْدان. ويجب الاشتباه بالنيسريات عندما تكون المفرزات القيحية غزيرة، وتشاهدَ الحالات العدوانية من التهاب الملتحمة بها لدى المرضى النشيطين جنسياً. وهي تترقى بسرعة وتسبب التقرحات القرنية والانثقاب إذا لم تعالج بشكل مناسب وسريع.

التهاب الملتحمة الوليدي (الرمد الوليدي) عدوى ملتحمية تكتسب أثناء مرور الوليد من قناة الولادة، أو أن تتلوث أثناء تلك الفترة (حتى الشهر الأول بعد الولادة). وتشمل السببيات الهامة: النيسريات البنية والمتدثرات الحَثَرِيَّة وڤيروسات الهربس البسيط. والتجليات الإكلينيكية كما وصف سابقاً، والتشخيص مهم لأنَّ هذه الوحدة المرضية تتطلب المعالجة الباكرة والشاملة بالطريقين الموضعي والمجموعي.

الاختبارات المعملية/ التشخيصية

في معظم حالات التهاب الملتحمة كل المطلوب أخذ تاريخ إكلينيكي شامل والفحص الجسمي، ويجب إجراء الفحص بالمنظار الشقي والتلوين بالفلوروسئين لاستبعاد الأسباب الأخرى الهامة للعين الحمراء. وكذلك لاستبعاد عقابيل عداوى العين الخارجية كتقرحات القرنية. ويجرى الزرع روتينياً فقط في حالات التهاب الملتحمة الوليدي، وحالات الاشتباه بالتهاب الملتحمة بالبُنِّيات بسبب ارتفاع معدلات المَراضَة فيها. وبالإضافة إلى ذلك يجب تقيم الحالة الإنتانية لاستبعاد السمية المجموعية لدى جميع التهاب الملتحمة الوليدي.

(الجدول 4-2): معالجة التهاب الملتحمة العدوائي بالمضادات الحيوية

التهاب الملتحمة الجرثومي البسيط: بوليمكسين ب – تريميثوبريم (2-1قطرة) كل 3-6 ساعات × 7-10 أيام. توبراميسين [أ] (2-1 قطرة) كل 1-4 ساعات 7-10× أيام. أوفلوكساسين [أ] (2-1 قطرة) كل 1-4 ساعات 7-10 × أيام.
التهاب الملتحمة بالهربس البسيط: أسيكلوفير 500 ملجرام 5 مرات يومياً× 10 أيام فالسيكلوفير 1000 ملجرام فموي مرتين يومياً × 10 أيام
شك بوجود التهاب الملتحمة بالبُنّيات سفترياكسون 1 جرام وريدي 4 مرات يومياً × 5 أيام مع: الدوكسي سيكلين [ب] 100 ملجرام فموي مرتين يومياً × 14 يوماً مع إريثروميسين مرهم 2/1 بوصة كل 4 ساعات.
[أ] – الخيار الأمثل للذين يستعملون العدسات اللاصقة (الزوائف). [ب]– لتغطية احتمال العدوى المشاركة بالمتدثرات الحثرية.

التدبير العلاجي

نظراً لصعوبة التفريق بين التهابات الملتحمة الجرثومية عن القيروسية لذلك تعالج معظم التهابات الملتحمة العدوائية بالطريقة ذاتها، ويشمل ذلك الكمادات الباردة والتوقف عن استعمال العدسات اللاصقة مؤقتاً، واستعمال المضادات الحيوية موضعياً، ويوصى باستعمال المضادات الحيوية واسعة الطيف مثل قطرات البوليمكسين ـ تري ميثوبريم والتوبراميسين (الجدول 4-2). وإذا كان هناك اشتباه بالزوائف فيفضل استعمال الفلوروكينولون أو الجليكوزيدات الأمينية. بينما يعطى المرضى المصابون بالتهاب الملتحمة الهربسي الأسيكلوفير أو الفالسيكلوفير الفموي.

يتطلب التهاب الملتحمة السيلاني المعالجة بالمضادات الحيوية الموضعية والمجموعية وتكرار إرواء العين المنعدية. وعند المعالجة لوجود الاشتباه بالمكورات فيجب معالجة المتدثرات تجريباً معها لارتفاع معدلات احتمال العدوى المتشاركة

بينهما. ويعالج معظم المرضى في هذه الحالة بإعطاء توليفة بين السفترياكسون وريدياً والدوكسي سكلين فموياً والإريثروميسين كمرهم موضعي (انظر الجدولين)، وعند معالجة التهاب الملتحمة الوليدي يجب أن يكون الطبيب متأكداً من تقديم المعالجة بالحقن التي تغطي سببيات البنيات والمتدثرات والهربس.

التنسيق

بالنظر إلى سلامة المساق العلاجي نسبياً لالتهابات الملتحمة فإنَّ الغالبية العظمى لمرضى قسم الطوارئ سيعالجون بشكل جيد كمرضى خارجيين مع المتابعة الدقيقة. وتشمل استثناءات ذلك المشتبه بإصابتهم بالتهاب الملتحمة بالبنيات والتهاب الملتحمة الوليدي. إذا تتطلب مثل هذه المجموعات الإدخال إلى المستشفى لإعطاء المضادات الحيوية الوريدية وإجراء الإرواء المتكرر للملتحمة والتقييم الدقيق من قبل طبيب العيون.

نتيجة الحالة

وضع تشخيص التهاب الملتحمة الناجم عن المكورات البنية والتهاب الإحليل وتقرحات قرنية إكلينيكياً للمريض وقد أجري زرع لمفرزات عين المريض وإحليله. ثم تم البدء بعد ذلك بمعالجة وريدية بالسفترياكسون، والدوكسي سكلين فموياً مع مرهم الإريثروميسين موضعياً. ثم أجريت الاستشارة العينية وأدخل المريض إلى المستشفى لاستمرار المعالجة بالحقن الوريدي والإرواء المتكرر للعين، وقد برء المريض بذلك وخُرِّج إلى البيت بدون أي عقابيل.

التهابُ الأنفِ العدوائيُّ والفُطارُ العفَنيُّ الأنفيُّ الدماغيُّ

المقدمة/الوبائيات

التهاب الأنف العدوائي من الإصابات الشائعة الواسعة ولكنه في الوقت الحاضر وعموماً يعتبر ذا مراضة منخفضة جداً. وباستثناء الحالات النادرة كداء الفطار العفني فإنَّ معظم حالات التهابات الأنف يتم تدبيرها ببساطة كمريض خارجي.

الفيزيولوجيا المرضية/المكروبيولوجيا

إنَّ معظم الممرضات الشائعة في التسبب بالتهاب الأنف فيروسية. وتشمل العوامل النوعية منها: الفيروسات الأنفية والفيروسات الغدية والأنفلونزا ونظيرة الأنفلونزا. ولهذه العوامل ألفة قوي للارتباط ببعض نقاط الظهارة الأنفية. ويحدث الانتشار بالتماس المباشر مع الأدوات المعدنية المغطاة بسوائل الجسم أو استنشاق قطيرات السائل المستضبة. وينتشر الالتهاب على طول الغشاء المتمادي في الأنف والجيوب مسبباً التورَّم والنجيج والتهيج.

التهاب الأنف الجرثومي ثانوي غالباً للالتهاب الفيروسي، ويكتنف تكراراً بالجراثيم في المطاعم طبيعياً، ومع مرور الوقت فإنَّ ضعف مناعة المضيف يمكن أن تصبح الكائنات الحية التالية ذات إمراضية وهي المستدميات النزلية والعقديات الرئوية والموراكسيلة.

الفطار العفني تعبير عام يفيد الغزو والانتشار وكثيراً ما يكون مميتاً، وإنَّ العدوى بهذه الفطور البيئية المنتشرة توجد بشكل واسع لدى المرضى المستعدين مسبقاً ولديهم نقص مناعي شديد. وإنَّ الفطار العفني الأنفي الدماغي له ميل خاص بالمرضى المصابين بالحماض الكيتوني السكري. وتنتقل الفطور إلى المخاطية الأنفية بطريق الأداة أو الاستضباب ثم تبدأ بالنمو، ثم يحدث الانتشار بغزو الخيطان الفطرية للأوعية الدموية ما يؤدي إلى انتشار الخثار في المنطقة مع نخر نسيجي، ويؤدي الترقي الثابت في النهاية إلى الامتداد الدماغي والموت.

التَّجَلِّي الإكلينيكي

يتجلى التهاب الأنف الفيروسي كعدوى تنفسية علوية معهودة: احتقان أنفي ونجيج أنفي رائق وآلام عضلية وحمى شخصانية. وتدوم هذه الأعراض أقل من عشرة أيام، فإذا استمرت الأعراض أكثر من عشرة أيام فإنَّ المفرزات تصبح قيحية بشكل متزايد أو يتنامى ألم وجهي عندئذ يجب الاشتباه بانقلاب الحالة إلى التهاب الأنف والجيوب الجرثومي.

وأما أعراض الفطار العفني الأنفي الدماغي فتظهر عجباً بشكل حميد، على شكل شكاوى تتمثل فقط بألم أنفي أو وجهي واحتمال نجيج ملطخ بالدم وصداع

أمامي وحمى. وحالما ينتشر النخر إلى الأحياز الوجهية فقد يتنامى تورّم الوجه والشفع أو فقد الرؤية أو الجحوظ. وعندما تدخل العدوى إلى قبة القحف تظهر موجودات خثار الجيب الكهفي، وتغير واضح في الحالة العقلية. ومن العلامات الهامة الأخرى للفطار العفني الأنفي الدماغي والتي يجب البحث عنها فتشمل: التقرحات النخرية السوداء على أي من جهتي الحاجز الأنفي أو الحنك الصلب.

الاختبارات المعملية/ التشخيصية

إنَّ تشخيص التهاب الأنف القيروسي أو الجرثومي يتم إكلينيكياً. وفي الحقيقة حيث إن التهاب الأنف القيروسي قد يسبب تورم ظهارة الجيوب بحيث لا يمكن تفريقه عن التهاب الجيوب الجرثومي في التصوير المقطعي الوجهي، فيجب تجنب إجراء التفرس CT لدى المرضى قبل مرور 7 أيام من الأعراض.

وأما الأعمال التشخيصية حول الفطار العفني الأنفي الدماغي فهي أكثر حاجة للفحوص، فمعظم مرضى العداوى الفطرية منقوصون مناعياً بوخامة، وإنَّ الفحوص المختبرية الأساسية كالفحوص الكيميائية والجلوكوز وتعداد الدم الشامل (CBC) مستطبة. وبالإضافة إلى ذلك يساعد التفرس المقطعي الوجهي التباييني على تحديد امتداد الغزو النسيجي ويساعد الجراح على تحديد مجال الإنضار (إزالة المواد الغريبة والأنسجة الميتية)، وأخيراً في كل الأحوال يتطلب تأكيد التشخيص خزعة نسيجية توطد الخثار والعناصر الفطرية.

التدبير العلاجي

إنَّ الغالبية العظمى من حالات التهاب الأنف العدوائي التي تشفى قبل عشرة أيام قيروسية. ولذلك تكون المعالجة في هذه الحالات أعراضية، فتخفف المفرزات بمضادات الاحتقان الموضعية (مثل الأكسي ميتازولين) وبروم الإبراتروبيوم داخل الأنف، فإذا حضر المريض بملامح إكلينيكية تشير إلى التهاب الأنف الجرثومي كطول المدة أكثر من عشرة أيام أو تزايد المفرزات القيحية أو ظهور الألم الوجهي فيجب عندئذ إدخال المعالجة بالمضادات الحيوية.

وإنَّ معالجة التهاب الأنف الجرثومي تشبه معالجة التهاب الجيوب الجرثومي، وكثيراً ما يمكن تمييز تشخيصاتها.

ومن الخيارت المقبولة للمضادات الحيوية: تريميثوبريم ـ سلفاميثوكسازول، والأمبيسلين والكينولينات والجيل الثاني من السيفالوسبورينات، والأموكسيسلين ـ كلافولانات (انظر الجدول 4-3)، والمعالجة مدة 10-14يوماً.

(الجدول 4-3): معالجة التهاب الأنف الجرثومي بالمضادات الحيوية

عوامل الخط الأول (أ):
الأموكسيسلين 875 ملجرام فموي، مرتين يومياً، مدة 14 يوماً.
تريميتوبريم ـ سلفاميثوكسازول بمقدار حبة مضاعفة القوة (DS)، مرتين يومياً مدة 14 يوماً.
عوامل الخط الثاني (ب):
الأموكسيسلين كلافولانات 875 ملجرام فموياً، مرتين يومياً، مدة 14 يوماً
سيفاكلور 500 ملجرام فموياً مرتين يومياً، مدة 14 يوماً.
ليفوفلوكساسين 500 ملجرام فموياً مرتين يومياً مدة 14 يوماً
(أ)– معظم المجتمعات ذات معدلات يعتد بها من مقاومة هذه العوامل.
(ب)– هي المعالجة الأفضل بعد فشل المعالجة بعوامل الخط الأول أو معالجة الحالات الأكثر وخامة.

يشمل تدبير الفطار العفني تصحيح الاستقلاب التدركي المستبطن للحالة، والتنضير الجراحي العدواني وإعطاء الأمفوتريسين B وريدياً.

التنسيق

يدبر جميع مرضى التهاب الأنف الفيروسي أو الجرثومي بشكل عام كمرضى خارجيين. ومن الواضح أن المرضى المشتبه في إصابتهم بالفطار العفني الأنفي الدماغي يجب إدخالهم في وحدة العناية المركزة من أجل تطبيق التدابير ـ العلاجية الطبية العدوانية والاستشارة الملحة لجراح الأذن والأنف والحنجرة من أجل إجراء التنضير الجراحي.

الفصل الخامس

التهـــاب السحايـــا

Meningitis

الحقائق الراسخة

1 ـ إنَّ *العقدية الرئوية* هي العامل الرئيسي في التهاب السحايا الجرثومي.

2 ـ يجب أن يتم إجراء تحري التفريس المقطعي المحوسب للرأس فقط في حالات العمر فوق ستين سنة، والمريض منقوص المناعة، ولديه تاريخ إصابة الجهاز العصبي المركزي بآفة أو تاريخ نوبة خلال أسبوع من التجلي، أو لديه حالة تبدلات الحالة النفسية أو وجود موجودات عصبية بؤرية بالفحص الجسمي.

3 ـ إنَّ العلامات السحائية أداة مسح رديئة لتحديد أي المرضى سيخضعوا إلى بزل القطني لاستبعاد التهاب السحايا.

4 ـ يجب البدء بجرعة مساعدة من الدكساميثازون قبل 15 دقيقة من البدء بالمعالجة بالمضادات الحيوية، ويتابع فقط في حالة التهاب السحايا بالمكورات الرئوية.

5 ـ متلازمة التهاب السحايا العقيم (التهاب السحايا مع سلبية الزرع والتلوين بملون جرام) لها تشخيص تفريقي واسع ويشمل السببياب العدوائية وغير العدوائية، ويتطلب بعضها معالجة ملحة من أجل الشفاء والبقيا.

عرض حالة

حضر رجل أبيض عمره 35 سنة، في تاريخه استئصال طحال، جاء إلى قسم الطوارئ بتاريخ حمى خلال 24 ساعة وصداع وتيبس عنق ورهاب الضوء. ويظهر بالفحص الجسمي للمريض: الحرارة 104 فرنهايت، ضغط الدم 50/80 ملم زئبقي، سرعة القلب 115 ضربة/دقيقة وسرعة التنفس 28 حركة/دقيقة وكان

يقظاً ومتوجهاً مع سلم غيبوبة جلاسكو 15. وأظهر تنظير قاع العين عدم وجود وذمة حليمة العصب البصري، وعنقه متيبس إلا أنَّ علامتي كيرنغ وبرودزنسكي سلبية. وفحصه العصبي طبيعي، ولا يوجد أي طفح على الجلد.

لم يطلب تفريسة CT للرأس وخضع المريض لبزل القطني. ضغط الانفتاح 350 ميلي متر H_2O، أظهر تلوين السائل النخاعي بملون جرام، مكورات مزدوجة إيجابية الجرام بشكل رأس الرمح مع كريات بيضاء عديدة، وعيار الجلوكوز 30 ملجرام/ديسي لتر والبروتين 250 ملجرام/ديسي لتر.

المقدمة

يبقى التهاب السحايا الجرثومي مرض ذا مراضة ومعدل وفيات معتداً به، وتشمل التغيرات الوبائية الرئيسية انخفاض نسبة التهاب السحايا بالمستدميات النزلية، وظهور مقاومة العقديات الرئوية الدوائية، مما غير طريقة معالجة المرضى التجريبية ضد التهاب السحايا الجرثومي. التهاب السحايا بالمكورات الرئوية مسؤولة في الوقت الحاضر على نصف عدد جميع النوب. وسيركز هذا الفصل على المواضيع المتعلقة بوبائيات وتشخيص التهاب السحايا الجرثومي (مثل الحاجة إلى استعمال تفريس الرأس بالتصوير المقطعي المحوسب، والدقة التشخيصية للعلامات السحائية)، والمآل (أهمية توقيت الجرعة البدئية من المضادات الحيوية) ووضع توصيات المعالجة التجريبية بالمضادات الحيوية للمرضى المصابين بالتهاب السحايا الجرثومي. كما يشتمل على مراجعة للتشخيص التفريقي للمرضى المستعلنين بمتلازمة التهاب السحايا العقيم.

الوبائيات/المكروبيولوجيا

هناك تغيران رئيسيان في وبائيات التهاب السحايا التي تؤثر على التدبير العلاجي التجريبي للمرضى المستعلنين بالتهاب السحايا المشتبه به. الأول هو الاستعمال الواسع للقاح المقترن ضد المستدميات النزلية من النمط B عند الرضع في البلدان النامية. وقبل ظهور اللقاح كانت الإصابات السحائية بالمستدميات النزلية من النمط B مسؤولة عن 70٪ من حالات التهابات السحايا الجرثومية بين الأطفال

دون سن 5 سنوات. ولقد رعى مركز مكافحة الأمراض (CDC) وفي عام 1995 دراسة ترصدية لالتهاب السحايا الجرثومية في ولايات متعددة، حيث وثقت تراجعاً بنسبة 94٪ في عدد حالات المستدميات النزلية جاعلة الإصابة بالعقديات الرئوية هي المرض المستعرف الأكثر شيوعاً.

وبما أنَّ المستدميات النزلية ـ في الماضي ـ كانت مسؤولة عن معظم حالات التهاب السحايا الجرثومية لدى الأطفال دون سن 5 سنوات، فإنَّ العمر الوسطي للأشخاص المصابين بالتهاب السحايا الجرثومي قد زاد من 15 شهراً إلى 25 سنة من العمر. وبحسب دراسة مركز مكافحة الأمراض (CDC) فإنَّ معظم السببية لالتهاب السحايا الجرثومية هي: العقديات الرئوية 47٪، يتلوها التهاب السحايا بالنيسريات 25٪، والعقديات من المجموعة B 12٪ ، واللِّيستَرِيَّةُ المُسْتَوحِدَة مسؤولة عن 8٪ تقريباً من جميع حالات التهابات السحايا الجرثومية. وتختلف العوامل السببية المرتبطة لالتهابات السحايا بحسب المجموعة العمرية. وكانت مجموعة العقدية B، هي المرض الرئيسي. وإنَّ فترة الولدان تحدث فيها 70٪ تقريباً من الحالات، إلاَّ أنَّ الأمراض الغزوية والتهابات السحايا قد وصفت أيضاً لدى البالغين في حالات الأمراض المتشاركة. وإنَّ كلاً من العقديات الرئوية 45٪ والنيسريات السحائية 31٪ هي المرضات الرئيسية لدى الرضع بين سن 1-23 شهراً من العمر. وإنَّ النيسريات السحائية سببت غالبية الحالات بين سن 2-18سنة. وفي البالغين الأكبر من 19 سنة تعتبر العقديات الرئوية مسؤولة عن 62٪ من نوب التهابات السحايا الجرثومية. وكما في دراسات الترصد السابقة تختلف معدلات الوفيات بحسب المرض، حيث فيها 21٪ في العقديات الرئوية، و 15٪ في اللستريات المستوحدة، وهي معدلات الوفيات الأكبر. بينما يبلغ معدل وفيات مجموعة العقديات B 7٪ والمستدميات النزلية 6٪ والنيسريات السحائية 3٪ وهي المرتبطة بأقل نسبة وفيات.

وأما المقصد الوبائي الثاني فهو ظهور المقاومة للرئويات ضد البنسلين والسيفالوسبورينات. ومع أنَّ أول العقديات الرئوية المقاومة للبنسلين قد عزلت عام 1967، لكن بقي حتى العقد الأخير ازدياد العدوى حول العالم بعقديات متعددة المقاومة للأدوية. وإنَّ مقاومة العقديات الرئوية للبنسلين والبيتا لاكتامات يرجع إلى تغير في بنية والحجم الجزيئي للبروتينات الرابطة للبنسلين. وقد ورد في الدراسات

الترصدية في ولايات متعددة لمركز مكافحة الأمراض 1995، 29/84 (35٪) كانت العقدية الرئوية المعزولة من السائل النخاعي قد أظهرت في اختبار الحساسية مقاومة للبنسلين (14٪ منها عالية المقاومة، حيث كان التركيز التثبيطي الوسطي (MIC) أكبر من 2 مكروجرام/متر). وإنَّ هذه التغيرات بطرائز المقاومة للعقديات الرئوية ترشح اختبار الحساسية لجميع الجراثيم المعزولة وقد تغير في التدابير العلاجية التجربية بالمضادات الحيوية لالتهابات السحايا الجرثومية لدى المرضى.

التجلي الإكلينيكي

يحضر المصابون بالتهاب السحايا الجرثومي ببدء حاد من حمى وصداع وتيبس عنق وغثيان/ قيء مع تبدلات في الحالة النفسية. وفي دراسة استباقية أوروبية حديثة وكبيرة أجريت على 696 حالة من التهاب السحايا الجرثومي كان وجود الثلاثي المعهود من الحمى وتيبس العنق وتغير الحالة النفسية في 44٪ من المرضى. إلا أن 95٪ من جميع المرضى لديهم عرضان على الأقل من الأعراض الأربعة التالية: الصداع والحمى وتيبس العنق وتغير الحالة النفسية. وكان الطفح موجود في 26٪ من المرضى. وهو الأكثر مشاهدة في المنعدين بالنيسريات السحائية، وفي 89٪ من الحالات وصف فيها الطفح كحَبَرات. وقد عانى فقط 5٪ من المرضى من نوب قبل التجلي. وأما النقيصات العصبية البؤرية فقد لوحظت في 33٪ من المرضى ووصفت حالة 14٪ منهم مصابين بغيبوبة.

الاختبارات المعملية/ التشخيصية

دور التصوير القحفي في حالات الاشتباه بالتهاب السحايا

من أجل ممارسة الأطباء في الأقسام الطوارئ، قد أصبح إجراء التفريسة المقطعية المحورية للرأس، قبل إجراء البزل النخاعي لدى البالغين المشتبه بإصابتهم بالتهاب السحايا. ويتم ذلك لاستبعاد احتمال الشذوذ داخل القحفي المرتبط بارتفاع الضغط داخل القحف والذي يعرض المريض نظرياً إلى اختطار الفتق الدماغي بعد الحصول على CSF. وعلى أي حال فالقضية الخلافية المعتبرة في الأدب الطبي والممارسة الإكلينيكية ما إذا كان تحري تفريسة CT للرأس يجب أن يكون روتينياً

أم للمرضى الانتقائيين. وإلى جانب كلفة هذه الممارسة فإنها تسبب تأخراً في التشخيص والمعالجة للمرضى المشتبه بإصابتهم بالتهاب السحايا وهو ما يمكن أن يسبب ضعفاً في النتائج الإكلينيكية.

من أجل التحديد الأفضل لدور التصوير القحفي قبل البزل القطني، أجريت دراسة ملاحظية استباقية لـ 301 مريض بالغ يشتبه لديهم بالتهاب السحايا في قسم الطوارئ في نيوهيفن CT وكان من بين الـ 301 مريض 235 (78 ٪) قد أجري لهم تفريسة مقطعية للرأس قبل إجراء البزل القطني، وكانت نتائج التصوير شاذة في 56 مريضاً من الـ 235 (24٪) وكان لدى 11 مريضاً 5٪ أثر كتلة. وإنَّ المتغيرات الإكلينيكية الأساسية المرتبطة بالتفريسة المقطعية للرأس تتعلق بالعمر أكثر من ستين سنة، ووجود نقص مناعي، وتاريخ آفة دماغية مركزية وسابقة نوبة قبل أسبوع من التجلي، بالإضافة إلى الشذوذات العصبية التالية:

مستوى الوعي شاذ، عدم القدرة على الإجابة على سؤالين متتاليين بشكل صحيح، أو متابعة الاستجابة لأمرين متتالين، شلل الحملقة، وشذوذ في حقول الرؤية، الشلل الوجهي، هبوط الذراع أو الساق، وشذوذ اللغة. ولم يشاهد أي من هذه الملامح لدى 96 من أصل 235 مريض (41٪) ممن تحرى لهم تفريسة CT. وكانت تفريسة طبيعية لدى 93 من أصل الـ 96 مريضاً. ما ينتج قيمة تنبؤية سلبية لدى 97٪ منهم. ومن المرضى الثلاثة الباقين ما لم يمكن تصنيفهم كانت هناك حالة واحدة منهم فيها كتلة خفيفة ظهرت على CT. وقد أجري البزل القطني في الحالات الثلاث المشتبه بها. ولم يحدث أي فتق دماغي حتى بعد أسبوع من إجراء البزل. وإنَّ تجنب التصوير القحفي لدى هذه المجموعة الفرعية منخفضة الاختطار سينقص التكاليف غير الضرورية وينقص التأخير في التشخيص والمعالجة لدى المرضى المشتبه إصابتهم بالتهاب السحايا.

الدقة التشخيصية للعلامات السحائية

منذ أكثر من قرن استعملت العلامات: علامة كيرنج (بوضعية الجلوس أو الاستلقاء والورك بحالة ثني، يتحدد بسط الركبة نتيجة الألم)، وعلامة برودزنسكي (عطف الرقبة يؤدي إلى انعطاف الورك والركبة)، والصلابة القفوية. وذلك لتقييم

المرضى المشتبه إصابتهم بالتهاب السحايا، كما يعول عليها الأطباء روتينياً لتحديد المرضى الذين يجب أن يجرى لهم البزل القطني.

وعلى الرغم من استعمالها الواسع فإنَّ العلامات السحائية لم تدرس بشكل وافٍ. وهناك دراسة استباقية أترابية حول 297 مريض وهناك اشتباه بإصابتهم بالتهاب السحايا وقد أنجزت في نيوهيفن CT، لتقصي دقة التشخيص باعتماد العلامات السحائية الثلاث، وكان من بين الـ 297 مريض 80 مريضاً مصاباً بالتهاب السحايا (27٪) (أي أكثر من 5 كريات بيضاء / ميلي لتر من السائل النخاعي)، وقد كانت حساسية جميع العلامات السحائية الثلاث منخفضة. فكل من حساسيتي علامة كيرنج وبرودزنسكي 5٪، والقيمة التنبؤية السلبية 72٪ ، وكانت حساسية صلابة القفا 30٪ والقيمة التنبؤية السلبية 73٪. والأكثر من ذلك فإنَّ الدقة التشخيصية لهذه العلامات لن تتحسن مع وجود المجموعات الفرعية للمرضى بمزيد من الالتهاب المعتد به (100 أو أكثر من الكريات البيضاء/مل في السائل النخاعي) أو إيجابية زرع السائل النخاعي. وهناك حاجة لمزيد من العلامات التشخيصية الإكلينيكية ويجب ألا تعتمد قرارات بزل القطني بالاعتماد فقط على وجود أو عدم وجود العلامات السحائية.

المختبر

يعتمد تأكيد التشخيص على التحليل الدقيق للسائل النخاعي وزرع الدم. وتشمل الدراسات الروتينية على السائل النخاعي: تلون جرام، والزرع، وتعداد الخلايا مع صيغتها التفريقية، ومعايرة الجلوكوز والبروتين. ويجب قياس الضغط الانفتاحي وتوثيقه في ملاحظات الإجراءات. ويجب أن يكون تلوين جرام متاحاً وكثيراً ما يكون إيجابياً. لغاية 90٪ من الأطفال المصابين بالتهاب السحايا بالمكورات الرئوية يكون تلوين جرام إيجابياً عندهم. وإنَّ الممرضات سالبة الجرام أقل تكراراً بتلوين جرام بالنسبة للممرضات التي تتلو الجراحات العصبية. وعلى الرغم من أنَّ استعراف الجراثيم بتلوين جرام في السائل النخاعي فإنَّ المعالجة بالمضادات الحيوية التجريبية يجب تعديلها بالاعتماد على نتائج الزرع وليس على تلوين جرام نتيجة احتمال الخطأ. فالليستريات المستوحدة كمثال هي عصيات إيجابية الجرام كثيراً ما تستعرف خطأ على أنها مكورات إيجابية الجرام.

وإنَّ مقارنة الموجودات النموذجية في السائل النخاعي في حالة التهاب السحايا الجرثومية والڤيروسية مذكورة في (الجدول 5-1).

(الجدول 5-1) موجودات السائل النخاعي النموذجية في التهاب السحايا الجرثومي مقابل التهاب السحايا الڤيروسي

متثابتات السائل النخاعي	الجرثومي	الڤيروسي
الضغط الانفتاحي	> 180ميلي متر ماء	< 180 ميلي متر ماء
تعداد الكريات البيض	1000-5000/ميلي متر مكعب	100-1000 ميلي متر مكعب
العَدِلات ٪	≤ 80 ٪	غير مألوف ما لم يكن باكراً
البروتين	500-100ملجرام/ديسي لتر	100-50ملجرام/ديسي لتر
الجلوكوز	≥ 40 ملجرام/ديسي لتر	طبيعي
نسبة الجلوكوز/CSF مصل	< 0.6	< 0.6
ملون جرام	+ 90-60٪	سلبي
الزرع	+ 85-70٪	سلبي
المستضد الجرثومي	+ 100-50٪	N/A

ويلاحظ في حالة التهاب السحايا الڤيروسي يكون الضغط الانفتاحي طبيعياً وتعداد الكريات البيض 500-100كرية/ميلي متر مكعب. وتسيطر العَدلات في مساق بداية العداوى، إلاَّ أن اللمفاويات هي الموجودة الشائعة. وفي التهاب السحايا الجرثومي يرتفع الضغط الانفتاحي ويصل تعداد البيض إلى 1000-5000 كرية/ميلي متر مكعب. ولا تتأثر حساسية تلوين جرام بالمعالجة المسبقة بالمضادات الحيوية. وتسيطر العدلات عادة إلاَّ أن سيطرة اللمفاويات قد نجدها لدى الولدان والعدوى بالليستريات المستوحدة. ومع أن تعريف التهاب السحايا يقتضي وجود 5 كريات بيضاء أو أكثر في السائل النخاعي بكل ميلي متر مكعب، إلاَّ أنَّ هذا السائل النخاعي قد يكون طبيعياً في 10٪ من مرضى التهاب السحايا بالنيسريات السحائية لذلك يجب فحص السائل النخاعي دائماً بتلوين جرام والزرع.

يجب إجراء الزرع الدموي دائماً وإنَّ ذلك لا يؤخر المعالجة بالمضادات الحيوية، ويظهر زرع الدم المرضات التي تسبب التهاب السحايا الجرثومية حتى في 90٪ من الحالات الناجمة عن المستدميات النزلية نمط B، و 85٪ من الحالات الناجمة عن المكورات الرئوية، وفي 50٪ تقريباً من الناجمة عن النيسريات السحائية. وفي دراسة ألمانية حديثة 611/404 (66٪) من المرضى المصابين بالتهاب السحايا الجرثومي كان زرع الدم عندهم إيجابياً.

لايفيد فحص الدم روتينياً (تعداد كامل مع الصيغة مع التفريق، والفحص الكيميائي، ونتروجين الدم (BUN)، والكرياتينين، والجلوكوز) في تشخيص التهاب السحايا لكنه قد يقدم معلومات تشخيصية. وفي الدم المحيطي، إنَّ تعداد الكريات البيض أقل من 500/ ميلي متر مكعب ، والهيموجلوبين أقل من 11جرام/ديسي لتر، وتعداد الصفيحات أقل من 100000/ميلي متر مكعب تترافق بمعدل وفيات أعلى، وقد وجد فان دو بيك ورفاقه أن ارتفاع سرعة تثفل الكريات الحمراء (ESR) ونقص تعداد الصفيحات يترافق بنتائج غير مرغوب بها.

إنَّ فوائد الاستعمال الروتيني للمقايسة السريعة للمستضد في السائل النخاعي كان موضوع الحوار، تستكشف اختبارات تراص اللاتكس والرَّحَلان المناعي المعكوس المستضدات السطحية عديدة السكاريدات النوعية من العقديات الرئوية والمستدميات النزلية نمط B، ومجموعة النيسريات السحائية (A, B, C, Y, W-135) ومجموعة العقدية B، والإشريكيات القولونية K1. وهناك دراسات متعددة تبلغ عن مجال واسع من الحساسية والنوعية. ولهذه الفحوص الدقة الكبرى في اكتشاف المستدميات النزلية نمط B، وبما أنَّ هناك هبوطاً كبيراً في المرض الغزوي نتيجة تطبيق اللقاح فقد أصبحت أقل فائدة. ويقترح الخبراء أنها يجب أن تستعمل في بعض الحالات التي يكون فيها تلوين جرام سلبياً.

بزغت حالياً تنكولوجيا تفاعل سلسلة البوليميراز (PCR) التي تعتمد على قدرة تحديد DNA المرض، حياً أو ميتاً، ويمكن تضخيمها عدة مرات حتى الحصول على كمية يمكن اكتشافها بواسطة أنواع من مَشْرَع (DNA primer) النوعي.

ومن منافع اختبار سلسلة البوليمراز (PCR) سرعة الحصول على النتائج،

خلال ساعات غالباً، واكتشاف الكائنات الحية حتى لو قتلت باستعمال سابق للمضادات النوعية، وقد أصبحت هذه المَشارع (Primers) متوفرة لمعظم الممرضات الشائعة. ولقد استفاد رادشتروم وفريقه من مشارع الـ PCR في النيسريات السحائية والعقدية الرئوية والمستدميات النزلية وزمرة العقدية B، والمكورات العنقودية البشروية من أجل الاكتشاف المتعدد للممرضات السحائية. وأبلغ عن نسبة حساسية 94٪ ونسبة النوعية 96٪ وبما أنَّ هذه الطريقة تعتمد على التضخيم حتى ولو كانت كميات DNA للممرضات قليلة، لذلك تعتبر عالية الحساسية وهي الأكثر فائدة في العينات الإكلينيكية المعقمة ولاسيما في السائل النخاعي CSF. وقد يكون الـ PCR المطبق على المصل شديد الحساسية. وقد أبلغ داغنا ورفاقه نسبة إيجابية مزيفة عالية لدى أشخاص أصحاء كمجموعة شاهدة أثناء دراسة عداوى المكورات الرئوية بما في ذلك التهابات السحايا وافترض أنها ناجمة عن حالة حمل استبعاد بلعومي لهذه المكورات الرئوية.

ومن المنافع الأخرى لتكنولوجيا الـ PCR القدرة على تضخيم التتالي الجيني النوعي. ولقد طورت إحدى المجموعات البحثية استراتيجية لتضخيم الجين B2 المنتج للبروتين الرابط للبنسلين في المكورات الرئوية لاكتشاف وجود السلالات الحساسة والمقاومة للبنسلين في السائل النخاعي. ولقد كانت الحساسية والنوعية 100٪، وتطلب الاختبار فقط 15 مكرولتر من السائل النخاعي. وفي الوقت الحاضر تعتمد معلومات الحساسية للمضادات الحيوية على القدرة على اكتشاف الكائنات الحية من الزرع ويتطلب ذلك على الأقل 48 ساعة.

التدبير العلاجي

المعالجة التجريبية بالمضادات الحيوية

إذا تأخر إجراء البزل القطني أو أن نتائج تلوين جرام على السائل قد أمهلت أو قيد الانتظار فلابد من بدء المعالجة بالمضادات الحيوية التجريبية فوراً. وكما ظهر في (الجدول 5-2)، فإنَّ الخطط العلاجية التجريبية للمرضى بالتهاب سحائي جرثومي مفترض تعتمد على العمر والمراضَة المشتركة المستبطنة للحالة.

(الجدول 5-2): المعالجة التجربية لمرضى مشتبه في إصابتهم بالتهاب السحايا ونتائجهم الدموية وزرع السائل النخاعي متأخرة

العامل المؤهب	المضاد الحيوي المفصل
العمر	
< 3 أشهر (أ)	الأمبيسلين مع السيفوتاكسيم (ب)
3 أشهر ـ 50 سنة	الجيل الثالث من السيفالوسبورينات مع الفانكوميسين.
> 50 سنة	الأمبيسلين مع الجيل الثالث من السيفالوسبورينات مع الفانكوميسين.
المناعة الخلوية المختلة	الأمبيسلين مع الجيل الثالث من السيفالوسبورينات مع الفانكوميسين.
بعد الجراحة العصبية، رضح الرأس أو بوجود تحويلة CSF	فانكوميسين مع السيفتازيديم

(أ) – إنَّ الخُدَّج ومنقوصي وزن الولادة يقعون تحت خطورة عالية من التهابات السحايا المستشفوية بالمكورات العنقودية أو العصيات سالبة الجرام، ولذلك يجب تغطيتهم بالفانكوميسين والسيفتازيديم.

(ب) – يفضل السفترياكسون على السيفيروكسيم باستثناء فترة الوِلدان (الشهر الأول بعد الولادة).

وأما في حالة الأطفال دون سن الثلاثة أشهر من العمر فإنَّ الممرضات الأكثر احتمالاً عندهم، هي العقدية B، والليسريات المستوحدة والإشريكيات القولونية. وبذلك تشمل المعالجة التجريبية الأمبيسلين والجيل الثالث من السيفالوسبورينات (أكثرها شيوعاً السيفوتاكسيم) والفانكوميسين. ويجب تجنب السفترياكسون في هذه الفئة العمرية لأنه يرتبط بالألبومين ويغير استقلاب البليروبين. وأما في الفئة العمرية بين 3 أشهر حتى سن الخمسين فإنَّ أكثر الممرضات حدوثاً: العقديات الرئوية والنيسريات السحائية، ويجب أن تكون معالجتهم التجريبية: الجيل الثالث من السيفالوسبورينات والفانكوميسين. وأما الذين يتجاوزون سن الخمسين فإنَّ أكثر الممرضات اتهاماً: العقديات الرئوية والليستريات المستوحدة والعصيات سالبة

الجرام، ويجب أن تشمل المعالجة الأمبيسلين والجيل الثالث من السيفالوسبورينات بالإضافة إلى الفنكوميسين. وعند مرضى التحويلات للسائل النخاعي أو المتعرضين لإجراءات عصبية جراحية حديثة فإنَّ العوامل السببية المحتملة هي العنقودية وشبيهة الخناق (شبه الدفتريا) والعصيات سلبية الجرام بما في ذلك الزوائف الزنجارية. وفي هذه الحالة فالأكثر ملائمة أن يعطى توليفة الفانكوميسين مع السيفتازيديم. وأما عند المصابين باعتلال المناعة الخلوية لأية فئة عمرية (كالأورام اللمفية الشبكية والمعالجة الكيميائية الحديثة والجرعة العالية من الكورتيكوسيترويدات) يجب الأخذ بالاعتبار الليستريات المستوحدة ويجب إضافة الأمبيسلين للنظام التجريبي. وكما يبين في (الجدول 5-3) يمكن تغيير المعالجة بالمضادات الحيوية حالما يتم عزل الكائن الحي الموجود ويتم معرفة الأدوية التي يتحسس لها.

(الجدول 5-3): المعالجة الموصى بها بالمضادات الحيوية في التهاب السحايا الجرثومي المؤكد بالزرع لدى البالغين

العاملُ السحائيُّ	المُختار من الصَّادَّات
المكورات العقدية الرئوية	
البنسلين MIC < 0.1 مكروجرام/ميلي لتر	البنسلين ج : 4 مليون وحدة وريدي /4ساعات
البنسلين MIC 0.1-1.0 مكروجرام/ميلي لتر	السفترياكسون 2 جرام وريدي / 12ساعة.
البنسلين MIC >0.2 مكروجرام/ميلي لتر	فنكوميسين 1جرام وريدي/ 12ساعة مع سفترياكسون 2 جرام وريدي/ 12ساعة [أ]
المستدميات النزلية	
بيتا لاكتام سلبي	الأمبيسلين 2 جرام وريدي/4 ساعات
بيتا لاكتام إيجابي	سفترياكسون 2 جرام وريدي/ 12ساعة
النيسريات السحائية	البنسلين ج 4 مليون وحدة وريدي/ 4 ساعات
مجموعة المكورات العقدية B (العِقْدِيَّةُ القَاطِعَةُ للدَّرّ)	
الليستريات المستوحدة	الأمبيسلين 2 جرام وريدي/ 4 ساعات مع الجنتاميسين 1-1.7 ملجرام/كيلوجرام /8ساعات.
[أ] – خذ بالاعتبار إضافة الريفامبين 600 ملجرام فموي كل يوم إذا أضيف الدكساميتازون كمساعد أو إذا كانت المستفردة تتحسس له.	

توقيت البدء بجرعة المضادات الحيوية

السبب الشائع في خطأ الممارسة هو التأخر بجرعة البدء للمضادات الحيوية في معالجة التهاب السحايا الجرثومي. وإنَّ الكتب المدرسية المعيارية تلح بأن النتائج الإكلينيكية الضائرة نتيجة تأخر المعالجة توجب ضرورة البدء بالمعالجة التجريبية بالمضادات الحيوية. وتفترض مثل هذه المصادر أن تأخير ساعة فقط قد يؤثر سلباً على مآل هؤلاء المرضى، إلاَّ أن المعطيات المنشورة موضع نقاش لأنَّ النتائج الإكلينيكية تتأثر بكثير من العوامل المضللة الأخرى (كالعمر وتشارك المراضة وخامة المرض وفوعة الممرض) وفي دراسة أترابية استباقية تتألف من 269 بالغ مصاب بالتهاب سحايا مكتسب من مجتمع وفيها تم تقصي العلاقة بين جرعة البدء بالمضاد الحيوي الفعال، والنتائج الإكلينيكية بعد ضبط العوامل المضللة التي تم تمييزها، وفي هذه الدراسة اعتمدت ثلاثة أسس قاعدية للملامح الإكلينيكية (نقص الضغط وتغير الحالة النفسية والنوب) والتي ترتبط بشكل مستقل بالنتائج الإكلينيكية الضائرة (الموت والمراضة العصبية عند التخريج) وقد استعملت لوضع النموذج المآلي. وقد تم فرز المآل إلى ثلاث مراحل مآلية، هي الاختطار المنخفض (مرحلة أولى 9٪) واختطار متوسط (مرحلة ثانية 33٪) واختطار مرتفع (مرحلة ثالثة 56٪) من النتائج الإكلينيكية الضائرة (P=0.001).

في إجمالي الأتراب كان التأخر المتوسط في بدء المعالجة بالمضادات الحيوية مدة 4 ساعات وكان الاختلاف غير معتد به عند المرضى سواء بوجود أو عدم وجود نتائج ضائرة في أي من المراحل الثلاث المآلية. ومع ذلك فإن المرضى الذين يكونون بمرحلة مآلية متقدمة ما بين الوصول إلى قسم الطوارئ حتى بدء المعالجة يظهر في حالاتهم ترابط واضح بين توقيت المضادات الحيوية والنتائج الإكلينيكية. والمرضى الذين وصلوا إلى قسم الطوارئ في المرحلة الأولى أو الثانية ثم تطوروا إلى المرحلة الثالثة عند بدء المعالجة بالمضادات الحيوية كانت لديهم النتائج الإكلينيكية الضائرة أكثر اعتداداً بها، حيث بقوا في المرحلة المآلية التي كانوا عليها في قسم الطوارئ الأصلي في وقت بدء المعالجة بالصادات. وقد اقترحت هذه الدراسة بأنَّ تأثير توقيت المضاد الحيوي على النتائج الإكلينيكية يتغير اعتماداً على وخامة المرض عند التجلي وليس على تأخر زمن مُعَيَّن.

على الرغم من التوصيات الواسعة للبدء بالمعالجة قبل تفريسة CT للرأس أو البزل القطني، فقد أظهرت دراستان أن 14٪ من 301 مريض يشتبه عندهم بالتهاب السحايا و 35٪ من المرضى فقط الذين أثبتت عندهم حالة التهاب السحايا الجرثومية قد تلقوا العلاج التجريبي الملائم بالمضادات الحيوية .وإنَّ حساسية تلوين الجرام للسائل النخاعي (80٪) لم تتأثر بالمعالجة السابقة بالمضادات الحيوية، ولذلك يجب ألا يكون ذلك سبباً لمنع المعالجة بالمضادات الحيوية أثناء انتظار نتائج تفريسة CT للرأس أو نتائج البزل القطني.

معالجة نوعيَّة بالمضادات الحيوية

العقدية الرئوية

لقد عُدِّلت معالجة التهاب السحايا بالمكورات الرئوية في العقد الأخير بسبب عزل ذراري مقاومة للبنسلين والسيفالوسبورينات. ويجب إجراء اختبار التحسس لجميع العقديات الرئوية المعزولة من السائل النخاعي، وتصنيفها على أنها حساسة (MIC < 0.1 ملجرام/لتر) ومقاومة نسبياً (MIC 1-0.1 ملجرام/لتر) أو عالية المقاومة (MIC > 2 ملجرام/لتر) بالنسبة للبنسلين. وبالنسبة للذراري الحساسة يبقى البنسلين ج هو الدواء المختار لمعالجتها. بينما تمثل التغطية بالمضادات الحيوية للمكورات الرئوية غير معروفة الحساسية مشكلة. وقد وصفت المقاومة ضد المضادات الحيوية الأخرى بما في ذلك السيفالوسبورينات والكلورامفنيكول والتريميثوبريم ـ سلفاميثوكسازول، والإريثروميسين ولم يبلغ عن مقاومة للفينكوميسين.

لقد استعمل الكلورمفنيكول والجيل الثالث من السيفالوسبورينات والفانكوميسين والإميبينيم والميروبينيم في معالجة مرضى التهاب السحايا بالمكورات الرئوية المقاومة للبنسلين. ويترافق الكلورامفينيكول بنتائج إكلينيكية رديئة، ففي إحدى الدراسات حدث لدى 20 حالة من أصل 25 حالة طفل عقابيل عصبية شديدة أو وفيات أو كليهما. وعلى الغالب يعزى ذلك إلى ارتفاع التراكيز الجرثومية الدنيا (MBCs) التي تؤدي إلى الفعالية الجرثومية دون العلاجية. وأما الجيل الثالث من السيفالوسبورينات فهو فعال في معالجة الذراري المقاومة للبنسلين، ولكن

حدث فشل إكلينيكي لدى المرضى المصابين بذراري من المكورات الرئوية كان فيها MIC للسيفوتاكسيم أو السفترياكسون أكثر من 2 ملجرام /لتر. وفي الدلائل الإرشادية الحالية لعام 2002 للجنة الوطنية للمعايير المختبرية الإكلينيكية قررت بأن العقديات الرئوية المعزولة من السائل النخاعي ذات التركيز MIC 1 مكروجرام/مل يجب اعتبارها متوسطة المقاومة. وأما المستفردات بتراكيز MIC ≤ 2 مكروجرام/مل فيجب اعتبارها مقاومة.

لقد تم تقييم الفانكوميسين لدى 11 بالغاً مصاباً بالتهاب السحايا بالعقديات الرئوية المقاومة للبنسلين وكانت النتائج رديئة لدى أربعة منهم، وفي حالتين من النتائج الفاشلة كانت مستويات الفانكوميسين في السائل النخاعي خلال 14 ساعة غير قابلة للعيار ونقصت نفوذية الفانكوميسين في السائل النخاعي لوجود استعمال مشارك من الدكساميتازون. وتم تقييم الميروبينيم في ثلاث تجارب إكلينيكية عشوائية لدى أطفال مصابين بالتهاب سحايا جرثومي، وقد ظهرت فعالية مشابهة بالمقارنة مع السيفوتاكسيم والسفترياكيون، إلاَّ أن عدد المرضى المصابين بالمكورات الرئوية المقاومة للبنسلين قليل. وللميروبينيم فعالية أيضاً ضد الليستريات المستوحدة في المختبر، وقد تلقى تصديقاً من قبل إدارة الغذاء والدواء (FDA) لاستعماله في التهاب السحايا الجرثومية لدى الأطفال.

هناك مجموعة أخرى من المضادات الحيوية تبدو واعدة بنتائجها كالفلوروكينولينات الجديدة، فقد أظهرت فعالية ممتازة في المختبرات ضد معظم الممرضات السحائية الرئيسية، إذ حققت اختراقاً للسائل النخاعي مستقلاً عن الالتهاب (أي لا ينقص بالمعالجة بالستيرويدات) وله فعالية ضد المكورات الرئوية المقاومة للبنسلين والسيفالوسبورينات في المختبرات والأحياء. وفي دراسة تجربية عشوائية لتقييم فعالية التروفافلوكساسين مقارنة مع السفترياكسون لدى أطفال مصابين بالتهاب السحايا الجرثومي، وكانت النتائج الإكلينيكية والمكروبيولوجية متشابهة في المجموعتين وكان وقوع الشذوذات المفصلية منخفضاً وليس بذي قيمة إحصائياً معتداً بها (< 1 ٪ في التروفاكلوكساسين و 2٪ في الدواء المقارن).

في النماذج التجربية لالتهاب السحايا بالمكورات الرئوية المقاومة للبنسلين تبين أن توليفة الفانكوميسين والسفترياكسون متآزرة حتى لو كانت MIC

للسفترياكسون أكبر من 4 ملجرام/لتر ومع ذلك، تبين أن الحيوانات التي عولجت بالدكساميتازون في الوقت ذاته قد نقصت فيها فعالية الفانكوميسين. وأما الحيوانات التي عولجت بتوليفة السفترياكسون والريفامبين فهي وحدها التي وصلت إلى تعقيم السائل النخاعي رغم المعالجة الإضافية بالدكساميتازون. وبالاعتماد على هذه الدراسات والمعطيات الإكلينيكية المحدودة كانت التوصيات بتطبيق توليفة بين الفانكوميسين، والسفترياكسون في حالات الاشتباه بالتهاب السحايا بالمكورات الرئوية مع جهالة حساسيتها. وإذا أضيف الدكساميتازون فيوصى بإضافة الريفامبين (انظر الجدول 5-3). وأما الميروبينيم فهو مصادق عليه من إدارة الغذاء والدواء كمعالجة بديلة في التهاب السحايا عند الأطفال فوق سن 3 أشهر. وتبدي الفلوروكينولينات الحديثة نتائج واعدة إلاَّ أنَّ المعطيات الإكلينيكية الحديثة محدودة.

النَّيسريَّةُ السِّحائيةُ (المكورة السحائية)

إنَّ النيسرية السحائية مسؤولة عن 25 ٪ من مجمل التهابات السحايا الجرثومية وهي الممرض الرئيسي لدى المرضى بين سن السنتين حتى 18سنة. ويبقى البنسلين هو الدواء المختار في الإصابة بالتهاب السحايا بالمكورات السحائية.

وتتغير حساسية الطرائز، وقد أبلغ عن مستفردات إكلينيكية ذات مقاومة متوسطة للبنسلين (MIC = 0.1-1 ملجرام/لتر) في أسبانيا وجنوب إفريقيا وشمال كارولينا، وحديثاً جداً في فرنسا. وفي هذه الدراسة الفرنسية 30٪ من 2167 حالة معزولة إكلينيكياً بين 1999-2002 كانت مقاومة للبنسلين. وكانت المقاومة في هذه المستفردات متواسطة بتغيرات في البروتينات الرابطة للبنسلين، كما وصفت مستفردات نادرة من الذراري المنتجة للبيتا لاكتاماز مع MIC > 250 ملجرام/لتر. وإنَّ المرضى المنعدين ذات المقاومة المتوسطة تم تدبيرهم بفعالية بتطبيق البنسلين، وأما التهابات السحايا الناجمة عن الذراري العالية المقاومة المنتجة للبيتا لاكتاماز فيجب استعمال عامل بديل فيها وهو السفترياكسون.

الليستريَّات المستوحدة

يجب التفكير والأخذ بالاعتبار هذه العوامل (الليستريات المستوحدة) في المرضى المصابين بعوز المناعة الخلوية أو في الأعمار المتطرفة (دون ثلاثة أشهر أو بعد سن الخمسين). وهذا أمر مهم لأنَّ الجيل الثالث من السيفالوسبورينات غير فعال ضد الليستيريا، ويجب إضافة الأمبيسلين بجرعات كبيرة للخطة العلاجية التجريبية إذا كان هناك اشتباه بوجود هذا المرض. كما أنَّ الليستيريا يمكنها أن تسبب آفات دماغية متنية (كالتهاب الدماغ وخراجاته) ويمكنها أن تسبب التهاب السحايا والدماغ مع صورة علامات عصبية بؤرية، والنوب، وتغير الحالة النفسية. وتحمل التهابات السحايا بالليستريات معدل وفيات 15٪. وبالاعتماد على المعطيات المختبرية والحيوانية التي تظهر التعاضد، يوصي معظم المؤلفين بإضافة الجنتاميسين للأمبسلين في حالات التهابات السحايا بالليستريات.

لا يعتبر اللفانكوميسين ولا الكلورامفينيكول بديلين مناسبين نتيجة معدلات الفشل العالية، وإذا كان المريض يتحسس للبنسلين فيجب استعمال التري ميثوبريم ـ سلفاميثوكسازول نتيجة فعاليته المبيدة للجراثيم ضد الليستريات المستوحدة وهو جيد النفوذ للسائل النخاعي. كما أنه استعمل بنجاح لدى المرضى.

دور الستيرويدات المساعد

على الرغم من استعمال المضادات الحيوية فإن معدل الوفيات في التهابات السحايا الجرثومية لدى البالغين 25 ٪ ولم تتغير بشكل معتد به في العقود الثلاثة الأخيرة. وفي النماذج الحيوانية تم كشف التوليد الموضعي للسيتوكينات (الإنترلوكين – 1والإنترلوكين ـ 6 وعامل منخر الورم) ضمن الحَيِّز تحت العنكبوت كمحرض للالتهاب في السائل النخاعي. وإنَّ هذه العمليات الالتهابية هي المسؤولة عن العقابيل العصبية لالتهاب السحايا الجرثومي. وهناك عدة دراسات على التهابات السحايا التجريبية قد أظهرت تراجع عدد الكريات البيضاء في السائل النخاعي وتراجع الوذمة الدماغية في الحيوانات التي عولجت بالدكساميتازون كدواء مساعد إضافي. وفي دراسة تحليلية تلوية تمت على 11 دراسة عشوائية لدى الأطفال المصابين بالتهاب السحايا الجرثومي قد أظهرت أن إضافة الدكساميتازون

ينقص التهاب السائل النخاعي ووقوع فقد السمع. وبالعكس أظهرت دراسات أجريت في الملاوي ونشرت حديثاً عدم وجود أي تأثير للدكساميتازون على نتائج التهاب السحايا الجرثومية لدى الأطفال: ورغم المعطيات الإكلينيكية يستمر الخلاف لثلاثة أسباب: السبب الأول أن معظم الأطفال المدرجين في هذه الدراسات أطفال مصابين بالتهابات السحايا بالمستدميات النزلية، وهي حالياً سبب نادر.

والسبب الثاني بزوغ عقديات رئوية مقاومة للبنسلين. وينقص نفوذ الفانكوميسين للسائل النخاعي بإعطاء الدكساميتازون ما يعيق الشفاء المكروبيولوجي. والسبب الثالث أن التهاب السحايا الجرثومي أصبح أكثر تكراراً لدى جمهرة البالغين في حين أن معطياته الإكلينيكية قليلة. ووجودها فقط في الدراسات منضبطة الغفل العشوائية ومزدوجة التعمية لتقييم الستيرويدات عند المصابين البالغين بالتهاب السحايا الجرثومية. وفي هذه الدراسة التجربية الأوروبية أخذ دوغانز ورفاقه 301 مريض عشوائياً معهم التهابات السحايا الجرثومية وطبق لهم إضافة الدكساميتازون مقابل الغفل مع إضافة المعالجة المعيارية بالمضادات الحيوية. وقد ترافق إعطاء الدكساميتازون بتراجع معدل الوفيات 95 ;0.48 ,RR) CI 0.24-0.96; $P = 0.04$)، وإنَّ فائدة الستيرويدات كانت ظاهرة بقوة في معالجة المجموعة الفرعية من العقديات الرئوية فقد كان معدل وفيات المرضى العشوائيين المعالجين بالستيرويدات 26 ٪ بالمقارنة مع 52٪ في المجموعة الغفل 95 ;0.50 ,RR) CI 0.30-0.83; $P = 0.006$).

مع ما تبقى من عدم التأكيد، فإننا نوصي بتطبيق الدكساميتازون لدى الأطفال المصابين بالتهاب السحايا الجرثومية من الذين تجاوزوا عمر السنتين ولاسيما إذا كان الاشتباه بعامل المستدميات النزلية. ويعطى الدكساميتازون وريدياً قبل 15 دقيقة من جرعات المضادات الحيوية البدئية وبجرعة 0.15 ملجرام /كيلوجرام من وزن الجسم كل ست ساعات مدة أربعة أيام. وأما عند البالغين فيعطى 10 ملجرام من الدكساميتازون تجريبياً قبل 15 دقيقة من المعالجة البدئية بالمضادات الحيوية أو متواقتاً معها، ولدى جميع المرضى المشتبه عندهم بالتهاب السحايا الجرثومي. ويجب متابعة الدكساميتازون فقط لدى المرضى المثبت عندهم التهاب السحايا بالمكورات الرئوية.

ظروف خاصة

الوقاية

التلقيح

يمكن اتقاء الحالات الثانوية بإعطاء اللقاح ضد المكورات السحائية والمعالجة الاتقائية بالمضادات الحيوية للمخالطين مع مرضى التهاب السحايا بالمكورات الرئوية. هناك نسبة 5-10٪ من سكان الولايات المتحدة الأمريكية لديهم مستعمرات أنفية بلعومية للنيسريات السحائية ولكن الداء الغزوي لا يحدث إلا بنسبة 1-2 من كل 100000 من السكان. وإنَّ ازدياد التقارير حول فاشيات مساكن الكلية قد حثت لجنة الإرشاد حول ممارسة التحصين بالنصح بأخذ اللقاح للطلاب الداخلين بهذه الكلية ومساكنها.

إنَّ داء المكورات السحائية الغزوي يحدث لدى المرضى الذين ليس لديهم أضداد مبيدة للجراثيم ولا طاهية (Opsonizing)، وإنَّ لقاحات المكورات السحائية العديدة السكريدات التي تحرض على إنتاج الأضداد المبيدة للجراثيم المصلية ذات فعالية في مكافحة الفاشيات والأوبئة.

إنَّ اللقاحات الحالية عديدة السكاريدات تستهدف المجموعة المصلية (A, C, Y, W-135)، ولسوء الحظ فإنَّ هذه اللقاحات هي الأقل تحريضاً للمناعة عند الأطفال دون عمر السنتين من العمر، وتعمل بآلية مستقلة عن الخلايا التائية ودون استجابة معززة، ولا تنشئ المناعة القطيعية بإنقاص الحَمْل الأنفي البلعومي. كما في المستدميات النزلية والعقديات الرئوية والسكريدات العديدة للمكورات السحائية من المجموعة المصلية (A, C, Y, W-135) المرتبطة كيميائياً ببروتينات الحامل. وتجرى على هذه اللقاحات المحسنة تجارب إكلينيكية وأظهرت تحريض الاستجابة المعتمدة على الخلايا التائية والتي تحسن الاستجابة المناعية لدى الرضع وتؤدي إلى ظاهرة الاستجابة المعززة مع جرعات متتالية. وإنَّ اللقاحات المقترنة قد توفر المناعة القطيعية بإنقاص المستعمرات الأنفية البلعومية. وإنَّ المجموعة المصلية B مسؤولة عن ثلث حالات أمراض المكورات السحائية في الولايات المتحدة، وثلثي الحالات في فرنسا. ولسوء الحظ فإنَّ الخاصية المستضدية لمحفظة المكورات السحائية من

المجموعة المصلية B رديئة لأنَّ المحفظة تمتلك مركباً (حمض البولي سياليك) الموجود في النسيج العصبي الجنيني.

إنَّ المستضدات اللامحفظية (مثل بروتينات الغشاء الخارجي) قد استقصت من ناحية الوقاية من أمراض المكورات السحائية في مواقع الفاشيات. وتشمل المستهدفات الأخرى من التلقيح ضد المجموعة المصلية B: البروتينات الغشائية السطحية الأخرى والأشعار والذيافين الخارجية والبروتين السطحي للنيسريات من النمط A، والبروتينات الرابطة للترانسفرين، واللقاحات داخل الأنف.

الوقاية الكيميائية

يزداد اختطار مرض المكورات السحائية حتى 1000مرة بين حالات المخالطات المغلقة (كالأسرة ومركز الرعاية النهارية أو الحضانة) ذات الحالة المنسب من بين السكان عموماً. وقد كانت السلفون أميدات الأدوية الأولى التي استخدمت لاتقاء الحالات الثانوية ولكن بسبب تنامي المقاومة وعدم قدرتها على ضبط الأوبئة في فورت أورد عام 1965، لذلك ألغيت السلفون أميدلت وحصر استعمالها للحالات المعزولة التي يعرف بأنها تتحسس لها. ثم استعمل الريفامبين بجرعة 600 مغ مرتين يومياً وأصبح هو نظام الدواء الوقائي المعياري في الولايات المتحدة الأمريكية. إلاَّ للريفامبين بعض المحددات:

فشل في اجتثاث حالات الحاملين للمرض حتى لنسبة 10-25٪ من المرضى، وتنامت المقاومة للريفامبين، وكونه ممنوع الاستعمال في الحمل (Pregnancy)، ويتطلب المعالجة مدة يومين متتالين.

وتشمل البدائل الأخرى حقن السفترياكسون عضلياً (250ملجرام للبالغين و 125 ملجرام للأطفال)، والفلوروكينولينات. وقد قيمت دراسات عديدة قيمة الفلوروكينولينات في اجتثاث حالة الحامل للنيسريات السحائية. وقد تبين أن جرعة وحيدة فموية من السبروفلوكساسين (250 أو 500 ملجرام أو 750ملجرام)، أو أوفلوكساسين 400 ملجرام قد استأصلت حالة الحامل بنتيجة ممتازة فعالة واتقاء الحالات الثانوية من التهاب السحايا بالمكورات السحائية.

متلازمة التهاب السحايا العقيم

حضرت أنثى عمرها 35 سنة إلى قسم الطوارئ في ليبر داي بتاريخ صداع منذ 3 أيام مع غثيان وقيء وتيبس عنق. وفحصها الجسمي والعصبي غير جدير، ويبدي فحص السائل النخاعي عندها 110 كريات بيضاء مع 95٪ منها لمفاويات. والبروتين في السائل النخاعي 85 ملجرام /ديسي لتر والجلوكوز فيه 52 ملجرام/ديسي لتر. وأظهر تلوين جرام كريات بيضاء دون مشاهدة أي كائنات حية.

التعريف

لقد وصفت متلازمة التهاب السحايا العقيم أصلاً من قبل ولغرين عام 1925، وتشمل معايير التشخيص التجلي الحاد، وكثرة الخلايا في السائل النخاعي بدون جراثيم (بتلوين جرام أو الزرع)، مع غياب العلامات البؤرية في الجملة العصبية المركزية أو مرض مجموعي كالتهاب السحايا والمساق الإكلينيكي الحميد. والأكثر احتمالاً أنَّ ولغرين قد أشار إلى التهاب السحايا القيروسي في وصفه للمتلازمة. ويستعمل الآن مصطلح «التهاب السحايا العقيم» بشكل واسع ويشمل أسباباً قابلة وغير قابلة للعلاج، وبالإضافة إلى الكثير من السببيات العدوائية وغير العدوائية.

العوامل السببية في متلازمة التهاب السحايا العقيم

في الخمسينيات من القرن الماضي تطورت قدرات التشخيص القيروسي والدراسات الوبائية لمتلازمة السحايا العقيم على المستوى الواسع، حيث استعرفت نماذج فصلية لها والسبب البارز للدور القيروسي، ولا سيما القيروسات المعوية اللاسنجابية. وفي الأربعين عاماً الأخيرة وثقت سجلات الحالات طيفاً واسعاً من الحالات العدوائية وغير العدوائية في متلازمة التهاب السحايا العقيم (انظر الجدولين 5-4 و 5-5). وربما كان ذلك ناجماً عن زيادة السكان المثبطين مناعياً وتحسن القدرة التشخيصية في المكروبيولوجيا وعلم القيروسات ومجالات التصوير الشعاعي العصبي.

إنَّ لمتلازمة التهاب السحايا العقيم طيفاً واسعاً من السببيات يمكن تصنيفها إلى أربع مجموعات مختلفة :

1 ـ أسباب ملحة يمكن علاجها: وتشمل هذه المجموعة مرضى التهاب السحايا الذين يتطلبون معالجة عاجلة ملحة والإدخال إلى المستشفى من أجل الشفاء والبقيا. وتتحدد السببيات بما يمكن علاجه مثل: التهاب السحايا الجرثومي أو الفطري، أو التهاب السحايا والدماغ بڤيروس الهربس البسيط أو ڤيروس الحماق النطاقي أو الڤيروس المضخم للخلايا، أو التهاب السحايا والدماغ بالركتسيات، أو تجرثم الدم أو السراط السحائي أو التهاب أوعية الجملة العصبية المركزية أو الآفات الكتلية بجانب السحايا (أورام أو خراجات)، أو النزف تحت العنكبوتية.

2 ـ أسباب قابلة للعلاج ولكن غير ملحة. وتشمل حالات المصابين بالتهاب السحايا ويحتاجون للمعالجة غير الملحة، وتتعين السببيات بأنها غير عاجلة التدخل وقابلة للعلاج وتشمل متلازمة التهاب السحايا العقيم: داء لايم، والإفرنجي العصبي، والعدوى الأولية الحادة بڤيروس عوز المناعة البشري.

3 ـ أسباب غير قابلة للعلاج: تشمل هذه المجموعة المرضى الذين أثبتت لديهم تشخيص التهاب السحايا ولكن دون وجود علاج لحالتهم حتى الآن. وتشمل سببيات هذه المجموعة: الڤيروسات المعوية والڤيروسات المنقولة بالمفصليات (التهاب دماغ سانت لويس، وڤيروس غرب النيل)، والعدوى بڤيروس إبشتاين ـ بار. ومع ذلك، يبقى تشخيص هذه المرضات أساسياً في تحديد التغير الوبائي لمتلازمة التهاب السحايا العقيم.

(الجدول 5-4): الأسباب العدوائية لمتلازمة التهاب السحايا العقيم

السببيات الڤيروسية	
الڤيروسات المعوية (أ)	الڤيروسات السنجابية
ڤيروس العوز المناعي البشري	الحُماق ـ النطاقي
ڤيروسُ الْتِهاب السَّحايا والمشيميَّات اللِّمْفاوِيّ	الڤيروس المضخم للخلايا
ڤيروس النكاف	ڤيروس إبشتاين ـ بار
الهربس البسيط نمط I و II	الأنفلونزا A و B
الڤيروسات المنقولة بالمفصليات (ب)	الحصبة

تابع (الجدول 5-4): الأسباب العدوائية لمتلازمة التهاب السحايا العقيم

الڤيروس الريوي (تنفسي معوي) ـ نمط I	الڤيروسات الغدية
الڤيروسة الصغيرة B-19	الحصبة الألمانية (الحميرة)
السببيات الجرثومية	
التهاب السحايا الجرثومي	المتدثرات (الكلاميديا)
البؤرة المجاورة للسحايا(ج)	الركتسية
داءُ البَريميَّات	الإيرلخيَّة
التهاب الشغاف الجرثومي	البروسيلة
داء لايم	البرتونيلة الهنسيلية
اللَّولَبِيَّةِ الشَّاحِبَة	النُّوكارْدِيَّة/داءُ الشعَّيات المفطورة
المتفطرة السلية	
السببيات الفطرية	**السببيات الطفيلية**
المُسْتَخْفِيَةُ المورمَة	النِّيجْلَريَّة
الكُرَوانِيَّةُ اللَّودَة	الشَّوكَميَة (الأميبة الشوكية)
النَّوسَجَةُ المُغَمَّدَةُ	الشَّريطِيَّةُ الوَحيدَة
أنماط المبيضات البيضاء	داءُ البِلْهارْسِيَّات (المنشقات)
الرَّشَّاشِيَّة	الأُسْطُوانِيَّةُ الكانْتونِيَّة
نَظيرَةُ الكُرَوانِيَّةِ	المُقَوَّسَةُ الغُوندِيَّة

(أ) ـ السبب الأكثر شيوعاً في التهاب السحايا العقيم

(ب) ـ في الولايات المتحدة أكثر الڤيروسات المنقولة بالمفصليات: غرب النيل، وسانت لويس، وكاليفورنيا، الخيلي الشرقي والخيلي الغربي والتهاب الدماغ الفنزويلي.

(ج) ـ خراجات الدماغ والتهاب الجيوب والتهاب الأذن والتهاب الخشاء والخراجات تحت الجافية والخراجات فوق الجافية، والتهاب الوريد الخثاري في الجيب الوريدي، خراجات النخامية والتهاب العظم والنقي القحفي.

(الجدول 5-5): السببيات غير العدوائية لمتلازمة التهاب السحايا العقيم

الأدوية	الأمراض المجموعية
مضادات الالتهاب اللاستيرويدية	اضطرابات النسج الضامة
المضادات الحيوية	الداء الساركويدي
موروموناب ـ CD3 (OKT3)	داء بهجت
آزاثيوبرين	التهاب الأوعية وداء كاوازاكي
كاربامازبين	متلازمة فوكت ـ كوناغي ـ هرادا
الجلوبولين المناعي	الداء المصلي
الرانيتيدين	
الفينازوبيرين	
الأورام	**متعلقات بالإجراءات**
الأورام والكيسات داخل القحف	التخدير النخاعي
السرط السحائي	تالي للجراحة العصبية
اللمفومة	الحقن داخل القراب.
الابيضاض	حقن الكيموببائين

وكذلك فإنَّ الكثير من هؤلاء المرضى سيحتاجون إلى الرعاية الداعمة (كما في ڤيروس غرب النيل).

4 ـ السبب المجهول: تمثل هذه المجموعة 70٪ من جميع المرضى الذين يحضرون بمتلازمة التهاب السحايا العقيم وتشمل المرضى الذين لم يمكن استعراف أي عامل سببي عندهم.

التدبير العلاجي التجريبي

إنَّ التدبير العلاجي للمصابين بمتلازمة التهاب السحايا العقيم والذين يحضرون إلى قسم الطوارئ يدخل في المسائل الخلافية. ويفرق الأطباء التهاب

السحايا العقيم ذا السببيات التي تحتاج إلى معالجة إسعافية ولكن ليس مؤكداً نوعية السبب الملح القابل للعلاج لدى المريض الفرداني. وقد عزز ذلك اختبارات تشخيصية مكلفة، واستشفاء غير ضروري ومعالجة تجريبية بمضادات الجراثيم لجميع المرضى. وقد حاول الباحثون استخدام إما الملامح الإكلينيكية أو المقايسات التكنولوجية المجراة على عينة السائل النخاعي البدئية للتفريق بين التهاب السحايا الجرثومي عند البالغين عن التهاب السحايا الڤيروسي. وقد طور اسبانوز ورفاقه نموذجاً تنبئياً للمساعدة على التمييز بين التهاب السحايا الجرثومي الحاد، والتهاب السحايا الڤيروسي الحاد لدى الأشخاص الأكبر من شهر واحد من العمر. ومع ذلك توجد عدة منهجيات متعلقة بهذا النموذج توجب الاهتمام. أولاً كانت مجموعة الدراسة مقيدة بالداخلين في المستشفى، والمؤهلين مناعياً في مراكز الرعاية الثالثية مع تشخيص التخريج «التهاب السحايا». وإنَّ التقييد بالأتراب يرفع القلق حول إمكانية تعميم النموذج. وقد استبعد المرضى الذين لم يدخلوا المستشفى ومنقوصي المناعة والذين استعلنوا بالتهاب سحايا عقيم، ولكنهم من صنف من لديهم أسباب ملحة قابلة للعلاج (كتجرثم الدم ووجود بؤرة مجاورة للسحايا والداء السرطاني السحائي إلخ..). وبما أن الأتراب قد جمعوا بشكل استباقي، فإنَّ جميع المتغيرات الإكلينيكية الكامنة التي يمكن التنبؤ بها في النموذج لم تقيم في كل الحالات.

وقد حاول باحثون آخرون استخدام مقايسة السائل النخاعي للتفريق بين التهاب السحايا الجرثومي والڤيروسي. وتشمل طرق المقايسة التكنولوجية التي استعملت في ذلك: RNA الڤيروس المعوي بطرق تفاعل سلسلة البوليميراز (PCR)، ومستويات السيتوكين والفرتين، والبروتين C التفاعلي، والهستامين والإنزيمات ومستقلبات الأمينات البيولوجية المنشأ ومقايسة طيف واسع من الجراثيم بطرق سلسلة البوليميراز. ويبقى دور الكثير من هذه الاختبارات في مواقع الرعاية الحادة غير واضح لأن نتائج معظمها لا يكون متاحاً خلال الفترة التي نحتاج فيها قراراً يتخذ لوضع التدابير العلاجية، ناهيك عن أنَّ الكثير منها غير متوفر في جميع مختبرات المستشفيات. وهناك دراسة استباقية حديثة غير منشورة مؤلفة من 151 مريض مصاب بمتلازمة التهاب السحايا العقيم حضروا إلى أقسام الطوارئ في المركز الطبي في لوزيانا في نيوأورليانز ومستشفى جامعة تولين وقد حددت بناء على قيمة قاعدية مستقلة من العوامل الإكلينيكية مرتبطة بسببيات قابلة للعلاج

وملحة. وقد قسمت العوامل إلى متغيرات شاذة في المضيف [العمر > 65 سنة، (HIV/AIDS)، متعاطي الأدوية الوريدية (مخدرات)] ومتغيرات شاذة في الفحص (سلم الغيبوبة حسب جلاسكو < 15، طفح حويصلي أو حَبَري)، ومتغيرات شاذة في السائل النخاعي (ارتفاع بروتين السائل النخاعي > 100 ملجرام /ديسي لتر وجلوكوز السائل النخاعي < 45 ملجرام/ديسي لتر).

التنسيق والنتيجةُ

في دراسة ألمانية حديثة بلغ إجمالي معدل الوفيات في التهاب السحايا الجرثومي 21 ٪ ، وكان معدل الحالات في التهاب السحايا بالمكورات الرئوية أعلى منه في التهاب السحايا بالمكورات السحائية (30 ٪ مقابل 7 ٪ مع P<0.001، وإنَّ العوامل المرتبطة بالموت أو العقابيل العصبية الوخيمة تتحدد بوجود التوفيقات المجموعية (إيجابية زرع الدم، تسرع القلب، وارتفاع ESR، وقلة الصفيحات، نقص الكريات البيضاء في السائل النخاعي، والحالة النفسية الشاذة) ووجود التهاب السحايا بالمكورات الرئوية. (وجود التهاب الأذن الوسطى أو التهاب الجيوب، وغياب الطفح الحبري، وتقدم العمر).

وبحسب المعدلات العالية للوفيات والمَراضة المترافقة بالتهاب السحايا الجرثومية، فإنَّ جميع المرضى المشتبه في إصابتهم بالتهاب السحايا الجرثومية بالاعتماد على الموجودات الإكلينيكية والمختبرية يجب إدخالهم المستشفى مع تطبيق المضادات الحيوية التجريبية وريدياً مع الستيرويدات بانتظار نتائج السائل النخاعي ومزارع الدم.

وفي تنسيق المرضى الذي يستعلنون بمتلازمة التهاب السحايا العقيم مختلف فيه ويجب أن يرتكز على قاعدة حالة عقب حالة، ويجب أن ينصح بالقبول إذا كانت المتغيرات مرتبطة بالسبب الملح القابل للعلاج، (كبت المناعة (HIV/AIDS)، ومتعاطي الأدوية الوريدية، والعمر أكبر من 65 سنة، وتغير الحالة النفسية، ووجود الطفحي الوعائي أو الحبر ونقص جلوكوز السائل النخاعي أقل من 45 مغ /دل، وزيادة بروتين السائل النخاعي أكثر من 100ملجرام/ديسي لتر). وإذا تم تخريج المريض فيجب وضع ترتيب للمتابعة الدقيقة قبل التنسيق.

نتيجة الحالة

طبقت المعالجة التجريبية بالفانكوميسين والسفترياكسون، وتنامى لدى المريض نوب بعد بدء المعالجة بالمضادات الحيوية وتطلبت تهوية ميكانيكية، ثم توفي المريض بعد ثلاثة أيام، وتكون أسس الموضوع كما يلي:

* على الرغم من المعالجة بالمضادات الحيوية لاتزال معدل الوفيات بالتهاب السحايا بالمكورات الرئوية تبلغ 30٪.
* خفضت المعالجة بالدكساميتازون معدل الوفيات لدى المصابين بالتهاب السحايا بالمكورات الرئوية ويجب البدء بها تجريبياً قبل الجرعة الأولى من المضادات الحيوية.
* يجب البدء بالمضادات الحيوية قبل البزل القطني ويجب عدم تأخيره بسبب تفريسة CT للرأس.

الاستنتاج

على الرغم من توافر المعالجة الفعالة بالمضادات الحيوية فإنَّ معدل المراضة والوفيات للمصابين بالتهاب السحايا الجرثومية تبقى عالية باشتباهل غير مقبول، وإنَّ معالجة التهاب السحايا الجرثومية قد تطورت حالياً بسبب التحولات الوبائية الكبرى. وإنَّ الاستعمال الروتيني للقاح المستدميات النزلية المقترن قد أنقص وقوع هذه الإصابات بدرجة معلومة وجعل السيادة لكائنات العقديات الرئوية في إحداث التهابات السحايا الجرثومي في الولايات المتحدة. وإنَّ بزوغ مقاومة العقديات الرئوية للبنسلين والسيفالوسبورينات قد عقد أساليب المعالجة الدوائية للمرضى المستعلنين بالتهاب سحايا جرثومي.

ولقد أصبح التشخيص التفريقي لمتلازمة التهاب السحايا العقيم أكثر تعقيداً لطبيب مراكز الطوارئ، وقد تساعد دراسة النتائج في الانتقاء الدقيق مستقبلاً للمجموعات الفرعية من المرضى التي يمكن أن تدبر بأمان كحالات مرضى خارجيين.

سيعتمد في المستقبل تحسين نتائج المرضى المصابين بالتهاب السحايا الجرثومي على استمرار تنامي المضادات الحيوية والترصد العالمي المستمر لمقاومة المكروبات للأدوية، والانتشار الواسع للقاحات المقترنة والانتقاء الأفضل للمرضى الذين يجب معالجتهم بالكورتيكوستيرويدات المساعدة (الإضافية).

الفصل السادس

التهاب الدماغ الحاد

Acute Encephalitis

الحقائق الراسخة

1 ـ في الحالات الحادة يندر تحديد السببيات النوعية لالتهاب الدماغ. وإنَّ التهاب الدماغ بڤيروس الهربس غير المعالج ذو معدل وفيات عالية، ولذلك يجب البدء بالأسيكلوفير باكراً (10 ملجرام/كيلوجرام وريدياً /8 ساعات) في جميع حالات التهاب الدماغ.

2 ـ بما أن التهاب الدماغ والسحايا يتشاركان في كثير من الأعراض المستعلنة، فإنَّ المرضى المشتبهين بالتهاب الدماغ، يجب أن يتلقوا معالجة باكرة بالمضادات الحيوية التجريبية من أجل التهاب السحايا الجرثومي.

3 ـ يتطلب تقييم المرضى المشتبه في إصابتهم بالتهاب الدماغ أخذ تفاصيل التاريخ الجغرافي والسفر.

عرض حالة

حضرت امرأة عمرها23 عاماً إلى قسم الطوارئ مع عائلتها التي قالت بأنها لم تعد كما هي، وأبلغوا بأنها في آخر ثلاثة أيام قد تغيرت عاطفياً مع حمى شخصانية. وبالفحص تبين أنها متهيجة وعلاماتها الحياتية: الحرارة 39.2 درجة مئوية وسرعة القلب 110ضربة/دقيقة، وضغط الدم 65/105 وسرعة التنفس 18/دقيقة، وبعد فترة قصيرة من وصولها الطوارئ حدثت لديها نوبة متعممة تطلبت جرعة كبيرة من الديازبام لضبطها. وقد أصبحت غير مستجيبة بعد النوبة وقد طبق لها تنبيب لحماية المسلك الهوائي بعد تدني الحالة النفسية لها. وكان تصوير الرأس

المقطعي المحوسب (CT) طبيعياً. أظهر البزل القطني 500 كرية حمراء و 80 من الكريات عدلات، وزيادة البروتين، والجلوكوز طبيعي، وزيادة الضغط الانفتاحي.

المقدمة/ الوبائيات

لقد افترض أنَّ الإسكندر الأكبر قد مات من التهاب دماغ غرب النيل (WNE)، فقد رحل إلى مناطق مستوطنة بالداء وحدثت الوفاة بعد مساق أسبوعين من حمى متصاعدة مع تذبذب الطاقة والهذيان ثم انتهى بالشلل الرخو، ومع أن النظريات حول موته تأخذ ساعات من النقاش الحاد، فإنه في الحقيقة ليس لدينا ما نقدمه في الوقت الحاضر إلاَّ شيئاً قليلاً أكثر مما قُدِّم لهؤلاء الضحايا منذ 323 سنة قبل الميلاد.

لقد عُرِّف التهاب الدماغ بأنه التهاب المتن الدماغي، وبشكل تقليدي يتجلى المصابون بحمى وتغير الحالة النفسية واضطرابات عصبية. وتشبه التجليات الإكلينيكية لالتهاب الدماغ أعراض التهاب السحايا الجرثومية بالحمى والصداع. إلا إنه يختلف التهاب الدماغ عن التهاب السحايا الجرثومي في أنَّ هذا الأخير يتجلى غالباً بالصداع والحمى وصلابة النقرة بينما يترافق التهاب الدماغ في غالب الحالات بالصداع والحمى وتغير الحالة النفسية متفاوتاً بين اضطرابات المزاج إلى النقائص العصبية البؤرية إلى الغيبوبة.

هناك أيضاً تفريق دقيق بين التهاب الدماغ والتهاب السحايا العقيم الذي يكتنف السحايا ويعف عن متن الدماغ، وهو كالتهاب السحايا الجرثومي تكون فيه وظائف الدماغ طبيعية غالباً. وهناك فيروسات قليلة يمكنها أن تسبب التهاب الدماغ والتهاب السحايا في آن واحد، كالفيروسات المعوية، وقد تصبح كلتا المتلازمتين أحياناً غير واضحة مؤدية إلى تشخيص «التهاب السحايا والدماغ» عند المصاب بمثل هذه الحالة.

وسيركز هذا الفصل على الأسباب العدوائية لالتهاب الدماغ عند المؤهلين مناعياً من المضيفين البالغين. ومن أجل مناقشة التهاب السحايا الجرثومي والعقيم ارجع إلى الفصل الخامس. وإنَّ اضطرابات الدماغ العدوائية في حالة HIV، قد

وصفت في الفصل الثامن، ويشتمل الفصل الثاني والثلاثون على مناقشة داء الكَلَب. وتوجد مناقشة التهاب الدماغ الهربسي عند الوِلْدان في الفصل السادس والعشرين.

يقدر مركز مكافحة الأمراض والوقاية (CDC) منها وجود 20000 حالة تقريباً من التهابات الدماغ في الولايات المتحدة كل عام. وتظهر وبائيات التهاب الدماغ نموذجين متميزين، الأسباب المتوطنة والأسباب الوبائية (الجدول 6-1).

تشمل الأسباب المتوطنة في التهاب الدماغ الحالات العدوائية وما بعد العدوائية. وأما العدوائية الحادة فهي التي يمكنها أن تسبب التهاب الدماغ فتشمل: ڤيروسات الهربس والكلب والڤيروسات المعوية والڤيروساتُ المُخاطانِيَّة والڤيروسَةُ الرَّمْلِيَّة والحصبة الألمانية والحمى الصفراء. ويعتبر ڤيروس الهربس البسيط من النمط I (HSV-1) مسؤولاً عن 10-20٪ من جميع حالات التهاب الدماغ، وهو السبب الأكثر شيوعاً لالتهاب الدماغ العدوائي في الولايات المتحدة. وأما الهربس البسيط من النمط 2 (HSV-2)، فيحدث لدى الرضع نتيجة الانتقال أثناء الولادة. وأما العدوى بڤيروس الكلب فهي نادرة، لكنها تسبب التهاب الدماغ مع معدل وفيات أعلى من 95٪. وأما الڤيروسات المعوية فهي سبب معتد به في التهاب السحايا والدماغ في فترة الوليد، لكنه سبب قليل التواتر في التهابات الدماغ في الرضع بعد ذلك السن أو في الأطفال والبالغين.

هناك أسباب نادرة لالتهاب الدماغ الڤيروسي غير الوبائي ويشمل الڤيروسات المخاطانية (الحصبة والنكاف) والڤيروسات الرملية (ڤيروسات التهاب السحايا المشيمي اللمفاوي، وڤيروسات لاسا) والحصبة الألمانية والحمى الصفراء. ومع ذلك فإنَّ عداوى الحصبة والنكاف والحصبة الألمانية في الولايات المتحدة قد انخفضت إصاباتها كثيراً بسبب توافر اللقاحات الواسع.

قد يتلو أيضاً التهاب الدماغ عدوى ڤيروسية حادة بڤيروسات كثيرة الشيوع، وتشمل أسباب التهاب الدماغ التالية لعدوى: عداوى المسلك الهوائي العلوي وتنجم غالباً عن ڤيروسات الحماق والأنفلونزا، وتعتبر الحصبة سبباً واسع الانتشار في العالم لالتهاب الدماغ التالي للعدوى.

(الجدول 6-1): وبائيات التهاب الدماغ الڤيروسي في الولايات المتحدة

الاسم	نموذج	العمر	التكرار	جغرافيا
HSV-1	مُتَوَطِّن	كل الأعمار	2-4000 حالة سنوياً	متماثل في كل الولايات والمناطق
HSV-2	مُتَوَطِّن	الولِدان	2-3/10000ولادة	متماثل في كل الولايات والمناطق
الكَلَب	مُتَوَطِّن	كل الأعمار	1-2 حالة سنوياً	جميع الولايات ـ مناطق ريفية
الڤيروس المعوي	مُتَوَطِّن	الولِدان	2-4000 حالة سنوياً	كل الولايات
CE	مُتَوَطِّن	الأَطفال	70حالة سنوياً	في الشرق والمركز
EEE	مُتَوَطِّن	<50 ، > 15 سنة	4 حالة سنوياً	الشاطئ الشرقي والوسط الغربي وشاطئ الخليج
WEE	مُتَوَطِّن	فتي	16 حالة سنوياً	غرب المسسبي والأرياف
SLE	مُتَوَطِّن	فتيان ومسنين	128 حالة سنوياً	الوسط الغربي والجنوب
WNE	مُتَوَطِّن	فتيان ومسنين	2900 حالة في 2002	القارة الأمريكية

على عكس الأسباب المتوطنة لالتهابات الدماغ فإنَّ فاشيات التهابات الدماغ الوبائية تنجم عن العداوى المنقولة بالمفصليات ولها طرائز واضحة جغرافية وفصلية.تحدث كل الإصابات بهذه الڤيروسات المنقولة بالمفصليات بشكل أكثر تواتراً في الصيف والخريف لأنها تعتمد على نواقل فصلية مثلاً: وجود البعوض. وفي الولايات المتحدة تشمل التهابات الدماغ بالڤيروسات المنقولة بالمفصليات الرئيسية خمس فئات رئيسية: التهابات الدماغ بالمجموعة المصلية لكاليفورنيا(CE)، والتهاب الدماغ الخيلي الشرقي (EEE) والتهاب الدماغ الخيلي الغربي (WEE) والتهاب الدماغ لسانت لويس (SLE) والتهاب الدماغ بڤيروس غرب النيل WNE.

إنَّ التهاب الدماغ من المجموعة المصلية كاليفورنيا واحد من أكثر الڤيروسات المنقولة بالمفصليات انتشاراً في الولايات المتحدة، وهي مسؤولة عن 752 حالة من التهابات الدماغ في التسعينيات 1990، وإنَّ الڤيروس الصليبي أكثرها شيوعاً من النمط CE، ويحدث في الولايات المركزية والشاطئ الشرقي وشاطئ الخليج. وتشاهد العداوى الخطيرة بشكل أكثر شيوعاً في المجموعة العمرية من الأطفال ويقدر معدل الوفيات فيها 1٪.

يحدث التهاب الدماغ الخيلي الشرقي أيضاً على طول الشاطئ الشرقي والغرب المتوسط وشاطئ الخليج. وتوجد فقط أربع حالات مبلغ عنها لدى البشر عام 1997، وبمعدل 4 حالات في السنة ونسبة الوقوع 0-14 حالة سنوياً. ومع ذلك فهو عدوى وخيمة الفوعة، ذات وفيات عالية عند من يتنامى عندهم المرض (50-70٪).

يوجد التهاب الدماغ الخيلي الغربي بشكل سائد في غرب نهر المسسسبي وأكثر ما يحدث خلال شهري يونيو ويوليو. وتحدث معظم الإصابات لدى الأطفال الصغار جداً. وتوجد حوالي 16 حالة سنوياً وبمعدل وفيات (2-5٪) تقريباً.

التهاب دماغ سانت لويس هو السبب الرئيسي للالتهاب الدماغي الوبائي المنقول بالبعوض في الولايات المتحدة، وبمعدل 128حالة موثقة سنوياً. وينتشر SLE خلال القارة الأمريكية وله معدل وفيات 5-15 ٪. وإنَّ الأطفال الصغار جداً والمسنين المتقدمين جداً بالعمر هم بالاختطار الأكبر في النقائص العصبية الدائمة والموت.

لقد ارتفعت حالياً العداوى القيروسية لغرب النيل إلى حد كبير في الولايات المتحدة، وكانت الحالة الأولى التي أبلغ عنها في مدينة نيويوك عام 1999. وفي عام 2002 كان هناك 4161 حالة مبلغ عنها في 41 ولاية. وفي عام 2003 أبلغ عن 8500 حالة وفي 30٪ من حالات العدوى بڤيروس غرب النيل ستترقى إلى التهاب الدماغ بڤيروس غرب النيل.

وبجانب الأسباب الأربعة الكبرى من التهاب الدماغ المنقول بالمفصليات، هناك أسباب متعددة أقل انتشاراً من التهابات الدماغ الوبائية الفاشية. وإنَّ التهاب الدماغ لبواسان (PE) هو سبب التهاب الدماغ المنقول بالقراد الذي يحدث طبيعياً في الولايات المتحدة، وهناك أربع حالات تم الابلاغ عنها في ماين وفيرومنت عام 2001، وكانت الحالة الأولى منذ عام 1994.

يحدث التهاب الدماغ الخيلي الفنزويلي (VEE) في وسط وجنوبي أمريكا، ويشبه تجلي المرض WEEو EEE. ويكون المرض غالباً غير نوعي لدى البالغين بينما تقتصر الحالات الوخيمة على الأطفال. وآخر عقود الحالات التي تم الإبلاغ عنها في الولايات المتحدة وفدت من المكسيك إلى تكساس 1971.

ومع VEE هناك عدد من الاعتبارات الخاصة لتقييم المسافرين والمهاجرين المشتبه في إصابتهم بالتهاب الدماغ. إذ ينتشر التهاب الدماغ الياباني عبر الصين وجنوب شرق آسيا والهند، وهو يسبب عدداً كبيراً من التهابات الدماغ الڤيروسية المنقولة بالحيوان المفصلي عبر العالم، وتقدر بأكثر من 50000 حالة سنوياً. تحدث التهابات الدماغ المنقولة بالقراد (TBE) في روسيا وفي كل أوروبا. وبالاعتماد على النميطات قد يكون لالتهاب السحايا المنقول بالقراد معدل وفيات يتراوح بين 5-25٪. ومع الناقل القراد يمكن أن ينتقل TBE إلى البشر بحليب (اللبن) الأبقار أو الماعز المصابة بالعدوى. وأما التهاب الدكاغ لوادي موراي فهو متوطن في غينيا الجديدة وأستراليا ويصيب الأطفال بشكل رئيسي.

الفيزيولوجيا المرضية/المكروبيولوجيا

يمكن أن ينشأ التهاب الدماغ من الانتقال الدموي المنشأ أو انتشاراً عصبياً، وتنشأ ڤيروسات الكَلَب والهربس من التعرض الجلدي ثم تنتقل عبر السبل العصبية الطرفية راجعة إلى المادة السنجابية في الجملة العصبية المركزية.

وعلى عكس الانتشار العصبي لڤيروسي الكلب والهربس، فإنَّ معظم الڤيروسات المنقولة بالمفصليات تنتقل عبر الدم من لدغات البعوض، وتقوم الطيور كضيف مضخم. وبعد التلقيح (Introduction) البشري البدئي يبدأ التضاعف الڤيروسي مع التبذر (Seeding) في الجملة الشبكية البطانية ثم اكتناف الجملة العصبية المركزية. ومع لدغات البعوض (ونادراً اكتناف القراد) توجد تقارير الآن عن الأمراض المنقولة بالقراد بأنها تنتقل بنقل الدم، وبنقل الأعضاء والانتقال الأمومي الجنيني.

وبغض النظر عن طريق الانتقال، عندما يصل الڤيروس المهاجم إلى الجهاز العصبي المركزي تكون النتيجة التهاب حول الأوعية والاستجابة الالتهابية ونزف صريح عادةً في المادة السنجابية و/أو الوصل العصبي السنجابي.

بالمقارنة مع التهاب الڤيروسات الحاد، في التهاب الدماغ التالي للعدوى لا توجد ممرضات مستكشفة من الجملة العصبية المركزية. ومن الملامح البارزة الالتهاب حول الأوعية وزوال الميالين. ومن المفترض أن ضرر الجملة العصبية يحدث بطرق متواسطة مناعياً.

التجلي الإكلينيكي

غالباً ما يكون من الصعب تشخيص التهاب الدماغ لأنَّ التجليات الإكلينيكية غير نوعية وتشمل العلامات المميزة للمرض: الحمى، والشذوذات العصبية، وتغير الحالة النفسية. وكثيراً ما توجد متلازمة تشبه الأنفلونزا في المراحل الباكرة من تطور المرض. ومن الأعراض الشائعة المستعلنة: الصداع واضطرابات المزاج والغثيان والقيء والأعراض العصبية بما في ذلك الخزل والشلل وشلول الأعصاب القحفية والضعف المتعمم والنوب وإنَّ المسنين والفتيان الصغار يكونون تحت اختطار عال من المراضة وارتفاع معدل الوفيات.

لا تترقى جميع الحالات إلى حالة مرضية صاعقة ولاسيما إذا كان المضيف صحيحاً، ويشفى كثير من الحالات الخفيفة دون البحث عن رعاية طبية، ولذلك فإنَّ الانتشار الحقيقي لالتهاب الدماغ ربما يكون دون التقدير الصحيح بسبب الأعراض غير النوعية والمساق المتغير.

تتظاهر الڤيروسات التي تسبب التهاب الدماغ بتجليات إكلينيكية متفاوتة بحسب بنية الجهاز العصبي الذي تصيبه بالعدوى.

تؤدي الإصابة بڤيروس الهربس البسيط نمط ـ 1 إلى التهاب الدماغ مع انحدار سريع في الوعي خلال ساعات بعد بدء المرض. وتشاهد الحمى لغاية 90٪ من المرضى، ويمكن أن يوجد الصداع والنوب البؤرية أو المتعممة والشلل الجزئي. ويوجد تاريخ سابق HSV في 30٪ من المرضى. وعلى أي حال، تكتشف حالات من هربس الشفة النشط في 10٪ فقط من حالات التهاب الدماغ بنمط HSV-1. وبسبب ميل هذا الڤيروس لإصابة الفصوص الإنسية الصدغية والجبهية السفلية فإنَّ اضطرابات تغير المزاج والسلوك كالهوس الخفيف وفرط الرغبة الجنسية يمكن أن تحدث. وفي المراحل الباكرة من التهاب الدماغ بنمط HSV-1 يمكن أن تحدث أيضاً رتة وهلاوس شمية. وإنَّ التهابات الدماغ بالڤيروس HSV تحدث بنسبة 5٪ تقريباً بالنمط الثاني HSV-2. وبعكس النمط الأول فإنَّ الآفات المخاطية الجلدية المتزامنة شائعة جداً في التهابات الدماغ بالنمط الثاني HSV-2.

يتجلى التهاب الدماغ كاليفورنيا بعلة مشابهة للأنفلونزا والمتضمنة: الحمى

والصداع والغثيان والقيء والنوام. وتشمل العقابيل الشديدة: النوب والشلل والغيبوبة والنقائص العصبية.

يتجلى EEE بالحمى والآلام العضلية المعممة والصداع والنوب والغيبوبة، وحتى في الشفاء من المرحلة الحادة، يعاني كثير من المرضى من نقائص عصبية دائمة. وأما العداوى WEE فتسبب غالباً متلازمة ڤيروسية الشكل خفيفة، ويعاني المصابون بالعدوى من الصداع والحمى والغثيان والقيء والدعث الذي قد يترقى إلى تغير في الحالة النفسية، ونقائص عصبية كبيرة. والأطفال أكثر تواتراً في حدوث النقائص العصبية الدائمة وتوجد بنسبة (5-30٪) من حالات الأطفال الوخيمة. كما أن SLE يتجلى غالباً بمتلازمة ڤيروسية الشكل خفيفة، بينما يؤدي المرض الوخيم إلى الصداع والحمى والتهاب السحايا والدماغ. ويقع المسنين تحت اختطار أكبر من التهاب الدماغ والموت. ويمكن لالتهاب الدماغ غرب النيل أن يتجلى بالتهاب السحايا والدماغ أو التهاب دماغ حقيقي. وتتجلى الحمى في أكثر من 90٪ من الحالات وتترافق بالصداع والضعف والغثيان والقيء في 50٪. كما أن الاعتلال العصبي المحيطي والشلل البؤري والضعف المنتشر أو متلازمة شبيهة بـ غيَّان ـ باريه كلها يمكنها أن تحدث في WNE.

الاختبارات المعملية/ التشخيصية

يجب أن تشمل الاستقصاءات المختبرية في حالات الاشتباه بالتهاب الدماغ : تعداد دم شامل المصلي، والكهارل، ونتروجين يوريا الدم، والكرياتينين وتحليل البول، ومزارع الدم، ومزارع البول، في حين لا يوجد أي من الاختبارات المذكورة سوف تشخص بشكل نوعي التهاب الدماغ، لكنها قد تفيد في استبعاد الأسباب الأخرى للحمى وتغير الحالة النفسية.

سيقدم بزل القطني لتحليل السائل النخاعي أكبر المساعدة لحل مشكلة التشخيص، ومع ذلك في حالة وجود نقائص بؤرية عصبية وتغير الحالة النفسية والعمر أكبر من ستين سنة أو وجود حالة منقوص المناعة فيجب إجراء تصوير طبقي محوري للرأس قبل إجراء البزل القطني، لإنقاص احتمال الانفتاق ناجم عن كتلة في الدماغ.

عند إجراء البزل القطني يجب قياس الضغط الانفتاحي لأنه قد يرتفع في حالة التهاب الدماغ. ويجب الحصول على السائل النخاعي من أجل البروتين، والجلوكوز، والتلوين بالجرام تعداد الخلايا مع التفريق، والمزارع الجرثومية، والمزارع الڤيروسية والمزارع الفطرية والعصيات المقومة للحمض والتلوين بالحبر الهندي، واختبار (VDRL) فتحليل السائل النخاعي سيساعد على استبعاد الأسباب الجرثومية والفطرية لالتهاب السحايا الحاد. وفي التهاب الدماغ يظهر السائل النخاعي عادة انخفاض عدد الكريات البيضاء (10-200) مع سيطرة اللمفاويات، بينما يرتفع البروتين فيه بمقدار قليل، ويكون الجلوكوز طبيعياً عادة، وإنَّ إضافة اختبار تفاعل سلسلة البوليميراز (PCR) في السائل النخاعي يمكن أن يساعد على كشف HSV، والڤيروسات المعوية و WNE. وبشكل خاص فإنَّ تحري DNA من أجل HSV في السائل النخاعي بطريقة PCR له حساسية عالية جداً (98٪) كما تبلغ درجة نوعيته (94-100٪)، كما يكتشف PCR الڤيروسات المعوية ويضع التشخيص بنسبة تصل إلى 75٪ من المرضى ذوي الزرع السلبي في التهاب السحايا العقيم. ويمكن عزل أضداد IgM لڤيروس غرب النيل من السائل النخاعي والمصل.

ويمكن لتحري IgM في المصل بطريقة الإليزا ELISA أن تعزل الكثير من الڤيروسات المنقولة بالمفصليات. وإنَّ اختبارات المصل بطريقة ELISA لكشف الڤيروسات المنقولة بالمفصليات ستكون متوافرة في معظم مختبرات الولاية العاملة.

تشمل الدراسات بالتصوير: CT للرأس أو التصوير بالرنين المغناطيسي، وكلاهما يساعدان على نفي الأمراض الأخرى التي تقلد التهاب الدماغ. كالنزف داخل القحف أو كتل الدماغ أو التهاب السحايا. وباكراً في مساق التهاب الدماغ يكون التصوير الطبقي المحوسب طبيعياً عادة، وأما الرنين المغناطيسي فقد يكون يكون طبيعياً أو يبدي بعض التغيرات التي تتسق مع الوذمة والتهاب العقد القاعدية والقشر والوصل السنجابي ـ مع المادة البيضاء. ويبدي الرنين أيضاً في حالة التهاب الدماغ ب HSV وذمة بؤرية مع نزف في الفصين الجبهي والصدغي. ويسبب التهاب الدماغ الخيلي الشرقي شذوذات بؤرية مكتنفة العقد القاعدية والأمهدة.

التدبير العلاجي

تشمل التدابير العلاجية في قسم الطوارئ للمصابين المشتبه بالتهاب الدماغ: الحقن الوريدي للأسيكلوفير (10 ملجرام/ كيلوجرام/8 ساعات) وتغطية علاجية تجريبية للمضادات الحيوية ضد التهاب السحايا الجرثومي والرعاية الداعمة. وبما التهاب الدماغ HSV، هو السبب الوحيد القابل للعلاج من التهابات الدماغ الڤيروسية كما أن دواء الأسيكلوفير ذو مضاعفات وتأثيرات ضائرة قليلة، لذلك تستطب المعالجة الوريدية التجريبية بهذا الدواء في جميع حالات الاشتباه بالتهابات الدماغ. ويمكن إيقاف المعالجة بالأسيكلوفير عندما يمكن نفي العدوى بالڤيروسات الهربسية بواسطة تحليل PCR على السائل النخاعي عند إجراء التشخيص التفريقي. ومن أجل اختيار المضادات الحيوية النوعية في المعالجة التجريبية لالتهاب السحايا الجرثومي انظر (الفصل 5).

يجب أن تشمل الرعاية الداعمة تثبيت الأجهزة الوريدية مفتوحة، وتأمين السوائل حسب الحاجة، والمراقبة المستمرة للقلب والضغط الدموي. وإذا حدثت نوبة للمريض فيجب تطبيق الأدوية المضادة للاختلاج وتنفيذ احتياطات النوبة. ويجب الاحتفاظ بالمعالجة المجموعية بالستيرويدات للمرضى الذين لديهم أعراض وعلامات الانفتاق الواضحة. كتناقص الحالة النفسية وشلل العصب المحرك للعين والشلل الشقي، أو الشلل العام.

ويجب الإبلاغ عن كل حالات التهاب الدماغ المؤكدة في القسم الصحي للمنطقة والولاية.

الوقايــة

يجب أن تشمل آليات الوقاية الأولية من الأمراض المنقولة بالمفصليات الحوائل القماشية وطاردات الحشرات. ومن أجل المسافرين الذين يتطلبون مساعدة إضافية للوقاية من التهابات الدماغ، هناك لقاحات يمكن إعطاؤها للذين لديهم احتمالية عالية للتعرض لڤيروس JE والكَلَب والحمى الصفراء.

التنسيق

يجب إدخال المرضى الذين يشتبه عندهم بالتهاب الدماغ في وحدة الرعاية المركزة مع مشاركة الرعاية الحرجة واختصاصي الأعصاب واختصاصي الأمراض العدوائية.

نتيجة الحالة

ميز طبيب الطوارئ مباشرة إمكانية وجود التهاب الدماغ وبدأ بمعالجة وريدية بالأسيكلوفير والمضادات الحيوية وأدخل المريضة في وحدة الرعاية المركزة. وتم اكتشاف HSV-1 في السائل النخاعي بواسطة عيار (PCR)، وبعد أسبوع واحد من العناية المركزة تخرجت وهي شافية تماماً.

الفصل السابع

الخراج فوق الجافية وخراج الدماغ

Epidural Abscess and Brain Abscess

الحقائق الراسخة

1 ـ قد لا يبدي مرضى الخراجات داخل القحف أو الخُراجات النخاعية فوق الجافية حمى عند التجلي.

2 ـ يرشد الحوار (Scenario) الإكلينيكي في انتقاء المعالجة التجريبية بالمضادات الحيوية.

3 ـ تشمل الاستشارة الجراحية العصبية والعظمية النخاعية المبكرة النماذج المختارة لتدبير خراج الجملة العصبية المركزية.

4 ـ إنَّ التصوير بالرنين المغناطيس (MRI) هو الطريقة المختارة لتشخيص خراجات الجملة العصبية المركزية. وأما التصوير المقطعي المحوسب (CT) مع التباين فقد تفوته بعض الخراجات الصغيرة أو التهاب المخ (Cerebritis) المبكر.

عرض حالة

عاد شاب عمره 34 عاماً للطوارئ للمرة الثالثة خلال 10 أيام، وأبلغ عن ألم أسفل الظهر ما لبث أن شفي بالأسيت أمينوفين مع الهيدروكودون. ويقول الآن بأن الألم يشع إلى أسفل ساقه اليمنى. وقد أنكر أن لديه حمى أو رضح أو سلس أو أي ضعف في الأطراف.

وقد أظهرت علاماته الحياتية عدم وجود حمى والمريض طبيعي ضغط الدم بدون تسرع قلب ولا تسرع نفس. وقد كان متهيجاً ويشكو من ألم وخيم. ويبدي

الفحص الجسمي مضضاً على الخط المنصف عند جسه على طول أجسام الفقرات الظهرية 10-12. والفحص العصبي طبيعي، ولديه «علامات مسار» على طول الساعدين وليس مصاباً بالعدوى، مع أنه أنكر بإصرار تعاطيه أي حقن وريدياً.

المقدمة/ الوبائيات

إنَّ عداوى الجهاز العصبي المركزي البؤري تحدث خارج القحف وداخله. وتتوضع الخراجات خارج القحف بين السحايا وجسم الفقرات وهي الخراجات فوق الجافية الشوكية. ويمكن أن تحدث هذه الخراجات على طول العمود الفقري في أي مستوى منه. إلا أن العمود الفقري الظهري والقطني أكثر شيوعاً في هذه الإصابة من الفقري الرقبي، ويمكن أن تتوضع الخراجات داخل القحف خارج الجافية أو ضمن المتن الدماغي. والخراجات داخل القحفية التي تتوضع خارج السحايا هي خراجات فوق الجافية. وأما التي تتوضع ضمن المتن الدماغي فتسمى خراجات الدماغ.

تحدث الخراجات فوق الجافية الشوكية أكثر تكراراً من الخراجات فوق الجافية داخل القحف وبمعدل 1:9. وتقدر الخراجات فوق الجافية الشوكية بـ 2-28 حالة من كل 100000 مريض تم إدخاله إلى المستشفى كل عام. كما يحدث بمعدل1 من كل 1930 قثطرة فوق الجافية. ولقد ازداد وقوع الخراجات فوق الجافية الشوكية منذ الثمانينيات. وتتركز ذروة الوقوع في الأعمار بين 60-70 سنة.

وعلى الرغم من تقدم التصوير والمعالجة المضادة للمكروبات والمداخلات الجراحية، بقيت المراضة ومعدل الوفيات معتداً بها المرتبطة بالخراجات فوق الجافية الشوكية.

تحدث معدل المراضة المعتد بها في 33٪ تقريباً من المرضى، وتتراوح معدل الوفيات من (18-23٪)، وتشمل عوامل الاختطار في النتائج الرديئة وجود المراضات المتشاركة وجراحة سابقة شوكية، ووجود نقيصة عصبية وخيمة، والعدوى بالعنقوديات الذهبية المقاومة للبنسلين (MRCS). وإنَّ تأخير الجراحة أكثر من 24 ساعة لدى مرضى النقيصة العصبية يؤدي إلى براء أقل في الوظيفة العصبية، وإنَّ كلاً من التشخيص الباكر والمداخلات الباكرة وسيلتان معينتان أكثر ما يكون في إنقاص المراضة ومعدل الوفيات في الخراجات فوق الجافية الشوكية.

خراجات الدماغ مسؤولة عن حالة من كل 10000 حالة إدخال إلى المستشفى سنوياً، وهي مسيطرة عند الرجال، ووسطي عمر الإصابة بين 30-40 سنة. والاستثناء هي العدوى الناشئة من بؤرة مجاورة للأنف، وفي هذه الحالة يكون العمر الوسطي 10-30سنة، وإنَّ التهاب الشغاف الناجم عن تعاطي المخدرات الوريدية يعتبر عامل اختطار هام في تنامي خراجات الدماغ. وإنَّ 25٪ من العداوى البؤرية داخل القحف تحدث عند الأطفال دون سن 15 سنة، وما بين (20-40٪) من متعاطي المخدرات وريدياً والمصابين بالتهاب الشغاف يتنامى لديهم عداوى الجهاز العصبي المركزي. وإنَّ وقوع الخراجات داخل القحف في تزايد. ويبدو أن العوامل التي تساهم في هذه الزيادة هي زيادة عدد الذين يعيشون في ظروف تساعد على نقص المناعة وزيادة الإجراءات الجراحية داخل القحف.

حتى لو كانت المعالجة ملائمة فإنَّ خراجات الدماغ تسبب الوفاة بنسبة تصل إلى 30٪ من الحالات. ولقد نقصت معدل الوفيات بشكل كبير بدخول التصوير المقطعي المحوسب (CT)، والذي يسمح بتشخيص أكثر سرعة. ويشاهد النقيصة العصبية المستديمة في (30-50٪) من الحالات وإنَّ المراضة ومعدل الوفيات الناجمة عن خراجات الدماغ ترتبط بأربعة عوامل: التجلي الإكلينيكي الخاطف، والمصدر الأولي للعدوى، وخراجات متعددة، والنقائص العصبية في وقت التشخيص. وإنَّ المرضى الذين تترقى أعراضهم بسرعة وينحدر مستوى الوعي عندهم، كذلك بسرعة هم الأكثر احتمالاً في ضعف النتائج. وترتبط المصادر الأذنية الأنفية بنقص معدل الوفيات. وإنَّ التشخيص المبكر والمعالجة أساسية في خفض معدل المراضة والوفيات.

الفيزيولوجيا المرضية/المكروبيولوجيا

الخُراجات تجمعات بؤرية لسائل القيح مع نسيج نخري، وإنَّ الحوادث التي تؤدي إلى تشكل الخراج تشمل العدوى البؤرية والالتهاب والنخر التميعي وتشكل محفظة. وفي الدماغ تبدأ العمليات الالتهابية الباكرة كالتهاب دماغ، وفي العمود الفقري الشوكي قد تتجلى المنطقة البؤرية الالتهابية كالتهاب قرصي. وتنضج الخراجات عندما تتشكل محفظة ليفية لتعزل الباحة النخرية.

ويمكن أن يحدث الخراج فوق الجافية الشوكي في الجهة الظهرية أو البطنية

من القناة النخاعية. وفي المنطقة الظهرية (الخلفية) من القناة النخاعية لا تلتصق الأم الجافية بجسم الفقرة تاركة حيزاً حقيقياً فوق الجافية. وأما أمامياً فتلصق الأم الجافية بأجسام الفقرات على مستوى الفقرات القطنية، ويكون الحيز فوق الجافية في هذه المنطقة حيزاً كامناً. وفي العمود الفقري القطني يوجد الحيز فوق الجافية في المنطقة الأمامية من القناة النخاعية ويسهل هذا الحيز فوق الجافية الامتداد الفقري للعمليات العدوائية. وأما في قاعدة القحف فيعود هذا الحيز مرة أخرى كامناً. ويعود ذلك إلى التصاق الأم الجافية بالقحف في منطقة الثقبة العظمى. ولذلك يجب على العمليات العدوائية أن تسلخ الجافية بعيداً عن القحف لتتقدم من خلال الحيز. ونتيجة لذلك فإنَّ الخراجات فوق الجافية داخل القحف تميل إلى التحدد بحيز بؤري وتتقدم ببطء.

تشمل عوامل الاختطار للخراج فوق الجافية النقص المناعي، وتراكب عدوى قيحية، والرضح، وإجراءات غازية في الجملة العصبية المركزية. ويوجد الداء السكري في 27٪ من الحالات، وتسبق الاجراءات الجراحية على العمود الفقري 17٪ من الخراجات فوق الجافية الشوكية، وتوجد قصة رضح صدري كليل سابق للخراج فوق الجافية الشوكي بنسبة 30٪ من الحالات. ويوجد تعاطي للمخدرات وريدياً في 33٪ من حالات الخراجات فوق الجافية الشوكية.

بما أن الكائنات الحية التي تسبب الخراجات الدماغ وفوق الجافية متعددة، فإنَّ السيناريو الإكلينيكي يقدم إشارات مهمة حول هذه الكائنات الحية السببية. وإنَّ عداوى النسج الرخوة ومداولة القناة النخاعية أثناء الجراحة أو الإجراءات عبر الجلد تؤهب المريض لحدوث الخراجات فوق الجافية الشوكية. ويعتقد أنَّ الخراجات فوق الجافية الشوكية الخلفية ناجمة عن الانتشار الدموي من بؤرة بعيدة من العدوى، كالعدوى القلبية الرئوية أو من الحوض. وأما الخراجات فوق الجافية الأمامية فترتبط بالتهاب الأقراص وذات العظم والنقي الفقري. وإنَّ العامل المسبب للغالبية العظمى من الخراجات فوق الجافية الشوكية هو العنقوديات الذهبية فهي المسؤولة عن 60٪ من الحالات. والأسباب بالمتفطرات السلية لغاية 25٪ من حالات الخراجات فوق الجافية الشوكية. ومن الأسباب الشائعة الأخرى مدرجة في (الجدول 7-1). ولا يمكن استعراف مصدر العدوى في ثلث حالات الخراجات فوق الجافية الشوكية.

(الجدول 7-1): الممرضات في الخراجات فوق الجافية الشوكية

المكورات العنقودية الذهبية	٪ 63
المتفطرات السلية	٪ 25
العصيات سلبية الجرام الهوائية	٪ 16
العقدية الهوائية	٪ 9
العُنْقودِيَّةُ البَشْرَوِيَّة	٪ 3
اللاهوائيات	٪ 2
أخرى متفرقة	٪ 1
مجهولة العامل	٪ 6

تنجم الخراجات فوق الجافية داخل القحف عادة من امتداد العدوى الموضعية أو التلقيح (Inoculation) المباشر أثناء الإجراءات الجراحية. وإن التهاب الجيوب والتهاب الأذن والتهاب الخشاء من الحالات شائعة الوجود مسبقاً لدى مرضى الخراج فوق الجافية داخل القحف. وإنَّ أكثر الممرضات شيوعاً هي العقدية الهوائية وأليفة الهواء القليل. وأما اللاهوائيات مثل الهَضْمُونِيَّةُ العِقْدِيَّة فهي أقل شيوعاً في الحدوث. ومن النادر أن يكون سبب الخراجات فوق الجافية داخل القحف بالعصيات سلبية الجرام أو الفطور. وأما العداوى التي تتلو الجراحة داخل القحف فالأكثر شيوعاً أن تحدث بأنواع العنقودية والجراثيم سلبية الجرام.

تنشأ الخراجات الدماغية بشكل أساسي من العدوى المجاورة أو بالانتشار عن طريق الدم. وتشمل المصادر الشائعة الرئيسية: المجاورة للأنف والمصادر السنية والعدوى الأذنية والقلبية الرئوية. وتنجم الخراجات أذنية المنشأ من التهاب الأذن المزمن عادة وليس الحاد. وتنتشر العدوى الجيبية إلى الدماغ بطراز يمكن توقعه، وتنتشر عداوى الجيوب الجبهية والغربالية إلى الفص الجبهي. وأما العداوى في الجيوب الإسفينية فنادراً ما تسبب الخراجات داخل القحف. كما تنتشر العدوى السنية بشكل عام إلى الفص الجبهي وتسبب خراجاً مفرداً وإنَّ 25٪ من خراجات الدماغ يرجع أثرها إلى مصدر قلبي أو رئوي، بما في ذلك التهاب الشغاف. وتميل

المصادر القلبية الرئوية لإحداث خراجات ذات توضع متعدد بانتشار على طول امتداد الشريان المخي المتوسط في منطقة الوصل السنجابي مع المادة البيضاء.

إنَّ الجراثيم الهوائية إيجابية الجرام هي الممرض الرئيسي. وإنَّ 70 ٪ من خراجات الدماغ تكون من المكورات العقدية أليفة الهواء القليل والهوائيات. وعند البشر يلعب البلعوم والزائدة والسبيل التناسلي دور مستودعات لأنواع العقدية. وإنَّ العقديات الأكثر شيوعاً في خراجات الدماغ هي العقديات المليرية. وأما العنقودية الذهبية فتسبب خراجات الدماغ التي تتلو الرضح والجراحة العصبية. وعندما تكون العنقودية الذهبية موجودة فمن الشائع أن تكون الممرض الوحيد في المزرعة.

(الجدول 7-2): العوامل الممرضة في خراجات الدماغ

أنواع المكورات العقدية (هوائية، لاهوائية، أليفة الهواء القليل)	70 ٪
العنقوديات المذهبة	10-15 ٪
اللاهوائيات	40-100 ٪
العَصوانيات	
البريفوتيلة الميلانينية	
العصيات المعوية سلبية الجرام	23-33 ٪
أنواع الزوائف	
الإشريكيات القولونية	
الكلبسيلة	
الزروع السلبية	4 ٪

توجد العصيات الهوائية سلبية الجرام في (23-33٪) من الخراجات الدماغية. وتوجد عادة في المزارع الممزوجة مع أنواع الزوائف، والزوائف الزنجارية في خراجات ذات منشأ أذني. وإنَّ الكائنات الحية سالبة الجرام هي أكثر شيوعاً لدى المرضى منقوصي المناعة، ومن النادر أن توجد في خراجات الدماغ. وتتلو العصيات سالبة الجرام الجراحة العصبية أو الرضح.

إنَّ كلاً من الكائنات الحية الهوائية واللاهوائية تسبب خراجات الدماغ، ويمكن أن تكون الجراثيم اللاهوائية هي الممرضات الأولية أو أن توجد في العدوى الممزوجة. وهي توجد في (40-60٪) من خراجات الدماغ.

إنَّ الكائنات الحية اللاهوائية الأكثر شيوعاً هي العقدية اللاهوائية وأنواع العَصَوانيات، وتنشأ غالباً العدوى اللاهوائية من البلعوم الفموي، مع أنها قد تنتشر دموياً من عداوى الحوضية أو البطنية.

من الشائع أن ترتبط الكائنات الحية بالتهاب السحايا كالمكورات العقدية الرئوية والمستدميات النزلية والنيسريات السحائية والليستريات المستوحدة. وهي تسبب أقل من 1٪ من خراجات الدماغ.

إنَّ الكائنات الحية سلبية الجرام الاختيارية مثل الليمونية التحويلية (الضائرة)، وأنواع الزوائف، والسِّرَّاتِيَّةُ الذَّابِلَة وأنواع الجراثيم المعوية نادراً ما تسبب التهاب السحايا. وعلى أي حال فإنَّ هذه الكائنات الحية إذا أصابت بعدوى السحايا فغالباً ما ينجم عنها خراجات الدماغ. ويدرج (الجدول7-2) الممرضات الشائعة لخراجات الدماغ.

التجلي الإكلينيكي

تؤثر خراجات الدماغ وفوق الجافية على الجهاز العصبي المركزي بطريقتين: بالضغط والغزو المباشر. وفي الحيز الثابت الحجم من القحف والقناة النخاعية فإنَّ الخراجات الممتدة تضغط النسيج العصبي المركزي، مسببة الألم وخلل الوظيفة العصبية. ويمكن للخراج أن يغزو البنى المحيطة به مباشرة بما في ذلك الأوعية الدموية والحبل النخاعي والبطينات. وقد يؤدي ذلك إلى تخريب النسج كلما تقدم العدوى. وتعتمد الأعراض والعلامات الإكلينيكية لهذه الخراجات على موضعها وحجمها ودرجة امتدادها في النسج، وتشمل الألم والضعف العضلي والنوب والسلس.

يتجلى المرضى المصابون بخراجات الدماغ وفوق الجافية بشكل شائع بالصداع أو ألم الظهر. وهي شكوى شائعة في قسم الطوارئ، وقد لا تظهر في

البدء نقائص عصبية لتدل على حالة إمراضية خطيرة، وتتطلب هذه العداوى منسباً عالياً من الاشتباه في وقت التشخيص. ولذلك فليس من المدهش أن 30٪ من خراجات الدماغ وفوق الجافية يغلط تشخيصها في الزيارة الأولية لقسم الإسعاف.

أكثر الأعراض تجلياً وشيوعاً في الخراجات فوق الجافية الشوكية هو الألم، إذ يشكو 74٪ من المرضى من ألم الظهر أو العنق وخاصة الألم الموضع مع نقطة ممضة. ويشكو 3٪ من المرضى من الصداع. ويبدو المرضى المصابون بخراجات فوق الجافية شوكية عليلاً عادة. ولدى 66٪ منهم حمى.

في حالة قبل المعالجة تترقى أعراض الخراج فوق الجافية الشوكي من ألم بؤري إلى ألم يشع على طول توزع جذور الأعصاب. وبما أنَّ الخراج يزداد حجمه فتتنامى النقائص العصبية. وأكثرها شيوعاً الضعف العضلي 26٪ والسلس 24٪ والنقائص الحسية 13٪. وقد تترقى النقائص العصبية الخفيفة إلى الشلل. ولا تتعلق وخامة الأعراض العصبية غالباً بدرجة الانضغاط الملاحظة على الحبل الشوكي. ويمكن أن تؤشر تلك على الانسداد الوعائي للنخاع. وإذا حدثت أعراض انضغاط الحبل النخاعي فإنَّ التدخل ضروري لمنع حدوث الشلل المستديم. وإنَّ الخراجات فوق الجافية داخل القحف وخراجات الدماغ تتجلى بأعراض وعلامات أثر الكتلة داخل القحف. وتوجد الحرارة لدى 50٪ من المرضى فقط، وإنَّ الصداع هو العرض الأكثر شيوعاً ويحدث لدى (55-70٪) من المرضى المصابين بالخراجات داخل القحفية. ويميل الصداع أن يكون في جانب واحد وبشدة متوسطة إلى وخيمة. وإنَّ أقل من 50٪ من المرضى لديهم الثالوث الكلاسيكي: الصداع والحرارة والنقيصة العصبية وبما أنَّ الضغط داخل القحف يزداد بتمدد الخراج، فإنَّ الصداع يصبح أكثر إيلاماً وقد يترافق بالغثيان والقيء. وتحدث صلابة العنق في 15٪ من حالات خراجات الدماغ. ويحدث ذلك أكثر ما يكون عندما يتمدد الخراج إلى البطين الجانبي أو يمتد الخراج إلى الفص القذالي.

إنَّ أكثر العلامات العصبية شيوعاً بسبب خُراج الدماغ هو تغير الحالة النفسية والشلل الشقي. ويوجد ذلك تقريباً في 50٪ من الحالات في وقت التشخيص. تتظاهر النقائص العصبية غالباً بحسب موضع الخراج، وإذا كان الخراج مخيخياً فقد يتجلى لدى المرضى بالرَّنحُ والغَثَيان والقيء والرأرأة. وتميل

الخراجات التي تتوضع في جذع الدماغ إلى الانتشار على امتداد الجذع الدماغي مؤدية إلى خليط معقد من النقائص العصبية، وإنَّ 75٪ من المصابين بخراجات داخل القحف يحضرون للطبيب خلال أسبوعين من بدء العدوى. ويجب إدخال خراجات الدماغ في التشخيص التفريقي لمرضى الصداع والعدوى القيحية أو الذين يعانون من صداع وحمى وعلامات أو أعراض ارتفاع الضغط داخل القحف.

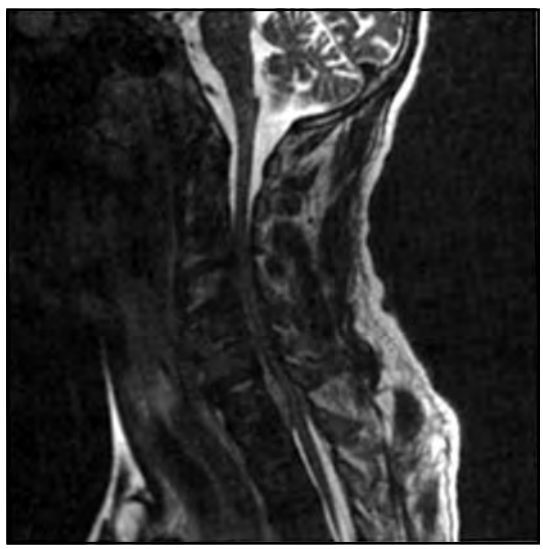
تحدث أعراض وعلامات الخراجات فوق الجافية داخل القحف بسبب زيادة الضغط داخل القحف. ولذلك يتجلى هؤلاء المصابون بصداع وغثيان وقيء ونقائص عصبية وتغير الحالة النفسية، وإنَّ متلازمة غرادينيجو هي تظاهرات الخراج فوق الجافية داخل القحف المؤلفة من ألم وجهي وحيد الجانب مع شلل المستقيمة الوحشية. وينجم عن تأثر العصبين القحفيين الخامس والسادس بالخراج في ذروة الحيز الصدغي. وتشبه التجليات الإكلينيكية خراج الدماغ.

الاختبارات المعملية/ التشخيصية

إنَّ التصوير الشعاعي هو المقياس الذهبي في تشخيص خراجات الجهاز العصبي المركزي، وإنَّ التصوير بالرنين المغناطيسي هو الدراسة الأكثر حساسية في كشف هذه الخراجات. وبما أنَّ هذا التصوير غير متوافر في مراكز الطوارئ دائماً فإنَّ بديله هو التصوير الطبقي المحوسب (CT)، وهو حساس بنسبة (95-99٪)، وإنَّ مشاركته مع تباين وريدي فقد يمكنه بذلك تحديد علامات العدوى في الجهاز العصبي المركزي ويميزها عن الأثر الكتلي والالتهاب.

يمكن متابعة عدوى الدماغ الحادة بالتصوير CT أو MRI. وتكون العدوى خلال 1-3 أيام متميزة بالعدوى البؤرية والالتهاب، ويعرف باسم التهاب المخ. ويمكن أن يوجد ذلك في التصوير المقطعي أو الرنين المغناطيسي كآفة منخفضة الكثافة وغير معززة، ويتجلى التهاب المخ المتأخر في الأيام 4-9. ويظهر كآفة معززة حلقية بالتصوير CT أو MRI مع التباين. بينما تظهر المحفظة والخراج الصريح بين (10-14) يوماً، حيث تشاهد في هذين النمطين من التصوير المحفظة الثخينة. وإنَّ الرنين المغناطيسي أكثر فعالية في إثبات التهاب المخ مبكراً والآفات الصغيرة والآفات متعددة البؤر والوذمة الدماغية من التصوير المقطعي المحوسب.

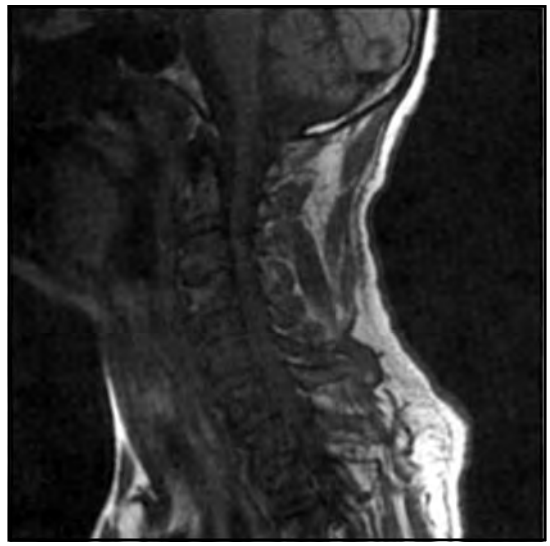
غالباً ما تتجلى خراجات الشوكية فوق الجافية بألم ظهر. وإنَّ الصور البسيطة للعمود الفقري قد تظهر علامات التهاب العظم والنقي إذا تجلت العمليات العدوائية لأكثر من 3 أسابيع. وإنَّ التصوير الطبقي المحوري للعمود الفقري مع التباين يظهر الخراجات وعمليات العدوائية التي تصيب العظام أو النسج الرخوة في العمود الفقري. وإنَّ الرنين المغناطيسي أفضل منه في تحديد درجة الخراج ومدى اكتناف النخاع. وفي الرنين يظهر الخراج فوق الجافية مساو للشدة أو منخفض الشدة بطريقة T1، بينما تظهر الصور مفرطة الشدة بطريقة T2. وإنَّ التعزيز بالجودالينيوم يظهر خطوط التعزيز تحيط بالتجمع القيحي غير المعززة (الشكل 7-1) و (الشكل 7-2).



(الشكل 7-1): صورة رنين مغناطيسي بطريقة T2، يظهر خراجاً فوق الجافية في العمود الفقري الرقبي

تشمل الفحوص المختبرية تعداد خلايا الدم الشامل مع التفريقي ومزارع الدم. وقد يكون تعداد كريات الدم البيضاء مرتفعاً أو طبيعياً، ويكون سرعة تثفل الكريات الحمراء عادة فوق 30 ميلي متر/ساعة، مع أنه لا يعتمد على أي واحد منها في

تشخيص خراجات الدماغ. وإنَّ مزارع الدم إيجابية في 10٪ من مرضى الخراجات الدماغية فقط. ومع ذلك تتعلق الكائنات الحية المزروعة من الدم بنمط الجراثيم المعزولة من خراجات الجهاز المركزي.



(الشكل 7-2): صورة رنين مغناطيسي بطريقة T1، يظهر خراجاً فوق الجافية في العمود الفقري الرقبي

إنَّ البزل القطني مضاد استطباب في جميع الخراجات فوق الجافية وخراجات الدماغ. فهناك 20٪ من مرضى الخراجات العصبية المركزية الذين أجري لهم بزل قطني قد ماتوا أو ساءت حالتهم العصبية بعد البزل القطني. وإنَّ أثر الكتلة البؤرية واختطار حدوث الانفتاق مع البزل القطني.

التدبير العلاجي

يتطلب تدبير مرضى خراجات الجهاز العصبي المركزي استشارة مبكرة لجرّاح الأعصاب أو العظام والمعالجة المبكرة الملائمة بالمضادات الحيوية، وإنَّ مآل الخراج فوق الجافية الشوكي يتحسن عندما يتحقق تخفيف الضغط خلال 24

ساعة من التجلي. وتستطب المضادات الحيوية التجريبية بأسرع ما يمكن عند الاشتباه بالتشخيص. ويتم انتقاء المضادات الحيوية حسب الظروف الإكلينيكية، ولا يكفي عادة عامل واحد من مضادات المكروبات في المعالجة التجريبية لخراجات الجهاز العصبي المركزي بل يتطلب الوضع توليفة أكثر من عامل.

في حالات مرضى خراجات الجهاز العصبي المركزي لأسباب رضحية أو جراحية فإنَّ المكورات إيجابية الجرام كالعنقوديات الذهبية، والكائنات الحية سلبية الجرام كأنواع الزوائف تستطب فيها ثلاثة أدوية في المعالجة بشكل عام من أجل التغطية التجريبية، ويقدم النافسلين تغطية كافية للكائنات الحية إيجابية الجرام، وبديله الفانكوميسين إذا كان المريض لديه أرجية للبنسلين أو إذا كانت MRSA تنتشر بين السكان. ويوفر كلٌّ من السفترياكسيون والسيفوتاكسيم تغطية كافية لسلبيات الجرام ما لم يكن هناك اشتباه بالزوائف. فإذا كان الأمر كذلك فيجب استخدام السيفتازيديم أو السيفيبيم. ويوفر المترونيدازول تغطية ممتازة للاهوائيات نتيجة نفوذه المعزز للجهاز العصبي المركزي.

إنَّ خراجات الدماغ الناجمة عن عداوى الجيوب والفم والأذن تشمل النبيت الفموي البلعومي. وإنَّ البنسلين G هو عماد المعالجة الرئيسية في هذه الحالات. ويجب تغطية العقدية الهوائية واللاهوائية بالبنسلين G وهو الذي يغطي جميع النبيت الفموي، لكنه قد لا يغطي جميع المرضات في الخراجات. وقد يستفاد من المترونيدازول كبديل، ولكنه يجب أن يستعمل مع المضادات الحيوية التي توفر تغطية الهوائيات. وإنَّ الجليكوزيدات الأمينية والماكروليدات والتتراسكلينات والجيل الأول من السيفالوسبورينات لا تنفذ بفعالية إلى الجملة العصبية المركزية. ويجب أن لا تستعمل هذه المضادات الحيوية في معالجة خراجات الدماغ.

تشير الخبرة الحديثة إلى إمكانية ترشيح بعض المرضى للمعالجة بالمضادات الحيوية دون التدخل الجراحي. وإنَّ الخراجات الناضجة الدماغية وفوق الجافية تقدم نفسها للرشف المرشد بالتصوير CT. ويجب اتخاذ هذه القرارات بناء على استشارة جراح الأعصاب.

إنَّ استعمال الستيرويدات ليس جزءاً روتينياً في التدبير العلاجي لخراجات الجهاز العصبي المركزي ويحتفظ بها للمرضى الذين لديهم زيحان الخط الناصف

أو الوذمة الدماغية الوخيمة كما أنَّ اتخاذ قرار المعالجة بالستيرويدات لمريض الخراج الدماغي يجب أن يتم بعد استشارة جراع الأعصاب.

اعتبارات خاصة

المرضى منقوصو المناعة

يقع المرضى المنقوصون مناعياً تحت اختطار تنامي خراج الدماغ بفعل مجال واسع من الممرضات. فالمصابون بالإيدز أو الذين يتناولون جرعات من القشرانيات السكرية المعدلة للمناعة يقعون تحت اختطار العدوى بالليستريات المستوحدة. ويجب إضافة البنسلين للنظام التجريبي بالمعالجة بالمضادات الحيوية لهؤلاء المرضى. كما يجب إعطاء العوامل المضادة للمقوسات تجريبياً ما لم يتم استبعادها.

كما أنَّ المرضى المنقوصين مناعياً يقعون تحت اختطار العدوى الفطرية، بما في ذلك الأنواع الرشاشية والمُسْتَخْفِيَةُ المورمَة والكُرَوانِيَّةُ اللَّدودَة. وتدخل هذه الممرضات إلى الجسم عبر الرئتين ثم تنبذر (Seeding) إلى الدماغ بطريق الدم.

وأما الفُطار العفني فهو عدوى فطرية نادرة ترتبط مع خراجات الدماغ في حالة وجود ترافق عداوى صاعقة، وتحدث 70٪ من العداوى لدى السكريين، وتبدأ كالتهاب جيوب عادة ثم تترقى إلى خراجة دماغ. وتظهر حالة هؤلاء المصابين عليلة بشكل حاد، وإنَّ مآل خراجات الدماغ لدى المنقوصين مناعياً رديئة. وإنَّ المعالجة العدوانية الوخيمة تقدم مآل أفضل.

الآفات القلبية المُزرقةُ

المصابون بآفات قلب المزرقة يقعون تحت اختطار خراجات الدماغ، وهي أكثر شيوعاً عند الأطفال، ويجب التفكير بخراجات الدماغ كتشخيص تفريقي في الصداع لدى كل مريض مصاب بآفات القلب المزرقة.

في أنحاء العالم

إنَّ الطفيليات هي ممرضات لخراجات الدماغ في المناطق سيئة الصرف

الصحي وسوء النظام الصحي، وداء الكيسات المذنبة هو العدوى الأكثر شيوعاً في المكسيك، ويعالج داء الكيسات المذنبة بالميبندازول. وتشمل الطفيليات الأخرى التي تسبب خراجات الدماغ المُتَحَوِّلَةُ الحالَّةُ للنُّسُج والمنشقة وأنواع البِلْهارسيَّة، وتتطلب معالجة هذه العدوى أساليب متعددة التخصصات بما في ذلك جراحي الأعصاب والمتخصصين في الأمراض العدوائية.

التنسيق

إذا كان هناك اشتباه بخراج الجملة العصبية المركزية فيجب إجراء الرنين المغناطيسي أو التصوير الطبقي المحوري المحوسب مع التباين. ويجب البدء بالمضادات الحيوية التجريبية مع إدخال المريض المستشفى. ويتطلب المرضى المؤكد لديهم الخراجة الجهاز العصبي المركزي الإدخال إلى المستشفى لتطبيق المساقات العلاجية المطولة بالمضادات الحيوية وريدياً وتكرار التصوير لتأكيد التحسن.

نتيجة الحالة

لأن نتائج الموجودات بالفحص الجسمي تتسق مع تعاطي الأدوية وريدياً والمساق طويل الأمد من ألم الظهر، قد طلب التفريس CT للعمود الفقري القطني، وأخذت عينة من الدم من أجل الزرع. وتشمل نظام المضادات الحيوية التجريبية: الفانكوميسين والمترونيدازول والسيفوتاكسيم. وكانت نتائج التصوير المقطعي المحوسب (CT) تشير إلى التهاب القرص على مستوى الفقرة القطنية الرابعة مع احتمال خراج فوق الجافية، وقد أدخل المريض إلى المستشفى في قسم الجراحة العصبية واتخذت الترتيبات للتصوير بالرنين المغناطيسي (MRI) الطارئ.

الفصل الثامن

عداوى الجهاز العصبي المركزي المرتبطة بڤيروس عوز المناعة البشري

HIV - Associated Central Nervous System Infections

الحقائق الراسخة

1 ـ إنَّ العداوى الانتهازية (كداء المقوسات) التي تصيب الجهاز العصبي المركزي (CNS) غير ممكنة عند المرضى الذين يكون تعداد CD4 عندهم أكثر من 200/متر مكعب. ولذلك من المهم أن نعلم أين يقع المريض من طيف مرض HIV (مثل عديم الأعراض مع تعداد CD4 مقابل الإيدز) عند تحديد التشخيص التفريقي في عداوى الجهاز العصبي المركزي.

2 ـ إنَّ الذين يتجلون بمرض حموي حاد مرتبط مع أعراض CNS ومن غير المعروف إصابتهم بعدوى HIV، يجب تقييم اختطار إصابتهم بهذه العدوى. والذين معهم عوامل اختطار معتد بها (من يتعاطون الحقن أو الأدوية الترفيهية الأخرى أو عدوى التهاب الكبد بالڤيروس C (HCV-C)، أو تاريخ بالإصابة بالأمراض المنقولة جنسياً أو وجود إصابة حالية بها) يجب إجراء اختبار HIV بسرعة.

3 ـ إذا ظهرت موجودات مختبرية في السائل النخاعي معتد بها يجب إدخال المرضى لتلقي العلاج التجربي بالمضادات الحيوية، ما لم يظهر المزارع الجرثومية سلبية و/أو الفحوص المصلية الأخرى أو الزرع توضح التشخيص.

4 ـ إنَّ للتصوير المقطعي المحوسب للدماغ بدون تباييني حساسيته رديئة في إظهار

الباثولوجيا المعتد بها بعداوى الجهاز العصبي المركزي المرتبطة بڤيروس HIV. بينما تفضل الدراسات بالتصوير (CT) المعزز بالمادة التباينية أو التصوير بالرنين المغناطيسي في إظهار المتلازمات مثل التهاب البطينين أو التهاب السحايا القاعدي أو الخراجات أو اللمفومه.

عرض حالة

حضر إلى قسم الطوارئ رجل عمره 47 سنة بتاريخ مرضي صداع جبهي منذ 3 أيام مع خوف من الضوء وفقد الشهية وحمى منخفضة الدرجة. ولديه تاريخ مرضي لإصابته بالإيدز وقد أدخل المستشفى سابقاً مدة 6 أشهر بسبب التهاب السحايا بالمستخفيات. وقد أنكر أي تعرض حديث للسفر أو الحيوانات. وهو لا يتذكر أحدث تعداد للـ CD4، لكنه يعتقد بأنه منخفض. وقد قبل الامتثال نسبياً بنظام مضادات الڤيروسات القهقرية والمعالجة الوقائية الفموية بالفلوكونازول.

بالفحص كان منظره عليلاً خفيفاً، ودرجة حرارته 101.2 فرنهايت، وعنقه متصلب قليلاً وليس لديه أي مضض جيبي. ويدب فحص الفم سلاقاً خفيفاً، بينما كان فحص الأذنين طبيعياً، ولا توجد أطفاح على جلده، كما أن باقي فحوصه بما فيها الفحص العصبي كانت ضمن الحدود الطبيعية. وقد أجريت له تفريسة CT غير المعزز تباينياً للرأس عندما كان يقيم في قسم الطوارئ وكان تقريره طبيعياً. وكان قد أجري له البزل القطني وكان جلوكوز السائل النخاعي 35 ملجرام/ديسي لتر، والبروتين 220 ملجرام/ديسي لتر. وتعداد الكريات البيضاء 827/ ميلي متر مكعب، وكانت تفريقتها 70٪ لمفاويات، 14٪ وحيدات، 10 ٪ عدلات، 2 ٪ قَعِدات.

المقدمة/ الوبائيات

يقدر وجود 40 مليون شخص في العالم مصاباً بعدوى HIV-1. ويقدر في الولايات المتحدة وحدها إصابة مليون شخص منعدي وبوقوع 40000 عدوى جديدة تقريباً موثقة سنوياً، وتحدث العدوى HIV-1 بالڤيروسة البطيئة (القهقرية)، وفي معظم المرضى غير المعالجين نوعياً ضد HIV يحدث لديهم فقد شديد للخلايا التائية التي تتواسط المناعة الخلوية (فقد خلايا CD4 بشكل أولي) خلال بضع سنوات مع ما يتلو ذلك من تنامي متلازمة عوز المناعة المكتسب (الإيدز) مؤدية إلى حدوث العدوى الانتهازية (OIs)، أو الخباثات المرتبطة بـ HIV، أو الموت. ويعرّف

الإيدز عندما تكون العدوى HIV-1 مع تعداد CD4 أقل من 200/ميلي متر مكعب أو 14٪. وإنَّ HIV-1 ينتقل رئيسياً بالمخالطة الجنسية والمشاركة باستعمال الإبر (تعاطي الحقن أو نقل الدم) أو أثناء الحمل أو ما يتلوه من إرضاع من الثدي.

قد سببت معالجة عدوى HIV-1 بمضادات الڤيروسات القهقرية الفاعلة (HAART) انخفاضاً شديداً في العدوى الانتهازية المرتبطة بالإيدز والموت كما أن هذه المعالجة تنقص بشكل معتد به تنسخ HIV مؤدية إلى زيادة الخلايا التائية CD4، مستعيدة جزئياً أو كلياً الوظيفة الجهازية المناعية.

هناك أكثر من 20 مضاد ڤيروسات قهقرية (ARV) ومنتجات وتوليفات لجرعات ثابتة إضافية مقسمة إلى أربعة أصناف مصادق عليها من قبل إدارة الغذاء والدواء الأمريكية للاستعمال في عدوى HIV-1. وتشمل HAART معالجة توليفية بثلاثة أو أكثر من الأدوية تعطى يومياً، وقد وضعت الدلائل الإرشادية للمعالجة العالمية لإرشاد الأطباء حول معظم أنظمة المشاركة المناسبة التي توصف لمريض معين. ومع أن الفوائد من معالجة HIV أصبحت واضحة، ولكن ظهرت بعض المعطيات التي تشير إلى أن المعالجة المديدة بمضادات الڤيروسات القهقرية يمكنها أن ترتبط باضطرابات استقلابية معتداً بها (مثل الحثل الشحمي والسكري) والآثار الجانبية المرتبطة بالجهاز العصبي المركزي والتآثرات الدوائية ـ الدوائية، والمقاومة الدوائية مع فشل المعالجة اللاحق.

وعلى الرغم من تقدمات المعالجة الحديثة، فإنَّ عدوى CNS لا يزال يشاهد عند المصابين بعدوى HIV-1 مع أنَّ عدد العدوى الانتهازية الخطيرة قد انخفض بدرجة معتد بها في السنوات الخمس الأخيرة، ويوجد ثلاث مجموعات رئيسية من المرضى الذي يستعلنون بعدوى CNS: مصابون بعدوىHIV موثقة الذين يتجلون ممرضات ڤيروسية أو جرثومية عامة، ومرضى معروفون بإصابتهم بالإيدز ويحضرون بعداوى انتهازية، ومرضى تجهل إصابتهم بعدوى HIV ومع ذلك يحضرون بعداوى انتهازية.

الفيزيولوجيا المرضية/المكروبيولوجيا

الكائنات الحية المرتبطة بعدوى الجهاز العصبي المركزي لدى المصابين بالعدوى HIV مدرجة (بالجدول 8-1) ويمكن تصنيفها إلى تلك التي تسبب التهاب السحايا والتهاب الدماغ والآفات الدماغية البؤرية والتهاب النخاع (عداوى الحبل

النخاعي). ويمكن تصنيف العمليات الإمراضية لاحقاً بناءً على ذلك إلى التي تحدث كنتيجة للتعرض الحديث والعدوى المكتسبة مبكراً في الحياة وبسببها يحدث المرض الحاد كنتيجة لاستنشاط العدوى الموجودة الناتجة عن عوز المناعة. وإنَّ المرضات الجرثومية الروتينية (مع نقص ترتيب الانتشار) كالعقديات الرئوية والنيسريات السحائية والليستريات المستوحدة والمستدميات النزلية والنوكارديات النجمية والبريميات الشاحبة (الزهري) والبورليات البورجدورفيرية (داء لايم) والعدوى القيروسية مثل HIV والقيروسات المعوية والمنقولة بالمفصليات (بما فيها قيروسات غرب النيل) تنجم عادة كعدوى مكتسبة أكثر حداثة. ويمكن أن تحدث بهذه المرضات في أية مرحلة من العدوى HIV. وإنَّ العدوى الجرثومية لدى المصابين بالعدوىHIV أكثر شيوعاً بشكل معتد به لدى المرضى غير المصابين بالعدوى HIV.

وأما الإصابة بالكائنات الحية مثل المقوسات الجوندية والنوسجات المغمدة والمتفطرات السلية والمستخفيات المورمة والكُرَوانِيَّةُ اللَّدودَة والرَّشَّاشِيَّةُ الدَّخْناء والقيروسات الهربسية كالمضخمة للخلايا والحلئية البسيطة أو النطاقية الجماقية فهي إما أن تكتسب في الطفولة أو التعرض تحت الإكلينيكي المسبق أثناء البالغية مع الفحوص اللاحقة لتحري سلامة الجهاز المناعي. ولذلك تسبب هذه العوامل المرض كنتيجة الاستنشاط أكثر منه كعدوى جديدة، ولذلك فالأكثر احتمالاً أن تسبب المرض لدى المرضى الذي يصابون بالكبت المناعي العميق المرتبط بالإيدز (تعداد CD4 < 100 خلية/ميلي متر مكعب).

تشمل الكائنات الحية الأكثر احتمالاً في التسبب بالتهاب السحايا: العقديات الرئوية والنيسريات السحائية والليستريات المستوحدة، والمستدميات النزلية والبريميات الشاحبة والمتفطرات السلية والمستخفية المورمة والكروانية اللدودة. وتشمل القيروسات: العوز المناعي البشري HIV، المعويات والمحمولة بالمفصليات التي قد توجد في صورة التهاب الدماغ والتهاب السحايا والدماغ. وأما العضيات أكثر احتمالاً أن تسبب الآفات الدماغية البؤرية فتشمل: المقوسات الجوندية والأقل شيوعاً المتفطرات السلية، وأنواع المستخفيات والنوكاردية والرشاشية. ويمكن للقيروسات الهربسية أن تسبب التهاب السحايا والتهاب الشبكية والتهاب السحايا والدماغ والاعتلالات النخاعية. وقد تبين أن القيروس JC هو العامل المسبب لاعتلال دماغي متعدد البؤر ومترق PML.

(الجدول 8-1): الممرضات الشائعة المرتبطة بعداوى الجهاز العصبي المركزي لدى مرضى HIV

الجراثيم:

العقديات الرئوية

النيسريات السحائية

الليستريات المستوحدة

المستدميات النزلية

المتفطرات السلية

معقد المتفطرات الطيرية (MAC)

النُّوكارْدِيَّةُ النَّجْمِيَّة

البَريمية الشاحبة (الإفرنجي)

الفطريات:

المُسْتَخْفِيَةُ المورمَة

النَّوسَجَةُ المُغَمَّدَةُ

الكُرَوانِيَّةُ اللَّدودَة

الرَّشَّاشِيَّةُ الدَّخْناء

أنواع المبيضات البيضاء

الڤيروسات:

الڤيروسات الهربسية (الهربسية البسيطة 1و 2، والڤيروس النطاقي الحماقي، والمضخم للخلايا)

ڤيروس JC (اعتلال دماغي متعدد البؤر ومترقي)

الڤيروسات المعوية (ڤيروسات كواساكي، الڤيروسات الإيكوية)

الڤيروسات الغدية

ڤيروس غرب النيل والڤيروسات الأخرى المنقولة بالمفصليات.

الطفيليات

المقوسات الجوندية.

ومن الأسباب الأخرى هامة الذكر من أمراض الجهاز العصبي المركزي التي توضع في التشخيص التفريقي لهذه الأمراض لدى عداوى CNS في المصابين بڤيروس عوز المناعة البشري فتشمل مركب خرف الإيدز (ADC)، ولفومة الجهاز العصبي المركزي الثانوية التالية لعدوى ڤيروس إبشتاين ـ بار. ومن المهم أيضاً ملاحظة أن استعمال الأدوية المتعددة النوعية ضد HIV تسبب ظهور أعراض من النمط العصبي المركزي، وقد يحضر المرضى إلى قسم الطوارئ إذا لم يُعَرَّفوا بالآثار الجانبية المتوقعة للأدوية. وهناك لائحة شاملة للآثار الجانبية عقب هذا الفصل. وليرجع القارئ إلى الدلائل الإرشارية قسم الخدمات الصحية والبشرية الأمريكي (HHS) حول معالجة الڤيروسات المعوية وذلك في اللائحة الكاملة.

وعلى أي حال فإنَّ بعض الأدوية المضادة للڤيروسات القهقرية كالزيدوفودين (تجارياً **ZDV, AZT, Retrovirr®, Combivirr®, Trizivirr®**) يمكنها أن تسبب صداعاً معتداً به أو متلازمات شبيهة بالأنفلونزا. وقد يسبب الإفافيرنيز **"Efavirenz" (Sustivar®)** الهلاوس واضطرابات النوم. والأكثر من ذلك أن هناك عدداً من الأدوية يستفاد منها بشكل شائع في حالة الإصابة بڤيروس HIV، وتشمل الإيزونيازيد والتريميثوبريم ـ سلفاميثوكسازول، يمكنها أن تسبب التهاب السحايا العقيم.

إنّ الكثير من هذه الكائنات الحية تكتسب نتيجة الاستنشاق أو التماس بالمواد الملوثة أو التراب أو بطريق الجلد مباشرة أو المخالطة الجنسية. وإنَّ العداوى الجيبية الرئوية والتهاب الشغاف يمكن أن يسبب العدوى اللاحقة عبر الجريان الدموي وما ينجم عن ذلك من الانتشار الصمي العدوائي، أو الامتداد المباشر إلى النسج السحائية المجاورة أو الدماغ أو النخاع. وبشكل عام تسبب هذه الكائنات الحية التهاباً بؤرياً في السحايا أو المتن الدماغي والتي تؤدي إلى استنفار الكريات الدم البيضاء وما يتلو ذلك من إطلاق السيتوكينات التهابية. ويؤدي الاستنفار الواسع للكريات البيضاء إلى تخرب موضعي في النسيج الدماغي، وهو ما يؤدي إلى الوذمة المحيطة والعقابيل العصبية.

التجلي الإكلينيكي

تتظاهر عدوى الجهاز العصبي المركزي كالتهاب السحايا مع أعراض ثابتة عادة كالصداع وصلابة العنق (حالة سحائية Meningismus) ورهاب الضوء والحمى. وفي الحالات الأكثر وخامة قد يحدث الغثيان والقيء واضطراب المشية ومحس متبدل والنوب. وتظهر هذه الأعراض الأخيرة عادة مترافقة بزيادة الضغط داخل القحف. وإنَّ الخراجات داخل القحف وبعض الآفات الدماغية البؤرية يمكن أن تسبب أيضاً هذه الأعراض وقد تتجلى مع أعراض إضافية أخرى مفترضة أثراً كتلياً. (كالضعف والشلل والنقائص الحسية). وإنَّ عداوى الجهاز العصبي المركزي في الحبل النخاعي أو اعتلال النخاع العدوائي تتجلى عادة مع النقائص العصبية (حسية أو حركية) والتي تتوضع على مستوى الحبل النخاعي وإنَّ الفحص الجسمي الذي يظهر علامة كيرنج وعلامة برودزنسكي وصلابة النقرة لا نجدها لتكون منبئة عن التهاب السحايا. وقد تتجلى الأطفاح في بعض أنماط العدوى كالنيسريات السحائية أو عدوى HIV الحاد (انظر لاحقاً).

المرضى المصابون بالعدوى الحادة بڤيروس عوز المناعة البشري يمكن أن يتجلون مع التهاب السحايا والدماغ، وتبدأ المتلازمة عادة خلال أسبوعين من العدوى ويشكو المرضى عادة من علة شبيهة بالأنفلونزا كالحمى، وتضخم العقد الليمفية الرقبية والطفح الجذعي البقعي والقرحات الفموية القلاعية، وأعراض من نمط التهاب السحايا. وإنَّ 1 ٪ أو أكثر من المرضى الذين يحضرون بأعراض من نمط التهاب السحايا الحادة قد أُبْلِغ بأن لديهم عدوى حادة بڤيروس عوز المناعة البشري HIV. ومع أنَّ كثيراً من الناس لا يبحثون عن الاهتمام الطبي، حيث تكون الأعراض خفيفة نسبياً وغير نوعية، ولكن بعض المرضى سيحضرون بهذه المتلازمة، والتي قد تدوم بين أسبوع إلى عدة أسابيع. وإنَّ المقايسة المناعية الروتينية الإنزيمية (EIA) لڤيروس HIV، والمقايسة حسب بقعة وسترن (بما في ذلك اختبارات HIV السريعة) قد تكون سلبية أو غير محددة في هذه النقطة، على أي حال والمرضى الذين يكونون بحالة تفيرس الدم ولم يوضع لهم تشخيص HIV فإنَّ مقايسة تحميل البلازما بڤيروس HIV-1 (HIV RNA) يكون إيجابياً. ومع ذلك فقد لا تكون نتائج هذه الاختبارات متوافرة في الطوارئ نتيجة طول فترة تقلباتها (TAT).

إنَّ المصابين بعدوى HIV بشكل مزمن يمكن أن تتطور حالتهم فجأة إلى التهاب سحايا ودماغ، ربما نتيجة العدوى بـ HIV بذاتها. بالإضافة إلى ذلك فإنَّ المرضى الذين يتلقون المعالجة بمضادات الڤيروسات القهقرية الفعالة (HAART) ويقطعونها فجأة يمكن أن يتجلى لديهم أيضاً متلازمة ڤيروسية قهقرية حادة (تشبه العدوى HIV الحادة) بما في ذلك التهاب السحايا. وأخيراً، في حالة المصابين بعدوى HIV المتقدمة الذين يبدأون بالمعالجة HAART يمكن أن تتنامى لديهم المتلازمةُ الابتنائية المناعية الالتهابية IRIS والتي تتظاهر بسوء الحالة الإكلينيكية على الرغم من تحسن الجهاز المناعي. وقد وصفت تجليات لانموذجية من ظهور سل الجهاز العصبي المركزي، والتهاب السحايا بالمستخفيات PML، أو التهاب العنبية بالڤيروسات المضخم للخلايا كإصابات تالية للمتلازمة IRIS.

إنَّ تجلي التهاب السحايا الروتيني الجرثومي أو الڤيروسي لا يختلف أصلاً عن مرضى العدوى HIV، وتتنامى الأعراض عادة خلال 1-3 أيام. وإنَّ الأعراض المرتبطة بالآفات الدماغية البؤرية كداء المقوسات أو لمفومة الجهاز العصبي المركزي أو (PML) غير نوعية وتتنامى خلال أسابيع وتشمل تغير الحالة النفسية والشلل الشقي والاضطرابات الإبصارية من بين الأعراض الأخرى. ويمكن أن تتجلى العداوى الزهرية أيضاً في الجهاز العصبي المركزي مع متلازمة التهاب الأوعية مؤدية إلى أعراض تشبه السكتة. وتشاهد السكتة والنوب غالباً تالية للعدوى الانتهازية في جهاز العصبي المركزي والأكثر شيوعاً لدى الفتيان المصابين بـ HIV (الأعمار بين 25-45 سنة) مقارنة مع الأعمار المقابلة من الشواهد غير المصابة بالعدوى، وإنَّ الأمراض المعرفية السلوكية مثل ADC و PML ذات بدء مخاتل وتشمل صعوبات الذاكرة والتركيز، والاكتئاب، وتغيرات الشخصية، وربما اضطرابات المشية. وأخيراً قد يتجلى المرضى من شكاوي إبصارية متضمنة نقائص ساحة الرؤية، اضطرابات المجال البصري والألم العيني والعوائم، وتغيم الرؤية بين الأعراض الأخرى. وقد يظهر فحص تنظير قاع العين التهاب الشبكية نتيجة الإصابة بالڤيروسات الهربسية (خاصة المضخم للخلايا) أو داء المقوسات، أو المبيضات البيضاء. وإنَّ المزيد من الاكتنافات العصبية المركزية الواسعة قد تكون موجودة كمظاهر إضافية للأعراض الموصوفة في الأعلى.

الاختبارات المعملية/ التشخيصية

يجب أن يبدأ العمل في حالة عدوى الجهاز العصبي المركزي بدراسة تصوير الدماغ والبزل القطني لاستحصال السائل النخاعي. ويجب أن يشتمل اختبار السائل النخاعي الروتيني تعداد الكريات البيضاء مع التفريقي وإجمالي البروتين والجلوكوز. ويجب أن تشمل الاختبارات الإضافية ما يرتبط بالزهري كاختبار مختبرات أبحاث الأمراض الزهرية (VDRL)، ومستضد المستخفيات (CRAG)، والمزارع الروتينية الجرثومية والفطرية والمتفطرية، وتفاعل سلسلة البوليميراز لكشف الڤيروسات **(HSV, CMV, EBV, or JC virus)**، بالاعتماد على التشخيص التفريقي.

لكي نفسر موجودات السائل النخاعي يجب أن نفهم أولاً الشذوذات الموجودة بعدوى HIV وحدها، وإنَّ هذا الڤيروس ذو توجه عصبي ويوجد في كامل النسيج الدماغي والسائل النخاعي. وخلال العدوى بڤيروس HIV سيكون لدى معظم المرضى كثرة خلايا السائل النخاعي الليمفاوي والجلوكوز طبيعي مع ارتفاع طفيف لمستوى البروتين. وخلال العدوى بـ HIV المزمنة (بعد أكثر من 6 أشهر) وفي حال غياب عداوى الجهاز العصبي المركزي الأخرى تكون موجودات السائل النخاعي طبيعية في أكثر من ثلث المرضى، ومع ذلك ففي أكثر من النصف يجب أن تكون هناك زيادة طفيفة في تعداد اللمفاويات (< 50/ميلي متر مكعب) والجلوكوز طبيعي، وارتفاع خفيف في مستوى البروتينات (المجال 50-70جرام/ديسي لتر). وإنَّ هذه الشذوذات الخفيفة تبقى طول الوقت.

ستسبب العدوى الجرثومية والڤيروسية الأخرى إلى مزيد من الشذوذات. وهناك دراسات عديدة قد استنتجت بأنَّ العدوى الجرثومية عموماً يكون فيها تعداد WBC في السائل النخاعي >2000/ميلي متر مكعب مع سيادة العدلات (>1000 ميلي متر مكعب) وينخفض جلوكوز السائل إلى أقل من 40 ملجرام/ديسي لتر، ويرتفع إجمالي البروتينات إلى أكثر من 100 ملجرام/ديسي لتر.

بالإضافة إلى ذلك يكون معدل نسبة جلوكوز السائل النخاعي /جلوكوز المصل الدموي < 0.3 ويكون ذلك علامة منبئة على التهاب السحايا الجرثومي. وتتظاهر العدوى الڤيروسية بارتفاع متوسط لتعداد WBC في السائل النخاعي

(< 1000/ميلي متر مكعب) مع سيادة الخلايا الوحيدة. وإنَّ اكتناف الجهاز العصبي المركزي بالڤيروس المضخم للخلايا يسبب نوعياً تفاعل الخلايا الوحيدة في السائل النخاعي، وعلى أي حال فإنَّ اعتلال النخاع المرتبط بالڤيروس المضخم للخلايا يسبب حسب ما وصف تفاعل سيادة العَدلات.

إنَّ توقيت البزل القطني بالنسبة لبدء الأعراض قد يظهر خلايا قليلة باكراً في العدوى الجرثومية يتلوه زيادة سريعة في العدلات مع مرور الزمن، وتكون مستويات الجلوكوز طبيعية عادة، ويكون البروتين طبيعياً أو مرتفعاً قليلاً.

تشمل الاختبارات الأخرى التي تنبئ بالعدوى الجرثومية للجهاز العصبي المركزي عيار طليعة الكالسيتونين (البروكالسيتونين) في المصل والسائل النخاعي، (وهو هرمون طليعي للكالسيتونين تنتجه الخلايا الدرقية C)، وكذلك عيار البروتين التفاعلي C (CRP) في المصل والسائل النخاعي.

يكون تلوين الجرام في السائل النخاعي إيجابياً في (20-50٪) فقط من العدوى الجرثومية، وتكون المزارع الجرثومية المرضات الشائعة إيجابية عادة في 24-72 ساعة. وعلى أي حال فإنَّ نتائج المزارع الجرثومية يصعب تفسيرها في واجهة مساق الاتقاء بالمضادات الحيوية ضد العدوى الانتهازية بالسلفون أميدات و/أو المكروليدات. وإنَّ اختبارات تفاعل سلسلة البوليميراز (PCR) مفيدة جداً في كشف **(HSV, CMV, JC virus)** في تحري (PML)، وڤيروس (EBV) في تحري اللمفومة وهي فحوص ذات حساسية ونوعية كافية. ومع ذلك فإنَّ طول دورتها التفاعلية يجعلها أقل فائدة في قسم الطوارئ لتوطيد التشخيص. وأما زرع الڤيروسات الهربسية فهو ذو فائدة إكلينيكية قليلة وإنَّ تشخيص التهاب السحايا السلي أكثر صعوبة. وإنَّ موجودات السائل النخاعي المرتبطة بالتهاب السحايا السلي غير نوعية، مع أن الزرع يبقى هو المعيار الذهبي، لكنه إيجابي فقط في قليل من الحالات ويتطلب عدة أسابيع لظهور النتيجة. وإنَّ اختبار PCR لتشخيص السل ليس مفيداً جداً رغم استعماله أحياناً. وإنَّ الإفرنجي العصبي مضاعفة متأخرة للعدوى بالإفرنجي. وإنَّ المصابين بالعدوى HIV والذين لديهم إيجابية اختبار الراجنة البلازمية السريع (RPR) أو اختبار EIA للزهري يجب إجراء بزل قطني لهم لنفي الزهري العصبي سواء كانت لديهم أعراض حالية أم لا. وإنَّ ارتفاع تعداد

WBC في السائل النخاعي أكثر من (20 كرية /ميلي متر مكعب) وإيجابية تفاعل VDRL في السائل النخاعي، تستعمل عادة لتحديد وجود الزهري العصبي. وعيار (RPR) في المصل أكثر من 32:1 وتعداد CD4 أقل من 350/ ميلي متر مكعب تعتبر عالية التنبؤ بوجود الزهري العصبي. ويستخدم أيضاً عيار RPR لمراقبة نتائج المعالجة، حيث يترافق انخفاض العيار دون أربعة أمثال أو من دون ذلك عادة مع إيجابية الاستجابة للمعالجة. ورغم أنَّ معظم المرضى يظهرون تراجعاً في عيار VDRL في السائل النخاعي بعد المعالجة إلاَّ أنَّ بعض المصابين بعدوى HIV يفشلون في إعادة عياره إلى الطبيعي. وإنَّ التقييم لإعادة المعالجة في هذه الحالة قد تكون ضرورية.

يسبب داء المقوسات الجهاز العصبي المركزي عموماً إلى موجودات غير نوعية في السائل النخاعي، ويوضع التشخيص عادة لدى المرضى الأعراضيين مع وجود شذوذات في تصوير الدماغ (انظر لاحقاً) مع إيجابية اختبارات النوعية الضدية للمقوسات في السائل أو في المصل وتفاعل سلسلة البوليميراز للمقوسات، أو خزعة الدماغ. ولقد ظهرت سلبية اختبارات الدم لدى مرضى أثبتت الخزعة إصابتهم بمرض المقوسات. ويسبب التهاب السحايا بالمستخفيات ارتفاعاً في الضغط الانفتاحي وارتفاعاً واضحاً في بروتينات السائل النخاعي ونقص الجلوكوز. ويكون عيار CRAG إيجابياً في المصل أو السائل النخاعي، ويمكن استخدام تراجع قيمة العيار لمراقبة نجاعة المعالجة. وإنَّ زرع السائل النخاعي أو اختبارات الحبر الهندي التي تثبت وجود الكائنات الحية ستكون إيجابية في غالبية المرضى.

يبقى تصوير الدماغ مكوناً مهماً في تحريات عدوى الجهاز العصبي المركزي المرتبط بڤيروس HIV. ويمكن للتصوير المقطعي المحوسب (CT) بدون تعزيز بالتباين أن يظهر أثر الوذمة والدم والكتلة والآفات الكبيرة داخل القحف كالخراجات والأورام في المخ. وعلى أي حال، لا يستطيع CT إظهار الحفرة الخلفية أو الجذع الدماغي، ومن المطلوب إدخال التباييني لتحديد الخراجات بشكل أفضل. ومن جهة أخرى فإنَّ التفريسات بالرنين المغناطيسي أكثر حساسية عموماً في تحديد الخراجات وأمراض المادة البيضاء PML ومعقد عته الإيدز (ADC) والالتهاب البطيني. كما يستعمل الرنين المغناطيسي أيضاً لإظهار عمليات (Processes) الحفرة الخلفية والجذع الدماغي والحبل النخاعي.

فيما يتعلق بالأمراض النوعية، يظهر داء المقوسات عادة في تفريسة CT كآفات عديدة منخفضة الكثافة مع تعزيز حلقي بالتبايني. وأما الرنين المغناطيسي فهو أكثر حساسية في تحديد الآفات المتعددة والوذمة المحيطة وأكثر ما تظهر جلية في التصوير بالزمن الثاني T2، ويمكن أن تتوضع الآفات في أية منطقة من المتن الدماغي ولكنها تميل أكثر للعقد القاعدية والوصل القشري النخاعي. والأكثر احتمالاً في لمفومة الجهاز العصبي المركزي البدئية أن توجد كآفة مفردة موضعة حول البطينات في المادة البيضاء أو الجسم المخطط. وأما العدوى بالڤيروس المضخم للخلايا فلا تكتشف غالباً بتفريسة CT في حين قد يظهر التصوير بالرنين المغناطيسي بشكل أفضل التهاباً حول البطينين (كآفات مفرطة الكثافة بالتصوير في الزمن الثاني) أو التهاب سحايا قاعدية. وبسبب فقد الاستجابة الالتهابية عموماً، يظهر PML كآفات ناقصة الكثافة غير معززة في CT في منطقة المادة البيضاء تحت القشرية، وفي التصوير MRI تظهر كآفات صغيرة متعددة مفرطة الكثافة في الزمن الثاني T2. وفي حالة معقد عته الإيدز فلا تظهر فيه أي موجودات شعاعية عصبية نوعية له، عند دراسته بالتصوير عدا ظهور الضمور القشري في الحالات المتقدمة. وكذلك الحال أيضاً في التهاب السحايا بالمستخفيات فلا تظهر أي شذوذات شعاعية نوعية باستثناء حالة وجود الخراجات بالمستخفيات (ورم المستخفيات). ويظهر (الجدول 8-2) الموجودات الشعاعية والمختبرية في العداوى الرئيسية بڤيروس HIV في الجهاز العصبي المركزي. ويظهر (الشكل 8-1) خوارزمية تتابعية في استخدام نتائج التصوير لتحديد التشخيص.

التدبير العلاجي

إنَّ التقييم البدئي للمرضى الذي يحضرون إلى قسم الطوارئ بأعراض مرتبطة بالجهاز العصبي المركزي يشمل التاريخ المرضي الشامل والفحص الجسمي، والمرضى المعروفون بإصابتهم بالعدوى HIV يجب التأكيد على مرحلة العدوى HIV، وهل يتلقى المريض معالجة HIV أو معالجة اتقائية بالمضادات الحيوية ضد العدوى الانتهازية (OIs). فالكثير من المرضى ليس بالضرورة يتلقون معالجة نوعية ضد الڤيروس HIV، ويجب أن يعلموا التعداد التقريبي للخلايا CD4، أو يستحصل من موظفي الرعاية الصحية القائمين على خدمة المريض، وإذا

كان تعداد > 200/ميلي متر مكعب فمن غير المحتمل أن تكون الأعراض CNS ناجمة عن العدوى الانتهازية. ويكون محتملاً فقط عند المرضى الذين بدأوا حديثاً بالمعالجة بمضادات الڤيروسات القهقرية الفعالة (HAART)، ولديهم المتلازمة من نمط الابتنائية المناعية الالتهابية (IRIS). وأما إذا كان تعداد CD4 < 200/ميلي متر مكعب ولا يتلقى المرضى معالجة اتقائية بالمضادات الحيوية بالميتوبريم ـ سلفاميثوكسازول والدابسون و/أو أزيثروميسين، فإنهم يكونون تحت اختطار عال ليس فقط لذات الرئة بالمتكيسة الرئوية الكارينية (PCP)، ولكن أيضاً لداء المقوسات ولعدوى معقد المتفطرات الطيرية المنتشر (DMAC). وإنَّ معظم المرضى لا يتلقون اتقاءً ضد العدوى الفطرية كالمكورات المستخفية أو العدوى الڤيروسية كمضخمات الخلايا أو الڤيروسات الهربسية ما لم يعلموا أن لديهم عدوى نشطة مسبقاً وهم يتلقون حالياً معالجة وقائية ثانوية. كما أنَّ وجود تاريخ سفر أو تعرض قد تكون هامة في التشخيص التفريقي لتحديد احتمالية التعرض والعدوى التالية بالكائنات الحية كالنوسجة المغمدة أوالكُرَوانيَّةُ اللَّدودَة.

رغم أن الفحص قد يبدي مرضيات واضحة كالنوب والنقائص العصبية البؤرية والمحاس المتبدلة فإنَّ هذه الموجوذات غير نوعية ومن غير المحتمل أن تؤدي إلى تشخيص نوعي. وإنَّ التصوير والبزل القطني هي أهم الإجراءات التالية المطلوبة. وإذا كان هناك أي تأخر في تنفيذ الإجراءات، فيجب تنفيذ المعالجة التجريبية المضادة للجراثيم.

هناك عمل خوارزمي تتابعي يتعلق بعدوى الجهاز العصبي المركزي المرتبطة بڤيروسHIV في (الجدول 8-1). ومن الموصى به جداً استعمال التصوير MRI كوسيلة تصوير مفضلة لأنها الأكثر حساسية في تحديد شذوذات الجهاز العصبي المركزي من التصوير CT بدون تبايني. وعلى أي حال، بشكل نموذجي يبدأ العمل التشخيصي بتفريسة CT بدون تبايني. فإذا كان سلبياً ولا توجد دلائل على زيادة الضغط داخل القحف (كتوسع البطينات أو تأثير كتلي..) يجب إجراء البزل القطني للحصول على السائل النخاعي. فإذا كانت موجودات CSF طبيعية فمن غير المحتمل وجود التهاب سحايا جرثومية أو ڤيروسية (باستثناء التهاب السحايا والدماغ بڤيروس HIV، ولا توجد معالجة نوعية مطلوبة. وعند المرضى كثرة اللمفاويات في السائل النخاعي مع ارتفاع البروتين بشكل خفيف والجلوكوز

الطبيعي فإنَّ التهاب السحايا الڤيروسي (بالڤيروسات المعوية أو الغدية) محتمل جداً. وحتى يتم توثيق مصداقية الاختبارات الأكثر نوعية مثل CRP أو البروكالسيتونين وتصبح أكثر توافراً، يجب على معظم مراكز الطوارئ البدء بالمعالجة المضادة للجراثيم. وإذا كان ارتفاع الكريات البيضاء معتداً به في السائل النخاعي موجوداً (مع سيادة العدلات) مع ما يرافقه من نقص الجلوكوز وارتفاع البروتين، يجب الاشتباه بقوة بالتهاب السحايا الجرثومي أو بالمستخفيات. والاشتباه بالتهاب السحايا بالمستخفيات يكون أكثر احتمالاً إذا كان تعداد CD4 المفترض > 100/ميلي متر مكعب ويجب إجراء المزارع الفطرية والجرثومية وعيار CRAG في المصل والسائل النخاعي. ويجب البدء بالمعالجة المضادة للجراثيم التجريبية كما هو مقرر في (الجدول 8-3). ونموذجياً يجب أن يشمل النظام العلاجي التجريبي الفانكوميسين والسفترياكسون و/أو الأمبيسلين، والذي سوف يغطي الغالبية العظمى من الممرضات المكتسبة من المجتمع. وفي المرافق التي تجري CRAG حيث تستحصل نتائجها بسرعة ووجد أنها إيجابية، فيجب البدء بالمعالجة بالأمفوتريسين B وريدياً مع -5 فلوسيتوزين فموياً (5-FC).

(الجدول 8-2): العدوى العصبية المركزية الرئيسية لدى المصابين بعدوى (HIV)

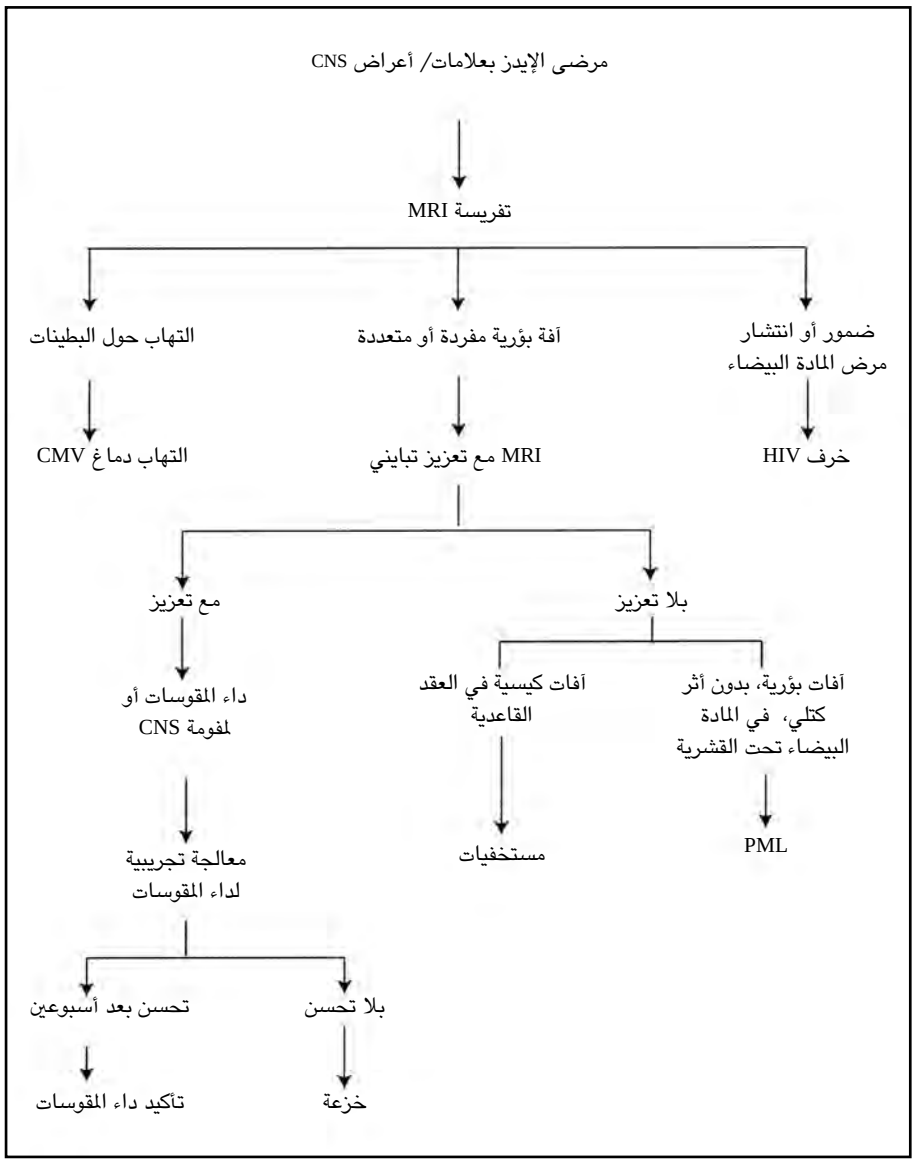
	المساق الإكلينيكي	عدد CD4/ميلي متر مكعب	مكتشفات CSF	تفرس MRI/CT	التشخيص
معقد خرف الإيدز	تحت حاد أو مزمن	< 100	↑ ارتفاع البروتين، غالباً طبيعي	ضمور وتغيرات المادة البيضاء المحددة المعتلة	اختبارات عصبية نفسية، فحص الحالة العقلية غير حساس
داء المقوسات	حاد	< 100	↑ ارتفاع البروتين، مع الوحيدات، طبيعي في 25٪ تقريباً	آفات حلقية مفردة أو متعددة مع أثر كتلة.	تفرس CT نموذجي، مع استجابة للمعالجة التجريبية، ارتفاع IgG+ المصلي في 85-95٪
CNS : اللمفومة	تحت حادة عادة	< 100	↑↑/↑↑ ارتفاع	آفات تعزيزية	تفريسة

تابع (الجدول 8-2): العدوى العصبية المركزية الرئيسية لدى المصابين بعدوى (HIV)

		البروتين، طبيعي في 40 ٪		صلبة، مع أو دون أثر كتلي، غالباً يحيط بالبطينات	نموذجية دون استجابة للمعالجة التجريبية للمقوسات، يفحص السائل CSF بطريقة PCR لكشف ڤيروس إبشتاين ـ بار
التهاب السحايا بالمستخفيات	حاد، تحت حاد، مزمن	< 100	↑ ارتفاع البروتين مع ↓ الجلوكوز، ↑↑ ارتفاع الوحيدات ↑	آفات كيسية في العقد القاعدية، أو عدم وجود آفات بؤرية.	CSF CRAG، زرع CSF، CRAG المصلي
الڤيروس المضخم للخلايا	حاد أو تحت حاد	< 50	ارتفاع البروتين مع اللمفاويات، وقد يكون طبيعياً	التهاب حول البطيني/ تعزيز	CSF PCR أو CMV
اعتلال دماغي متعدد البؤر ومترقي	تحت حاد	< 50	طبيعي	آفات مرقطة متعددة بدون تعزيز وبدون أثر كتلي في المادة البيضاء تحت القشرية	المساق الإكلينيكي و CT نموذجيان، ويجرى CSF PCR من أجل كشف ڤيروس JC
السل	مزمن	< 350	↑↑ ارتفاع البروتين، ↓ الجلوكوز، ↑↑ ارتفاع الوحيدات	طبيعي أو آفة داخل الدماغ	PPD متغير، موجودات شعاعية أو زرع + من أي مكان، مع إيجابية زرع CSF بنسبة 10-20٪ CSF PCR
الإفرنجي العصبي	تبدلات نفسية تحت حادة، بدون أعراض، أعراض سحائية وسحائية وعائية. التابس الظهري. الشلل العام أعراض عينية	أي	متغير، ↑ ارتفاع البروتين. ± VDRL في 60 ٪ تقريباً	متغير، غالباً طبيعي	VDRL في السائل النخاعي نوعي 100٪، وفي الدم أيضاً. FTA-ABS +

CSF = السائل النخاعي، EBV = ڤيروس إبشتاين ـ بار، CRAG = مستضد المستخفيات، HIV: ڤيروس العوز المناعي البشري، VDRL = فحص مختبراتُ البحثِ عن الأمراض المنقولة جِنْسِيًّاً، PPD = البروتين المنقى المشتق من عصيات كوخ (يجرى به اختبار التوبركولين بحقنه في الأدمة)، FTA-ABS = اختبارُ امتصاصِ الأضْدَادِ المتألِّقَةِ لِلَّوْلَبِيَّةِ الشاحِبَةِ. PCR = تفاعل سلسلة البوليميراز

فيما يلي نبين المتتالية الخوارزمية في (الشكل 8-1):



(الشكل 8-1): عمل تصويري من أجل بيان العداوى المرتبطة بالجهاز العصبي المركزي لدى مرضى الإيدز

(الجدول 8-3): أنظمة المعالجة التجريبية في عداوى الجهاز العصبي المركزي المرتبطة بڤيروس HIV

العقديات الرئوي	سفتريـاكسـون 2 جـرام وريدي /12ساعـة، وقـد يضـاف الفانكوميسين وريدي حتى تعرف حساسية الكائن الحي
المستدميات النزلية	سفترياكسون 2جرام وريدي /12ساعة
النيسريات السحائية	سفترياكسون 2جرام وريدي /12ساعة أو بنسلين G 2 مليون وحدة/4 ساعات وريدياً.
الليستريات المستوحدة	أمبيسلين 2 جرام وريدي/4 ساعات.
المستخفية المورمة	فلوكنازول 400 ملجـرام وريدي/ فـمـوي يومـيـاً، في المرض الأكثر وخامة: أمفوتريسين B 0.5-0.8 ملجرام/كيلوجرام وريدي يومياً. مع 5 فلوسيتوزين 50-150ملجرام/كيلوجرام يومياً، فموياً مقسم على 4 جرعات حتى الاستجابة ثم يغير إلى فلوكنازول.
المقوسة الجندية	بيريميثامين 200 ملجرام فموي جرعة يتلوها 75-100 ملجرام فـموي يومـيـاً + سلفـاديازين 1-1.5 فـموي كل 6 سـاعـات + حـمض الـفـولينيك 15-10 ملـجـرام فـمـوي كل يوم أو 50/10 TMP-SMX ملـجـرام/كـيلوجـرام وريدي أو فـمـوي كل يوم مقسوماً على كل 8ساعات، (كليندامـيسـين 600 ملجرام وريدي أو فموي كل 6 ساعات لمن لديه أرجية من السلفا)
المتفطرة السلية	إيزونيازيد 300 ملجرام فموي يومياً+ ريفامبين 600 ملجرام فـموي كل يوم + إيتـامبـوتول 15ملجـرام/كيلوجـرام فـموي + بيرازين أميد 25 ملجرام/كيلوجرام فموي كل يوم (بالتواصل مع قسم الصحة) وفي حالات TB المعروف أنها مقاومة لأدوية متعددة يجب استشارة اختصاصي الأمراض العدوائية.
الڤيروسة المضخمة للخلايا	جانسيكلوفير 5 ملجرام/كيلوجرام وريدي كل 12ساعة
ڤيروسي الهربس البسيط	أسيكلوفير 10 ملجرام/كيلوجرام وريدي كل 8 ساعات.
البريمية الشاحبة	البنسلين G، 3-4 مليون وحدة وريدي كل 4 ساعات (وفي حال الأرجية للبنسلين إما يزال التحسس أو يستشار اختصاصي الأمراض العدوائية)

إذا أظهر تفريسة CT آفات بؤرية وحيدة أو متعددة مع افتراض أو تأكيد الإيدز (تعداد CD4 أقل من 100/ميلي متر مكعب) ، فيجب الاشتباه عندئذ بداء المقوسات الدماغي أو اللمفومة الدماغية. وفي هذه الحالة إذا كانت التفاعلات المصلية إيجابية للمقوسات ومعروف ذلك سابقاً أو إذا كانت الحالة المصلية غير معروفة، فيجب البدء بالمعالجة بتوليفة البريمثامين واللوكوفورين مع إما السلفاديازين، أو الكليندااميسين أو الأتوفوكون. وإذا كانت التفاعلات المصلية للمقوسات معروفة بسلبيتها سابقاً وحتى الوقت الحاضر فيمكن تعليق المعالجة التجريبية والتطلع إلى مزيد من التحريات. كما لا توقف المعالجة التجريبية ضد المقوسات حتى ولو كان هناك اشتباه باللمفومة بناء على الدراسات التصويرية، حيث إن خلوية CSF أو تفاعل سلسلة البوليميراز لڤيروس إبشتاين ـ بار والخزعة المجسمة مطلوبة لإثبات هذا التشخيص. وقد لا تكون النتائج متوافرة لفريق قسم الطوارئ.

في حالة المرضى الذين تكون نتائج تفريسة التصوير الطبقي المحوري غير التبايني سلبية مع وجود موجودات بؤرية بالفحص العصبي، وعندئذ يجب إجراء تفريسة الطبقي المحوري المحوسب المعزز التبايني أو تفريسة الرنين المغناطيسي، إذا كان متاحاً لرؤية الجذع الدماغي (التهاب السحايا القاعدية) والحفرة الخلفية أو لتقديم المزيد من التفاصيل حول تحديد الآفات البؤرية أو التهاب البطينات. وفي حالة المصابين بالتهاب شبكية بالڤيروسات المضخم للخلايا أو ظهور أمراض CNS كالتهاب السحايا والدماغ فيجب البدء وريدياً بالجانسيكلوفير. وفي حالة مرضى الإيدز مع موجودات تصويرية تدل على PML لا توجد معالجة نوعية سريعة مطلوبة.

التنسيق

إنَّ الغالبية العظمى من المصابين بعدوى HIV مع احتمال عداوى الجهاز العصبي المركزي يجب إدخالهم المستشفى، وقبول مرضى الإيدز مطلوب لمن لديه من المصابين بالإيدز شذوذات واضحة في السائل النخاعي مع/أو شذوذات في التصوير ونقائص عصبية وعلامات علة مجموعية.

نتيجة الحالة

وضع تشخيص افتراضي لالتهاب السحايا الجرثومي وأعطي المريض وريدياً سفترياكسون والأمبيسلين في غرفة الطوارئ وأُدخل في الجناح الطبي، وفي مساء ذلك اليوم تبين سلبية مستضد المستخفيات في CSF والتحريات السيرولوجية على داء المقوسات. وقد أجري تفريسة بالرنين المغناطيسي مع الجودالينيوم كمادة تباينية في اليوم التالي، ولم تظهر بينة خراج ولا التهاب البطينات ولا التهاب سحايا. وكان مزارع الجرثومية الروتينية للسائل النخاعي سلبية بعد ثلاثة أيام. وأما الدراسة الخلوية للسائل النخاعي فقد فسر مبدئياً بخلايا مشتبهاً بها بأنها تتسق مع لمفومة الجهاز العصبي المركزي. وأثبت تكرار البزل القطني نقصاً معتداً به في عدد اللمفاويات الناضجة مع مورفولوجيا الطبيعي وكذلك كان البروتين والجلوكوز طبيعيين. وكان اختبار تفاعل سلسلة البوليميراز لكشف HSV و EBV سلبياً، وقد تحسنت أعراض المريض بسرعة خلال الأيام التالية ثم خرج إلى منزله بتشخيص احتمالي: التهاب سحايا ڤيروسي وتتسق الموجودات مع العدوى بالڤيروس المعوي.

الفصل التاسع

الأنفلـــونـــزا

Influenza

الحقائق الراسخة

1 ـ تتجلى الأنفلونزا بشكل مميز في الوبائيات المحددة تماماً كعلة تنفسية حادة مترافقة بالحمى العالية، والنوافض، والصداع، والآلام العضلية، والدعث.

2 ـ تشمل مفاتيح التشخيص المعرفة بوجود نشاط للأنفلونزا في المجتمع، وعلامات وأعراض مميزة، واختبار تشخيصي سريع إيجابي.

3 ـ يجب وضع الحالات المشتبه بها في حالة عزل تنفسي لأن الأنفلونزا عالية السراية.

4 ـ إنَّ المعالجة بالأمانتيدين والرامانتيدين والزاناميفير أو الأوسيلتاميفير خلال 48 ساعة من بدء الأعراض يمكن أن ينقص وخامة الأعراض، ومدة العزل الڤيروسي، وربما اختطار المضاعفات الثانوية.

5 ـ يجب تطبيق اللقاح الشمولي التوجه روتينياً للأشخاص عالي الاختطار ممن يستعلنون الطوارئ بشكوى غير ذات علاقة بالأمر.

عرض حالة

حضر رجل ـ 45 عاماً ذو تاريخ ربو مستديم متوسط، إلى قسم الطوارئ في يناير في فترة كانت فيها الأنفلونزا رائجة بنشاط متوسط في المجتمع. وقد أعطى تاريخ حمى وسعال وآلام عضلية بدأت منذ 24 ساعة سابقة.

بالفحص الجسمي كان متعرقاً وجهدي التنفس ويتنفس باستخدام العضلات التنفسية الإضافية. وضغطه الدموي: 90/145 ونبضه 120، وسرعة تنفسه 32/ دقيقة. وحرارته 39 درجة مئوية. وقيس نبضه التناقضي بمقدار 24 ميلي متر

زئبقي. ودرجة إشباع أكسي الهيموجلوبين بمقياس التأكسج النبضي 89٪. ويظهر إصغاء صدره أزيزاً منتشراً دون كركرة. وقبدي الصورة الشعاعية لصدره فرط انتفاخ في الرئتين ولا تبدي أي ارتشاحات متنيَّة.

المقدمة/ الوبائيات

الأنفلونزا هي عادة محددة ذاتياً، وهو علة ڤيروسية تنفسية حادة ولها قدرة معتد بها على التسبب في المراضة ومعدل الوفيات العالية في البعد العالمي. ويحدث نموذجياً في الوبائيات المناطقية وتدوم 8-10 أسابيع أثناء أشهر الشتاء، وأثناء فترة الوباء في الولايات المتحدة، تحدث 30 ألف وفاة تقريباً فيما يمكن أن يوصل إليه من حالات مراقبة بشكل طبيعي. وفيما يقع في المنظور تقتل الأنفلونزا من الأمريكيين أكثر من أي مرض عدوائي آخر بما فيها الإيدز. وفي كل عقد أو ما شابه ذلك تحدث تغيرات في فوعة ڤيروسات الأنفلونزا وبنيتها المستضدية ما يسمح لهذه الڤيروسات لعبور العالم بجوائح غير فصلية ومميزة بمعدل هجمة عالية القوة مع معدل وفيات يتجاوز بثلاثة أمثال ما يشاهد في السنة النموذجية. وإنَّ الأمثلة الدرامية مشاهدة في الجوائح الوخيمة قد حدثت بين عامي 1918و 1919عندما تسببت «الأنفلونزا الإسبانية» بقتل 700 ألف أمريكي خلال فترة 12أسبوعاً، وكانت الصورة أكثر درامية عندما نأخذ بالاعتبار أحدنا أن عدد الأمريكيين في عام 1919 كان ثلث عددهم الحالي، وأنَّ معظم الوفيات حدثت بين البالغين الفتيين بين سن 20-45 سنة. ويقدر ما يقرب من 50 مليون شخص قد ماتوا في أنحاء العالم خلال تلك الفترة ذاتها.

إنَّ المقتضيات الاجتماعية للأنفلونزا معتد بها جداً. وكذلك حال العبء المالي السنوي الذي يقدر بأنه قد تجاوز 14-12بليون دولاراً، ويعزى جزء من هذه التكاليف إلى الارتفاع النموذجي 150-450٪ لزيارات الرعاية الحادة أثناء فاشيات الأنفلونزا. إلاَّ أنَّ التأثير المالي الأكبر للأنفلونزا يرجع إلى الانقطاع عن الدوام. وتفترض بعض التقديرات أنَّ 10-12٪ من مجمل الغيابات المرتبطة بالعمل تعزى إلى الأنفلونزا.

المكروبيولوجيا/ الفيزيولوجيا المرضية

ڤيروسات الأنفلونزا ذات غلاف، RNA مفردة الطاق، ويبلغ حجمها 100 نانومتر تقريباً. وتنتسب هذه الڤيروسات إلى العائلة *المخاطية القويمة* (Orthomyxoviridae)، والتي تقسم إلى ثلاثة أجناس A و B و C. وأما الأنفلونزا C فنادراً ما تسبب المرض عند الإنسان. وأما الڤيروسان A و B كلاهما قادر على التسبب في المرض البشري الوخيم، إلاَّ أنَّ الأنفلونزا A لها المشكلة الكبرى لأنها قادرة على الاستتار وراء رادار المناعة بسبب تغيراتها بالطفرات بشكل مستمر في تكوين بروتيناتها المستضدية.

يحدث انتقال الأنفلونزا إلى المضيف الحساس بواسطة نوى القطيرات وجزيئات الضبائب الصغيرة متولدة السعال أو العطاس. وعندما تستنشق ترتبط فيريونات (Virions) الأنفلونزا بثمالات حمض السياليك على خلايا الظهارية التنفسية بطريق حَسك الراصات الدموية (Hemagglutinin H) الذي يبرز فوق الغلاف الڤيروسي. ويمكن حصر الارتباط وبالتالي العدوى بالإفراز النوعي للجلوبولين المناعي A (IgA).

ويتألف الغلاف الڤيروسي من طبقتين شحميتين وتحتوي الطبقة الداخلية للغلاف على البروتينات المطرسية M، والتي تعتبر هدفاً للأدوية المضادة للڤيروسات. وإذا كان هناك ارتباط كافٍ بين حسك الراصات الدموية بثمالات حمض السياليك، تمتص ڤيروسات الأنفلونزا إلى هيولى المضيف وحالما تدخل الجينات الڤيروسية إلى داخل الخلايا الظهارية وتندمج مع جينوم المضيف تبدأ بفعاليات التنسخ الڤيروسي. ثم تبدأ الخلية المصابة بالانحلال مطلقة مليون نسخة من الڤيروس، ثم إنَّ حسك النورامينيداز (N) على الغلاف الڤيروسي يسمح بفيرونات جديدة أن تهرب وتعدي خلايا إضافية، وقد تتكرر هذه العملية حتى ينعدي جميع الغشاء المخاطي في الجهاز التنفسي.

المناعة الخلطية الموجهة ضد الراصة الدموية النوعية للذُريَّة والنورامينيداز وقائية، لكنها مستضدية انسياقية تنجم عن تغيرات طفيفة في الراصة الدموية ونورامينيداز ڤيروسات الأنفلونزا، تسمح للذراري الجديدة من ڤيروسات الأنفلونزا A بتجنب المناعة القطيعية التي تطورت من ذراري سابقة. وهناك نمطان من

المستضدات الصغرى لذريات من نمط الأنفلونزا A، هي النمط A (H1N1) والنمط A (H3N2)، وإنَّ نمط ڤيروسات الأنفلونزا B جوالة حالياً في العالم.

وإنَّ الزيحان المستضدي ـ من جهة أخرى ـ يشير إلى تغيرات كبرى في الراصة الدموية أو النورامينيداز. ويمكن للزيحان المستضدي أن يؤدي إلى مزيد من الانتشار وأشكال جائحية قاتلة من الأنفلونزا.

إنَّ مرور ڤيروسات الأنفلونزا عبر المستودعات الطبيعية كأماكن القاذورات والخنازير، قد تسمح بإعادة الترتيب الجيني الرئيسي وتخليق الڤيروسات الهجينة. وقد تحتوي هذه الڤيروسات الهجينة على توليفة من الجينات الڤيروسية البشرية والحيوانية. ولذلك فإنَّ الطريقة الوحيدة التي يمكن للبشر الاستجابة بها ضد التغيرات الجينية المستمرة التي تنهض بها ڤيروسات الأنفلونزا هي الاستمرار في تحديث المناعة الخلطية. وعندما تحتوي الڤيروسات الهجينة على الراصات الدموية أو النورامينيداز التي لم يتعرض لها الإنسان حديثاً، كما حدث في عام 1997 عندما بزغ هجين بشري طيري نمط H5N1 في هونغ كونغ، أصبح من المحتمل حدوث جائحة جديدة. وهناك ثلاث مرات في الحالي استطاعت ڤيروسات أنفلونزا الطيور العبور إلى البشر وإطلاق جائحة جديدة. وبشكل مشابه فإنَّ الأنفلونزا البشرية A (H3N2) قد عبرت إلى الخنزير وكانت السبب الرئيسي في حدوث المرض الحيواني المصدر في شمالي أمريكا. وحالما تتوطد، فإنه يمكن لهذه الڤيروسات الهجينة أن تحدث دارة لعدة عقود متتالية.

وكاستجابة للتهديد العالمي بجوائح أخرى فقد أسست منظمة الصحة العالمية شبكة عالمية كمراكز الأنفلونزا الوطنية لمتابعة وبائيات الأنفلونزا لأغراض تحديث لقاحات الأنفلونزا.

إنَّ الخلايا الظهارية والوحيدات والبلاعم ذات حساسية عالية للعدوى بڤيروسات الأنفلونزا. وخلال 24-48 ساعة تتحول الوحيدات المصابة بالعدوى إلى وضع الاستماتة. وقبل الاستماتة تبدأ هذه الوحيدات باستجابة مناعية خاصة تشمل الانتساخ ثم الإطلاق التالي للسيتوكينات قبل الالتهاب، كالعامل نخر الورم (TNF) والإنترلوكين -1 (IL-1) ، والإنترلوكين 6 (IL-6)، والإنترفيرون نمط -1. كما يحرض عدوى الوحيدات أيضاً تعبيراً انتقائياً نوعياً بالكيموكينات النوعية بالوحيدات والتي

تفسر ارتشاح الوحيدات في المخاطية التنفسية، وبالعكس يتثبط إطلاق الكيموكينات النوعية بالعدلات والهامة في دفاع المضيف ضد العداوى الجرثومية، وإنَّ نتيجة تثبط جاذبات العدلات والحث على التصاق الجراثيم بالمخاطية التنفسية المكشوفة يفسر لنا زيادة اختطار حدوث التهاب رئوي ثانوي يحدث خلال 7-14 يوماً بعد العدوى.

يمكن اكتشاف الإنترفيرونات في مفرزات التنفسية بدءاً من 3-6 أيام بعد العدوى وتدمغ نهاية طرح الڤيروسات، وتبدأ المناعة الخلطية النوعية للذرية خلال خمسة أيام لدى المرضى الذين تعرضوا سابقاً لڤيروسات الأنفلونزا ذات العلاقة أو خلال 10-14 يوماً لدى المرضى الذين لم يتعرضوا مسبقاً مثل الأطفال الفتيين. وكثيراً ما تحدث بعض العدوى بمستوى دون الإكلينيكي بين المحصنين سابقاً بسبب الحالات المخالطة المغلقة مع المرضى، حيث تبدي ارتفاعاً أربعة أمثال في مضاد الراصة الدموية النوعي للسلالة.

التجلي الإكلينيكي

إنَّ أعراض الأنفلونزا الحادة منهكة للمصاب حتى ولو كانت خفيفة وكثيراً ما تحث الشخص لطلب الرعاية الصحية الحادة. ونموذجياً يعاني المرضى من بدء انفجاري للحمى العالية، ونوافض، ودعث، وسعال انتيابي وصداع، وآلام عضلية تبدأ خلال 18-72ساعة بعد التعرض. وبما أنَّ ڤيروسات الأنفلونزا يمكنها أن تعدي الظهارة التنفسية من الأنف والجيوب المجاورة للأنف وجميع الطرق التنفسية حتى الأسناخ فقد نجد أعراض وعلامات التهاب الأنف أو التهاب البلعوم، أو الحنجرة أو الرغامى والقصبات أو حتى التهاب رئوي ڤيروسي. وقد يشكو المرضى من التعب الشديد والعينين المائية الحارقة والنجيج الأنفي الشديد وآلام الأذن والتهاب الحلق وفقد الصوت أو حس الحرقة خلف القص أثناء السعال الانتيابي. وقد تكون آلام العضلات معممة وخيمة وقد تصاب العضلات الخارج المقلة مسببة حملقة جامدة، شمعية الهيئة. وقد يكون الصداع وخيماً متركزاً خلف المقلة ومترافقاً برهاب الضوء رافعاً الشبهة بالتهاب السحايا الجرثومي. وبعكس الاعتقاد الشعبي أنَّ الأعراض الهضمية غير شائعة. ثم تبدأ الأعراض بالتراجع تلقائياً خلال 72ساعة إلاَّ أنَّ السعال الانتيابي قد يبقى أسابيع.

يلاحظ بالفحص الجسمي أن درجة الحرارة قد تتجاوز 39 درجة مئوية في أول يوم ولاسيما عند الأطفال، ويتبيغ (يتورد) الوجه عادة ويصبح الجلد حاراً ورطباً، وغالباً تلتهب الملتحمة والغشاء الطبل والمحارات الأنفية (Nasal turbinates). وتوجد لدى الأطفال خاصة «رشّات» من تضخم العقد اللمفية العنقية بشكل شائع. ومع أنه يلاحظ الأزيز الخفيف وحدوث الكركرة أحياناً، فإن تسرّع القلب الزائد، وتسرّع النفس مع نقص الأكسجة كلها قد تشير إلى مساق مصحوب بالمضاعفات الناجمة عن حدوث المراضة المشتركة.

وبالنظر بشكل مستقل، فإنَّ أعراض الأنفلونزا ليست نوعية بشكل كاف لوضع تشخيص نهائي. ويشمل التشخيص التفريقي لمجموعة أعراض الأنفلونزا باقي أعراض الڤيروسات التنفسية الأخرى، خاصة الڤيروسات المخلوية التنفسية (RSV)، وتحدث العدوى بالڤيروسات التنفسية المخلوية في كامل فصل الشتاء خاصة عند الأطفال الفتيين، وعلى أي حال في سياق حدوث وباء محلي بالأنفلونزا فإنَّ الأعراض التي ذكرت سابقاً تفترض بنسبة كبيرة الأنفلونزا. وبما أن معدل الهجمات في الوباء قد يتجاوز 50٪ من الأشخاص في الجمهرة المستعدة فإنَّ التجليات المتواقتة لحالات مشابهة كثيراً ما يشير إلى التشخيص. ويحدث الالتباس الأكبر عندما تنتشر الأنفلونزا والڤيروسات المخلوية التنفسية في الوقت ذاته في المجتمع، وفي إحدى الدراسات أشار الترصد الڤيروسي الروتيني لعلة شبيه بالأنفلونزا والتي حدثت في أشهر الشتاء 1997-1999، أن 30٪ تقريباً من عينات المسحات أنتجت ڤيروسات الأنفلونزا، و 20 ٪ تقريباً أنتجت الڤيروسات التنفسية المخلوية. إنَّ التلقيح ضد الأنفلونزا خلال الأشهر السابقة لا يستبعد احتمال إصابة المريض بها إلاَّ أن التلقيح المسبق سوف يوهن غالباً وخامة الأعراض. وتحدث أعلى معدلات العدوى لدى الأطفال والبالغين الفتيين بسبب نقص مناعتهم لعدم وجود تعرض سابق للڤيروس، بينما تكون الأنفلونزا أكثر مراضة بين الرضع والمسنين وذوي المراضة المشتركة.

تحدث بشكل أكثر شيوعاً أثناء الأوبئة التجليات الوخيمة والتي تحمل معدل وفيات عالية. وقد تنجم المراضة الشديدة والوفيات في الأنفلونزا من الأذية الڤيروسية المباشرة للأعضاء كالرئة، أو استجابة المضيف المفرطة للعدوى وسورة الحالة الدفينة، أو حدوث التهاب الرئة الجرثومي الثانوي.

في بعض فـاشيـات أوبئة الأنفلونزا، قد يحضـر المريض إلى قـسم الطوارئ بالتهاب ڤيروسي أولي يتظاهر بنقص أكسجة وخيم ورشاحات رئوية منتشرة مميزة لمتلازمة الضائقة الرئوية التنفسية (ARDS). وقد تشبه المفرزات التنفسية عند المصابين بالتهاب الرئة الڤيروسي «نبيذ الميناء» بينما يظهر ملون جرام لهذه المفرزات عدداً قليلاً جداً من الجراثيم. وإنَّ تنامي التهاب الرئة الأولي الڤيروسي أكثر شيوعاً بين الحوامل والمصابين مسبقاً بمرض قلبي وعائي. وفي حالات أخرى قد يلاحظ حدوث التخثر داخل الأوعية المنتثر (DIC)، والهذيان أو الغيبوبة أو انحلال الربيدات وهناك أشكال من التظاهرات العصبية المركزية الإكلينيكية مثل متلازمة راي والاعتلال الدماغي الناخر الحاد، والتهاب النخاع وحالات المناعة الذاتية (كمتلازمة جيَّان ـ باريه)، قد تحدث أثناء مساق عدوى الأنفلونزا. ورغم أن الاكتناف العصبي نادر لكنها غالباً ما تترافق بعقابيل خطيرة أو الموت. وإنَّ بعض الدراسات الوبائية قد افترضت وجود رابط بين الأنفلونزا وتنامي الفصام لاحقاً.

كما أنَّ سورة الحالة أو ظهور مرض دفين مرافق قد تجلب مريض الأنفلونزا إلى قسم الطوارئ. وبعد العدوى بڤيروس الأنفلونزا قد يتخشر مجمل الظهارة للشجرة الرغامية القصبية وتصبح المسالك الهوائية المتجردة ملتهبة بشدة ما يؤدي إلى فرط استنشاط المسلك الهوائي. وقد يستمر الأزيز والسعال أسابيع أو أشهر. وأثناء هذه الفترة يصبح المصابون بالربو والأمراض الرئوية السادة المزمنة (COPD)، حساسون لسورات وخيمة وقد تكون مهددة للحياة. وبما أنَّ تجليات الربو الوخيم أو COPD قد يخفي تماماً أعراض الأنفلونزا المشاركة، وعندئذ لا يمكن إظهارها إلاَّ بعد إجراء اختبار الأنفلونزا السريع.

تترافق الأنفلونزا أيضاً بزيادة معدل الوفيات القلبية الوعائية، إذ تقع ذروة الوقوع السنوي من احتشاء العضلة القلبية والسكتة نموذجياً في وقت حدوث أوبئة الأنفلونزا. وإنَّ كلاً من المتلازمة الوعائية التاجية الحادة والسكتة الإقفارية تتشاركان في الإمراضيات العامة شاملة تمزق لويحات التصلب العصيدي والخُثار داخل الأوعية، والعمليات التي يمكن أن تبدأ بالاستجابة الالتهابية المجموعية. وفي إحدى الدراسات هناك 19٪ من الذين عانوا من احتشاء العضلة القلبية الحاد تبين أنهم قد أصيبوا بعدوى الڤيروسية التنفسية قبل أسبوعين. والأكثر من ذلك أن تطبيق لقاح الأنفلونزا ترافق بانخفاض 50٪ من وقوع الوفيات القلبية المفاجئة

وفشل القلب الاحتقاني والسكتة الإقفارية. وكما في حالة السورات الحادة للربو وCOPD وحالة فشل القلب الاحتقاني أو السكتة أو احتشاء العضلة القلبية الحاد كثيراً ما يجب تعقب وجود تشخيص الأنفلونزا الحادة مستفيدين من اختبار الأنفلونزا السريع طالما أنَّ أعراض الأنفلونزا قد تكون غير ظاهرة.

يعزى ثلاثة أرباع الوفيات تقريباً بسبب الأنفلونزا إلى المضاعفات العدوائية، وأكثرها شيوعاً الالتهاب الرئوي الجرثومي. وإنَّ المسنين والمصابين بأمراض قلبية رئوية مزمنة أو أمراض استقلابية واقعون تحت اختطار كبير لهذه المضاعفات. وإنَّ عودة ظهور الحمى، أو بدء إنتاج القشع القيحي أو تنامي الألم الصدري الجنبي خلال 7-14 يوماً بعد التجليات الحادة يجب أن يضع الاشتباه بوجود الالتهاب الرئوي الجرثومي الثانوي. وإنَّ الأعراض والعلامات وموجودات الصورة الشعاعية للالتهاب الرئوي الجرثومي بعد الأنفلونزا لا يمكن تفريقها عن الالتهاب الرئوي الجرثومي التي لا تترافق بالأنفلونزا، وقد نوقشت في مكان آخر من الكتاب (انظر الفصل 10). وقد افترضوا وأنَّ 50٪ من حالات الالتهاب الرئوي الجرثومي تتلو الأنفلونزا. وأنَّ أكثر المرضات الجرثومية شيوعاً هي: العقدية الرئوية والمستدميات النزلية والعنقودية الذهبية. وفي بعض الأحيان يتطور الالتهاب الرئوي الجرثومي خلال الأسبوع الأول من استعلان الأنفلونزا ما يجعل الطبيب الإكلينيكي يقع أمام صورة التهاب رئوي جرثومي وڤيروسي ممزوج.

الاختبارات المعملية/ التشخيصية

يتم اختيار الاختبارات المخبرية الملائمة بناءً على الأعراض والعلامات المستعلنة لدى المريض. فالتعداد الدموي الشامل، والبروفيل الاستقلابي القاعدي، والمزارع الجرثومية للدم والقشع ليست ضرورية في الحالات الصريحة غير المصحوبة بمضاعفات. إلا أن في الحالات المصحوبة بمضاعفات والتي يكون فيها تشخيص الأنفلونزا غير مؤكد فإنَّ الاختبارات المخبرية الإضافية ملائمة.

إنَّ التشخيص الڤيروسي المحدد يمكن وضعه بالزرع الڤيروسي وكشف المستضد وكشف RNA الڤيروسي بواسطة اختبار تفاعل سلسلة البوليميراز والتحاليل السيرولوجية.

إنَّ الحصول على العينات المصلية في المرحلة الحادة أو عند الناقة خلال أسبوعين لاستعراف أضداد المثبطة للتراص الدموي إلاَّ أنَّ هذا الأسلوب لا يقدم معلومات في الإطار الزمني بحيث يمكنها أن تؤثر على اتخاذ القرار الإكلينيكي. ولهذا السبب تستخدم الفحوص السيرولوجية (المصلية) في خدمة أغراض الدراسات الوبائية فقط. وأنَّ الزرع الڤيروسي للغسالة الأنفية البلعومية أو المسحة يستغرق 5-10 أيام للتأكد، ويجرى بشكل عام في المختبرات المرتكزة على الولاية (الجدول 9-1) وأنَّ الزرع الڤيروسي مفيد جداً في توكيد وجود الأنفلونزا في المجتمع واستعراف الذرية التي هي جائلة. وكذلك يمكن أن تستعمل لتحديد عدوى ڤيروسية أخرى تشبه بأعراضها الإكلينيكية أعراض الأنفلونزا. ومثل التوكيد السيرولوجي، فإنَّ الإطار الزمني للزرع الڤيروسي لا يقدم تأثيراً مهماً على رعاية المريض.

تستخدم اختبارات الأنفلونزا السريعة لتحديد تشخيص الأنفلونزا A وB بشكل نهائي. وتفريق الأنفلونزا عن العدوى الڤيروسية والجرثومية الأخرى في الإطار الزمني الواحد في الإطار الزمني الذي يسمح باستخدام المعالجة المضادة للڤيروسات. وتكتشف الاختبارات السريعة المرخصة حديثاً المستضدات الڤيروسية أو RNA الڤيروسي في مفرزات التنفسية. وقد أصبحت هذه الاختبارات معول عليها حالياً بما يكفي لاستخدامها لكل من المرضى الخارجيين والداخليين.

وسطياً، تكون الاختبارات السريعة المكتبية حساسة بنسبة 70٪ ونوعية بنسبة 90٪ للأنفلونزا، وتتفاوت المقايسات المتوافرة تجارياً في تعقيدها ونوعيتها وحساسيتها والزمن اللازم للحصول على النتائج وعينات التحليل والتكلفة (الجدول 9-1)، وإنَّ نتائج اختبارات الأنفلونزا السريعة مفيدة بشكل خاص في انتقاء المعالجة المناسبة من مضادات الڤيروسات، وتجنب المعالجة غير المناسبة من المضادات الحيوية، واتخاذ الوسائل البدئية الفورية لإنقاص انتشار المرض.

التدبير العلاجي

يجب أن يتلقى الأشخاص الطبيعيون عند إصابتهم بالأنفلونزا غير المصحوبة بمضاعفات معالجة أعراضية فقط إذا حضروا إلى قسم الطوارئ بعد أكثر من 48

ساعة من بدء الأعراض. وإنَّ مستحضرات الأنفلونزا «بدون وصفة طبية» والتي تحتوي على توليفة المسكنات وخافضات الحرارة ومضادات الاحتقان وكابتات السعال كافية عادة لهذا الغرض في معظم المرضى. ويجب أن يتجنب الأطفال الأدوية المحتوية على الأسبرين لاختطار الإصابة بمتلازمة راي، ويتطلب المرضى الذين يعانون من سورة الحالة المشتركة المراضة القبولَ والإدخالَ في المستشفى، والحالات مشتركة المراضة مثل الربو أو فشل القلب الاحتقاني يجب تدبيرهم بالطريقة المألوفة الاعتيادية. وأما المرضى الذين يحضرون خلال أول 48 ساعة من بدء الأعراض قد يرشحون للمعالجة بمضادات الڤيروسات. وقد أدرجت مضادات الڤيروسات المصادق عليها من إدارة الغذاء والدواء في (الجدول 9-2).

هيدروكلوريد الأمانتدين ومشابهه الريمانتدين [(الفلومادين: Flumadine)] دواء فموي فعال يعمل على مقر البروتين M2 عبر الغشاء. وإنَّ إعطاء الأمانتادين بمقدار 200 ملجرام/يومياً للبالغين خلال 48 ساعة من بدء الأعراض ينقص زمن الحرارة يوماً واحداً. ويعطى الريمانتيدين 100 ملجرام مرتين يومياً له نجاعة مماثلة. وتشمل المنافع لهذه العوامل انخفاض سعرها مع ارتفاع التوافر الحيوي الفموي لها، وأما مساوئها فهي فعالة فقط ضد الأنفلونزا A، مع سرعة تنامي المقاومة نسبياً، وآثارها الضائرة. ولكل من الأمانتادين والريمانتدين آثار جانبية هضمية معتد بها. وأما الآثار الجانبية العصبية المركزية فهي شائعة فقط في الأمانتدين، ولاسيما لدى المسنين والمصابين بخلل الوظيفة الكلوية.

المصابون بعدوى الأنفلونزا A والذين يعالجون بالأمانتدين يمكنهم الطرح المبكر لڤيروسات حساسة في مساق المعالجة، وبعد 5-7 أيام من المعالجة يطرحون ڤيروسات مقاومة للمعالجة. ولقد استعرفت الڤيروسات المقاومة كأسباب لفاشيات الأنفلونزا في البيوت التمريضية التي استعمل فيها الأمانتدين لمعالجة داء باركنسون. ويجب اتخاذ الوسائل المناسبة لإنقاص المخالطة بين الأشخاص الذين يستعملون الأمانتدين أو الريمانتدين ومن لا يستعملونهما.

(الجدول 9-1): جدول تشخيصي للأنفلونزا

الإجراء	أنماط الأنفلونزا المكتشفة	العينات المقبولة	زمن ظهور النتائج	النتائج السريعة المتوافرة
الزرع الڤيروسي	A وB	مسحة NP[a] بلعومية، غسل أنفي، غسل قصبي، رشافة أنفية،القشع	5-10 أيام [b]	لا
تلوين الضد DFA بالتألق المناعي	A وB	مسحة NP[a] بلعومية، غسل أنفي، غسل قصبي، رشافة أنفية، القشع	2-4 ساعات	لا
(RT-PCR)[c]	A وB	مسحة NP[a] بلعومية، غسل أنفي غسل قصبي، رشافة أنفية،القشع	يوم ـ يومين	لا
المصليات (Serology)	A وB	عينات مزدوجة[d] من مصل الحاد والناقه	< أسبوعين	لا
المقايسة المناعية الإنزيمية (EIA)	A وB	مسحة NP[a] بلعومية، غسل أنفي، غسل قصبي	ساعتان	لا
أنفلونزا ديركتوجين A [e] (بكتون ـ دكنسون)	A	مسحة NP[a] بلعومية، غسل أنفي، رشافة أنفية.	< 30 دقيقة	نعم
أنفلونزا ديركتوجين A+B [e,f] (بكتون–دكنسون)	A وB	مسحة NP[a] بلعومية، غسل أنفي، رشافة أنفية.	< 30 دقيقة	نعم
أنفلونزا أويا (OIA[e]) (ثيرمو إلكترون)	A وB[g]	مسحة NP[a] بلعومية، رشافة أنفية، قشع.	< 30 دقيقة	نعم
أنفلونزا أويا (OIA[e,f]) A/B (ثيرمو إلكترون)	A وB	مسحة NP[a] بلعومية، رشافة أنفية، قشع.	< 30 دقيقة	نعم
أنفلونزا أكس بكت B/A (ريمل)	A وB	غسل أنفي، NP[a] مسحة بلعومية	< 30 دقيقة	نعم

تابع (الجدول 9-1): جدول تشخيصي للأنفلونزا

الإجراء	أنماط الأنفلونزا المكتشفة	العينات المقبولة	زمن ظهور النتائج	النتائج السريعة المتوافرة
اختبار ناو للأنفلونزا A (بيناكس) [e,f]	A	غسل أنفي، مسحة NP[a]،	< 30 دقيقة	نعم
اختبار ناو للأنفلونزا B (بيناكس) [e,f]	B	غسل أنفي، NP[a]	< 30 دقيقة	نعم
اختبار أنفلونزا كويك فوي (كيديل)	A و B[g]	مسحة NP[a]، غسل أنفي، رشافة أنفية	< 30 دقيقة	نعم
اختبار أنفلونزا كويك فوي (كيديل) A+B[h]	A و B[f]	مسحة NP[a]، غسل أنفي، رشافة أنفية	< 30 دقيقة	نعم
أنفلونزا ستات (زيم Tx)	A و B[g]	مسحة بلعومية	< 30 دقيقة	نعم

[a] ـ NP= بلعومي أنفي (Nasopharyngeal)

[b] ـ إذا حدث الزرع ضمن قنينة صدفية إذا كانت متاحة فقد تنقص زمن ظهور النتائج إلى يومين فقط.

[c] ـ PT-PCR= تفاعل سلسلة البوليميراز بالمنتسخة العكسية (Reverse transcriptase polymerase chain reaction).

[d] ـ إنَّ ارتفاع عيار الأضداد أربعة أمثال أو أكثر انطلاقاً من الطور الحاد (عينة الأسبوع الأول من المرض) إلى طور الناقه (بعد 2-4 أسابيع من العينة الحادة) يدل على أنَّ العدوى حديثة.

[e] ـ اختبار متوسط التعقيد : يتطلب توثيق مختبري نوعي.

[f] ـ يفرِّق بين عدوى الأنفلونزا A و B

[g] ـ لا يفرق بين عدوى الأنفلونزا AوB

[h] ـ الاختبار CLIAالمطروح الذي يمكن استعماله في أي موقع مكتبي، ويتطلب المصادقة عليه من الجهة الطارحة له أو من مختبرات أعلى.

هذه اللائحة قد لا تشتمل على جميع الاختبارات المصادق عليها المرخصة من قبل إدارة الغذاء والدواء.

التنازل: استعمال الأسماء التجارية أو المصادر التجارية للتعيين فقط، ولا تدل على مصادقة مراكز مكافحة الأمراض والوقاية منها أو قسم الخدمات الصحية والبشرية.

(الجدول 9-2): مضادات الڤيروسات المصادق عليه بواسطة FDA، للوقاية أو المعالجة من الأنفلونزا

الدواء	الفاعلية	الاستطباب	الجرعة	المدة
الأمانتدين (Amantadine)	الأنفلونزا A	اتقاء	أطفـال أقل من 9 سنوات: 8.8-4.4 ملجرام/كيلوجرام /يوم بالغـون: 200 مغ فـمـوي يومياً. بالغون > 65سنة أو وجود مرض كبدي أو كلوي: 100 ملجرام فموي يومياً.	مدة الوباء أو حتى بعد أسبوعين من أخذ اللقاح.
		العلاج	كما في الاتقاء	تبـدأ خـلال48 ساعـة؛ وتستـمـر لمدة 7 أيام.
الريمانتدين (Rimantadine)	الأنفلونزا A	اتقاء	أطفـال < 10سنوات: 5 ملجرام/كيلوجرام /يوم بالغون: 100 ملجرام فموي / مرتين يومياً. بالغون > 65 سنة أو وجود مرض كبدي أو كلوي: 100 ملجرام فموي يومياً.	مـدة الوباء لغـاية 2-4 أسـابيع من أخذ اللقاح.
		العلاج	كالوقاية	تبـدأ خـلال48 ساعـة؛ وتستـمـر لمدة 7 أيام.
أوسيلتاميفير (Oseltamivir)	الأنفلونزا AوB	اتقاء	لـلأطفـال > 13 سنة والبالغين: 75 ملجرام فموي يومياً	مدة الوباء أو حتى بعد أسبوعين من أخذ اللقاح.
		العلاج	لـلأطفـال > 13سنة والبالغين: 75ملجـرام فموي/ مـرتين يومياً	تبـدأ خـلال 48 ساعـة؛ وتستـمـر لمدة 5 أيام.
زناميفير (Zanamivir)	الأنفلونزا AوB	العلاج	الأطفـال > 7سنوات والبالغين: استنشاقتان (10ملجرام)/ مرتين يومياً ولا يستـعـمل بوجـود داء رئوي ساد	تبـدأ خـلال48 ساعـة؛ وتستـمـر لمدة 5 أيام.

هناك مثبطان للنورامينيداز هما : الزاناميفير (Relenza) والأوسيلتاميفير (Tamiflu) وهما مصادق عليهما من إدارة الغذاء والدواء، لمعالجة كل من عدوى الأنفلونزا A و B عند البالغين والأطفال. وتظهر هذه الأدوية فاعلية قوية مضادة للڤيروسات في المختبر ضد جميع ذراري الأنفلونزا بما فيها H5N1 و H9N2 وهي ذراري طيرية متهمة الآن بالإصابات البشرية. وهي تنقص مدة المرض بمقدار يوم ونصف عندما تبدأ المعالجة بها خلال 36-48 ساعة من بدء المرض. ولم يتم إجراء دراسات للتصدي لمجموعات أخرى تقع تحت اختطار متزايد لمضاعفات الأنفلونزا. كالحوامل والأطفال دون السنة من العمر.

يصل الزاناميفير (Zanamivir) مباشرة إلى المقر الأولي للتنسخ الڤيروسي، باستنشاقه من منشقات مسحوقه الجاف، (بمقدار 10 ملجرام عبر المخزن مرتين يومياً لمدة 5 أيام)، وإن معالجة الأنفلونزا خلال يومين من بدء الأعراض تؤدي إلى العودة السريعة للنشاطات الطبيعية، مع نوم أفضل، ونقص المطلوب من الأدوية التفريجية، وإنقاص استعمال المضادات الحيوية والمضاعفات. وبالمقارنة مع الدواء الغفل، ينقص الزاناميفير مدة الأعراض يوم ونصف عند المرضى الأصحاء، ويومين ونصف عند ذوي الاختطار العالي. وفي حالة الربويين أو المصابين بأمراض الرئة المزمنة ينقص الزاناميفير من معدل المضاعفات الرئوية دون أن يضر بالوظيفة الرئوية.

الأوسيلتاميفير دواء فموي يفتقر للقدرة على تآثرات الدوائية ـ الدوائية. وإنَّ اضطراباته الهضمية العابرة هي أهم آثاره الرئيسية الضائرة، ويمكن إنقاص هذه الآثار إذا أخذ الأوسيلتاميفير بعد وجبة خفيفة. وتشاهد فوائده الإكلينيكية فقط إذا أخذ خلال 48 ساعة من بدء الأعراض. ويعالج به بمقدار 75 ملجرام مرتين يومياً لمدة 5 أيام، وينقص مدة الأعراض لغاية يوم ونصف وخامة المرض حتى 38٪ بالمقارنة مع الغفل إذا بدأت المعالجة خلال 36 ساعة من بدء الأعراض لدى البالغين الأصحاء مع الأنفلونزا الحموية المكتسبة بشكل طبيعي. كما يمكن أن ينقص أيضاً وقوع المضاعفات الثانوية واستعمال المضادات الحيوية لكنه لا يقي من التهاب رئوي أو الاستشفاء الثانوي للأنفلونزا. وتؤدي المعالجة الأبكر إلى نتائج علاجية أفضل. وأن بدء المعالجة به خلال 12 ساعة بعد بدء الأعراض تنقص مدة المعالجة 75 ساعة تقريباً. وأما تأخير المعالجة حتى 24 ساعة بعد بدء الأعراض فإنه ينقص مدة الأعراض حوالي 50 ساعة.

الأدوية المقاومة لمثبطات النوراميديداز لا تمثل مشكلة في الوقت الحاضر لأنه رغم حدوث مثل هذه الطفرات إلاَّ أنها أقل فوعة وتنتشر بسهولة أقل.

التنسيق

يجب وضع المرضى المشتبه بإصابتهم بالأنفلونزا الحادة بعزل تنفسي، وإنَّ الطرح الڤيروسي في المفرزات التنفسية يبدأ قبل بدء ظهور العلة الحادة ويستمر 5 أيام تقريباً. وبما أنَّ الفريونات يمكن أن تبقى عيوشة عدة ساعات في حرارة الغرفة، فإنَّ الانتقال عبر الأدوات ممكناً. وإنَّ الانتباه الشديد لغسل الأيدي حاسم تالي أي تماس كالمصافحة.

للأنفلونزا مخاطر خاصة داخل مرافق الرعاية الصحية، ويمكنها أن تسبب فاشيات انفجارية من المرض. وأثناء الأوبئة في المجتمع، يجب إجراء اختبار الأنفلونزا لدى جميع المرضى الذين تظهر لديهم أعراض مماثلة لها وأدخلوا إلى المستشفى وتقديم الإجراءات اللازمة للوقاية أو المكافحة الباكرة للفاشية. ويقع العاملون الصحيون اختطار تحت اكتساب الأنفلونزا ويخدمون كمستودع هام للمرضى تحت رعايتهم. وإنَّ ڤيروسات الأنفلونزا والڤيروسات التنفسية الأخرى يمكنها أن تسبب علة غير حموية في حين تبقى قابلة للانتقال.

إنَّ التحصين السنوي ضد الأنفلونزا للعاملين في الرعاية الصحية وسيلة أولية في اتقاء الأنفلونزا المستشفوية، مع أنه قليل الاستعمال واقعياً. ويجب منع مقدمي الرعاية الصحية أو الفريق أو الزوار الذين تظهر لديهم الأعراض الوصفية للأنفلونزا من زيارة المستشفى طيلة الفترة المعلومة بوجود فاشية للأنفلونزا في المجتمع.

اتقاء الأنفلونزا أثناء زيارة قسم الطوارئ بلا علاقة

يجب أن يأخذ الأطباء بعين الاعتبار توفير اتقاء الأنفلونزا للمرضى ذوي الاختطار العالي الموجودين في قسم الطوارئ من أجل زيارات الرعاية الصحية بلا علاقة. وإنَّ فوات فرصة من أجل إما التلقيح أو اتقاء الدواء يمكن أن يؤدي إلى

المراضة والوفيات لمثل هؤلاء المرضى. وإنَّ لغاية 70٪ من المرضى الذين يموتون بمضاعفات متعلقة بالأنفلونزا سنوياً قد كانت لديهم زيارة لمقدم رعاية صحية لمشكلة ليست ذات علاقة في وقت ما أثناء فصل التلقيح ولكنهم لم يكونوا ملقحين. وتشمل الأمثلة حول الفرص الفائتة : زيارات من أجل سورات ربوية أو ألم الصدر أو أذيات خفيفة لدى المسنين. وإنَّ التلقيح وفق الأسلوب الشمولي (الجهازي) مثلاً : أمر تلقائي لتوفير اللقاح لجميع الأشخاص تحت الاختطار وقت التخريج من قسم الطوارئ. يؤدي إلى مزيد من ارتفاع معدل التلقيح مما يفعله طريقة تذكير المريض بضرورة أخذ اللقاح.

تشمل عوامل الاختطار للمضاعفات الوخيمة التالية للأنفلونزا: العمر الذي يتجاوز 65 سنة أو الأمراض القلبية الرئوية المزمنة، أو الأمراض الكلوية، أو السكري، أو الإقامة في مجتمع محصور كالبيت التمريضي. ويجب تلقيح الحوامل اللاتي يتوقع ولادتهن بالتمام أثناء فترة الأنفلونزا. حيث إن الأنفلونزا الحادة تعتبر سبباً شائعاً في الولادة قبل الأوان ووفيات الولدان. وعندما يعطى اللقاح ثلاثي التكافؤ المعطل سنوياً فيمكنه خفض المضاعفات الوخيمة للأنفلونزا بين المسنين بنسبة 30-60٪. ويخفضها بين الأطفال المصابين بالربو والتهاب الأذن الوسطى وسورات الربو المتفاقمة بنسبة 20-75٪. وأخيراً فإنَّ تلقيح المقيمين وفريق الرعاية في المرافق طويلة الأمد ينقص معدل الوفيات بين النزلاء بنسبة تتجاوز 40٪.

هناك لقاحان متوافران للأنفلونزا في الولايات المتحدة الأمريكية، أحدهما ثلاثي التكافؤ المعطل بتركيبة تعطى داخل العضل، وحيٌّ ثلاثي التكافؤ موهن محضر للإعطاء داخل الأنف. واللقاح المعد للحقن العضلي مصادق عليه للاستعمال لما فوق ستة أشهر من العمر، وأما الأنفلونزا لدى الرضع الأصغر من ستة أشهر فيمكن اتقاؤها بتلقيح الأم. ويمكن إعطاء لقاح الأنفلونزا ثلاثي التكافؤ المعطل حقناً أثناء الحمل بأمان لأنه لا يحتوي على الڤيروسات الحية. ويجب تلقيح أفراد العائلة والمخالطين المغلقين بهذا اللقاح حقناً لإنقاص احتمال الانتقال إلى الأفراد ذوي الاختطار. وأما اللقاح المعد للإعطاء بطريق الأنف (FluMist) فيستطب فقط لدى الأصحاء فقط بين سن 5-49 سنة من العمر. إلاَّ أن تطبيق هذا اللقاح داخل الأنف أكثر قبولاً خاصة لدى الأطفال إلاَّ أن طرح هذه الڤيروسات الحية له

اختطار على الأمهات الحوامل والمخالطين منقوصي المناعة. وينقص اللقاح الموهن داخل الأنف عدد الحالات المؤكدة مصلياً ضد الأنفلونزا A بمقدار 50٪ بالمقارنة مع 70٪ في حالات اللقاح داخل العضلات.

إنَّ اللقاح ثلاثي التكافؤ داخل العضلات جيد التحمل لدى المرضى عاليي الاختطار. وتفاعلاته الضائرة خفيفة بشكل عام وتشبه تلك التي تحدث لدى الأشخاص الأصحاء. (مثل الألم والاحمرار بمقر التلقيح، مع درجة خفيفة من الحرارة والأوجاع)، مع أنَّ العيارات التي يمكن تحقيقها من أضداد الراصة الدموية أخفض بشكل عام. وبما أنَّ التحصين باللقاح المعطل لا يحرض تبدلات مهمة سواء في التحميل الڤيروسي أو تعداد الخلايا+ CD4، لذلك يمكن استعماله للمصابين بڤيروسHIV بأمان وبما أنَّ التلقيح لا يوفر حماية إلى عدة أيام، فإنَّ الأشخاص اللا أعراضيين المتعرضين لحالات نشطة يجب أن يتلقوا الاتقاء بالأدوية المضادة للڤيروسات. كما يجب الاتقاء بالمضادات الڤيروسية لغير الملقحين، أو الأفراد عاليي الاختطار من الملقحين حديثاً أثناء وباء الأنفلونزا. وإنَّ حاصرات M2 كالأمانتدين والريمانتدين فقد رخص استعمالها للاتقاء لدى الأشخاص عاليي الاختطار بما في ذلك الأطفال.

وقد يقي الأمانتدين والريمانتدين عند استعمالها وقائياً ثلثي المؤكدين مصلياً إصابتهم بالأنفلونزا A. وعلى أي حال لم يبلغ أي من الدوائين قبولاً واسعاً بسبب سرعة تنامي المقاومة الڤيروسية تجاههما، ونقص وجود فاعلية لهما ضد الأنفلونزا B، واحتمال ظهور بعض الحوادث الضائرة لهما. كما تحدث مقاومة متصالبة كاملة بينهما وذراري المقاومة قابلة للانتقال وهي كاملة الإمراض.

إنَّ مثبطات النورامينيداز كالزاناميفير والأوسيلتاميفير أظهرت فعالية بنسبة 75٪ في الوقاية من العدوى المؤكدة مختبرياً عند المعالجة بها وقائياً أثناء فصل الأنفلونزا. وإنَّ إعطاء الأوسيلتاميفير فموياً (75ملجرام مرة أو مرتين يومياً مدة ستة أسابيع) خلال فترة انتشار الأنفلونزا المحلية يقي بدرجة معتد بها من تطور تنامي الأنفلونزا المكتسبة طبيعياً في أكثر من 70٪، بالمقارنة مع الغفل البالغين غير الملقحين من الأصحاء. كما يظهر الدواء أيضاً فعالية استثنائية عندما يستعمل كمساعد عند المسنين عاليي الاختطار الملقحين سابقاً. وعندما يستعمل الزاناميفير

المستنشق للاتقاء يعطى بمقدار 10-20 ملجرام/يوم مدة عشرة أيام إلى 4 أسابيع، فإنه يقي من الأنفلونزا A في ثلثي مستعمليه في مجتمع الجامعة. ويمكن استعمال الزاناميفير والأوسيلتاميفير وقائياً لمنع انتشار العدوى ضمن العائلات حيث تم توثيق الوقاية في (80-90٪).

نتيجة الحالة

كان اختبار الأنفلونزا السريع على عينة الغسالة الأنفية إيجابياً للأنفلونزا A، وقد أدخل المريض في وحدة العناية المركزة للملاحظة الدقيقة، وقد عولج للأنفلونزا الحادة A ولسورة الربو الحادة. وقد تلقى الأوسيلتاميفير 75 ملجرام مرتين يومياً مدة خمسة أيام، مع الستيرويدات القشرية جهازياً وناهضات بيتا 2 الإرذاذية. وقد غابت الحمى خلال 72ساعة. وتحسنت ضائقته التنفسية ببطء خلال الأربعة أيام التالية، ولكن استمر إزيزه وبقي معدل ذروة جريانه الزفيري دون القيمة القاعدية مدة أسبوعين إضافيين. وقد أصبح قادراً على الخروج من المستشفى إلى منزله بعد أسبوع من إدخاله المستشفى مع المتابعة المغلقة كمريض خارجي. وقد لقح باللقاح ثلاثي التكافؤ المعطل لحمايته ضد عودة العدوى بمرافقة الأنفلونزا الجائلة بالڤيروس B.

الفصل العاشر

التهاب القصبات والالتهاب الرئوي المكتسب من المجتمع

Community-Acquired Pneumonia and Bronchitis

الحقائق الراسخة

1 ـ يوضع تشخيص التهاب رئوي بناءً على التاريخ والفحص الجسمي، والمعطيات المختبرية، والأكثر أهمية الصورة الشعاعية للصدر.

2 ـ إنَّ التهاب رئوي غير نموذجي لا يمكن تمييزه إكلينيكياً عن السببياب الأخرى، ويجب أن تأخذ خيارات المضادات الحيوية بهذا الاعتبار.

3 ـ إنَّ الحكمة الإكلينيكية وأخذ العوامل النفسية بعين الاعتبار ومنسب وخامة التهاب رئوي (PSI) تساعد على تحديد معالجة المريض الداخلي مقابل المريض الخارجي.

4 ـ يتطلب المرضى منقوصو المناعة اعتبارات خاصة إذا أصيبوا بالتهاب رئوي.

5 ـ يمكن للممرضات الفيروسية أن تسبب التهاب رئوي أولي، وقد تسبب عدوى جرثومية فائقة وكلاهما قد يسبب مراضة ومعدل وفيات معتد بها.

عرض حالة

حضرت مسنة عمرها 65 عاماً إلى قسم الطوارئ بشكوى رئيسية تتمثل بقصر النفس، كما بينت معاناتها من حمى ونوافض مدة يومين مترافقة بضيق نفس خفيف جهدي، وتنتج قشعاً مخضراً وتشكو من دعث متعمم. ولديها تاريخ فرط ضغط الدم وسكري وتتناول أدوية لمعالجتهما.

هي نحيفة وتبدو عليلة لكنها يقظة ومتوجهة، ضغطها الدموي 90/142، ونبضها 113/دقيقة. وسرعة تنفسها 28/دقيقة، وإشباع الأكسجين لديها 91٪ في هواء الغرفة وحرارتها 101.2فرنهايت. ومن الفحوص الجسمية ما يبدي الكركرة في القسم الرئوي السفلي الأيسر مع ثغاء وبدون أزيز مع أصمية بالقرع، مع حسيس لمسي.

المقدمة/ الوبائيات

يحضر كثير من المرضى إلى قسم الطوارئ بشكوى سعال أو حمى أو ضيق نفس أو إنتاج قشع (بلغم). ومن الذين لديهم سببياب عدوائية لأعراضهم، يوجد لدى معظمهم عدوى تنفسية علوية ڤيروسية وتتطلب معالجة أعراضية فقط. وأما استعراف المصابين بالتهاب رئوي فهو دور طبيب الطوارئ وهو الذي يحدد المرضى الذين تتطلب حالتهم إدخالهم المستشفى والمعالجة بمضادات المكروبات.

وبحسب المركز الوطني للإحصاء الصحي عام 2001، كانت الالتهاب الرئوي مسؤولاً عن أكثر من 1.3 مليون حالة استشفاء في الولايات المتحدة وعندما تكون مقترنة بالأنفلونزا، كانت قد أدرجت كسابع سبب رئيسي للموت، وهي السبب رقم واحد للموت في الأمراض العدوائية. وإنَّ كلفة معالجة الالتهاب الرئوي المكتسب من المجتمع (CAP) في التسعينيات قد قدرت أكثر من 8 بليون دولار سنوياً، وقدرت تكلفة المرضى الداخليين بـ 4 بليون دولار سنوياً لمن تجاوزوا 65 سنة من العمر، وأكثر من 3 بليون دولار لمن هم دون سن 65 سنة.

لتضخيم موارد المرضى الداخليين بشكل مناسب وممارسة وصف المضادات الحيوية بحكمة في عصر زيادة المقاومة للمضادات الحيوية في الكائنات الحية، فإنَّ القرارات المتعلقة بالتشخيص والتنسيق والمعالجة التجريبية قد أصبحت أكثر تعقيداً. وكثيراً ما يكون المركز الطوارئي هو الموقع الأولي الذي يبحث فيه المريض عن المعالجة. ويجب أن يكون طبيب الطوارئ مقتدراً علمياً على تدبير هذه المواضيع المترقية.

الفيزيولوجيا المرضية

إنَّ الالتهاب الرئوي المكتسب من المجتمع هو عدوى حادة للمتن الرئوي لمريض لم يدخل المستشفى ولو ينزل في مرافق الرعاية طويلة الأمد أكثر من 14 يوماً قبل بدء الأعراض. وتشمل الأعراض السعال أو الحمى أو ألم العضلات أو ضيق النفس. وقد تظهر الصورة الشعاعية للصدر الارتشاح الرئوي. ويظهر الفحص الجسمي الموجودات التي تتسق مع العدوى الرئوية كالثغاء أو الحسيس اللمسي أو الكركرة. ويمكن أن تحدث العدوى من خلال الانتشار الدموي (مثل الصمات الإنتانية من الجانب الأيمن لالتهاب الشغاف)، أو استنشاق جزيئات رذاذية عدوائية (كما مع المتفطرات السلية، أو الأنفلونزا أو الفيلقية المستروحة)، أو الامتداد المباشر من البنى النسيجية المحيطة (كما مع خراجات الكبد أو رضوحها) أو ـ الأكثر شيوعاً ـ برشف المفرزات الفموية البلعومية).

هناك سلسلة من الآليات الدفاعية يستعملها الجسم لاتقاء الجسيمات المستنشقة أو المرتشفة، ومفرزات من العدوى المحرضة. وعندما تفشل واحدة أو أكثر من هذه الأنظمة، يمكن أن يتنامى الالتهاب الرئوي. فمثلاً المرضى الذين لديهم علة عصبية سابقة قد لا يكونون قادرين على اتقاء الشفط نتيجة نقص منعكس السعال، والمرضى الذين لديهم مرض رئوي مزمن قد لا تتوفر لديهم وظائف الأهداب الضرورية لطرح المخاط والجزيئات المستنشقة إلى خارج الجهاز التنفسي. وإنَّ العدوى الڤيروسية الحديثة قد تكشف الظهارة وتنقص الجلوبولينات المناعية الواقية، وبالتالي تخفف الوقاية بالحائل ما يجعل العدوى الجرثومية الثانوية أكثر احتمالاً. وأخيراً فإنَّ المرضى المصابين باعتلال الجهاز المناعي بسبب وجود خباثة، أو العدوى بڤيروس عوز المناعة البشري (HIV)، أو الاستخدام المديد للستيرويدات القشرية قد يصابون بنقص القدرة على الدفاع ضد العداوى التي قد تنطلق نتيجة تحطم الحوائل الأخرى.

(الجدول 10-1): التجليات الشائعة للالتهاب الرئوي

السببيات	الأعراض الشائعة	الموجودات أو المرافقات الشائعة
العقديات الرئوية *(S. pneumoniae)*	حمى، نوافض، سعال منتج، ألم صدر	مكتسبة من المجتمع إفرادية الوقوع عادة الفاشيات الكبيرة محتملة لدى المتشاركين في أماكن معيشة مشتركة.
الكلبسيلة الرئوية *(K. pneumoniae)*	قشع هلامي حديث بدء فجائي علة وخيمة	أكثر شيوعاً في الشتاء الكحوليون
المستدميات النزلية *(H. influenza)*	الحمى السعال	شائعة في الأطفال والبالغين مرضى COPD مرضى استئصال الطحال.
العنقوديات المذهبة *(S. aureus)*	نفث الدم ألم الصدر	متعاطي الحقن الوريدي التهاب الشغاف التهاب الوريد الخثري الإنتاني القثاطير المستديمة بعد عدوى الأنفلونزا A
الفيلقية المستروحة (Legionella pneumophila)	مرض حموي مجموعي بادرة حمى ودعث سعال جاف (غير منتج)	التعرض لقطيرات مائية مستضبة تحتوي على الجراثيم يمكن حدوث الفاشية إذا تعرض كثيرون. يمكن أن توجد شكاوى هضمية معتد بها.
المَفْطورَةُ الرِّئَويَّة (Mycoplasma pneumoniae)	مرض تنفسي صغير مع بدء مخاتل	طفح، صداع، التهاب حلق، التهاب الطبلة الفقاعي، أو تظاهرات أخرى خارج الرئة.
المتدثرات الرئوية (Chlamedia pneumoniae)	سعال جاف حمى نادرة فترة حضانة طويلة	أكثر شيوعاً في الأطفال والمسنين عدوى نادرة خارج الرئة ألم بلعومي وبحة صوت
الأنفلونزا	حمى سريعة الترقي، سعال، ضيق نفس، زراق.	اضطرابات دفينة رئوية أوقلبية
الشفط (Aspiration)	حمى مترقية قشع قيحي	اعتلال البلع كما في السكتة والتصلب المتعدد.

تابع (الجدول 10-1): التجليات الشائعة للالتهاب الرئوي

السببيات	الأعراض الشائعة	الموجودات أو المرافقات الشائعة
	قصر التنفس غطائط خشنة فوق المناطق الرئوية المصابة	المصابون بتغير مستوى الوعي كما في النوب والتسمم الكحولي.
الزوائف الزنجارية (Pseudomonas aeruginosa) أو الجراثيم سالبة الجرام الأخرى	بدء مفاجئ لأعراض وخيمة. أعراض وخيمة	مرضىCOPD مرضى التليف الكيسي
النوسجة المغمدة (Histoplasma capsulatum)	مرض محدد ذاتياً الحمى والنوافض التعب إزعاج صدري أمامي سعال جاف.	أكثر المصابين لا أعراضيين أكثر مايوجد في المسيسبي وأوهايو أودية الأنهار هو أكثر الفطارات المتوطنة شيوعاً في الولايات المتحدة
المتكيسة اليروفيسية *(Pneumocystis jirovecii)*	بدء مخاتل سُعالٌ سَطْحِيٌّ مُتَقَطِّع غير منتج شد صدري خلف القص ضيق النفس	غالباً بشكل حصري منقوصي المناعة يمكن أن يكون نقص الأكسجة فيها وخيماً

المكروبيولوجيا

هناك الكثير من الجراثيم والڤيروسات والفطور التي يمكن لأي منها أن يسبب العدوى الرئوية الحادة. وليس من غير الشائع حدوث العدوى المتشاركة بين الڤيروس والجرثوم أو بين جرثومين. وقد يكون من الصعب استعراف المرض المسؤول عن العدوى. وفي الدراسات التي أجريت على الالتهاب الرئوي المكتسب من المجتمع ليس من غير الشائع أن يوجد ما بين (20-30٪) من المرضى لا تعرف سببيات مرضهم بعد الاختبار المعياري. وبشكل عام فإنَّ نتائج زرع القشع والدم رديئة وتترافق بوقوع معتبر للمعدلات الإيجابية الكاذبة. وإنَّ اختبارات العامل النوعي المصلية أو اختبارات البول يمكن أن تكون صعبة الإنجاز، ومكلفة وتوفر منافع إكلينيكية مختلفة.

إنَّ أكثر أسباب الالتهاب الرئوي شيوعاً المكتسب من المجتمع التي عزلت هي *العقدية الرئوية* والنسبة المئوية التي تعزى لهذا الجرثوم تتفاوت بين 15٪ إلى 40٪. وأما الممرضات اللانوعية خاصة *الفيلقية المستروحة والمتدثرات الرئوية والمفطورات الرئوية* هي سبب معتد به للالتهاب الرئوي المكتسب من المجتمع. في حين تختلف النسب بالاعتماد على المجموعات المدروسة وتصل النسبة حتى 30٪ من مجموع الالتهاب الرئوي المكتسب من المجتمع تعزى لهذه العوامل غير النموذجية، وتقدر الدراسات أن الالتهاب الرئوي الڤيروسي مسؤول عن حوالي 5-10٪ من الالتهاب الرئوي المكتسب من المجتمع ومن الممرضات المسببة الشائعة الأخرى: *المستدميات النزلية والمكورات العنقودية الذهبية والموراكسيلة النزلية* (انظر الجدول 10-1).

التجلي الإكلينيكي

التجلي الكلاسيكي

يترافق التجلي المعهود للالتهاب الرئوي المكتسب من المجتمع بالموجودات الإكلينيكية وجمهرات المرضى التي تعزى تاريخياً إلى بعض الممرضات، كالتجلي المعهود لالتهاب الزائدة أو احتشاء العضلة القلبية، وتوجد معقدات من الأعراض والعلامات التي يجب أن تكون مألوفة لدى كل إكلينيكي. ومن الضروري فهم أن المرض نادراً ما يظهر بشكل واضح أو ثابت. وإنَّ أكثر التجليات الشائعة المميزة للالتهاب الرئوي هي تلك التي تعزى كلاسيكياً *للعقديات الرئوية*. ويشكو المرضى من بدء فجائي لنافضة عظمية وحيدة يتلوها الحمى والسعال وإنتاج قشع قيحي وزلة. كما توجد كثرة الكريات البيض وارتشاح فصي بالهواء بتصوير القصبات الظليل من خلال الصورة الشعاعية للصدر. وإيجابية مزارع الدم والقشع والمعالجة الناجحة بالمضادات الحيوية من نمط البيتالاكتام. ومن الممرضات التي تتجلى كلاسيكياً بهذه الصورة أيضاً *المستدميات النزلية والمكورات الذهبية والكلبسيلة الرئوية*.

وقد استخدمت عبارة اللانموذجية في الالتهاب الرئوي المكتسب من المجتمع لتصف المرضات للالتهاب الرئوي الذي لا يتبع هذا النمط «النموذجي». وتتطلب هذه الأنواع من الالتهابات الرئوية الماكروليدات أو الفلوروكينولونات أو التتراسكلينات غير البيتالاكتامات في المعالجة.

يتطلب اكتشاف السببيات اختبارات تشخيصية نوعية لأنَّ مزارع الدم والقشع التقليدية غير مفيدة، فموجوداتها المختبرية والشعاعية غير نوعية (الشكل 10-1). وإنَّ حالات الالتهاب الرئوي الناجم عن العوامل اللانموذجية كالمفطورات الرئوية أو المتدثرات الرئوية أو الفيلقية المستروحة أو الڤيروسات فتترافق نموذجياً بشكاوى عديدة خارج الرئة، ولها بدء من الأعراض التنفسية أبطأ من غيرها باستثناء بعض حالات الفيلقيات المستروحة التي تكون أقل وخامة.

في حين تساعد التجليات المذكورة أعلاه والمدرجة في (الجدول 10-1) في وضع التشخيص، إلاَّ أنه لا توجد طريقة سريعة وموثوقة للتفريق بين الالتهاب الرئوي النموذجي وغير النموذجي عند مريض بالالتهاب الرئوي المكتسب من المجتمع. كما أنه لا يوجد تاريخ أو فحص جسمي ولا الموجودات الشعاعية يمكنها التفريق بين أسباب الالتهاب الرئوي النموذجي وغير النموذجي للالتهاب الرئوي المكتسب من المجتمع، وقد أظهر الكثير من الدراسات بأن التجليات متقاربة كما تشير إلى ذلك التجليات «التقليدية». ويشعر البعض بأنَّ تعبير لا نموذجي قد أصبح متروكاً. كما أنَّ أنماط أسباب الالتهاب الرئوي النموذجي واللانموذجي كثيراً ما تحاكي بعضها بحيث إن أطباء قسم الطوارئ يجب أن يعتبروها غير ممكنة التمييز، ولا يمكن معالجة إحداها دون الأخرى.

(الشكل 10-1): صورة صدر خلفية أمامية كلاسيكية مع إسقاط جانبي لمريض مصاب بالالتهاب الرئوي غير نموذجي

التشخيص التفريقي للالتهاب الرئوي

يكمن المعيار الذهبي في تشخيص الالتهاب الرئوي المكتسب من المجتمع في استعراف الممرض المأخوذ مباشرة من المتن الرئوي المُنعدى بواسطة التنظير القصبي. وهذا غير ممكن في قسم الطوارئ، ولذلك يمكن الوصول إلى تشخيص الالتهاب الرئوي المكتسب من المجتمع بتراكم التاريخ المرضي السابق والشذوذات النوعية بالفحص الجسمي والنتائج المختبرية وموجودات الصور الشعاعية للصدر، وإنَّ الكثير من الموجودات شائعة أيضاً في أمراض أخرى وعلى طبيب الطوارئ أن يأخذ بالاعتبار دائماً التشخيصات التفريقية.

هناك مرضان يشخصان غالباً بشكل خاطئ على أنهما الالتهاب الرئوي المكتسب من المجتمع، وهما الصِّمَّة الرئوية وسورات فشل القلب الاحتقاني. وفي أي من هذه الأمراض الثلاثة يمكن أن يحدث لدى المريض كثرة الكريات البيضاء الكريات البيضاء والحمى والأعراض البنيوية، والتبدلات الصدرية الشعاعية و/أو نقص الأكسجة. بالإضافة إلى ذلك فيمكن للثلاثة أن يحدث فيها صدور أصوات رئوية بالفحص الجسمي، والسعال والنفث الدموي البسيط. ويمكن أن تتجلى المتلازمة الشريانية التاجية الحادة كتاريخ مبهم من ضيق النفس. أو ألم صدري قد يلتبس بأعراض صدرية غير نوعية. ويمكن أن تتجلى التنشؤات إما كسبب أولي للأعراض التنفسية أو كسبب للالتهاب الرئوي التالي للانسداد. وقد يعاني المصاب بِشَفط حاد من السعال والحمى وحتى وجود ارتشاح بالصورة الشعاعية للصدر الشعاعية دون وجود عدوى حادة. كما أن الذين لديهم سورات حادة في سياق التهاب قصبات مزمن يتجلى لديهم سعال منتج وضيق النفس ونقص الأكسجة. وإنَّ الفحص الدقيق لجميع المعطيات ذات العلاقة يمكنه المساعدة على نفي هذه الأمراض وغيرها من العلل الأخرى المشابهة، في حين يؤَمِّن تشخيص الالتهاب الرئوي المكتسب من المجتمع.

التاريخ

يمكن لتاريخ المصاب بالالتهاب الرئوي المكتسب من المجتمع أن يساعد طبيب الطوارئ بثلاث طرق. أولاً، وبشكل مبدئي يساعد على التشخيص، فمن المحتمل أن

يشكو المريض من بعض توليفات عدوى الجهاز التنفسي السفلي كالسعال وإزعاج الصدر وضيق النفس أو إنتاج القشع بالإضافة إلى الحمى والتعرق والنوافض. وقد يساعد التاريخ على استبعاد التشخيصات التفريقية الممكنة. ثانياً، إنَّ المراجعة الشاملة للأجهزة والاستعلام فيما يتعلق بسفر حديث أو المخالطات مع المرضى قد يكون مساعداً، فمثلاً: إن تاريخ الكحولية المزمنة قد يرفع الاشتباه بوجود الكلبسيلة الرئوية، في حين يؤدي وجود سفر حديث إلى تورونتو أو الصين إلى احتمال الإصابة بالمتلازمة التنفسية الحادة الوخيمة (SARS). وأخيراً تلعب العوامل التاريخية (السوابق المرضية) دوراً معتداً به في تحديد التنسيق. وإنَّ الأسئلة المتعلقة بالتاريخ المرضي السابق وحالات الكبت المناعي أو الأدوية الكابتة للمناعة ووجود عوامل الاختطار HIV، والدعم الاجتماعي تسمح باتخاذ القرارات المستنيرة فيما يتعلق بالمعالجة المناسبة للمرضى الخارجيين. وإنَّ أخذ تاريخ شامل ضروري جداً، ولكن من المهم أن نلاحظ بأنه لا يوجد تفاصيل سابقة يمكنها أن تثبت أو تنفي تشخيص الالتهاب الرئوي المكتسب من المجتمع دون الحصول على الصورة الشعاعية للصدر.

الفحص الجسمي

يجب على طبيب الطوارئ القيام بالفحص الجسمي الكامل للمريض، مع الاهتمام الدقيق ليس فقط بفحص الرئتين، إنما أيضاً ملاحظة ما يمكنه أن يثبت أو ينفي التشخيصات التفريقية الممكنة. ويجب الاستدلال أيضاً على عوامل اختطار HIV أو الحالات الشائعة لدى المصابين بمتلازمة العوز المناعي المكتسب (الإيدز). (كعلامات المسار أو السلاق) التي قد تغير من التدابير بشكل معتد به إذا كان تشخيص الالتهاب الرئوي المكتسب من المجتمع. وإنَّ موجودات الفحص الجسمي للحالة النفسية ودرجة الضائقة التنفسية وشذوذات العلامات الحياتية تلعب دوراً هاماً في التنسيق ويجب ملاحظتها بشكل نوعي خاص. وهناك زوغانات متعددة في العلامات الحياتية شائعة لدى مرضى الالتهاب الرئوي ولكنها كسائر موجودات الفحوص الجسمية لا تشاهد دائماً. في حين وجد جينس ورفاقه أنه من غير المحتمل وجود الالتهاب الرئوي المكتسب من المجتمع إذا لم تكن هناك شذوذات في العلامات الحياتية. وهناك 31٪ من المصابين بالتهاب رئوي غير مصحوب بحمى،

ولا يوجد تسرّع النفس في 25٪ من الحالات، ولا يوجد تسرّع قلب في 50٪ من الحالات، ويجب ألاَّ يستبعد تشخيص الالتهاب الرئوي بناءً على أن العلامات الحياتية طبيعية على ضوء وجود تاريخ مشتبه به أو الفحص الجسمي.

إنَّ لفحص الرئتين أربعة مكونات أساسية يمكنها أن تساعد في تشخيص الالتهاب الرئوي: هي التأمل والجس والقرع والإصغاء، بينما لا توجد موجودات واسمة تؤكد تشخيص الالتهاب الرئوي. وهناك شذوذات يمكن تقييمها بالنسبة للعوامل الأخرى بحيث يكون لها قيمة داعمة بقوة تشخيص الالتهاب الرئوي. ويجب القيام بالتأمل الدقيق لمجمل الصدر لدى جميع المرضى، وإنَّ تشوه جدار الصدر قد يشير إلى وجود داء رئوي دفين من الأدواء الرئوية السادة المزمنة(COPD)، أو رضح سابق، أو شذوذات خلقية. وإنَّ وجود الانكماش أو التنفس الجهدي فهي إشارة إلى وجود الضائقة التنفسية. ويمكن أن يحدث التثبيت تالياً للارتشاح أو الانصباب المهيج للجنبة المجاورة. ويجب على طبيب الطوارئ جس كامل الصدر ويطلب من المريض تكرار قول مقطع لفظي واحد مثل "99"، وتقييم الحسيس اللمسي بطريقة تسمح لطبيب الطوارئ بالمقارنة بين نصفي الصدر والذي قد يدل على توضع وحجم الانصباب الجنبي (ينقص أو يخفي الحسيس) أو الارتشاح (يزيد من الحسيس). ويمكن تحديد موضع وحجم الانصباب أو الرشاحات بالقرع. ووجود الأصمية يشير إلى وجود السائل الذي حل محل الحيز الهوائي سابقاً. أو تجمع ضمن الحيز الجنبي.

وأخيراً يجب على طبيب الطوارئ الاستماع بدقة إلى جميع مناطق الصدر في زمني الشهيق والزفير، وقد تسمع الأصوات التنفسية القصبية، التي تصغى طبيعياً فوق الرغامى، في شتى باحات الساحتين الرئويتين المتصلدة، كما يمكن سماع كركرة أو غطائط. ويمكن إجراء اختبارات الكلام الصدري المهموس بالطلب من المريض القيام بالهمس، فتسمع الكلمات المحكية أكثر وضوحاً وارتفاعاً فوق الباحات المتصلدة أكثر منها فوق الباحات غير المتأثرة من الرئتين. واطلب من المريض أن يقول أييي (EEE) فإذا سمع هذا الصوت بشكل آآي (AYE) فيدل ذلك على الثغاء وهو دلالة أيضاً على التصلد.

الداراسات المعملية/ الفحوص المختبرية التشخيصية

الصورة الشعاعية للصدر

لا توجد توليفة من الموجودات بالفحص الجسمي أو التاريخ وحدها ما يؤكد أو ينفي التشخيص. ولذلك يجب إجراء الصورة الشعاعية للصدر، وتفضل بالوضعين (الخلفي الأمامي والجانبي) في جميع الحالات التي يشتبه بوجود الالتهاب الرئوي فيها (الشكل 10-2). وتعتبر الصورة أمراً حاسماً في تشخيص الالتهاب الرئوي. وتتجلى عداوى الجهاز التنفسي السفلي شعاعياً كارتشاح خلالي منتشر، وتصلد بؤري أو فصي، أو على شكل عتامات متعددة البؤر. وقد أدرجت الموجودات الشعاعية الكلاسيكية في (الجدول 10-2). وكما في التجليات الإكلينيكية التي تميز بشكل شائع والمبرزة في (الجدول 10-1) ، ورغم أهميتها في المساعدة على التشخيص فمن المهم ملاحظة أنَّ موجودات الصدر في الصور الشعاعية يجب ألاَّ تستعمل وحدها في استكشاف المرضات ولا في توجيه المعالجة. وإنَّ استعراف المرض متعدد الفصوص و/أو الانصباب الجنبي يمكن أن تساعد في تصنيف المرضى في مجموعات تتعلق بالاختطار والتي تساعد في اتخاذ قرار الإدخال للمستشفى.

وإنَّ التبدلات الشعاعية الناجمة عن الالتهاب الرئوي المكتسب من المجتمع تظهر كتبدلات طفيفة وتكتشف فقط بالفحص الدقيق للصورة الشعاعية.

هناك مناطق من الشجرة القصبية مملوءة بالهواء لا يمكن رؤيتها بشكل طبيعي شعاعياً، تبدو كبنى قصبية شفيفة على الأشعة فوق أكثر من خلفية ظليلة شعاعياً عندما تحاط بباحة صلدة. وهذا ما يعرف بصورة القصبات الظليلة الهوائية ويفترض الالتهاب الرئوي الفصي. وعلى الصورة الشعاعية للصدر الجانبية يشاهد فقد الشفافية النموذجي المترقي فوق أجسام الفقرات الصدرية السفلى، وتعرف باسم «علامة الشوك» (Spine sign) وقد تفترض التهاب رئوي فصي سفلي حتى ولو لم تشاهد في المنظر الخلفي الأمامي. ومع أن غياب الارتشاح يمكن أن يساعد الإكلينيكي على نفي تشخيص التهاب رئوي، ولكنه لا ينفيها مطلقاً إذا كان التاريخ والفحص الجسمي يفترضهما بقوة. ويمكن كشف الرشاحات بالتصوير المقطعي المحوسب (CT)، الذي يتم إجراؤه بعد الصورة الشعاعية للصدر الواضحة. وهناك دراسة شملت مرضى مشتبه لديهم الالتهاب الرئوي المكتسب من المجتمع وقد أجرى

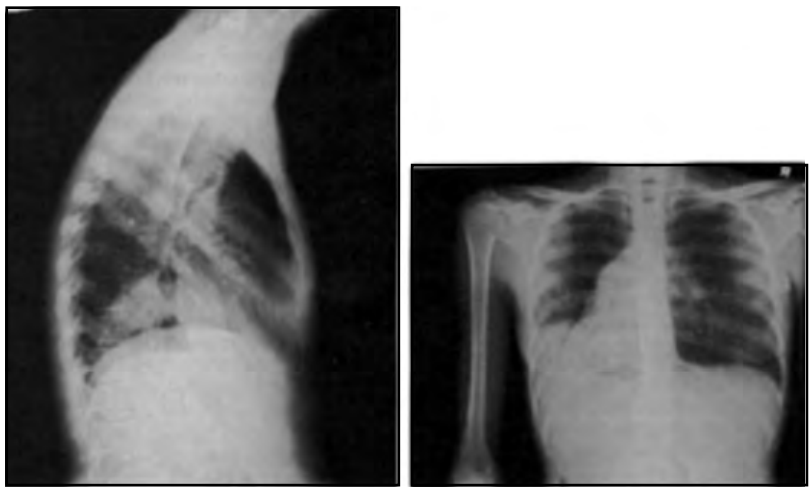
لهم صور شعاعية للصدر وأخرى مقطعية عالية الميز (CT)، وقد كشفت فيها 18حالة من الارتشاحات الرئوية بواسطة الصورة الشعاعية للصدر بينما أظهر التصوير CTثماني حالات أخرى بالإضافة إلى الحالات التي أظهرها التصوير الشعاعي للصدر. وكانت هناك اكتنافات ثنائية الجانب على الصورة الشعاعية للصدر الشعاعية في أقل من نصف الحالات المكتشفة بالتصوير CT للصدر.

الدراسات المختبرية

إنَّ المرضى المشتبه في إصابتهم بالتهاب رئوي والذين يعتبرون من الذين يجب إدخالهم المستشفى يجرى لهم تعداد الدم الشامل والفحوص الكيميائية الأساسية، وتخطيط لوحة وظائف الكبد. بالإضافة إلى ذلك هناك حاجة لاختبارات أخرى قد تكون مستطبة لتقييم كامل للتشخيصات التفريقية الأخرى [(مثل د ـ دايمير، البتيد الدماغي المدر للصوديوم (BNP)، والإنزيمات القلبية)]، وإنَّ شذوذات نتروجين يوريا الدم وعيار الجلوكوز ومستويات الصوديوم والهيماتوكريت، في حين أنها لا تفيد في وضع التشخيص للالتهاب الرئوي المكتسب من المجتمع لكنها تمثل جميع المعايير التي يمكنها أن تساعد في تحديد الحاجة للإدخال إلى المستشفى. وإنَّ الشذوذات التي تكتشف في لوحة وظائف الكبد أو الكرياتنين قد تدل على وجود مرض دفين مزمن أو حاد في الكبد والكلية على التتالي، والعامل الذي يحدد ترتيب الأولويات.

قياس التأكسج النبضي

تتعلق حالة نقص الأكسجة بزيادة المراضة ومعدل الوفيات لدى المصاب بالالتهاب الرئوي المكتسب من المجتمع. ويجب أن توثق قراءة قياس التأكسج النبضي لدى جميع المرضى المشتبه في إصابتهم بالتهاب رئوي. ويجب تحليل غاز الدم الشرياني (ABG) لدى جميع المرضى بالتهاب رئوي الذين تكون قراءات قياس التأكسج النبضي شاذة بدرجة معتد بها، والذين لديهم أمرض رئوية دفينة والذين لديهم تسرع نفس. وإنَّ قياسات ضغط ثنائي أكسيد الكربون (PCO_2) يمكن أن يساعد الطبيب في مراقبة احتياطي التهوية وارتفاعاتها والتي تكون مشعراً يدل على التعب التنفسي لدى المصابين بتسرّع النفس.



(الشكل 10-2) (أ و ب): بينما المنظر الخلفي الأمامي واضحاً، ولكن الارتشاح أكثر وضوحاً على المسقط الجانبي

تشخيص مسببيات الالتهاب الرئوي

من الصعب تحديد الأسباب المكروبية للالتهاب الرئوي بالاعتماد على التاريخ أو معلومات الصورة الشعاعية وحدها. وقد يكون اكتشاف ممرض نوعي ذا قيمة كبيرة في تحديد المضادات الحيوية أو توقع المضاعفات. وإنَّ جمعية الأمراض العدوائية الأمريكية (IDSA) قد لاحظت أنَّ الدراسات المكروبية يمكن أن تساعد أيضاً سلفاً في تقديم المعرفة الوبائية، وتساعد الإكلينيكيين في تطبيق الاتقاء بمضادات المكروبات في حالات السُّل والنيسريات السحائية أو المستدميات النزلية، وتنقص تكلفة المضادات الحيوية. وتوجد اختبارات متعددة للإكلينيكيين لتوطيد السببية النوعية للالتهاب الرئوي، كمزارع القشع أو الدم، إلاَّ أنَّ النتائج غير متاحة في قسم الطوارئ. ويمكن الحصول على هذه المزارع في أقسام الطوارئ للاستفادة من إدخال الطبيب للمريض. وبشكل عام لا تعتبر المزارع مناسبة للمرضى الخارجيين، إلاَّ أنَّ عادة الممارسة المحلية أن تأخذ بالاعتبار تفضيل طبيب الرعاية الأولية للمريض.

مزرعة القشع

يوصى بمزارع القشع حسب جمعية الأمراض العدوائية الأمريكية (IDSA)

في دلائلها الإرشادية 2000 لمعالجة الالتهاب الرئوي المكتسب من المجتمع. والتحديث 2003 لكل مريض تم إدخاله المستشفى بتشخيص الالتهاب الرئوي المكتسب من المجتمع ، ومع ذلك فجمعية الصدر الأمريكية (ATS) تنصح بتلوين جرام للقشع مع زرعه وأن يكون أكثر انتقائية، ولدى حالات المقاومة الجرثومية للأدوية فقط أو لديهم كائن حي لا يغطى روتينياً بالمعالجة التجريبية ويكون ذلك مشتبهاً به (مثلاً: عند منقوصي المناعة، ومن فشلت معالجتهم كمرضى خارجيين، والمقبولين في المستشفى حديثاً). وإذا أجري تلوين جرام للقشع والمزارع التالية يجب أن تستعمل لتوسيع التغطية بالمضادات الحيوية إذا وجد ممرض غير متوقع، ولا يضيقها إن وجد المرض شائعاً.

(الجدول 10-2): الموجودات الشعاعية الكلاسيكية في الالتهاب الرئوي المكتسب من المجتمع بحسب الممرض

السببيات	المكتشفات الشعاعية المدرسية في ذات الرئة
العقديات الرئوية *(S. pneumoniae)*	متجانسة، ليست قطعية، عتامات متنية يمكن أن تكون متعددة فصية وجود الهواء بالتصوير القصبي الظليل تبدأ في الناحية المحيطية من الفص
الكلبسيلة الرئوية *(K. pneumoniae)*	متجانسة، ليست قطعية، عتامات متنية انتفاخ الشقوق بين الفصية. الانصباب الجنبي بنسبة 60-70٪
المستدمية النزلية *(H. influenzae)*	متفاوتة، لكنها غالباً على شكل ارتشاحات بقعية مسيطرة. تكهف في 15٪ من الحالات. الانصباب الجنبي بنسبة 50٪ من الحالات
العنقودية الذهبية *(S. aureus)*	اكتنافات بقعية تضخم فصي مع انتفاخ الشقوق بين الفصية في الحالات الوخيمة خراجات الرئة شائعة.

تابع (الجدول 10-2): الموجودات الشعاعية الكلاسيكية في الالتهاب الرئوي المكتسب من المجتمع بحسب الممرض

	انصبابات جنبية (30-50٪) من الحالات.
	فقد الهواء في التصوير القصبي الظليل
الفَيلَقِيَّةُ المُسْتَرْوِحَة	عتامة غير قطعية بانتشار محيطي
L. pneumophila	ترقي سريع
	يمكن أن تكون الموجودات ثنائية الجانب.
المَفْطورَةُ الرِّئَوِيَّة	نموذج شبكي دقيق يتلوه عتامات بقعية متعددة البؤر
M. pneumoniae	مبهمة المحيط.
	الانصباب الجنبي في 20٪ من الحالات، قليل ووحيد الجانب عادة
الأنفلونزا Influenza	تتفاوت من ظواهر خلالية خفيفة إلى مرض واسع ذي أحياز هوائية.
الجراثيم اللاهوائية	تتفاوت من رشاحات جرثومية بقعية،
Anaerobic bacteria	تكهف أو خراجات في 20-60٪ من الحالات.
الزَّائِفَةُ الزِّنْجارِيَّة	تصيب جميع الفصوص مع سيطرة لإصابة الفصوص السفلية
P. aeruginosa	عتامات عقدية متعددة.
	نخر وتكهف.
	انصباب جنبي وحيد الجانب أو ثنائي الجانب
فطرية (Fungal)	طبيعي أو تغيرات غير وصفية.
المُتَكَيِّسَةُ الرِّئَوِيَّةُ الكارينية	يمكن أن تكون طبيعية.
(P. carinii)	نموذج حبيبي أو غيمي أو عتامات بنموذج الزجاج المصنفر في المراحل المبكرة
	عتامة متنية بطراز حبيبي أو حبيبي شبكي في محيط الرئة في المراحل المتأخرة.

وإنَّ المشكلة الأساسية في تلوين جرام للقشع وزرعه أنه فاقد للنوعية والحساسية. وبالإضافة إلى ذلك قد تكون العينة النوعية صعبة الحصول عليها. وإنَّ

عينات القشع السفلى كثيراً ما تنجم عن طرق جمع رديئة، وتكون ذات قيمة قليلة. وإذا جمعت عينة القشع بسعال قوي طارد للقشع فيجب أن يكون ذلك مثالياً قبل المعالجة بالمضادات الحيوية، ويجب أن يجرى التلوين بالجرام أو الزرع خلال ساعتين من الجمع، ويجب التدريب بشكل جيد وحذر إذا كان التحريض مطلوباً للحصول على العينة. وإنَّ عمليات التحريض والإجراء يجب تنفيذه بجريان ذي ضغط سلبي في الغرفة لمنع الانتشار المستشفوي للكائنات الحية عالية العدوى كالمتفطرات السلية والأنفلونزا.

مزرعة الدم

تسلط المقالات الحديثة والقرارات السياسية حول الجدال القائم فيما إذا يجب الحصول على مزارع الدم لدى المصابين بالالتهاب الرئوي المكتسب من المجتمع أم لا. وتفترض البينات الإكلينيكية بأنَّ مزارع الدم لدى المصابين بالالتهاب الرئوي المكتسب من المجتمع المنتقلة مع مرض خفيف ذات قيمة قليلة. وكذلك هناك قبول متزايد بأنَّ المصابين بالالتهاب الرئوي المكتسب من المجتمع الوخيمة والذين لا يستجيبون للمعالجة كما هو متوقع يجب أن يسحب منهم الدم للزرع بأمل الكائن الحي المقاوم.

هناك مقالة لمترسكي وفريقه بين وجود عوامل مستقلة منبئة بتجرثم الدم، وتسبب داءً كبدياً ونقص الضغط الدموي وانخفاض الحرارة أو ارتفاعها وتسرع القلب وارتفاع اليوريا في الدم ونقص صوديوم الدم وقلة الكريات البيض أو كثرتها. وبحسب استعمال هذه المنبئات، اقترح المؤلفون أداة دعم بالقرار بأنه عند تحليل العوامل بحسب استعمال المضادات الحيوية الحديثة يمكن تقسيم المصابين إلى ثلاث فئات بالنسبة لاختطار الإصابة بتجرثم الدم، وهي الفئة منخفضة الاختطار ومتوسطة الاختطار وعالية الاختطار. وإنَّ الحصول على عينات مزارع الدم من الفئات المتوسطة والعالية الاختطار فقط لتجرثم الدم تؤدي إلى نقص معتد به في عدد المزارع المأخوذة في دراسات أترابية لأكثر من 12000 مريض دون فوات أعداد معتد بها من المرضى المصابين بتجرثم الدم. وبالعكس، في دراسة أجريت على أكثر من 14000 مريض بالتهاب رئوي تبين أن الدم المجموع لمزرعة الدم خلال 24 ساعة من وصولهم وحدهم كانت تترافق باحتمالات أخفض للوفيات خلال 30 يوماً بنسبة

10٪، وقد تمنع سياسة المستشفيات أطباء الطوارئ من موازنة هذا القرار لأنَّ اللجنة المشتركة لتفويض منظمات الرعاية الصحية (JCAHO) اعتبرت زرع الدم المجموع خلال 24 ساعة أحد قياسات الجودة الأساسية الستة للمرضى الداخليين المصابين بالالتهاب الرئوي المكتسب من المجتمع.

إنَّ آخر دلائل إرشادية لجمعية أمراض الصدر الأمريكية (ATS) وجمعية الأمراض العدوائية الأمريكية (IDSA) حول زرع الدم في الالتهاب الرئوي المكتسب من المجتمع بأنها توصي به فقط للمرضى المستشفويين.

إذا طلبت مزارع الدم فيجب سحب الدم من مواضع مختلفة وبقصد تحري الجراثيم الهوائية واللاهوائية قبل البدء بالمضادات الحيوية، وإنَّ عدم التمكن من زرع الدم المسحوب يجب ألاَّ يؤخر أبداً المعالجة بالمضادات الحيوية.

اختبار كشف ڤيروس العوز المناعي البشري (HIV)

إنَّ الإصابة بالالتهاب الرئوي المكتسب من المجتمع لمرضى (HIV) سبب شائع لإدخالهم المستشفى. وإذا أصابت مريضاً دون عوامل اختطار يجب أن تحث الإكلينيكي على الأخذ بالاعتبار حالة نقص المناعة غير المشخصة. وبعد الموافقة المستنيرة يجب أن يخضع المرضى بالالتهاب الرئوي لاختبار HIV من ذوي الأعمار بين 15-54 سنة. وفي حين لا يسبب HIV بذاته الارتشاحات الرئوية فإنَّ معرفة حالة المريض بالنسبة لإصابته بهذا الڤيروس تسمح للإكلينيكي بقبول وإدخال العداوى الانتهازية في التشخيص التفريقي أو نفيها. وإنَّ المرضى ذو عوامل الاختطار المعتد بها للإصابة HIV كالذين تتسق صورتهم الشعاعية مع الإصابة بالتهاب رئوي بالمتكيسات اليروفيسية (PCP) (سابقاً المتكيسات الكارينية)، أو الذين لديهم انخفاض مطلق للمفاويات فإنه يجب اختبارهم للڤيروس HIV.

الاختبارات النوعية للمستضدات

لقد لوحظت مقايسة المستضد البولي للمكورات الرئوية في تحديث جمعية الأمراض العدوائية الأمريكية 2003، ليكون اختباراً مقبولاً عندما يستعمل لإضافة مزارع الدم و/أو القشع. ومع أنها لا تستعمل بشكل واسع إلاَّ أنَّ نتائجها سريعة عند مقارنتها بمزارع الدم وتساعد في قبول الطبيب عند تقيس واختيار المعالجة

بالمضادات الحيوية والمساق الإكلينيكي المتوقع. وتوجد مقايسة المستضدات البولية وكذلك الزرع التنفسي النوعي من أجل كشف الفيلقية المستروحة. ويوصى بها عند المرضى المصابين بالتهاب رئوي غامض أثناء جائحة من العداوى بالفيلقيات المستروحة لدى مضيف منقوص المناعة، أو عند فشل المريض في الاستجابة للبيتا لاكتامات. ويكون طلب هذه الاختبارات بحسب توافرها وبحسب عادة الممارسة المحلية.

(الجدول 10-3): منسب وخامة التهاب رئوي

المميزات	النقاط
العمر للرجال	العمر بالسنوات
العمر للنساء	العمر بالسنوات –10
مقيم في بيت تمريضي	+10
داء تنشئي	+30
داء كبدي	+20
فشل قلبي احتقاني	+10
داء قلبي وعائي	+10
داء كلوي	+10
تغير الحالة النفسية	+20
معدل سرعة التنفس 30/دقيقة	+20
ضغط الدم الانقباضي < 90 ميلي متر زئبقي	+20
الحرارة < 35 درجة مئوية أو > من أو = 40 درجة مئوية	+15
النبض > أو = 125/د	+10
باهاء الدم الشرياني < 7.35	+30
نتروجين يوريا الدم > أو = 30 ملجرام/ 100 ديسي لتر	+20
الصوديوم < 130 ميلي مول/ل	+20
الجلوكوز > أو = 250 ملجرام/ديسي لتر	+10
الهيماتوكريت < 30 ٪	+10
الضغط الجزئي أو الأكسجين الشرياني < 60 مم زئبقي	+10
الانصباب الجنبي	+10
علامات الصنف II = 70نقطة، الصنف III = 71– 90 نقطة، الصنف IV: 91-130 نقطة، الصنف V: > 130 نقطة	

وتخصص نقاط إضافية بالارتكاز على نوعيات تاريخ سوابق طبي أو موجودات الفحص الجسمي والمعطيات المختبرية، وموجودات الصورة الشعاعية. ويحدد مجموع عدد النقاط الإجمالي تعيين الصنف الإكلينيكي للمريض. ولمرضى الصنف الثاني اختطار معدل الوفيات تصل إلى (0.6-0.7٪) وتفترض مؤلفو الدراسة ترشيحهم للتدبير العلاجي كمرضى خارجيين. وأما مرضى الصنف الثالث فذوي معدل وفيات (0.9-2.8٪) فيمكنهم الاستفادة من إقامتهم فترة قصيرة كمرضى داخليين. والمرضى من الصنف الرابع يفترض وضعهم في جناح المرضى الداخليين، ويقبل مرضى الصنف الخامس في قسم العناية المركزة (ICU).

إذا كان عمر المريضة 70سنة مصابة بالتهاب رئوي مكتسب من المجتمع بدون وجود نقاط أخرى، فيكون حرزها 60 وتعالج كمريضة خارجية بحسب عمرها وجنسها فقط. فإذا وجد أنها تعاني من تغير الحالة النفسية وسرطان الثدي، والجلوكوز 300 ملجرام/ديسي لتر، وعيار الصوديوم 125ميلي مول /لتر، فيصبح حرزهاعندما تحسب بإضافة النقاط الجديدة إلى حرزها الأساسي 60 فتعطي منسب وخامة الإصابة بالالتهاب الرئوي الكامل 140 نقطة. وهذا يجعلها من الصنف الخامس الذي يجب تدبيره في ICU.

وفي حين يقدم منسب وخامة الالتهاب الرئوي (PSI) إطاراً لمعايير قبول المرضى المصابين بالتهاب رئوي في المستشفى لكنه لا يمتلك محدداته. فالعديد من الحالات النفسية الاجتماعية والتاريخية تجعل المريض أقل مناسبة لتدبيره العلاجي كمريض خارجي وليس لديه نقاط تكفي لاعتباره بحسب PSI كمريض خارجي. فمثلاً لا توجد نقاط تعطى لحالات نقص المناعة كالإصابة بڤيروس عوز المناعة البشري أو استعمال الستيرويدات المزمن. وإنَّ وجود نقص التأكسج يضيف 10 نقاط فقط مؤثراً على صنف اختطار المريض بحده الأدنى. مع أنه معيار لقبول المصابين بنقص التأكسج الحاد بسبب التهاب رئوي. كما أن تغير الحالة النفسية أساس للإدخال في المستشفى مع أنه يعطى 20 نقطة فقط. وتتصدى معظم الدلائل الإرشادية الحديثة لجمعية الأمراض العدوائية الأمريكية (IDSA) إلى تعقيدات اتخاذ القرار للقبول أو تخريج المرضى المصابين بالالتهاب الرئوي المكتسب من المجتمع بافتراض ثلاث خطوات لتحديد مقر المعالجة. وهي توصي بالأخذ في الاعتبار 1 ـ منسب وخامة التهاب رئوي 2 ـ أي عوامل تنقص الرعاية في المنزل،

وفي السابق جميع ما ذكر غير ذلك. 3 ـ الحكمة الإكلينيكية للطبيب الذي يقوم برعاية المريض.

تشمل العوامل التي يمكنها نقص الرعاية: نقص التأكسج سواء كان حاداً أو قليل الاعتماد على الأكسجين المزمن، وعدم ثبات الديناميكية الدموية، وعدم القدرة على أخذ الأدوية بطريق الفم. والعوامل الإضافية المساهمة في الحكمة الإكلينيكية للطبيب وجود ظروف حياتية غير ثابتة، والحالة الجسمية الهشة، وتاريخ تعاطي المخدرات وتاريخ مشكلات نفسية وخيمة، والتشرد. بالإضافة إلى ذلك فإن جمعية الصدر الأمريكية (ATS)، لاحظت نوعياً بأن تفضيلات المريض يجب أن تكون عوامل في ترتيب تنسيق القرار النهائي. وإنَّ هذه الدلائل الإرشادية تقوي مسؤولية طبيب الطوارئ لاستخدام جميع المعطيات المتوافرة وخبرته الشخصية والحكمة الإكلينيكية عند اتخاذ التنسيق النهائي للمريض.

حالما يتخذ القرار بقبول المريض بالتهاب رئوي في المستشفى فإنَّ طبيب الطوارئ باتصاله بطبيب القبول يمكنه أن يقرر فيما إذا كان المقبول يتطلب الدخول في ICU. والمرضى الذين يحتاجون إلى رافع التوتر الوعائي أو التهوية الميكانيكية فيجب معالجتهم في ICU. ويجب اعتبار العناية المركزة بقوة إذا كانت الحالة المرضية متعددة الفصوص، أو وجود انصباب جنبي ثنائي الجانب ونقص الضغط أو نقص التأكسج الوخيم أو تسرع نفس معتد به، أو الفشل الكلوي، ولاسيما إذا كان الموجودات أكثر من واحدة من تلك المذكورة (الجدول 10-3).

معالجة المريض الخارجي

حالما يتخذ القرار بإرسال المريض إلى منزله فيجب على طبيب الطوارئ اختيار نظام المضاد الحيوي الملائم. وفي (الجدول 10-4) قد أدرجت تركيبة من توصيات جمعية الأمراض العدوائية الأمريكية (IDSA) وجمعية الصدر الأمريكية (ATS). وكلاهما وافق بأن الأزيثروميسين، أو الكلاريثروميسين، أو الدوكسيسكلين ملائم للمريض الخارجي كمعالجة وحيدة لمريض صحيح سابقاً وقد أصيب بالالتهاب الرئوي المكتسب من المجتمع.

(الشكل 10-3): منظر خلفي أمامي يظهر التهاب رئوي مكتنف القسم العلوي والسفلي من الرئة اليسرى

يجب تطبيق التغطية الأوسع للمرضى ذوي الاستعمال الحديث للمضادات الحيوية تحسباً من اختطار المقاومة الدوائية للعقديات الرئوية (DRSP)، ويجب اعتبار DRSP ليس فقط في حالة الاستعمال الحديث للمضادات الحيوية بل أيضاً لدى الذين لديهم عوامل الاختطار التالية: العمر يتجاوز 65 سنة، أو كبت مناعي، أو تشارك المراضات المتعددة، أو التعرض للأطفال في مراكز الرعاية النهارية. سواء بالفلوروكينولينات التنفسية (مثل: الليفافلوكساسين أو جاتيفلوكساسين أو موكسيفلوكساسين) أو البيتا لاكتام (سفدينير، أو سيفبودوكسيم بروكسيتيل، أو سيفروزيل أو سيفيوروكسيم أكسيتيل). بالإضافة إلى الماكروليدات واسعة الطيف (الكلاريثوميسين، أو الأزيثروميسين) كلها مستطبة لمثل هؤلاء المرضى.

(الجدول 10-4): معالجة المريض الخارجي

الحالة الإكلينيكية	جمعية الأمراض العدوائية الأمريكية (IDSA) 2003	جمعية الصدر الأمريكية 2001 (ATS)
صحيح سابقاً دون استعمال مضادات حيوية مراضات متشاركة مع استعمال مضادات حيوية حديث	ماكروليدات **أو** دوكسي سكلين الفلوروكينولينات وحدها أو الماكروليدات المتقدمة بالإضافة إلى البيتالاكتام[أ]	جيل متقدم من الماكروليدات **أو** الدوكسي سكلين البيتالاكتام مع الماكروليدات المتقدمة أو الدوكسي سكلين **أو** الفلوروكينولينات المضادة للزوائف وحدها.
مراضة متشاركة دون استعمال مضادات حيوية أنفلونزا مع عدوى جرثومية فائقة	الماكروليدات المتقدمة **أو** الفلوروكينولون البيتالاكتام **أو** الفلوروكينولون التنفسي	

[أ] – يشمل البيتالاكتام جرعة عالية من الأموكسيسلين (1 جرام فموي/3مرات يومياً)، أو جرعة عالية من الأموكسيسلين كلافولانات (2 جرام فموي/ مرتين يومياً)، أو سيفبودوكسيم، أو سيفبروزيل (أدرج من قبل IDSA وحدها) أو سيفيوروكسيم.

واشتملت الفلوروكينولينات التنفسية في الدلائل الإرشادية لنظام معالجة المرضى الخارجيين حسب تعليمات كلاً من جمعية الأمراض العدوائية الأمريكية (IDSA) وجمعية الصدر الأمريكية (ATS). وقد أثبتت دراسة حديثة أنَّ مساقاً علاجياً قصير الأمد عالي الجرعة من: ليفوكلوكساسين (750ملجرام يومياً بطريق الفم مدة خمسة أيام). كان فعالاً كالمساق طويل الأمد منخفض الجرعة.

إلا أن فعالية الفلوروكينولينات في معالجة التهاب رئوي يجب أخذ الحذر من الاستعمال المفرط من هذه الأدوية. والفلوروكينولينات حياتية فعالة في معالجة الالتهاب الرئوي الناجم عن الكائنات الحية المقاومة للمكروليدات والبنسلينات. فإذا حدث إفراط في استعمال الفلوروكينولينات فإنَّ وقوع العقديات الرئوية المقاومة للفلوروكينولينات تزداد. ولذلك يجب الاحتفاظ بالمعالجة بالفلوروكينولينات لحالات الأرجية من الماكروليدات والبنسلين، والذين تتطلب حالتهم المعالجة بجرعة وحيدة أو عندما يشعر المعالج الإكلينيكي بأن الأنظمة الأخرى غير ملائمة.

هناك صنف جديد من المضادات الحيوية هي الكيتوليدات، قد صادقت على استعمالها إدارة الغذاء والدواء الأمريكية (FDA) لمعالجة الالتهاب الرئوي المكتسب من المجتمع. والتليثروميسين (Telithromycin) من الكيتوليدات أظهر قدرة جيدة في معالجة المرض الخفيف والمتوسط كمعالجة جيدة التحمل في الخط الأول.

لا توجد مدة واضحة لطول فترة المعالجة. مع أن الأنظمة قصيرة المساق قد تم درستها، ويجب أن تستمر فيها المعالجة النموذجية كحد أدنى بين (7-10) أيام، مع تكرار التقييم من قبل طبيب الرعاية الأولية خلال ذلك الزمن. وأما الفترات الزمنية الأطول فقد تستطب للحالات الأكثر وخامة أو في حالات وجود علل سابقة للإصابة.

معالجة المرضى الداخليين

يجب أن يتلقى المصابون بالالتهاب الرئوي المكتسب من المجتمع والمقبولون في المستشفى جرعة وريدية أولى من المضادات الحيوية في قسم الطوارئ، حيث يحدث انخفاض في معدل الوفيات داخل المستشفى أو خلال 30 يوماً من الإدخال، مع انخفاض مدة إقامة المريض إذا تلقى الجرعة الأولى من المضادات الحيوية خلال 4 ساعات. وإنَّ توقيت معالجة الجرعة البدئية من المضادات الحيوية قد روقب من قبل (JCAHO) ومركز خدمات المديكير والمديكيد (CMS) ووجهت الاعتبارات إلى توطيد المعالجة البدئية بالمضادات الحيوية خلال 4 ساعات من الحضور كأسلوب نوعي من الجودة. وفي حين أنَّ الدراسات الأخرى لم تكن قادرة على مضاعفة المنافع للمعالجة السريعة بالمضادات الحيوية، ويجب على طبيب الطوارئ أن يعطي الجرعة التجريبية البدئية من المعالجة المضادات للمكروبات بمجرد وضع التشخيص.

وتقترح جمعية الأمراض العدوائية الأمريكية وجمعية الصدر الأمريكية توصيات نوعية في مجال السيناريو الإكلينيكي لدى المرضى المستشفويين المصابين بالالتهاب الرئوي المكتسب من المجتمع (انظر الجدول 10-5). ومن أجل المرضى المدخلين توصي الجمعيتان بإعطاء الأزيثرميسين مع الجيل الثالث من السيفالوسبورينات كالسفترياكسون أو السيفوتاكسيم. واقترحت جميعية الصدر

الأمريكية المعالجة أحادية الدواء بالأزيثروميسين وريدياً كمعالجة مقبولة لدى البالغين الأصحاء سابقاً بعد إصابتهم بالالتهاب الرئوي المكتسب من المجتمع. ويجب تجنب المعالجة أحادية الدواء بالماكروليدات عند الذين لديهم عوامل اختطار DRSP.

يجب أن تشمل تغطية المرضى الذين يتم إدخالهم بحالة أكثر وخامة في ICU بالمضادات الحيوية الفاعلة ضد الزوائف الزنجارية. ويجب أن تعالج هذه العوامل كسببية محتملة في الالتهاب الرئوي المكتسب من المجتمع في المريض الذي لديه مرض بنيوي رئوي نسيجي كتوسع القصبات والمعالجة المزمنة بالستيرويدات القشرية واستعمال حديث لمضادات حيوية واسعة الطيف وسوء التغذية ويمكن الوصول لهذه التغطية بتطبيق توليفة من البيتا لاكتامات المضادة للزوائف [مثل ببراسلين ـ تازوباكتام (Piperacillin-tazobactam)، إيميبنيم (Imipenem)، ميروبنيم (Meropenem) والسيفيبيم (Cefepime)] مع الفلوركينولونات أو ماكروليدات الطيف المتقدم، والجليكوزيدات الأمينية كالجنتاميسين. وفي حالة الأرجية للبنسلين فالبديل الملائم ضد الزوائف هو الأزتريونام (Aztreonam). وقد تحتاج التغطية بالمضادات الحيوية إلى أن تكون أكثر سعة إذا كان هناك اشتباه بوجود العنقوديات الذهبية المقاومة للمثيسلين (MRSA). مثلاً: يجب أن تكون تغطية MRSA مؤكدة للمرضى المصابين بالتهاب رئوي المجتمعية الحادة المقيمين في البيوت التمريضية ومن المعروف لديهم وجود حالة MRSA، والموضوع لهم قثطار مستديم، ومن يتعاطون حقن المخدرات، أو قد تم تشخيصهم سابقاً، أو مشتبه لديهم بالتهاب الشغاف الجرثومي. ويجب أن تشتمل المعالجة على الحقن الوريدي للفانكوميسين. وإذا كان التهاب رئوي شفطية فيجب اشتمال التغطية على مضادات الجراثيم اللاهوائية. وإنَّ إضافة الكليندااميسين إلى إما الفلورو الكينولون التنفسي أو توليفة من السيفالوسبورين/ماكروليد سيكون مقبولاً ومعقولاً. أو أمبيسلين/سالباكتام، إميبنيم أو ميروبنيم يمكن الاستفادة منها مع الماكروليد. ويمكن تحقيق ذلك مع إضافة الكليندااميسين، بيتالاكتام /مثبط بيتالاكتاماز مثل الأمبيسلين/سلباكتام، إميبنيم أو ميروبنيم بالإضافة إلى الفلوروكينولون أو توليفة بين المالكروليد/سيفالوسبورين.

(الجدول 10-5): معالجة المرضى الداخليين

الحالة الإكلينيكية	جمعية الأمراض العدوائية الأمريكية (IDSA) 2003	جمعية الصدر الأمريكية 2001 (ATS)
مريض داخلي في الجناح الطبي دون استعمال حديث لمضاد حيوي.	ماكروليد متقدم مع البيتالاكتام[a] **أو** الفلوروكينولون وحده.	أزيثروميسين وريدي وحده **أو** دوكسي سكلين مع البيتالاكتام أو الفلوروكينولون وحده كمضاد للزوائف.
مريض داخلي في الجناح الطبي مع استعمال حديث لمضاد حيوي. أو مراضات مشاركة.	ماكروليد متقدم مع البيتالاكتام[a] **أو** الفلوروكينولون وحده.	بيتالاكتام مع ماكروليد وريدي أو فموي أو دوكسي سكلين **أو** الفلوروكينولون وحده كمضاد للزوائف وريدياً.
ICU بعدوى الزوائف ليست ذات شأن.	بيتالاكتام مع إما ماكروليد متقدم أو الفلوروكينولون.	بيتالاكتام مع ماكروليد وريدي أو فلوروكينولون
ICU بعدوى الزوائف ليست ذات شأن مع أرجية للبيتا لاكتام.	فلوروكينولون تنفسي +/− كليندااميسين	
ICU بعدوى الزوائف كونها ذات شأن	عامل مضاد زوائف[b] مع سيبروفلوكساسين. أو عامل مضاد زوائف مع جليكوزيد أميني مع فلوروكينولون أو ماكروليد.	بيتالاكتامات انتقائية مضادة للزوائف مع كينولونات وريدية مضادة للزوائف **أو** بيتالاكتامات انتقائية مضادة للزوائف مع جليكوزيد أميني وريدي مع ماكروليد وريدي. أو فلوروكينولون لغير الزوائف وريدي
ICU بعدوى الزوائف ذات مسألة لكن مع أرجية للبيتا لاكتام	آزتريونام مع ليفوفلوكساسين أو آزتريونام مع موكسيفلوكساسين أو جاتيفلوكساسين +/− جليكوزيد أميني.	آزتريونام مع كينولونات وريدية مضادة للزوائف **أو** آزتريونام مع جليكوزيد أميني وريدي مع ماكروليد وريدي. أو فلوروكينولون لغير الزوائف وريدي

[a] ـ سفترياكسون، سيفوتاكسيم، أمبيسلين–سالباكتام، وتضيف جمعية الأمراض العدوائية الأمريكية الأرتابنيم (Artapenem)، وأما جمعية الصدر الأمريكية فتضيف جرعة عالية من الأمبيسلين.

[b] ـ ببيراسلين ـ تازوباكتام، إميبنيم، ميروبنيم، سيفيبيم، (ببيراسلين لوحده في IDSA فقط).

اعتبارات أخرى

التهاب القصبات الحاد

شاب صحيح لديه مرض تنفسي حاد ولا توجد شذوذات بالصور الشعاعية للصدر وعلامات مرض رئوي بالفحص الجسمي، فالأكثر احتمالاً أن تكون حالته التهاب القصبات أكثر من الالتهاب الرئوي المكتسب من المجتمع. وإنَّ التهاب القصبات الحاد علة تنفسية (لا تدوم أكثر من 14 يوماً) في المرضى الذين ليس لديهم مرض رئة مزمن. وقد يترافق السعال بإنتاج القشع والحمى إزعاج الصدر. الاختلاف الذي يميز التهاب القصبات الحاد عن التهاب رئوي هو الطبيعة الخفيفة للمرض، وعدم وجود موجودات شعاعية صدرية وفقد علامات التصلد الرئوي بالفحص الجسمي. وإنَّ أكثر من 90٪ من التهاب القصبات غير المصحوب بمضاعفات المرضات له سببية ڤيروسية. وتشمل المرضات كلاً من الڤيروسات التي تسبب مرض الجهاز التنفسي العلوي كالڤيروسات الغدية والأنفية وكذلك الڤيروسات المعروفة بتسببها بمرض الجهاز التنفسي السفلي، كالأنفلونزا والڤيروسات المخلوية التنفسية (RSV)، وأما الأسباب غير الڤيروسية فتمثل (5-10٪) من جميع حالات التهاب القصبات غير المصحوبة بمضاعفات. وتشمل: البُورْديتيلَة الشَّاهوقِيَّة والمَفْطورَة الرِّئَوِيَّة والمُتَدَثِّرَات الرئوية. ويشمل التشخيص التفريقي الأشكال المتفاوتة من سعال الربو اللانموذجي، أو التستيل الأنفي الخلفي، أو عدوى الطرق التنفسية البسيطة.

لقد قامت دراسات على فحص فائدة معالجة التهاب القصبات الحادة بالمضادات الحيوية، وتبين أنه لا توجد فائدة منها، ولذلك لم يعد يوصى بالمعالجة بالمضادات الحيوية بشكل روتيني. وإنَّ المعالجة الأساسية لالتهاب القصبات الحاد أعراضية وداعمة. وإذا اشتبه لدى شخص بالسعال الديكي، مثلاً أثناء حدوث فاشية أو تالية لتعرض معروف، فيجب إجراء اختبارات تشخيصية وإبلاغ الوكالات الصحية إذا كانت إيجابية.

في حالة أجهزة المناعة المخمدة أو المرضى العليلين بوخامة، أو الذين تدوم أعراضهم أكثر من أسبوعين فيجب الأخذ بالاعتبار تشخيص التهاب رئوي المجتمعية الحاد وليس التهاب القصبات الحاد. وإذا رُغب المعالجة بالمضادات الحيوية فيجب تطبيق الدلائل الإرشادية للالتهاب الرئوي المكتسب من المجتمع المرتكزة على عمر المريض وحالته الصحية.

السورة الحادة للداء الرئوي المُسدُّ المزمن
(Chronic obstructive pulmonary disease;COPD)

تعَـرَّف السـورة الحـادة للداء الرئوي المسـد المزمن بأنهـا علة لدى مـريض مصاب بالتهاب القصبات المزمن أو النفاخ مع واحد على الأقل من الأعراض القلبية الثلاثة التالية: ازدياد ضـيق النفس سوءاً أو زيادة تقيح القشع، أو زيادة إنتاجه. ويمكن أن تحدث السورات ثانوية للتعرض البيئي أو حالات إكلينيكية مصاحبة كفشل القلب الاحتقاني أو الصِّمَّة الرئوية، وحالات العدوى التي تضم الممرضات الڤيروسية والجرثومية. ويوصى بالصورة الشعاعية للصدر عند تقييم هؤلاء المرضى لتوطيد الارتشاحات أو الباثولوجيا أخرى كالاسترواح الصدري أو الوذمة الرئوية أو الانصبابات الصدرية.

تبقى المعالجة بالمضادات الحيوية للمصابين بالمرض الرئوي المسد المزمن مختلف فيها، ففي حين لا يزال الجدل مستمراً حول إعطاء هؤلاء المرضى مضادات حيوية، تذهب مجموعة الأطباء الباطنيون وأطباء الصدر إلى فائدة هذه الأدوية في معالجة السورات الحادة للداء الرئوي المسد المزمن. وإنَّ بينات وصف المضادات الحيوية أقوى للمرضى ذوي السورات من النمط 1. وقد عَرَّف هذه السورات أنثيوزين ورفاقه حيث توجد الأعراض الرئيسية الثلاثة كلها في سورات COPD: سوء ضيق نفس وزيادة تقيح القشع، وزيادة إنتاج القشع. ولقد وجد أن المعالجة بالمضادات الحيوية الأقل فائدة عند المصابين بالسورة من النمط الثالث 3. وهم المصابون بعدوى تنفسية علوية خلال الأيام الخمسة السابقة بالسورة أو وجود الحمى دون سبب آخر، أو زيادة الأزيز أو السعال أو سرعة القلب، وهم الذين لديهم علامة واحدة من العلامات الأساسية. وبشكل عام فإن المصابين بالداء الرئوي المسد المزمن إذا تم استشفاؤهم فيجب إعطاؤهم المضادات الحيوية في السورات الحادة.

لا توجد توصيات معيارية أساسية حول مدة المعالجة أو اختيار المضادات الحيوية المناسبة في معالجة سورات الداء الرئوي المسد المزمن. وهناك دراسة واحدة أظهرت أنَّ الفلوروكينولينات وكلافولانات الأموكسسلين أو الماكرولينات المتقدمة كالكلاريثوميسن أو الأزيثروميسين يمكن أن تكون أكثر فائدة من الأموكسسلين أو السيفالوسبورينات الفموية أو التريميثوبريم ـ سلفاميثوكسازول أو الإريثروميسين. ولم يتم إجراء أية دراسة استباقية حول ذلك.

الالتهاب الرئوي الڤيروسي

يمكن للڤيروسات أن تسبب علة معتداً بها توجب الاستشفاء وحتى إنها قد تسبب الموت، وإنَّ الإصابة بالڤيروس المخلوي التنفسي (RSV) مرض شائع في الطفولة، ويمكنه أن يسبب التهاب رئوي عند البالغين. وإنَّ اختبارات كشف المستضد متوافرة لكنها غير حساسة في كشف المرض لدى البالغين، ولا يوصى بها بشكل عام. ويمكن لڤيروسات نظيرة الأنفلونزا والڤيروسات الغدية أن تسبب التهاب رئوي. ولسوء الحظ لا توجد معالجة مضادة للڤيروسات قد برهن إنها فعالة، ويجب الاشتباه بالڤيْروسُ النُّطَاقِيُّ الحُماقِيّ أو ڤيروس الهربس البسيط كسبب لالتهاب رئوي في حال وجود حالة من المناعة المنقوصة مع علامات جلدية للحماق أو الحماق النطاقي. ويجب البدء بالمعالجة في هذه الحالة فوراً بالأسكلوفير الوريدي بمقدار 10 ملجرام/كيلوجرام وريدياً كل 8 ساعات.

ويمكن للأنفلونزا أن تسبب علة تنفسية علوية وكذلك التهاب رئوي. وأفضل ما يفرق الالتهاب الرئوي عن العلة التنفسية العلوية الأكثر سلامة وجود قصر التنفس والارتشاحات الرئوية في الصورة الشعاعية للصدر. ويعتبر وجود مرض رئوي دفيف عامل اختطار. وإنَّ وجود تاريخ لمرض تنفسي مزمن أكثر شيوعاً في حالات التهاب رئوي بالأنفلونزا منها في متلازمة الأنفلونزا في الطرق التنفسية العلوية. ويمكن لأي من الأنفلونزا A أو B أن تسبب التهاب رئوي. ويجب معالجة الأنفلونزا B بالأوسيلتاميفير أو الزناميفير. بينما يمكن معالجة العدوى بالأنفلونزا بالأمانتدين أو الريمانتدين. ويعطى الأوسيلتاميفير بمقدار 75مغ فموياً / مرتين يومياً مدة 5 أيام. ويعطى الزناميفير 10 ملجرام إنشاقاً/مرتين يومياً مدة خمسة ايام. ويمكن استعمالها لنوعي الأنفلونزا، ولكن يجب أن تبدأ المعالجة خلال أول يومين من ظهور الأعراض الأولية للأنفلونزا.

إنَّ الأنفلونزا كسائر العداوى الڤيروسية الأخرى، تؤهب المريض للعدوى الجرثومية الثانوية. وإذا اشتبه بالعدوى الإضافية الجرثومية لدى المرضى المشخصين سابقاً بالأنفلونزا المستعلنين بسوء أعراضهم التنفسية، فيجب البدء بالمعالجة بمضادات المكروبات الفاعلة ضد العقديات الرئوية والعنقوديات الذهبية والمستدميات النزلية.

توصى جمعية الأمراض العدوائية الأمريكية (IDSA) بالأموكسيسلين كلافولانات أو الأنواع الأخرى من البيتا لاكتامات كجرعة عالية من الأموكسيسلين (1جرام فموي / 3 مرات يومياً) أو جرعة عالية من الأموكسيسلين كلافولانات (2جرام فموي /مرتين يومياً)، أو سيفبودوكسيم أو سيفبروزيل. وفي المرضى الذين لديهم أرجية من البنسلين يمكن استعمال الفلوروكينولون. وهناك معطيات تفترض أنَّ معالجة عداوى التنفسية العلوية بمضادات الڤيروسات التي تستعمل في معالجة الأنفلونزا المذكورة أعلاه قد تنقص المضاعفات التنفسية السفلية كالعدوى الإضافية الجرثومية. وإنَّ أفضل مداخلة علاجية للأنفلونزا تكون من خلال التلقيح لاتقاء حدوث العلة أصلاً.

لقد تم استعراف الڤيروسات الإكليلية حديثاً كعامل مسبب لمرض السارس (SARS) وهو مرض مميت عالي السراية. ويجب الاشتباه بهذا المرض عند الذين سافروا حديثاً إلى مناطق يوجد فيها هذا الداء، أو خالطوا أشخاصاً سافروا إلى تلك المناطق، أو كانوا مصابين بالمرض، أو لديهم أعراض المرض التنفسي والحمى. ومن أجل الحالات المشتبه بها يجب الاتصال بالوكالات الصحية المحلية العمومية باكراً للمساعدة على وضع التشخيص، ويجب أن يكون المريض معزولاً تنفسياً بغرفة ذات ضغط سلبي. ولا تزال المعالجة الحديثة أعراضية بعدوانية وبرعاية داعمة، فقط لأنه لا توجد معالجة معيارية مستعرفة مضادة للڤيروسات المسببة حتى الآن.

الالتهاب الرئوي والمرضى المصابون بعدوى HIV

الالتهاب الرئوي المكتسب من المجتمع أكثر الأسباب شيوعاً للاستشفاء لدى المصابين بعدوى ڤيروس عوز المناعة البشري (HIV)، وهناك انخفاض في وقوع التهاب رئوي بالمتكيسات اليروفيسية (الكارينية) (PCP) وكذلك العداوى الانتهازية الأخرى، منذ دخول المعالجة المضادة للڤيروسات القهقرية عالية الفاعلية. ومع ذلك، لم ينقص وقوع الالتهاب الرئوي المكتسب من المجتمع بشكل كبير. وإنَّ انخفاض تعداد CD4 يزيد من احتمال الالتهاب الرئوي لدى المصابين بعدوى HIV، خاصة إذا كان المريض يدخن السجائر أو يتعاطى الحقن الوريدية. وإنَّ إعطاء تريميثوبريم ـ سلفاميثوكسازول للاتقاء فعال في اتقاء حدوث PCP و CAP. وإنَّ العقدية الرئوية هي الجراثيم المعزولة الأكثر شيوعاً عند مرضى التهاب رئوي مع إيجابية

HIV، ومن الممرضات الشائعة أيضاً: المستدميات النزلية والزوائف الزنجارية والعنقودية الذهبية.

تبقى المتكيسات اليروفيسية (الكارينية) هي أكثر العداوى الانتهازية شيوعاً عند المصابين بعدوى HIV، وأنَّ أعراض الالتهاب الرئوي المكتسب من المجتمع أكثر تدريجية في بدئها منها في الالتهاب الرئوي الجرثومي. وتشمل التجليات الكلاسيكية: السعال مع ضيق النفس المترافق مع الارتشاحات كالزجاج المصنفر في الصورة الشعاعية للصدر. وإنَّ الصورة الشعاعية للصدر ليست حساسة جداً وقد تكون الموجودات الشاذة خفيفة أو حتى غائبة. وإنَّ توصيات المضادات الحيوية الحديثة للمصابين بنقص المناعة مع الالتهاب الرئوي المكتسب من المجتمع لا توفر تغطية مضادة للمكروبات لمعالجة هذا النمط من PCP وإنَّ إضافة توليفات: التريميثوبريم ـ سلفاميثوكسازول، دابسون ـ تريمثوبريم، أو كليندامايسين ـ بريماكين يجب أخذها بالاعتبار لدى أي مريض مصاب بالإيدز والالتهاب الرئوي إذا وجد في التفاصيل التاريخية (السوابق) ترقي ضيق نفس أو موجودات شعاعية صدرية كارتشاحات بنموذج الزجاج المصنفر التي تفترض وجود PCP. وتستطب المعالجة المساعدة بالستيرويدات في الأمراض الوخيمة المثبتة بواسطة نقص التأكسج. وإذا كان ضغط الأكسجين الشرياني دون 70 ميلي متر زئبقي فيجب إعطاء البريدنيزون (40 ملجرام فموياً كل يوم /مدة 5 أيام ثم ينقص تدريجياً)، كما يمكن استخدام الدكساميثازون والمثيل بريدنيزولون. ولا يمكن استبعاد المرضات الجرثومية الشائعة المسببة لـ PCP عند هؤلاء المرضى. ولذلك يجب أن تحتوي المعالجة المضادات الحيوية الفعالة ضدها. كما يجب الأخذ بالاعتبار احتمال حدوث السل الرئوي. فالمرضى المصابون بعدوى HIV يقعون تحت اختطار متزايد للإصابة بداء السل الأولي أو الثانوي وقد لا تتوطد لديهم إلا موجودات طفيفة جداً بالصور الشعاعية للصدر. وهناك تفاوت كبير في الصور الشعاعية للصدر عند الذين ينخفض تعداد CD4 عندهم دون 200 ، كما يحدث عند المرضى المصابين بعدوى HIV المتقدمة أو الإيدز، والذين قد يكون لديهم سل رئوي نشط مع صور شعاعية للصدر طبيعية.

يجب أن يأخذ طبيب الطوارئ بالاعتبار العزل التنفسي المبكر لأي مريض مصاب بعدوى HIV مع تعداد CD4 أقل من 200، مع تاريخ يتسق مع وجود السل

أو ارتشاح حديث في الصورة الشعاعية للصدر. ويجب قبول المريض المصاب بڤيروس نقص المناعة البشري المتقدم أو الإيدز وتشخيص الالتهاب الرئوي المكتسب من المجتمع، وكذلك جميع المصابين بالمتكيسات الرئوية الكارينية (اليروفيسية). وأما المرضى المصابون بعدوى HIV مع المتكيسات الرئوية اليروفيسية بشكل خفيف ودون وجود نقص تأكسج ولا ضيق نفس معتد به فيمكن اعتبارهم كمرضى خارجيين. ومن التعقل القيام باستشارة طبيب المريض والأخذ بالاعتبار موارد المريض الخارجي.

التهاب رئوي لدى المرضى منقوصي المناعة بدون HIV

المرضى المصابون بقلة العَدلات بسبب وجود سرطان أو معالجة كيميائية أو المجرى لهم زرع العضو يقعون باختطار الإصابة بالمتكيسات الرئوية الكارينية وتتطلب حالتهم اعتبارات خاصة. وقد يحضرون بأعراض تنفسية خفيفة وتظهر لديهم بدل ذلك تغيرات في الحالة النفسية أو تسرع قلب غير مفسر أو حمى كعلامات لعدواهم الرئوي. وإنَّ المعلومات السابقة المتعلقة بالمعالجة الكيميائية والأدوية الكابتة للمناعة والعداوى الحديثة واستعمال المضادات الحيوية الحديث أمر حاسم. وفي حالة المصابين بقلة العدلات والحمى، فإنَّ المعالجة أحادية الدواء التجريبية بالكاربيبنيم (Carbepenem) أو السفبيم أو السفتازيديم ذو فائدة مضمونة.

إنَّ المعالجة التوليفية بإضافة الجليكوزيدات الأمينية يمكن أن تكون مفيدة ولاسيما إذا اعتبرت الزوائف الزنجارية ممرض محتمل. وإذا ورد احتمال MRSA فمن المناسب إضافة الفانكوميسين لنظام المعالجة بالمضادات الحيوية. ويجب عدم البدء بمضادات الڤيروسات تجريبياً ما لم يوجد دليل على وجود المرض الڤيروسي. وإذا استعرفت الأنفلونزا، فيجب أن يكون البدء بالمعالجة بمضادات الڤيروسات ذاتها التي تستعمل للمرضى منقوصي المناعة. وإذا وجدت آفات الهربس البسيط أو الحماق النطاقي لدى المصاب بالتهاب رئوي فيجب إعطاء الأسيكلوفير وريدياً. وأما حدوث التهاب رئوي لدى المرضى منقوصي المناعة فتتطلب حالتهم إدخالهم المستشفى. ومن الأساسي استشارة اختصاصي الأمراض العدوائية وطبيب الرعاية الأولية للمريض.

الالتهاب الرئوي والمُسنِّ أو مريض البيت التمريضي

ليس من المحتمل أن يحضر المسنون المصابون بالالتهاب الرئوي المكتسب من المجتمع بأعراض وعلامات كلاسيكية للمرض، وعلى طبيب الطوارئ أن يضع تشخيص الالتهاب الرئوي المكتسب من المجتمع ضمن التشخيصات التفريقية في حال وجود الحمى أو التخليط أو النوام أو فقد الشهية عند المسنين. ويتنامى بشكل متوسطي نوبة حادة من الالتهاب الرئوي لدى نزلاء البيت التمريضي في كل 1000 يوم من رعاية الإقامة، ويعالج غالبها في البيت التمريضي بالمضادات الحيوية فموياً أو بطريق الحقن العضلي وذلك عند حضورهم إلى قسم الطوارئ عندما تسوء حالتهم أو لم يتحسنوا. ويكون نظام انتقاء المعالجة التجريبية المناسبة بالمضادات الحيوية صعباً بسبب الكم الهائل من الممرضات الموجودة في بيئة البيوت التمريضية. وفي مراجعة لدراسات مطبوعة وجد مودر ورفاقه أن العقديات الرئوية هي السببية الأكثر شيوعاً لالتهاب رئوي في البيوت التمريضية مع الجراثيم سلبية الجرام، وكانت المستدميات النزلية والمكورات العنقودية الذهبية هي المنسوبة لباقي الحالات. وقد وجد أن الممرضات اللانموذجية أقل تواتراً لدى مرضى البيوت التمريضية من حالات الالتهاب الرئوي المكتسب من المجتمع. ومع ذلك وجد في دراسة حديثة نقص معدل الوفيات لدى المسنين المصابين بالتهاب رئوي بما في ذلك الموجودين في مرافق الرعاية طويلة الأمد، فيما إذا عولجوا بالمضادات الحيوية التي تغطي الممرضات اللانموذجية بالمقارنة مع الأنظمة التي لا تقوم بذلك. ويفترض ذلك دوراً للتغطية بالمضادات الحيوية من أجل اللانموذجية عند معالجة التهاب رئوي لدى المسنين أو نزلاء البيوت التمريضية.

إنَّ توصيات المضادات الحيوية في جمعيتي IDSA و ATS متشابهة بالنسبة للمسنين المصابين بالتهاب رئوي مهما كان مكان إقامتهم، ومع ذلك فإنَّ الأمراض المزمنة والتعرض للمضادات الحيوية شائعة لدى هؤلاء المرضى. وإنَّ أخذ التاريخ بدقة ومراجعة السجل الطبي الكامل للمريض قد يبرز الحاجة إلى التغطية بالمضادات الحيوية الأكثر سعة طيفية.

نتيجة الحالة

طلبت الصورة الشعاعية للصدر وأظهرت الهواء بالصورة الظليلة للقصبات مع عتامة كثيفة في الفص الرئوي السفلي الأيسر. ولم يوجد أي انصباب، وكان ضغط الأكسجين الجزئي لدى المريضة 62 ميلي متر زئبقي في عيار غازات الدم وكان الباهاء 7.40، وفي رعيلها الكيميائي ظهر الصوديوم طبيعياً، مع زيادة الجلوكوز 200 ملجرام/ديسي لتر، وكان الكرياتينين 1.9 ملجرام/ديسي لتر، ونتروجين اليوريا الدموية 35 ملجرام/ديسي لتر، وأظهر التعداد الدموي الشامل تعداد الكريات البيض 15.9 مع نسبة الخلايا المأطورة 11٪ ولكن الهيماتوكريت طبيعي. كما كانت اختبارات الوظائف الكبدية طبيعية. وقد أعطيت الأكسجين الإضافي فتحسن تركيزه حتى وصل 96٪ وقد أجري لها زرع الدم في قسم الطوارئ ثم تلقت جرعة وريدية من السفترياكسون والأزيثروميسين، وقد حسب منسب PSI فكان 85 ما جعل تصنيفها من الدرجة III فأدخلت في المستشفى بالجناح الداخلي بواسطة طبيب الرعاية الأولية بتشخيص التهاب رئوي مكتسب من المجتمع للاستمرار بتلقي المضادات الحيوية وخافضات الحرارة والتميه والأكسجين الإضافي. وقد استمر تحسنها حتى قلبت إلى المضادات الحيوية الفموية في اليوم الثالث من استشفائها، ثم خرجت في اليوم التالي لمتابعتها من قبل طبيبها في الرعاية الأولية.

الفصل الحادي عشر

السـل

Tuberculosis

الحقائق الراسخة

1 ـ يبقى السل (TB) أكثر الأسباب العدوائية شيوعاً وراء موت البالغين في شتى أنحاء العالم. وإنَّ وسائل الصحة العمومية والمعالجة الكيميائية الفعالة قد أنقصت بشكل أساسي وقوعه وانتشاره في الولايات المتحدة. ومع ذلك فإنَّ بعض قطع الجمهرات تبقى واقعة تحت اختطار متزايد للإصابة بالسل. ويستعمل بعض هذه القطع من الجمهرات قسم الطوارئ لتلقي الطوارئات الطبية والرعاية الحادة.

2 ـ ويُعَرَّف السل كمرض ينجم عن أعضاء من معقد *المتفطرات السلية (Mycobactrium tuberculosis)* التي تشمل المتفطرة السُّلية، والمتفطرة البقرية، والمتفطرة الإفريقية والمُتَفَطِّرَةُ العُكْبُرِيَّة. وإنَّ مكونات جدار الخلية يعطي المتفطرة خصائصها وصفاتها التلوينية. ويتلون الكائن الحي بالجرام (إيجابية الجرام)، ويمنح تركيب حمض الميكوليك القدرة على مقاومة إزالة التلوين بواسطة الكحول الحمضي بعد تلونها ببعض أصباغ الأنيلين المعينة. ومن هنا جاءت عبارة العصية الصامدة للحمض (AFB).

3 ـ يحتوي الجوف السلي على تجمعات معقدة من العصيات الوفيرة مع مادة جبنية في لبه محاطة باستجابة خلوية غير متجانسة من الخلايا العملاقة واللمفاويات ويحيط بها عدد قليل من العصيات أو منطقة خالية من العصيات تتمثل بتليف محفظي.

4 ـ عموماً، يصبح 10٪ من المصابين بعدوى المتفطرات السلية تحت اختطار تنامي العصيات السلية الفعالة أثناء حياتهم. ويكون هذا الاختطار أكبر ما تكون في أول عامين من حدوث العدوى. وإنَّ الأشخاص منقوصي المناعة لديهم اختطار

أكبر في ترقي العدوى السلية الكامنة إلى المرض السلي الفعال. وتشمل حالات كبت المناعة التي تترافق باستنشاط العصية السلية: العدوى بڤيروس HIV، والإيدز، والداء الكلوي بالمرحلة النهائية والداء السكري، والخباثات، وتعاطي الأدوية الكابتة للمناعة بشكل مزمن، والأعواز المناعية المتعلقة بالعمر.

5 ـ إنَّ المراحل المبكرة من السل الرئوي عديمة الأعراض مع موجودات تلاحظ في الصورة الشعاعية للصدر، ومع ذلك، عندما يزداد التحميل الجرثومي تظهر أعراض بنيوية غير نوعية كالتعب وفقد الوزن والحمى المسائية والتعرق الليلي. وعندما يتقدم المرض قد يظهر السعال وإنتاج القشع والأعراض الموضعية كنفث الدم.

6 ـ ومن الأساسي إجراء الفحص المختبري بسرعة لكشف المتفطرة السلية ويجب الإبلاغ عن النتيجة فوراً. وإنَّ التأخيرات اللوجستية كارثية النتائج لأنها تسبب تأخر التشخيص والعلاج. ويمكن إنجاز الاختبارات المتنوعة المرتكزة على علم المتفطرات الإكلينيكي، ويشخص السل الرئوي بمشاهدة العصية المقاومة للحمض (AFB) بلطاخة القشع، وعزل هذا الكائن الحي من مزرعة هذا القشع.

7 ـ إنَّ التدبير والتنسيق الإكلينيكي للمريض السلي يبدأ من قسم الطوارئ بالفرز واستعراف الحالات السلية والمبادرة بطرق العزل، والتأكيد على دعم التهوية ووسائل الضبط التنفسي، مع تصنيف الحالات، وتوطيد متثابتات التنسيق. وحالما يعرف أن المريض مصاب بالسل الفعال أو مشتبه بذلك يجب إبلاغ هذه المعلومة إلى قسم الصحة العمومية لترتيب المتابعة المناسبة والقيام بتحري المخالطة المجتمعية. ويجب إعلام القسم الصحي قبل تخريج المريض لتسهيل المتابعة واستمرار المعالجة. ويجب تنسيق خطة التخريج بين المريض والقسم الصحي ومرفق رعاية المريض إذا كان يجب تنفيذ التطبيق.

السيناريوهات الإكلينيكية التي تواجه في قسم الطوارئ

هناك سيناريوهات لحالات متعددة ذات علاقة مباشرة أو غير مباشرة بالسل يمكن مواجهتها في قسم الطوارئ. وقد أدرجت لاحقاً وهي موجودة في (الشكل 11-1) وستناقش تدابير الحالات في هذا الفصل في المقاطع ذات الصلة. وهناك مخطط متابعة خوارزمي أيضاً.

* ***النموذج (أ):*** رجل عمره 34 سنة جاء إلى قسم الطوارئ بتاريخ إصابة كلية

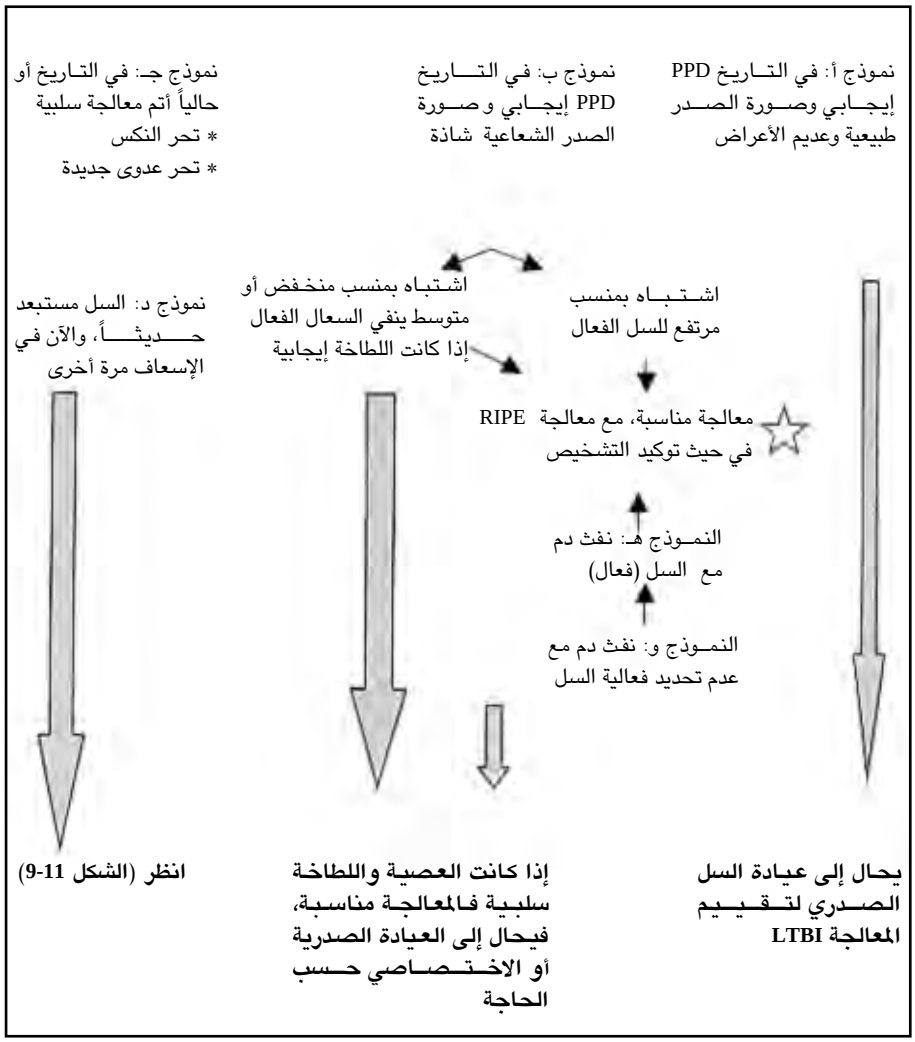
على قدمه اليسرى أثناء قيامه بعمله الوظيفي. وقد أجريت له الفحوص الجسمية الحديثة قبل توظيفه في العمل فكانت طبيعية باستثناء اختبار تفاعل (PPD) وعلى أي حال لقد فشل في الحصول على المتابعة.

* ***النموذج (ب) :*** امرأة عمرها 23 سنة، متابعة قبل الولادة في عيادة الولادة والنسائية، وقد جاءت الآن بشكوى سعال منذ 3 أشهر مع حمى ونوافض وعرق ليلي وتعب ولديها فحص تفاعل (PPD) إيجابي أثناء زيارتها السابقة للولادة منذ سنة تقريباً ولكنها لم تعالج له.
* ***النموذج (جـ) :*** رجل عمره 54 سنة، بتاريخ ضبط ردئ للسكريء، وقد خرج حديثاً من العيادة السلية بعد إتمام المعالجة ضد السل الفعال، وجاء الآن إلى قسم الطوارئ بسعال وقشع ودرجة خفيفة من الحرارة.
* ***النموذج (د) :*** رجل عمره 45 سنة، أرسل من ملجأ المشردين بتاريخ 3 أيام من بداية السعال وإنتاج قشع مخضر، وحمى رفيعة الدرجة. وأظهرت السجلات أنه كان في قسم الطوارئ منذ شهر مضى، وبشكوى مشابهة.
* ***النموذج (هـ) :*** رجل بعمر 36 سنة لديه تاريخ استعمال المواد (Substance abuse) وجاء إلى قسم الطوارئ بنفث دم متوسط المقدار. مع حمى وعرق ليلي. وقد أظهرت الصورة الشعاعية للصدر آفات جوفية متعددة في الفص العلوي الأيسر.
* ***النموذج (و) :*** رجل عمره 46 سنة ڤيتنامي أمريكي، مهاجر حديثاً، ولديه تاريخ سلية سابقة، وقد جاء إلى قسم الطوارئ بأعراض نفث خفيف وغثيان وقيء وطراوة البراز. وقد أدخل بتشخيص التهاب معدة وأمعاء حاد، وقد أظهرت الصورة الشعاعية للصدر ندباً متكلسة قديمة في المنطقة الرئوية العلوية اليمنى.

المقدمة والوبائيات

يبقى السل هو السبب العدوائي الأكثر شيوعاً في وفاة البالغين في شتى أنحاء العالم. وقد صرحت منظمة الصحة العالمية (WHO) على أنه حالة إسعافية عالمية (www.who.org). وإنَّ الوسائل الصحية العمومية والمعالجة الكيميائية قد أنقصت من وقوعه وانتشاره في الولايات المتحدة الأمريكية. ومع ذلك بقيت بعض القطع من السكان تحت اختطار متزايد للإصابة بالسل.

سيناريوهات إكلينيكية متعلقة بالسل تشاهد في قسم الطوارئ



(الشكل 11-1): سيناريوهات إكلينيكية متعلقة بالسل وتشاهد في قسم الطوارئ

وتشمل هذه الحالات المولودين في الغربة (الأجانب) في مناطق عالية انتشار السل فيها، والمشردين، أو المقيمين في مناطق قليلة الخدمات في المدن الداخلية والمقيمين الحاليين والسابقين في المرافق التصحيحة، وذوي تاريخ استعمال المواد

على المسنين المقيمين في مرافق الرعاية طويلة الأمد. وهي القطع السكانية ذاتها التي تستعمل أقسام الطوارئ لتحصيل الطوارئات الطبية والرعاية الحادة. وإنَّ الانتباه لوبائيات السل في المناطق المختلفة من العالم أمر هام في غرفة الطوارئ. بالإضافة إلى معايير الإدارة والعلاج والتضبيط الهندسي والشخصي والتي يجب أن تطبق للتأكد من نجاح برنامج مكافحة السل في أية مؤسسة. وإنَّ الاستعراف والتدبير المبكر لمرضى السل وزيادة الحذر بين عاملي الرعاية الصحية حول نقطة المخالطة الأولية كلها أساسية، وبالإضافة إلى ذلك يتركز مرض السل بشكل متزايد لدى المصابين بعدوى HIV، والأشخاص من ذوي الحالة الاجتماعية الاقتصادية المتدنية، وإنَّ الدخل المنخفض والعيش في بيئة مزدحمة والبطالة، وانخفاض التحصيل الثقافي مسؤولة عن ازدياد اختطار الإصابة بالسل الملاحظ بين الأفارقة والأسبان الأصليين والآسيويين والأمريكيين الواطنين.

إنَّ كلاً من العوامل الاجتماعية والطبية تكمن وراء المقامة متعددة الأدوية للسل، وتحدث عندما يعالج السل بشكل غير مناسب، سواء بسبب خطأ المعالجة بالوصفة أو ضعف الامتثال للمعالجة. وإنَّ حدوث السل لدى الأجانب المقيمين في الولايات المتحدة قد لعب دوراً كبيراً في انبعاث السل. وكان المسؤول عن ثلثي حالات الأجانب هم من المكسيك والفلبين وڤيتنام والهند والصين وهايتي وكوريا الجنوبية.

المكروبيولوجيا والمناعة والإمراض والفيزيولوجيا المرضية

المكروبيولوجيا

تنتسب المتفطرة السلية إلى جنس المتفطرات، والتي تشمل أكثر من 50 نوعاً، وكثيراً ما تسمى بالمتفطرات اللاسلية. ويُعَرَّف السل كمرض ينجم عن أعضاء معقد المتفطرات السلية، والتي تشمل *العصيات السلية والمتفطرات البقرية والمتفطرات الإفريقية والمتفطرات العُكْبُرِيَّة*. ويتميز هذا الجنس بغلافه الخلوي والمؤلف في لبه من ثلاث جزيئات كبيرة ترتبط ببعضها بشكل تساهمي (الببتيدوغليكان والأرابينوغالاكتان وحمض الميكوليك). والسكريدات عديدة الشحمية والليبو أرابينومنان (LAM) ، والتي يعتقد بأنَّ اثنين منها يتعلق بالغشاء البلازمي.

وإنَّ مكونات هذه الخلية هي التي تعطي المتفطرة خصائصها ومميزاتها التلوينية. ويتلون الجرثوم إيجابياً بملون جرام. ويواجه بنية حمض الميكوليك القدرة على مقاومة إزالة الصباغ بواسطة الكحول الحمضي بعد التلوين بنوع خاص من ملونات الأنيلين، ومن هنا تأتي عبارة العصية المقاومة للحمض (AFB).

تكتشف في جميع أنحاء العالم العصية المقاومة للحمض مجهرياً (باستخدام ملون تسيل نلسون أو كينوين) وهو الإجراء الأكثر شيوعاً لتشخيص TB. ومع ذلك يجب أن تحتوي العينة على الأقل $(10)^4$ مستعمرة مكونة وحدات (CFU)/ml لإنتاج لطاخة إيجابية. وإنَّ تلوين العينات مجهرياً بصباغ الفلوروكروم كالأورامين O، يمثل بديلاً أكثر حساسية. ومع ذلك فإنَّ الفحص المجهري لاكتشاف المتفطرات لا يميز بين المتفطرة السلية من المتفطرات غير السلية. ما يسبب الالتباس في التشخيص في المناطق حيث فيها المتفطرات السلية غير النموذجية متوطنة. ومع ذلك، حالما يتم عزل الكائن الحي فإنَّ استعرافها كمتفطرة سلية يرتكز على خصائصها المورفولوجية والكيميائية الحيوية. وإنَّ طرق الكشف المعتمدة على الحمض النووي قد أقصت الاعتماد على الكثير من الفحوص المورفولوجية والبيوكيميائية.

المناعـــة

يخدم المضيف البشري كمستودع طبيعي وحيد للمتفطرة السلية وإنَّ قدرة هذا الكائن الحي على توطيد العدوى الكامنة بكفاءة قد مكنها من الانتشار في ثلث سكان العالم تقريباً. ومن هذا المستودع العدوائي تحدث 8 مليون إصابة سلية حديثة سنوياً. ويموت حوالي 2 مليون مريض من المصابين بالعدوى السلية. وأنَّ 90٪ من عموم الجمهرة التي أصيبت بعدوى العصية السلية لا تتنامى حالتهم إلى داء إكلينيكي. وتشير الملاحظات بأنَّ الاستجابة المناعية الخلقية التلاؤمية للمضيف في السيطرة على هذه العدوى فعالة تماماً. ولقد تم تحديد متوالية الجينوم للعصية السلية H37Rv، وهو معرف على الرابط:

(http:// www. sanger. ac.uk/Projects/M_tuberculosis/)

إنَّ دور السيتوكينات في النتائج بعد العدوى بالعصية السلية غير واضح. وإنَّ ألفا TNF هام في تكوّن الورم الحبيبي المناسب. وإنَّ معالجة الفأر المصابة

بالعدوى بشكل ثابت بالضد المعَدِّل المضاد لألفا TNF قد أدى إلى تنامي استنقاض (Disorganization) الورم الحبيبي. كما أن الفأر المعوز للجاما إنترفرون أو مستقبل ألفا TNF، يكون عالي الحساسية لعدوى العصية السلية. ومع استجابات السيتوكين المتعددة تتحدد نتائج المرض في المضيف المصاب بالعدوى. إنَّ السل عدوى تبدأ وتتطلب استجابة مناعية خلوية لمكافحته. وتختلف استجابة البلاعم وتأثيرها بحسب الأشخاص وحتى عند الشخص ذاته من وقت لآخر. ويكون التضاعف الجرثومي في المرحلة الأولى من العدوى غير محدد، ولذلك يؤدي إلى انتشار لمفاوي ودموي مع تنامي فرط الحساسية الآجل ومناعة متواسطة بالخلايا وخلال 2-6 أسابيع بعد العدوى، تظهر الخلايا التائية التي تميز نوعياً مستضدات المتفطرات السلية، ويمكن إظهار هذه الاستجابة إكلينيكياً بتنامي الاستجابة بفرط الحساسية من النمط الآجل (DTH)، بحقن خلاصة التوبركولين داخل الأدمة، أو PPD. وإنَّ DTH ليس لها علاقة بالوقاية ضد السل. فقد توطيد من تجارب تلقيح BCG إمكانية حدوث المرض رغم وجود الاستجابة DTH ويجب تفريق الاستجابة الوقائية بالخلايا التائية عن الاستجابة بالخلايا التائية المرافقة لـ DTH.

الإمـــراض

تنجم الملامح الباثولوجية للسل عن النسيج مفرط التحسس الذي يؤدي إلى تشكل الورم الحبيبي مع تعضي التكاثر الخلوي المسيطر عليه اللمفاويات مع وجود الخلايا الأرومية الليفية العملاقة حسب لانجهان مع فرط وجود الأوعية الشعرية. وبشكل كلاسيكي يشار إلى هذه الدرينات «القاسية» كورم حبيبي التي تمثل التفاعل النسيجي الجيد المحتوى من التليف والتمحفظ والتشكل الندبي. ومع ذلك عندما يكون التحميل المستضدي عالياً مع درجة عالية من فرط التحسس فإنَّ التعضي الخلوي سيكون منتشراً ومتفرقاً ويؤدي إلى نخر نسيجي بطبيعة متفاوتة. ويسبب استجابة جبنية نضحية مع عدم ثبات وراثي مع نزعة معززة للانتشار. كما يمكنها إنتاج جوف عالي التحميل بالجراثيم. ولذلك يحتوي الجوف السلي على تجمع معقد من عصيات وفيرة مع مادة جبنية في لبها محاطة باستجابة جبنية غير متجانسة من الخلايا العملاقة واللمفاويات ويحيط بها محيطياً منطقة ليفية محفظية قليلة العصيات أو معدومتها. وإنَّ تشكل الورم الحبيبي آلية هامة يستخدمها المضيف في المكافحة، إذا لم يمكن التخلص من العدوى. ويتطلب تشكل الورم

الحبيبي تعبيراً متوازناً من السيتوكينات والكيموكينات. وتفترض هذه الملاحظات بأن هناك مستوى معين من الاستجابة قبل الالتهاب تتحرض بالمتفطرة السلية ذاتها وهي ضرورية لتشكل الورم الحبيبي المناسب. وهو وقائي يحمي كلاً من المضيف والجرثوم سوية. وإنَّ العوامل التي تؤثر على انتثقال العصية السلية مذكورة في (الجدولين: 11-1و 11-2).

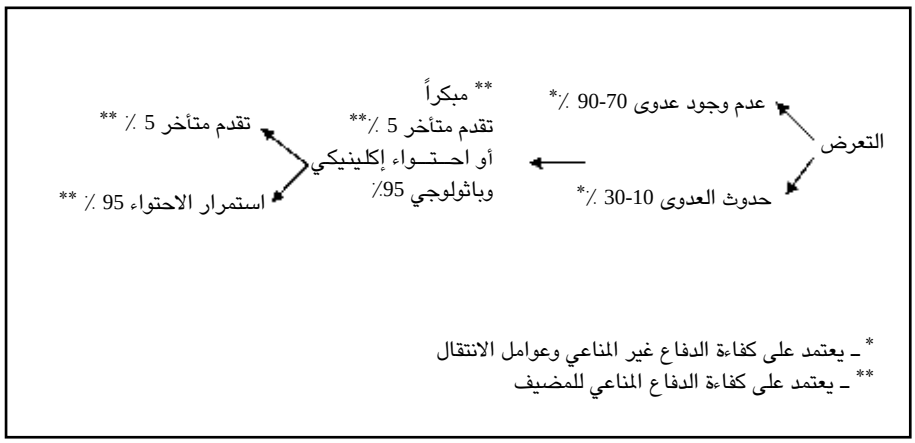
تُحمل المتفطرة السلية في جزيئات محمولة بالهواء، أو نوى القطيرات التي يمكنها أن تنشأ من الشخص المصاب بالسل الرئوي أو الحنجري عندما يعطس أو يتكلم أو يغني. ويقدر حجم هذه الجزيئات 1-5 مكرومتر، ويمكن لتيارات الهواء الطبيعية أن تحملها فترة مطولة وتنشرها عبر الغرف أو البناء. وتحدث العدوى عندما يستنشق شخص مستعد للإصابة هي القطيرات التي تحتوي على المتفطرات السلية ثم تجتاز هذه النوى القطيرية الفم أو الممر الأنفي والجهاز التنفسي العلوي والقصبات حتى تصل إلى الأسناخ الرئوية. وفي الأسناخ تبتلع البلاعم السنخية هذه الكائنات الحية منتقلة عبر الجسم.

(الجدول 11-1): العوامل التي تؤثر على انتقال المتفطرات السلية

العوامل البيئية دوران الهواء في أحياز مغلقة الترشيح استخدام الأشعة فوق البنفسجية في مناطق مرورية عالية عدم كفاية التهوية	
في حالة فعالة	**حالات تماس (مخالطة)**
* أعراض، خاصة السعال * داء جوفي * تحميل جرثومي: مصدر مستضب * حجم المفرزات * بدء ومدة المعالجة * استعمل نظام العلاج المرتكز على INH-RIF * عوامل الامتثال واللصوق	* مدى قرب المخالطة * مدة التعرض * الحالة المناعية للمخالطين * تاريخ عدوى كامنة

(الجدول 11-2): حقائق تتعلق بحالة المصدر والأعداء في TB (Infectivity)

* من أجل الأعداء يجب الوصول إلى البيئة والاستضباب.
* وجود عصية مفردة في نواة قطيرة صغيرة جداً أشد خطراً من قطرة كبيرة تحمل عدداً كبيراً من العصيات.
* السعال أكثر الآليات فعالية في إنتاج نوى القطيرات ويعادل 5 مرات التكلم بصوت مرتفع.
* تنتج عطسة واحدة 40.000-20.000 قطيرة ولكن الكثير منها جزيئات كبيرة لا يمكن دخولها مع التنفس وبالتالي تعتبر غير عدوائية.
* المفرزات المائية الرقيقة أكثر احتمالاً في التجزؤ إلى قطيرات صغيرة يمكن استنشاقها من المخاط اللزج.
* إنَّ عدد العصيات في الآفات العقيدية الصلدة يتراوح بين 10^{2}-10^{4} CFU/ميلي بينما في الآفات الجوفية لا تصل الجمهرات أكثر من 10^{7}-10^{9} CFU /ميلي.



(الشكل 11-2): استجابة المضيف لعدوى المتفطرة السلية معتمداً على عوامل الدفاع المناعية وغير المناعية

في العادة، خلال 2-10 أسابيع بعد بدء العدوى بالعصية السلية تقيد الاستجابة المناعية تكاثر الجرثوم وانتشاره. ومع ذلك تبقى العصية خاملة وعيوشة عدة سنوات. ويشار إلى هذه الحالة بالعدوى السلية الكامنة. ويكون حال الأشخاص المصابين بهذه العدوى الكامنة ذوي تفاعلات إيجابية بالنسبة لتفاعل اختبار الجلد بالمشتق البروتيني المنقى (PPD) ـ التوبركلين. ولكنهم بلا أعراض لفعالية السل. ولا يعتبرون عدوائيين. وبشكل عام يصبح المصابون بعدوى المتفطرة السلية تحت اختطار لتنامي السل الفعال بنسبة 10٪ منهم خلال حياتهم. ويكون هذا الاختطار أكبر خلال أول سنتين من حدوث العدوى. كما أن منقوصي المناعة لديهم اختطار أكبر لترقي حالة العدوى السلية الكامنة إلى مرض سلي فعال. وتعتبر العدوى بڤيروس عوز المناعة البشري (HIV) هو أقوى عامل اختطار يمكن أن يقلب العدوى الكامنة إلى مرض فعال.

وإنَّ المصابين بالعدوى السلية الكامنة مع عدوى مشاركة بالڤيروس HIV يصبح اختطار إصابتهم بالسل الفعال سنوياً بنسبة 8-10٪ تقريباً. كما أنَّ المصابين بعدوى (HIV) مع مناعة مكبوتة سابقاً وبوخامة وقد أصيبوا حديثاً بعدوى المتفطرة السلية تكون درجة اختطار تنامي عدواهم إلى مرض سلي فعال أكبر بكثير من غيرهم. (الشكل 11-2).

إذا فشل جهاز الدفاع الطبيعي عند المضيف من التخلص من هذه العدوى فإنَّ العصية تتكاثر داخل البلاعم السنخية وتقتل هذه الخلايا. وتنتج البلاعم المصابة السيتوكينات والكيموكينات محرضة اجتذاب خلايا من البلاعم الأخرى بما فيها الوحيدات والبلاعم السنخية الأخرى والعَدلات فتشكل بنية حبيبية عقيدية يدعى الدرنة. وإنَّ العدوى الأولية بالمتفطرة السلية لدى شخص مؤهل مناعياً تسبب عادة حدوث آفة تحت الجنبة عادة تدعى بؤرة غون (Ghon focus). وإذا كانت في المنطقة تحت القمة الرئوية تكون عقدة «جبنية» محاطة بجدار وتسمى بؤرة سيمون (Simon focus). ومنها يمكن أن يستنشط المرض من جديد فيما بعد. وتكتنف العقد اللمفية حول القصبية أو /و حول نقير الرئة بتحول نسيجي حبيبي، وهو كثير التواتر في السل الأولي نتيجة الانتشار إلى العقد اللمفاوية من بؤرة غون، وتشكل بؤرة غون المبكرة مع العقد اللمفاوية المصابة ما يعرق بمعقد غون. وتتطور هذه الآفات نحو الشفاء مع مرور الزمن وتصبح العقد متليفة متكلسة. وتسمى التوليفة

بين آفات رئوية ليفية متكلسة في المتن الرئوي مع العقد اللمفاوية المصابة حسب معقد غون باسم «معقد رانكه». (الشكل 11-3).

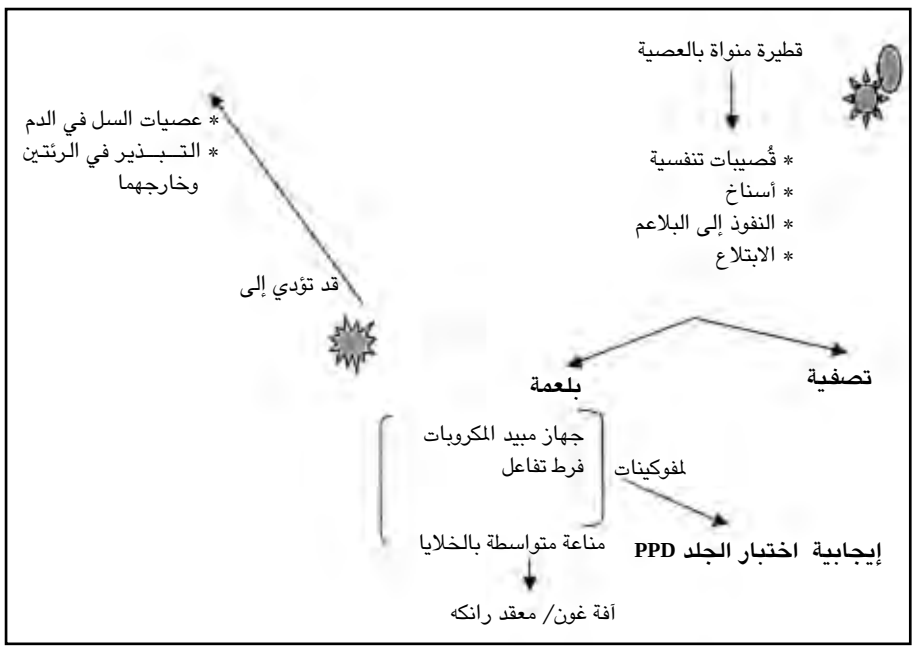
إذا استمر نمو المتفطرة لتبقى غير مفحوصة، يمكن لهذه العصية أن تنتشر بطريق الدم وإحداث السل المنتشر. ويوصف السل الدخني بأنه مرض منتشر في الجسم على شكل آفات تشبه بذور الدُّخْن، ويمكن لهذه العصية أن تنتشر ميكانيكياً بتخرب الآفات الجبنية وامتدادها إلى المسالك الهوائية الرئوية. وانطلاقاً من هذه النقطة يصبح المضيف مصدر عدوى للآخرين. ويتميز الداء المزمن بتكرار نوب من الشفاء الذاتي حول الآفات مع تخرب النسج. ومن النادر أن يحدث الشفاء التلقائي مع الاستئصال الكامل للعصيات.

ينجم استنشاط TB عندما تتكاثر العصيات المستديمة في المضيف فجأة. في حين يعتبر كبت المناعة مرتبط بشكل واضح باستنشاط TB، ولكن من غير الواضح ما العوامل الموجودة لدى المضيف التي تجعل العدوى نوعياً بحالة كمون عدة سنوات وما الذي يثير هذه العدوى الكامنة لتصبح صريحة. وتشمل حالات كبت المناعة المرتبطة باستنشاط السل: عدوى ڤيروس عوز المناعة البشري والايدز، والمراحل النهائية من الداء الكلوي والداء السكري (DM)، والخباثات، وتعاطي الأدوية الكابتة المزمنة للمناعة، والأعواز المناعية المرتبطة بالعمر.

بعكس الداء الأوَّلي، يميل عوامل المرضى في استنشاط TB إلى أخذ الصفة الموضعية مع قلة اكتناف العقد اللمفية الناحية وقليل من التجبن. وتحدث الآفة نموذجياً في قمتي الرئتين. وليس من المعتاد انتثار الداء مالم يحدث كبت المناعة بوخامة لدى المضيف.

إنَّ خصائص الأشخاص المتعرضين للمتفطرة السلية والتي يمكنها أن تؤثر على أن يصبحوا باختطار مصابين بالعدوى لا يمكن تجاهلها. وبشكل يكون الأشخاص الذين تعرضوا سابقاً لعدوى المتفطرة السلية أقل استعداداً لعدوى تالية. ومع ذلك فإنَّ حدوث عدوى جديدة لدى المنعدين سابقاً ممكن ولاسيما إذا كانت المناعة منقوصة بشكل وخيم. وإنَّ التلقيح بعضية كاليت وجيران (BCG) قد لا يؤثر على اختطار العدوى، وهو ينقص نوعاً ما اختطار التقدم من مرض سلي كامن إلى السل الفَعَّال. وأخيراً، مع أنه من المؤكد أن عدوى HIV تزيد من احتمال تقدم

المرض السلي الكامن إلى مرض فعال، ولكن ليس معروفاً ما إذا كانت هذه العدوى تزيد من اختطار الإصابة بالعدوى عند التعرض للمتفطرة السلية.



(الشكل 11-3): شكل ترسيمي لإمراض السل لدى مضيف غير محصن، مع تنامي المعقد الأولي (آفة غون ومعقد رانكه)

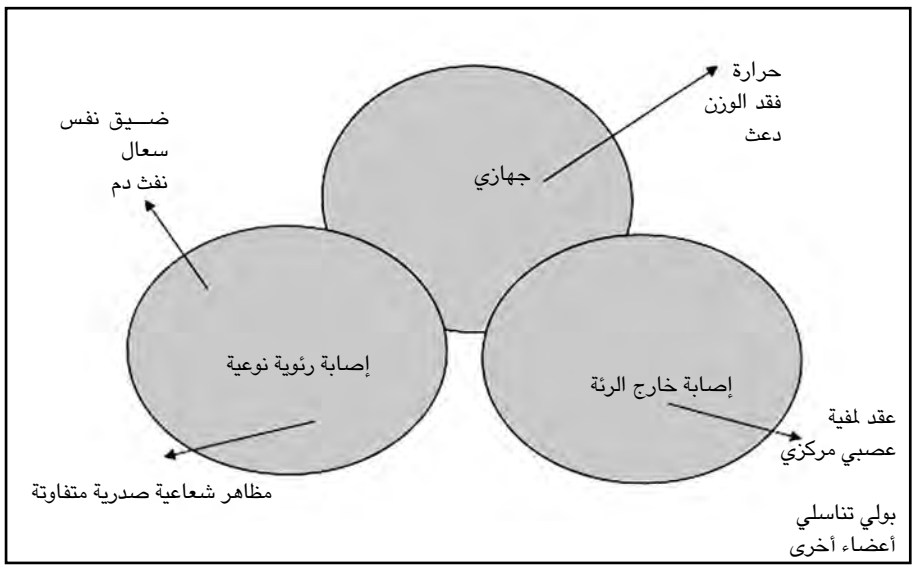
الفيزيولوجيا المَرَضِيَّة

يعتمد الخلل الفيزيولوجي المرضي الناجم عن السل على مرحلته الإمراضية، كما تتفاوت انعكاساته بحسب تجلياته الإكلينيكية، وتعكس إيجابية الاختبارات الجلدية مرحلة فرط التحسس الآجل مع الاستجابة الخلوية. إكلينيكياً يبقى المريض بدون أعراض عادة حتى مرحلة السل الأولي. وبعد السل الأولي تتطور الحالة عادة بشكل غير متناظر، ويبدي إكلينيكياً صورة التهاب رئوي مع تجلياتها الشعاعية المميزة. وإنَّ الطبيعة العدوائية العالية لهذه الآفات مع الالتهاب والتقرحات التالية في داخل القصبات تسبب أعراضاً رئوية من الحمى والسعال وضيق النفس مع

علامات القصور التنفسي واعتماداً على درجة امتداد العوامل. وإنَّ آليات الشفاء التالية والتجوف المزمن والبؤر الليفية تؤدي إلى التندب وفيزيولوجيا رئوية مقيدة مع ضيق نفس متـرق وعدم تناسب التـهوية إلى الإرواء ونقص الأكسـجة والفـشل التنفـسي. وقـد يتـضـخم الخلل الفـيـزيولوجي المرضي بالنفـث الدمـوي مـن الأجـواف والباحـات متوسعـة القصبـات والعدوى الثانويـة بغير المتفطرات السلية أو بالرشاشيات.

التجلي الإكلينيكي

تتفاوت التجليات الإكلينيكية للسل بحسب العضو المصاب والمقر المكتنف (الشكل 11-4) وتعتبر الرئتان المقر الرئيسي لعدوى المتفطرة السلية، وتشمل المظاهر الرئوية للسل العدوى الأولية، واستنشاط داخل القصبات والعدوى أسفل الساحتين الرئويتين. والأكثر من ذلك أن المضاعفات السلية يمكن أن تكتنف الرئة أيضاً، بما في ذلك التوسع القصبي والنفث الدموي والاسترواح الصدري والتخرب الرئوي النخري الذي يشار إليه باسم الغنغرينية الرئوية.



(الشكل 11-4): التظاهرات الإكلينيكية المختلفة للسل (ارجع للأشكال 5، 6 أ ـ هـ)

السل الأوّلي (البدئي)

الحمى هي العَرَضُ الأكثر شيوعاً، ويحدث في حوالي 70٪ من المرضى. وتكون منخفضة الدرجة بشكل عام لكنها قد تصل حتى 39 درجة مئوية، وتدوم خلال 14-21يوماً. وتزول بشكل عام في 98٪ من المرضى خلال 10أسابيع. وبالإضافة إلى ذلك من الشائع أن يوجد الألم الصدري الجنبي وغير الجنبي. ويمكن أن يتوضع خلف القص أو داخل لوح الكتف وكليل بطبيعته. ومن الأعراض الأخرى التعب والسعال وآلام المفاصل المعممة، ويكون الفحص الجسمي طبيعياً عادة، ما لم يترافق بانصباب جنبي. وإنَّ أكثر الشذوذات الشعاعية شيوعاً على الصورة الشعاعية للصدر وجود تضخم عقد لمفية في النقير والتي قد تشاهد مبكراً بعد أسبوع من انقلاب التفاعل الجلدي إلى إيجابي، وخلال شهرين في جميع الحالات. وقد تتضاعف ضخامة العقد اللمفية بانخماص الفص المتوسط، وربما يحدث ذلك بحسب خصائصه التشريحية والبنيوية.

السل المستنشط

يمثل السل المستنشط 90٪ من حالات البالغين غير المصابين بعدوى HIV، وينجم عن استنشاط بؤرة خاملة سابقاً في وقت حدوث العدوى الأولية. وتكتنف غالباً القطع الخلفية القمية الرئوية. وإنَّ المقر الأصلي للانتشار يمكن أن يكون قد شوهد سابقاً كندبة صغيرة تدعى بؤرة سيمون. وإنَّ السل الرئوي المبكر بدون أعراض مع موجودات شعاعية تلاحظ بصورة شعاعية للصدر. ومع ذلك عندما يزداد التحميل الجرثومي قد تلاحظ أعراض بنيوية غير نوعية كالتعب وفقد الوزن والحمى المسائية والعرق الليلي. ومع تقدم عبء المرض قد يظهر السعال المنتج وإنتاج القشع (نادراً ما يكون برائحة عفنة) مع أعراض موضعية كنفث الدم. وقد يشير الألم الصدري إلى وجود اكتناف جنبي. وأما أعراض وعلامات المسالك الهوائية العلوية فتنتج عن المفرزات الرئوية العدوائية العالية المنتشرة إلى الحنجرة. وقد يحدث ضيق نفس عندما يصاب المتن بشكل واسع أو حدوث الانصباب الجنبي أو الاسترواح الصدري. وإن الموجودات الجسمية بالفحص لدى TB الرئوي غير نوعية، وقد لا تكون موجودة في الحالات الخفيفة أو المتوسطة من المرض. وإنَّ وجود الأصمية أو نقص الحسيس قد يدل على الانصباب أو الثخانة الجنبية. وقد توجد

الكركرة أثناء الشهيق أو تسمع بعد سعال قصير فقط (الخراخر بعد السعال)، وإذا كانت الباحات الرئوية المكتنفة واسعة فقد توجد علامات التصلد المترافقة مع قصبات مفتوحة. وقد يسمع الكلام الصدري المهموس، أو أصوات تنفسية أنبوبية. وقد تسمع أصوات تنفسية مجوفة بعيدة فوق الأجواف، وتسمى أصوات الجوفية أو الفُخارية. والتعجر غير شائع ما لم يترافق السل بتوسع قصبات وخيم.

التجليات الإكلينيكية غير النموذجية

لقد أصبح موثقاً وثابتاً أن السل لدى المسنين يختلف عنه لدى الفتيان، بما في ذلك طول مدة الأعراض قبل التشخيص. وانخفاض تواتر الأعراض البنيوية والرئوية. وأما الحمى والعرق ونفث الدم فهي أقل شيوعاً عند المسنين وهؤلاء المرضى هم الأقل احتمالاً في حدوث مرض ذي أجواف أو إيجابية اختبار الجلد PPD. وإنَّ التهاب الرئة السلي غير النموذجي وبدون ملامح إكلينيكية نموذجية سواء كان للسل الأولي أو المستنشط يمكنه أن يصيب على الفصين السفليين. وتشبه الأعراض السل في الفصين السفليين المرض المستنشط ويكون بشكل عام إما تحت حاد في بدئه (وسطي 12 أسبوعاً) أو مزمناً (حتى 6 أشهر). وبالمقارنة مع سل الفص العلوي يميل التصلد في الفصين العلويين لأن يكون أكثر اتساعاً وتجانساً. وقد يوجد التجوف (بما في ذلك الأجواف الكبيرة)، وكثيراً ما يحدث الخطأ في تشخيص هذا النمط من السل على أنه التهاب رئوي ڤيروسي أو جرثومي ابتداء، أو توسع قصبات أو سرطان. والأكثر من ذلك فإنَّ الحالات مشتركة المراضة كالسكري والداء الكلوي أو الكبدي أو الذين يتلقون الستيرويدات القشرية يقعون تحت اختطار أعلى للإصابة السلية في الفصين السفليين. ويميل المرضى من الأثنية الآسيوية إلى فقدان الأعراض وهم الأقل احتمالاً في الإبلاغ عن الأعراض من غيرهم من المرضى.

سل باطن القصبات

هناك آليتان مفترضتان في تنامي سل باطن القصبات: إما بالامتداد المباشر إلى القصبات من بؤرة متنية مجاورة (جوف عادة). أو انتشار الكائنات الحية إلى

القصبات بواسطة قشع منعدي من موضع بعيد. ومن الشائع أن نجد داء متنياً رئوياً علوياً أو جوفياً مع انتشار قصبي المنشأ إلى الحقول الرئوية السفلية، وربما من مفرزات منعدية بركية. وتترافق غالباً إصابة باطن القصبات بالعدوى الأولية مع ضخامة العقد اللمفية على القصبات. ويتلو ذلك التهاب القصبات وقد يعقبه تقرح باطن القصبات أو حتى انثقابها. وقد تشمل مضاعفات سل باطن القصبات الانسداد والانخماص (مع أو بدون عدوى ثانوية) والتوسع القصبي والتضيق القصبي. وقد تشمل الأعراض السعال من النمط النباحي، ويترافق غالباً بإنتاج قشع ويحتوي في بعض الأحيان على مادة جبنية من آفات باطن القصبات أو مواد متكلسة ممتدة من العقد المتكلسة إلى القصبات (أي نفث الحصى)، وقد يتنامى الإزيز ونفث الدم أيضاً.

السلُّ غير محدد الفعالية

هناك 5٪ من المصابين بالسل الفعال قد يحضرون ولديهم تبدلات كلسية ليفية في فص علوي تفترض وجود آفات سلية أوَّلية شافية. وتوصف هذه الآفات من قبل الإكلينيكيين بأنها «قاسية»، ويعتقد خطأً في بعض الأحيان بأنها «ندبة شافية قديمة غير فعالة» في حين يمكن أن تكون في الحقيقة بؤرة فعالة. فإذا كان لدى مثل هؤلاء المرضى أي أعراض رئوية أو فقد وثائق فليمية متسلسلة حول ثبات الآفة فيجب تقييم هذه الآفة على أنها سُلٌّ فعَّال.

التَّوَرُّمُ السُّلِيُّ

تعرف على أنها آفة كتلية مدورة، يمكن أن تتنامى أثناء العدوى الأولية أو عندما تصبح البؤرة السلية المستنشطة ممحفظة. ونادراً ما تتجوف هذه الآفات، وبما أن مزارع القشع غالباً سلبية في هذه الحالات فقد يكون ضرورياً للتشخيص الرشف بالإبرة الدقيقة أو خزعة الرئة المفتوحة.

المضاعفات

تشمل المضاعفات الرئوية للسل نفث الدم والاسترواح الصدري وتوسع القصبات والتخرب الرئوي الواسع (بما في ذلك الغنغرينة الرئوية). ويعتقد أن السل

مسؤولاً عن 5-15٪ من حالات نفث الدم في الولايات المتحدة الأمريكية. وتزداد النسبة في البلدان ذات النسبة الأعلى من حدوث السل فيها. ومع أنَّ الأكثر شيوعاً أن يحدث نفث الدم في السل الفعال، لكنه قد يحدث أيضاً بعد إتمام المعالجة الكيميائية وليس بالضرورة أنه يدل على مرض فعال. وإنَّ الكثير من مرضى نفث الدم تكون لطاختهم إيجابية ولديهم مرض تجوفي وإنَّ غياب هذه الموجودات لا يستبعد نفث الدم. ويكون النزف عادة قليلاً، وقد يكون على شكل خيوط دموية في القشع. وإنَّ النفث الدموي الغزير مضاعفة نادرة في هذه الأيام، وقبل المعالجة الفعالة تكون مسؤولة عن 5٪ من الوفيات بسبب السل. وقد وصف ويل رغم ندرتها «أم دم راسموسين» التي تسبب نفثاً غزيراً عندما يمتد المرض إلى الغلالة المتوسطة للشرايين القصبية مؤدية إلى التهاب جدار الوعاء ورقته ثم تتمزق بعد ذلك أم الدم في الجوف مسببة نفث الدم، وأما نفث الدم بعد إتمام المعالجة فنادراً ما يمثل عودة ونكس المرض السلي. والأكثر احتمالاً أن يعزى إلى توسع القصبات أو ورم الرشاشيات أو الأورام الفطرية الأخرى غازية جوفاً شافياً قديماً (الشكل 11-5). أو نتيجة تمزق حصيات قصبية تبرز من خلال شريان قصبي أو أي عوامل التهابية خبيثة أو حميدة.

ينشأ الاسترواح الصدري من تمزق جوف محيطي أو بؤرة تجبن تحت الجنبة مع سيلانها في الحيز الجنبي. وأما التوسع القصبي فقد يتنامى بعد السل الأولي أو المستنشط، فبعد السل الأولي قد يسبب الضغط الخارجي على القصبة بواسطة العقد المتضخمة توسعاً قصبياً قاصياً عن مكان الانسداد. وقد لا يوجد أي دليل على السل المتني. وفي حالة السل المستنشط، قد يؤدي التخرب المترقي وتليف المتن الرئوي إلى التوسع القصبي الموضع مؤدياً إلى ما يشار إليه باسم التوسع القصبي «الجاف». وإذا وجد الداء القصبي البطاني، فإنَّ التضيق القصبي قد يؤدي إلى توسع قصبي قاص. ويحدث توسع القصبات بشكل أكثر تواتراً في مقرات السل المستنشط الشائعة (القمة والقطع الخلفية من الفص العلوي)، لكنها قد تكتنف في باحات أخرى من الرئتين. وكما لوحظ سابقاً يمكن أن يترافق توسع القصبات بنفث الدم.

(الشكل 11-5): تفريسة CT يبدي ورماً فطرياً في جوف سلي قديم (انظر السهم)

الغنغرينة الرئوية

من النادر أن يسبب السل تخريباً واسعاً مترقياً أو رئة واحدة لباحات من الرئتين، ويشاهد ذلك بشكل خاص في السل الأولي، مع أنه أحياناً يمكن للعقد اللمفية التي تسد القصبة مع توليفة توهط قاصٍ ونخر مع عدوى جرثومية إضافية أن تسبب تخريباً متنياً. ومع ذلك فإن التخريب أكثر ما يحدث نموذجياً من سنوات عديدة من السل المستنشط المزمن، وبشكل نموذجي عند غياب المعالجة الكيميائية الفعالة المطولة أو المستمرة. وتشمل الأعراض ضيق نفس مترق ونفث الدم وفقد الوزن. وتدل عبارة الغنغرينة الرئوية إلى مزيد من العمليات المخربة الحادة، وتتقدم حالة المرضى المصابون بهذا الشكل من السل بشكل سريع من ارتشاح واسع متجانس إلى تصلد كثيف. كما يلاحظ تنامي أكياس مملوءة بالهواء وتتحد لتشكيل أجواف. كما يشاهد تنخر النسيج الرئوي مرتبطاً بجدار الجوف. وبشكل بديل قد تشبه غنغرينة الرئة جلطة داخل الجوف، وكرة فطرية أو أم دم راسموسين. وتظهر الباثولوجيا شرايين وخثار الأوعية التي تروي الرئة النخرية. وقد تم الإبلاغ عن حالات من البرد بالمعالجة الفعالة، وأنَّ معدل الوفيات مرتفعة عادة.

السل خارج الرئوي

تقريباً 80٪ من كل السل هي رئوية، و20٪ «خارج الرئتين». منها 30٪ جنبوية، و30٪ تكتنف العقد اللمفية، والنسبة المتبقية تصيب السبيل البولي التناسلي والعظام والجهاز العصبي المركزي، والداء الدخني. وأنَّ العلامات والموجودات خارج الرئوية متوضعة بمقرات الاكتناف. وأنَّ أعراض الداء الدخني متفاوتة وتتراوح بين الحمى والتعب إلى اكتناف جهاز متعدد الأعضاء. وأما العلامات الجسمية كضخامة الكبد والطحال والموجودات العصبية والاستسقاء واليرقان فقد تكون موجودة. وقد يكون اختبار PPD الجلدي سلبياً في 50-70٪ من هذه الحالات. وأما سل الجهاز العصبي المركزي الذي ليس بالضرورة أن يترافق بعدوى HIV، فيشمل ثلاث متلازمات إكلينيكية هي: التهاب السحايا والتورم السلي داخل القحف، والتهاب العنكبوتية السلي الشوكي.

الاختبارات المعملية والتشخيصية

اعتبارات عامة

الأمر الأساسي إجراء الفحوص المختبرية للمتفطرة بأقصى سرعة ممكنة وتسجيل النتائج مباشرة. وأنَّ التأخر اللوجستي في هذا الارتباط كارثي فذلك يؤخر التشخيص والمعالجة. ويمكن إنجاز معظم الاختبارات المختبرية المعتمدة على علم المتفطرات الإكلينيكي (الجدول 11-3).

الاختبار الجلدي (Skin testing) من أجل السل أداة وبائية لتقييم التعرض وليس لإثبات أو استبعاد السل الرئوي الفعال. فهو ليس حساساً ولا نوعياً، فيمكن أن لايكون لدى المرضى ذا التفاعلات الإيجابية سل فعال. وإنَّ 20-30٪ من الذين شخصوا حديثاً بوجود السل الفعال تكون التفاعلات عندهم سلبية. والأكثر من ذلك أن درجة التفاعل الجلدي بقياس الجساوة في المقر لا ينبأ إذا كان لدى المريض مرض فعال.

فحص القشع (Sputum examination): يشخص السل الرئوي برؤية المتفطرة السلية المقاومة للحمض (AFB) في لطاخة القشع، وعزل الكائن الحي من

مزروعة القشع. وأنَّ معظم المختبريين في الوقت الحاضر يلونون القشع بملون الأورامين ـ رودامين أو الأورامين O، مما يسمح بتفرسها بطرق التألق، بعكس ملون تسيل ـ نلسون (Ziehl-Neelson) الذي يتطلب زمناً أطول وجهداً لاستعراف الكائن الحي. وأنَّ تركيز عينات القشع وجمع كمية كبيرة منه (≤ 5 ميلي) تزيد من احتمال رؤية هذه الكائنات الحية. وينطوي التعليم التقليدي أن تجمع عينات القشع خلال ثلاثة أيام متتالية وأن عينة الصباح الأول لها الأهمية الأعلى. ويمكن رشف عصارة المعدة في الصباح وزرعها من أجل MTB وتدل على القشع المبتلع طول مساق الليل. ومع ذلك فإنَّ رشافة المعدة لم تعد تستعمل في الوقت الحاضر من أجل تشخيص TB إلاَّ نادراً لوجود طرق أخرى لجمع القشع المباشر، كما أنه لا يمكن إجراء لطاخات AFB على الرشافات المعدية.

(الجدول 11-3): خصائص المنهجية المستعملة في تشخيص المتفطرات السلية إكلينيكياً

الطريقة	الفحص المجهري	المزرعة	الاستعراف	الحساسية الدوائية	اختبارات خاصة مثل PCR و RFLP
المحاسن	* سريع * رخيص * يكشف الحالات العدوائية	* «معيار ذهبي» * الطرق الأحدث تسمح بنتائج سريعة	* تعين عاملاً خاصاً * المسابر DNA سريعة	ضرورية في حالات معينة	* PCR: سريع * RFLP: يفيد في الأغراض الوبائية وتتبع الانتقال
المساوئ	قليل الحساسية	* غالية الثمن * تتطلب مهارات ومختبرات خاصة	* مكلفة * محدودية المسابر	مكلفة وبطيئة	ـ مكلفة ـ معقدة ـ تتطلب خبرات

في حين تكون التوصيات المعيارية في إرسال ثلاث عينات من القشع في أيام مختلفة، إلاَّ أنَّ هناك عدة مقالات كتبت متسائلة عن جدوى هذه الممارسة. وتدل المعطيات المنشورة أن 95٪ من الحالات تم اكتشافها بعيِّنتين. وهناك عينات قشع عالية النوعية مرغوبة لإجراء لطخة تسمح باكتشاف المتفطرة السلية. وأنَّ القشع المُحَرَّض ليس أفضل من العينة المأخوذة بعد السعال بشكل جيد. والنتيجة بشكل

عام متعادلة في كل من عينة تحريض القشع والتنظير القصبي. وتعتبر تكلفة القشع المحرض أقل من تنظير القصبات. وفي كل من إجراء القشع المحرض والتنظير القصبي تتطلب أخذ العامل للاحتياطات التنفسية TB. والاعتماد على المعطيات المتوافرة فمن المهم إجراء محاولات تحريض متعددة لدى المنهكين الذين يجهدون بالعمل بسبب السل الرئوي بحيث يكونون غير قادرين على إنتاج نوعية جيدة من القشع المطرود. ويحتفظ التنظير القصبي مع الغسيل للمرضى غير العاديين الذين لا ينجح عنهم تحريض القشع، أو الذين يعتبر تأخير الحصول على العينة منهم أمراً خطيراً. وأنَّ الواصمة البديلة على الإعداء هي لطاخة القشع سواء تم استحصاله بطرد القشع أو التحريض أو التنظير القصبي. ويعتبر المريض الذي فحصت له ثلاث لطاخات وكانت سلبية غير عدوائي عموماً.

التصوير (Imaging): كثيراً ما تستخدم الصورة الشعاعية للصدر لتقييم وجود السل الفعال، إلاَّ حساسية هذا الإجراء ونوعيته تعتبر منخفضة. وهناك عدد من الطرائز المفترضة للصورة الشعاعية للصدر إلاَّ أن أياً منها لا يعتبر مشخصاً.

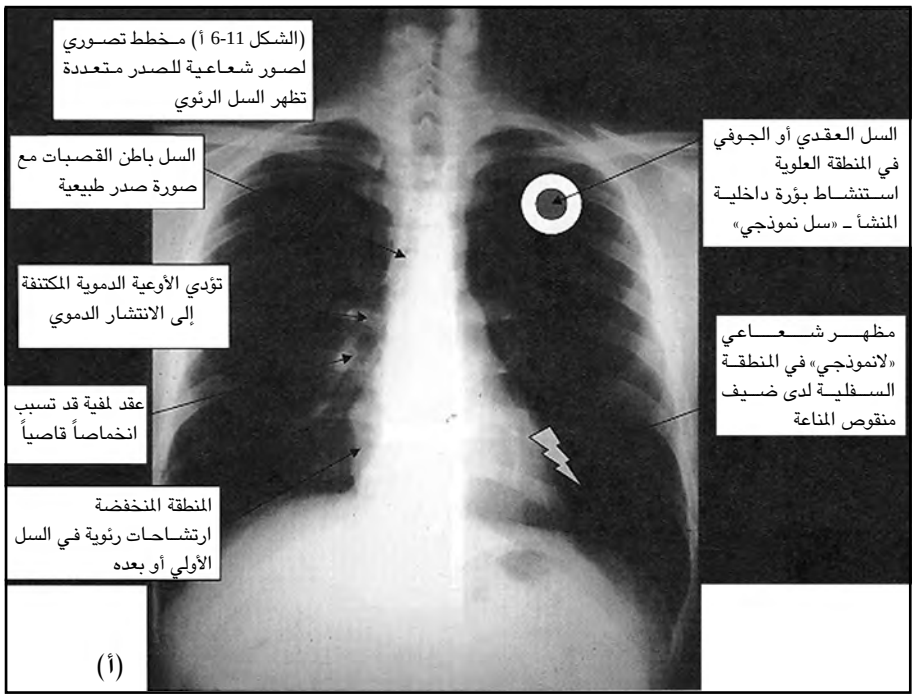
إنَّ الموجودات الشعاعية غير الطبيعية شائعة لدى المصابين بعدوى بڤيروس عوز المناعة البشري (HIV)، ولدى المسنين أيضاً. ويشمل استنشاط السل نموذجياً القطع الخلفية القمية للفصين العلويين (في 80-90٪ من المرضى). يتلوها بالتواتر القطع العلوية من الفصين السفليين. ومن النماذج الشعاعية «غير النموذجية» لسل البالغين ضخامة العقد اللمفية النقيرية وقد يترافق أحياناً بانخماص الفص المتوسط الأيمن، مع عقيدات وأجواف المنطقة السفلى. وهذه الموجودات أكثر شيوعاً في السل الأولي وربما تمثل الوقوع المتزايد المعروف للسل الأولي لدى البالغين أكثر من أن يكون أشكالاً سلية «غير نموذجية». (الشكل 11-6 A، إلى 11-6 E).

ويمكن للتصوير المقطعي المحوسب (CT) للرأس والمعزز بالتبايني أن يحدد وجود وامتداد التهاب العنكبوتية القاعدي، والوذمة الدماغية والاحتشاء ووجود مساق الاستسقاء الدماغي. وفي سلسلتين كبيرتين ترتكزان على المجتمع شوهد استسقاء الدماغ في 75٪ من المرضى تقريباً. والزيادة السحائية القاعدية في 38٪ من المرضى، والاحتشاء الدماغي في (15-30٪)، والتورمات السلية في (5-10٪). ويعتبر التصوير بالرنين المغناطيسي (MRI) أعلى دقة من CT في تحدي آفات

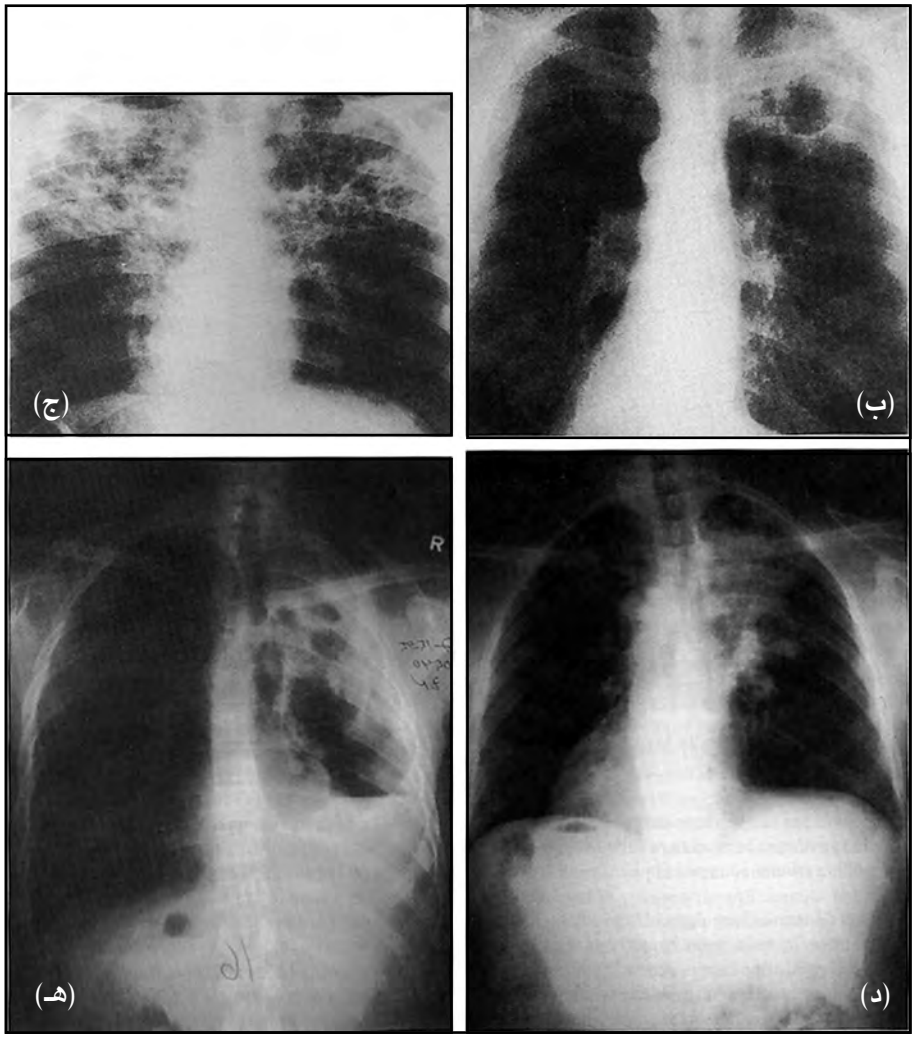
العقيدات القاعدية والدماغ المتوسط وجذع الدماغ وفي تقييم جميع الأشكال المشكوكة من السل النخاعي الشوكي.

الموجودات المختبرية: تكون النتائج المختبرية بشكل عام طبيعية في بداية المرض، وقد تضم التبدلات الدموية فقر الدم سوي الكريات، وكثرة الكريات البيضاء أو الأكثر كثرة الوحيدات. ونقص صوديوم الدم الذي قد يترافق بمتلازمة إفراز الهرمون قشر الكظر الملائم (SIADH) أو نادراً بالفشل الكظري. وفي المراحل المتأخرة قد ينقص ألبومين الدم والجاماجلوبولين في الدم.

السائل الجنبي: يوضح فحص السائل الجنبي نضحة ذات رجحان بالخلايا اللمفاوية، ويمثل الانصباب السلي في الحيز الجنبي تفاعل فرط التحسس من النمط الآجل لمستضدات المتفطرات. ولذلك فإنَّ عبء العضيات بالنسبة لكمية السائل يعتبر منخفضاً.



(الشكل 11-6 أ ـ هـ): مخطط تصوري لصور شعاعية للصدر متعددة تظهر أنماط السل الرئوي



تابع: (الشكل 11-6)

ويكون الزرع أكثر احتمالاً في الإيجابية عندما يؤخذ من النسيج الجنبي منه عندما يؤخذ من السائل الجنبي. وإنَّ لطاخة السائل الجنبي للمتفطرات (AFB) تكون إيجابية فقط بنسبة (15-20٪)، بينما تكون المزارع إيجابية بنسبة (80-90٪) من مرضى الإيدز مع السل الجنبي.

فحص السائل النخاعي (CSF): يوضح السائل النخاعي كثرة اللمفاويات وارتفاع البروتين وانخفاض الجلوكوز. وتزداد إيجابية نتائج كشف المتفطرة السلية في اللطاخة والزرع كلما كان حجم السائل أكبر. ويفيد تفاعل سلسلة البوليميراز (PCR) في السائل النخاعي بشكل خاص في تشخيص التهاب السحايا السلي. وإنَّ الموجودات السلبية لا تستبعد المرض. في بداية مساق المرض كثيراً ما يكون التفاعل الخلوي غير نموذجي مع وجود خلايا قليلة، وقد تسيطر عليها الكريات البيض متعددة النوى (PMN). وتتغير هذه الحالة سريعاً إلى الاستجابة الخلوية اللمفاوية مع تكرار فحص السائل النخاعي. وعند بدء المعالجة بالمضادات السلية الكيميائية ينقلب إلى تفاعل خلوي ذي سيادة بالعَدلات فترة وجيزة. وإنَّ هذا البروفيل للسائل النخاعي يقترن بسوء الحالة الإكلينيكية العابر ويشار إليها باسم الظاهرة «التناقضية العلاجية» (Therapeutic paradox)».

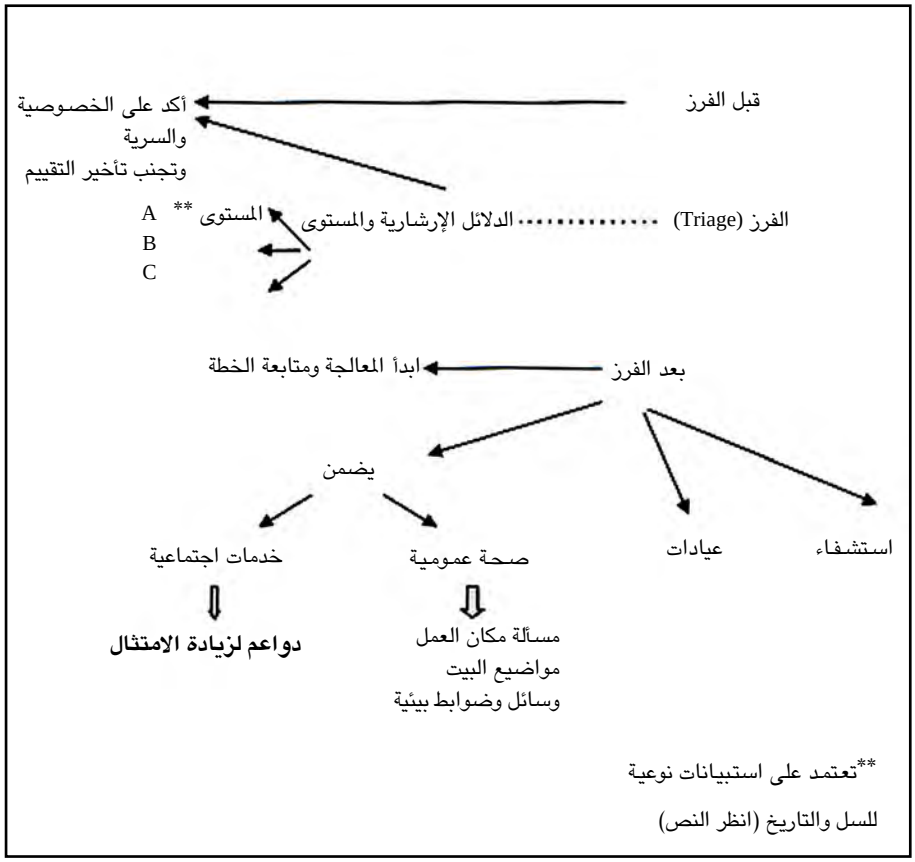
مزارع البول: مع أن إصابة الجهاز البولي التناسلي بالسل نادرة بدون وجود مقرات أخرى مصابة خارج الرئة، لكنها تشاهد في السل المنتشر، حتى مع غياب البيلة القيحية، لسهولة الحصول على العينات البولية وهي جيدة النتائج في تشخيص السل المنتشر. ويجب أخذ ثلاث عينات من البيلة الصباحية في ثلاثة أيام متتالية لزرع المتفطرة السلية من البول.

الزرع النسيجي: قد يحضر المسنون بشكل خاص بحالة فشل التطور أو حمى مجهولة السبب مع أعراض أخرى موضعة قليلة تحتمل تشخيص الداء الدخني أو المنتشر. وأنَّ اختبار التوبركلين الجلدي إيجابي في (28-53٪) من المرضى فقط في سلسلة من المجموعات. وأنَّ زرع مجموعة من السوائل منصوح به لأنه لا يوجد زرع وحيد (كالقشع) عالي النتائج. وإنَّ رشافات المعدة كثيرة الإيجابية ولذلك تؤخذ في الاعتبار إذا كانت نتائج لطاخة القشع سلبية. وأنَّ خزعة النسج مفيدة أيضاً وأعلاها في النتائج خزعة الكبد. وقد تكون خزعة النقي إيجابية لكنها تكون كذلك عادة فقط لدى المصابين بقلة الكريات الشاملة. كما أن العقد اللمفية يمكن أن تكون مصدراً للزرع النسيجي.

التدبير العلاجي

تبدأ عمليات التدبير بخطوة الفرز والتصنيف واستعراف حالات السل الكامن، والبدء بطرق العزل أو الفصل، والتأكيد على دعم التهوية ووسائل السيطرة التنفسية. وتصنيف الحالات وتوطيد متثابتات التنسيق (الشكل 11-7). ويجب أن يبدأ التقييم بتاريخ شمولي وفحص جسمي مع لفت الانتباه إلى عوامل الاختطار الوبائية والشكوى التي تثير الشبهة بالسل الفعال مثل، السعال المستديم (< 3 أسابيع) وأعراض بنيوية (الحمى والعرق الليلي الغزير وفقد الوزن غير المفسرة). ويجب إجراء صورة شعاعية للصدر بمجرد وجود أية درجة من الاشتباه بوجود السل الفعال. ويوفر اختبار PPD الجلدي للمريض معطيات داعمة مهمة. وكذلك يجب التأكيد بأن القيمة التنبئية السلبية لهذا الاختبار غير كافية لاستبعاد الفعالية. ومن المهم الحصول على أي تاريخ اختبار جلدي إيجابي للتوبركلين وتوثيقها.

إنَّ الكثير من الأشخاص المصابين بالسل الفعال يحضرون أولاً إلى مركز الرعاية الصحية الجَوَّالة. ولذلك يجب استعراف تقييم المرضى الذين يمكن أن يكونوا مصابين فعلاً بالسل الفعال فوراً لتقليل تعرض الآخرين للمرض. ومثالياً يجب عزل مثل هؤلاء المرضى بغرف سلبية الضغط مع تزويدهم بقناع جراحي (وليس القناع N95) لوضعه على المريض بحيث يغطي الفم والأنف مع ورق عند العطاس أو السعال. وحالما يشخص المريض بالسل الفعال، يجب متابعة هذه التعليمات حتى يصبح المريض غير عدوائي. ويجب وضع المريض المقبول في المستشفى معزولاً بغرفة سلبية الضغط عند الشك بوضوح بإصابته بالسل الفعال (ولاسيما السل الرئوي أو الحنجري). وإنَّ وضع تشخيص السل الرئوي يجب أن يتلوه أخذ عينات للقشع لإجراء لطاخات للعصيات الصامدة للحمض وزرع المتفطرات بعد ذلك. ويجب بذل الجهود لجمع عينات مناسبة. وإنَّ دعم التهوية العام و/أو استعمال طرق تطهير الهواء كالتشعيع بالأشعة فوق البنفسجية لإبادة الجراثيم و/أو مُرَشِّحات الهواء الجُسَيمائي عالية الكفاءة (HEPA) ستكون ذات فائدة إضافية في معايير مكافحة السل على مستوى قسم الطوارئ.



(الشكل 11-7): عمليات التدبير العلاجي في قسم الطوارئ. مسار سريع للسل. استعراف، التقدير، العزل، والتقييم

إنَّ استعراف حالة المريض المصاب بالسل الفعال مبكراً يعتبر أمراً حاسماً. ويجب أن يكون الأطباء دقيقين في استعراف حالة المرضى الذين يمكن أن تكون إصابتهم بالسل الفعال لتقديم الفائدة للمريض وتقليل تعرض عاملي الرعاية الصحية والمرضى الآخرين للمرض. وإنَّ التمييز المبكر لالتهاب السحايا السلي هام جداً لأنَّ النتائج الإكلينيكية تعتمد بشكل كبير على المرحلة التي يجب أن تبدأ فيها المعالجة. ويجب أن تبدأ المعالجة التجريبية المضادة للسل مباشرة في الحالات المشتبه بها.

مسائل الفرز

يجب البدء بتحديد الفرز لتوفير الخصوصية للمريض قدر الإمكان. وقد يمانع المريض من الإجابة على أسئلة الفرز بصدق عندما يسمعونه الآخرين. وهذا ما يؤدي إلى تأخر استعراف المرضى المشتبه إصابتهم بالسل. وفي بعض مراكز الطوارئ يعتمد حرز المريض على عوامل الاختطار والشكوى المستعلنة وكيف تطورت، وتقرير الحاجة للمتابعة السريعة وتمييز حالات السل وعزلها وتقديم المساعدة السريعة لمثل هذه الحالات.

إنَّ سراية السل اختطار مميز للمرضى وعاملي الرعاية الصحية في القسم. ويختلف بدرجة معتد بها حجم هذا الاختطار بحسب نمط المرفق الصحي، وجمهرة المريض، وانتشار ووقوع عدوى السل في المجتمع والمجموعة المهنية ومكان عمل مقدم الرعاية الصحية وفعالية برنامج مكافحة السل في المرفق. ويكون خطر الانتقال أكبر في المناطق التي تقدم فيها الرعاية للمرضى المصابين بالسل قبل استعرافهم وعزلهم بشكل صحيح والبدء بالمعالجة الملائمة. وبالإضافة إلى تقديم الرعاية للأشخاص غير المعروف إصابتهم بالسل تقدم أقسام الطوارئ بشكل متزايد الرعاية للجمهرات التي تتأثر كثيراً بوباء السل كسكان وسط المدينة، والفقراء قليلي الخدمات الطبية والمهاجرين الجدد الذين ليس لديهم تغطية صحية أو متابعة طبية منتظمة. وقد ينتظر هؤلاء المرضى فترات طويلة في ظروف من الازدحام مع عدم كفاية تهوية الغرفة ما يزيد من اختطار انتقال المرض لفريق قسم الطوارئ. وبشكل عام يركز فرز قسم الطوارئ تفاعلياً فقط على الحالات الحادة لدى المرضى. ونتيجة ذلك قد يترك المريض المصاب بالسل الفعال الثابت ـ لكنه عدوائي ـ في غرفة الانتظار فترة طويلة. ولذلك يجب بذل الجهود لاستعراف المرضى العدوائيين بالسرعة الممكنة منذ دخول المريض عبر الباب، وتجرى له إجراءات الإدخال والتسجيل في غرفة التسجيل. وعندما يستعرف المرضى المصابون بعدوى السل المشتبهون مبكراً أثناء إجراءات القبول، يمكن أو يوضع هؤلاء المرضى وفق مسار «الخطة السريعة» لمزيد من الفرز واحتمال العزل أو إجراءات ارتداء القناع. وفي أقسام الطوارئ التي لا تمتلك وسائل فرز نوعية لهذا الغرض تميل للبحث عن المرضى المشتبه إصابتهم بعدوى السل وتفرزهم حسب حدة الحالة فقط.

تمثل أقسام الطوارئ مقطعاً موحداً من عوامل الاختطار، وبافتراض وجود هذه العوامل فإنَّ حجر الأساس في برامج مكافحة السل الفعالة في أقسام الطوارئ هو الاستعراف المبكر للمرضى العدوائيين المصابين بالسل. وبعد استعراف هؤلاء المرضى تتخذ الإجراءات المناسبة للعزل ثم إجراءات التشخيص التي تعتبر أهم الأنشطة في إنقاص عوامل الاختطار الفعالة. وإنَّ وضع منسب مناسب للاشتباه بالسل في المرفق أو المجتمع وجمهرة المراجعين مكون أساسي في هذه الممارسات.

مسائل المكافحة العامة للسل في قسم الطوارئ

الانتقال المستشفوي

إنَّ الإجراءات الخاصة التي يمكن أن تؤدي إلى توزيع نوى القطيرات تترافق بزيادة اختطار انتقال السل، وتشمل التنبيب داخل الرغامى والتنظير القصبي وتحريض القشع والمعالجة الضبوبية وإرواء ونزح الخراجات السلية. وهناك حاجة لاحتياطات غير اعتيادية عند إنجاز الإجراءات في قسم الطوارئ.

اعتبارات ارتداء القناع

المرضى الذين يعلم أو يشتبه في إصابتهم بالسل الفعال العدوائي يجب أن يرتدوا القناع حتى يتم عزلهم بغرفة سلبية الضغط. وأنَّ القناع الجراحي النظامي كافٍ لمنع القطيرات من الهروب إلى هواء الغرفة. ويجب تغيير القناع إذا أصبح من الصعب التنفس فيها. ويجب عدم تطبيق المنافس (Respiratory) لهؤلاء المرضى. فبعض المنافس لها صمامات زفيرية تسمح للهواء المزفور بالهرب دون ترشيح. وكلها تزيد العمل التنفسي ويمكنها أن تحث المريض على إزالة المنفسة. يطبق الضغط السلبي لمنع هروب هذه القطيرات المنواة من الغرفة. ولتحقيق هذا الهدف يجب إغلاق الأبواب، ويجب التحقق من الضغط السلبي يومياً.

يجب ارتداء الأقنعة التنفسية الواقية في الظروف التالية:

* الأشخاص الذين يدخلون غرفة عزل TB عندما يكون المريض فيها.
* الأشخاص الموجودون عند تحريض السعال أو إجراءات تحريض الضنبوب عند مثل هؤلاء المرضى. مثل التنظير القصبي، أو جمع القشع المحرض، أو إعطاء الأدوية المستضبة.

* الأشخاص الآخرون في المواقع الأخرى، حيث لا يمكن السيطرة إدارياً وهندسياً فمن غير المحتمل حدوث الوقاية. كعربات النقل الطوارئية.

ولقد صممت هذه الأجهزة لترشيح الهواء قبل استنشاقه. ولذلك فعلى المرضى المعروف أو المشتبه في إصابتهم بالسل ألاَّ يرتدوا مثل هذه الأجهزة، وعوضاً عنها عند خروجهم من غرفة العزل عليهم ارتداء القناع الجراحي المصممة لمنع خروج المفرزات التنفسية للشخص الذي يرتديها من التحرر إلى البيئة الخارجية (26، 1).

مواضيع المعالجة

لندرك أنَّ أهداف معالجة السل تشمل: (1) شفاء الشخص المريض (2) تقليل نقل المرض إلى الآخرين، وإنَّ أنظمة معالجة السل وتنفيذها تحتاج إلى تدريبات متعددة التخصصات. وقد تبدأ هذه العمليات على مستوى الطوارئ مع فهم واضح للأدوار ومسؤوليات برنامج الصحة العمومي والطبيب الخاص. وأنَّ معرفة المكونات المختلفة التي تدخل في المعالجة المضادة للسل وآثارها الجانبية أمر ضروري للطبيب في قسم الطوارئ. وبشكل عام يوصى في معالجة السل مبدئياً بالأدوية: الريفامبين والإيزونيازيد والبيرازين أميد والإيثامبوتول (RIPE). وفي بعض الظروف الخاصة ينصح بإضافة الستربتوميسين أو الكينولون لنظام المعالجة. وأما تفاصيل الجرعات وأساليب الإعطاء المتفاوتة فهي متوافرة عبر المراجع المختلفة في المعطيات المتاحة على شبكة الإنترنت. وتقسم المعالجة إلى طورين هي طور التحريض وطور المداومة. مع التمسك ببرتوكولات الصحة العمومية والاستفادة من استراتيجيات المعالجة بالملاحظة المباشرة (DOTS).

والأكثر من ذلك فإنَّ أنظمة العلاج تتطلب الانتباه في بعض الظروف الخاصة، وتشمل دون حصر: الحمل والإرضاع من الثدي واللاتي يستعملن مانعات الحمل الفموية، والمصابون باضطرابات الكبد (كالتهاب الكبد المزمن المتوطد أو الحاد) وفشل الكلية وعدوى HIV. ويجب النظر في الاستشارة العاجلة لفريق الأمراض الرئوية والعدوائية في هذه الحالات وتنفيذ الأساليب متعددة الاختصاصات.

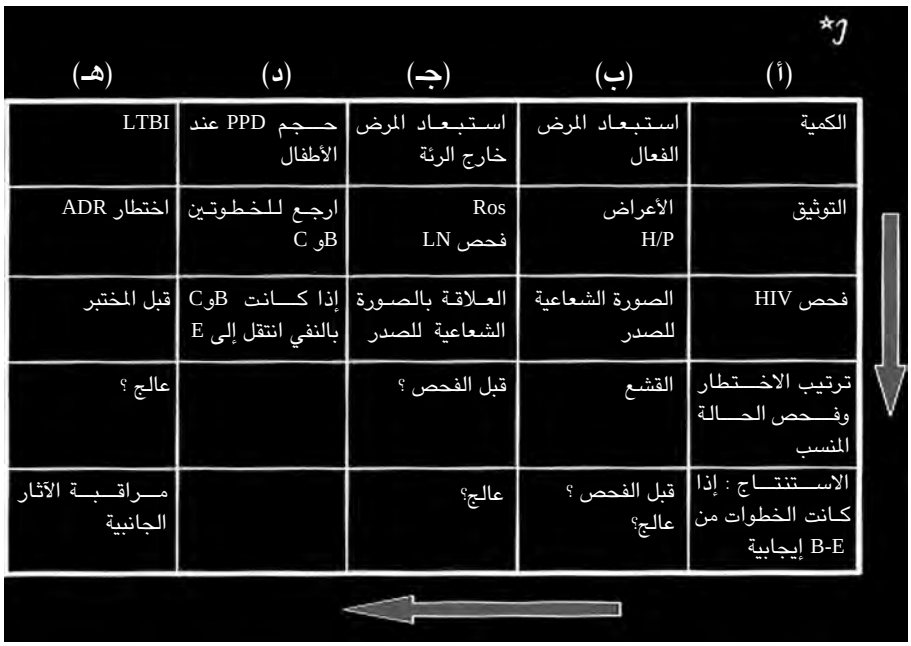
ويحتاج الأشخاص المصابون بالعدوى الفعالة الذين يأتون إلى قسم الطوارئ بمعالجة متقطعة إلى انتباه خاص. وإنَّ تبدلات المعالجة يجب ألا يكون عشوائياً، ويجب أن يكون إضافة الأدوية الجديدة مبنياً على استشارة مناسبة للمتخصصين. ويجب عدم إضافة دواء وحيد لنظام فاشل، أو لمريض بلا شكوى. ويحتاج هؤلاء المرضى إلى ارتباط صميمي بقسم الصحة العمومية والخدمات الاجتماعية. ويعتمد اتخاذ القرار الطبي على الحالة المناعية للمريض، والحساسية الدوائية ودرجة الهدأة، ومرحلة المرض الحالي. وأنَّ المتابعة الصميمية مع موظفي الرعاية الخاصة بالسل وتقدير الحالة الإكلينيكية الحالية ومعطيات القشع ستقرر العودة إلى المعالجة وكذلك نظام الدواء النوعي.

النتيجة والتنسيق

كثيراً ما يسأل الإكلينيكيون الذين يرعون الأشخاص المصابين بالسل عن تقييم عدوائية المرض. فالمصابون بالمرض التنفسي الفعال غير المعالج (بما في ذلك التهاب رئوي وعدوى الرغامى) يعتبرون معديين. ولقد وجد أنَّ السعال والغناء يزيد من القطيرات المنواة وانتقال المرض. وأنَّ المعالجة الناجحة تنقص هذا الاختطار. وتعتبر المعالجة مدة أسبوعين كافية ليصبح المريض غير مُعْدٍ، مع أن هذا الدليل الإرشادي اعتباطي جداً.

عموماً يعتبر المرضى المشتبه أو المثبت لديهم السل الفعال عدوائيين إذا كانوا: (أ) ـ يسعلون (ب) يخضعون لإجراءات التحريض بالسعال. أو (ج) لديهم لطاخات قشع إيجابية للمتفطرات السلية. وكذلك إذا كانوا: (أ) ليسوا على المعالجة الكيميائية (ب) بدأت معالجتهم الكيميائية الآن، أو (ج) استجابتهم الإكلينيكية أو الجرثومية للمعالجة الكيميائية رديئة. وأما المريض الذي لديه حساسية دوائية ضد السل أو الموضوع على معالجة كيميائية كافية ولديه استجابة إكلينيكية أو جرثومية معتد بها للمعالجة (كتراجع السعال، وزوال الحمى، واستمرار نقص العصيات في اللطاخة) فيحتمل أنه أصبح غير عدوائي. ومع ذلك، فإنَّ نتائج التحسس للأدوية تكون غير معروفة عادة عندما يتخذ القرار بوقف العزل، فيجب إبقاء جميع مرضى السل في العزل أثناء الاستشقاء حتى تثبت سلبية لطاخة القشع في ثلاثة فحوص متفرقة متعاقبة ويظهرون تحسناً إكلينيكياً.

ويجب الإبلاغ عن المرضى المشتبه أو المثبت لديهم مرض السل إلى قسم الصحة العمومية المحلي لتوطيد استقصاءات المخالطة والمساعدة على متابعة خطة معالجة المريض الخارجي. ويجب أن يكون إعطاء معالجة ضد السل أثناء الاستشفاء تحت الرقابة المباشرة (DOT)، ويتطلب الانتقال إلى التدبير العلاجي للمريض الخارجي خطة دقيقة بما في ذلك الاتصال الصميمي بعاملي الرعاية الصحية لمتابعة الرقابة المباشرة على تناول الدواء بشكل غير مقطع.



(الشكل 11-8): «إيجابية» PPD: خوارزمية افتراضية

عدم الاستمرار بعزل السل

يمكن قطع حالة العزل إذا تم استبعاد وجود السل لدى الشخص، ويمكن إثبات هذا الاستبعاد عند بعض الأشخاص إذا أمكن إثبات تشخيص آخر. وإذا لم يمكن استبعاد التشخيص يجب أن يبقى المريض بحالة عزل حتى يتقرر بأنه ليس بحالة عدوائية. ومع ذلك، يمكن تخريج المريض من مرفق الرعاية رغم بقاء حالته

عدوائية إذا أمكن اتخاذ ترتيبات بعد التخريج مناسبة موثوقة تمنع العدوى. وأما المدة المطلوبة ليصبح الشخص غير عدوائي بعد بداية المعالجة المضادة TB فهي متفاوتة بشكل كبير. ويجب عدم قطع حالة العزل إلاَّ إذا كان الشخص موضوعاً على معالجة فعالة، ويتحسن إكلينيكياً، ولديه ثلاثة فحوص متتالية للقشع بأيام مختلفة ونتيجتها سلبية بتحري لطاخة المتفطرة السلية الصامدة للحمض. ويتم الأخذ باعتبار استمرار العزل بقوة أثناء الاستشفاء إذا كان لدى المريض MDR-TB لأن هذه الحالة تميل إلى فشل المعالجة أو نكسها (مثل: من الصعب المداومة على حالة عدم نشر العدوى) التي لوحظت في بعض هذه الحالات.

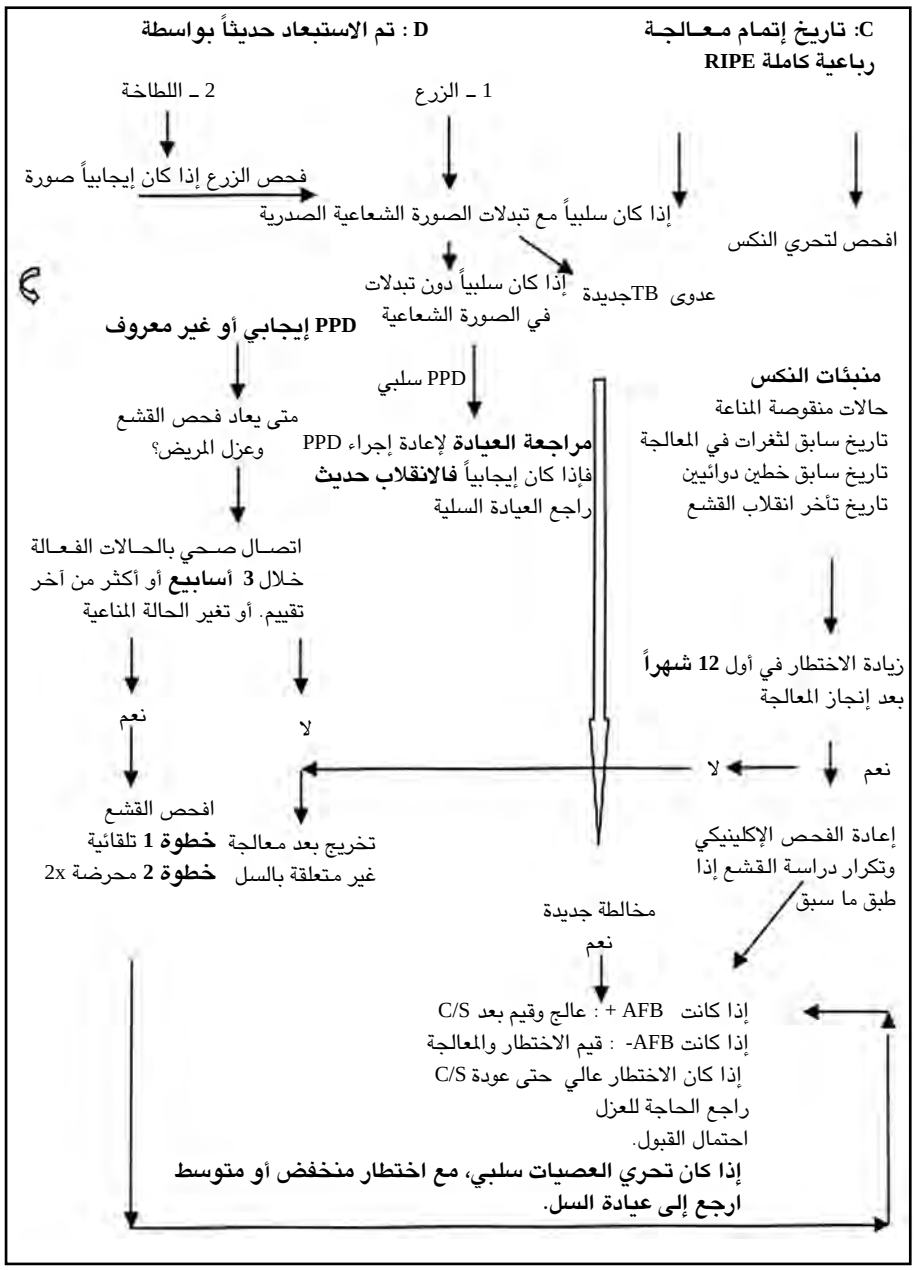
خطة التخريج: إنَّ التنسيق بين فريق المستشفى وقسم الرعاية العمومية المحلي أمر أساسي. ويمكن التفكير بتخريج المريض إلى بيته عند توفر ما يلي:

* ترتيب موعد بين مقدم الرعاية والمريض الخارجي لتطبيق خطة معالجة السل تحت الرقابة المباشرة بشكل مؤكد ومضمون.
* وجود قبول لخطة التدبير العلاجي وتطبيقها خارجياً من قبل قسم الرعاية الصحية.
* يمتلك المريض كمية كافية من الأدوية المضادة لـ TB (ليست الوصفات فقط) وتدوم معه حتى موعد المريض الخارجي.

يمكن أن يتخرج المريض إلى البيت رغم بقائه عدوائياً بعد التأكد من أنه لا يوجد بين أفراد الأسرة من هو عالي الاختطار للسل الفعال.(مثل: منقوصي المناعة أو بعمر دون الرابعة). وأثناء بقاء حالة المريض معدية يجب أن يبقى في المنزل قدر الإمكان ويلبس القناع الجراحي عندما يغادر المنزل أو يستقبل الزوار.

التنسيق مع قسم الرعاية الصحية

حالما يعرف أو يشتبه بأن الشخص أو عامل الرعاية مصاب بالسل الفعال، يجب إبلاغ قسم الرعاية الصحية، لتوضع متابعة مناسبة وإنجاز استقصاء المخالطة الاجتماعية. وعلى القسم الصحي أن يضع ملاحظاته على المريض قبل تخريجه لتسهيل المتابعة واستمرار المعالجة. وتنسق خطة التخريج مع المريض أو مقدم الرعاية والقسم الصحي ومرفق المريض الداخلي بحيث يتم تنفيذها.



(الشكل 11-9): السيناريوهان C و D كما ذكرت في مقطع الحقائق الراسخة

التنسيق ونتائج الحالات كما نظمت في السيناريوهات التي وصفت في الحقائق الراسخة.

النموذج (أ): تصور هذه الحالة الحاجة من أجل تقييم ومن أجل المعالجة لعدوى السل الكامنة (LTBI) (الشكل 11-8).

وكان يشار إليها سابقاً «الوقاية الكيميائية». وإنَّ استطباب هذه المعالجة يعتمد على درجة إيجابية PPD وعلاقته بانتشار المرض في مجموعة معينة. وفي الحالات العادية يوصى بإعطاء الإيزونيازيد مدة 9 أشهر والريفامبين 4 أشهر. ويمكن الحصول على مزيد من التفاصيل عبر المراجع المختلفة.

النموذج (ب): لدى هذا المريض سل فعال ما لم يثبت غير ذلك. وريثما يتأكد التشخيص فمن المنصوح به البدء بمعالجة تجريبية ضد السل.

النموذجين (جـ) و (د) : يعتمد اختطار النكس بعد إتمام المعالجة على كثير من عوامل الاختطار، ويمكن أن تحدث العدوى الجديدة في مناطق عالية الانتشار مثل ملاجئ المشردين، وهناك حاجة للمراقبة الدقيقة لمسح وتحري مثل هذه الحالات (الشكل 11-9).

النموذجان (هـ) و (و): حيث إن نفث الدم لا يعني دائماً وجود سل فعال. فإنَّ وجود آفة تجوفية لدى شخص يعاني من علامات وأعراض يفترض وجود السل فيدل ذلك أن التشخيص مستبعد.

ملخص

«الحالة الباردة» مع السل المستبعد من خلال آخر 3 أسابيع وبدون علامات واضحة إكلينيكية أو تبدلات بالصورة الشعاعية للصدر يجب أن تعالج بشكل مناسب بالأدوية غير المضادة للسل. ويخرج لموعد المتابعة بواسطة العيادة السلية الرئوية وترسل المعلومات إلى العيادات.

Glossary of Pertinent terms:

* **Acid-fast bacilli (AFB):** Bacteria that retain certain dyes after being washed in an acid solution. Most acid-fast organisms are mycobacteria.When AFB are seen on a stained smear of sputum or other clinical specimen, a diagnosis of TB should be suspected; however, the diagnosis of TB is not confirmed until a culture is grown and identified as *M. tuberculosis.*
* **Aerosol:** The droplet nuclei that are expelled by an infectious person (e.g., by coughing or sneezing); these droplet nuclei can remain suspended in the air and can transmit *M. tuberculosis* to other persons.
* **Anergy:** The inability of a person to react to skin-test antigens (even if the person is infected with the organisms tested) because of immunosuppression.
* **Bacillus of Calmette and Guérin (BCG) vaccine:** A TB vaccine used in many parts of the world.
* **BACTEC®**: One of the most often used radiometric methods for detecting the early growth of mycobacteria in culture. It provides rapid growth (in 7-14 days) and rapid drug-susceptibility testing (in 5-6 days). when BACTEC® is used with rapid-

مسرد المصطلحات ذات الصلة:

* **العصيات الصامدة للحمض:** هي الجراثيم التي تُثبت أصباغ معينة بعد أن يتم غسلها بمحلول حمضي، معظم الكائنات الحية الصامدة للحمض هي متفطرات. عندما تُرى AFB على اللطاخة الملونة للقشع أو على العينات الإكلينيكية، فإن تشخيص TBيجب أن يشتبه به؛ مع ذلك، فإن تشخيص TB لا يتأكد حتى تنمي المزرعة وتستعرف كمتفطرة سلية.
* **الضبوب:** نوى القطيرات التي تُطرد بواسطة الشخص المنعدي (مثل، بواسطة السعال أو العطاس)؛ تسطيع تلك القطيرات الآنفة الذكر أن تبقى معلقة في الهواء وتستطيع أن تنقل المتفطرة السلية إلى أشخاص آخريين.
* **استعطال:** عدم قدرة الشخص أن يستجيب لمستضدات اختبار الجلد (حتى إذا كان الشخص منعدي بكائنات حية مفحوصة) بسبب الكبت المناعي.
* **عصية لقاح كاميت غيران:** لقاح TB المستخدم في العديد من أنحاء العالم.
* **باكتك:** واحدة من أكثر طرق القياس الشعاعي استخداماً لتحديد النمو المبكر للمتفطرة في المزرعة، يقدم نمو سريع (في غضون 7-14 يوماً) واختبار حساسية للدواء سريع (في 5-6 يوماً). عندما يستخدم BACTEC® مع طرق استعراف الذراري السريع فإنه يمكن استعراف

species identification methods, *M. tuberculosis* can be identified within 10-14 days of specimen collection.

المتفطرة السلية خلال 10-14يوم من تجميع العينة.

* **Booster phenomenon:** A phenomenon in which some persons (especially older adults) Who are skin tested many years after infection with *M. tuberculosis* have a negative reaction to an initial skin test followed by a positive reaction to a subsequent skin test. The second (i.e., Positive) reaction is caused by a boosted immune response. Two-step testing is used to distinguish new infections from boosted reactions (see two-step testing).

* **ظاهرة معززة:** هي ظاهرة حيث فيها بعض الأشخاص (لاسيما البالغين الكبار) الذين اختبار جلدهم لسنين عديدة بعد عدوى المتفطرة السلية لديهم تفاعل سلبي لاختبار الجلد الأولي المتبوع بتفاعل إيجابي لاختبار الجلد التالي. التفاعل الثاني (الإيجابي) ناجم عن استجابة مناعية معززة. يستخدم اختبار الخطوتين لتمييز العداوى الجديدة عن التفاعلات المعززة (انظر اختبار الخطوتين).

* **Contact case:** A person who has shared the same air with a person who has infectious TB for a sufficient amount of time to allow possible transmission of *M. tuberculosis*.

* **حالة المخالطة:** هي شخص قد تشارك نفس الهواء مع شخص آخر لديه TB معدي لوقت كافي من الوقت بحيث يتيح انتقال المتفطرة السلية.

* **Directly observed therapy (DOT):** An adherence-enhancing strategy in which an HCW or other designated person watches the patient swallow each dose of medication.

* **المعالجة الملاحظة بشكل مباشر:** هي استراتيجية التعزيز ـ الامتثال التي يكون فيها HCW أو أشخاص مختارين آخرين يراقبون ابتلاع المريض لكل جرعة من الدواء.

* **DNA probe:** A technique that allows rapid and precise identification of mycobacteria (e.g., *M. tuberculosis* and M. bovis) that are grown in culture. The identification can often be completed in 2 h.

* **مسبار الدنا:** هي الطريقة التي تسمح باستعراف سريع ودقيق للمتفطرة (مثل المتفطرة السلية والمتفطرة البقرية) التي تُنمى في المزرعة. يمكن أن يكون الاستعراف غالباً كاملاً في ساعتين.

* **Droplet nuclei:** Microscopic particles (i.e., 1-5 µm in diameter) produced

* **نوى القطيرات:** هي جزيئات مجهرية (أي قطرها 1-5 مكروليتر) يتم إنتاجها عندما

when a person coughs, sneezes, shouts, or sings. The droplets produced by an infectious TB patient can carry tubercle bacilli and can remain suspended in the air for prolonged periods of time and be carried on normal air currents in the room.

يسعل أو يعطس أو يصيح أو يغني الشخص. يمكن أن تحمل القطيرات المنتجة بواسطة مريض TB المعدي عصية السل وتستطيع أن تبقى معلقة في الهواء لفترات مطولة من الزمن وتكون محمولة على تيارات الهواء الطبيعية في الغرفة.

* **Drug resistance, acquired:** Resistance to one or more anti- TB drugs that develops while a patient is receiving therapy and which usually results from the patient's nonadherence to therapy or the prescription of an inadequate regimen by a health-care provider.

* **مقاومة الدواء، المكتسبة:** هي مقاومة لواحد أو أكثر من أدوية مضادة TB التي تتنامى أثناء تلقي المريض للمعالجة والتي تنتج عادةً من عدم امتثال المريض للمعالجة أو من وصفة أنظمة علاجية قاصرة بواسطة مقدم الرعاية الصحية.

* **Drug resistance, primary:** Resistance to one or more anti- TB drugs that exists before a patient is treated with the drug(s). Primary resistance occurs in persons exposed to and infected with a drug-resistant strain of *M. tuberculosis.*

* **مقاومة الدواء، الأولي:** هي مقاومة لواحد أو أكثر من أدوية مضادة TB التي توجد قبل معالجة المريض بالدواء أو الأدوية. تحدث المقاومة الأولية في الأشخاص المعرضين إلى والمنعدين بذرية المتفطرة السلية المقاومة للدواء.

* **Fixed room-air HEPA recirculation systems:** Nonmobile devices or systems that remove airborne contaminants by recirculating air through a HEPA filter. These may be built into the room and permanently ducted or may be mounted on the wall or ceiling within the room. In either situation, they are fixed in place and are not easily movable.

* **أنظمة إعادة دوران HEPA لهواء الغرفة الثابتة:** هي أنظمة وأجهزة ثابتة (غير نقالة)، والتي تنزع الملوثات المنقولة بالهواء عن طريق إعادة دوران الهواء من خلال مرشح HEPA. وتلك الأجهزة يمكن بناؤها في الغرفة ويتم وضع أنابيبها بصورة دائمة أو تركيبها وتثبيتها في الحائط أو السقف. وفي أي من تلك الحالتين تثبت هذه الأجهزة في أماكنها ولايمكن تحريكها أو نقلها بسهولة.

* **Fluorochrome stain:** A technique for staining a clinical specimen with fluorescent dyes to perform a microscopic

* **تلوين بالملون التألقي:** طريقة لتلوين العينة الإكلينيكية بالأصباغ المتألقة لإجراء فحص مجهري (لطاخة) للمتفطرة. هذه

الطريقة مفضلة على طرق التلوينات الأخرى بسبب إن المتفطرة تستطيع أن تُرى بسهولة ونستطيع أن نقرأ الشريحة بسرعة.

examination (smear) for mycobacteria. This technique is preferable to other staining techniques because the mycobacteria can be seen easily and the slides can be read quickly.

* **رشافة معدية:** هي إجراء يستخدم أحياناً للحصول على عينة من المزرعة عندما لا يستطيع المريض أن يُخرج قشع كافي بالسعال. هذا الإجراء مفيد بشكل خاص للتشخيص في الأطفال، الذين غير قادرين غالباً لإخراج القشع بالسعال.

* **Gastric aspirate:** A procedure sometimes used to obtain a specimen for culture when a patient cannot cough up adequate sputum. This procedure is particularly useful for diagnosis in children, who are often unable to cough up sputum.

* **مرشح جزيئات الهواء عالي الفاعلية:** هو مرشح متخصص حيث يكون قادراً على نزع 99.97٪ من الجزيئات ≤0.3 ميلي متر قطراً ويمكن أن يساعد ذلك في ضبط انتقال المتفطرة السلية. يمكن أن يستخدم المرشح في أجهزة التهوية لنزع الجزيئات من الهواء أو في المنافيس الشخصية لترشيح الهواء قبل أن يستنشق بواسطة الشخص الموضوع على المنفاس. يتطلب استخدام مراشح HEPA في أجهزة التهوية لخبرات في التركيب والصيانة.

* **High- efficiency particulate air (HEPA) filter:** A specialized filter that is capable of removing 99.97% of particles ≥ 0.3 mm in diameter and that may assist in controlling the transmission of *M. tuberculosis.* Filters may be used in ventilation systems to remove particles from the air or in personal respirators to filter air before it is inhaled by the person wearing the respirator. The use of HEPA filters in ventilation systems requires expertise in installation and maintenance.

* **جساوة:** هي باحة من التورم منتجة بواسطة الاستجابة المناعية للمستضد. في اختبار التوبركولين الجلدي أو في اختبار الاستعطال، يقاس قطر باحة الجساوة بعد 48-72 ساعة من الحقن، وتُسجل النتيجة بالميلي متر.

* **Induration:** An area of swelling produced by an immune response to an antigen. In tuberculin skin testing or anergy testing, the diameter of the indurated area is measured 48-72 h after the injection, and the result is recorded in millimeters.

* **عدوى TB الخافية:** هي عدوى بالمتفطرة

* **Latent TB infection:** Infection with

M. tuberculosis, usually detected by a positive PPD skin-test result, in a person who has no symptoms of active TB and who is not infectious.

السلية، يتم تحديدها عادةً بواسطة نتيجة اختبار PPD الجلدي الإيجابي، في شخص ليس لديه أعراض TB نشط وهو ليس معدي.

* **Mantoux test:** A method of skin testing that is performed by injecting 0.1 mL of PPD tuberculin containing five tuberculin units into the dermis (i.e., the second layer of skin) of the forearm with a needle and syringe. This test is the most reliable and standardized technique for tuberculin testing (see tuberculin skin test and purified protein derivative (PPD)-tuberculin test).

* **اختبار مانتو:** هو طريقة من الاختبار الجلدي حيث يجرى بواسطة حقن 0.1 ميلي لتر من توبركولين PPD المحتوي على خمس وحدات توبركولين إلى داخل أدمة (أي الطبقة الثانية من الجلد) الساعد بواسطة إبرة ومحقنة. هذا الاختبار هو أكثر معولية وطريقة معيارية من أجل اختبار التوبركولين (انظر اختبار التوبركولين الجلدي اختبار التوبركولين ـ بالمشتق البروتيني المنقى (PPD)).

* **Multidrug-resistant tuberculosis (MDR- TB):** Active TB caused by *M. tuberculosis* organisms that are resistant to more than one anti-TB drug; in practice, often refers to organisms that are resistant to both INH and rifampin with or without resistance to other drugs (see drug resistance, acquired and drug resistance, primary).

* **السل المقاوم لأدوية متعددة:** هو سل نشط ناجم عن كائنات المتفطرة السلية التي هي مقاومة لأكثر من دواء مضاد لـ TB؛ في الممارسة، يشار له غالباً للكائنات الحية التي تقاوم لـ INH والريفامبين كليهما مع أو بدون المقاومة لأدوية أخرى (انظر للمقاومة الدوائية، المكتسبة ومقاومة الدواء، الأولية).

* ***M. tuberculosis* complex:** A group of closely related mycobacterial species that can cause active TB (e.g., *M. tuberculosis*, *M. bovis*, and *M. africanum*); most cases of TB in the United States are caused by *M. tuberculosis.*

* **معقد المتفطرة السلية:** مجموعة وثيقة الصلة من أنواع المتفطرة التي تستطيع أن تسبب TB نشط (أي المتفطرة السلية، والمتفطرة البقرية، والمتفطرة الأفريقية)؛ معظم حالات TB في الولايات المتحدة الأمريكية هي المتفطرة السلية.

* **Negative pressure:** The relative air pressure difference between two areas in a health-care facility.A room that is at negative pressure has a lower pressure than adjacent areas, which keeps

* **الضغط السلبي:** هو اختلاف ضغط الهواء النسبي بين منطقتين في مرفق الرعاية الصحية. الغرفة التي هي بضغط سلبي لديها ضغط أقل من المنطقة المجاورة، حيث تحتفظ بهواء الغرفة النساب للخارج من

الغرفة و إلى الغرفة والمناطق المجاورة.

* **وحدات إعادة دوران HEPA لهواء الغرفة النقّال**: جهائز نقالة حرة الاستناد التي تنزع الملوثات المنقولة بالهواء عن طريق إعادة دوران الهواء من خلال مرشح HEPA.

* **اختبار التوبركولين ـ المشتق البروتيني المنقى**: هو طريقة تستخدم لتقييم احتمالية أن ذلك الشخص منعدي بالمتفطرة السلية. تُحقن جرعة صغيرة من التوبركولين (PPD) تماماً أسفل سطح الجلد، وتُفحص الباحة بعد 48-72ساعة من الحقن. يُقاس التفاعل بناءً على حجم الجساوة. يعتمد تصنيف التفاعل كإيجابي أو سلبي على التاريخ الطبي للمريض وعلى عوامل الاختطار المختلفة (انظر اختبار مانتو).

* **تحول اختبار التوبركولين ـ المشتق البروتيني المنقى**: هو تبدل اختبار المشتق البروتيني المنقى من كونه سالباً إلى الحالة الموجبة. يتم تأويل أي تحول يحدث في خلال عامين كعدوى جديدة لـ (M.Tuberculosis) والذي يحمل معه زيادة اختطار للترقي إلى داء نشط. يمكن تأويل تفاعل (Booster) بصورة خاطئة على أنه عدوى جديدة. (انظر ظاهرة Booster واختبار الخطوتين).

* **طريقة قياس الإشعاع**: هي طرقية من أجل زراعة عينة حيث تسمح بتحديد سريع للنمو الجرثومي عن طريق قياس إنتاج

air from flowing out of the room and into adjacent rooms or areas.

* **Portable room-air HEPA recirculation units:** Free-standing portable devices that remove airborne contaminants by recirculating air through a HEPA filter.

* **Purified protein derivative (PPD)-tuberculin test:** A method used to evaluate the likelihood that a person is infected with *M. tuberculosis.* A small dose of tuberculin (PPD) is injected just beneath the surface of the skin, and the area is examined 48-72 h after the injection. A reaction is measured according to the size of the induration. The classification of a reaction as positive or negative depends on the patient's medical history and various risk factors (see Mantouxtest).

* **Purified protein derivative (PPD)-tuberculin test conversion:** A change in PPD test results from negative to positive. A conversion within a 2-year period is usually interpreted as new M. tuberculosis infection, which carries an increased risk for progression to active disease. A booster reaction may be misinterpreted as a new infection (see booster phenomenon and two-step testing).

* **Radiometric method:** A method for culturing a specimen that allows for rapid detection of bacterial growth by

measuring production of CO_2 by viable organisms; also a method of rapidly performing susceptibility testing of *M. tuherculosis.*

CO_2 بواسطة الكائنات الحية العيوشة؛ وهي أيضاً طريقة لإنجاز اختبار الحساسية بشكل سريع للمتفطرة السلية.

* **Smear (AFB smear):** A laboratory technique for visualizing mycobacteria. The specimen is smeared onto a slide and stained, and then examined using a microscope. Smear results should be available within 24 h. In TB, a large number of mycobacteria seen on an AFB smear usually indicate infectiousness. However, a positive result is not diagnostic of TB because organisms other than M. tuberculosis may be seen on an AFB smear (e.g., nontuberculous mycobacteria).

* **لطاخة (لطاخة AFB):** هي طريقة مخبرية من أجل رؤية المتفطرة. تُحضر العينة على شريحة وتُلون، ومن ثم تفحص باستخدام المجهر. يجب أن تكون نتائج اللطاخة متوافرة خلال 24 ساعة. في TB، يدل وجود أعداد كبيرة من المتفطرات المشاهدة على لطاخة AFBعلى العدوائية. ومع ذلك فإن النتيجة الإيجابية هي غير مشخصة لـ TB بسبب أن كائنات حية أخرى غير المتفطرة السلية يمكن أن تشاهد على لطاخة AFB (أي المتفطرة غير السلية).

* **Sputum induction:** A method used to obtain sputum from a patient who is unable to cough up a specimen spontaneously. The patient inhales a saline mist, which stimulates a cough from deep within the lungs.

* **تحريض القشع:** هي طريقة مستخدمة للحصول على القشع من المريض الذي هو غير قادر على إخراج العينة بالسعال تلقائياً. يستنشق المريض مزيج ملحي، الذي ينبه السعال من عمق الرئتين.

* **Sputum smear, positive:** AFB are visible on the sputum smear when viewed under a microscope.

  Persons with a sputum smear positive for AFB are considered more infectious than those with smear-negative sputum.

* **لطاخة قشع، إيجابية:** هي AFB مرئية على لطاخة قشع عندما تشاهد تحت المجهر. يعتبر الأشخاص الذين لديهم لطاخة قشع إيجابية لـ AFB هم معديين أكثر من الذين يكون لديهم لطاخة سلبية قشع.

* **TB case:** A particular episode of clinically active TB. This term should be used only to refer to the disease itself, not the patient with the disease. By law, cases of TB must be reported to the local health department.

* **حالة TB:** هي نوبة خاصة من TB نشط بشكل إكلينيكي. يجب أن يستخدم المصطلح فقط للدلالة للمرض بحد ذاته، وليس للمريض المصاب بالمرض. بالقانون، يجب أن يبلغ عن حالات TB لقسم الصحة المحلي.

* **عدوى TB**: هي حالة التي تكون فيها عصيات السل الحية موجودة في الجسم لكن لا يكون المرض نشطاً إكلينيكياً. لدى الأشخاص المنعدين عادةً تفاعلات توبركولين إيجابية، لكنهم ليس لديهم أعراض ذات صلة بالعدوى وهم غير معديين. مع ذلك، يبقى الأشخاص المنعدين باختطار طيلة الحياة لتنامي المرض ما لم يعطوا المعالجة الوقائية.

* **السل**: هو مرض أعراضي نشط إكلينيكياً، ناجم عن كائنات حية في معقد المتفطرة السلية (عادةً المتفطرة السلية، أو نادراً المتفطرة البقرية، أو المتفطرة الأفريقية).

* **اختبار الخطوتين**: هو إجراء يستخدم من أجل الاختبار القاعدي للأشخاص الذين سيتلقون اختبارات التوبركولين الجلدي بشكل دوري (أي HCWs) لإنقاص احتمالية خطأ التفاعل المعزز للعدوى الجديدة. تصنف نتيجة اختبار التوبركولين البدئي كسلبي، ويكرر الاختبار الثاني بعد 1-3 أسبوع. إذا كان تفاعل الاختبار الثاني إيجابي، فإنه من المحتمل يمثل تفاعل معزز. إذا كانت نتيجة الاختبار الثاني سلبية أيضاً، يصنف الشخص كغير منعدي. سوف يشير التفاعل الإيجابي للاختبار التالي لعدوى جديدة (أي انقلاب اختبار الجلد).

* **TB infection:** A condition in which living tubercle bacilli are present in the body but the disease is not clinically active. Infected persons usually have positive tuberculin reactions, but they have no symptoms related to the infection and are not infectious. However, infected persons remain at lifelong risk for developing disease unless preventive therapy is given.

* **Tuberculosis (TB):** A clinically active, symptomatic disease caused by an organism in the *M. tuberculosis* complex (usually *M. tuberculosis* or, rarely, *M. bovis* or *M. africanum*).

* **Two-step testing:** A procedure used for the baseline testing of persons who will periodically receive tuberculin skin tests (e.g., HcWs) to reduce the likelihood of mistaking a boosted reaction for a new infection. If the initial tuberculin-test result is classified as negative, a second test is repeated 1-3 weeks later. If the reaction to the second test is positive, it probably represents a boosted reaction. If the second test result is also negative, the person is classified as not infected. A positive reaction to a subsequent test would indicate new infection (i.e., a skin-test conversion) in such a person.

الفصل الثاني عشر

خُراجُ الرئة باللاهوائيات

Anaerobic Lung Abscess

الحقائق الراسخة

1 ـ إنَّ تشخيص خراج الرئة باللاهوائيات إكلينيكي إجمالاً مع إثبات بزرع القشع أو زرع الدم أو اختبارات تشخيصية أخرى لا تساعد بشكل عام.

2 ـ تشمل الأشكال الشعاعية المعهودة لخراج الرئة باللاهوائيات عقدة مفردة مع مستوى «سائل هوائي». وثخانة جدار 5-15 ملم، وزمن التضاعف أقل من 60 يوماً، والتوضع إما في القطعة العلوية من الفص السفلي أو القطعة الخلفية من الفص العلوي الأيمن.

3 ـ المعالجة الموصى بها لخراج الرئة باللاهوائيات لمريض خارجي هي: الكلنداميسين أو الأموكسسلين كلافيولانات مع تطاول زمن المعالجة (أسابيع إلى أشهر) ضرورية لبرء الأعراض والشذوذات الشعاعية.

4 ـ لا يعتبر المترونيدازول المعالجة المثلى لخراج الرئة باللاهوائيات.

5 ـ يجب عزل المرضى المؤهلين مناعياً المصابين بمرض تجوفي (Cavitary) في الفص العلوي والمرضى منقوصي المناعية مع أجواف في أي مكان رئوي حتى يتم استبعاد داء المتفطرات.

عرض حالة

حضر مُشَرَّد عمره 44 سنة، إلى قسم الطوارئ بعد سقوطه إلى أسفل الدرج. ومع أنه أظهر سحجات خفيفة فقط وأنكر أي أعراض مزمنة، فقد كانت الصورة الشعاعية للصدر في غرفة الطوارئ شاذة. ولقد كان التاريخ الطبي للمريض غير معروف، وأبلغ المريض عن تدخين (علبة ـ علبتين) سجائر يومياً ويعاقر الكحول يومياً.

لا يبدو المريض عليلاً بشكل حاد، والعلامات الحياتية طبيعية، مع درجة حرارة 98.4 فرنهايت، وسرعة النفس 16. وقياس التأكسج النبضي وفق هواء الغرفة 97٪. ويبدي الفحص الجسمي شخصاً نحيفاً سيء التغذية مع حالة سنية رديئة. وأصوات التنفس خشنة في الجهتين. ويوجد تكدم في جانب الصدر الأيسر مع تهتك نسيجي في الذراع اليسرى تتطلب خمس غرز. وتبدي الصورة الشعاعية للصدر جوفاً بقطر 3 سنتي متر في القطعة السفلية من الفص العلوي الأيمن. ثخانة الجوف 8 ميلي متر في حدها الأقصى مع مستوى «سائل ــ هواء». ولا توجد دلائل على الانصباب الجنبي وأما باقي العلامات في الصورة الشعاعية للصدر فهي غير جديرة بالاهتمام، ولا توجد أفلام سابقة للمريض لمقارنتها.

المقدمة/ الوبائيات

المقدمة وتعريف خراج الرئة باللاهوائيات

تمثل العداوى المنخرة علامة فارقة مهمة لالتهاب رئوي مع وبائيات موحدة وتجليات شعاعية والتوالد البكري (Parthenogenesis)، والمعالجة. وبالكلام الصريح فإنَّ أي عدوى قيحية في الرئة تسبب تخرباً متيناً شاملاً يمكن وسمها كخراج رئوي. ومنذ حوالي القرن اتهمت كائنات حية لا هوائية فموية في سببيات خراجات الرئة. وتسبب هذه الكائنات الحية المجهرية اللاهوائية مرضاً يختلف عن التهاب رئوي المنخرة بالكائنات الحية الهوائية. وإنَّ عبارات مثل «خراج الرئة» و «خراج الرئة النتن» و «خراج الرئة باللاهوائيات» كلها تدل تقليدياً على عوامل لاهوائية. وإنَّ عبارات مثل «غنغرينة الرئة» و «التهاب رئوي المنخرة» تدل تقليدياً على عوامل هوائية. وسيكون التركيز في هذا الفصل على تجليات قسم الطوارئ لخراجات الرئة اللاهوائية وتدبيرها العلاجي. وبسبب أن جميع عداوى الرئة المنخرة متراكبة الصفات فمن الضروري أن تشمل مناقشة حول جميع الوحدات الإكلينيكية.

الحالات المؤهبة لخراج الرئة باللاهوائيات

بما أنَّ خراج الرئة باللاهوائيات مضاعفة نتيجة ارتشاف نبيت الفم، فإنَّ الحالات التي تؤهب لهذا الرشف هي التي تترافق بهذا المرض. وهناك عدة آليات

يمكن أن تكون وراء إما زيادة حجم المفرزات المرتشفة أو زيادة تكرار حوادث الرشف: انخفاض مستويات الوعي، وزيادة جزر محتويات المعدة، والانسداد الميكانيكي لوظيفة المزمار ولسان المزمار. وبالإضافة إلى ذلك فإنَّ المرضى ذوي الدفاع المناعي المضيف المختل ولديهم تعداد مستعمرات عال جداً من الجراثيم الفموية (النظافة الفموية الرديئة) هم باختطار عال لخراج الرئة. وأنَّ تمييز عوامل الاختطار الدفينة هو الخطوة الأولى في ضمان التشخيص الإكلينيكي لخراج الرئة (الجدول 12-1).

الفيزيولوجيا المرضية/ المكروبيولوجيا

وفق علم الجراثيم لخراج الرئة باللاهوائيات يفترض تعدد المكروبات. ومع أنَّ اللاهوائيات المرتشفة يمكن أن توجد كممرضة استثنائية فكثيراً ما توجد مشتركة مع الهوائيات، ويختلف البروفيل الجرثومي في القسم العلوي من الجهاز الهوائي الهضمي عن القسم السفلي منه.

(الجدول 12-1): العوامل المؤهبة لتنامي خراج الرئة اللاهوائي

عامل الاختطار	الأمثلة
زيادة اختطار الرشف	نقص مستوى الوعي * النوب * تخدير عام * التسمم بكابتات الجملة العصبية المركزية * السكتة أو الاعتلال الدماغي زيادة جزر المحتوى المعدي * القيء المعند * انسداد المريء أو تعذر الارتخاء * انسداد الأمعاء الحائل الميكانيكي للمزمار/ لسان المزمار * أنبوب أنفي معدي * أنبوب داخل الرغامى

تابع (الجدول 12-1): العوامل المؤهبة لتنامي خراج الرئة اللاهوائي

عامل الاختطار	الأمثلة
دفاع المضيف العليل	* العدوى بڤيروسي عوز المناعة البشري * إدمان الكحول * الانسداد القصبي أو السعال العليل أو خلل الوظيفة الهدبية
زيادة تعدادات الجرثومية الفموية البلعومية	* مرض دواعم السن * العدوى الفموية البلعومية

وفي السبيل الهضمي السفلي تسيطر مجموعة *العَصَوانيَّة الهَشَّة*، وهي الشائعة في العزل، بينما تسيطر في السبيل الهوائي الهضمي العلوي *المكورات اللاهوائية (مثل الهَضْمُونيَّة العقْدِيَّة)* وأنَّ المكورات العقدية أليفة الهواء القليل والبريفوتيلات والبرفيريات والوتديات هي الكائنات الحية المسيطرة المستعرفة بالزرع، وأنَّ مجموعة العصوانيات الهشة هي ذات التأثير الأقل على إمراضية الخُراجات التي توجد ضمن الرئة.

تعزل الممرضات الهوائية بشكل شائع من خراجات الرئة. وإنَّ اكتساب العدوى المستشوي، وحالة منقوص المناعة الدفين، والخراج المتعلق بانسداد الطرق الهوائية، والدليل الشعاعي الإكلينيكي لالتهاب رئوي المنخرة تزيد من احتمال وجود الكائنات الحية الهوائية. ويمكن أن تكون الممرضات الهوائية التالية في خراجات الرئة: المكورات العنقودية الذهبية، والزوائف الزنجارية والكلبسيلة الرئوية (وعصيات أخرى معوية سالبة الجرام) والعقديات المُخَضِّرة.

التجليات الإكلينيكية

علامات وأعراض خراج الرئة باللاهوائيات

نادراً ما تكون أعراض وعلامات خراج الرئة باللاهوائيات نوعية، بل تتراكب مع الأمراض العدوائية الرئوية الأخرى. فالحمى والسعال وإنتاج القشع هي أكثر الأعراض المستعلنة شيوعاً. وإنَّ شدة الأعراض أقل في العادة مما نجده في التهاب رئوي بالمكورات الرئوية. ولا يعاني المصابون بخراج الرئة باللاهوائيات من النوافض

أو من علة تنفسية وخيمة (مثل ضيق نفس ونقص التأكسج) فذلك نادر. ويميل هذا المرض إلى المخاتلة والمساق تحت الحاد وأقل إعاقة من الالتهاب الرئوي المكتسب من المجتمع التقليدي. ويصف معظم المرضى الأعراض بأنها متوسطة الشدة وبمدة وسطية حوالي أسبوعين قبل حضورهم لقسم الطوارئ. ومن الشائع حدوث فقد الوزن والدعث، ومع فقد الوزن إثبات على إزمان العدوى. وأنَّ أحد الأعراض النوعية الذي قد يدل على الإصابة بخراج الرئة باللاهوائيات الدفينة هو طرد قشع متفسخ. ولكن مع الأسف لا يحدث طرد وقشع متفسخ إلا بنسبة 50-60٪ من الحالات. وغيابه لا يستبعد التشخيص.

من الواضح أن الأعراض وحدها لا تسمح لطبيب الطوارئ أن يضع التشخيص الإكلينيكي لخراج الرئة باللاهوائيات. وأنَّ التجليات الإكلينيكية للالتهاب الرئوي المكتسب من المجتمع الحاد الجرثومي تختلف تماماً عادة، بحيث يمكنها أن تسمح باستبعاد هذا التشخيص. وأما العداوى الرئوية قليلة التنامي كالسل الرئوي والعدوى الفطرية المزمنة من الصعب تفريقها بالاعتماد على الأعراض. وقد يقلد المرض الرئوي اللاعدوائي كالخباثة أعراض خراج الرئة باللاهوائيات. وإنَّ عدداً معتداً به من المرضى بدون أعراض ويكتشف المرض مصادفة بوجود شذوذات بالصورة الشعاعية للصدر.

الموجودات الشعاعية لخراج الرئة باللاهوائيات

إنَّ الصفة الشعاعية المميزة لخراج الرئة باللاهوائيات وجود جوف رئوي، ويمكن معرفته كآفة تحتوي على الهواء مع جدران ثخينة نسبياً (> 1 ميلي متر عادة) أو أن تكون محاطة برشاحة/كتلة. وغالباً يكون طبيب الطوارئ أول من يستعرف هذا الشذوذ الشعاعي مدخلاً التشخيص التفريقي الذي يشمل خراج الرئة اللاهوائي (الجدول 12-2). وإنَّ الانتباه إلى التشخيص التفريقي وتقدير الأشكال الشعاعية المعهودة للخراج (الجدول 12-3) يمكنها أن تساعد الطبيب على وضع تشخيص دقيق. وإنَّ الصور الشعاعية الصدرية حاسمة أيضاً في تمييز الأمراض المعقدة التي تمنع من التخريج من غرفة الطوارئ على معالجة تجريبية لمضادات المكروبات. وإنَّ بعض المميزات الشعاعية الخاصة للأجواف الرئوية يمكنها أن تساعد في تضييق مجال التشخيص التفريقي (انظر الشكل 12-1). ويجب أن

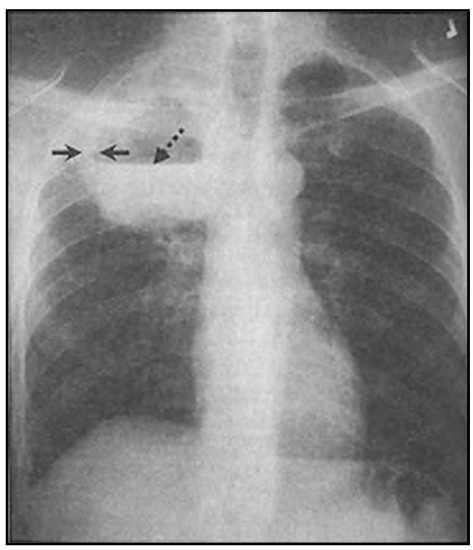
يكون الطبيب دقيقاً عند استعراف الأجواف مفردة أو متعددة ومكان توضعها بالنسبة للقطعة الرئوية إذا كان ذلك ممكناً.

(الجدول 12-2): التشخيص التفريقي لأمراض الرئة الجوفية

	التشخيص
العدوى	**خراج الرئة اللاهوائي** **استنشاط سل رئوي، أو متفطرات غير نموذجية** **التهاب رئوي هوائي ناخر** [a] **صِمَّة إنتانية** [a] عدوى فطرية أو طفيلية
الخباثة	**سرطانة قصبية المنشأ** **سرطانة نقيلية** [a] لمفومة
الالتهاب	وُرامٌ حُبَيبِيٌّ لواجنر [a] وُرامٌ حُبَيبِيٌّ لِمفانِيّ [a] العقيدات الروماتويدية [a] الساركويد العقيدي [a]
خلقي	اِنْحِجَازٌ رِئَوِيّ
أخرى	شذوذات الورم الغداني الكيسي الخِلْقي[a] العدوى الرئوية التجويفية
الأمراض المكتوبة بالخط الغامق تمثل السببيات الأكثر شيوعاً [a] ـ الأمراض التي تتميز بوجود آفات تجويفية متعددة	

(الجدول 12-3): الملامح الشعاعية لخراج الرئة باللاهوائيات

المميزات	الموجودات الشعاعية المعهودة
العدد	مفردة
التوضع	القطعة الخلفية من الفص الأيمن العلوي
	القطعة العلوية من الفص الأيمن السفلي
	القطع القاعدية، الفص السفلي
	القطعة العلوية من الفص السفلي الأيسر
	القطع القاعدية من الفص السفلي الأيسر
ثخانة الجدر والسطح الداخلي	5-15 ميلي متر (ناعم أو خشن)
مستوى سائل ـ هواء	موجود
ضخامة عقد ناحية أو انصباب جنبي	غير موجود



(الشكل 12-1): منظر لصورة شعاعية للصدر خلفية أمامية، لكحولي عمره 48 سنة. مع تاريخ حمى منذ 6 أسابيع مع دعث وسعال منتج لقشع متفسخ، وتوضح الصورة جوفاً كبيراً جداً ووحيداً (7 سنتي متر) في الناحية الرئوية العلوية اليمنى مع مستوى سائل ـ هواء معهود (السهم المنقط)، وتبلغ ثخانة الجدار 1 سنتي متر (السهمان المستمران) مع سطح داخلي غير منتظم. ولم تكن هذه الموجودات موجودة في صورة غرفة الطوارئ قبل أربعة أشهر من هذا الفيلم. وقد شخص هذا المريض وعولج من أجل خراج الرئة باللاهوائيات

إنَّ ثخانة الجدار الجوفي، وسطح الجدار الداخلي ومحتويات الجوف علامات فارقة مميزة مهمة. وإذا كانت الصور الشعاعية القديمة متوافرة يمكن تقدير نمو الآفات و«زمن التضاعف». وإنَّ الشذوذات الشعاعية المفصولة عن الجوف نفسه يمكنها أن تقدم دلالات إضافية حول السببية. وإنَّ غياب الجوف الرئوي لا يستبعد احتمال العدوى المبكرة باللاهوائيات، ولكن الصورة الشعاعية للخراج الرئوي بدون جوف لن يسمح بتفريقه عن باقي أنماط الالتهاب الرئوي. ويقدر أنَّ الجوف يحتاج (8-14) يوماً بعد حدوث الرشف حتى يمكن رؤيته على الصورة الشعاعية للصدر.

إنَّ خراج الرئة باللاهوائيات هو وحيد كلاسيكياً ومع ذلك يمكن أن يكون متعدداً. إن السرطانة قصبية المنشأ وخراج الرئة اللاهوائي وسل الرئة المستنشط هي اعتبارات هامة في التشخيص التفريقي للجوف الرئوي المفرد (الجدول 12-2). وأما الآفات الجوفية المتعددة لدى شخص يبدي أعراضاً وعلامات للعدوى الفعالة فهي ترفع احتمال التهاب رئوي الناخرة بالهوائيات أو الانصمام الإنتاني. وبسبب حدوث خراجات الرئة نتيجة ارتشاف النبيب الرئوي فإنَّ القطع الرئوية المعتمدة على الثقالة هي الأكثر احتمالاً في ظهور العدوى. وإنَّ القطعة الخلفية للفص العلوي الأيمن والقطعة العلوية من الفصين السفليين الأيمن والأيسر وجميع القطع القاعدية للفصوص السفلية تقع تحت اختطار كبير للعدوى المحرضة بالرشف. إذ تكتنف هذه القطع الرئوية بنسبة 76٪ من الخراجات الرئوية اللاهوائية.

لمكان توضع الجوف أهمية كبيرة في التدبير العلاجي للمريض في قسم الطوارئ. ويكتنف السل الرئوي المستنشط بشكل أكثر شيوعاً في القطع الرئوية القمية. ويجب أن يضع الأطباء المرضى عديمي الأعراض مع إصابة جوفية في الفص العلوي في العزل التنفسي حتى يمكن استبعاد هذا التشخيص. وإنَّ أجواف القطعة العلوية والفص السفلي نادراً ما تكون تظاهرات استنشاط السل لدى مرضى معروف بأنهم مؤهلون مناعياً، وعزل التنفسي ليس ضرورياً دائماً.

لقد درست الثخانة القصوى لجدار الجوف كمميزة تفريقية للجوف الرئوي، ويمكن أن يستعمل قياس ثخانة الجدار لاستعراف احتمال الخباثة كسببية. وتمتلك خراجة الرئة باللاهوائيات ثخانة جدار متوسطة بين (5-15ميلي متر). وإنَّ ثخانة الجدار > 15 ميلي متر لها احتمال بنسبة 95٪ أن تكون خبيثة.

إنَّ الجدارن الرقيقة بثخانة < 4 ميلي متر حميدة غالباً دائماً. وأما الثخانة بين 5 و 15 ميلي متر فلا يمكن استعمالها لاستبعاد أو إثبات الخباثة، إذ يتساوى فيها شيوع الخبيث والحميد وأما السطح الداخلي لجدار الجوف فيمكن أن يكون ناعماً أو خشناً في معظم الخراجات الرئوية. وأنَّ المنظر العقيدي هو الأكثر نموذجية في الآفات الخبيثة.

بالتعريف تحتوي الأجواف على هواء كما أنَّ السوائل والمواد الصلبة يمكن أن تملأ اللمعة. ويتطور خراج الرئة المتفسخ إلى مادة سائلة نخرية ويقذف بالمادة المتنخرة عبر المسالك الهوائية. وقد يوجد السائل والهواء معاً ويتجلى في الصورة الشعاعية فيما يعرف «بالمستوى الهوائي ـ السائلي». وإنَّ عدم وجود هذا المستوى السائلي ـ الهوائي لا يستبعد تشخيص الخراج باللاهوائيات، إلاَّ أنَّ الخراج «الجاف» أكثر احتمالاً بالخباثة أو العدوى الفطرية أو بالمتفطرات. وتشاهد أحياناً المواد الصلبة ضمن الجوف في الصورة الشعاعية للصدر. وتشمل الأسباب المحتملة دم مخثر (مثل جوف مع نفث دم حديث)، واستعمار فطري (مثل ورم فطري أو «كرة فطرية»)، ورئة نخرية (أي التهاب رئوي ناخر).

وإنَّ نمو الآفة أمر مميز يستخدمه بشكل واسع اختصاصو الأشعة واختصاصي الرئة للتنبؤ بالسببيات وتقديم معلومات تتعلق بالمآل، وأنَّ مفهوم تعيين مقدار النمو بواسطة الصورة الشعاعية للصدر أو التصوير الطبقي المحوسب يعطي تقييماً موثقاً للعقدة الرئوية. ومع ذلك، فإنَّ تقدير التاريخ لآفات الرئة الجوفية هام جداً، ويجب إجراء محاولات دائمة للحصول على صور شعاعية قديمة عندما تواجه مشكلة جوفية.

يمكن أن يُعَرَّف «زمن تضاعف» الآفة على أنه الزمن اللازم لتصبح فيه الآفة مضاعفة *الحجم*، أي عندما يزداد قطرها إلى 125٪ تقريباً. وتميل العمليات العدوائية لتأخذ أقصر زمن تضاعف، فالآفة التي تتضاعف في أقل من ستين يوماً تكون غالباً عدوائية. وأما الآفات الجوفية الثابتة شعاعياً خلال عدة سنوات فتعكس غالباً متن رئوي متندب من أذية سابقة.

الاختبارات المعملية/ التشخيصية

من وجهة نظر طبيب قسم الطوارئ يعتبر خراج الرئة تشخيص إكلينيكي. ولا يوجد اختبار توكيدي متوافر مباشرة. وحتى التقييم المكروبيولوجي الروتيني من المحتمل أن يعول عليه أو عالياً بدرجة كافية للحصول على النتائج الدقيقة بالمتابعة. ولذلك لا تبذل الجهود لاستعراف الممرضات الدفينة في قسم الطوارئ. ويجب أن يهدف أسلوب التشخيص على استبعاد التشخيصات البديلة أو استعراف الملامح المصحوبة بمضاعفات محتملة للعدوى المشتبه بها.

يمكن الحصول على العينات المناسبة لتوكيد العدوى الرئوية باللاهوائيات، إلاَّ أنها من النمط الباضع ويحتفظ بها للأمراض الحرونة أو المصحوبة بمضاعفات. وتشمل العينات المقبولة الرشافات عبر الرغامى، ورشافات الإبرة عبر الصدر، ورشافات التنظير القصبي بالمنظار الليفي مع فرشاة محمية، ورشافات السائل الجنبي إذا كان الخراج مصحوباً بمضاعفة الدبيلة، بالممارسة، إنَّ بزل الصدر هو الإجراء التشخيصي الوحيد الباضع الذي يمكن إجراؤه في قسم الطوارئ. ويجب الحصول على عينات السائل الجنبي باستعمال طرق معقمة، وتوضع مباشرة في أجهزة النقل اللاهوائية أو في جهاز قارورة الزرع الدموي اللاهوائي. ولا ينصح بالتبريد بل القيام بالإجراءات المختبرية فوراً لتضخيم الإنتاج هو أمر حاسم.

يبدو أن تلوين القشع وزرعه ليس ذا فائدة في استعراف الممرضات اللاهوائية نتيجة التلوث الذي لا يمكن تجنبه من النبيت الفموي البلعومي، وأنَّ إنتاج زرع الدم منخفض جداً للممرضات اللاهوائية وتكون النتيجة إيجابية فقط في أقل من 3٪ من الحالات. ومالم يكن هناك اشتباه بالعدوى الجرثومية الهوائية يجب عدم سحب الدم لزرعه لدى مريض مستقر والذي يجب أن يخرج بمعالجة تجريبية. وبالعكس يجب سحب الدم لزرعه في حالات المرضى العليلين بشدة والمشتبه لديهم بصمة إنتانية والمصابين بالالتهاب الرئوي الناخر.

إنَّ استبعاد التشخيصات الأخرى نقطة مركزية هامة في الفحص التشخيصي في قسم الطوارئ. ويجب عزل المرضى ذوي الاختطار الوبائي للسل الرئوي مع وجود أعراض العدوى الفعالة (مثل الحمى، والسعال المنتج، وفقد الوزن والعرق الليلي)، والمصابون بداء الجوف القمي يجب جمع قشعهم لتلوين العصيات

المقاومة للحمض. ومن المهم تلوين القشع لتحري الممرضات الفطرية فهو مساعد إذا كانت هذه الممرضات مشتبه بها. وإنَّ تحديد الحالة المناعية الدفينة للمريض أمر أساسي عند الأخذ بالاعتبار التشخيصات التمريضية.

يجب إجراء الفحوص المصلية المناعية لكشف عدوى ڤيروسي العوز المناعي البشري (HIV) وتحليل المجموعة الفرعية (Subset) للخلية T لجميع هؤلاء المرضى من ذوي عوامل الاختطار لهذا المرض. ويجب على الأطباء عزل كل مريض مشتبه به أو معروف أنه منعدي بالڤيروس HIV والمصابين بداء الرئة الجوفي. وإنَّ السل الرئوي المستنشط شائع في عدوى HIV ويمكن أن يشغل أية قطعة رئوية (انظر الفصل 11). وإذا كان هناك شك بالاحتشاء الرئوي الجوفي فإنَّ التفرس تهوية ـ إرواء أو التصوير الطبقي المحوري المحوسب الحلزوني للصدر اختبار تشخيصي مناسب. ومن جهة أخرى فإنَّ التصوير الطبقي المحوري المحوسب ليس ضرورياً للتشخيص الظاهر للخراج الرئوي باللاهوائيات. وإنَّ الملامح المصحوبة بالمضاعفات المستعرفة لخراج الرئة باللاهوائيات مسألة هامة أخرى يجب التركيز عليها كاختبار تشخيصي في قسم الطوارئ. ويجب تقييم الاعتلال الخثاري إذا استعلن المريض بتاريخ نفث دم. وإنَّ الانصبابات الجنبية المترافقة بخراج باللاهوائيات أو أية عدوى رئوية فإنها تتطلب أخذ عينات لاستعراف الانصبابات المعقدة والدبيلات. وفوق ذلك كله، فإنَّ الحالات المتصفة بعدم ثبوت التشخيص أو الأشكال الحرونة/ المصحوبة بمضاعفات تتطلب الإدخال إلى المستشفى (الجدول 12-4). وإنَّ الاختبارات التشخيصية الباضعة الواسعة غير ضرورية في قسم الطوارئ.

التدبير العلاجي

العوامل التي تؤثر على قرار المعالجة

إنَّ المعالجة الملائمة للمصابين بخراج الرئة باللاهوائيات الذين يحضرون لغرفة الطوارئ محكومة بثلاثة عوامل مهمة. وتشمل هذه العوامل الحالة الجرثومية للخراج، وخامة العلة المستعلنة، وتكلفة المعالجة الشافية.

(الجدول 12-4): مرضى الخراج الرئوي باللاهوائيات الواجب إدخالهم المستشفى للتقييم أو المعالجة

الملمح المصحوب	مثال
1 ـ الأعراض الوخيمة	* حمى مرتفعة * تجفاف/إنهاك * نقص تأكسج الدم/ضائقة تنفسية * عدم ثبات الحرائك الدموية
2 ـ احتمال تشخيصي متبادل أو متشارك	* الاشتباه بسرطانة قصبية المنشأ * الاشتباه بالسل أو العدوى الفطرية * الاشتباه بالالتهاب الرئوي الناخر (أو عمليات جوفية بغير الشَّفط)
3 ـ خراج يتطلب نزح ميكانيكي أو استئصال	* الدبيلة * أجواف كبيرة جداً (> 6سم) * أجواف حرونة على المعالجة بالمضادات الحيوية. * نفث الدم
4 ـ أمراض متشاركة وعدم امتثال	* عوز مناعي متقدم * الانسحاب عن تناول الكحول أو الأدوية * نوب غير مضبوطة، أو مرض عصبي غير مفسر * مرض متقدم كلوي أو كبدي أو رئوي أو قلبي

ولقد تم التصدي لخراجات الرئة باللاهوائيات من الناحية الجرثومية في هذا الفصل (انظر مقطع الفيزيولوجيا المرضية والمكروبيولوجيا). وإنَّ تقدير المكروبات المتعددة والنبيت باللاهوائيات والوصول إلى المنطقة الهوائية الهضمية العليا ضروري لاتخاذ قرار المعالجة الملائم. كما أن تمييز العدوى المشاركة الكامنة بالعوامل المرضية الهوائية هام أيضاً. كما أن العامل الثاني الذي يؤثر على اختيار المعالجة هو وخامة الأعراض المستعلنة ودرجة العلة التنفسية، فالمرض تحت الحاد

مع أعراض خفيفة إلى متوسطة يمكن تدبيرها بنجاح بمعالجة تجريبية فموية بالمضادات الحيوية كمريض خارجي. ويمكن تخريج هؤلاء المرضى مباشرة من قسم الطوارئ مع متابعة مناسبة. وإنَّ التجلي الحاد بحمى عالية أو إنهاك عام أو أعراض تفترض وجود مضاعفات مع المرض (كنفث الدم ونقص التأكسج والانصباب الجنبي) يدعو إلى المعالجة كمريض داخلي مع إعطاء المضادات الحيوية حقناً. ومن المهم تمييز الخراجات المصحوبة بالمضاعفات التي تتطلب نزحاً بالتنظير القصبي/ بالقثطرة أو الاستئصال الجراحي. كما يمكن الاستشفاء أيضاً إذا كان التشخيص غير مؤكد. ويجب أن يكون طبيب قسم الطوارئ قادراً على استعراف الحالات العدوائية المصحوبة بالمضاعفات التي تحتاج إلى إدخال المستشفى والاستشارة التخصصية الفرعية (الجدول 12-4).

إنَّ امتثال المريض وتكلفة المعالجة المطولة كمريض خارجي عاملان إضافيان كثيراً ما يؤثران على قرار المعالجة الذي يتخذه أطباء قسم الطوارئ، وكثيراً ما تتطلب المعالجة الفموية الشافية ما بين شهر إلى أربعة أشهر ويمكن أن تبلغ تكلفتها 500 دولار.

المعالجة بمضادات المكروبات

كان يعتبر البنسلين G حتى الثمانينيات من القرن الماضي الدواء المختار لمعالجة خُراج الرئة المتفسخ وأنَّ ظهور واكتشاف اللاهوائيات المقاومة للبنسلين شرع بتجارب إكلينيكية لمعرفة عامل أكثر فعالية منه. وإنَّ للاهوائيات قدرة على إنتاج عدد من البيتا لاكتاماز، ويبدو أن هذا الإنتاج هو الآلية السائدة للمقاومة في أنواع *العصوانيات* الفموية. ويجب أن يظهر الدواء المناسب ثباتاً بوجود اللاهوائيات المرتبطة بإنتاج أنواع البيتا لاكتاماز لزيادة فعالية المعالجة.

في الوقت الحاضر يعتبر الكلينداميسين بشكل واسع هو الدواء المختار لمعالجة خراج الرئة باللاهوائيات، وهو عضو من مجموعة اللنكوز أميدات من المضادات الحيوية، وهو ثابت لا يتفكك بفعل اللاهوائيات المنتجة للاكتاماز. ويثبط تخليق البروتين بالارتباط بالوحيدة الريبوزومية 50S. وبإجراء المقارنة من خلال تجربتين إكلينيكيتين بين الكلينداميسين والبنسلين افترضت أن الكلينداميسين له

خصائص إكلينيكية ومكروبيولوجية ونسبة شفاء أعلى من البنسلين وبين عامي (1977-1981) قام ليفيزون ورفاقه بتجارب استباقية وعشوائية ومقارنة ووجدوا أن 7 من 15 مريضاً عولجوا بالبنسلين قد فشلوا في بلوغ الشفاء، بينما لم تفشل أية حالة في الشفاء من 13 مريضاً قد عولجوا بالكليندامايسين ($p<0.01$) وقد تم الحصول على نتائج مشابهة تم نشرها بواسطة غوديول ورفاقه 1990. إنَّ هذا المركز الوحيد والدراسات التجريبية الاستباقية والعشوائية وطدت معدلات فشل المعالجة 44.4٪ للبنسلين، و 5.4٪ للكليندامايسين ($p <0.017$).

يمكن المعالجة بالكليندامايسين حقناً أو بطريق الفم، ما يسمح بمعالجة متتابعة للحالات التي تتطلب معالجة أكثر عدوانية. وتختلف الجرعات المقررة: فيعطى الكليندامايسين وريدياً بمقدار (450-900) ملجرام كل (6-8) ساعات و 300 ملجرام فموياً 3-4 مرات يومياً. وإنَّ إنقاص الجرعة ضروري إذا كانت علة الكبد وخيمة. وإنَّ عدم التحمل الهضمي هو أكثر الآثار الجانبية شيوعاً، ثم يأتي بعد احتمال التأهب لحدوث التهاب القولون الغشائي الكاذب.

هناك بعض الحالات الإكلينيكية الخاصة كان فيها الكليندامايسين غير مفيد، ومع أن الدراسات المبكرة قد عزلت العصوانية الهشة كممرض في (15-20)٪ من حالات خُراجات الرئة، فإنَّ المزيد من الاستقصاءات افترضت النمو المختبري بنسبة أقل من 5٪ من الحالات. ومع أنَّ العصوانية الهشة تعتبر من أقل الممرضات تسبباً في خراجات الرئة، إلاَّ أنها تطور مقاومة متزايدة ضد الكليندامايسين. وإنَّ الدراسة المسحية على مقاومة المضادات الحيوية المجراة عام 2000 وثقت المقاومة ضد الكليندامايسين في 26٪ من الحالات التي عزلت فيها العصوانية الهشة. وأما اللاهوائيات غير العصوانية الهشة فتظهر مقاومة بمعدلات أقل ضد الكليندامايسين، ولكن هذه المعدلات تكون أعلى في حالات المضادات من صنف البيتا لاكتام /البيتا لاكتاماز (أي 5 ٪ مقابل 0) كما أنَّ الكليندامايسين يظهر بطءاً نسبياً في معدل قتل اللاهوائيات في المختبر.

لا تتضمن العصيات الهوائية إيجابية الجرام في طيف مضاد المكروبات للكليندامايسين، ولقد عزلت العصيات الهوائية السلبية الجرام من خراجات الرئة لدى المصابين بمراضات متعددة ورشافات مستشفوية وتحت حالات من العوز

المناعي الدفين، ولهذه الأسباب يجب عدم استعمال الكليناميسين كمعالجة أحادية الدواء في المرضى العليلين بشدة من خراجات الرئة، وأي مريض لديه اختطار الاكتناف بالخراجة الهوائية.

إنَّ توليفات البيتالاكتام/ بيتالاكتاماز توفر تغطية جيدة واسعة الطيف من المضادات الحيوية، وهذه العوامل أكثر فعالية من الكليناميسين ضد مجموعة العصوانيات الهشة المقاومة (المقاومة أقل من 3٪) ولها معدلات منخفضة جداً من المقاومة ضد عائلة اللاهوائيات من الكائنات الحية ككل.

إنَّ تغطية العصيات المعوية سالبة الجرام أعلى للكليناميسين لدى المرضى ذوي اختطار الإمراضيات الهوائية المتشاركة. وفي الممارسة ظهرت فعالية يمكن مقارنتها بالكليناميسين +/– سيفالوسبورين لمعالجة خراجات الرئة. وقد تجاوزت نسبة الشفاء فيها ثلثي المرضى.

إنَّ التوليفة الوريدية والفموية للأموكسيسلين كلافيولانات قد حققت شفاء إكلينيكياً في جميع الـ 35 مريضاً الذين أعطوا هذا الدواء والمصابين بخراج الرئة باللالهوائيات. وإنَّ صنف البيتالاكتام/ بيتالاكتاماز والكليناميسين متحملة بالتساوي. وهناك مستحضرات متوافرة للمعالجة التجريبية منها: (الأموكسيسلين كلافولانات) فموياً، وحقناً (أمبسلين/ سلباكتام، وتيكارسلين كلافولانات، والبيبيراسلين/ تازوباكتام). ومع أنه لا توجد جرعة فموية ثابتة متاحة منصوح بها إلاَّ أنَّ الأموكسيسلين كلافولانات بجرعة 875 ملجرام فموياً 2-3 مرات يومياً جرعة مفضلة بالمقارنة مع تلك الجرعات المتوافرة في الدراسة.

يعتبر المترونيدازول مضاداً مكروبياً جديداً يستعمل عموماً بشكل عالمي في حالات العدوى باللاهوائيات. خاصة تلك المرتبطة بالسبيل الهضمي السفلي. ومع ذلك فإنَّ إنجازه في العدوى فوق الحجاب دون المثالي، ولاسيما إذا استعمل كمعالجة أحادية الدواء. وإنَّ اللاهوائيات والمكورات اللاهوائية الاختيارية أكثر المرضات وجوداً في السبيل الهوائي الهضمي العلوي. وإنَّ هذه الكائنات حية أقل تحسساً للمترونيدازول الاختزالي داخل الخلايا. وفي تقرير حديث تبين أنَّ ربع اللاهوائيات المعزولة من الخراجات الرئوية مقاومة للمترونيدازول. وقد تم الإبلاغ عن حالات من فشل المعالجة بالمترونيدازول، ويجب ألا يعتبر «الخط الأول» في

معالجة خراجات الرئة. وإنَّ أكثر الخيارات العلاجية المقبولة لمعالجة خراج الرئة باللاهوائيات مذكورة في (الجدول 12-5).

من الضروري لإزالة آثار خراجات الرئة باللاهوائيات المعالجة لبضعة أشهر للمرضى الخارجيين. وتزعج كلفةُ المعالجة الأطباءَ خاصة عند تمييز المريض من الجمهرة الأعلى اختطاراً. وإنَّ المرضى من الطبقة الاجتماعية الاقتصادية المنخفضة والمصابين باضطرابات عصبية أو معاقرة المواد لا يرغبون غالباً أو لا يقدرون على الإنفاق لتحصيل المعالجة الشافية. وهذا ما قد يدفع الأطباء للأخذ بالاعتبار فكرة الاستشفاء المطول. والتخريج مع أمل قليل بالامتثال، أو وصف أدوية أقل فعالية (لكنها أكثر ميسورية) من الرعاية المعيارية الحالية.

(الجدول 12-5): معالجة عدوى الرئة باللاهوائيات

المضاد الحيوي	الجرعة	الطريق	التكرار	ملاحظات
الكليندااميسين	300 ملجرام 900-450 ملجرام	فموي وريدي	4-3 مرات/يوم كل 6-8 ساعات	للمريض الخارجي هو المختار، ولا يعطى كمعالجة أحادية الدواء في المرضى العليلين بشدة وحالات الاشتباه بعدوى العصيات سلبية الجرام (GNR) الهوائية.
أموكسيسلين كلافولانات	875 ملجرام	فموي	3-2 مرات/يوم	للمريض الخارجي هو المختار
سيفوكسيتيم	2 جرام	وريدي	كل 8 ساعات	المرضى في المستشفى
أمبيسلين ـ سلباكتام	3 جرام	وريدي/عضلي	كل 6 ساعات	المرضى في المستشفى
تيكارسلين كلافولانات	3.1 جرام	وريدي	6-4 ساعات	المرضى في المستشفى
ببيراسلين ـ تازوباكتام	4,5-3,375 جرام	وريدي	6-8 ساعات	المرضى في المستشفى
ملاحظة: إنَّ المضادات الحيوية من صنف الكاربابينيم فعالة لدى المرضى العليلين بشدة، والعداوى المهددة للحياة، وعدوى الرئة باللاهوائيات. ويمكن مشاركة الكليندااميسين مع العوامل الفعالة ضد العصيات الهوائية سلبية الجرام (GNR)، إذا وُجِدَ أرج حقيقي للبنسلين مع العدوى الوخيمة.				

لاتوجد معطيات واضحة حول طول المدة الإجمالية المباشرة للمعالجة بالمضادات الحيوية. وتفترض آراء الخبراء استمرار برء الأعراض القديمة عندما تكون الصورة الشعاعية للصدر صافية أو تظهر تندباً ثابتاً صغيراً. وإنَّ ترتيب المتابعة المناسبة للمعالجة طويلة الأمد هو الأساس إذا تم تخريج المرضى من قسم الطوارئ على معالجة تجريبية. وتبدأ استجابة الأعراض خلال 3-4 أيام ويحدث إقلاع الحمى تماماً عادة تماماً في اليوم السابع للعاشر. وأما الأعراض التي تدوم بعد أسبوعين فتدل على عدوى معقدة.

المعالجة بغير مضادات المكروبات

المعالجة الهامة بالإضافة إلى المعالجة بمضادات المكروبات تشمل النزح الوضعي ومعاكسة العوامل التي تزيد من اختطار الرشف ورعاية الدواعم السنية والسيطرة على النوب والدعم الغذائي والاستشارة بخصوص معاقرة المواد هي أمثلة على المداخلات التي يمكن أن تنقص احتمال النكس والمعاودة في مرضى معينين. ويمكن أن يتصاحب خراج الرئة بالدبيلة إذا اتصل الجوف بالحيز الجنبي أو بواسطة النفث الدموي إذا اتصل الجوف بالشريان القصبي. وبالإضافة إلى ذلك تصبح الأجواف الكبيرة (>6 سنتي متر) حرونة للمعالجة بالمضادات الحيوية وتتطلب نزحاً بالإبرة/ القثطار، أو الاستئصال الجراحي. ويجب إجراء مسح دقيق بالتنظير القصبي عندما يكون الاشتباه بوجود خباثة مشاركة عالياً، أو عندما يفشل المريض في الاستجابة للمعالجة. وقد تتطلب الحالة استشارة صدرية أو جراحية عندما يكون المرض مصحوباً بمضاعفات.

المآل والاستنتاج

على الرغم من المعالجة المناسبة، يبقى معدل الوفيات المعتد به يلازم العدوى الرئوية الناخرة. وهناك ملامح عديدة من العدوى تحمل مآلاً سيئاً وتضم: المراضات المتشاركة العديد الدفينة وعدوى الممرضات الهوائية (خاصة المكورات العنقودية الذهبية والكلبسيلة الرئوية والزائفة الزنجارية)، والخراج كبير الحجم والخراج المتوضع في الفص السفلي الأيمن. وقد أبلغ أن معدل الوفيات ينخفض حتى 2.4٪ في الحالات غير المصحوبة بمضاعفات وخراجات الرئة المكتسبة من المجتمع. لكنها تبدو أعلى (15-20)٪ عندما يؤخذ بالاعتبار جميع حالات العداوى الرئوية الناخرة.

يقوم أطباء الطوارئ بدور أساسي بتشخيص خراج الرئة باللاهوائيات، وباستعراف المرضى الذين يمكن تدبيرهم كمرضى خارجيين، وفي تمييز المرض المصحوب بمضاعفات، وفي المعالجة التجريبية لجميع المصابين بالعداوى الرئوية الناخرة. ويساعد التدبير العلاجي في قسم الطوارئ في الاستمرار بتحسين نتائج المعالجة ومنع نكس المرض.

نتيجة الحالة

ميز طبيب الطوارئ الاختطار الكامن للسل الرئوي الفعال، فوضع المريض مباشرة في العزل التنفسي. وبسبب اشتباه الطبيب بخراج الرئة باللاهوائيات بدأ بإعطاء المريض الأموكسيسلين كلافولانات 875 ملجرام فموياً /مرتين يومياً. وقد أجريت التحاليل الروتينية الكيميائية وبروفيل الكبد وتعداد دم شامل. وأما مزارع الدم ومزيد من الصور الشعاعية للصدر فيبدو أنها ليست ضرورية قبل استشارة اختصاصي الصدر في المستشفى. وقد أخذت الموافقة لاختبار HIV المصلي، كما وضع ترتيب للحصول على القشع المحرض بواسطة الملحي مفرط التوتر ارذاذاً، وقد أمكن الحصول على عينة قشع مقبولة لإجراء لطاخات لتلوين العصيات المقاومة للحمض والفطور.

وقد أوضح مساق الإدخال القصير في المستشفى أنه لا يوجد قشع يدل على السل الرئوي. ولم تستعرف حالة العوز المناعي وبقيت حالة المريض مستقرة تماماً. واتصلت العيادة المجتمعية لتوفير المساعدة بالمضادات الحيوية ووافق أفراد الأسرة على توفير إقامة مؤقتة، كما أجريت إحالة لعيادة معاقرة المواد في المنطقة وتخرج المريض على الأموكسيسلين/ كلافولينات. وقد حدث الشفاء الشعاعي والأعراضي بعد فترة 4 أسابيع.

الفصل الثالث عشر

التهاب الشغاف العدوائي

Infective Endocarditis

الحقائق الراسخة

1 ـ يشير التهاب الشغاف العدوائي (IE) إلى عدوى تصيب الشغاف، وقد تكتنف الصمامات القلبية أو العضلات الحليمية وقد يمتد إلى العضلة القلبية.

2 ـ تشمل عوامل الاختطار الآفات القلبية الخلقية والمكتسبة والصمامات القلبية البديلة وتعاطي المخدرات وريدياً (IVDU) وجهائز التوصيل الوريدي المستقرة، والديال الدموي أو الصفاقي، وسوء تصحح الأسنان، والكبت المناعي.

3 ـ مع أنَّ تشخيص التهاب الشغاف العدوائي النهائي صعب في قسم الطوارئ، ولكن يجب أخذه في الاعتبار لدى كل مريض حموي ولديه عوامل الاختطار المؤهبة. ويجب أخذ 3 عينات مفصولة لزرع الدم قبل البدء بالمعالجة بالمضادات الحيوية.

4 ـ إنَّ تخطيط صدى القلب عبر المريء (Transesophageal echocardiography;TEE) حساس جداً في التشخيص (>90٪)، بينما يعتبر تخطيط صدى القلب عبر الصدر (Trnsthoracic echocardiography;TTE) أقل حساسية (55-65٪).

5 ـ أكثر المضاعفات تكراراً في التهاب الشغاف العدوائي تخرب الصمامات الانصمام الطرفي. وقد تتطلب حالة المريض غير المستقرة تداخلاً جراحياً طارئاً.

6 ـ يجب إعطاء المضادات الحيوية اتقائياً قبل 30-60 دقيقة من الإجراء العالي الاختطار لدى المرضى عاليي الاختطار لتنامي التهاب الشغاف العدوائي.

عرض حالة

رجل أمـريكي مكسـيكي ـ 34 سنة، نقل إلى قـسم الطوارئ بالسـيـارة الطوارئية عندما وجد مستلقياً في الطريق في مدينة لوس أنجلوس. وقد أبلغ فريق الطوارئ بأنه شعر بالمرض منذ بضعة أيام، بأعراض تشبه الأنفلونزا مع إسهال وأوجاع جسدية. وقد ساءت هذه الأعراض بشكل عدواني بحيث إنه لم يعد قادراً على التنقل بسبب الألم والتعب.

في قسم الطوارئ كان الحصول على التاريخ والفحص الجسمي صعباً نتيجة عدم تعاون المريض بشكل كبير. وعند مراجعة الأجهزة، أقرَّ وجود معاناة للحمى والنوافض والإسهال المائي والآلام العامة في الجسم من الرأس للقدم. وأنكر الرضح الحديث وتعاطي المخدرات أو رهاب الضوء أو التبدلات الإبصارية أو السعال أو عسرة التبول أو الطفح أو الأعراض عصبية المنشأ. كما أنكر السلس البولي والغائطي. وعندما سئل عن سبب تغطيته وتلوثه بالبول، أجاب بأنه كان ضعيفاً لدرجة أنه لا يقدر على الحركة من الضعف. ومن المهم أنه غير قادر على تحديد أي الأماكن عنده أكثر تأذياً. وأنكر بقوة أي تاريخ IVDU.

أظهر عدم الارتياح بالفحص الجسمي لكنه بحالة غير سمية، وهو أشعث بشدة، ويعاني حديثاً من سلس البول، وكانت العلامات الحياتية كما يلي: سرعة القلب 110/دقيقة، ضغط الدم 90/160، سرعة النفس 22/دقيقة، وحرارة الفم 100 فهرنهايت. ونسبة التأكسج الدموي النبضي 97٪ في هواء الغرفة. وقد أبلغ بحرز الألم 10/10 وتطلب المورفين للتسكين. وقد كان يقظاً ومتوجهاً وبدون أي دليل على الرضح. ولا توجد أية بينة على IVDU أو الإيدز أو التهاب الشغاف العدوائي أو مرض الكبد المزمن. وكان فحص الرأس والعنق طبيعياً بدون صلابة نقرة. والرئتان صافيتان بالإصغاء بدون أية نفخات مكتشفة. وكان البطن ممضاً بشكل شامل مع ليونته وبدون علامات صفاقية. وكانت المقوية المستقيمية طبيعية مع اختبار غواياك على البراز سلبيٌّ، وجلده متسخ بلا طفح، وبفحص الجهاز العضلي الهيكلي لوحظ مضض عام في سائر الجسم من الرأس لأصبع القدم ولو على اللمس البسيط دون تحديد بؤرة معينة، أو مصدر خاص للألم. وأظهر بالفحص العصبي حركات متناظرة واستجابة للمس الخفيف، ولم يتعاون المريض لاختبار القوة أو المخيخ أو المشية.

كان التحليل المختبري كما يلي: الخلايا البيضاء 22.4 ألف (عديدات النوى 82٪، اللمفاويات 13٪ الوحيدات 4٪ الحمضات أقل من 1٪ والأسسات أقل من 1٪) الهيموجلوبين 10.8، والصفيحات 420، والبروتين التفاعلي C 22 وسرعة التثفل الكريات الحمر (ESR) 90. والفحوص الكيميائية المصلية بما فيها الكرياتينين ووظائف الكبد ضمن الحدود الطبيعية باستثناء ارتفاع خفيف للبيليروبين الإجمالي ونازعة الهيدروجين اللاكتاتية وكان تحليل البول طبيعياً، ولم توجد علامات جديرة بالاهتمام في صور الصدر والحوض والعمود الفقري القطني. وأظهرت تفريسة المقطعي المحوسب للبطن والحوض تبدلات التهابية خفيفة غير نوعية في الأمعاء الغليظة بدون دلائل على الالتهاب الرتجي أو التهاب الزائدة أو وجود خراج. وتم إجراء زرع للبول والبراز والدم. ووضع المريض على المعالجة التجريبية بالسفترياكسون وتعويض السوائل لافتراض الإنتان. وأعطي سلفات المورفين لتسكين ألمه، كما قبل كمريض داخلي في القسم الطبي.

المقدمة/الوبائيات

يشير التهاب الشغاف العدوائي إلى أي عدوى تكتنف شغاف القلب، وقد تكتنف الصمامات الأصلية أو البديلية، والعضلات الحُلَيْميَّة أو العضلة القلبية بالذات. والأكثر شيوعاً أن تصيب هذه العدوى الجانب الأيسر من القلب، ومع ذلك قد يصاب أكثر من صمام واحد في الوقت ذاته في جانبي القلب.

ومع أنه من الصعب تحديد الوقوع الحقيقي لالتهاب الشغاف العدوائي، إلاَّ أنه يقَدَّر تقريباً وقوع 15000 حالة سنوياً في الولايات المتحدة الأمريكية. ويتأثر هذا الوقوع بالعمر والجنس، فالذكور أكثر اكتساباً بهذا المرض من الإناث وبنسبة 2:1 تقريباً. وبما أنَّ وقوع الصمامات القلبية المكتسبة تزداد مع تقدم العمر، ولذلك نجد زيحان في وسطي وقوع التهابا الشغاف العدوائي باتجاه المسنين. وهناك طيف واسع من الممرضات يمكنها أن تسبب التهاب الشغاف، وتشمل الجراثيم إيجابية الجرام وسلبية الجرام واللاهوائيات والكائنات الحية اللانموذجية كالفَيْلَقِيَّة والرِّكَّتْسِيَّة والفطور عند المضيفين الحساسين.

تاريخياً، كان عامل الاختطار السائد في حدوث التهاب الشغاف العدوائي هو

الداء القلبي الروماتيزمي (RHD)، وبما أنَّ وقوع RHD الداء قد انخفض في الدول المتقدمة فهناك آفات قلبية أخرى أكثر انتشاراً في الوقت الحاضر. فإحصائياً في الوقت الحاضر يعتبر تدلي الصمام المترالي (MVP) هو الحالة المؤهبة الأكثر شيوعاً بين الأمم المتقدمة، ومع ذلك فإنَّ اختطار التهاب الشغاف العدوائي في طيلة العمر بسبب MVP تبقى قليلة جداً ما لم يترافق بقلس المترالي وإنَّ الداء الصمامي الأورطي عامل مهيء شائع لدى جمهرة المسنين، ولهذه الآفات قدرة كامنة عالية لتصبح منعدية، وأما عند الأطفال فتعزى الغالبية العظمى من حالات التهاب الشغاف العدوائي (IE) للاضطرابات القلبية الخلقية كرباعي فالو وعيوب الحجاب البطيني أو بالقناة الشريانية السالكة أو الصمامات الأورطية ثنائية الشرف. الذين لديهم تاريخ التهاب الشغاف العدوائي أو صمامات قلب بديلية ذوي اختطار عالي بشكل خاص لاكتساب المرض. ويقدر أنَّ هذا المرض (IE) يصيب 3٪ ممن وضع لهم صمام بديل خلال أول 5 سنوات بعد العمل الجراحي.

إنَّ تعاطي المخدرات الوريدية يمكن أن تسبب IE حتى في غياب الشذوذ الصمامي، خاصة في IVDUs مع العدوى (HIV). ومع أنَّ الغالبية العظمى من حالات IE التي تصيب الجانب الأيمن من القلب تحدث بسبب IVDUs، إلاَّ أن إصابة الجانب الأيسر من القلب لدى هذه الجمهرة من المرضى أكثر شيوعاً من الجانب الأيمن. وتشمل عوامل الاختطار الأخرى لحدوث IE تركيب جهائز التوصيل الوريدية المستقرة، والديال الدموي أو الديال الصفاقي وسوء التصحح السني. وللأهمية، كثيراً ما يمكن لجميع هذه السيناريوهات أن تترافق بالنكس أو تجرثم الدم أو وجود الفطور في الدم بشكل عابر. وأخيراً فالمرضى المصابون بعدوى HIV والسكري وزرع الأعضاء والذين يتلقون الأدوية الكيميائية أكثر احتمالاً لتنامي IE الثانوي لكبت المناعة.

الفيزيولوجيا المرضية والمكروبيولوجيا

إنَّ الحدث الأساسي في تنامي التهاب الشغاف العدوائي لصوق العامل العدوائي على الشغاف، والأكثر تواتراً أن تحيط العدوى بالصمامات القلبية الشاذة حيث يحرض تيار الدم المضطرب ضرراً موضعياً في الشغاف. ونتيجة لذلك قد يرتبط المراض بمطرس من الصفيحات وعوامل التخثر. وعندما تتشكل النابتة،

يحتمي بالكائن الحي بشكل فعال من المناعة الخلوية.

يمكن تصنيف مضاعفات التهاب الشغاف العدوائي IE بالاعتماد على الآليات المختلفة للمرض. وقد يسبب الانتشار الموضعي للعدوى تخرباً صمامياً حاداً، مؤدياً إلى جريان قلس أو متضيق. وأكثر من ذلك أن يتمادى الانتشار إلى العضلة القلبية مسبباً فيها خراجات حلقية أو التهاب الشغاف الجداري، وقد يصعب تشخيص هذه الحالة ولاسيما في غياب النوابت. وقد تصيب الصمات الإنتانية مقرات بعيدة كالجهاز العصبي المركزي والرئتين والكليتين والنخاع أو الأطراف. وقد تحدث أيضاً شذوذات مناعية مثل التهاب كبيبات الكلى بالمعقد المناعي.

يقسم تطور التهاب الشغاف العدوائي مدرسياً إلى حاد وتحت حاد. ويتم التساؤل حالياً حول فائدة هذا التصنيف. ومع أنه توجد عوامل مختلفة تؤثر على مساق المرض وتظهر خلالها المضاعفات لكن ترقي المرض يختلف بشكل مستقل في كل منها. وتشمل مثل هذه العوامل: نمط الممرض والحالة المناعية للمريض، والجانب المكتنف من القلب. وبشكل عام يتجلى المرض بشكل حاد عندما تكون العوامل ذات فوعة وخيمة، كالمكورات الذهبية، عندما يكتنف الجانب الأيسر من القلب وفي المرضى منقوصي المناعة.

تحتلف المكروبيولوجيا في حالة IE بحسب الجمهرات والمواقع، وفي عموم السكان فإنَّ العدد الأكبر من الحالات المحسوبة حالياً تحدث بالمكورات الذهبية بما فيها الذراري المقاومة للأوكساسلين. والعنقوديات سلبية الكواجولاز، فهي أكثر من مجموعة العقديات المُخَضِّرة، بما فيها الدموية والبقرية والطافرة. كما أمكن التمييز بشكل متزايد لدى عموم الجمهرات وجود المكورات المعوية بما في ذلك الذراري المقاومة للفانكوميسين. وتسيطر المكورات الذهبية بشكل سائد وصاعق على حالات IVDUs. وعلى حال تتهم أحياناً ممرضات أخرى مثل العصيات السلبية الجرام، والفطور.

الأكثر شيوعاً في الحالات المستشفوية لعدوى التهاب الشغاف، تحدث نتيجة تلوث الجهائز الوريدية المستقرة. أو نتيجة إجراء باضع. وإنَّ الكائنات الحية المسببة بشكل عام تتعلق بموضع الجهيزة أو الإجراء. وكمثال، أنواع العنقوديات أكثر ما

تسبب التهاب الشغاف في مرضى الديال الدموي، وأما العقديات المخضرة فأكثر ما تحدث وتشيع بعد الإجراءات الفموية والسنية، وتشيع غالباً سلبيات الجرام كسبب IE بعد الإجراءات الهضمية أو التناسلية البولية.

يمثل الزرع السلبي في IE 5٪ من الحالات تقريباً، ومن النادر أن يوضع هذا التشخيص في قسم الطوارئ لأنَّ الكائنات الحية الموجودة التي تسبب المرض أقل احتمالاً في التسبب بالحمى. والأكثر احتمالاً أن تتطلب وسائط خاصة أو اختبارات مناعية للتشخيص النهائي.

تشمل الأسباب المختلفة لسلبية نتائج زرع التهاب الشغاف العدوائي: أنواع البرتونيلة وعضيات هاسيك (HACEK)، والفيلقيات، والمتدثرات، والفطور. ويبقى التهاب الشغاف الفطري سبب معتد به لكنه نادر في حالات التهاب الشغاف العدوائي. لأنَّ هذه الحالات صعبة العلاج مع معدل وفيات تصل إلى 60٪.

التجليات الإكلينيكية

يبدو مرضى التهاب الشغاف العدوائي *الحاد* بحالة إنتانية، وحمى ونوافض و/أو تسرع قلب. وقد تحدث في الحالات الوخيمة صدمة إنتانية مع فشل أجهزة متعددة، ولذلك يجب إدخال التهاب الشغاف في التشخيص التفريقي لكل حالات الإنتان. وخاصة عند وجود نفخات قلبية أو لدى المرضى الذي يقعون تحت عوامل الاختطار المذكورة. ولسوء الحظ في حالات ضغط العمل في أقسام الطوارئ قد يصعب سماع نفخات القلب ولذلك قد تفوت الحالة.

في الحالات *تحت الحادة* من التهاب الشغاف العدوائي تسيطر أعراض غير نوعية، ونتيجة لذلك قد يكون تشخيص الحالات تحت الحادة أكثر صعوبة في التشخيص، وكثيراً ما تشخص خطأ «متلازمة ڤيروسية» أو «التهاب معدة وأمعاء حاد» أو «التهاب قصبات». وغالباً يعاني المصابون بالتهاب الشغاف العدوائي تحت الحاد من الحمى المتقطعة أو الدعث أو فقد الشهية أو فقد الوزن. ومع ذلك قد تكون الحمى غائبة في عدد معتد به من الحالات وقد تشمل الشكاوى الأخرى: الصداع أو السعال أو الإسهال وآلام المفاصل أو العضلات أو ألم الظهر. وقد تلاحظ ضخامة

الطحال. وقد تكون نفخة القلب غائبة، وخاصة في حالات توضع المرض في الجانب الأيمن من القلب.

كثيراً ما تكون الصورة الإكلينيكية لالتهاب الشغاف العدوائي ضبابية بوجود المضاعفات. ومع ذلك إذا تم تمييزها كذلك فسيكون التشخيص أسهل حقيقة ويتم التعجيل بالمعالجة المناسبة. وتختلف مضاعفات التهاب الشغاف العدوائي بحسب حدوث الإصابة في الجانب الأيمن أو الأيسر من القلب.

يمكن أن يسبب IE في الجانب الأيمن إما لتضيق صمامي في ثلاثي الشرف أو الرئوي أو قصورهما، وهو ما يمكن أن يؤدي إلى ارتفاع ضغط الوريد الوداجي، وضخامة الكبد والطحال، والوذمة الطرفية. وكثيراً ما تحدث الصمات الرئوية الإنتانية كمضاعفة لـ IE في الجانب الأيمن، والتي يمكنها أن تسبب الضائقة التنفسية الحادة، ونقص التأكسج وربما نفث الدم. وقد يحدث أيضاً التهاب رئوي متعدد الفصوص و/أو خراجات الرئة. وفي الممارسة كثيراً ما يحدث خطأ تشخيص التهاب الشغاف العدوائي في الجانب الأيمن مع الارتشاحات الثانوية الرئوية على أنها حالة التهاب رئوي وخيم مع إنتان. ومن النادر أن تسبب IE في الجهة اليمنى صمات إنتانية جهازية عامة تالية لوجود الثقبة البيضية السالكة.

يمكن أن يسبب IE في الجهة اليسرى تضيق أو قصور الصمامين الأورطي أو المترالي، ومن النادر حدوث انسداد التدفق الحاد، وإذا حدث فإنه قد يسبب الغشي أو الموت المفاجئ. والأكثر شيوعاً أن يحدث جريان قلسي ويسبب فرط الضغط الرئوي والوذمة، ما يؤدي إلى ضيق نفس الجهدي الاضطجاعي وضيق نفس الليلي التناقضي. وقد يحدث حقيقة فشل القلب الأيمن. وفي حالات الفشل الصمامي الحاد قد تترافق الوذمة الرئوية بالصدمة قلبية المنشأ. وفي هذه الحالات قد يلتبس التشخيص الحقيقي بالصدمة الإنتانية ومتلازمة الضائقة التنفسية الحادة. ولاسيما في حالات عدم سماع النفخات.

يمكن أن تصيب الصمة الجهازية حقيقة أي عضو جهازي ويمكن أن يُعقد الصورة الإكلينيكية في IE في الجانب الأيسر من القلب. وقد تسبب صمَّات الجهاز العصبي المركزي أعراضاً عصبية متفاوتة بما في ذلك الفالج الشقي الحاد، أو

الكُمْنة العابرة، أو خلل الوظيفة المخيخية أو تغير الحالة النفسية. وقد تتنامى حالات التهاب السحايا والتهاب الدماغ وخراجات الدماغ. وقد تتطور أنورزومات الدم الفطرية في أي مكان من الجسم، وتسبب أعراض وعلامات تنتج إما عن ضغط البنى المجاورة أو تمزق الأنورزم الحاد. وقد تسبب الصمات الإنتانية أيضاً التهاب العظم والنقي أو جراجات فوق الجافية في الفقرات الرقبية أو الظهرية أو القطنية. وقد يحدث شلل رباعي أو شقي أو متلازمة انضغاط ذنب الفرس، وبحسب مستوى اكتناف الحبل الشوكي. وإنَّ التهاب المفاصل الإنتاني الذي يكتنف عادة الهيكل المحوري نادراً ما يشاهد في IE. كما أنه من النادر أيضاً أن تحدث الصمة الكلوية أو الطحالية أو المساريقية. أخيراً يمكن لصمات الأطراف المحيطية أن تسد الشرايين الكبيرة تماماً (مسببة متلازمة مميزة من الألم والشحوب والمذل والشلل وانعدام النبض)، أو أن تسد الشرينات الأصغر والشعريات مسببة آفات نخرية وفرفرية وتغنغرها.

يمكن أن تحدث أيضاً شذوذات مناعية أيضاً لدى مرضى IE، وأكثرها حدوثاً التهاب كبيبات الكلى ذو المعقد المناعي ويتجلى بشكل فشل كلوي مع أسطوانات الخلوية البيضاء في البول والبيلة البروتينية، والبيلة الدموية المجهرية. وتشمل الموجودات الأخرى الأقل تكراراً : النزوف الشظوية تحت الأظفار والحبَرات (في الحنك أو الملتحمة أو تحت أظفار الأصابع). ومن الملاحظ أن الواسمات الوصفية في IE تشاهد في أقل من 25٪ من المرضى: وتشمل بقع روث (Roth spots) (آفات نضحية في الشبكية)، وآفات *جينواي* (Janeway lesions) (آفات أو بقع حماموية غير مؤلمة في الراحتين و الأخمصين). وعقيدات *أوسلر* (Osler nodes) (آفات بنفسجية مؤلمة على أصابع اليدين والقدمين).

المصابون بالتهاب الشغاف الجداري أو الخراجات الحلقية لديهم نفس أعراض وعلامات ومضاعفات كتلك المشاهدة في العداوى الصمامية، بالإضافة إلى ذلك قد تسبب الخراجات الحلقية شذوذات في التوصيل بما في ذلك إحصار الحزم أو الحزيمة أو إحصار القلب التام. ونادراً ما يشاهد التهاب الشغاف الحاد في حالات التهاب الشغاف لكامل جدار عضل القلب. وفي الحالات الوخيمة قد يحدث تمزق القلب أو ادحاسه.

الاختبارات المعملية/ التشخيصية

إنَّ التشخيصات التفريقية لالتهابات الشغاف العدوائية واسعة جداً، بما في ذلك الحالات العدوائية الجهازية الشاملة المختلفة، والاضطرابات الروماتيزمية أو القلبية الوعائية أو العصبية. وقد يكون التشخيص الصحيح صعباً بشكل خاص إذا كانت مضاعفات المرض صارخة وغطت على مميزات المرض الفارقة له. والأكثر من ذلك أن التهاب الشغاف العدوائي تحت الحاد يسبب ظهور أعراض مبهمة غير نوعية.

ترتكز معايير ديوك (Duke) على معطيات متفاوتة إكلينيكية ومختبرية وتخطيط الصدى القلبي، وقد استخدمت منذ عام 1994 كمعيار لتشخيص IE (انظر الجدول 13-1)، وقد أظهرت دراسات المتابعة المتنوعة دقة هذه المعايير ولسوء الحظ لا يتوفر الكثير من العناصر اللازمة للحصول على معطيات معايير ديوك في قسم الطوارئ. ولذلك لا يمكن وضع التشخيص عادة بشكل دقيق محدد. ونتيجة لذلك فعلى طبيب الطوارئ أن يعتمد على الاشتباه الإكلينيكي وحده ولسوء الحظ، إن التكلفة والاختطارات هي أساسية إذا كان المريض إما دون التشخيص أو مبالغ فيه.

ولسوء الحظ، إن التكلفة والختطارات هي أساسية إذا كان المرض إما دون التشخيص أو مبالغ فيه ويبقى الزرع الدموي أكثر الاختبارات التشخيصية أهمية في قسم الطوارئ لتشخيص IE. وقد أظهرت الدراسات أن حساسية زرع الدم تزداد بشكل كبير إذا أخذ على الأقل من الدم 5 ميلي لتر في كل قارورة. وبشكل مثالي يجب أن تؤخذ على الأقل ثلاث عينات مفصولة لمزارع الدم (الهوائيات واللاهوائيات والفطور) قبل البدء بالمعالجة التجريبية لتحصيل الحساسية والنوعية المثلى. وينصح اختصاصيو علم الأحياء (المكروبيولوجيا) بسحب الدم بفاصل ساعة بين العينات، والوقت المفضل لسحب الدم عندما وقت تكون الحمى مؤكدة. وفي كل الأحوال يجب عدم تأخير المعالجة بالمضادات الحيوية على المرضى المعلولين بشدة. ولذلك تقلل فترة الفصل بين العينات لدى هؤلاء المرضى إلى 20 دقيقة أو أقل من ذلك. ولسوء الحظ فإنَّ الغالبية العظمى من حالات الزرع سلبية النتائج في عدوى الشغاف تنتج حقيقة من إعطاء المعالجة بالمضادات الحيوية في قسم الطوارئ قبل الحصول على عينات الزرع الكافية.

وفيما عدا مزارع الدم فإنَّ معظم الاختبارات المختبرية أو الشعاعية في قسم الطوارئ إما أنها غير حساسة أو غير نوعية لعدوى التهاب الشغاف العدوائي. وقد تغيب كثرة الكريات البيضاء لدى المرضى مكبوتي المناعة أو الذين يكون مرضهم تحت حاد. ويرتفع بشكل عام البروتين التفاعلي C وسرعة التثفل، بالرغم إنها غير نوعية. في المرض تحت الحاد وكثيراً ما نجد فقر الدم سوي الكريات مترافقاً مع ضخامة الطحال. ومع ذلك فإنَّ هذه الموجودات غير نوعية أيضاً. وفي حالات التهاب كبيبات الكلية ذات المعقدات المناعية، يمكن مشاهدة البيلة الدموية والبيلة البروتينية والأسطوانات. وفي الاكتناف الرئوي أو الإنتان الوخيم قد يظهر تحليل غازات الدم الشريانية (ABG) حماضاً استقلابياً وقلاءً تنفسياً مع أو بدون نقص التأكسج. وقد تظهر الصورة الشعاعية للصدر ارتشاحات فصية متعددة في حالات IE الأيمن وفي حالة اكتناف الجهاز العصبي المركزي قد يظهر السائل النخاعي عند بزل القطن ارتفاع الكريات البيضاء والبروتين، والذي قد يمثل التهاب السحايا أو خراج فوق الجافية أو خراج الدماغ. ومع ذلك يجب إجراء التصوير المقطعي القحفي أو التصوير بالرنين المغناطيسي قبل إجراء البزل القطني لدى المرضى منخفضي درجة الوعي ومن لديهم نقائص عصبية بؤرية أو وذمة حليمة العصب البصري بفحص منظار قاع العين. ولسوء الحظ فإنَّ وجود أي من الموجودات المذكورة قد تضلل طبيب الطوارئ عن تشخيص IE.

تتفاوت موجودات التخطيط القلبي الكهربائي في IE بشكل كبير. وفي الحقيقة يمكن مشاهدة أي نظم قلبي في هذا المرض. إلاَّ أنَّ الأكثر تواتر هو النظم الجيبي. ويمكن ملاحظة دلائل إجهاد القلب الأيمن في حال وجود صمات رئوية إنتانية حادة. ويمكن مشاهدة تبدلات تتسق مع احتشاء العضلة القلبية الحاد في حالات نادرة من الصمة المترالية أو الأنوريزمات فيها. وأخيراً يرفع وجود إحصار الدرجة الثالثة من الاشتباه بوجود الخراجات الحلقية في العضلة القلبية.

إنَّ تخطيط صدى القلب أكثر طرق التصوير أهمية في توطيد تشخيص IE، وفي تقييم خلل الوظائف الصمامية المترافقة. أصدرت حديثاً الكلية الأمريكية القلبية وجمعية القلب الأمريكية (AHA) توصيات تتعلق بتخطيط صدى القلب في حالات الاشتباه بمرض IE. وللأسف فإنَّ حساسية الصدى عبر الصدر لا تزال رديئة على الرغم من تقدم التكنولوجيا، ومع ذلك تبقى الطريقة الأولية المستخدمة في معظم

المراكز. وإذا كان تخطيط الصدى عبر الصدر سلبياً، فيمكن إجراء تخطيط الصدر عبر المريء، فهو أكثر حساسية ونوعية. ومع ذلك يمكن تفوت أيضاً النوابت الصغيرة جداً والخراجات الحلقية الصغيرة والتهاب الشغاف الجداري على تخطيط الصدى عبر المريء وفي حال الاشتباه القوي بالتهاب الشغاف العدوائي رغم تخطيط الصدى الطبيعي عبر المريء يمكن استخدام الطرق التشخيصية الأخرى، كالطرق الجزيئية أو تصوير الأوعية القلبية أو التفاريس النووية، إلاَّ أن هذه الطرق خارج مجال الممارسة الطبية الطوارئية المعيارية.

التدبير العلاجي

تبقى المعالجة بمضادات المكروبات هي الأساسية في المعالجة الطبية لـ IE. وفي المجتمعات والمستشفيات التي يرتفع فيها انتشار مقاومة العنقوديات الذهبية لأوكساسلين (ORSA) تعطى معالجة مناسبة من المضادات الحيوية تشتمل على الفانكوميسين 15ملجرام/كيلوجرام كل 12ساعة والجنتاميسين 1 ملجرام/كيلوجرام كل 8ساعات. وأما في المناطق التي لا تنتشر فيها الكائنات الحية المقاومة فيمكن استعمال النافسلين أو الأوكساسلين والبنسلين G، أو الأمبيسلين بدل الفانكوميسين، ويجب إعطاء الجنتاميسين أيضاً. ونكرر على أفضلية الحصول على ثلاث عينات مفصولة لزرع الدم قبل المعالجة بالمضادات الحيوية التجريبية. والأكثر من ذلك، إذا لم يكن المريض معلولاً بشدة، فإنَّ كثيراً من الخبراء ينصحون بعدم إعطاء المعالجة التجريبية بالمضادات الحيوية حتى تظهر نتائج الزرع. ويجب عدم إعطاء الأدوية الخاصة بالجراثيم غير النموذجية أو الفطور في معظم الحالات في قسم الطوارئ حتى تعرف الكائنات الحية المسببة تماماً. وتتفاوت مدة ونمط المعالجة بمضادات المكروبات بحسب الكائنات الحية المسؤولة والصمام المصاب. وبشكل عام تحتاج المعالجة بين 2-6 أسابيع، وقد تم في الوقت الحاضر تطوير أنظمة لحالات المرضى الخارجيين، ويمكن تأجيل هذا القرار مع ذلك بحسب رأي طبيب القبول.

وقد أصدرت حديثاً جمعية القلب الأمريكية دلائل إرشادية في المعالجة الاتقائية لالتهاب الشغاف العدوائي (انظر الجدولين 13-2 و 13-3).

(الجدول 13-1): معايير ديوك لالتهاب الشغاف الجرثومي

* المعايير الكبرى

1 ـ إيجابية زرع الدم في التهاب الشغاف العدوائي. الكائنات الحية النوعية من عينتين لمزرعة دم منفصلتين:
العقديات المخضرة [a]، والعقدية البقرية ومجموعة هاسيك (HACEK)، أو
العنقودية الذهبية أو المكورات المعوية المكتسبة من المجتمع، مع غياب البؤرة الأولية.
أو مزارع دموية إيجابية بشكل مستديم، محددة أثناء التحسن أو الشفاء من الكائنات الحية متوافقة مع التهاب الشغاف العدوائي ومعزولة من:
مزارع دموية مأخودة منذ فاصل أكثر من 12ساعة. *أو*
2 من 3 عينات مفصولة أو الغالبية من أربعة فأكثر مفصولة، مع الأولى والأخيرة مأخوذة بفاصل على الأقل ساعة.

2 ـ دليل على اكتناف التهاب الشغاف:
تخطيط الصدى القلبي الإيجابي لالتهاب الشغاف العدوائي.
كتلة متأرجحة داخل القلب على الصمام أو البنى الداعمة، أو على مجرى القذف القلسي، أو على المادة المغروسة بدون تفسيرات تشريحية بديلة. *أو*
الخراج *أو*
تفزر جزئي جديد للصمام الاصطناعي. *أو*
قَلس صمامي جديد. (زيادة أو تغير نفخة سابقة غير كافٍ)

* المعايير الصغرى

1 ـ التأهب : حالة قلبية مؤهبة أو تعاطي المخدرات وريدياً.
2 ـ الحمى [38 مئوية (100فهرنهايت)]
3 ـ الظاهرة الوعائية: صمامات شريانية كبيرة، احتشاءات رئوية إنتانية، أنوريزم فطرية، نزف داخل القحف، نزف ملتحمي، وآفات جانوي.
4 ـ الظاهرة المناعية: التهاب كبيبات الكلى، عقيدات أوسلر، وبقع روث، والعامل الروماتويدي.
5 ـ الأدلة المكروبيولوجية: إيجابية زرع الدم لكنه لا يتطابق مع المعايير الكبرى كما هو ملاحظ سابقاً [b]، أو وجود دليل سيرولوجي على العدوى الفعالة مع كائن حي تنسجم مع التهاب الشغاف العدوائي.
6 ـ تخطيط صدى القلب: ينسجم مع التهاب الشغاف العدوائي لكنه لا يتطابق مع المعايير الكبرى كما هو ملاحظ سابقاً.

* التهاب الشغاف نهائي

* المعايير الباثولوجية
الكائنات الحية: تتوطد بالزرع أو بالهستولوجياً في النابتة، أو في النابتة التي تقذف على شكل صِمَّات أو في الخراجات داخل القلب.
الآفات الباثولوجية: وجود نابتة أو خراج داخل القلب. والإثبات الهستولوجي بوجود التهاب الشغاف الفعال.

* المعايير الإكلينيكية: باستعمال تعريفات متاحة في (الجدول 13-2)
معياران رئيسيان *أو*

تابع (الجدول 13-1): معايير ديوك لالتهاب الشغاف الجرثومي

معيار رئيسي وثلاث معايير صغرى، *أو*
خمسة معايير صغرى.
* إمكانية وجود التهاب الشغاف.
* موجودات تنسجم مع التهاب الشغاف ولا تتطابق مع معايير «الإثبات» أو «الرفض».
* رفض التهاب الشغاف:
تشخيص بديل ثابت يفسر مظاهر التهاب الشغاف. *أو*
برء مظاهر التهاب الشغاف بعد أربعة أيام أو أيام قليلة من المعالجة بالمضادات الحيوية. *أو*
غياب الدليل الباثولوجي لالتهاب الشغاف في الجراحة أو تشريح الجثة بعد المعالجة بالمضادات الحيوية مدة أربعة أيام أو أيام قليلة.

(a) ـ تشمل الجهود التغذوية المتفاوتة.

(b) ـ استبعاد الزروع الإيجابية المفردة للعنقوديات السلبية الكواجولاز، والكائنات الحية التي لا تسبب التهاب الشغاف.
ـ مختصر HACEK = Haemophilus parainfluemae و Haemophilus aphrophilus، Actinobacillus actinomycetem comitans، Cardiobacterium hominis ، Eikenella corrodens ، Kingella kimgae.

(الجدول 13-2): الحالات القلبية والوقاية من التهاب الشغاف

الوقاية من التهاب الشغاف الموصى بها

الفئة عالية الاختطار

الصمامات القلبية البديلة بما في ذلك الصمامات الصناعية البيولوجية وصمامات الطعم المثلي.
سوابق التهاب الشغاف الجرثومي
أمراض القلب الخلقية المزرقة المعقدة. (مثل: حالة البطين الوحيد، تبدل مواضع الشرايين الكبيرة، رباعي فالو)
التحويلات أو القنوات الوعائية الرئوية الجهازية المصنوعة جراحياً

الفئة متوسطة الاختطار

التشوهات القلبية الخلقية غير تلك المدرجة في الفئات العالية الاختطار والفئة مهملة الاختطار.

تابع (الجدول 13-2): الحالات القلبية والوقاية من التهاب الشغاف

خلل الوظيفة الصمامية المكتسب (كأمراض القلب الروماتيزمية)
اعتلال العضلة القلبية الضخامي.
تدلي الصمام المترالي مع قلس صمامي و/أو تثخن الوريقات.
الوقاية من التهاب الشغاف غير موصى بها
فئة مهملة الاختطار (لا يوجد ارتفاع في الاختطار أعلى من الجمهرة العامة)
عيوب الحاجز الأذيني الثانوي المعزول.
الإصلاح الجراحي لعيوب الحاجز الأذيني أو عيوب الحاجز البطيني أو القناة الشريانية السالكة (بدون ثمالة بعد ستة أشهر).
سوابق جراحة طعم مجازي شرياني تاجي.
تدلي الصمام المترالي بدون قلس حمامي.
نفخة قلبية بريئة أو وظيفية أو فيزيولوجية.
سوابق داء كاوازاكي بدون خلل وظيفة صمامية.
سوابق حمى روماتيزمية بدون خلل وظيفة صمامية.
ناظمات قلبية (داخل الأوعية أو فوق القلب) ونازعة رجفان مغروسة.

بشكل عام يوصى بالوقاية قبل بعض الإجراءات عالية الاختطار في فئات المرضى متوسطي وعالي الاختطار. ولسوء الحظ، غالباً ما يصعب في قسم الطوارئ تصنيف خطورة المرضى بدقة وفق هذا النظام. والأكثر من ذلك فإنَّ غالبية الإجراءات الموصوفة بأنها عالية الاختطار لا تجرى في قسم الطوارئ. وهناك دراسات قليلة تحرت عن الاختطار في التهاب الشغاف العدوائي المرافقة لإجراءات قسم الطوارئ الشائع. وتأخذ السياسة الواعية بالاعتبار المريض عالي الاختطار كل شخص لديه تاريخ التهاب شغاف، أو آفة قلبية معروفة، أو نفخة مسموعة. وفي مثل هؤلاء المرضى تعطى جرعة وحيدة فموية أو وريدية من المضادات الحيوية قبل إجراء العمل عالي الاختطار بـ30 دقيقة ـ 1 ساعة. وتشمل الإجراءات عالية الاختطار في قسم الطوارئ القثطرة الإحليلية مع المعرفة بوجود عدوى بولية، والتنبيب الأنفي الرغامي، والتنظير الداخلي الهضمي العلوي، وتوقع المعالجة التصليبية لدوالي

المريء. *ولا يوصى* بالوقاية الروتينية في التنبيب الفموي الرغامي، والقثطرة البولية في حال غياب عدوى السبيل البولي، أو بضع ونزح الخراجات غير المصحوبة بمضاعفات ويجب أن يكون طبيب الطوارئ جاهزاً لتدبير السلسلة الواسعة من المضاعفات المحتملة لالتهاب الشغاف العدوائي. وتعالج *اضطرابات النظم القلبية والإحصارات* بحسب الدلائل الإرشادية لجمعية القلب الأمريكية والاستشارة القلبية الممكنة. وإذا وضع تشخيص قلس صمامي حاد أو تمزق الصمام فيجب إجراء تخطيط صدى القلب بشكل فوري. ويجب أن يتحرك الفريق الجراحي الصدري مع اختصاصي القلبية لتثبيت المريض مع التهوية الميكانيكية، والعوامل الفعالة في الأوعية. وفي الحالات الوخيمة قد يكون من الضروري وضع مضخة بالونية داخل الأورطي كجسر للجراحة القلبية الصدرية.

ويجب تشخيص *السكتة النزفية أو النزف تحت العنكبوتية التالية لتمزق أنوريزم فطرية*، والإسراع بالاستشارة العصبية الفورية. وكذلك يجب إجراء الاستشارة التخصصية الفورية في *السكتة الإقفارية*، وفي حالة التهاب الشغاف تزداد اختطار الاستحالة النزفية فتزيد التدابير العلاجية تعقيداً.

من المهم، *ألا تعالج الصمة المحيطية* بالهيبارين باستثناء وجود استطباب آخر واضح تماماً. لأنه ظهر أن مضادات التخثر غير فعالة في اتقاء نكس الانصمام في التهاب الشغاف العدوائي. ومع ذلك فإنَّ حالاًّت الخثرات الموضعية قد تكون مفيدة في حالات الصمات الخثرية الشريانية الحادة، مع المداخلات الشعاعية والاستشارة الوعائية الجراحية. وأما المضاعفات، مثل *فشل الكلية الحاد* أو الخثار فمن النادر أن يتطلب إجراء الديال الدموي طارئ واحتمال الاستشارة البولية. وفي كثير من المستشفيات المجتمعية قد يكون ضرورياً نقل المريض إلى مركز مرجعي لتلقي الرعاية الجراحية المناسبة حالما يتم تثبيت المريض.

إنَّ أكثر الاستطبابات شيوعاً في التداخل بالجراحة القلبية الصدرية في حالة التهاب الشغاف العدوائي هي *فشل القلب*. وقد أظهرت الدراسات المتعددة تحسن معدل الوفيات لدى مرضى الفشل القلبي المتوسط إلى الشديد عندما تشرك المعالجة الطبية مع إصلاح الصمام أو استبداله جراحياً. وينصح بالجراحة مثالياً مبكراً ما أمكن في حالات فشل القلب أثناء التهاب الشغاف العدوائي، لأنَّ عدم الثبات

الهيموديناميكي يزيد بشكل كبير معدل الوفيات حوالي العمل الجراحي. ولذلك يجب على أطباء الطوارئ روتينياً استشارة جراحي القلب والصدر، بالإضافة إلى اختصاصي القلب في جميع المرضى المصابين بالتهاب الشغاف العدوائي مع علامات معتد بها في فشل القلب.

تشمل الاستطبابات الأخرى للجراحة الصدرية القلبية في الأدب الطبي والجراحي: العدوى المستديمة، وضخامة النوابت، والخراجات القلبية، وعدوى الصمام البديلي أو حدوث الانصمام الناكس على الرغم من المعالجة الطبية الجيدة. وفي هذه الحالات يجب الاستشارة الجراحية القلبية الصدرية سواء إسعافياً أو بشكل ملح بحسب حالة ثباتية المريض.

(الجدول 13-3): الاتقاء من التهاب الشغاف في مختلف الإجراءات

في الإجراءات السنية	طب الأسنان التجديدي (عمليات، بدليات)
الوقاية من التهاب الشغاف الموصى بها[a]:	الحقن التخديرية الموضعية (ليس في الأربطة)
القلع السني	معالجة لب السن داخل الأقنية السنية (بعد الزرع أو البناء).
عمليات الدواعم السنية	تركيب السدود المطاطية
غرس سني إعاضي، وإعادة غرس سن مقلوعة	إزالة الغرز بعد الجراحة.
استعمال الأدوات بلب السن (نفق جذر السن) أو الجراحة بعد القمة	إعادة أو نزع تركيب الطبيقات البدلية أو التقويمية المنزوعة.
وضع ألياف أو شرائح المضادات الحيوية تحت اللثة	الطبعات الفموية
وضع القضبان التقويمية البدئي (ليس الجبائر)	المعالجات بالفلور.
الحقن التخديرية الموضعية داخل الأربطة.	الصور الشعاعية الفموية
تنظيف وقائي للأسنان أو الغروس حيث يحرض النزف	تضبيط الطبيقات التقويمية
الوقاية من التهاب الشغاف غير موصى بها	نزع الأسنان الأولية (اللبنية)
	عمليات أخرى
	الوقاية من التهاب الشغاف موصى به

تابع (الجدول 13-3): الاتقاء من التهاب الشغاف في مختلف الإجراءات

الجهاز التنفسي استئصال اللوزتين و/أو العقد اللمفية العمليات جراحية التي تكتنف المخاطية التنفسية تنظير القصبات بالمنظار الصلب *الجهاز الهضمي*[d] معالجة تصليبية لدوالي المريء توسيع التضيق المريئي التصوير الراجع للطرق الصفراوية بالتنظير الداخلي بوجود انسداد فيها جراحة على السبيل الصفراوي الإجراءات جراحية التي تكتنف المخاطية المعوية *الجهاز البولي التناسلي* جراحة البروستاتة تنظير المثانة توسيع إحليلي **الوقاية من التهاب الشغاف غير الموصى بها** *الجهاز التنفسي* تنبيب داخل الرغامى تنظير قصبي بالمنظار المرن مع أو بدون خزعة.	إدخال أنبوب الفغر الطبلي. *الجهاز الهضمي* تخطيط صدى القلب عبر المريء[e] تنظير داخلي مع أو بدون خزعة[e] *الجهاز البولي التناسلي* استئصال رحمي[e] مهبلي ولادة مهبلية[e] ولادة قيصرية *في النسيج غير المعدى:* قثطرة إحليلية توسيع رحمي وتجريف. إجهاض دوائي إجراءات تعقيم إدخال أو نزع جهيزة داخل الرحم. *عمليات أخرى* قثطرة قلبية بما فيها الرأب الوعاء بالبالون. وضع إسنت تاجي وغرس ناظمة أو نازعة رجفان. بضع أو أخذ خزعة جلدية من منطقة مخرشة جراحياً. الختان.

[a] ـ الوقاية منصوحة لذوي الخطورة العالية والمتوسطة من الحالات القلبية.

[b] ـ تشمل الإجراءات الحشوات والأسنان المنخورة (إعاضة أو ملء حشوة) وتعويض سن مفقودة.

[c] ـ تعتمد على الحكمة الإكلينيكية، وقد يستطب استعمال المضادات الحيوية في بعض الحالات الانتقائية، حيث يمكن حدوث نزف معتد به.

[d] ـ الاتقاء مطلوب عالي الاختطار واختياري لمتوسطي الاختطار.

[e] ـ الاتقاء اختياري للمرضى عالي الاختطار.

التنسيـق

بشكل عـام، يشـتبـه بأنه مـصـاب بالـتـهـاب الشـغـاف العـدوائي يجب إدخـاله لتطبـيق المعالجـة المناسبة، وقـد يتطلب المصـابون بمضـاعفـات وخيمـة الإدخال في مراكز للمراقبة الدقيقة. وأما في بعض الحالات الخاصة منخفضة الاختطار، ويكون المرضى موثوقين جيداً، فيمكن تخريجهم بعد أخذ مزارع دموية منهم و/أو تخطيط الصـدى القلبي لهم. ومع ذلك يتـخـذ هذا القـرار بموافـقـة طبـيب المريض الأولي أو اختـصـاصي القلب. وهناك عدة دراسات حاولت تنظيم اختطار متعاطي المخدرات بالحقن الوريدي مع الحمى في قسم الطوارئ وللأسف أظهر معظمها أن الأطباء في قسم الطوارئ غير قـادرين على التنبـؤ بشكل مـوثوق، أي هؤلاء المصـابون بالـحمى ممن يتـعـاطون المخدرات بالحـقن الوريدي يكون لديهم الإصـابة بالتـهـاب الشـغـاف العدوائي. ولذلك فإنَّ الإدخال الروتيني لهؤلاء المرضى هو المأخوذ به بقوة.

نتيجة الحالة

لسوء الحظ لم تكن نتائج هذا المريض مرغوبة. فـخـلال عدة سـاعـات وصلت حرارته 103.2 فـهرنهـايت مع سلس غـائطي. وبإعادة التقييم اللاحق من قبل طبيب الطوارئ تبين وجـود عـدة نقـاط مـؤلمة بشـدة في العـمـود القطني مـع نقص التـوتر المستقيمي وضـعف خفيف في الأطراف السفلية، وقد أجري له الرنين المغناطيسي الطارئ الذي أظهر خـراجـات كبيـرة فـوق الجـافيـة بمسـتـوى القطنيـات 2-4، مع متـلازمة ذنب الفرس، وقد أخذ المريض إلى غرفة العمليات فوراً لتخفيف الضـغط بالجـراحة العصبية. وكانت نتائج الزرع حتى أثناء العملية هي العنقوديات الذهبية المقاومة للأكساسلين (ORSA). وفي المستشفى أظهر تخطيط الصدى عبر الصدر تبدلات غير نوعية في الصـمـام الأورطي. ثم أجري تخطيط صدى القلب عبر المريء فتبين وجود نوابت صـغيرة حول الصمام الأورطي مع جريان قلسي خفيف. وقد أقر المريض بتعـاطي المخدرات الوريدية سابقاً فقط عندمـا ظهرت نتيجـة HIV إيجابية. وقد بقـي المريض في المستشفى سبعة أيام على الفـانكوميسـين وريدياً ثم نقل لاحقاً إلى مرفق تمريضي مدرب لمتابعة العلاج الوريدي بالمضـادات الحـيوية مع المعالجة الفيزيائية، وعلى الرغم من هذه المداخلات، وعلى الرغم من ذلك بقي المريض يعـاني من سلس غائطي مستديم وغير قادر على التنقل بلا مساعدة.

الفصل الرابع عشر

التهاب عضل القلب والتهاب التأمور

Myocarditis and Pericarditis

الحقائق الراسخة

1 ـ أكثر أسباب التهاب عضل القلب عدوى ڤيروسية.

2 ـ معظم حالات التهاب عضل القلب غير معتد بها إكلينيكياً ومحدودة ذاتياً.

3 ـ تتجلى حالات التهاب عضل القلب الوخيمة مع فشل القلب الحاد واضطرابات النظم وإحصارات التوصيل.

4 ـ تنجم الفيزيولوجيا المرضية لالتهاب عضل القلب عن غزو العامل المسبب لعضل القلب وترافق ذلك بالاستجابة الالتهابية المرتبطة.

5 ـ يشتمل تدبير التهاب عضل القلب على الراحة في السرير، وتقييد الفعاليات الجسمية ونزع العامل المسبب، أو السيطرة على عوامل المرض المجموعية. والمتابعة المستمرة.

عرض حالة

حضر شاب عمره 24 سنة إلى قسم الطوارئ شاكياً من قصر في النفس، وخفقان قلبي. وقال بأنه قد تجاوز أزمة «برد» حيث كان لديه حمى ونوافض وضعف وقصر نفس عند الإجهاد. وقد ادعى بأنَّ «البرد» قد حرمه من العمل مدة أسبوع، وأنه لم يتعافَ لأنه لا يزال يشعر بالتعب والضعف وازدياد ضيق النفس سوءاً. وقد أظهر الفحص الجسمي جسداً ناضجاً متطوراً للشاب وهو جيد التغذية وسريع التنفس لكنه ليس بحالة ضائقة تنفسية. وكانت علاماته الحياتية كما يلي: الحرارة 98.9 فهرنهايت، وضغط الدم 62/180، والنبض 118ضربة/ بالدقيقة وسرعة نفسه

30/دقيقة. وبلغت درجة التأكسج الدموي النبضي 96٪ من إشباع الأكسجين في هواء الغرفة. وحدقتاه مدورتان ومتفاعلتان للضوء. وحركاته العينية الخارجية طبيعية. وأغشيته المخاطية رطبة وأرجوانية، ورقبته مرنة مع توسع وريدي بالدرجة 60، ولديه خراخر في قاعدتي الرئتين ولا تزول بالسعال. والنبض قوي في الجهتين مع ظهور انقباضات خارجة أحياناً. صوتا القلب الأول والثاني طبيعيان. ويوجد صوت ثالث وخارجة انقباضية أحياناً دون وجود نفخات. والبطن غير متوترة ولا ممضة مع أصوات أمعاء طبيعية ودون ضخامة أعضاء. ولديه وذمة قدمية زهيدة في القدمين والكاحلين.

وضع على المِرْقَب القلبي فأظهر تسرعاً جيبياً بمعدل 110ضربة بالدقيقة مع مركبات بطينية باكرة أحياناً وخمس ضربات متسرعة بطينية متتالية. وأظهرت الصورة الشعاعية للصدر ضخامة قلبية وخطوط كيرلي من نمط B، مع علامات خلالية في الرئتين. وأظهر مخطط كهربية القلب (ECG) تسرعاً جيبياً، وضربات بطينية باكرة (PVCs) أحياناً. والإنزيمات القلبية طبيعية، وقد أدخل العناية المركزة بفشل قلبي حاد. وقد استجاب جيداً لمثبط الإنزيم المحول للأنجوتنسين ومدرات البول وموسعات الأوعية. ثم نقل إلى القياس البعادي (Telemetry) بعد يومين حيث استقر دون نوب جديدة من فشل القلب أو اضطرابات النظم.

المقدمة/ الوبائيات

يعتبر التهاب عضل القلب عموماً داءً خفيفاً وعديم الأعراض في معظم الحالات، وقد يترافق أحياناً بأعراض مبهمة وغير نوعية. ومع ذلك قد تكون التظاهرة الأولية فيه فشل القلب الحاد، أو اضطرابات النظم، أو إحصار التوصيل، أو الموت المفاجئ. ويحدث التهاب عضل القلب نتيجة حوادث الالتهاب والنخر في عضل القلب والتي قد تسبب تخرباً حقيقياً في عضل القلب والخلايا الهيكلية في القلب. ومع أن معظم حالات التهاب عضل القلب ينجم عن عدوى الڤيروسات، لكن بعض الحالات قد يكون سببها جرثومياً أو بالأوالي أيضاً. كما يمكن للأمراض المجموعية أن تسبب التهاب عضل القلب مثل اليوريميا وداء كواساكي، وأمراض النسيج الضام كالذئبة الحمامية المجموعية والتهاب المفاصل الروماتويدي. وقد ينتج هذا المرض أيضاً نتيجة التعرض لبعض السموم والمعادن الثقيلة والأدوية، وتفاعلات

فرط التحسس، وتطبيق الأشعة. الدكسوروبيسين من عوامل المعالجة الكيميائية للسرطان المعروفة بتسببها التهاب عضل القلب. والزيدوفودين مضاد ڤيروسي يستعمل في معالجة متلازمة عوز المناعة المكتسب (الإيدز) قد يؤهب التهاب عضل القلب. وإنَّ كلاً من الليثيوم والأسيت أمينوفين سام مباشرة لعضل القلب، كما يترافق استعمال الكحول والكوكائين والأمفيتامينات بالتهاب عضل القلب. وتشمل تفاعلات فرط التحسس: الهيدروكلور الثيازيد والبنسلين والأمبيسلين والمثيل دوبا والسلفاميثوكسازول، والتي قد تطلق التهاب عضل القلب. (الجدول 14-1).

(الجدول 14-1): أسباب التهاب عضل القلب

العدوى: ڤيروسية، جرثومية، فطرية، أولية، طفيلية، بالملتويات، بالركتسيات.

الأمراض الوعاية الكولاجينية: التهاب المفاصل الروماتويدي، الذئبة الحمامية المجموعية، متلازمة رايتر، متلازمة جوغرن، داء الساركويد، التهاب الشرايين ذو الخلايا العرطلة.

الأمراض المجموعية: اليوريمية، داء المصل، الحمى الروماتيزمية، داء كاوازاكي

دوائي: الدوكسوروبيسين، الزيدوفودين، الليثيوم، الأسيت أمينوفين.

تفاعلات فرط التحسس:

البنسلين، الأمبيسلين، المثيل دوبا، السلفاميثوكسازول، الهيدروكلورثيازيد، التولين، الأسيت زولاكيد، الريزبين.

المعادن الثقيلة: الرصاص، الزرنيخ، الحديد، النحاس.

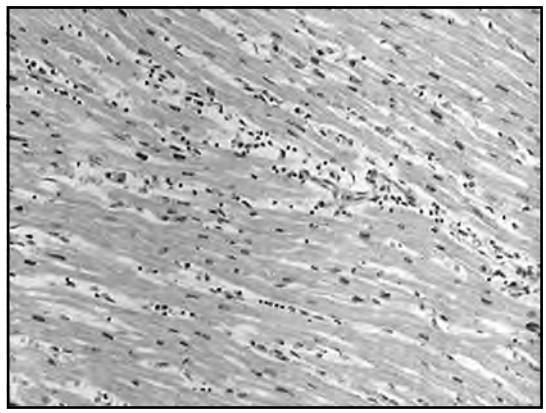
السموم: الكحول، الكوكائين، الأمفيتامين، الكوبالت.

العلاج بالأشعة

الحمل

رفض الزرع القلبي

تشمل التبدلات الالتهابية في عضل القلب الارتشاح بالوحيدات مترافقاً بالنخر العضلي القلبي. ويفترض بأنَّ التبدلات الباثولوجية في التهاب عضل القلب تنجم عن الغزو المباشر للعامل المسبب للعدوى مع الاستجابة المناعية الداخلية بالغزو الخلوي. ونموذجياً يكون التهاب عضل القلب منتشراً، ومع ذلك قد يكون بقعياً وموضعاً. ويحضر المصابون باكتناف عضلية واسعة باضطرابات نظم خبيثة أو فشل قلبي حاد. بالإضافة إلى ذلك يسبب بطء القلب والدرجة العالية من إحصار التوصيل الأذيني البطيني الناجم عن التهاب جهاز التوصيل القلبي، أو الضعف العام أو التعب أو الدوخة أو الغشي. يمكن أن يكون الموت المفاجئ ناجماً عن اضطرابات النظم البطينية الخبيثة، وأنَّ استمرار التهاب عضل القلب وتنخرها يؤدي إلى التوسع البطيني والفشل، وأخيراً اعتلال عضل القلب التوسعي غير الإقفاري (NDC)، وقد ظهر من تجارب معالجة التهاب عضل القلب أن معدل الوفيات بسبب هذا الالتهاب كانت 20٪ في سنة واحدة و56٪ في 4.3 سنة.



(الشكل 14-1): التهاب عضل القلب مجهرياً

إنَّ نسبة الوقوع الحقيقية لالتهاب عضل القلب غير معروفة بسبب أنَّ الغالبية العظمى من الحالات بدون أعراض. والأكثر من ذلك وبعيداً عن فشل القلب الواضح واضطرابات النظم وإحصار التوصيل، فإنه لا توجد علامات وأعراض مميزة لالتهاب عضل القلب. ويرتكز التشخيص الناجح لالتهاب عضل القلب على تمييز الأعراض القلبية المرافقة للعلة المجموعية والعوامل الجسمية أو المكروبات المعروفة

بتسببها في التهاب عضل القلب. ويجب نفي التهاب عضل القلب لدى الشباب الذين يحضرون بفشل القلب، حديث البدء أو اضطرابات النظم أو التوصيل، أو أعراض تتسق مع التهاب التأمور أو احتشاء عضل القلب عقب حدوث مرض ڤيروسي. كما يؤخذ في الحسبان أيضاً عند الأطفال الذين يتنامى لديهم أعراض قلبية بعد مرض طفحي ڤيروسي، أو عندما يفوق تسرع القلب ما هو متناسب مع الحمى. وأخيراً يجب الاشتباه بالتهاب عضل القلب لدى المصابين بألم صدري مع ارتفاع الإنزيمات القلبية في غياب المرض الشرياني التاجي.

الفيزيولوجيا المرضية/ المكروبيولوجيا

إنَّ عوامل التهاب عضل القلب النموذجية تكون منتشرة وتصيب جميع عضل القلب. ولكن قد يكون الالتهاب أحياناً بقعياً وبؤرياً. وإنَّ الارتشاح باللمفاويات والذي يختلف بدرجته ووخامته وما يرافقه من تنخر عضلي قلبي وما يتلوه من تليف خلالي من الموجودات المجهرية النموذجية في هذه الحالة (الشكل 14-1). وإنَّ التنخر القلبي الشامل ما يتلوه من تليف خلالي قد يؤدي إلى سوء تعضي الهيكل الخلوي القلبي مسبباً التوسع البطيني وخلل الوظيفة البطينية. تكتنف في حالات قليلة نادرة العوامل الالتهابية الصمامات والتأمور. قد افترضت ثلاث آليات لضرر عضل القلب في التهاب عضل القلب العدوائي، أولاً ينتج الكائن الحي الذيفان الذي يسمم مباشرة عضل القلب. والجراثيم التي تنتج مثل هذه الذيفانات هي: الوَتَدِيَّةُ الخُناقِيَّة والشِّيجيلَّةُ الزُّحاريَّة. ثانياً يغزو الخلايا العضلية ويخربها. ثالثاً: تؤدي الاستجابة الالتهابية المحرضة إلى تخريب الخلايا العضلية القلبية.

اختبرت معظم الدراسات المتعلقة بالفيزيولوجيا المرضية لالتهاب عضل القلب تأثير العوامل الڤيروسية القلبية التوجه على عضل القلب لدى الحيوانات. وقد افترضت هذه الدراسات آلية ذات ثلاثة مستويات لتفسير الضرر العضلي القلبي: الآلية الأولى تتعلق بغزو العوامل الڤيروسية ذات التوجه القلبي لعضل القلب. ويقوم الڤيروس بالتضاعف ضمن خلايا عضل القلب فيحلل الألياف العضلية وينخرها، ويسبب التضاعف الڤيروسي نخر الخلايا العضلية خلال أربعة أيام من الغزو الڤيروسي. وفي الطور الثاني من الاستجابة المناعية الجهازية ضد الغزو الڤيروسي يتم تحريض الخلايا الفاتكة الطبيعية (NKCS) التي تهاجر إلى عضل القلب

وتتفاعل ضد الڤيروسات الغازية ضمن الخلية القلبية المصابة بالعدوى، وبشكل طبيعي تثبط هذه NKCs تضاعف الڤيروسات وتنظف الجزيئات الڤيروسية من عضل القلب، ويتم التخلص من الخلايا المصابة بالعدوى، وبهذا العمل إطلاق السيتوكينات طليعة اللالتهابية، بما في ذلك الإنترلوكين -1B، وعامل نخر الورم، والإنترفيرون، والإنترلوكين -2B، والبيرفورين في خلايا عضل القلب. ويُنشط عامل نخر الورم الخلايا البطانية، ويحث على إطلاق السيتوكيناز ويعزز ارتشاح الخلايا الالتهابية وله تأثير سلبي على تقلص عضل القلب. ويثبط الإنترفيرون التضاعف الڤيروسي ضمن خلايا عضل القلب، بينما يحرض البيرفورم على تخريب خلايا عضل القلب. وفي بعض الأحيان وعلى الرغم من تأثير الخلايا الفاتكة الطبيعية تستمر الڤيروسات بالتضاعف في عضل القلب مسببة ترقي تخريب الخلايا القلبية مع خلل الوظيفة القلبية. وقد فحص بوشنجر وفريقه عضل القلب لدى 45 مريضاً مصاباً بالتهاب عضل القلب وخلل الوظيفة البطينية اليسرى، ووجد فيها نسبة 22٪ من تضاعف الڤيروسات RNA المعوية في عضل القلب.

درس ويزلي وفريقه التضاعف الڤيروسي في خلايا عضل القلب، وكشف وجود مادة ڤيروسية جينية تحرض على تخريب خيوط الخلايا القلبية والهيكل الخلوي القلبي. وأظهرت الدراسات الأخرى أن سوء التغذية وتقدم العمر واستمرار النشاط الجسمي مع الواجهة في استمرار تضاعف الڤيروسات القلبية التوجه، مترافقة بزيادة النخر القلبي وخلل الوظيفة القلبية ومعدل الوفيات. تنجم الآلية الثالثة من ضرر عضل القلب نتيجة ارتشاح اللمفاويات التائية في عضل القلب مع استجابة ضدية بؤرية ضد المستضدات الڤيروسية والعضلية القلبية. إنَّ الخلايا التائية السامة للخلايا ترتشح في عضل القلب بعد الغزو الڤيروسي لها، وتقوم هذه الخلايا التائية بدور رئيسي في تصفية الجزيئات الڤيروسية من عضل القلب. ومع ذلك قد تقوم بهذه العملية في ضرر خلايا عضل القلب أيضاً، ومن المفترض أن بعض المستضدات الغشائية القلبية مشابهة للمستضدات الڤيروسية، وهكذا تخرب الخلايا اللمفاوية التائية خلايا عضل القلب أثناء تخريبها للمكونات الڤيروسية بالتفاعل المتصالب. وفي دراسة على التهاب عضل القلب بڤيروسات الكوكساكي B،

تناقص الالتهاب والتخريب العضلي القلبي عندما لا تكون الخلايا التائية من النمط CD4 + و CD8+ موجودة في عضل القلب.

وقد افترض أنَّ سينثاز أكسيد النتريك المنطلق أثناء الغزو الڤيروسي للخلايا القلبية هي السبب المهم في نخر عضل القلب. وفي القلب الطبيعي يشتق أكسيد النتريك من إنزيم سينثاز أكسيد النتريك، التي تنتجها الخلايا البطانية. ومادة أكسيد النتريك أساسية في الاسترخاء العضلي القلبي، والوظيفة الانبساطية وازودواجية الاستثارة الانقباضية واستجابة المستقبلات الأدرينية البيتائية. وفي التهاب عضل القلب يولد إنزيم سينثاز أكسيد النتريك النظير أكسيد النتريك والبري أكسي نترات وهو جذر حر يسبب تثبط عضل القلب، والاستماتة والنخر وقد يحرض على التمدد البطيني.

وأخيراً قد ارتبط RNA الڤيروس المستديم في عضل القلب بتكوين الأضداد الذاتية ضد مستضدات الخلايا القلبية. وقد أظهر سول ولوي بأن تتالي الحمض الأميني لڤيروس الكوكساكي B، وبروتين البيتا ميوزين في السلسلة الثقيلة في خلايا عضل القلب متشابها في 50٪. بينما أظهرت دراسات أخرى بأن الأضداد الذاتية تتفاعل مع مترجم النكليوتيد الأدنيني، والميوزين القلبي والمستقبلات الأدرينيالية B والبنى القلبية المشتملة على المتقدرات وغمد الليف العضلي (Myolemma). وإنَّ تفاعلات الأضداد الذاتية تجاه المستضدات القلبية تسيء لوظاف الانقباض والانبساط البطيني. ويترافق وجود أضداد الألفا ميوزين داخل القلب بسوء المآل لأنَّ المرضى بدون هذه الأضداد تتحسن وظائف الانقباض والانبساط البطيني عندهم. إنَّ اعتلال عضل القلب التوسعي اللا إقفاري ينجم عن استمرار تدهور الوظيفة البطينية وترافق ذلك بتوسع البطينات. وهناك دراسات متعددة تفترض أن الاعتلال اللا إقفاري التوسعي ينجم عن آليات المناعة الذاتية المترقية، ويترافق NDC بمداومة الڤيروسات RNA في نسيج العضل القلبي على الرغم من زوال الالتهاب. ولقد أظهر فيوكا وفريقه وجود الڤيروسات المعوية RNA في 35٪ من مرضى NDC، بينما استعرفت دراسات أخرى جينوم الڤيروسات المعوية بين 5-50٪ من مرضى NDC ويخرب البروتياز الڤيروسي المعوي هيكلية

الخلايا القلبية مؤدياً إلى التوسع البطيني. وتسبب النسخة الكاملة لجينوم الكوكساكي B في قلوب الفئران تبدلات وشذوذ علاقة الاستثارة ـ انقباض الوصفية في حالة NDC، ويبلغ معدل الوفيات لدى المصابين بالتهاب عضل القلب أو NDC 26 ٪ إذا بقي جينوم الڤيروسات المعوية في عضل القلب مقابل معدل الوفيات 3٪ إذا لم يبق الجينوم. والأكثر من ذلك أنَّ التأهب الوراثي لتنامي NDC قد يكون موجوداً.

تنجم معظم حالات التهاب عضل القلب بواسطة الڤيروسات المتجهة للقلب. وفي الولايات المتحدة الأمركية وأوروبا أكثر أسباب التهاب عضل القلب الڤيروسية شيوعاً هي الڤيروسات المعوية كوساكي B، المسؤولة عن أكثر من 50٪ من الحالات. ويزداد حدوث التهاب عضل القلب بالكوكساكي B في الجو الحار عندما تكون فعالية الڤيروسات في ذروتها. وبشكل عام تأخذ حالة التهاب عضل القلب بالكوكساكي B لدى البالغين مساقاً حميداً تحت حاد. ومن جهة أخرى فإنَّ التهاب عضل القلب لدى الولدان سببه في معظم الأحيان ڤيروسات الكوكساكي B المعوية، وتكون وخيمة وببدء مفاجئ بضائقة تنفسية وتسرّع قلب وزرقة ويرقان وإسهال وعدم استقرار الحرارة وضعف الدوران الطرفي. ويظهر تخطيط صدى القلب خلل وظيفة البطين الأيسر أو البطينين. وبشكل متواتر يكون الرضع المصابون بالتهاب عضل القلب بالكوكساكي B مصابين في الوقت ذاته بالتهاب السحايا والدماغ، أو التهاب رئوي أو التهاب الكبد أو التهاب البنكرياس. ويبلغ معدل الوفيات في حالات التهاب عضل القلب بالكوكساكي B لدى الرضع (30-50٪) وتكون أعلى من ذلك في حالة وجود اكتناف أعضاء أخرى. وأما الڤيروسات القلبية التوجه الأخرى المتهمة في التهاب عضل القلب فتشمل: الڤيروسات الإيكوية والغدية وڤيروسات شلل الأطفال والهربس البسيط وڤيروسات التهاب الكبد C، وڤيروس إبشتاين بار، وڤيروس الحماق النطاقي والحصبة والحصبة الألمانية والنكاف والڤيروسات الصغيرة ب 19. وقد ينجم التهاب عضل القلب أيضاً عن ممرضات جرثومية عديدة كالمتفطرات الرئوية والركتسية والطفيليات. وقد يترافق التهاب الأمعاء والقولونات بالعطيفات الصائمية بالتهاب عضل القلب. (الجدول 14-2).

(الجدول 14-2): التهاب عضل القلب ـ الكائنات الحية العدوائية

الڤيروسات:
كواساكي B، الإيكوية، الأنفلونزا، إبشتاين–بار، التهاب الكبد A، التهاب الكبد C، الهربس البسيط، الهربس النطاقي، ڤيروس العوز المناعي البشري، الڤيروسة المخاطانية، الحصبة والحصبة الألمانية وڤيروسة شلل الأطفال، الڤيروس المضخم للخلايا، والنكاف والحمى الصفراء والحماق (جدري الماء)

الجراثيم:
الوَتَدِيَّةُ الخُناقِيَّة، الإشريكية القولونية، المستدمية النزلية، الفَيلَقِيَّةُ المُسْتَرْوِحَة، المتفطرة السلية، المَفْطورَةُ الرَّئَوِيَّة، النَّيسَرِيَّةُ البُنِّيَّة، النَّيسَرِيَّةُ السِّحائِيَّة، السالمونيلة التيفية، السِّرَّاتِيَّةُ الذَّابِلَة، الشِّيجيلَّةُ الزُّحارِيَّة، العُنْقودِيَّةُ الذَّهَبِيَّة، العقديات الرئوية، ضمات الكوليرا.

الفطور:
الشُّعَيَّة، الرشاشيَّة، الفُطْرُ البُرْعُمِيُّ، المُبْيَضَّة، الكُرَوانِيَّة، المستخفيات، النَّوسَجَة، العفنية، النُّوكارْدِيَّة، الشَّعْرِيَّةُ المُبَوِّغَة.

الأوالي:
المقوسات الجوندية، المقوسات الكروزية

الطفيليات:
المُشْوكَةُ الحُبَيبِيَّة، جانِبِيَّةُ المَناسِلِ الفِسْتَرْمانِيَّة، الشَّعْرِينَةُ الحَلَزُونِيَّة، داءُ هِجْرَةِ اليَرَقاتِ الحَشَوِيّ، الفُخَرِيَّةُ البنكروفتية، منشقات الجسم (البلهارسية)،

الملتويات:
البورلية البورجدورفيرية، اللولبية الشاحبة، المبوغة الرقيقة

الركتسية:
الكُوكْسِيلَّةُ البُورنيتِيَّة، الرِّيكِتْسِيَّة الرِّيكِتْسِيَّة، الرِّيكِتْسِيَّةُ التسُّوتسُّوغامُوشِيَّة.

إنَّ الخناق الناجم عن الوتدية الخناقية نادر في الولايات المتحدة الأمريكية. لكنه يبقى مع ذلك سبب شائع لالتهاب عضل القلب في الدول النامية. يتجلى الخناق إكلينيكياً بالحمى والتهاب الأنف والبلعوم وتوذم الأغشية المخاطية. يمكن أن يسد الغشاء الكاذب البلعومي الأنفي الخلفي ـ الناجم عن الذيفان الخارجي ـ المسلك الهوائي العلوي مسببة الضائقة التنفسية. وينجم التهاب عضل القلب بالذيفان الخارجي ذاته، والذي هو سام لعضل القلب وجهاز التوصيل، ويسبب التوسع ونقص انقباض القلب وإحصارات التوصيل الوخيمة. وتشمل المعالجة دعم الجهازين القلبي والتنفسي. وجرعة عالية من البنسلين وريدياً (أو الإريثروميسين إذا كان المريض لديه أرجية للبنسلين). ومضاد ذيفان الخناق.

داء لايم مرض منقول بالقراد، وينجم عن *الملتوية البورلية البورجدورفيرية*، ويحدث الاكتناف القلبي في حوالي 10٪من المرضى المنعدين وخلال 3 أسابيع من بدء الحمامى المُهاجرة، وإنَّ إحصار الحزيمة والإحصار الأذيني البطيني من التظاهرات الشائعة في التهاب عضل القلب في داء لايم. وقد تحدث أيضاً خلل النظم وفشل القلب الأيسر. وإنَّ تطبيق الناظمة فوراً في الدرجات العالية من خلل إحصار القلب الأذيني البطيني والمعالجة العدوانية لفشل القلب أساسية في المعالجة. ويشخص داء لايم بتاريخ التعرض للمنطقة الموبوءة، والأطفاح الجلدية الكلاسيكية كالحمامي المهاجرة، والاختبارات المصلية الإيجابية للملتويات. ويعالج التهاب عضل القلب بداء لايم بجرعة عالية وريدياً من البنسلين أو الأموكسيلين أو السفترياكسون.

ينجم داء شاجاز عن طفيلي دموي سوطي هو *المثقبية الكروزية* والتي تنقل بلدغة حشرة من الرضوفيات، ويعتبر داء شاجاز أكثر أسباب التهاب عضل القلب في وسط وجنوب أمريكا. وتوجد ثلاثة أطوار في داء شاجاز: الطور الحاد وطور كامن مطول، وطور مزمن. ويتأكد التشخيص عادة بالاختبارات المصلية إيجابية الأوالي. وإذا تلقى المريض العلاج في الطور الحاد أو الكامن فإنَّ معظم الضرر القلبي قد يتراجع. والعوامل الدوائية التي تستخدم في معالجة داء شاجاز من مضادات المثقبيات هو النيفورتيموكس مدة (60-90) يوماً أو البنزينيدازول مدة ستين يوماً. والمعالجة غير فعالة في الطور المزمن.

يتنامى لدى المصابين بداء شاجاز في الطور الحاد التهاب قلبي شامل حاد،

نتيجة التهاب عضل القلب الشديد، بسبب الأكياس الزائفة للمثقبيات ضمن عضل القلب. وإنَّ معظم الحالات الحادة لداء شاجاز تحت إكلينيكية. ومع ذلك تشمل بعض أعراض المرضى الحمى والوذمة الوجهية أو وذمة الجفن وحيدة الجانب (علامة رومانا) مع تورم وتجسؤ مُوَضَّع في مقر عضة الرضوفة (ورم شاغومي)، وتحدث الأعراض القلبية المعتد بها في 1٪ من المرضى المصابين بالعدوى، ويبلغ معدل الوفيات 10٪.

يبقى المرضى منعدين بالأوالي أثناء الطور الكامن من المرض، والذي يدوم لمدة (15-20) سنة. وتؤدي العوامل الالتهابية المستمرة إلى تنخر وتليف عضل القلب مع ضخامة قلبية ذات انتشار داخلي. ومع أن العوامل الالتهابية واسعة الانتشار فإنَّ الأثر الرئيسي للالتهاب يقع على جملة التوصيل وقمة البطين الأيسر، وأكثر الحزم الناقلة اكتنافاً هي الحزمة الأمامية من الشعبة اليسرى، والحزمة اليمنى. ومع ذلك قد يكتنف الالتهاب العقدة الأذينية البطينية مؤدية إلى إحصار القلب الكامل، أو العقدة الجيبية مؤدية إلى بطء القلب. وأما التهاب قمة البطين الأيسر فيؤدي إلى تشكل أنورزم قمي مع تشكل خثرة جدارية. كما أن الالتهاب قد يكتنف أيضاً الجملة العصبية الذاتية مسبباً سرعات قلب غير منضبطة ومتغيرة.

إنَّ داء شاجاز المزمن هو النتيجة النهائية للتخريب العضلي القلبي وجملة التوصيل القلبي مع فشل القلب الذي يبدو أنه هو الملمح السائد في هذه الحالة. ومع ذلك فهناك فقط (30-40٪) من حالات داء شاجاز المزمن تتطور حالتهم إلى شذوذات قلبية تشريحية بينما تتطور فقط 10-20٪ إلى أعراض قلبية واضحة، ويُظهر ECG إحصار حزيمة أيمن مع إحصار حزمة أمامية يسرى، أو كليهما في 80٪ من المرضى. وقد يوجد إحصار قلب تام أو بطء قلب. وقد تكون الصمات الرئوية والطرفية نتيجة خثرة جدارية.

وبما أنَّ داء شاجاز في معظم تاريخه الطبيعي تحت إكلينيكي، فقد وضعت له معايير راسخة لتوكيد التشخيص. ومن المهم توفر ووجود المعايير الأربعة لوضع التشخيص. وتشمل المعايير وجود تاريخ إقامة في منطقة يتوطن فيها داء شاجاز، والاختبار الإيجابي الصريح للعامل من حيوان الأوالي. وتوافق المتلازمة الإكلينيكية مع الداء القلبي حسب شاجاز. وعدم وجود دليل لاضطراب قلبي آخر يمكنه أن يسبب التظاهرات الإكلينيكية.

التهاب عضل القلب بداء المقوسات ينجم عن الإصابة *بالمقوسة الجوندية*، وهو سبب شائع لالتهاب عضل القلب عند المرضى منقوصي المناعة. وينعدي البشر بالمقوسة الجوندية عند تناول الماء أو الطعام الملوث بها، وخاصة اللحوم غير الناضجة أو غير المطبوخة جيداً. وأما المصادر الأقل شيوعاً للانتقال فتشمل زرع الأعضاء ونقي العظم ونقل الدم. وعند المضيف المؤهل مناعياً تمر الإصابة بعدوى المقوسة الجوندية تحت إكلينيكية وتتحدد ذاتياً. وأما عند المرضى منقوصي المناعة فهي إصابة خطيرة وتهدد الحياة في كل الأحوال حيث تكتنف بشكل شائع الدماغ والقلب. وإنَّ عدوى المقوسات الجوندية هي العامل العدوائي الأكثر شيوعاً لدى مرضى الإيدز وتسبب عندهم التهاب عضل القلب. وقد أجرى هوفمان وفريقه تشريح الجثة على 182 مريض مصاب بعدوىHIV ڤيروس عوز المناعة البشري خلال فترة أربع سنوات. وقد وجدوا المقوسات الجوندية في عضل القلب لدى 21 مريضاً، وكانت 6 حالات من الـ 21 مريضاً فيها التهاب عضلة قلبية شامل، بينما كانت هناك 8 حالات من الـ 21 حالة فيها التهاب عضل القلب البؤري. وتشمل التظاهرات النموذجية لالتهاب عضل القلب بالمقوسات الجوندية فشل القلب وخلل النظم، وإحصار الحزيمة، والتهاب الشغاف. وإنَّ التهاب عضل القلب بالمقوسات الجوندية مميت إذا ترك دون علاج. وتشمل المعالجة بمضادات المكروبات نظام استعمال البريميثامين وحمض الفولينيك والسلفاديازين. وفي حالة الأرجية لمركبات السلفا يمكن أن يستبدل السلفا الرديازين بالكليندامسين أو الكلاريثروميسن.

ينجم داء الشعرينات (Trichinosis) نتيجة ابتلاع كيسات الديدان المدورة *«الشعرينة الحلزونية»*، وقد وجدت هذه الكيسات في اللحوم غير المطبوخة جيداً خاصة لحم الخنزير أو صيد الطرائد البرية. وبعد ابتلاع هذه الأكياس تغزو اليرقات العضلات الهيكلية وفي بعض الأحيان عضل القلب. وتحث الأكياس على حدوث الاستجابة الالتهابية المؤلفة رئيسياً من الحمضات. وتشمل التظاهرات الإكلينيكية الحمى وآلام العضلات ومضضها والوذمة حول الحجاج. وتشمل الأعراض القلبية ألم الصدر وخلل النظم وإحصار النقل الأذيني البطيني وفشل القلب وتتنامى خلال (2-3) أسابيع من ابتلاع الكيسات.

يرتكز تشخيص داء الشعرينات على الأعراض الإكلينيكية إلى جانب الدراسات السيرولوجية الإيجابية. أو مشاهدة هذه الكيسات في النسيج العضلي بالخزعة. وإن زيادة الحمضات في الدم المحيطي من الموجودات المميزة في هذا المرض. والمعالجة بالأدوية المضادة للديدان كالميبندازول والميابندازول أو الألبندازول أمر أساسي. ويحدث الموت بسبب داء الشعرينات نتيجة خلل الوظيفة القلبية عادة. وفي إحدى الدراسات المتسلسلة وجدت كيسات الشعرينة الحلزونية في تشريح الجثث، في عضل القلب بنسبة 94٪ من الحالات التي توفي فيها المرضى بداء الشعرينات.

إنَّ ڤيروس عوز المناعة المكتسب سبب شائع لالتهاب عضل القلب في شتى أنحاء العالم. وقد وجدت تبدلات في عضل القلب تنسجم مع التهابها بنسبة 46٪ من مرضى الإيدز وفق تشريح الجثث. وقد وجد HIV-1 RNA في عضل القلب لمرضى الإيدز. وتشمل الآليات المفترضة لالتهاب عضل القلب الغزو المباشر لڤيروس HIV لعضل القلب. متوافقاً مع العدوى المجموعية لأعضاء أخرى وغزو عضل القلب بكائنات حية انتهازية. وهناك عدة دراسات تفترض بأن ڤيروس HIV يسبب ضرر خلايا عضل القلب أو من خلال آلية «المتفرج البريء» . ولقد قدر باربارو وفريقه 952 مريض بالإيدز بدون أعراض بواسطة تخطيط صدى القلب لتقييم وقوع اعتلال عضل القلب التوسعي. ووجد 76 مريضاً من أصل 952 مصاب بالإيدز لديهم اعتلال قلب توسعي. وقد أجريت خزعة داخلية قلبية لجميع الـ 76 حالة، وقد وجدت نوى الڤيروس HIV في عضل القلب لدى 58 حالة من أصل الـ 76حالة. والأكثر من ذلك، استوفى 36 من أصل 58 مريضاً معايير الخزعة التي تثبت التهاب عضل القلب. وهناك ستة من 36 مريضاً كان لديهم ڤيروساً ثانياً ذا توجه قلبي، بما في ذلك الكوكساكي B، والڤيروس المضخم للخلايا وڤيروس إبشتاين بار في خلايا عضل القلب. وقد استنتج المؤلفون بأن التهاب عضل القلب في حالة عداوى HIV، كانت ناجمة عن السمية المباشرة لڤيروس HIV، أو نتيجة عمليات المناعة الذاتية المحرضة بڤيروس HIV والمرتبطة بڤيروسات أخرى ذات توجه قلبي، وأما آلية المتفرج البريء فتفترض أن ڤيروس HIV يسبب إطلاق إنزيمات سمية أو الليمفوكينات حيث تتضاعف في الخلايا اللمفاوية والبلاعم في عضل القلب. وتخرب هذه الإنزيمات واللمفوكينات غشاء خلايا عضل القلب سامحة لڤيروس HIV بدخول الخلية وتخريبها.

التجليات الإكلينيكية

تتفاوت التظاهرات الإكلينيكية في التهاب عضل القلب، ومعظم حالات التهاب عضل القلب صامتة إكلينيكياً مع اشتباهات مبهمة وعلامات وأعراض، وموجودات جسمية قليلة لا تكفي لوضع التشخيص. ولذلك لابد من وضع درجات عالية من الاشتباه بالحالة لوضع التشخيص. وفي جميع الحالات المشتبه بها من التهاب عضل القلب لابد أساسياً من توفر التاريخ الشامل والفحص الجسمي الشامل أيضاً. ويوجد لدى 60٪ من الحالات تاريخ أعراض تشبه الأنفلونزا سابقة للمرض وتتعلق بالجهاز التنفسي العلوي والمرض الهضمي الڤيروسي. و 35٪ من شكوى الألم الصدري، والحمى في 18٪ من الحالات. وتشمل الأعراض الشائعة الأخرى فقد الشهية والنوافض والصداع والتعب والضعف وآلام العضلات وآلام المفاصل. وأما ألم الصدر فهو غير نوعي عادة مع غياب التظاهرات القلبية قد يفترض التهاب رئوي، أو الإصابة الجنبية أو التهاب التأمور أو الصمة الرئوية أو الإقفار القلبي. بالإضافة إلى ذلك، قد يكون لدى المريض علامات وأعراض مجموعية تتعلق بعلة مجموعية مسببة أو عامل فيزيائي أو كائن حي عدوائي.

في الحالات الوخيمة من التهاب عضل القلب يظهر الفحص الجسمي الإكلينيكي تظاهرات إكلينيكية تنسجم مع خلل وظيفة عضل القلب. وفي حالات فشل القلب الأيسر يشكو المريض نموذجياً من ضيق النفس والتعب والسعال وضيق النفس الاضطجاعي وضيق النفس الليلي الانتيابي.

بالفحص الجسمي قد توجد كراكر والخراخر القصبية أو الإزيز في الرئتين، ووجود الصوتين الثالث والرابع القلبيين ليست غير شائعة. وقد يسبب التوسع البطيني قلساً مترالياً أو في ثلاثي الشرف مع نفخات انقباضية شاملة لزمن الانقباض. وأما علامات الفشل القلبي الأيمن فتشمل الوذمة الطرفية وتمدد الوريد الوداجي وتضخم الكبد والاستسقاء (الحبن). وقد يبدو الرضع والأطفال قلقين أو متوانين أو بحالة ضائقة تنفسية. وقد يكون الخفقان والتعب والدوخة وضيق النفس ونقص القدرة على تحمل التمرين والغشي وعدم استقرار الحرائك الدموية كل ذلك

بسبب اضطرابات النظم كالرجفان الأذيني أو التسرّع البطيني أو البطء الجيبي أو الدرجة العالية من إحصار العقدة الأذينية البطينية. وقد يشكو المرضى أو يعانون من أعراض وتظاهرات إكلينيكية وتبدلات تخطيط كهربية قلبية تفترض وجود احتشاء عضلة قلبية حاد (AMI). وقد وجد أنَّ التهاب عضل القلب يمكن أن يسبب الوفاة المفاجئة لدى البالغين دون سن 40 سنة والرياضيين الفتيين.

يصنف التهاب عضل القلب على أنه خاطف أو غير خاطف، ويتصف التهاب عضل القلب الخاطف بضعف مفاجئ وخيم في الحرائك الدموية ويتطلب استخدام جرعات عالية من رافعات التوتر الوعائي أو الجهائز الداعمة للبطين الأيسر، أو الأكسجة الغشائية خارج الجسم. وكثيراً ما يكون التهاب عضل القلب الخاطف مميتاً، وأما التهاب عضل القلب غير الخاطف فكثير ما يسمى التهاب عضل القلب الحاد، وهو مرض غير حموي مع بدء مخاتل، بفشل القلب خلال أسبوع إلى أشهر، وهو مرض ثابت عادة من وجهة الحرائك الدموية أو يتطلب جرعات بسيطة فقط من رافعات التوتر الوعائي.

في المرضى المصابين بالتهاب عضل القلب الخاطف، إذا أمكن تجاوز المرحلة الخطيرة الأولى فإنهم يعودون عادة إلى الوظيفة البطينية الطبيعية أكثر من حالات التهاب عضل القلب غير الخاطف.

أظهر روكمان وفريقه أن الشفاء في التهاب عضل القلب الخاطف يصل أقصاه إذا أمكن دعم الدوران العام لفترة كافية لعودة الوظيفة القلبية طبيعية. وقد وجد ماكارثي وفريقه أن 93٪ من المصابين بالتهاب عضل القلب الخاطف يعيشون بعد سنة دون زرع قلب. بينما يبقى فقط 85٪ من المصابين بالتهاب عضل القلب غير الخاطف أحياء. والأكثر من ذلك أن المصابين بالتهاب عضل القلب الخاطف أقل احتمالاً في الحاجة إلى زرع القلب. ومن المهم أن مرضى التهاب عضل القلب الذين يزرعون القلب ينقص معدل بقياهم خلال سنة بالمقارنة مع الذين يحتاجون لزراعة القلب لأسباب أخرى. كما يحدث لديهم الرفض الباكر للقلب المزروع بمقدار ضعف معدلات الرفض في متلقى الطعوم الأخرى.

الاختبارات المعملية/ التشخيصية

حتى الآن لا توجد فحوصات غير باضعة لتشخيص التهاب عضل القلب بشكل مؤكد. وفي معظم حالات التهاب عضل القلب تكون الفحوص المختبرية طبيعية، أو تظهر فقط شذوذات خفيفة فقط غير نوعية. وتشمل الفحوص المختبرية في تقييم التهاب عضل القلب: التعداد الدموي الشامل وسرعة تثفل الكريات الحمراء ومزارع الدم والعيارات الڤيروسية والإنزيمات القلبية و ECG وصورة الصدر الشعاعية. وترتفع سرعة تثفل الكريات الحمراء في 60٪ من الحالات، بينما كثرة الكريات البيضاء في 24 ٪ من الحالات. وغالباً ما تكون العيارات الڤيروسية ومزارع الدم الجرثومية سلبية العامل المسبب. وتدل العيارات الڤيروسية المرتفعة على وجود عدوى ڤيروسية حديثة ولكنه ليس فحصاً واسماً لالتهاب عضل القلب. الحاد. ويحدث ارتفاع مستويات كيناز الكرياتنين في 12٪ من مرضى التهاب عضل القلب، وفي إحدى الدراسات كان ارتفاع كيناز الكرياتنين والتروبونين I، في 30٪ من مرضى التهاب عضل القلب بالكوكساكي B. وفي تجارب معالجة التهاب عضل القلب وجد ارتفاع مستويات التروبونين I في 34٪ من المرضى مع خزعة تثبت التهاب عضل القلب بالمقارنة مع 11٪ بخزعات سلبية، وبشكل مماثل لا توجد موجودات ECG نوعية تدل على التهاب عضل القلب، وتشمل الموجودات العامة: التسرع الجيبي وتبدلات غير نوعية في ST-T، وتطاول المسافة Q-T، ونقص القولطاج، مع أمواج Q عابرة، مع خلل نظم أذينية أو بطينية والإحصار الأذيني البطيني. وقد يدل ارتفاع القطعة ST على وجود التهاب الشغاف المرافق. وبالإضافة إلى ذلك وصف ارتفاع ST في احتشاء عضل القلب الحاد ومن المهم ملاحظة أن انخفاض قطعة ST المقابل لارتفاعها لا يشاهد في حالات التهاب عضل القلب. وحتى 20٪ من حالات التهاب عضل القلب تترافق بإحصار نقل أديني بطيني أو إحصار الحزيمة الأمامية اليسرى وفي معظم الحالات يكون إحصار القلب التام عابراً ونادراً ما يحتاج إلى تركيب ناظمة دائمة. ومع ذلك فإنَّ البدء الجديد لإحصار الحزيمة اليمنى أو اليسرى قد يستمر حتى بعد شفاء التهاب عضل القلب. وقد تحدث اضطرابات النظم فوق البطينية أو البطينية، وأما تواتر الوفيات المفاجئة نتيجة إحصار التوصيل الوخيم أو خلل النظم الخبيثة فغير معروفة. وفي دراسة من 162 حالة وفاة مفاجئة دون عمر الأربعين سنة، كان منها 22٪ بسبب التهاب عضل القلب

دون عمر 30 سنة، و11٪ ما بين عمر (30-40) سنة. وهكذا يجب الأخذ بالاعتبار تشخيص التهاب عضل القلب لدى الشباب بحدوث اضطرابات نظم بطينية حديثة البدء لتاريخ ولعدوى ڤيروسية حديثة.

تشمل دراسات التصوير النموذجية التي تستعمل لتقييم التهاب عضل القلب الصورة الشعاعية للصدر، وتخطيط صدى القلب. وتتراوح موجودات الصورة الشعاعية للصدر بين ظل قلبي طبيعي وساحتين صدريتين طبيعيتين إلى ضخامة ظل القلب، واحتقان الأوعية الرئوية والوذمة الرئوية وانصباب الجنبة. ويوطد تخطيط صدى القلب الوظيفة البطينية والأبعاد القلبية، والوظيفة الصمامية ووجود أنورزم بطينية والخثرة الجدارية. وإنَّ موجودات تخطيط الصدى القلبي ليست موحدة نتيجة تفاوت الالتهاب القلبي. ويؤدي التهاب عضل القلب المنتشر إلى خلل الوظيفة البطينية الانقباضية والانبساطية مع توسع البطينين. ويترافق التهاب عضل القلب البؤري بشذوذات جدارية ناحية وقطعية. كما أنَّ القثطرة القلبية وتصوير الأوعية التاجية غالباً ما يستعمل لاستبعاد الأسباب الأخرى للمرض القلبي. لكنها لا تقدم منافع إضافية على تخطيط صدى القلب في تشخيص التهاب عضل القلب.

تستخدم خزعة الشغاف وعضلة القلب (EMB) حسب معايير دالاس، وتعتبر المعيار الذهبي في تشخيص التهاب عضل القلب. وبحسب معايير دالاس، يوجد التهاب عضل القلب إذا أظهرت EMB تنخر عضل القلب أو تنكسها أو كليهما معاً، بالإضافة إلى الارتشاحات الالتهابية المجاورة مع تليف أو بدونه وغياب المرض الشرياني التاجي المعتد به. ويعتبر التهاب عضل القلب حدياً إذا كانت الارتشاحات الالتهابية قليلة أو إن ضرر عضل القلب غير واضح. وينفى وجود التهاب عضل القلب إذا لم تظهر عينة الخزعة الالتهاب، أو النخر داخل عضل القلب وأنَّ المقر المفضل EMB هو الحاجز البطيني الأيمن لتزايد إختطار السكتة الصمامية المرافقة لـ EMB البطين الأيسر. وإنَّ EMB في تشخيص التهاب عضل القلب مثار جدل، نتيجة عوز المعطيات الاستباقية التي تطرح فائدته في توكيد التشخيص. وتتفاوت الدقة التشخيصية لالتهاب عضل القلب بواسطة EMB بين 0-80٪. ومع ذلك فإنَّ EMB ملائمة للذين تدهورت وظيفتهم القلبية بسرعة أو عندما يكون فشل القلب حروناً على التدابير العلاجية الطبية. وبسبب وجود لحالات الالتهابات رقعية (Patchy) في التهاب عضل القلب فقد يكون من الضروري أخذ عينات نسيجية

متعددة لتأكيد التشخيص. وفي حين يؤكد وجود الخلايا الالتهابية ونخر الخلية العضلية التشخيص، فإنَّ غياب هذه الموجودات لا يستبعد التشخيص بالضرورة لاحتمال الاكتناف الرقعي وسرعة زوال الخلايا الالتهابية. وهناك عدة اختبارات تشخيصية قد اقترحت لتشخيص التهاب عضل القلب، مع أن فائدتها في الوقت الحاضر محدودة. فالتفريس بالغاليوم يوطد التهاب عضل القلب، ولكن درجة حساسيته ونوعيته في تشخيص التهاب عضل القلب غير معروفة. وإنَّ التصوير الومضاني بمضاد الميوزين باستخدام أضداد الميوزين الإنديوم – 111للارتباط بالميوزين المكشوف في الخلايا العضلية المتضررة، وبذلك يمكن مشاهدة مواضع النخر العضلي. وإنَّ قبط مضاد الميوزين في التهاب عضل القلب يكون منتشراً وخفيفاً وغير متجانس. وبالعكس في احتشاء عضل القلب يكون القبط شديداً ومتوضعاً في منطقة الوعاء التاجي المكتنف. وإنَّ التفريسة بمضاد الميوزين يستبعد بشكل فعال التهاب عضل القلب. وإنَّ اكتشاف الجينوم الڤيروسي أو الجرثومي بتفاعل سلسلة البوليميراز (PCR)، يمكنه استكشاف الممراض النوعي لالتهاب عضل القلب. وبطريقة PCR يمكن مضاعفٍ الطاق الوحيد من DNA أو RNA إلى ميلايين من الطيقان النوعية للڤيروس أو الجرثوم بحيث يمكن استعرافها. وإنَّ نسيج عضل القلب أو السائل التأموري أو سوائل الجسم الأخرى يمكنها أن تفيدنا في استخلاص المادة الجينية الضرورية لإجراء PCR.

التدبير العلاجي

تشمل معالجة التهاب عضل القلب الڤيروسي الراحة في الفراش واستمرار مراقبة تطور التظاهرات القلبية أو زيادتها سوءاً، ولا ينصح حالياً باستعمال مضادات الڤيروسات. وأما الأسباب الناجمة عن الجراثيم أو الفطور أو الأوالي فيجب استعرافها فوراً وإعطاء العوامل المضادة للمكروبات المناسبة. وإنَّ القواعد الرئيسية في معالجة التهاب عضل القلب تكون بالرعاية الداعمة وراحة السرير وتجنب الجهد الجسمي. فالقيام بالنشاط أو التمارين الشديدة أثناء تفيرس الدم يشجع على حدوث التهاب عضل القلب. وتوضح النماذج الحيوانية أن الراحة وإنقاص النشاط الجسمي تؤدي إلى نتائج أفضل. وإنَّ تحديد النشاط الجسمي

أثناء الطور الحموي من العلة وأثناء العدوى المجموعية الفاعلة وأثناء فشل القلب الحاد ينقص الحمل القلبي وينقص التهاب عضل القلب. وأما العودة إلى النشاط الجسمي وخاصة الرياضة التنافسية فيجب أن تكون على قواعد تدريجية مع استمرار مراقبة دلائل انهيار المعاوضة القلبية.

على الرياضيين المصابين بالتهاب عضل القلب تجنب الأنشطة المتوسطة إلى الوخيمة مدة لا تقل عن ستة أشهر.ولكي يعودوا إلى الرياضة والتنافس يجب أن تكون الوظيفة القلبية طبيعية مع عدم وجود أي اضطرابات للنظم. ويجب التصدي للأعراض القلبية. والأكثر من ذلك، يجب ترسيخ الخطوات النوعية لتعديل أو نزع العامل المسبب أو ضبط العلة المجموعية المؤهبة لاحتشاء عضل القلب. ويجب التخلص من الكحول والتبغ الذي تفاقم التهاب العضل القلب.

يجب تدبير فشل القلب بحسب الدلائل الإرشادية الاعتيادية باستخدام طرق المداواة ذاتها والقواعد التغذوية في تدبير فشل القلب الإقفاري. وإنَّ إعطاء مثبطات الإنزيم المحول للأنجيوتنسين أمر أساسي. ومن المفيد أيضاً إعطاء السبرينولاكتون ومدرات البول العروية. ويمكن إضافة حاصرات مستقبلات بيتا الأدرينية بجرعات بسيطة بعد تثبيت الهجمة الحادة لفشل القلب. ويجب استعمال الديجوكسين بجرعات منخفضة لأنَّ الجرعات الكبيرة تحث على إطلاق السيتوكينات الالتهابية الطليعية وتزيد من معدل الوفيات. ويجب معالجة الصدمة القلبية المنشأ والفشل القلبي الحرون بموسعات الأوعية والعوامل المؤثرة في تقلص القلب مع الدعم الدوراني الميكانيكي والمضخة البالونية داحل الأورطي. أو الأكسجة الغشائية خارج الجسم أو الجهيزة الخارجية المساعدة للبطين الأيسر. ويجب استخدام جهائز المساعدة البطينية بحرية لأن معظم مرضى التهاب عضل القلب شباب وبحجم طبيعي للبطين لكن مع نقص تقلصية البطين الأيسر. ولقد وصفت تقارير متعددة نجاح استعمال الجهائز المساعدة البطينية ونزعها حالما تتخلص عضل القلب من العوامل الڤيروسية وتبدأ وظيفة عضل القلب بالعودة إلى وظيفتها الطبيعية الأصلية.

مع أن إحصارات التوصيل القلبي عابرة فإنَّ الإحصارات الوخيمة مثل

إحصار موبيتز نمط II، أو الإحصار القلبي من الدرجة الثالثة يجب أن تخضع لناظمة قلبية. ويجب تحويل اضطرابات النظم التسرعية بسرعة لأنَّ النظم البطيني السريع قد يحرض أو يفاقم حدوث فشل القلب. وإذا كان تحويل النظم القلبي غير ممكن فيجب السيطرة على السرعة البطينية. ولا توجد دراسات ذات شاهد تعالج مسألة استعمال العوامل المضادة لاضطرابات النظم في التهاب عضل القلب. ولذلك يجب أن يتبع نفس الدلائل الإرشادية المطبقة في اضطرابات النظم المحرضة بالإقفار. والحذر ضروري عند استعمال هذه الأدوية لأنَّ معظمها يؤثر سلبياً في التقلص العضلي، وقد تفاقم الفشل القلبي. ويجب معالجة اضطرابات النظم البطينية المعقدة بمضادات اضطرابات النظم المناسبة، مع تصحيح العوامل المؤهبة، كنقص التأكسج وعدم توازن الكهارل. ولأسباب مجهولة تحدث في 15٪ من حالات التهاب عضل القلب شذوذات في سبيل تخثر الدم وما ينتج عنه من خثرة جدارية وصمة خُثارية مجموعية أو رئوية ولذلك تتطلب جميع حالات الذين يعانون من خلل الوظيفة البطينية تطبيق مضادات التخثر المجموعية.

إنَّ معالجة التهاب عضل القلب بمضادات الڤيروسات أمر جدلي، وفي حالات التهاب عضل القلب الحيواني النموذج بالكوكساكي B3 فإنَّ الريبافيرين والألفا إنترفيرون تنقص وخامة الآفات العضلية القلبية ومعدل الوفيات. وكان أكبر تأثير قد حصل عندما تم البدء بهذه العوامل قبل الاندخال الڤيروسي أو في المراحل الباكرة من مساق المرض وفي دراسة على الفئران المصابة بالتهاب عضل القلب بالكوكساكي، كانت التي عولجت بالريبافيرين قد عاشت مدة أطول من التي تلقت دواء غفلاً. في دراسة على 22 مريضاً مصاباً بالتهاب عضل القلب عولجوا بالإنترفيرون مدة 24 أسبوعاً، تخلصت عضل القلب من الجينوم الڤيروسي ونقصت أبعاد نهاية الانقباض والانبساط في البطين الأيسر، وفي لدى جميع المرضى الاثنين والعشرين. وهناك 15 مريضاً من أصل الـ 22 مريضاً قد زاد عندهم الكسر القذفي للبطين الأيسر.

ولقد اقترحت المعالجة الكابتة للمناعة في التهاب عضل القلب المثبت بالخزعة. وهناك 20 دراسة بلا شواهد قيمت استعمال البريدنيزون وحده، والبريدنيزون مع الأزاثيوبرين، والبريدنيزون مع السيكلوسبورين، والأضداد وحيدة النسيلة المضادة لـ CD3 في معالجة التهاب عضل القلب. وقد أدت المعالجة الكابتة للمناعة تراجعاً

سريعاً في التهاب عضل القلب دون تحسن مكافئ في سوء الوظيفة البطينية وفي ثلاث دراسات تجريبية ذات شواهد حول المعالجة بالبريدنيزون والسيكلوسبورين لالتهاب عضل القلب واعتلال العضلة القلبية التوسعي اللا إقفاري. ومرة أخرى كان نقص التهاب عضل القلب دون تحسن في الوظيفة البطينية أو نقص في معدل الوفيات. وهكذا أصبح الاتفاق الحالي بأنَّ المعالجة الكابتة للمناعة لا تقدم فائدة إكلينيكية في معالجة التهاب عضل القلب.

التنسيق

يجب إجراء الاستشارة القلبية للمختص القلبي في قسم الطوارئ، وذلك في جميع الحالات المشكوك فيها بالتهاب عضل القلب. وإنَّ البدء الحديث للتظاهرات القلبية كفشل القلب أو إحصار التوصيل أو اضطرابات النظم أو الصمة الخثارية المجموعية يجب معالجتها بعدوانية وإدخالها في الوحدة البعادية. وتتراوح النتائج الإكلينيكية لمعالجة التهاب عضل القلب بين البرء الكامل للأعراض إلى ترقي خلل الوظيفة البطينية مع فشل القلب الوخيم المترافق بالتوسع القلبي. ولا توجد حتى الآن أية طريقة أو اختبار يمكنها أن تحدد بدقة أي مريض سيتحسن وأي مريض سيسوء حاله. وإنَّ معظم الحالات بدون أعراض من التهاب عضل القلب تشفى تلقائياً دون عقابيل. وأما المرضى الذين تتطور لديهم التظاهرات الإكلينيكية فلديهم احتمال أكبر بانهيار المعاوضة القلبية والموت. ويواجه مرضى التهاب عضل القلب الخاطف مساقاً إكلينيكياً حاداً سيئاً أكثر من التهاب عضل القلب غير الخاطف لكنه أخفض بمعدل الوفيات المديدة من التهاب عضل القلب غير الخاطف. وإنَّ 50٪ من مرضى التهاب عضل القلب سيتنامى لديهم اعتلالُ العَضَلَةِ القلبِيَّةِ التوسعِيُّ اللاإقفاريُّ خلال ستة أشهر من بدئه، ومع ذلك فإنَّ 30٪ من هؤلاء المرضى ستتحسن وظيفتهم البطينية تلقائياً، وأنَّ فشل القلب المترقي هو أكثر الأسباب شيوعاً للموت. وتكون المضاعفات كاضطرابات النظم وتشكل الخثرة الجدارية أكثر احتمالاً عندما تدهور وظيفة البطين الأيسر. وإنَّ نقص الضغط الشرياني والصدمة قلبية المنشأ تترافق بمآل سيِّيء وارتفاع معدل الوفيات.

ويجب متابعة جميع المصابين بالتهاب عضل القلب بشكل دقيق من قبل طبيب القلب وبفترات منتظمة، ويجب تطبيق تخطيط صدى القلب بحرية لتقييم الوظيفة

القلبية البطينية والحجم، وللبحث عن الأنورزم البطيني والخثرة الجدارية والانصباب التأموري. ويمكن متابعة اضطرابات النظم ومدى استجابتها لمضادات اضطرابات النظم وإحصارات التوصيل بواسطة مراقبة هولتر (Holter monitoring).

نتائج الحالة

أثناء وجود المريض في الوحدة البعادية، أظهر تخطيط صدى القلب نقص الحركية البطينية اليسرى المنتشر، وكان الكسر القذفي 40٪ ، وأظهرت المراقبة القلبية المستمرة مركبات بطينية باكرة أحياناً دون وجود اضطرابات نظم أذينية أو بطينية. واستمر إعطاء مثبط إنزيم محول الأنجيوتنسين والسبيرينولاكتون، مع التأكيد على النظام الغذائي منخفض الصوديوم. ولقد تم تخريج المريض إلى البيت بعد أربعة أيام من الإدخال. ومع استمرار المداواة والنظام الغذائي وضع على الراحة المطلقة في الفراش. وأثناء ذلك لم يشعر بقصر النفس أو ألم الصدر أو الخفقان أو ضيق النفس الجهدي. وقد شاهده طبيب القلب خلال أسبوعين ولم يتغير فحصه الجسمي وتخطيط صدى القلب عنده منذ تخريجه. وقد استمر بأدويته ونظامه الغذائي، وقد سمح له بالعودة إلى عمله على أساس من التقييد وتحديد المشاركة في كافة الأنشطة الوخيمة. وبعد فترة ستة أشهر لم يعد يعاني من سورات فشل القلب والانقباضات الخارجة أو اضطرابات النظم. وأظهر تكرار تخطيط صدى القلب بعد ستة أشهر أنَّ الأبعاد البطينية اليسرى طبيعية وكذلك وظيفته، وكان الكسر القذفي 58٪ ، وعندئذ قطعت الأدوية وسمح له بالعودة إلى عمله بشكل طبيعي على قاعدة كامل الوقت ويمارس نشاطه الطبيعي.

التهاب التأمور

حقائق راسخة

* أكثر أنماط التهاب التأمور شيوعاً هو النمط الفيروسي والنمط مجهول السبب.
* تشمل التظاهرات الإكلينيكية لالتهاب التأمور ألم الصدر والاحتكاكات التأمورية.
* يترافق التهاب التأمور في تخطيط القلب الكهربائي بارتفاع منتشر لقطعة ST في مخطط كهربية القلب.

* قد يترافق التهاب التأمور بالانصباب التأموري، والذي قد يسبب عدم ثبات الديناميكية الدموية إذا تنامى الدكاك التأموري.
* يجب معالجة التهاب التأمور القيحي بعدوانية بالمضادات الحيوية الوريدية والنزح التأموري.
* يجب إدخال جميع مرضى التهاب التأمور في الوحدة البعادية من أجل المعالجة وضمان مراقبة الديناميكية الدموية.

عَرْضُ حالة

حضرت أنثى بعمر 42 سنة إلى قسم الطوارئ بشكوى الحمى ونوافض وألم صدري وظهري وقصر النفس. وقالت بأن الألم الصدري يسوء عندما تستلقي، وقد يشع أحياناً بين كتفيها. وكان لديها تاريخ التهاب رئوي مكتسب من المجتمع قبل سبعة أيام خلت.ولا تزال تتناول مضاداتها الحيوية، كما بينت بأنها لا تزال تعاني من السعال والنوافض والحمى بين 100-102 فهرنهايت. وكانت يقظة ومتنبهة بالفحص الجسمي، لكنها تهدأ مع حدوث سعال متقطع. وكانت حرارتها الفموية 102.6 فهرنهايت بالفم. وكان النبض 130ضربة/دقيقة. والضغط الدموي 46/90 وسرعة التنفس 32/بالدقيقة وكان فحص الرأس والعنق طبيعياً، وبالإصغاء سمعت خراخر ناعمة وقصبية في الفص الأيسر العلوي وتزول بالسعال. وسمعت أصوات القلب ضعيفة (بعيدة) دون وجود صوت ثالث أو رابع ولم توجد أية نفخات. وقد سمع مركب ناعم واحد من الاحتكاكات، وأفضل سماعه في الجانب الأيسر من القص. وكان فحص البطن والأعضاء التناسلية والأطراف طبيعياً.

وضعت على منطر القلب للمراقبة، والذي أظهر تسرعاً قلبياً جيبياً. كما أظهر تخطيط القلب التسرع الجيبي مع ارتفاع قطعة ST المنتشر بمقدار 2 ميلي متر في اتجاهات الأطراف والاتجاه البركي. وأظهرت الصورة الشعاعية للصدر ضخامة قلبية وارتشاحاً في الفص العلوي الأيسر. وأظهر التعداد الدموي الشامل ارتفاع الكريات البيضاء إلى 18000/ميلي متر مكعب مع 80٪ عدلات و 5٪ لمفاويات و13٪ مأطورات و 2٪ وحيدات. وأظهر تخطيط صدى القلب انصباباً تأمورياً دون ظواهر

الدكاك التأموري. وقد أدخلت في وحدة العناية المركزة وتم البدء بالسفترياكسون والأزيثروميسين وريدياً لمعالجة الالتهاب الرئوي المكتسب من المجتمع، مع مضادات الالتهاب اللاستيرويدية (NSAIDs) لاحتمال تشخيص التهاب التأمور الڤيروسي.

المقدمة/ الوبائيات

يعرف التهاب التأمور بأنه التهاب الكيس التأموري المحيط بالقلب ومناشئ الأوعية الكبيرة. وهو ڤيروسي أو مجهول السبب في 80٪ من الحالات. وتشمل الأسباب الأخرى لالتهاب التأمور التنشؤات، وأمراض النسيج الضام، بما في ذلك الذئبة الحمامية المجموعية والتهاب المفاصل الروماتويدي، والاضطرابات الاستقلابية، مثل اليوريمية والتشعيع والرضح واحتشاء عضل القلب وجراحة المجازات الشريانية تلو النوبة التاجية، وبعض الأدوية الخاصة وخاصة بالهيدرالازين، والبروكائين أميد، والدانترولين، والميثيسيرجيد. وتشمل الأسباب العدوائية: الڤيروسات والجراثيم بما في ذلك المتفطرات السلية (TB) والمفطورات، والطفيليات وڤيروس عوز المناعة البشري (HIV) والفطور كداءِ النَّوسَجات والرشاشيات والمبيضات والفطار البرعمي والكروانيات والمستخفيات (الجدول 14-3).

إكلينيكياً يمكن أن يكون التهاب التأمور صامتاً، وقد يتجلى المريض بألم صدري مع موجودات جسمانية ومختبرية واضحة أو أن يظهر بديناميكيات دموية وخيمة غير مستقرة نتيجة الدكاك التأموري. وبشكل طبيعي تتعلق التظاهرات الإكلينيكية للتأمور بالتأمور ذاته. ومع ذلك تتعلق العراض والتظاهرات الإكلينيكية بالكائن الحي المسبب أو العامل المؤهب الذي قد يكون هو المسيطر. وإنَّ التهاب التأمور المُضَيِّق هو مضاعفة لالتهاب التأمور القيحي وينجم عن الجراثيم أو المتفطرة السلية أو الفطور.

التهاب التأمور القيحي لم يعد شائعاً كما كان قبل عصر المضادات الحيوية. وقبل عصر المضادات الحيوية كان أكثر الأسباب شيوعاً العقدية الرئوية مع الكائنات الحية إيجابية الجرام الأخرى.

(الجدول 14-3): أسباب التهاب التأمور

مجهول السبب

العدوى: القيروسات والجراثيم والفطور والركتسية والمقوسات.

الأدوية: البروكائين أميد والهيدرالازين، والإيزونيازيد، والريزبين والميثيسرجيد، والدانترولين.

الرضح : رضوح الصدر الكليلة والنافذة، جراحة المجازات الشريانية تلو النوبة التاجية.

الخباثات: الأورام المتوسطية، واللمفومة، والابيضاضات والميلانوم، والسرطانات النقيلة.

احتشاء العضلة القلبية: التهاب التأمور التالي لاحتشاء العضلة القلبية، متلازمة دريسلر.

الأمراض المجموعية: أمراض النسيج الضام، الحمى الروماتيزمية، الساركويد، الذئبة الحمامية المجموعية، داء الأمعاء الالتهابي، تصلب الجلد. والتهاب المفاصل العقد، اليوريمية، قصور الدرقية، متلازمة رايتر، التهاب المفاصل الروماتويدي وداء المصل.

الإشعاع

مع ذلك، لقد تغير طيف الكائنات الحية بعد عصر المضادات الحيوية بالجراثيم إيجابية الجرام والجراثيم «غير النموذجية» (مثل: المَفْطورَة الرِّئَويَّة، المتدثرة الرئوية، الفَيلَقِيَّةُ المُسْتَرْوِحَة)، والفطور وهي التي يبدو أنها أكثر العوامل المسببة شيوعاً. ولقد أدرجت الأسباب العدوائية لالتهاب التأمور في (الجدول 14-4).

الفيزيولوجيا المرضية/ المكروبيولوجيا

يتألف التأمور من طبقة ليفية خارجية وطبقة مصلية داخلية رقيقة. ويحيط التأمور الليفي بالقلب ويلتصق على الحجاب والقص والمنصف. وأما الطبقة المصلية الداخلية فتجاور سطح القلب وتمتد عليه.

يحتوي التأمور بين طبقتين الليفية والمصلية 15-60 ميلي تقريباً من سائل مصلي يسمح بالحركة القلبية الحرة ضمن الكيس التأموري. ومن وظائف التأمور حماية عضل القلب من الإصابة المباشرة أو انتشار العدوى من البنى المجاورة.

(الجدول 14-4): الأسباب العدوائية لالتهاب التأمور

الڤيروسات: الكوكساكية والإيكوية والغدية وڤيروس إبشتاين ـ بار، والأنفلونزا، والهربس النطاقي، عوز المناعة البشري والڤيروسة الصغيرة B19، والمخاطانية.
الجراثيم: العنقودية الذهبية والعقديات الرئوية والنَّيسَرِيَّةُ السِّحائِيَّة والمستدمية النزلية والسالمونيلة التيفية، والمتفطرة السلية والمفطورة الرئوية والمتدثرة الرئوية والفيلقية المستروحة، والزوائف الزنجارية والإشريكية القولونية والكلبسيلة الرئوية، والمتقلبات والركتسية واللولبية الشاحبة.
الفطور: الرشاشيات، الفطار البرعمي، النوسجات، الكروانيات، المبيضات، النوكاردية
الطفيليات: المتحولة الزحارية، المقوسات الجوندية، المُشْوِكة

تعرف زيادة حجم السائل ضمن الكيس التأموري بالانصباب التأموري. ومن الأهمية والوضوح أنَّ سرعة تراكم السائل ضمن التأمور وحجمه تؤثر على الوظيفة الديناميكية الدموية القلبية. يمكن تراكم 120 ميلي من السائل التأموري تدريجياً في الكيس التأموري دون أن تسبب زيادة معتداً بها في الضغط داخل التأمور. ومع

ذلك فإنَّ الزيادة السريعة في تراكم السائل تسبب زيادة مفاجئة في الضغط داخل التأمور، وتسبب الضغط على القلب وتعيق امتلاء الأذينة اليمنى والبطين الأيمن. وتكون النتيجة نقص النتاج القلبي ونقص الضغط الدموي المجموعي. وهي الحالة المعروفة باسم الدكاك التأموري.

إنَّ التهاب التأمور القيحي شكل مميت من التهاب التأمور، ويحدث بشكل أكثر شيوعاً عند الأطفال والأفراد منقوصي المناعة. وإذا لم يعالج فمعدل الوفيات فيه 100٪ ، ومع ذلك فلا تزال المعالجة الفورية بالمضادات الحيوية الوريدية والنزح التأموري تترافق بمعدل وفيات 40٪. ويحدث التهاب التأمور القيحي من الامتداد المباشر للعدوى الرئوية أو المنصفية إلى التأمور، أو من الجراثيم المحمولة دموياً وتبذر في التأمور في سياق تجرثم الدم، والأكثر شيوعاً أن تكون له علاقة بالجراحة الصدرية والدبيلة والتهاب الشغاف الجرثومي والالتهاب الرئوي والانصباب التأموري والديال الدموي وتجرثم الدم.

يمكن أن يكون بدء التهاب التأمور القيحي حاداً مع ترقي سريع إلى الدكاك التأموري، وقد يكون مخاتلاً وبسبب تفاوت بدئه الإكلينيكي فيجب رفع منسب درجة الاشتباه به للتمكن من وضع التشخيص. وتشمل الموجودات الإكلينيكية في التهاب التأمور القيحي: الحمى والنوافض وضيق النفس وتسرّع النفس والسعال والضعف وتسرّع القلب فوق النسبة المعهودة للحمى. وليس من الشائع حدوث ألم الصدر أو الاحتكاكات. ومع ذلك قد يكون الألم الصدري مفاجئاً أو تدريجياً مع إشعاعه إلى الظهر أو العنق أو الكتف الأيسر أو الذراع اليسرى، وقد تكون علامات العدوى المجموعية طاغية على العلامات والأعراض الموضعية لالتهاب التأمور.

لقد راجع ساغرستا ـ سوليدا والفريق 33 حالة من التهاب التأمور القيحي في مستشفى مجتمعي خلال 20 سنة. وقد لاحظوا أن هؤلاء المرضى ليس لديهم موجودات تقليدية لالتهاب التأمور، كالألم الصدري والاحتكاكات التأمورية. وقد حدث الدكاك التأموري في 15مريضاً من الـ33. وكان الالتهاب الرئوي هو أكثر الأسباب شيوعاً في التهاب التأمور القيحي، والدبيلة هي السبب الثاني بعدها في الشيوع. وتشمل الكائنات الحية الأكثر شيوعاً: العقدية والرئوية والعنقودية. وكان يوضع التشخيص عادة بعد حدوث الدكاك التأموري أو بفتح الجثث. وهناك تقارير

عن عدة حالات وصفت تظاهراتها الإكلينيكية بأنها غير نموذجية، وذات كائنات حية متفاوتة تسبب التهاب التأمور القيحي. وقد وصف آرشورا وفريقه أربع حالات من التهاب التأمور القيحي وكانت قد شخصت مبدئياً خطأ على أنها صدمة إنتانية. وأن التهاب التأمور الكلاسيكي حدث فقط في 50٪ من المرضى، أنَّ الموجودات الإكلينيكية تتسق مع الدكاك التأموري كانت خفيفة أو غائبة في الحالات الأربع. واستنتج المؤلفون بأنَّ التهاب التأمور القيحي لا يظهر العلامات والأعراض الإكلينيكية الوصفية لالتهاب التأمور. ولذلك فإن رفع منسب الاشتباه ضروري لوضع التشخيص المؤكد، ولقد وصف التهاب التأمور القيحي بعد الولادة بسبب مجموعة المكورات العقدية F وفي مرضى سرطان القولونات بالمجموعة العقدية G، وقد أبلغ دونالي وفريقه عن سلسلة من الحالات كان تجلي التهاب التأمور القيحي فيها عند الأطفال متسقاً مع البطن الحاد.

المتفطرة السلية سبب شائع في التهاب التأمور القيحي في شتى أنحاء العالم، وسبب رئيسي في التهاب التأمور لدى الأفراد منقوصي المناعة. وينجم التهاب التأمور بالعصية السلية بالانتشار الراجع من العقد اللمفية حول القصبات أو حول الرغامى أو العقد المنصفية ومن الداء السلي الدخني أو من مصدر الرئتين أو النخاع أو القص. وهناك أقل من نصف المرضى المصابين بالتهاب التأمور السلي يوجد لديهم سل رئوي. وتشمل الموجودات النموذجية في التهاب التأمور السلي: الألم الصدري والحمى والعرق الليلي وفقد الوزن وتسرع القلب. وإنَّ اختبار الجلد بالمشتق البروتيني المنقى (PPD) سلبي في 30٪ من المرضى. بالإضافة إلى ذلك تظهر الصورة الشعاعية للصدر انصباباً جنبياً في 50٪ من المرضى، وإنَّ معظم حالات التهاب التأمور السلي تترافق بالانصباب التأموري السلي، وفي إحدى الدراسات كان هناك 3 مرضى من أصل تسعة مصابين بالتهاب التأمور السلي قد تظاهرت حالتهم بدئياً بالدكاك التأموري.

إنَّ رشف الانصباب التأموري لدى المصابين بالتهاب التأمور السلي ضروري لمنع الدكاك التأموري والحصول على السائل لزرعه وتلوينه. ومع ذلك تظهر المزارع والتلوين إيجابية في مصل انصباب التهاب التأمور السلي في 30-75٪ فقط من المرضى. ويجب متابعة مزارع السل على الأقل ستة أسابيع، ويعالج التهاب التأمور السلي بالأدوية ذاتها التي يعالج بها السل الرئوي، ويحدث البرء في 80٪ من

المرض. وتشمل مضاعفات التهاب التأمور السلي التهاب التأمور الجبني والمُضَيِّق، وهي الأكثر شيوعاً في حالات التهاب التأمور السلي المديدة وغير المعالجة. والأكثر من ذلك أن (30-50٪) من المرضى الذين يتلقون المعالجة بعد 2-4 أشهر من بدء التهاب التأمور السلي يتنامى لديهم التهاب التأمور المُضَيِّق. وإنَّ إشراك الستيرويدات مع الأدوية المضادة للسل يمكنه إنقاص وقوع التهاب التأمور المضيق. وحتى مع المعالجة الفعالة بالمضادات السلية يبلغ معدل الوفيات في التهاب التأمور السلي (20-40٪).

التجليات الإكلينيكية

يحضر المصابون بالتهاب التأمور القيحي أو مجهول السبب عادة بأعراض تشمل: ألم الصدر وضيق النفس وعسر البلع والسعال والحمى، وقد تكون الحالة مع ذلك تحت إكلينيكية وبدون أعراض. وغالباً يكون لدى المرضى المصابين بالتهاب التأمور الجرثومي أو السلي أو بڤيروس HIV، أعراض وعلامات مجموعية تطغى على أعراض وعلامات التهاب التأمور. وبشكل مهم فإن الانصباب التأموري من الموجودات الشائعة في التهاب التأمور. وإذا كان الانصباب التأموري يؤثر عكسياً على وظيفة القلب الميكانيكية فقد تكون التظاهرة الأولى لالتهاب التأمور عدم ثبات ديناميكية الدم نتيجة وجود الدكاك التأموري.

يوضع تشخيص التهاب التأمور عادة بوجود تاريخ ألم صدري مترافقاً بموجودات جسمية صدرية وتبدلات في تخطيط القلب الكهربائي. والشكل النموذجي في ألم الصدر أن يتوضع خلف القص ويشع إلى العنق ومنطقة العضلة شبه المنحرفة اليسرى ولوح الكتف أو الكتف. وقد يكون حاداً أو كليلاً، ويتفاوت بشدته بين الخفيف والوخيم. ويتفاقم عادة بالحركة والسعال والتنفس. ويكون الألم الصدري أكثر وخامة بالاستلقاء ويزول أو يخف عندما يجلس أو ينتصب أو ينحني للأمام. وقد يلتبس بالتهاب الجنبة والصمة الرئوية واحتشاء عضل القلب الحاد. وإنَّ الموجودة الجسمية الأكثر بروزاً ووضوحاً في التهاب التأمور هي الاحتكاك التأموري ويتألف الاحتكاك النموذجي أثناء الدورة القلبية من ثلاث مكونات: الانقباض البطيني (انقباضي) في الانبساط المبكر (انبساطي) والانقباض الأذيني (قبيل الانقباض). ومع ذلك فإنَّ المكون الانقباضي هو الأكثر شيوعاً في إصغائه

.وقد يكون الاحتكاك عابراً وقد يزداد أو يضعف. وقد تختلف شدته بتغير موضعه. وأفضل وضعية لسماعه أن يكون المريض جالساً ومنحنياً للأمام. أو بوضعية الاستناد على اليدين والركبتين. وهو بشكل عام ذو لحن «احتكاك الجلد» أو «تخريشه»، وأفضل ما يسمع بحجاب السماعة على حافة يسار القص أو قمة القلب. ويمكن تفريقه عن نفخات القلب بالطريقة التي يتبدل بها بين ضربة وأخرى ومع تغير الوضعية.

تشمل الموجودات الجسمية لانصباب التأمور خفوت الأصوات القلبية وزيادة باحات الأصمية القلبية. وتوجد علامة إيوارت في الانصبابات التأمورية الكبيرة وتتألف أصمية وتنفس قصبي بين ذروة لوح الكتف الأيسر والعمود الفقري، وتنجم عن انضغاط القسم السفلي من الرئة اليسرى بالانصباب التأموري. وإذا تراكم الانصباب التأموري بسرعة فقد يؤهب للدكاك التأموري. فالزيادة الحادة السريعة في الكيس التأموري ترفع الضغط ضمن الكيس داخل التأموري. وهو ما يزيد الضغط على الأذينتين والبطينين ولاسيما الأذين والبطين الأيمن معيقاً قدرتها على الامتلاء بالدم. وإنَّ إعاقة الامتلاء الأذيني والبطيني يسبب نقص حجم النفضة والنتاج القلبي، وما ينجم عن ذلك من نقص الضغط المجموعي. وتشمل الموجودات الإكلينيكية للدكاك التأموري نقص الضغط الدموي وتسرع القلب والقلق وتمدد الأوردة الوداجية وخفوت الأصوات القلبية وتبدل الحالة النفسية والنبض التناقضي. ويسبب ارتفاع الضغط الوريدي الأذيني الأيمن تمدد الأوردة الوداجية. وأما النبض المتناقض فيوجد عند هبوط الضغط الانقباضي أكثر من 10 ميلي متر زئبقي في زمن الشهيق. وفي الحالات الوخيمة، قد يختفي الضغط الدموي تماماً بالشهيق. وإنَّ النبض المتناقض ليس نوعياً للدكاك التأموري لأنه يحدث أيضاً في الأمراض الرئوية المسدة المزمنة والربو القصبي والصمة الرئوية والاحتشاء البطيني الأيمن والصدمة.

إنَّ التهاب التأمور المُضَيِّق مضاعفة شائعة لالتهاب التأمور القيحي، وتنجم الموجودات الإكلينيكية عن الارتفاع المزمن لضغط الامتلاء القلبي، ونقص النتاج القلبي والاحتقان الوريدي.وفي معظم الحالات يكون لدى المصابين أعراض فشل القلب الأيمن والأيسر المزمن. وتشمل أعراض احتقان القلب الأيسر تسرع نفس وضيق نفس الجهدي وضيق النفس الاضطجاعي وضيق النفس الليلي الانتيابي والسعال. وينجم الضعف والتعب المزمن نتيجة نقص النتاج وانخفاض الضغط

الناجم عنه. وأما الأعراض المتعلقة بالاحتقان الوريدي في السبيل الهضمي فتشمل الشائعة منها: عسرة الهضم وفقد الشهية والامتلاء بعد تناول الطعام، وزيادة الضغط الحزامي البطني. ويؤثر الاحتقان الحشوي بشكل ضائر على قدرة الجهاز الهضمي في امتصاص المغذيات مسبباً فقد الوزن وهزال الجسم. كما يسبب الاحتقان الكبدي المنفعل إلى خلل الوظيفة الكبدية. وإنَّ التظاهرات الجسمية المميزة في التهاب التأمور المضيق هي تورم البطن وتوذم الأطراف السفلية متعاكسة من الهزال والضمور في الصدر أو القسم العلوي من الجسم. ويبدي فحص العنق الأوردة الوداجية المرتفعة مع ظهور الانخفاض Y بشكل واضح. ويسبب الضغط الوريدي المرتفع الوذمة الطرفية وتوسع الأوردة الوداجية والاستسقاء. وتشمل الموجودات الجسمية الأخرى نقص الضغط النبضي، وأصمية في قاعدة الرئتين نتيجة الانصباب الجنبي، وضخامة الكبد وعلامة كوسمول، وأحياناً طريقة تأمورية. وعلامة كوسمول هي فقد النقص الشهيقي الطبيعي في ضغط الأوردة الوداجية أثناء الشهيق. وفي حالة التهاب التأمور المضيق الوخيم يزداد النبض الوريدي الوداجي تناقضياً أثناء الشهيق، وأما الطرقة التأمورية فهي صوت انبساطي مبكر يسمع أفضل ما يكون في الشهيق، وهو عالي اللحن وخشن ويحدث قبل الصوت الثالث، ويحدث نتيجة التوقف المفاجئ للامتلاء البطيني بفعل التأمور الصلب.

الاختبارات المعملية/ التشخيصية

تشمل الفحوص المختبرية العامة التي تستعمل في تشخيص سبب التهاب التأمور العدوائي: تعداد الدم الشامل مع الصيغة، وسرعة تثفل الكريات الحمراء، والإنزيمات القلبية، والمشتق المنقي البروتيني، ومزارع الدم الجرثومية والفطرية، والعيارات القيروسية، واختبارات الدم HIV، والأضداد المضادة للنوى، والعامل الروماتويدي. كما أنَّ تخطيط صدى القلب والصورة الشعاعية للصدر وتخطيط القلب الكهربائي مكونات ضرورية أيضاً في التقييم.

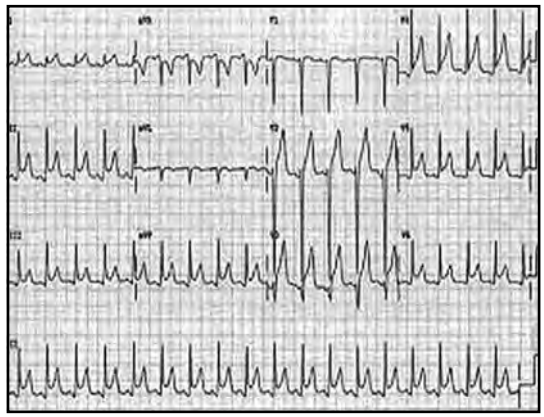
يكون التهاب التأمور القيروسي ارتفاع الكريات البيضاء قليلاً فقط، وقد لا يرتفع إطلاقاً. وأما في التهاب التأمور القيحي فيكون الارتفاع معتداً به مع زيحان لليسار وظهور الكريات المفصصة النوى غير الناضجة. وترتفع سرعة تثفل الكريات الحمراء في التهاب التأمور القيحي والقيروسي. ولا تساعد العيارات القيروسية في

المراحل الباكرة من التهاب التأمور لأنها تأخذ أياماً إلى أسابيع قبل أن ترتفع. ومع أن بزل السائل التأموري لا يجرى روتينياً لكنه يجب أن يزرع لتحري القيروسات والجراثيم والفطور والمتفطرات..وقد يستغرق زرع الفطور والمتفطرات ستة أسابيع أو أكثر قبل أن نستطيع استعراف الكائن الحي، هذا إذا نمى الكائن الحي بتلك المزارع.

قد تكون الصورة الشعاعية للصدر طبيعية في التهاب التأمور، وقد تفترض أسباب التهاب التأمور العدوائي، كالتهاب الرئوي أو الدبيلة، أو السل. وقد يسبب الانصباب التأموري الكبير تضخم ظل القلب، وقد يشتبه بالانصباب التأمورى إذا تزايد حجم ظل القلب في الصور الشعاعية للصدر المتتالية وخاصة إذا بقيت الساحتان الرئويتان نظيفة. ويفترض تكلس التأمورالتهاب التأمور المُضَيِّق. ويوجد تسرع القلب عادة في تخطيط القلب الكهربي في حالة التهاب التأمور، وبشكل مهم، يظهر تخطيط القلب الكهربي عدة أطوار واضحة نتيجة آثار التهاب التأمور على سطح نخاب (Epicardial) القلب. وليس هناك نزعة لطور نوعي لكي يظهر في قسم الطوارئ. ولذلك في حالات الاشتباه بالتهاب الشغاف يجب تخطيط القلب الكهربي لجميع الأطوار الثلاثة. يلاحظ في الطور الأول ارتفاع القطعة ST في جميع الاتجاهات عدا AVR و V1، (الشكل 14-2). في حين يمكن أن تكون هذه القطعة ST منخفضة في هذين الاتجاهين AVR, V1 وتنخفض القطعة PR وتكون مميزة في التهاب التأمور. وتحدث في الاتجاهات الطرفية بينما ترتفع القطعة (PR) بشكل معاكس في AVR. وتعود القطعتان STو PR إلى مكانها الطبيعي وتتسطح الموجة T.

وأخيراً في الطور الثالث تصبح القطعة ST متساوية كهربياً مع انقلاب الموجة T وتكون منتشرة. وإذا كان هناك انصباب تأموري مترافق، فقد يلاحظ على ECG انخفاض الفولطاج في المركبات الكهربائية. نتيجة وجود سائل بين القلب والمسرى الكهربي، وكذلك هناك تناوب كهربائي لموجة P والمركب QRS، وموجة T، نتيجة تأرجح القلب ضمن السائل التأموري. وقد يحدث الرجفان الأذيني نتيجة التخريش الالتهابي للأذينتين، وليس من غير الشائع حدوث خلل النظم البطينية.

يمكن تفريق التبدلات ECG في التهاب التأمور عنها في احتشاء عضل القلب، في التهاب التأمور ترتفع القطع ST في النقطة J ومن النادر أكثر من 5 ميلي متر.



(الشكل 14-2): مخطط قلب كهربائي، التهاب تأمور ـ طور 1

والأكثر من ذلك، أن القطع ST تحافظ على تقعرها الطبيعي، بينما تكون مقببة في AMI. ومن المهم أيضاً أن تزحل القطع ST لأعلى منتشرة في كل التخطيط في التهاب التأمور. بينما تكون محدودة في الاحتشاء بمنطقة الإصابة التشريحية فقط. وأخيراً فإنَّ ارتفاع القطعة ST وانقلاب الموجة T نادراً ما يجتمع في الوقت ذاته في التهاب التأمور، كمتا أن انخفاض القطعة PR غالباً ما يرتبط بالتهاب التأمور، في حين تطاول المسافة QT واستمرار اضطرابات النظم البطينية فهو غير شائع.

يفيد تخطيط الصدى في رؤية التأمور والسائل ضمن الكيس التأموري، وفي معظم حالات التهاب التأمور يبدو التأمور طبيعياً، ولذلك يستخدم تخطيط الصدى رئيسياً لتحديد الانصباب التأموري ومعرفة حجمه وامتداده وآثاره الديناميكية الدموية. وقد يوضح تخطيط صدى تأرجح القلب ضمن الانصباب التأموري، وإنَّ الوهط الأذيني البطيني الأيمن أثناء الانبساط يشخص الدكاك التأموري. كما أنَّ توسع الوريد الكهفي السفلي دون وهط شهيقي يفترض أيضاً الدكاك التأموري. وفي بعض الأحيان قد يشاهد تثخن التأمور مع التكلس وهو يرافق التهاب التأمور المضيق.

وقد يساعد التصوير المقطعي المحوسب (CT) في تشخيص التهاب التأمور، فيظهر هذا التصوير التأمور في مقطعه بسماكة 2 ميلي متر وبذلك يمكنه أن يظهر الثخانة الالتهابية المحرضة بالالتهاب، والانصباب التأموري، والتكلس التأموري المترافق بالتهاب التأمور المضيق. ويتقيد تصوير CT من أجل التهاب التأمور بالحاجة إلى وسط تباييني، والتعرض للإشعاع المتأين وصعوبة تفريق السائل داخل التأمور عن تثخن التأمور. وبالعكس يوفر التصوير بالرنين المغناطيسي (MRI) تفاصيل تشريحية عن التأمور بما في ذلك وجود الانصباب وبدون استخدام

تباييني ولا التعرض للإشعاع المتأين. ولكن MRI أدنى من CT في توضيح التكلس التأموري.

يشمل تقييم التهاب التأمور التقيحي: تعداد الدم الشامل، ومزارع الدم، وسرعة تثفل الكريات الحمراء، والصورة الشعاعية للصدر ومخطط صدى القلب. ويظهر تعداد الكريات البيضاء انزياحاً للأيسر مع ارتفاع الكريات البيضاء مفصصة النوى والمأطورات غير الناضجة. وترتفع سرعة تثفل الكريات الحمراء، وتُظهِر الصورة الشعاعية للصدر تضخم القلب وكذلك العوامل السببية كالالتهاب الرئوي والدبيلة. ويظهر مخطط صدى القلب نموذجياً الانصباب التأموري، والذي قد يترافق بالدكاك التأموري.

التدبير العلاجي

بما أنَّ معظم الأسباب العدوائية الشائعة لالتهاب التأمور ڤيروسية فإنَّ المعالجة الرئيسية هي بمضادات الالتهاب اللاستيرويدية (NSAIDs) التي تكبت عادة التظاهرات الإكلينيكية خلال 24 ساعة. ولا تستطب المضادات الحيوية. وفي الحالات التي لا تكون فيها مضادات الالتهاب اللاستيرويدية فعالة، يمكن المعالجة بالستيرويدات مدة أسبوع إلى أسبوعين. وإذا عادت الأعراض بعد إيقاف الستيرويدات تدريجياً نعود للمقادير المداومة ونتابع المعالجة مدة شهر إلى شهرين ثم نخفض الجرعات تدريجياً. وإذا تكرر النكس على الرغم من المعالجة بالستيرويدات، فإنَّ كابتات المناعة تنقص ضرورة المعالجة بالستيرويدات لفترة طويلة. ويشفى التهاب التأمور مجهول السبب بنسبة (15-32٪) من الحالات.

يجب أن تبدأ بمعالجة جميع المرضى المشتبه إصابتهم بالتهاب التأمور القيحي بنظام تجربي بحقن الفانكومايسين وريدياً والجيل الثالث من السيافالوسبورينات والأمينوجليكوزيدات، وأما إذا كان السل هو السبب المشتبه به، فيطبق نظام الأدوية الأربع: الإيزونيازيد والريفامبين والبيرازين أميد والإيثامبوتول. وقد يتطلب الوضع بزل التأمور في قسم الطوارئ لكشف الدكاك التأموري والحصول على السائل لإجراء الزرع والتحسس. وإنَّ نزح التأمور بمقدار كافٍ أمر أساسي، وإذا تكرر تراكم السائل القيحي أو كان ثخيناً جداً لأن يرشف فمن الضروري بضع التأمور جراحياً أو فتح نافذة تامورية. ويجب إدخال جميع المصابين بالتهاب التأمور القيحي في وحدة العناية المركزة حيث تطبق المضادات الحيوية بالاسترشاد بنتائج المزارع والحساسيات رشف التأموري.

ظروف خاصة ـ HIV

يقدر اكتناف التأمور 60٪ من الباثولوجيا القلبية في عداوى HIV، وأكثر من 25٪ من مرضى الإيدز لديهم انصبابات تأمورية، وتكون عادة صغيرة وبدون أعراض، وقد طرحت آليات متعددة كسبب لمرض التأمور بڤيروس عوز المناعة البشري، بما في ذلك الأثر المباشر للڤيروس على التأمور، والانزراع الڤيروسي أو الجرثومي أو الفطري أو بالمتفطرات السلية أثناء العدوى المجموعية، وغزو التأمور بالمكروبات الانتهازية، أو عقب العوامل التنشئية المرافقة. وقد تبرء الانصبابات الصغيرة والمتوسطة تلقائياً عادة. وبالعكس فإنَّ 9٪ من مرضى الإيدز المصابين بالتهاب التأمور والانصباب التأموري يتنامى لديهم الدكاك التأموري ويحتاجون إلى بزل التأمور أو النزح الجراحي. ويجب تقييم العدوى بالمتفطرات بشكل واسع لدى جميع مرضى الإيدز المصابين بالتهاب التأمور والانصباب التأموري الأعراضي. ومع ذلك، في كثير من حالات الاستعطال (Anergy) المجموعي ونتائج الزرع المنخفضة تجعل من الصعب تأكيد التشخيص. وأنَّ الانصباب التأموري المرتبط بعدوى HIV ينبئ بمآل أردئ خلال ستة أشهر.

توجه معالجة التهاب التأمور الڤيروسي إلى إزالة العامل المسبب أو السيطرة عليه. يجب وضع جميع مرضى الإيدز على المعالجة المناسبة من مضادات الڤيروسات. وأما التهاب التأمور القيحي فيجب معالجته بعدوانية بالمضادات الحيوية وريدياً والنزح التأموري. ويجب استبعاد أسباب التهاب التأمور بالكائنات الحيوية الانتهازية والخباثات وخاصة ساركومة كابوسي واللمفومة اللاهوجكنية.

التنسيق

يحتاج جميع مرضى التهاب التأمور إلى استشارة قلبية عاجلة في قسم الطوارئ، ويجب إدخال حالات التهاب التأمور المستقرة الديناميكية الدموية في قسم الأسرة البعادية مع استمرار مراقبة النظم القلبي والعلامات الحياتية، ومع ذلك، هناك تقارير حديثة تصف نجاح التدبير للمرضى المصابين بالتهاب التأمور خارجياً ممن ليس لديهم مؤشرات إكلينيكية تدل على سوء المآل مثل: الحرارة > 38 مئوية، أو البدء تحت الحاد (تتنامى الأعراض في مدة تتجاوز أسبوعين)، أو كبت المناعة، أو الرضح، معالجة بمضادات التخثر الفموية، أو التهاب التأمور وعضل القلب، أو الانصباب التأموري الوخيم. (> 2 سنتي متر في تخطيط صدى القلب)، أو دكاك

قلبي. وإذا لم يكن لدى المريض مؤشرات على سوء المآل ومرشح للمعالجة الخارجية، فعلى طبيب الطوارئ ترتيب التخريج بعد استشارة طبيب القلب.

يجب تجنب مضادات التخثر أو عدم الاستمرار بها لأنها قد تؤهب النزف ضمن التأمور مع ما ينتج من دكاك تأموري. وإذا كان الدكاك التأموري موجوداً، فإنَّ بزل التأمور أساسي لنزع السائل التأموري، ولإنقاص الضغط ضمنه، ولاستعادة الضغط الدموي. وإنَّ الدكاك التأموري غير المستقر ولا يستجيب للبزل التأموري فإنه يتطلب استشارة الجراحة القلبية الصدرية المباشرة لإجراء بضع الصدر والتأمور.

نتيجة الحالة

في وحدة العناية المركزة استمرت العلامات الحياتية تدهوراً، فكان الضغط الدموي 66/74، والنبض 134 بالدقيقة، وحركات التنفس 32 بالدقيقة. والحرارة الفموية 103 فهرنهايت. وأوضح تخطيط صدى القلب انصباباً تأموراً كبيراً مع وهط أذيني بطيني أيمن. وقد أجري بزل التأمور فوراً وإزالة 65 سنتي متر مكعب من السائل النضحي. فتحسنت العلامات الحياتية، وأصبح الضغط الدموي 76/102، والنبض 104 ضربة بالدقيقة. والتنفس 24 بالدقيقة. وقد استمرت معالجتها الوريدية بالسفترياكسون، وبالإضافة إلى ذلك تمت إضافة الفانكوميسين والجنتاميسين إلى نظامها العلاجي. وأظهر تكرار تخطيط صدى القلب نقص الانصباب التأموري مع توسع كامل للأذينة والبطين الأيمنين أثناء الانبساط. وأظهر تلوين السائل النضحي بالجرام وجود المكورات المزدوجة إيجابية الجرام في سلاسل. وأظهر زرع وتحسس رشافة التأمور نمو المكورات العقدية الرئوية الحساسة للبنسلين والجيل الثالث من السيفالوسبورينات. وقد استمرت الاستجابة بمتابعة السفترياكسون وريدياً بينما أوقفت معالجة الفانكوميسين والجنتاميسين. وأظهر تكرار تخطيط صدى القلب خلال 24 ساعة إعادة تراكم السائل التأموري لكن دون وهط الأذينة اليمنى، فأجري للمريض البضع التأموري الجراحي لنزح الكيس التأموري. وخلال أربعة أيام تالية أصبحت حرارة المريضة طبيعية، وتحسنت العلامات الحياتية الأخرى. ثم نقلت إلى الغرفة البعادية، حيث فشل تخطيط صدى القلب بمشاهدة أية ثمالة تأمورية للانصباب. وخرِّجت المريضة إلى البيت وفق المعالجة بالمضادات الحيوية كمريضة خارجية مدة 8 أيام بعد الإدخال.

الفصل الخامس عشر

التهاب الكبد

Hepatitis

الحقائق الراسخة

1 ـ يعتبر التهاب الكبد الڤيروسي داءً واسع الانتشار تسببه عوامل سببية متعددة.

2 ـ تغطي التجليات الإكلينيكية لعداوى التهاب الكبد الڤيروسية طيفاً واسعاً وحتى يمكن أن يكون المرضى بدون أعراض.

3 ـ يعتبر اختصاصي الطوارئ مسؤولاً تجاه الصحة العامة في الاستعراف على المرضى العدوائيين المحتملين، والإبلاغ عن التهابات الكبد المؤكدة والمساعدة في منع انتقال العدوى من خلال التثقيف والتلقيح.

4 ـ يجب البدء إعطاء المعالجة الاتقائية التالية للتعرض إذا دعت الحاجة وذلك في قسم الطوارئ.

عرض حالة

حضر رجل عمره 48 سنة يشكو من ألم خفيف في الربعية العلوية اليمنى من البطن. وقد حدث «اصفرار في عينيه» لمدةٍ ثلاثة أيام. كما شكى من غثيان استمر مدة أسبوع وترافق بعدة نوب من القيء والحميات شخصانية. وتبين بالاستجواب وجود براز فاتح اللون وبول غامق. ليس لديه تاريخ مرضي أو جراحي سابق معتد به، ولا يأخذ أي أدوية، ويذكر أنه متورط حديثاً في علاقات جنسية بلا تحصين مع تعاطٍ للمخدرات الوريدية، ولكنه يرفض الاعتراف بتعاطيه أي عقاقير غير مشروعة وريدية أو مخدرات شخصياً. ولا يشكو أي من المخالطين القاطنين معه من أي أعراض مشابهة.

المريض يسير معتمداً على نفسه إلاَّ أنه يبدو غير مرتاح. ضغط دمه 90/137، نبضه 85 سرعة تنفسه 20، حرارته 99 فهرنهايت. بالفحص الجسمي: لوحظ أن لديه يرقان صلبوي مع مضض في الربعية العلوية اليمنى من البطن بالجس، وبدون دفاع عضلي أو إيلام ارتدادي. أبدى الفحص المستقيمي برازاً فاتح اللون وهو سلبي لاختبار الغوياك (الدم الخفي).

أبدت التحاليل المختبرية الأولية رعيل كيميائي وتعداداً دموياً شاملاً طبيعيين. مستوى البلِّروبين الكلي 9، مستوى ناقلة أمين الأسبارتات (AST) وناقلة أمين الألانين (ALT) هي 1519، و 1757 على التوالي.

المقدمة/ الوبائيات

السببيات العدوائية لمعظم حالات التهاب الكبد الحاد الوبائي سببها واحد من ڤيروسات التهاب الكبد. وتشمل هذه المجموعة ڤيروس التهاب الكبد A (HAV)، أو ڤيروس التهاب الكبد B (HBV)، أو ڤيروس التهاب الكبد C (HCA)، أو ڤيروس التهاب الكبد D (HDA)، أو ڤيروس التهاب الكبد E (HEV) اكتشف حديثاً ڤيروس التهاب الكبد G (HCV)، إلاَّ أن الدلائل تشير إلى احتمال كونه غير ممرض وليس مسؤولاً عن حالات التهاب الكبد الوبائية لغير A-E.

ينتقل ڤيروس التهاب الكبد A بالطريق الفموي البرازي، إما بتناول الطعام أو الماء الملوثين أو بالاختلاط المباشر مع الأشخاص المصابين بالعدوى ينتشر الڤيروس بشكل عالي في المناطق المزدحمة رديئة الإصحاح. ولقد تم تسجيل 10000حالة جديدة تقريباً في مراكز مكافحة المرض (CDC) في عام 2001، إلاَّ أن هذا الرقم غير دقيق وتقدر هذه المراكز إلى أن عدد الحالات الحادة لا يقل عن 45000 حالة. ويعتقد أن 31.3٪ من السكان قد أصيبوا من وقت لآخر.

يسبب ڤيروس التهاب الكبد A غالباً فاشيات كبيرة بسبب انتقال الڤيروس من مضيف بدون أعراض. في أواخر 2003 انتشرت فاشية واسعة في بنسلفانيا عزيت إلى استخدام البصل الأخضر في المطاعم المكسيكية كمقبلات. زرع هذا البصل في المكسيك وتم تداوله من قبل حامل بدون مراعاة التدابير الصحية الملائمة. وقد استعرف 555 شخص منعدي تقريباً منها 3 وفيات.

ينتقل ڤيروس التهاب الكبد B بطريق الجلد وبشكل أكثر ندرة بالتعرض لسوائل الجسم، وتسبب العدوى حالات مرض حادة ومزمنة ويتحول تسعين بالمائة من الأطفال المصابين بالعدوى عند الولادة إلى حالة الإزمان، بينما يشكل الإزمان عند الكهول 5-10٪ من الحالات فقط. ويحدث قصور الكبد الخاطف في (0.5-1)٪ من الحالات وتبلغ معدل الوفيات عندئذ 80٪. قد سجلت 8000حالة جديدة في CDC في عام 2001، وكان قد قدر عدد الحالات الإجمالي في ذلك العام 78000حالة عدوى جديدة. وقدّر عدد الأشخاص المنعدين بالإزمان في الولايات المتحدة في ذات العام بإجمالي 1.25مليون. بدأ معدل وقوع حالات جديدة بالهبوط منذ تطبيق لقاح التهاب الكبد B المأشوب بشكل واسع. وقد تم إدخال اللقاح في عام 1982. وقدرت حالات التهاب الكبد الوبائي B التي منع حدوثها بين الأطفال كل سنة في الولايات المتحدة بـ 16000منذ اعتماد التحصين الروتيني للأطفال.

يعتبر ڤيروس التهاب الكبد C مسؤولاً عن أكثر من 80٪ من حالات التهاب الكبد اللا A واللا B. ينتقل بطريق الجلد وجنسياً. وكان السبب في العديد من حالات التهاب الكبد التالية لنقل الدم قبل أن يكون الاختبار الدموي متوفراً. قدرت CDC الحالات الجديدة بـ 30000 وأن إجمالي الحالات المزمنة 2.7 مليون في الولايات المتحدة في عام 2001. يترقى 85٪ على الأقل من المرضى إلى العدوى المزمنة. ويعتبر الداء الكبدي المترافق بڤيروس الكبد C أحد أشيع استطبابات زراعة الكبد بين الكهول. بينت دراستان لاختبار الانتشار بين المرضى في قسم الطوارئ في مشافي التعليم بالمدن أن معدل إيجابية أضداد ڤيروس التهاب الكبد C في العينات العشوائية بلغ (17-18)٪.

تحدث العدوى بالتهاب الكبد بالڤيروس D فقط في سياق الإصابة بڤيروس التهاب الكبد B ، وينتقل هذا الڤيروس عن طريق الجلد. ويعتقد أن حوالي 4٪ من حالات التهاب الكبد الڤيروسي B تكون متشاركة بڤيروس التهاب الكبد D، أشيع مناطق انتشار هذا الڤيروس هي حوض المتوسط والشرق الأوسط وشمال إفريقيا. ويعتبر الأشخاص الملقحون ضد ڤيروس التهاب الكبد B محصنين من الإصابة بڤيروس التهاب الكبد D.

يشبه ڤيروسُ التهاب الكبد E في طريقة انتقاله بالطريق الفموي البرازي

ڤيروسَ التهاب الكبد A ، وقد كان السبب في العديد من الجائحات الحادثة في الدول النامية كالمكسيك. يعتبر غير شائع في الولايات المتحدة، ومعظم الحالات تحدث في المسافرين العائدين من المناطق الموطونة.

الفيزيولوجيا المرضية / المكروبيولوجيا

يعتبر ڤيروس التهاب الكبد A من الڤيروسات البيكورناوية، والمضيف الطبيعي الوحيد هي الرئيسات. يوجد له نموذج مصلي وحيد وتؤدي الإصابة إلى مناعة طوال العمر. تبلغ مدة الحضانة حوالي 28 يوماً (المدة ما بين التعرض للڤيروس وحتى بدء الأعراض). يحدث طرح (Shedding) الڤيروس خلال 14 يوماً تسبق بدء اليرقان وتتناقص العدوائية خلال أسبوع من بدء الأعراض، ولهذا ينقل المرضى الڤيروس قبل معرفة إصابتهم. لا توجد حالات عدوى مزمنة.

يعتبر ڤيروس التهاب الكبد B من عائلة الڤيروسات الغدية الكبدية (Hepadnavirus)، وهو الوحيد الذي يصيب الإنسان بالعدوى من هذه العائلة. وهو ڤيروس DNA، وله سبعة أنماط جينية. يحتوي ڤيروس التهاب الكبد B على بروتين لبي (HbcAg) وبروتين للغلاف الخارجي (HBsAg). إنَّ المستضد e لالتهاب الكبد B بروتين ينتج في العملية الإفرازية إلا أن وظيفة هذا البروتين لم تعرف على وجه التحديد. مما يثير الاهتمام أن دورة تضاعف ليست ضارة مباشرة على الخلايا التي تنعدي به. وهذا يرتبط بحقيقة كون العديد من حملة الڤيروس بدون أعراض وليس لديهم إصابة خلية كبدية شديدة بالرغم من وجود تضاعف ڤيروسي بمعدل عالٍ. أبدت الأبحاث المناعية أن استجابة المريض المناعية هي بذاتها التي تسبب أكثر الإصابة الكبدية.

ينتمي ڤيروس التهاب الكبد C إلى الڤيروسات المُصَفِّرة ويتكون من طاق مفرد RNA للحمض النووي الرناوي. ويحتوي على بروتين بنيوي وبروتين لبي وبروتين غلافي وبروتين غير بنيوي. هناك أنماط جينية عديدة مختلفة، ويعتبر النمط الجيني 1الأشيع في الولايات المتحدة.

التجليات الإكلينيكية

تسبب عدوى التهاب الكبد الڤيروسي A طيفاً من الأمراض الإكلينيكية بدءً من عدوى عديمة الأعراض إلى التهاب كبد صاعق. وإنَّ العدوى اللا أعراضية أو اللايرقانية شائعة في الأطفال. أقل من 10٪ من الأطفال دون 6 سنوات المصابين بعدوى التهاب الكبد الڤيروسي A يظهر لديهم اليرقان. تبلغ نسبة الأعراض في البالغين اليفع (76-97)٪ ويظهر اليرقان في (40-70)٪.

نموذجياً، تبدأ عدوى التهاب الكبد الڤيروسي A الأعراضية بأعراض غير نوعية كالحمى منخفضة الدرجة والغثيان والقيء والإسهال والآلام العضلية وفقد الشهية والدعث. قد يرافق ذلك أعراض مثل اليرقان أو البراز فاتح اللون أو البول الغامق أو ألم الربعية العلوية اليمنى أو الإزعاج البطني المعمم أو تكون هذه الأعراض تالية بأيام. قد يبدي الفحص الجسمي مضضاً بطنياً أو ضخامة كبدية. كما نجد الضخامة الطحالية في 10٪ من المرضى. تتضمن الموجودات الجسمية غير العادية: الوذمة الطرفية أو الارتعاش الخافق (Asterixis) أو الحبن وتدل هذه الأعراض على وخامة مساق المرض، وإنذار رديء مدة المرض بالنسبة لغالبية الحالات خفيفة الأعراض بضعة أسابيع.

يمكن أن يتجلى التهاب الكبد الڤيروسي Bو C بأي من الأعراض البنيوية السابقة أيضاً. بالإضافة لذلك ينبغي ملاحظة مجموعة واسعة من الأعراض خارج الكبدية تترافق بعدوى بأحد هذين الڤيروسين. آلام المفاصل المتعدد والتهاب المفاصل المتعددة قد تشاهد خلال الطور البادري من العدوى بالتهاب الكبد B. غالباً ما تكتنف الأعراض المفاصل الصغيرة في اليد والأكثر تواتراً أن تسبق بدء اليرقان. سجل ما يزيد على 36 تظاهر للمرض خارج كبدي يترافق بالإصابة بالتهاب الكبد الڤيروسي C. وإنَّ 38٪ من مرضى التهاب الكبد الڤيروسيC سيشكون من عرض واحد على الأقل من الأعراض خارج الكبدية. أشيع التظاهرات هي الداء الكلوي (التهاب كبيبات الكلى)، والاعتلال العصبي واللمفومة، وأعراض مشابهة لمتلازمة جوغرن مع أو بدون وجود جلوبولينات ممزوجة في الدم. بورفيرية الجلد المتأخرة ربطت أيضاً بالتهاب الكبد الڤيروسي C. معظم هذه الأمراض مناعي، ويبدو أن العدوى المزمنة بالتهاب الكبد الڤيروسي C ضرورية لتناميها.

إن الترابط بين العدوى بالتهاب الكبد الڤيروسي C والعديد من المتلازمات العينية تم توصيفه، وقد تكون هي الشكاية المستعلنة في قسم الطوارئ. قد يشكو المريض من متلازمة العين الجافة تماماً كما في متلازمة جوغرن أو اعتلال الشبكية الإقفاري بسبب التهاب الأوعية المحرض ب HCV أو المعالجة بالإنترفيرون.

(الجدول 15-1): التشخيص التفريقي لالتهاب الكبد الحاد والمزمن

أسباب ڤيروسية
التهاب الكبد A أو B أو C أو D أو E
ڤيروس إبشتاين ـ بار
الڤيروس المضخم للخلايا
ڤيروس الهربس البسيط
ڤيروس الحماق النطاقي
أسباب أخرى
محدث دوائياً ـ تفاعل ذاتي التحسس أو فرط الجرعة
خراج كبدي
التهاب الكبد المناعي الذاتي
التهاب الكبد الكحولي
التهاب الكبد السمي (التسمم برباعي كلوريد الكربون أو البنزين أو بالفطر الدعامي)
العداوى الطفيلية (داء المقوسات)
الزهري الثانوي
داء ولسون

من ملامح التاريخ الطبيعي للعدوى HBV هو ارتباطه بسرطانة الخلية الكبدية. وقد تبين أن المرضى المصابين بعدوى HBV بشكله المزمن لديهم اختطار تنامي سرطانة الخلية الكبدية يفوق 100ضعف اختطار الأشخاص غير الحاملين للڤيروس، لم يفهم الدور الذي يلعبه HBV في إمراض سرطانة الخلية الكبدية

بشكل كامل. وبشكل مماثل فإن الإصابة ب HCV تشكل عامل اختطار للإصابة بسرطانة الخلية الكبدية الأولي وتشمع الكبد.

تتنوع التظاهرات الإكلينيكية لالتهاب الكبد المزمن بشكل واسع. قد يبدي المرضى ارتفاعاً طفيفاً في مستويات ناقلات الأمين بدون أي أعراض. بالمقابل قد يترقى الداء سريعاً بشكل خاطف نحو قصور الكبد الخاطف. إلا أن الشائع أن يشكو المرضى من التعب وألم بطني خفيف. يمكن أن تشاهد سمات التشمع في المرضى الذين يترقون إلى المرحلة النهائية للداء الكبدي.

إن التشخيص التفريقي لالتهاب الكبد الحاد يتضمن أسباباً عديدة عدا الأسباب الڤيروسية (انظر الجدول 15-1).

الاختبارات المعملية / التشخيصية

إن استعراف العامل المسبب في التهاب الكبد العدوائي ذو أهمية لأسباب تتعلق بالصحة العامة. ومع هذا فإننا لا يمكن أن نكتشف العامل المسبب بدقة من خلال زيارة واحدة لقسم الطوارئ. وعلى أختصاصي الطوارئ الممارس أن يتمتع بفهم راسخ للاختبارات المصلية المناسبة التي يجب إجراؤها.

تكتشف الأضداد IgM لـ HAV (IgM anti-HAV) بين اليومين 5-10 السابقة لبدء الأعراض وتختفي في غضون 6 أشهر. يعتبر هذا الضد الواسم التقليدي للإصابة الحادة بالتهاب الكبد الڤيروسي A. تفوق حساسية ونوعية هذا الاختبار 95٪. تعبر IgG anti-HAV عن الحالة المناعية للمضيف، وتبدأ بالارتفاع بعد أربعة أسابيع من التعرض وتصل مستويات الذروة بعد12 أسبوعاً من التعرض.

توجد عدة واسمات مصلية للإصابة بالتهاب الكبد B، منها HBsAg هو بروتين سطحي يظهر في مصل المرضى المنعدين باكراً خلال أسبوع إلى أسبوعين من التعرض. هذا البروتين هو المستخدم في اللقاح المأشوب يظهر ضد المستضد السطحي (anti-HBs) عادةً خلال 2-4 أشهر من الهجمة الحادة للعدوى التي شفيت. وهذا يعني أن HBsAg لم يعد يكتشف أثناء ذلك. ويعتبر هذا الضد أيضاً

واسماً لتلقيح ناجح. وتستحصل الجلوبيولينات المناعية لالتهاب الكبد B من مصل عالي العيار من anti-HBs.

تظهر الأضداد للمستضد اللبي لالتهاب الكبد C، (anti-HBc) مباشرة بعد العدوى وتستمر بشكل غير محدد. ويمكن أن تستخدم كدليل على أن المريض قد انعدى في السابق أو انعدى حالياً بڤيروس التهاب الكبد B. يدل العيار العالي من IgM anti-HBc على مرض حاد وقد يكون الواسم الوحيد لها إذا كان المستضد السطحي (HBsAg) لم يعد مكتشف. HBeAg وهو بروتين ذواب مشتق من الجزيء اللبي ويعتبر وجوده دلالة على معدل تضاعف عال. فالمصل الذي يحتوي على عيار عال من (HBeAg) يعتبر شديد العدوى. تظهر anti-HBe بعد أسابيع إلى أشهر من اختفاء HBeAg.

نحتاج في تشخيص العدوى بڤيروس التهاب الكبد C إلى إثبات وجود حمل للڤيروس في الدم، إيجابية اختبار الأضداد، وارتفاع محتمل للفسفتاز القلوية بعد6 أشهر من التعرض. الفحص المستخدم هو مقايسة الممتز المناعي المرتبط بالإنزيم (ELISA) ويستخدم عدة مستضدات ڤيروسية.كما يتوافر مقايسة اللطخة المناعية بالتأشيب (RIBA). تستخدم مقياسات HCYRNA المتضمنة الكمية والنوعية في التدبير العلاجي للمرضى بشكل مزمن.

قياسات مستويات الإنزيمات الكبدية والبليروبين يعتبران مفيدين. نموذجياً، يرتفع كل من AST و ALT فوق 300 وحدة دولية/لتر وأحياناً 1000-3000وحدة دولية /لتر. يكون مستوى ALT أعلى من AST عموماً. تتراوح مستويات البليروبين بين الارتفاع المعتدل والشديد. ويرتفع كل من البليروبين المباشر والإجمالي. يجب أن تكون الفسفاتاز القلوية طبيعية أو مرتفعة بشكل بسيط. زمن (PT) مفيد في تقييم البروثرومبين القدرة التخليقية للكبد. ويعني تطاول زمن البروثرومبين إنذاراً رديئاً. وهكذا فإن الاختبار المصلي هو الذي يساعد في استكشاف العامل السببي النوعي.

لا يساعد التصوير عموماً في تشخيص التهاب الكبد الڤيروسي. ويبدي التصوير بالأمواج فوق الصوتية للبطن في التهاب الكبد المزمن درجات متفاوتة من الضخامة الكبدية مع أو بدون ضخامة طحالية. يكون محيط الكبد غير منتظم ونجد ما يدل على فرط التوتر البابي أو التشمع.

يعتبر التفريق بين السببيات الڤيروسية المختلفة بناءً على الأعراض فقط مستحيلاً. إذاً كيف سيميز طبيب الطوارئ بينها إذا كانت اختبارات الأضداد المصلية غير متوافرة في غضون 24ساعة ؟ يساعدنا عندئذ العناصر التاريخية. يجب أن نشتبه التهاب الكبد Aعندما يبدي المريض أعراض التهاب الكبد بدون وجود عوامل اختطار لانتقاله عن طريق الجلد أو سوائل الجسم. ويجب أن يكون IgM anti-HAV إيجابياً مؤكداً عدوى HAV. كما ينبغي إكمال بقية لائحة اختبارات التهاب الكبد (HBsAg، anti-HBs، anti-HBc، anti-HCV) (انظر الجدول 15-2).

(الجدول 15-2): الاختبار المصلية في عداوى التهاب الكبد

الضد/المستضد	الأهمية
IgM anti-HAV	أضداد IgM التهاب الكبد بالڤيروس A. تدل على عدوىHAV حادة.
IgG anti-HAV	أضداد IgG لالتهاب الكبد بالڤيروس A. تعرض سابق لـ HAV. تدوم طيلة الحياة وتدل على مناعة مكتسبة.
HBsAg	المستضد السطحي في التهاب الكبد B. يظهر غالباً بعد 1-2 أسبوع من العدوى. يترافق مع العدوى الحادة والمزمنة. يمكن أن يصبح سلبياً في المراحل الأخيرة من مسافة المرض الحاد.
Anti-Hbs	أضداد المستضد السطحي. تعني عدوى حادة أو سابقة. واسم للتحصين
Anti-HBc	أضداد ضد البروتين اللبي. تعني عدوى حادة أو سابقة. ويوجد أيضاً لدى الأشخاص الذين تعرضوا سابقاً ثم شفوا من العدوى.
IgM anti-HBc	أضداد من نوع IgM للبروتين اللبي. واسم للعدوى الحادة. قد يكون الواسم الوحيد للعدوى الحادة إذا كان HBsAg سلبياً.
HBeAg	المستضد e لالتهاب الكبد. إيجابيته في المصل تدل على العدوائية العالية، والعيار العالي دليل على مستوى عال من الڤيروس في الدوران. يمكن أن يكون إيجابياً في العدوى الحادة والمزمنة.
Anti- HBeAg	أضداد للمستضد e. تظهر بعد أسابيع إلى أشهر من اختفاء HBeAg
Anti-HDV	أضداد لڤيروس التهاب الكبد D. إيجابية الاختبار تعني وجود عدوى إضافية ب HDV. عادةً مانجد لـ HBsAg أيضاً.
Anti-HCV	أضداد لڤيروس التهاب الكبد C. يدل على عدوى حادة أو مزمنة أو سابقة.

التدبير العلاجي

يجب أن يتلقى المرضى الذين يعانون من أعراض حادة لالتهاب الكبد علاجاً أعراضياً. أشيع مضاعفات العدوى الحادة هو التجفاف و/أو فقد التوازن الكهربي بسبب القيء. يمكن تصحيح ذلك بإعطاء السوائل ومضادات القيء. ولم تثبت أي علاجات معينة فائدة في تقصير عملية المرض.

يوجد علاج نوعي للحالات المزمنة من التهاب الكبد الڤيروسي B، C. وهذا مجال بحث طبي إكلينيكي نشط. يستخدم الانترفيرون alfa-2b بشكل تقليدي في علاج التهاب الكبد الڤيروسي B المزمن. يستجيب للعلاج بنجاح حوالي 30٪ من المرضى الذين كانوا قادرين على تحمل المعالجة. قد يراجع المرضى الخاضعون لهذه المعالجة قسم الطوارئ بسبب الآثار الجانبية. يسبب الإنترفيرون أعراض مشابهة للنزلة الوافدة (حمى، دعث، ألم عضلي، صداع، ألم مفصلي)، يمكن أن يكون التعب واضح البروز. تسبب المعالجة أيضاً قلة المحببات، وقلة الكريات البيض، قلة الصفيحات.

أدخل عقار لاميفودين (Lamivudine) حديثاً في علاج عدوى التهاب الكبد الڤيروسي B . لاميفودين هو مضاهئ نوكليوزيدي يثبط تخليق DNA الڤيروسي، وتم اعتماده عام 1998 لمعالجة عدوىHBV المزمن. استخدم هذا العقار في بادئ الأمر لتثبيط ڤيروس نقص المناعة المكتسبة (HIV) فقط، إلا أنه وجد نافعاً في حالة تشارك HIV مع HBV. حيث لوحظ انخفاض واضح في تفيرس الدم HBV. يعطى العقار فموياً بجرعة 100ملجرام/ يوم وهو جيد التحمل.

عولج HBC المزمن أيضاً بالإنترفيرون. في عام 1998 أصبحت توليفة الإنترفيرون alfa-2b مع الريبافيرين هي المعالجة المعيارية وذلك بناء على دراستين مهمتين. تؤدي التوليفة بينهما إلى انخفاض هام في الحمل الڤيروسي. يستمر الانخفاض في الحمل الڤيروسي لستة أشهر بعد إتمام المعالجة بالتوليفة لمدة سنة وذلك فيما يقارب 40٪ من الحالات.

يجب أن تشمل تدابير قسم الطوارئ اعتبار تعليمات الصحة العامة عند مواجهة المريض المصاب بالتهاب الكبد الڤيروسي. التهاب الكبد الحاد حالة واجبة التبليغ ويجب إدراجها. يجب عرض الاتقاء المناعي لمساكني المريض والمخالطين الشخصيين معه في حالة التهاب الكبد الڤيروس A الحاد. يعتبر الاتقاء المناعي

التالي للتعرض باستخدام الجلوبيولينات المناعية فعالاً في منع حدوث التهاب الكبد الڤيروسي A بنسبة تفوق 85٪ إذا أعطي خلال أسبوعين من التعرض. أما إذا فاتت مدة الأسبوعين فلا يستطب الاتقاء المناعي. تشمل الاستطبابات النوعية للاتقاء المناعي التال لتعرض للأشخاص غير المنيعين: 1 ـ أشخاص حدث لهم احتكاك أو مخالطة جنسية مع مريض مصاب بـ عدوىHAV خلال الفترة التي من المحتمل أن تكون عدوائية (أسبوعين قبل بدء الأعراض وأسبوع بعده)، 2 ـ ومن كانت مخالطتهم السابقة خلال الأسبوعين الفائتين. جرعة الاتقاء المناعي بالجلوبولين المناعي بعد التعرض هي 0.02 ميلي لتر/كيلو جرام تعطى عضلية كجرعة وحيدة. إن كان الشخص المتعرض قد سبق له تلقي جرعة من لقاح التهاب الكبد A منذ ما يزيد عن شهر، أو كان لديه تاريخ لعدوى HAV سابقة مؤكدة مختبرياً فلا تستطب الجلوبولينات المناعية.

يمكن أن تنتقل العدوى بـ HAV بسهولة بين العاملين في الخدمة الغذائية ولهذا ينبغي إعطاء الجلوبولينات المناعية لجميع العاملين في نفس المؤسسة الذين لم يتلقوا اللقاح سابقاً، أو الذين لم يسبق إصابتهم بالعدوى. ولا يجوز إعادة العامل المصاب بعدوى HAV الذي يتعامل مع الخدمة الغذائية بيديه إلى العمل عندما يكونون من المحتمل عدوائيين. لم تتم مقارنة لقاح HAV بالجلوبولينات المناعية في مجال الاتقاء المناعي التالي للتعرض في أية تجربة ذات شاهد، ولهذا لازالت مراكز مراقبة مكافحة الأمراض توصي بالجلوبولين المناعي فقط.

يوصى لقاح HAV في جمهرة معينة فقط (الجدول 5-3). أحد أهم استطباباته الأكثر شيوعاً السفر إلى مناطق حيث يكون التهاب الكبد A موطون. على المسافرين إلى المناطق حيث يكون التهاب الكبد A موطون البدء بسلسة التلقيح (التي تتكون من لقاحين) قبل أربعة أسابيع من السفر. إن نسي المسافر هذه الفترة فيمكن استخدام الجلوبولين المناعي كتحصين منفعل.

تتمثل التوصيات التالية للتعرض لـ HBV بالبدء بسلسلة لقاح التهاب الكبد B لكل شخص غير ملقح، وقابل للتلقيح يتوقع تعرضه المستمر لدم أو سوائل الجسم المنعدية. وهذا يتمثل في حالات عديدة كالتعرض المهني، وضحايا الاعتداء الجنسي. كما يجب وضع اعتبار إضافة الجلوبولين المناعي لالتهاب الكبد B (Hepatitis B immunoglobulin;HBIG) ؛ إلى التدبير العلاجي (انظر الجدول 15-4).

(الجدول 15-3): استطبابات لقاح التهاب الكبد الڤيروسي A

الرجال الذين يمارسون الجنس مع الرجال
مستخدمو العقاقير المخالفة للقانون (مستخدمو عقاقير الحقن أو لا)
مرضى الداء الكبدي المزمن
مرضى اضطراب عوامل التخثر
الأشخاص الذين يعملون في مراكز البحوث المتعلقة بڤيروس التهاب الكبد A
الأشخاص المسافرون إلى مناطق ذات توطن متوسط إلى عالٍ بالتهاب الكبد A (يجب أن يبدأ اللقاح قبل أسبوع من السفر)
الأشخاص الذين يعيشون في مجتمعات ذات معدلات إصابة مرتفعة بالتهاب الكبد A (الهنود الأمريكيون، سكان آلاسكا الأصليون، سكان جزر المحيط الهادئ، وبعض المجتمعات الدينية)
الأطفال الذين يعيشون في مجتمعات ذات معدلات إصابة مرتفعة بالتهاب الكبد A

أما التدبير العلاجي التالي للتعرض بعد التعرض المحتمل لـ HCV فلا يزال خلافياً. لا توجد دراسات نهائية تؤكد فعالية إعطاء الجلوبولينات المناعية. كما لم تصادق منظمة الدواء والغذاء الأمريكية على عوامل المضادات الڤيروسية لهذا الاستطباب. افترضت بعض الدراسات أن المعالجة باستخدام الإنترفيرون ألفا مبكراً في مساق عدوى التهاب الكبد C الحاد يمكن أن يمنع تناميه إلى عدوى مزمنة. أفضل عمل حكيم للمرضى المعرضين هو التحويل المبكر إلى مراكز مختصة لتقييم خيارات المعالجة.

الأولويات

معظم مرضى التهاب الكبد الڤيروسي لا يحتاجون إلى الإدخال المستشفوي. يشمل الإدخال: القيء العند أو فقد الكهارل وتوازن السوائل الذي يحتاج لإصلاح مطول. كما يجب قبول المرضى الذين لديهم أي دليل على مرض خاطف كزمن البروثرومبين المطول، أو الاعتلال الكبدي الدماغي أو الوذمة الجلية وقد يحولون إلى مراكز الزرع.

يحتاج مرضى التهاب الكبد A إلى المشورة فيما يخص النظافة الصحية، ترحيل القمامة، ووسائط السراية. كما يجب تقديم النصح لمن يشتبه إصابتهم بعداوى HBV أو HCV أو HDV الحادة بما يتعلق بالتحصين الجنسي. كما يجب اعتبار معالجة المخالطين بالمسكن للمصاب بالتهاب الكبد A (انظر الفقرة السابقة). يجب الإقلاع عن تعاطي الكحول حتى برء جميع علامات الإصابة الكبدية. كما يقترح أيضاً إلى تجنب إعطاء الأسيت أمينوفين (الباراسيتامول) حتى يشفى التهاب الكبد الحاد.يخرج مرضى التهاب الكبد الحاد القادرين على تناول السوائل بطريق الفم مع متابعة وثيقة. يجب أن يزاروا خلال أسبوع من قبل مقدم الرعاية الصحية الأولية. فإن لم يكن هناك مقدم رعاية فعلى طبيب الطوارئ تقديم المتابعة لأسباب الصحة العامة أو بشكل بديل يجب أن يتبعوا بواسطة عيادة الصحة العامة.

(الجدول 15-4): الاتقاء التال للتعرض لالتهاب الكبد B

المريض المتعرض			
طبيعة التعرض	**المصدر**	**لم يتلق لقاحاً**	**ملقح**
بطريق الجلد أو المخاطية	إيجابية HBsAg	اللقاح + HBIG	سلبية عيار Anti-Hbs: اللقاح + HBIG إيجابية عيار Anti-Hbs: لامعالجة
	سلبية HBsAg	اللقاح فقط	سلبية عيار Anti-Hbs: إن كان المصدر عالي الاختطار، عالج كما لو أن HBsAg إيجابي
	الحالة مجهولة	اللقاح فقط	إيجابية عيار Anti-Hbs: لامعالجة عيار Anti-Hbs غير معروف: أطلب معايرته.

ملاحظات :

(1) HBsAg : المستضد السطحي لڤيروس التهاب الكبد B

(2) جرعة الجلوبولين المناعي لالتهاب الكبد B (HBIG) 0.06 ميلي لتر/كيلو جرام عضلياً

(3) Anti-Hbs : الأضداد المستضد السطحي لالتهاب الكبد B.

(4) عيار الأضداد الكافي هو ≥ 10م وحدة دولية / ميلي لتر.

نتيجة الحالة

تم قبول المريض في المستشفى بسبب القيء المعند والمظهر الإكلينيكي السيء. وكانت النتائج المصلية كما يلي:
(IgM anti-HAV) سلبي، (IgM anti-HBc) سلبي، (HBsAg) سلبي، (HBcAg) إيجابي، (Anti-HCV) إيجابي. تقرر أن هذا المريض قد تعرض فيما مضى لڤيروس التهاب الكبد B، لكنه يعاني حالياً من الإصابة الحادة بالتهاب الكبد C.

بلغت إنزيمات الكبد الذروة في اليوم الثالث ثم بدأت بالهبوط مع التحسن الإكلينيكي. وتخرج المريض في اليوم الخامس مع المتابعة في العيادة الكبدية.

الفصل السادس عشر

العداوى الكبدية الصفراوية

Hepatobiliary Infections

الحقائق الراسخة

1 ـ غالباً ما يكون التوصل إلى تشخيص التهاب المرارة الحاد (Acute cholecystitis) صعباً، وقد يعتمد على مجموعة من الموجودات التاريخية والجسمية والمختبرية والشعاعية والمتعلقة بتاريخ الحالة.

2 ـ يعد التهاب الأقنية الصفراوية الصاعد (Ascending cholangitis) حالة طبية / جراحية إسعافية تتطلب اعتبار النزح الفوري للشجرة الصفراوية، وتستدعي المباشرة الفورية بالمعالجة المناسبة بمضادات المكروبات.

3 ـ لا يكون العديد من مرضى التهاب المرارة الحاد مصابين بالعدوى. ومع ذلك يستطب بشكل عام إعطاء المضادات الحيوية التجريبية بسبب صعوبة التفريق بين المرضى المصابين وغير المصابين بالعدوى.

4 ـ لا توفر المضادات الحيوية من مجموعة سيفالوسبورين تغطية كافية في مواجهة الكائنات الحية المسببة لعداوى الشجرة الصفراوية.

عرض حالة

حضر رجل يبلغ من العمر 53 عاماً يتمتع بالصحة لقسم الطوارئ بتاريخ ألم بطني مستمر منذ 8 ساعات. وقد بدأ الألم، الذي يتركز في الشرسوف وفي الربعية العلوية اليمنى، بعد وقت قصير من تناول وجبة ضخمة، وما زال الألم يزداد سوءاً بشكل عدواني منذ بدء حدوثه. وصرح المريض بأنه يشكو من درجة خفيفة من الغثيان وفقد الشهية، إلا أنه أنكر وجود القيء أو الحمى أو الإسهال. وكان المريض قد أصيب في الماضي بنوبات مشابهة من الألم إلا أنها كانت أقل وخامة

بحيث لم يلجأ معها إلى طلب العناية الطبية. ولم تستمر أي من نوبات الألم السابقة لأكثر من ساعة.

أظهر الفحص، أن المريض يعاني من ضائقة متوسطة، وبلغت درجة حرارته 38.2 درجة مئوية، وسرعة قلبه 110 نبضات في الدقيقة وضغط الدم طبيعي. وكان المريض يشكو من مضض معتدل عند جس الناحية الشرسوفية والربعية العلوية اليمنى. وبالإضافة إلى ذلك، كان هناك منعكس دفاع عضلي في الربعية العلوية اليمنى دون وجود إيلام ارتدادي. كانت علامة مورفي (Murphy sign) إيجابية وبقية البطن مشدودة ولكن غير متصلبة. ولم يكن هناك إيلام بالفحص المستقيمي.

أظهرت الدراسات المختبرية كثرة الكريات البيض بشكل طفيف في حين كانت النسب الكيماوية للمصل طبيعية، بما في ذلك دراسات وظيفة الكبد. وكانت مستويات كلٍّ من الأميلاز والليباز طبيعيين كذلك. وقد أظهرت الأفلام الشعاعية البسيطة طرازاً لا نوعياً لغازات الأمعاء، ولم يشاهد هواء حر.

المقدمة/الوبائيات

يزداد شيوع التحصي الصفراوي (Cholelithiasis) باطراد، ويصيب 20 مليون شخص في الولايات المتحدة وحدها. وبالرغم من أن الغالبية العظمى من المصابين بالتحصي الصفراوي لا يعانون من أي أعراض، قد يتجلى 5٪ منهم بمرض مصحوب بمضاعفات تشمل التهاب المرارة الحاد، وتحصي قناة الصفراء (Choledocholithiasis)، والتهاب الأقنية الصفراوية الصاعد. وتعد هذه المتلازمات الإكلينيكية أسباباً للحضور إلى قسم الطوارئ، ويشكل التهاب المرارة الحاد سبب معاناة 9٪ من المرضى المستعلنين بألم بطني. ورغم تواتره، يظل من الصعب إثبات تشخيص التهاب المرارة الحاد على الأرضية الإكلينيكية لوحدها، ويخضع معظم المرضى الذين يشتبه في إصابتهم بالتهاب المرارة الحاد لشكل أو آخر من أشكال الاختبارات الشعاعية قبل التوصل إلى التشخيص لحالتهم. وليس من النادر أن يصاب هؤلاء المرضى بمضاعفات من بينها التهاب الأقنية الصفراوية الصاعد وخراج الكبد المقيح (Pyogenic liver abscess)، وعادة ما تكون معالجة جميع العداوى الكبدية الصفراوية متعددة الأوجه يلعب فيها كل من تخفيف الضغط عن الشجرة الصفراوية والمعالجة بمضادات المكروبات الملائمة دورين هامين.

الفيزيولوجيا المرضية / المكروبيولوجيا

التهاب المرارة الحاد / التهاب الأقنية الصفراوية الصاعد

المرارة جيبة مستطيلة تتوضع على الناحية السفلية من الفص الأيمن للكبد وتتصل بالشجرة الصفراوية بواسطة القناة المرارية. يبلغ طول القناة عادة 3-4 سم وتتفاغر مع القناة الكبدية الأصلية إلى الوحشي من الموضع الذي تتقارب عنده القناة الكبدية اليمنى والقناة الكبدية اليسرى لتشكيل قناة الصفراء الأصلية. تندمج قناة الصفراء الأصلية بعد ذلك مع قناة البنكرياس الأصلية وتفرغ محتوياتها في الجزء الثاني من الإثنا عشري (Duodenum) عبر أمبولة فاتر (Ampulla of Vater). إلا أن هناك درجة عالية من التغيرية في البنية القنوية، وقد توجد أشكال تشريحية مختلفة عما سبق عند 20٪ من الأشخاص. وتعمل المرارة، التي تتكون بدورها من طبقة مخاطية رقيقة تغطيها عضلات ملساء، كمستودع للصفراء التي ينتجها الكبد. وتلعب الصفراء دوراً في المساعدة على عملية هضم الطعام الدهني، ويحفز تناول وجبة ملائمة على إفراز كوليسيستوكينين (Cholecystokinin)، الذي ينبه بدوره تقلص العضلات الملساء في جدار المرارة وبالتالي إخراج الصفراء المختزنة إلى السبيل الهضمي.

يحدث التحصي الصفراوي عند فقد التوازن بين المكونات الأساسية الثلاثة للصفراء: كوليستيرول وليسثين وأملاح الصفراء المقترنة. تساهم أملاح الصفراء وليسيثين عادة في تكوين المذيلة (Micelle) التي تحول دون ترسيب الكوليستيرول الذي يكون غير ذواب في الحالة الطبيعية. إلا أن زيادة كمية بلورات الكوليستيرول المكروية قد تؤدي من بين عدد من العوامل الأخرى إلى تشكل نواة لتكوّن الحصيات. وعلى الرغم من أن الكوليستيرول هو أساس معظم الحصيات التي تتم دراستها في الولايات المتحدة، إلا أن الحصيات قد تتشكل كذلك في سياق عدد من الحالات الإكلينيكية النوعية كما في فرط إنتاج الصباغ. ويبقى معظم المصابين بحصيات المرارة بدون أعراض. إلا أن ما يقارب من (10-25)٪ منهم قد يعانون من مغص مراري (Biliary colic) وما بين (2-5)٪ من التهاب المرارة الحاد.

يحدث المغص المراري عندما تحصر الحصاة بشكل عابر جريان الصفراء

من المرارة إلى الأمعاء. أما الحادثة المحرضة عادةً في التهاب المرارة الحاد في انحشار الحصاة في القناة المرارية. ولا يكون التحصي الصفراوي هو سبب التهاب المرارة الحاد عند نسبة صغيرة من المرضى الذين يعتقد أن انسداد القناة الصفراوية لديهم يرجع إلى كدارة صفراوية (Biliary sludge)، أو ركود صفراوي (Biliary stasis)، أو خثار في الشريان المراري. ومع ذلك فإن جميع العمليات سابقة الذكر تظل عاجزة عن أن تتسبب بمفردها في التهاب المرارة الحاد، بحيث يبدو أنه يجب أن تترافق بتهيج والتهاب المرارة الناتجين عن العداوى المتزامنة أو الليزوليسيثين أو عوامل وسيطة أخرى. ولا توجد العدوى عند جميع مرضى التهاب المرارة الحاد، وحيث لا يظهر دليل باثولوجي أو مكروبيولوجي عند أكثر من 50٪ منهم على وجود عدوى وقت الجراحة، إلا أنه من المستحيل تحديد المصابين بالعدوى من بين المرضى قبل الجراحة. وتعد أنواع الإشريكية القولونية (Escherichia coli) والكلبسيلة (Klebsiella) والأمعائية (Enterobacter) والمكورة المعوية (Enterococcus) هي الكائنات الحية المعزولة بشكل أكثر تواتراً من عداوى الشجرة الصفراوية، كما تلعب الجراثيم اللاهوائية كذلك دوراً في التهاب المرارة الحاد (الجدول 16-1).

يحدث تحصي قناة الصفراء عندما تهاجر الحصيات نزولاً ضمن القناة المرارية وتنحشر في قناة الصفراء الأصلية. وما لم تتسبب في انسداد المجرى فإنها لا تعدو عن أن تكتشف بالصدفة عند مريض التهاب المرارة الحاد. أما الحصاة التي تسبب انسداد قناة الصفراء الأصلية فقد تتسبب في عدد من المضاعفات الخطيرة بما فيها التهاب الأقنية الصفراوية الصاعد (انتشار العدوى في الشجرة الصفراوية الدانية) والتهاب البنكرياس الناتج عن الحصيات الصفراوية (Gallstone pancreatitis). وقد يحدث التهاب الأقنية الصفراوية الصاعد، الذي يكون أكثر شيوعاً ثانوياً لأمراض الحصى الصفراوية في سياق أية حالة يحدث فيها انسداد لمجرى الصفراء. ويؤهب كل من التهاب الأقنية الصفراوية المصلب (Sclerosing cholangitis) والتضيق الصفراوي (Biliary stricture) وسرطانة الأقنية الصفراوية (Cholngiocarcinoma) المريض للإصابة بالتهاب الأقنية الصفراوية الصاعد.

(الجدول 16-1): الكائنات الحية المسببة لالتهاب المرارة الحاد والتهاب الأقنية الصفراوية الصاعد

الإشريكية القولونية (Escherichia coli) (41٪)
المكورة المعوية (Enterococcus) (12٪)
الكلبسيلة(Klebsiella) (11٪)
الأمعائية (Enterobacter) (9٪)
المتقلبة (Proteus) (5٪)
المطثية (Clostridium) (5٪)
جراثيم أخرى (16٪)

أكثر ما تحدث الخراجات الكبدية المقيحة كنتيجة لالتهاب الأقنية الصفراوية الصاعد، إلا أنها تترافق مع التهاب الرتج (Diverticulitis) والتهاب الزائدة (Appendicitis). إلا أن السببية لعدد كبير من الخراجات الكبدية المقيحة غير واضحة. وتعكس مكروبيولوجيا الخراجات الكبدية المقيحة العملية الدفينة لها. وتعتبر الكائنات الحية المعوية المعزولة هي الأكثر شيوعاً في الحالات التي تترافق بالتهاب الأقنية الصفراوية، بينما تزيد تواتر العدوى اللاهوائية في الحالات المترافقة بالتهاب الرتج أو التهاب الزائدة. وليس من النادر حدوث عداوى متعددة المكروبات.

تحدث الخراجات الكبدية الأميبية في سياق الانتشار الدموي لعدوى الأمعاء *بالمتحولة الحالة للنسج* (Entamoeba histolytica)، وذلك عادة عند المرضى العائدين من المناطق الموطنة أو سكان تلك المناطق. وتزيد نسبة الإصابة عند الرجال بشكل كبير، وكذلك المسنين ومنقوصي المناعة.

التجليات الإكلينيكية

التهاب المرارة الحاد

يتجلى العديد من مرضى التهاب المرارة الحاد من ألم يبدأ بشكل حاد في الربعية العلوية اليمنى يترافق بغثيان وقيء. وقد يوجد أيضاً ألم شرسوفي فيما لا يشكو عدد قليل من المرضى من أي ألم. ويتحدث بعض المرضى، وليس كلهم عن

تاريخ من المغص المراري لكن هذا ليس عاماً. وتشمل الأعراض المحتملة الإضافية كلاً من الحمى والنوافض وفقد الشهية. وغالباً ما يبدي الفحص الجسمي ألماً في الربعية العلوية اليمنى فيما قد يوجد ارتداد ودفاع عضلي بنسب أقل تواتراً. وتوجد غالباً علامة مورفي، أو توقف الشهيق عند جس الربعية العلوية اليمنى، في سياق التهاب المرارة الحاد، رغم أنه لا يمكن اعتبار هذه الموجودة حساسية أو نوعية. وفي الحقيقة، لا يمكن اعتبار أي من مكونات التاريخ المرضي للحالة أو الفحص الجسمي على أنها مؤشر قوي لتوطيد أو لاستبعاد تشخيص التهاب المرارة الحاد (الجدول 16-2). يتراجع الألم عند معظم المصابين بالتهاب المرارة الحاد بعد 24 ساعة رغم أنه يحتمل في بعض الأحيان حدوث انثقاب للمرارة، وما يمكن أن ينتج عنه من التهاب الصفاق (Peritonitis). وغالباً ما يظهر الفحص علامات صفاقية عند المصابين بهذه المضاعفة والذين يمكن أن يبدو عليهم أنهم عليلون بدرجة كبيرة، ولاسيما في سياق المراضات المشاركة الطبية.

وعلى عكس مرضى التهاب المرارة الحاد، يشكو المصابون بالمغص المراري من ألم أقل وخامة ويستمر عادة لفترات قصيرة ولا يترافق مع بينة على التهاب مجموعي. وغالباً ما يعقب تناول وجبات غنية بالدهون.

(الجدول 16-2): التاريخ والفحص الجسمي في التهاب المرارة الحاد

الأعراض المشاهدة	الحساسية	النوعية
الغثيان	0.77	0.36
القيء	0.71	0.53
فقد الشهية	0.65	0.50
الألم في الربعية العلوية اليمنى	0.76	0.82
الحمى	0.35	0.80
علامة مورفي	0.54	0.90
المنعكس الدفاعي العضلي	0.45	0.70
الارتداد	0.30	0.68

التهاب الأقنية الصفراوية الصاعد

يرتبط التهاب الأقنية الصفراوية الصاعد، الذي يترافق غالباً بالتحصي الصفراوي وانسداد قناة الصفراء الأصلية، تقليدياً بثالوث شاركو (Charcot triad) المكون من الحمى والنوافض، وألم الربعية العلوية اليمنى، واليرقان (Jaundice). وعلى الرغم من أن هذه المعايير الثلاثة لا تحدث إلا عند عدد قليل من المرضى بالتهاب الأقنية الصفراوية الصاعد، إلا أن وجود هذا الثالوث يجب أن يوحي بقوة بالاشتباه الإكلينيكي بتلك العدوى الوخيمة. ومن الأعراض الأخرى التي قد تظهر على المرضى أيضاً التخليط والنوام (Lethargy) والنوافض (Rigors) وأعراض وعلامات الإنتان الأخرى.

خرّاج الكبد

على عكس تجليات التهاب المرارة الحاد، قد يتجلى المصابون بخراجات الكبد المقيحة من أعراض خفيفة نسبية، تقتصر عند العديد من المرضى على أعراض غير نوعية تشمل الحمى والنوافض، وفقد الوزن وفقد الشهية وغثيان، ولا تعاني نسبة معتد بها من الألم البطني. وعلى نحو مشابه لا يكون الفحص الجسمي نوعياً على الرغم من أن بعض المرضى قد يتجلى لديهم مضض في الربعية العلوية اليمنى ويكون الكبد لديهم مجسوساً. أما مرضى خراج الكبد الأميبي فيغلب أن يظهر لديهم ألم في الربعية العلوية اليمنى وحمى تبدآن بصورة أكثر حدة. ويصرح معظمهم عن معاناتهم من أعراض استمرت لأقل من أسبوعين، ويكون أغلبهم أصغر عمراً من المصابين بخراج الكبد المقيح. الموجودة الجسمية التي تتواتر مشاهدتها تضخم الكبد الذي يترافق غالباً بمضض نقطي (Point tenderuess). ومع ذلك فإن التفريق بين خراجات الكبد الأميبية والمقيحة صعب بالاعتماد على الموجودات التاريخية والجسمية، ويصاحب خراج الكبد الأميبي الإسهال عند نسبة صغيرة من المصابين.

الاختبارات المختبرية/ التشخيصية

التهاب المرارة الحاد / التهاب الأقنية الصفراوية الصاعد

غالباً ما يصعب تشخيص التهاب المرارة الحاد في الاعتماد على قاعدة

موجودات التاريخ والفحص الجسمي لوحدها، ويحتاج معظم المرضى إلى اختبارات مختبرية وشعاعية موجهة. إلا أن الاختبارات المختبرية الروتينية محدودة الفائدة بسبب رداءة حساسيتها ونوعيتها عندما يتعلق الأمر بالتهاب المرارة الحاد (الجدول 16-3). وتكاد تكون الفائدة الوحيدة لمثل تلك الاختبارات هي تقييم احتمالات وجود تشخيص بديل. ومن الشائع أن تظهر هذه الاختبارات كثرة الكريات البيض وارتفاعاً في مستوى ناقلات الأمين (AST وALT) وإنزيم فسفتاز القلوية. إلا أن أياً من هذا المستوى لا يرتبط مع احتمالية أن يرتفع عن نسبة 2.0 . قد يظهر فرط بيلروبين الدم أحياناً، إلا أن الأشيع أن يكون مستوى البيلروبين طبيعي في حالات التهاب المرارة الحاد. إلا أن غياب مستوى البيلروبين المرتفع قد يوفر دليلاً قوياً لاستبعاد وجود انسداد قناة الصفراء، حيث إن مستويات البيلروبين تكون مرتفعة عند معظم المصابين بانسداد معتد به. كما يمكن أن يشاهد عند هؤلاء المرضى ارتفاع كبير في مستوى ناقلات الأمين رغم أن هذا الارتفاع عادةً عابراً. قد يرتفع مستوى الأميلاز والليباز عندما تكون الحالة مترافقة بالتهاب البنكرياس، لكنها عادةً تكون طبيعية في التهاب المرارة الحاد والتهاب الأقنية الصفراوية الصاعد. تكون عادة المزارع الدموية سلبية في التهاب المرارة الحاد، إلا أنها قد تكون إيجابية عند مرضى التهاب الأقنية الصفراوية الصاعد وينبغي إجراؤها في معظم الحالات.

وبسبب مقيدات الفحص الإكلينيكي والاختبارات المختبرية، يخضع معظم المرضى الذين يشتبه في احتمال إصابتهم بالتهاب المرارة الحاد لشكل من أشكال تصوير البطن. وبالرغم من فائدة الأفلام البسيطة على صعيد تقييم احتمال الإصابة بكارثة داخل البطن أو انسداد الأمعاء، إلا أنها لا تفيد في التوصل إلى تشخيص التهاب المرارة الحاد. وقد بات فحص الربعية العلوية اليمنى بالأمواج فوق الصوتية أكثر الاختبارات الأولية شيوعاً في التهاب المرارة الحاد. ويتمتع فحص الربعية العلوية اليمنى بالأمواج فوق الصوتية، إضافة إلى ما يتصف به من سرعة وتوافر وانخفاض نسبي في التكلفة، بدرجة حساسية تصل إلى 88٪ ودرجة نوعية تصل إلى 80٪ في التهاب المرارة الحاد. ويعد الاختبار الأولي المفضل أيضاً في تقييم توسيع الأقنية الصفراوية وانسداد قناة الصفراء التي تشاهد بشكل شائع في

التهاب الأقنية الصفراوية الصاعد. وكذلك فقد يوفر هذا الاختبار ـ بسبب شمول التصوير بالأمواج فوق الصوتية للكبد والبنكرياس ـ معلومات مفيدة على صعيد التشاخيص البديلة (مثل الكتل الكبدية أو البنكرياسية، أو التهاب البنكرياس).

(الجدول 16-3): الاختبارات المختبرية في تشخيص التهاب المرارة الحاد

الأعراض المشاهدة	الحساسية	النوعية
كثرة الكريات البيض	0.63	0.56
ارتفاع البيليروبين	0.45	0.63
ارتفاع AST و ALT	0.38	0.62
ارتفاع الفسفتاز القلوي	0.45	0.52

قد تستعمل التفاريس الطبية النووية، بما في ذلك تفريسة HIDA، كبديل لفائق الصوت، لكنه غير متوافر عالمياً، ولا يقدم معلومات فيما يخص التشخيص البديل. إلا أن هذا النوع من التفرس يقترن بدرجة حساسية تصل إلى 97٪ ودرجة نوعية تصل إلى 90٪ . مما يجعلها تتفوق من هذه الناحية على فائق الصوت RUQ. يستعمل عادةً هذا الاختبار كخيار ثان عندما يكون هناك اشتباه إكلينيكي قوي إلى مرض بالشجرة الصفراوية، دون الحصول على دليل يؤكد الإصابة بالتهاب المرارة الحاد من خلال الفحص بالأمواج فوق الصوتية.

لتصوير البطن المقطعي المحوسب، رغم ما له من فائدة كبيرة فيما يتعلق بالعمليات البطنية الأخرى التي يمكن أن تلتبس بينها وبين التهاب المرارة الحاد، مميزات اختبار رديئة في تشخيص الأمراض الصفراوية الحادة. ولا ينبغي أن تعتبر اختبار الخيار الأول في المرضى الذين يشتبه في إصابتهم بالتهاب المرارة الحاد. إلا أن هذه التقنية مفيدة فيما يتعلق بتشخيص المضاعفات التي يمكن أن تنشأ بما فيها الخرّاج الكبدي أو انثقاب المرارة مع تشكل الخراج. كما يمكن أن تكون مفيدة

في تشخيص الاضطرابات الدفينة التي يمكن أن تؤهب لالتهاب الأقنية الصفراوية الصاعد، بما في ذلك الخباثة.

ونظراً لمقيدات الفائدة التي يقدمها الفحص الإكلينيكي والتاريخ، بالإضافة إلى الاختبارات المختبرية والشعاعية المتوافرة، ينبغي التعامل مع كل حالة على حدة فيما يتعلق بالأشخاص الذين يشتبه في إصابتهم بالتهاب المرارة الحاد. ولعل أول ما ينبغي اتخاذ قرار بشأنه هو ما إذا كانت المعطيات الإكلينيكية تشير إلى احتمال الإصابة بالمرض بدرجة تستدعي التقييم الشعاعي. ولا تتوفر خوارزمات بسيطة أو أحراز الاختطار للمساعدة في اتخاذ القرار بهذا الشأن، رغم أن الأطباء المتمرسين عادة ما يعتمدون على توليفة من الملامح الإكلينيكية والمختبرية للتوصل إلى هذا القرار. وإذا لم تنسجم نتائج الاختبارات الشعاعية مع الانطباع الإكلينيكي، ينبغي على الطبيب أن يفكر باللجوء إلى مزيد من الاختبارات (كما في اللجوء إلى التفرس الطبي النووي عندما تكون نتيجة الأمواج فوق الصوتية سلبية عند مريض ذات احتمالية عالية في إصابته بالمرض) وخاصة عندما نأخذ بعين الاعتبار عدم دقة المعطيات التي توفرها الاختبارات المتوافرة.

الخرّاج الكبدي

خرَّاجات الكبد المقيحة هي أكثر احتمالاً بأن تترافق مع وظيفة كبد شاذة وبشكل أكبر مما هو عليه الحال بالنسبة لالتهاب المرارة الحاد. ويرتفع مستوى فسفتاز القلوية في المصل عند أكثر من 70٪ من الحالات، فيما يكون مستوى AST/ALT والبيلروبين شاذ في 50٪ من الوقت. وتكون نتيجة مزرعة الدم إيجابية عند ما يقرب من 50٪ من المرضى. وغالباً ما تقترن الخراجات الأميبية بمستوى ALT شاذة فيما يكون مستوى الفسفتاز القلوي طبيعياً عادةً. تتواجد أضداد المتحولة الحالة للنسج في مصل غالبية المرضى 80٪ وقت تجليهم.

يوطد التصوير عاددة وجود الخرّاج، ويساعد كل من فائق الصوت والتصوير المقطعي المحوسب على التوصل إلى التشخيص. إلا أن نتائج الموجودات الشعاعية تظل غير نوعية.

التدبير العلاجي

التهاب المرارة الحاد

تتحسن حالة الغالبية العظمى من المرضى بالاعتماد على معالجة محافظة تشمل إراحة الأمعاء واستعمال المسكنات، ويعتبر ميبريدين (Meperidine) الأفيون المفضل في هذه الحالات بسبب المخاوف التي تحيط باحتمال تضيق مصرة أودي (Sphincter of Oddi) (مصرة القناة الصفراوية البنكرياسية) المحرض بالمورفين. ومع ذلك فإن الأهمية الإكلينيكية لهذه الناحية غير واضحة. ورغم عدم إصابة الكثير من مرضى التهاب المرارة الحاد بالعدوى، يصعب التفريق بين المرضى المصابين بالعدوى والمرضى المصابين بالتهاب المرارة الحاد، ولذلك فإن من الحكمة أن توصف مضادات المكروبات تجريبياً. ومع ذلك فإنه لا يتوفر دليل واضح وقطعي على فائدة المضادات الحيوية في هذا السياق. وينبغي أن يكون العلاج موجهاً ضد الكائنات الحية للأمعاء النموذجية، ومن الاختيارات المنطقية في هذا المجال كل من الأمبسلين مع الجنتاميسين وتوليفات البنسلين / مثبطات بيتا – لاكتاماز (بيبراسلين ـ تازوباكتام، تيكارسيلين ـ كالفيولانات) (الجدول 16-4). وتوصف المضادات الحيوية من عائلة سيفالوسبورين غالباً لهذا الاستطباب رغم أنها لا تغطي المكورة المعوية التي ربما تكون مسؤولة عن ما يصل إلى 12٪ من العداوى. وقد خلصت العديد من الدراسات إلى أنه بالرغم من نقطة الضعف هذه، تبقى السيفالوسبورينات فعالة في هذا السياق. ولا يوجد تحديد حاسم للمدة التي ينبغي أن يستمر خلالها علاج التهاب المرارة الحاد بمضادات المكروبات ويتلقى معظم المرضى جرعة لمساق 7-10 أيام إذا وجد دليل على العدوى عند القيام بالجراحة.

تتحسن حالة معظم المرضى بالمعالجة المحافظة، إلا أنه يظل هناك اختطار لهجمة ناكسة تصل إلى 10٪ خلال شهر من الهجمة الأولى و 30٪ خلال سنة. ولذلك يتوجب على معظم المرضى الخضوع لاستئصال المرارة في غضون بضعة أيام من تجليهم. وقد يكون من الواجب إجراء استئصال عاجل للمرارة عند الأشخاص الذين يعانون من مرض وخيم دون أن يوجد لديهم اختطار منخفض من المضاعفات بالفترة المحيطة بالجراحة. أما المرضى الذين هم باختطار عال للمراضة والوفيات بالفترة المحيطة بالجراحة على قاعدة المراضات المشاركة، يمكن أن

يعالجوا بمعالجات محافظة بصورة أكبر مع الأخذ بالاعتبار إجراء فغر المرارة عن طريق الجلد مع استمرار المعالجة بمضادات المكروبات عند عدم حدوث تحسن. كما يؤخذ فغر المرارة عن طريق الجلد بعين الاعتبار في المريض الإنتاني أو اللامستقر الذي يمكن أن يكون عليلاً إلى الحد الذي لا يمكن معه احتمال جراحة استئصال المرارة.

(الجدول 16-4): الأدوية المضادة للمكروبات في علاج التهاب المرارة الحاد والتهاب الأقنية الصفراوية الصاعد

* أمبسلين (2 جرام عن طريق الوريد كل 4 ساعات) مع جنتاميسين (4-6 ملجرام/كيلو جرام عن طريق الوريد مرة يومياً)
* بيبراسلين ـ تازوباكتام (0.375/3 جرام كل 6 ساعات)
* تيكارسيلين ـ كلافيولانات (3.1 جرام كل 4-6 ساعات)
* عند وجود حساسية تجاه البنسلين: سيبروفلوكساسين 500 ملجرام عن طريق الوريد كل 12ساعة، خذ بالاعتبار إضافة مترونيدازول

تحصي الأقنية الصفراوية / التهاب الأقنية الصفراوية الصاعد

ما لم يسبب انسداداً، قد يكتشف تحصي الأقنية الصفراوية بمحض الصدفة في سياق التهاب المرارة الحاد، ولا يستدعي في هذه الحالة أية معالجة فورية. إلا أنه قد يتطلب ERCP سابق لاستئصال المرارة في معظم الحالات. وينصح بشدة باللجوء إلى ERCP سابق للجراحة، أو الاستقصاء القنوي أثناء الجراحة في الحالات المترافقة باليرقان (البيلروبين > 2 ملجرام/ديسي لتر)، أو بتوسع القناة الصفراوية الأصلية (> 6 ميلي لتر)، أو التي ثبت وجود تحصي الأقنية الصفراوية فيها (من خلال فحص الربعية العلوية اليمنى بالأمواج فوق الصوتية مثلاً).

يكون غالباً المرضى المصابون بتحصي الأقنية الصفراوية أو التهاب الأقنية الصفراوية الصاعد أكثر اعتلالاً بشكل واضح من المصابين بالتهاب المرارة الحاد ويحتاجون إلى معالجة أكثر عدوانية وفوريةً. ويمثل مثل هؤلاء المرضى، الذين

يتجلون عادة من اليرقان والحمى حالة طبية إسعافية. ويحتاج العديد منهم إلى التدخل الفوري لتخفيف الضغط عن الشجرة الصفراوية وهو ما يجرى بشكل أكثر شيوعاً من خلال اللجوء إلى ERCP. وكذلك ينبغي البدء فوراً بإعطاء الأدوية المضادة للمكروبات المشابهة لتلك التي توصف في حالة التهاب المرارة الحاد. وتؤخذ مزرعة للصفراء وقت النزح للمساعدة في اختيار مضادات المكروبات المناسبة. تطول فترة المعالجة في حلات التهاب الأقنية الصفراوية الصاعد عما هو الحال عليه بالنسبة لالتهاب المرارة الحاد، ويحتاج معظم المرضى إلى إتمام العلاج لمساق تصل إلى 10-14 يوماً.

الخرَّاج الكبدي المقيح

يحتاج معظم المرضى إلى نزح الخراج مع إعطاء المعالجة الملائمة المضادة للمكروبات. ويعد الشفط عبر الجلد الموجه ب CT أو بالأمواج فوق الصوتية، متبوعاً بالنزح من خلال القثطار، هو الإجراء المفضل في معظم المرضى. ومن الممكن اللجوء إلى الشفط بالإبرة دون وضع القثطار عند بعض المرضى، فيما يحتاج البعض الآخر إلى إجراء النزح المفتوح أو النزح عن طريق منظار البطن. ويعتمد اختيار مضادات المكروبات على المصدر المشتبه لمنشأ الخرّاج. فيعالج المرضى الذين يكون مصدر الخراج لديهم صفراوياً بمعالجة مشابهة لتلك التي توصف في حالة التهاب الأقنية الصفراوية، أما الذين يكون مصدر الخراج عندهم قولونياً فيمكن أن توصف لهم سيفالوسبورينات الجيل الثالث مع مترونيدازول. ولا يوجد اتفاق على مدة تناول العلاج، ولكن معظم التوصيات تنصح باستعمال المضادات الحيوية عن طريق الحقن لمدة أسبوعين مساق إجمالي 4-6 أسابيع.

الخراج الكبدي الأميبي

على عكس مرضى خرَّاجات الكبد المقيحة، يستجيب معظم المصابين بالخرَّاجات الأميبية للمعالجة بمضادات المكروبات بمفردها. ويتحقق الشفاء عند الغالبية العظمى من المرضى باستعمال مترونيدازول (Metronidazole) (750 ملجرام عن طريق الفم ثلاث مرات يومياً لمدة 7-10 أيام). أما إذا كان مظهر المريض سمياً عند التجلي، فيمكن لشفط الكيسة أن يؤدي إلى تحسن معتد به في الأعراض.

ويمكن أخذ بالاعتبار اللجوء إلى نزح الخرَّاج عن طريق الجلد عند المرضى الذين يتواجد الخراج لديهم ضمن تجاويف كبيرة (أكبر من 5 سنتي متر) أو الذين تتواجد الخراجات لديهم في الجهة اليسرى والذين يستجيبون بشكل رديء مع المعالجة بالأدوية. بعد استكمال العلاج بمترونيدازول يعطى جميع المرضى أيودوكوينول (Iodoquinol) (650 ملجرام عن طريق الفم ثلاث مرات يومياً لمدة 20 يوماً) أو باروموميسين (Paromomycin) (650 ملجرام/ كيلو جرام/ يومياً عن طريق الفم مقسمة على ثلاث جرعات لمدة 7-10 أيام) لمعالجة طور داخل اللمعة للطفيلي.

التنسيق

يجب إدخال مرضى التهاب المرارة الحاد والخرّاج الكبدي والتهاب الأقنية الصفراوية الصاعد إلى المستشفى، وتعالج الحالة الأخيرة في وحدة الرعاية المركزة. أما مرضى المغص المراري فيعالجون في العيادات الخارجية وعادة مع استئصال انتخابي للمرارة. وينبغي أن تتم توعية جميع مرضى المغص المراري بشكل واف حول إمكانية الإصابة بالتهاب المرارة الحاد أو المضاعفات الأخرى وتوصيتهم باللجوء إلى طلب المساعدة الطبية فور ظهور أي من تلك الأعراض.

نتيجة الحالة

خضع المريض لفائق الصوت للربعية العلوية اليمنى، وأظهر الفحص حصيات صغيرة متعددة في المرارة دون وجود دليل يشير إلى التهاب مرارة حاد. وبسبب درجة الاشتباه الكبيرة بالإصابة بالتهاب المرارة الحاد، أدخل المريض إلى المستشفى وبدأت إجراءات إراحة الأمعاء وإعطاء السوائل الوريدية وبيبراسيلين ـ تازوباكتام. وفي اليوم التالي أجريت للمريض تفريسة HIDA وأظهرت نقصاً في امتلاء قناة المرارة ينسجم مع الإصابة بالتهاب المرارة الحاد. أجريت للمريض عملية استئصال المرارة بواسطة منظار البطن بعد يومين من الدخول ونزعت المرارة الملتهبة «المتوذمة» (Boggy). تماثل المريض للشفاء دون مضاعفات واستكمل مساق 7 أيام من المعالجة بمضادات المكروبات.

الفصل السابع عشر

التهاب الصفاق: التهاب الصفاق الجرثومي التلقائي الأولي والتهاب الصفاق الثانوي

Peritonitis: Primary SBP and Secondary Peritonitis

الحقائق الراسخة

1 ـ إن المسارعة إلى إجراء البزل لاستبعاد التهاب الصفاق الجرثومي التلقائي هو المفتاح في التوصل إلى التشخيص والبدء المبكر في علاج SBP الذي يمكن أن يكون مميتاً.

2 ـ إن تلقيح ما لا يقل عن 10 ميلي لتر من سائل الاستسقاء في قوارير المزارع الهوائية واللاهوائية يزيد من نسبة المزارع الإيجابية التالية للبزل.

3 ـ يكون واحد من كل خمسة مرضى لديهم مرض كبدي متقدم، تم إدخالهم المستشفى بسبب نزيف معدي معوي لديه التهاب الصفاق الجرثومي التلقائي وقت الإدخال.

4 ـ يعمل إعطاء الألبومين (1.5جرام/كيلوجرام من وزن الجسم) في سياق كل من البزل العلاجي كبير الحجم (أكبر من 5 لتر) وعند المرضى المصابين بالتشمع، والتهاب الصفاق الجرثومي التلقائي على خفض وقوع الإصابة بالاعتلال الكلوي اللاحق في كلتا الحالتين وعلى خفض معدل الوفايات في الحالة الثانية.

5 ـ دور المضادات الحيوية يقتصر على أن يكون مساعداً للمعالجة الجراحية النهائية في التهاب الصفاق الثانوي.

عرض حالة

أحضر رجل يبلغ من العمر 65 عاماً يُظهِر تاريخه الطبي أنه كان يعاني فيما سبق من اعتلال كبدي متقدم ناتج عن كل من تناول الكحول والإصابة بالتهاب الكبد C، وعامل Childs-Pugh لديه من الصنف B، من قبل زوجته لانخفاض درجة اليقظة وتوهان خفيف ومعاناته من حمى منخفضة، وإزعاج بطني منتشر على مدى اليومين الماضيين. ولم يكن يعاني من قيء أو تغير في البراز أو من أعراض تنفسية أو بولية. ولم يكن قد أدخل المستشفى مؤخراً ولم يتضمن تاريخه الطبي نزيفاً معدياً معوياً أو التهاب الصفاق الجرثومي التلقائي. وكان المريض عند حضوره إلى قسم الطوارئ يشكو من التوعك وفقد الشهية فقط. وتضمنت الأدوية التي كان يتناولها سبيرونولاكتون وفيوروسيميد. وبالفحص تبين أن درجة حرارته كانت تبلغ 99 درجة فهرنهايت (37.5 درجة مئوية)، وضغط الدم لديه 74/103 ميلي متر زئبقي، وكان لديه تسرّع نفس بسيط وصل سرعة تنفسه إلى 22 نفساً في الدقيقة. كان يقظاً ومتوجهاً، إلا أن إجاباته على الأسئلة كانت بطيئة. وكانت الأمور الملفتة في الفحص هي تسرّع قلب خفيف وتمدد ومضض منتشر في البطن عند الجس واستسقاء معتدل يتظاهر بموجة السوائل ووذمة قدمية وصلت إلى +2.

المقدمـــة

يعد التهاب الصفاق الجرثومي التلقائي أكثر المضاعفات العدوائية لأمراض الكبد المتقدمة تناولاً بالوصف الدقيق. وهو يؤشر إلى بدء تدهور في مآل الوضع الصحي لمريض التشمع. ومنذ بدأت دراسته في مطلع سبعينيات القرن الماضي عندما كان معدل وفيات نزلاء المستشفيات الذين يعانون منه يقترب من 90٪، تراجع هذا المعدل ليقترب من 20٪ بفعل الاستخدام الواسع للبزل والذي أدى إلى التعرف بشكل أبكر، إضافة إلى الإسراع في استخدام مضادات حيوية أكثر أماناً وملاءمة. يكون المرضى المصابون بالاستسقاء التالي عن التشمع معرضين باختطار 10٪ سنوياً للإصابة بعدوى سائل الاستسقاء. وتزداد هذه النسبة عند المرضى المصابين بخلل وظيفي كبدي وخيم وتركيز منخفض للبروتين في سائل الاستسقاء (أقل من 1 جرام/ديسي لتر).

تقدر نسبة الإصابة بعدوى سائل الاستسقاء بين 7٪ و 30٪ عند مرضى التشمع الذين يتم إدخالهم المستشفى لأي سبب من الأسباب، ويكون تقريباً 20٪ من المرضى الذين يتم إدخالهم بسبب النزيف المعدي المعوي مصابين بالعدوى بالفعل وقت دخولهم. وتصل النسبة الإجمالية للمعاودة أو النكس خلال سنة بين المرضى الذين ينجون من هجمة التهاب الصفاق الجرثومي التلقائي أولية إلى 70٪، ويصل احتمال بقائهم على قيد الحياة لمدة عام إلى 30٪. وكذلك يشيع التهاب الصفاق بين المرضى الذين يخضعون للديال الصفاقي (Perirtoneal dialysis CAPD)؛ ويعتبر هو السبب وراء ثلثي حالات فقد القثطار الصفاقي وثلث حالات المرضى الذين يعودون إلى الديال الدموي (Hemodyalisis). ولحسن الحظ، فقد انخفض الوقوع به بشكل كبير من 4-5 نوبات لكل مريض في العام إلى 0.5 نوبة لكل مريض في العام خلال الأعوام العشرين الماضية. ويعزى جل الفضل في هذا الانخفاض إلى زيادة تثقيف المرضى وتحسن طرق القثطرة والوقاية التي توفرها المضادات الحيوية.

وبالرغم من إن التهاب الصفاق الجرثومي الأولي هو بشكل شائع شكل من أشكال المضاعفات العدوائية لسائل الاستسقاء عند مرضى التشمع المتقدم، أو عند المرضى الذين يخضعون للديال الصفاقي، فإن حدوثه ممكن كذلك في سياق مواضع إكلينيكية أخرى. يمكن لكل من السراط (الداء السرطاني المنتشر) الصفاقي أو التهاب الصفاق السلي أن يتنكر بشكل التهاب الصفاق الجرثومي التلقائي، في البداية على الأقل. وكذلك، يمكن أن يشاهد التهاب الصفاق الجرثومي الأولي في سياق الفشل القلبي أو المتلازمة الكلائية، إنما بتواتر أقل كثيراً. وعلى عكس التهاب الصفاق الجرثومي الأولي، والذي هو عبارة عن عدوى جرثومية منتشرة تحدث دون فقد للكمال الهضمي أو دون مصدر جراحي محدد، يمكن لالتهاب الصفاق أن يحدث كشكل من أشكال المضاعفات الثانوية لتلوث التجويف الصفاقي الذي عادة ما يكون عقيماً بالمكروبات الطبيعية للسبيل الهضمي. ويعد التهاب الصفاق الثانوي حالة حادة من الالتهاب الصفاقي المنتشر، غالباً ما تحدث في أعقاب انثقاب أحد الأحشاء البطنية المجوفة. أو قد يحدث تلوث الصفاق في سياق رضح نافذ أو كليل، أو تالي للعمليات الجراحية، أو في أعقاب التهاب ونخر الكلية أو البنكرياس.

الفيزيولوجيا المرضية

التهاب الصفاق الجرثومي التلقائي

يشترط وجود الاستسقاء لتنامي التهاب الصفاق الجرثومي التلقائي، ولذلك كان الاعتلال الكبدي المتقدم هو أهم العوامل المؤهبة لحدوث المرض. وقد أظهرت الدراسات التي أجريت على الحيوانات أن الجراثيم القولونية تغزو الأمعاء الدقيقة في التشمع وتتكاثر بشكل مفرط. ونتيجة لذلك تزداد نفوذية المعى وقابلية الجراثيم على التسلل عبر جدار الأمعاء ووصولاً إلى العقد اللمفية المعوية والعقد اللمفية المساريقية. وتساهم عوامل عدة في زيادة نفوذية المعى منها زيادة تراكيز الجراثيم المتواجدة في الأمعاء، وهو ما يؤدي بالتالي إلى زيادة تراكيز الذيفانات الداخلية الجرثومية، وكذلك الشذوذات البنيوية الناتجة عن الاحتقان الوعائي (الناتج بدوره عن فرط الضغط البابي) ووذمة الجدار المعوي. وانطلاقاً من العقد اللمفية المساريقية، تدخل الجراثيم إلى مجرى الدم [مسببة الإنتان الدموي (Septicemia)]، أو إلى الجهاز اللمفي أو سائل الاستسقاء. ويعاني مرضى التشمع من خلل في جهاز المناعة المضاد للجراثيم بنوعيه الخلطي والخلوي يتمثل بانخفاض مستويات عوامل المتممة في المصل، واعتلال الانجذاب الكيميائي وسوء في وظيفة العدلات ونشاطها البلعمي. ويحتوي الكبد كذلك على البلاعم المستقرة التي تعرف باسم خلايا كوبفر (Kupfer cells). ويمكن للجراثيم بوجود التحويلات داخل وخارج الكبدية أن تتخطى تلك المكونات الهامة للمناعة مما تؤدي إلى استطالة أمد تجرثم الدم وارتفاع معدلات البذر في أماكن أبعد، بما فيها سائل الاستسقاء.

يتنامى الاستسقاء الجرثومي العابر عن كل تلك العوامل، وتفتقد الطهاية (Opsonization) في غياب بروتينات المتممة الكافية ونشاط البلاعم الصفاقية، ويعقب ذلك التكاثر المفرط للجراثيم الذي يؤدي بدوره إلى التهاب الصفاق الجرثومي التلقائي. وبذلك يكون التهاب الصفاق الجرثومي التلقائي هو نتيجة لفشل الأمعاء في احتواء الجراثيم، وفشل الجهاز المناعي في قتل الجراثيم التي تصل إلى سائل الاستسقاء.

التهاب الصفاق الثانوي عند مرضى التشمع الذين لديهم استسقاء

تصاب الغالبية العظمى من مرضى التشمع والاستسقاء والعدوى الصفاقية بالتهاب الصفاق الجرثومي. إلا أن نسبة صغيرة منهم يمكن أن يتنامى التهاب الصفاق بصورة ثانوية لتلوث الصفاق بالجراثيم نتيجة انثقاب أحد الأحشاء داخل البطنية، أو التهاب حاد في أحد الأعضاء داخل البطنية، أو إجراءات جراحية سابقة. وبحكم المناشئ التي تسبب التهاب الصفاق الثانوي فإنه عادة ما يكون متعدد الجراثيم، ويجعل التأخر في التشخيص في المرضى الذين هم باختطار لالتهاب الصفاق الجرثومي التلقائي أيضاً.

التهاب الصفاق عند المرضى الذين يخضعون للديال الصفاقي (CAPD/APD)

يخضع مريض (CAPD) في المعدل 1200 تبادل في العام. وتجعل التواتر العالي للتبادل والمترافقة بالفقد الروتيني للبلاعم النشطة مع كل تبادل، وانخفاض نشاط الدفاعات الصفاقية تبعاً للديالة الحمضية مفرطة الأسمولية ومفرطة السكر، والقثطار الذي يشكل معبراً بين بيئة عقيمة وأخرى ملوثة، مريض CAPD عرضة لقدر معتد به لاختطار الإصابة بالتهاب الصفاق. ويعتبر السبيلان الأكثر شيوعاً للتلوث الصفاقي عند مريض CAPD هما الملامسة أو التلوث اللمعي أثناء التبادل الديالي بممرضات النبيت الجلدي. ومن المصادر الأخرى، مرتبة تنازلياً بحسب تواتر حدوثها، عداوى القثطرة المحيطة باللمعة (في موقع الخروج)، والتلوث بطريق الجدار من أحد الأحشاء البطنية، تسرب السبيل التناسلي عند الإناث، والتلوث دموي المنشأ.

التجليات الإكلينيكية

التهاب الصفاق الجرثومي التلقائي

يتنوع التجلي الإكلينيكي لالتهاب الصفاق الجرثومي التلقائي عند مرضى التشمع المصابين بالاستسقاء بحسب المرحلة التي تم فيها تشخيص المرض. يتظاهر

نمطياً التهاب الصفاق الجرثومي التلقائي بصورة أقل حدة مما هو عليه الحال عند المرضى المصابين بالتهاب الصفاق الجراحي في غياب الاستسقاء. يتجلى مرضى التهاب الصفاق الجرثومي التلقائي في مراحله الأولى من تنامي لأعراض خفيفة ومخاتلة، أكثرها شيوعاً هي الحمى 69٪ والألم البطني 59٪. وتعتبر الحمى، حتى وإن كانت بدرجة منخفضة جداً، مؤشراً على بدء عدوى خطيرة عند المرضى التشمعين لأن القيمة القاعدية لدرجة الحرارة عند هؤلاء المرضى غالباً ما تكون منخفضة.

وعلى الرغم من أن الألم البطني المعتد به والمنتشر هما علامتان مميزتان لالتهاب الصفاق في المتشمعين، إلا أنه قد لا يعدو كونه تبدلاً طفيفاً في درجة الانزعاج القاعدي المرتبط بالتمدد المتوتر لجدار البطن بفعل الاستسقاء الحجم الكبير. ومن الجدير بالملاحظة أنه من غير الشائع حدوث الصمل لأن الاستسقاء بصورته النمطية يمنع التلامس بين السطوح الصفاقية الجدارية والحشوية، وهو التلامس المطلوب لإحداث المنعكس النخاعي اللازم لإحداث الصمل. وهناك عدد من العلامات والأعراض غير النوعية الشائعة الأخرى من مثل فقد الشهية، والغثيان، والمضض البطني 49٪، والقيء، والإسهال 32٪، وتنامي اعتلال دماغي كبدي 54٪، أو علوص 30٪، ونقص الضغط 21٪، وانخفاض الحرارة 17٪.

يمكن لما يصل إلى ثلث المصابين بالتهاب الصفاق الجرثومي التلقائي أن لا تظهر عليهم أي أعراض. ومن علامات التهاب الصفاق الجرثومي التلقائي التي كثيراً ما يغفل عنها تدهور طفيف جداً في الحالة العقلية، لا يكتشفها إلا الزوج أو شخص قريب آخر يتولى رعاية المريض. ومن المهم ملاحظة أن هذه التبدلات الطفيفة لا تتسق مع معدلات الأمونيا. وقد يحضر مريض التشمع قسم الطوارئ في بعض الأحيان دون شكوى من أي أعراض أو علامات إكلينيكية، وإنما محولاً بسبب «قيماً شاذة في فحوص التحري المخبرية». ومن بين تلك القيم قد تظهر كثرة الكريات البيض، أو الأزوتيمية، أو الحماض الاستقلابي. وينبغي لدى ظهور مثل تلك المعطيات عند مريض التشمع المصاب بالاستسقاء أن يشرع فوراً في إجراء تقييم وبزل لاستبعاد احتمال أن يكون التهاب الصفاق الجرثومي التلقائي هو المسبب لها.

التهاب الصفاق و CAPD

المجموعة الثانية من المرضى ميالون لتنامي التهاب الصفاق الثانوي هي مجموعة المرضى الذين يخضعون للديالة الصفاقية المستمرة. ويتفاوت تجلي الأعراض عند هؤلاء كثيراً ويتراوح بين علامات خفيفة لالتهاب صفاقي، كما هو الحال في التهاب الصفاق الجرثومي التلقائي، بما في ذلك الحمى المنخفضة والألم البطني، أو بين أعراض التهاب الصفاق الكلاسيكي الصريح الذي يتصف بمضض أو صمل بطني وحمى ونقص الضغط.

وعادة ما سيكون لدى مرضى CAPD مع التهاب الصفاق بشكل شائع صبوب ديدالي غيمي ويشكون من مضض بطني. إن الصبوب الغيمي هي العلامة الأكثر اتساقاً في 94-100٪ في جميع حالات CAPD المترافقة مع التهاب الصفاق. تتجلى الأعراض الأخرى مثل الحمى أو الغثيان / القيء أو الإسهال في أقل من نصف الحالات فقط.

التهاب الصفاق الثانوي في المريض المتشمع

الملمح الهام في التشخيص التفريقي في التهاب الصفاق في مريض التشمع مع الاستسقاء هو في تمييز SBP الأولي عن الهاب الصفاق الثانوي الناجم عن سبب قابل للعلاج جراحياً.

لانستطيع عادةً التمييز بينهما إلا اعتماداً على العلامات والأعراض الإكلينيكية. في البداية عند المريض الذي لديه استسقاء الذي يبدو إن لديه SBP سوف نبدأ بالمعالجة الملائمة بالمضادات الحيوية ولن يستجيب بشكل نموذجي. سوف يكون لديهم حمى مستديمة وكثرة بيض وألم بطني. ويتطلب بشكل متواتر إجراء التصوير الإشعاعي والبزل المتكرر مع الموجودات المميزة (انظر للتشخيص بالأسفل) لتأكيد وجود سبب قابل للمعالجة جراحياً.

التهاب الصفاق الثانوي في المريض اللامتشمع:

في المريض اللامتشمع، سوف يعتمد وخامة الألم على التجليات الإكلينيكية على العوامل المحرضة، يمكن أن تتوضع الموجودات في باحة الحدث المحرض في

البداية، كما في التهاب الرتج المثقوب، أو يمكن أن تكون الأعراض مبهمة أو حشوية، كما هو بشكل نموذجي في التهاب الزائدة. عندما تنتشر العدوى إلى الجوف الصفاقي، فإن الألم يزداد ويصبح الفحص البطني مع الوقت جديراً بالاهتمام أكثر. يمكن أن يستلقي المريض بدون حراك، بالوضعية الجنينية (لتقليل الشد على ألياف الأعصاب الصفاقية) ويمكن أن يوطد الفحص الدفاع الإرادي واللاإرادي المعتد به في المجموع العضلي لجدار البطن الأمامي. سوف تتضمن الموجودات اللاحقة إيلام ارتدادي وسيكون معظم المرضى حموبين.

الاختبارات المعملية / التشخيصية

التهاب الصفاق الجرثومي التلقائي

لايمكن الاقتصار على المعايير الإكلينيكية في التوصل إلى تشخيص التهاب الصفاق الجرثومي التلقائي، لأن الأعراض أو العلامات عند الحضور على معظم المصابين قد تكون محدودة أو قد لا تظهر عليهم أي أعراض عند المراجعة. وينبغي أن لا يتردد أطباء قسم الطوارئ في اللجوء إلى البزل التشخيصي لاستبعاد احتمال الإصابة بالعدوى الصفاقية. ويعرف تشخيص التهاب الصفاق الجرثومي التلقائي على أنه عدوى سائل الاستسقاء بدون مصدر جراحي قابل للعلاج داخل البطن. وليس للأشكال المتعددة من عداوى سائل الاستسقاء أهمية في الطور الحاد من المعالجة أو التشخيص (انظر راجع الجدول 17-1)، باستثناء ما يتعلق بالاستسقاء الجرثومي عديم العدلات وحيد المكروب (Monomicrobial nonneutrocytic bacterascites; MNB) والذي يحدث في المرضى الذين تظهر لديهم أعراض إكلينيكية لالتهاب الصفاق، دون أن تصل قيمة (PMN) لديهم إلى الحد العتبي الذي يستدعي العلاج. واعتماداً على احتمال ترقي الاستسقاء الجرثومي عديم العدلات وحيد المكروب (MNB) إلى التهاب الصفاق الجرثومي التلقائي هو احتمال كبير، يمكن اللجوء إلى المعالجة بالمضادات الحيوية التجريبية لمنع معدلات المراضة والوفيات الخطيرة (انظر الجدول 17-2).

البـــزل

ينبغي اللجوء إلى هذا الإجراء التشخيصي والعلاجي عند أي مريض مصاب بالتشمع المترافق بالاستسقاء والذي لديه علامات أو أعراض التهاب صفاقي، أو

لديه نزف معدي معوي، أو تم إدخاله المستشفى، أو تنامي اعتلامي دماغي كبدي، أو لديه تدهور مخبري في الوظائف الكبدية أو الكلوية (انظر الجدول 17-3). وقد اعتاد الأطباء على أن يترددوا في إجراء البزل خوفاً من المضاعفات، مما تسبب تاريخياً في زيادة معدل الوفيات. وقد أثبت رونيون (Runyon) في دراسة استباقية ملاحظية أنه يمكن إجراء البزل بشكل آمن عندما يثبت وجود سائل الاستسقاء عن طريق فائق الصوت أو عن طريق القرع وذلك باستعمال إبرة رفيعة، ويتم تجنب حدوث الندبات على جدار البطن. يمكن إجراء البزل على الخط الناصف تحت السرة أو عند الربعية السفلية اليسرى على بعد عرض أصبعين بالاتجاه الرأسي وعرض أصبعين بالاتجاه الإنسي من الشوك الحرقفي الأمامي العلوي، أو في أية باحة من تجمع سائل الاستسقاء المستعرف عنها عن طريق فائق الصوت.

ورغم أن بعض الأطباء الممارسين قد درجوا على إعطاء مشتقات الدم (الصفيحات أو البلازما الطازجة المجمدة FFP) بشكل روتيني لتصحيح الاعتلال الخثري الذي كثيراً ما يكون موجوداً، إلا أن هذه الممارسة لا تستند إلى معطيات علمية، ونظراً إلى أن حدوث النزيف ليس بالأمر الشائع، لا توصى إرشادات الممارسة الصادرة عن الجمعية الأمريكية لدراسة أمراض الكبد بإعطاء مشتقات الدم بشكل اتقائي.

(الجدول 17-1): تعريفات وخصائص عدوى سائل الاستسقاء

نوع عدوى سائل الاستسقاء	تعدادPMN في سائل الاستسقاء	أعراض إكلينيكية	المزرعة	المعالجة	خصائص أخرى
التهاب الصفاق الجرثومي التلقائي	≥ 250 في كل ميلي متر مكعب	نعم	+	المضادات الحيوية	أحادي الجرثوم
استسقاء عدل سالب المزرعة (CNNA)	≥ 250 في كل ميلي متر مكعب	نعم	–	المضادات الحيوية	أحادي الجرثوم[1]
استسقاء جرثومي غير عدل أحادي الجرثوم (MNB)	< 250 في كل ميلي متر مكعب	نعم	+	نعم	

تابع (الجدول 17-1): تعريفات وخصائص عدوى سائل الاستسقاء

نوع عدوى سائل الاستسقاء	تعدادPMN في سائل الاستسقاء	أعراض إكلينيكية	المزرعة	المعالجة	خصائص أخرى
استسقاء جرثومي غير عدل أحادي الجرثوم (MNB)	< 250 في كل ميلي متر مكعب	لا	+	لا	يبرأ دون معالجة
التهاب الصفاق الثانوي	≥ 250 في كل ميلي متر مكعب	نعم	+	نعم[2]	عديد الجراثيم[3]
استسقاء جرثومي عديد الجراثيم	<250 في كل ميلي متر مكعب	+/-	+/-	+/-	عديد الجراثيم[4]

[1] في حالة CNNA ينبغي أخذ أسباب أخرى محتملة بعين الاعتبار مثل التهاب البنكرياس أو التهاب الصفاق السلي أو السراط الصفاقي.

[2] تستعرف المعالجة بحسب السبب ويمكن أن تشتمل على المضادات الحيوية أو فتح البطن.

[3] لايمكن تمييز التهاب الصفاق الثانوي بالاقتصار على الأعراض الإكلينيكية، بل بتوفر اثنين من المعايير الثلاثة التالية: البروتين الإجمالي 1 جرام/ديسي لتر، والجلوكوز < 50 ملجرام/ ديسي لتر، ومعدل نازعة هيدروجين اللاكتات > 225 وحدة/ميلي.

[4] يحدث نتيجة وخز عرضي للأمعاء في سياق البزل (بما معدله حالة من كل 1000 حالة بزل).

(الجدول 17-2): العوامل المؤهبة لتنامي التهاب الصفاق الجرثومي التلقائي

* وخامة المرض الكبدي: تصنيف تشايلد ـ باف C > B.
* نوبة سابقة من التهاب الصفاق الجرثومي التلقائي.
* مستوى إجمالي بروتين سائل الاستسقاء < 1جرام / ديسي لتر.
* نزيف معدي معوي.
* عوامل علاجية المنشأ: قثاطير المثانة أو القثاطير داخل الوعائية.

(الجدول 17-3): استطبابات البزل

* مرضى التشمع المصابون بالاستسقاء والعلامات والأعراض الإكلينيكية للعدوى.
* مرضى التشمع المصابون بالاستسقاء والذين تنامى عندهم تدهور في الحالة الإكلينيكية أو القيم المخبرية (آزوتيمية، كثرة الكريات البيض، حماض) عن القيمة القاعدية.
* المرضى الذين يظهر لديهم الاستسقاء لأول مرة في التشمع.
* عند إدخال مريض تشمعي لديه استسقاء إلى المستشفى.
* عند المرضى الذين تتنامى لديهم مضاعفات أخرى للتشمع، مثل الاعتلال الدماغي أو النزف المعدي المعوي.

تحليل سائل الاستسقاء

ينبغي إرسال عينة سائل الاستسقاء عقب التمكن من الحصول عليها إلى المختبر لتحليلها. وأهم الاختبارات التي يجب إجراؤها هو تعداد الكريات وتحليل الكريات التفريقي، وينبغي إرساله في أنبوب اختبار ذي غطاء أحمر أو في الوعاء المتوافر مع مجموعة أدوات البزل التجارية. وكذلك يجب إجراء مزارع. ويفترض في الحالة المثالية أن يتم تلقيح 10 ميلي لتر من السائل في كل من قوارير المزارع الهوائية واللاهوائية في غرفة المريض لزيادة الإنتاجية. وهذه هي الدراسات الوحيدة التي يحتاج إليها في قسم الطوارئ للوصول إلى قرار إكلينيكي. غير أن الاختصاصي الذي سيشرف على المريض قد يرغب في إجراء عدد من الدراسات الإضافية. يفيد تركيز الألبومين في تحديد مدروج ألبومين استسقاء المصل (SAAG) والذي ثبت أنه يتفوق على المفهوم السابق الذي يعتمد على النضحة – الرشحة في التشخيص التفريقي لسبب الاستسقاء، وكذلك في المساعدة على اتخاذ القرار فيما يتعلق بخطة المعالجة. يمكن أن يفيد البروتين الإجمالي في استعراف المرضى الذين يكون احتمال اختطار الإصابة بالعدوى الصفاقية لديهم مرتفعاً وبالتالي البدء بالاتقاء. وللون جرام فائدة كبيرة عندما تكون نتيجته إيجابية، رغم أن تراكيز الجراثيم نمطياً منخفضة جداً لإنتاج تلوين موجب الجرام عند معظم المرضى، ويجب البدء في إعطاء المضادات الحيوية التجريبية اعتماداً على الأعراض وتعداد الكريات (انظر الجدول 17-4).

(الجدول 17-4): تحليل سائل الاستسقاء

روتيني	اختياري	غير اعتيادي	غير ذي فائدة
تعداد وتفريق الكريات	جلوكوز	لطاخة ومزرعة AFB	pH
البروتين الإجمالي	LDH	السيتولوجيا	لاكتات
المزرعة في قوارير المزرعة [1]	أميلاز	بيليروبين	كوليستيرول
تركيز الألبومين		تركيز ثلاثي الجليسريد	فيبرونكتين
تلوين جرام [2]			

[1] 10 مل من السائل في كل قارورة مزرعة هوائية أو لا هوائية في غرفة المريض.

[2] عادة ما يكون تركيز الجراثيم أقل من أن يسمح بظهور تلوين جرام إيجابي في حال التهاب الصفاق الجرثومي التلقائي. وفي حال ظهور نتيجة إيجابية ومتعددة الجراثيم خذ بالاعتبار وجود التهاب صفاق ثانوي.

التهاب الصفاق في مرضى CAPD

ينبغي توفر اثنين من العوامل الثلاثة التالية للتوصل إلى تشخيص التهاب الصفاق:

* صبوب ديالي عكر مع تعداد للكريات البيض > 100 كرية بيضاء في الميلي متر المكعب (وتكون PMN > 50 ٪ منها) ـ وهي علامة توجد في 98٪ من الحالات.
* ألم بطني ـ يتجلى في 75٪ من الحالات تقريباً.
* مزرعة موجبة من الديالة.

وكما هو الحال في التهاب الصفاق الجرثومي التلقائي، نادراً ما يكون ملون الجرام موجباً. ومع ذلك فإن النتيجة الإيجابية لتلوين جرام يمكن أن تساعد بنسبة

85٪ على التنبؤ بنتائج المزرعة وعلى الاستعراف المبكر من وجود التهاب صفاقي فطري، وهو الأمر الأكثر أهمية. وكذلك فإن العثور على مكورات موجبة الجرام وعصيات سالبة الغرام مجتمعين معاً هو مؤشر على انثقاب في أحد الأحشاء.

قد تساعد مستويات الأميلاز عند المرضى الذين يتخذ المرض لديهم مساقاً غير نمطي أو عندما يعتبر في وجود التهاب صفاق ثانوي. تكون مستويات الأميلاز نمطياً شديدة الانخفاض (أقل من 8 وحدات دولية في اللتر) عند مرضى التهاب الصفاق المرافق للديال الصفاقي أو المرضى الذين لا يبدون أي أعراض، أما المستويات التي تزيد عن 50 وحدة دولية في اللتر فتوحي بوجود باثولوجيا داخل البطن. وينبغي إجراء مزرعة من السائل الصفاقي من أول صبوب عكر. ويفضل وجود حجوم كبيرة من الصبوب بحيث يتم إخضاعها للانتباذ بما ينتج حجوم أصغر قابلة للاستعمال، أو أن توضع كمية لا تقل عن 10 مل في كل من قوارير مزارع الدم، وهو الخيار الأسهل في قسم الطوارئ. تشاهد المزارع الموجبة بعد 24-48 ساعة عند ما يتراوح بين 70و 90٪ من المرضى. ولا قيمة لمحاولة الحصول على مزارع من الدم الطرفية ما لم يشتبه في وجود تجرثم في الدم أو إنتان.

التهاب الصفاق الثانوي

يختلف الأسلوب التقييمي والتشخيصي المتبع عند المرضى الذين يتنامى لديهم التهاب الصفاق بصورة تلقائية دون أن تكون لديهم مشكلات صحية أخرى عن ما هو متبع عند المرضى الذين يعانون من الرضح، أو الذين يتراكم عندهم سائل الاستسقاء كنتيجة للتشمع أو الذين يخضعون للديالة الصفاقية المستمرة (CAPD)مما يتنامى بالتالي التهاب صفاق ثانوي. فعند المرضى الذين كانوا أصحاء فيما سبق، أو الذين تعرضوا لرضح كليل أو نافذ، ينبغي إعلام الجراح حال الاشتباه في إصابتهم بالتهاب الصفاق الثانوي، والبدء بإجراء عمليات التصوير الدقيقة من مثل التفريسة المقطعية المحورية المحوسبة (CT scan) (والذي يفضل أن يترافق بإعطاء محلول تباييني قابل للانحلال في الماء عن طريق الفم وعن طريق الحقن الوريدي). وعندما يشتبه بأن تكون السببية هي وجود انثقاب، ينبغي أن يتم البدء بإجراء سلسلة من ثلاثة مناظر بطنية للتأكد من عدم وجود هواء حر. ورغم أننا يمكن أن نتبع نفس هذا الأسلوب عند مرضى التشمع والاستسقاء أو

المرضى الذين يخضعون للديالة الصفاقية المستمرة (CAPD)، إلا أن التهاب الصفاق الثانوي عادة ما تكون مضاعفة نادرة الحدوث عند هؤلاء. وغالباً ما يتم تشخيص تلك المضاعفة عند هذه المجموعة خارج قسم الطوارئ من خلال تلوين جرام متعدد الجراثيم أو استنبات كائنات حية متعددة في المزرعة الجرثومية، أو أن يشتبه بحدوثه عند مريض استجابة ضعيفة للمعالجة النموذجية لالتهاب الصفاق الأولي كما يبدي ازدياد في PMN في البزل المتكرر.

التدبير العلاجي

التهاب الصفاق الجرثومي التلقائي

ينبغي أن توصف معالجة تجريبية للمرضى الذين تزيد تعداد PMN لديهم عن 250 خلية / ميلي لتر. وإضافة إلى هؤلاء يجب كذلك أن تعطى المضادات الحيوية التجريبية للمرضى الذين تظهر لديهم علامات، وأعراض دامغة على وجود العدوى (الحمى أوالألم البطني أو الاعتلال الدماغي غير واضح السبب) وذلك لغاية ظهور نتائج المزرعة، حيث إن أولئك المرضى يمكن أن يكون لديهم استسقاء جرثومي أحادي الجرثوم غير عدل (Nonnevtracytic).

المضادات الحيوية

يعتبر المضاد الحيوي الأساسي في المعالجة التجريبية هو سيفوتاكسيم أو أي مضاد حيوي مثيل من الجيل الثالث من السفالوسبورينات بحسب توصيات (AASLD). وقد أظهرت تجربة ذو شاهد عشوائية أجراها فليسارت (Felisart) أن سيفوتاكسيم يتفوق على كل من أمبيسيلين وتوبراميسين من حيث البقيا (85٪ مقابل 56٪) ووقوع بسمية الكلية (0٪ مقابل 5٪) واحتمال حدوث عدوى إضافية لاحقة (0٪ مقابل 16٪). والأهم من ذلك أن سيفاتوكسيم يغطي 95٪ من النبيت الشائع ويغطي المستفردات الثلاثة الأكثر شيوعاً: الإشريكية القولونية والكلبسيلة الرئوية والمكورات الرئوية. تتحقق مستويات كافية من تركيز المضاد الحيوي في سائل الاستسقاء باستعمال ما لا يقل عن 2 جرام من سفوتاكسيم كل 12ساعة، إلا أنه يجب تعديل الجرعة بحسب الوظيفة الكلوية (انظر الجدول 17-5). وقد وجد أن

العلاج لمدة خمسة أيام يحقق نفس فعالية العلاج لمدة عشرة أيام ويعتبر حالياً هو الحد الأدنى الذي ينصح به.

يمكن اللجوء إلى العلاج عن طريق الفم عند قسم من مرضى التهاب الصفاق الجرثومي التلقائي. وقد أظهرت تجربة ذات شاهد عشوائي أن إعطاء أوفلوكساسين عن طريق الفم يحقق فعالية مكافئة لإعطاء سيفوتاكسيم عن طريق الحقن الوريدي. إلا أنه كانت هناك نسبة هامة من المعايير المستثناة من الدراسة وتشمل المرضى الذين تناولوا المضادات الحيوية مؤخراً (خلال الأسبوعين السابقين) ومرضى النزف المعدي المعوي، والحالات التي يزيد فيها مستوى كرياتينين المصل عن 3 ملجرام/ ديسي لتر، والمصابين بالاعتلال الدماغي الكبدي من الدرجة الثانية أو أكثر، والصدمة والعلوص. ونتيجة ذلك لم يمكن إدراج أكثر من 61٪ من مرضى التهاب الصفاق الجرثومي التلقائي في التجربة . ورغم أنه لا يمكن اعتبار العلاج عن طريق الفم هو الشكل الأمثل للرعاية، إلا أن هذه الدراسة تظهر أنه قد يصبح بالإمكان معالجة المرضى ذوي الإختطار المنخفض خارج المستشفى في المستقبل.

(الجدول 17-5): جرعة سيفوتاكسيم في حالات القصور الكلوي

الكرياتينين	جرعة سيفوتاكسيم
1.5 >	2 جرام كل 12 ساعة
2.0-1.5	1.5 جرام كل 12 ساعة
2.5-2.1	1جرام كل 12ساعة
2.5 <	1جرام كل 24 ساعة

الألبومين

تدهور الوظيفة الكلوية أكثر المنبئات حساسية على وفيات مرضى التهاب الصفاق الجرثومي التلقائي والذين يتم علاجهم في المستشفى. يبدي مرضى التشمع الذين لديهم استسقاء نشاطاً ملحوظاً في نظام الرينين ـ الأنجيوتنسين،

وهو أمر يعتقد أنه ناتج عن تناقص الحجم داخل الوعائي، وبالتالي يشاهد حجم الدم الشرياني الفعال بواسطة الكلى. وقد أظهرت تجربة منفردة ذات شاهد عشوائية تمت فيها المقارنة بين إعطاء سيفوتاكسيم مع إعطاء الألبومين عن طريق الحقن الوريدي، وبين إعطاء سيفوتاكسيم دون إعطاء الألبومين عن طريق الحقن الوريدي وجدت انخفاضاً ملحوظاً في معدل الوفيات عند إعطاء الألبومين، وذلك بنسبة 10٪ مقابل 29٪، وهي أخفض معدل وفيات يتم تسجيلها بين مرضى التهاب الصفاق الجرثومي التلقائي والذين يتلقون علاجاً في المستشفى. وحتى إجراء المزيد من الدراسات لتقييم مثل هذه المعالجة، يمكن استعمال الألبومين بنفس الجرعة الواردة في الدراسة الأولى، وذلك بمقدار 1.5 جرام/كيلوجرام خلال 6 ساعات من التشخيص ثم 1جرام/كيلوجرام في اليوم الثالث من الإقامة في المستشفى.

الاتقـــاء

يجب إعطاء نورفلوكساسين أو تريمتوبريم/سلفاميتوكسازول لمدة 7 أيام للمرضى الذين لديهم التشمع والنزيف المعدي المعوي، حيث إنه قد وجد أن نورفلوكساسين يخفض العدوى الجرثومية عند هؤلاء المرضى. وكذلك ينبغي أن يتناول مرضى التشمع الذين يبلغ مستوى البروتين الإجمالي في سائل الاستسقاء لديهم أقل أو مكافئ لـ 1 جرام / ديسي لتر أو الذين لديهم تاريخ سابق بالتهاب الصفاق الجرثومي التلقائي نورفلوكساسين أو تريمتوبريم/سلفاميتوكسازول يومياً أثناء علاجهم في المستشفى.

الديال الصفاقي

تطورت توصيات الجمعية الدولية للديال الصفاقي (International Society for Peritoneal Dialysis;ISPD) بخصوص المعالجة التجريبية منذ أواخر ثمانينيات القرن المنصرم، بشكل يعكس القلق المتعاظم من تزايد المقاومة للفانكوميسين والاهتمام بالمحافظة على الوظيفة الكلوية المتبقية. وقد وجد أن الوظيفة الكلوية المتبقية هي منبئ مستقل للبقيا في مرضى الديالة الصفاقية المستمرة (CAPD) وينبغي المحافظة عليها قدر المستطاع. وتتسبب الأمينوجليكوزيدات على

وجه الخصوص في تدهور سريع في الوظيفة الكلوية المتبقية ولا ينبغي إعطاؤها للمرضى الذين يزيد النتاج البولي المتبقي عندهم عن 100 ميلي لتر في اليوم. ويمكن الاطلاع على أحدث توصيات الجمعية الدولية للديال الصفاقي فيما يخص المعالجة التجريبية في (الجدول 17-6).

وتوصي الجمعية الدولية للديال الصفاقي في الحالات التي يثبت فيها إصابة المريض بالتهاب الصفاق الفطري بإعطاء توليفة من فلوكونازول وفلوسيتوزين. وهذه التوليفة أقل سمية من أمفوتيريسين B، وقد وجدت الدراسات الاستعادية أن لها نفس التأثير. وجرعة فلوكونازول هي 200 ملجرام تعطى عن طريق الفم أو داخل الصفاق كل يوم، أما بالنسبة فلوسيتوزين فتتكون من جرعة تحميل مقدارها 2 جرام تعطى عن طريق الفم يعقبها 1 جرام كل يوم. ومن النادر ما تصفى العدوى الفطرية وغالباً ما تتسبب في نزع القثطار.

(الجدول 17-6): العلاج التجريبي الأولي في حالات التهاب الصفاق المرتبط بالديال الصفاقي

المضاد الحيوي	النتاج البولي المتبقي	
	< 100 ميلي لتر/ اليوم	> 100 ميلي لتر/ اليوم
سيفازولين أو سيفالوثين	1 جرام/ كيس (أو 15 ملجرام /كيلوجرام/كيس) كل يوم	20 ملجرام/كيلوجرام/ كيس كل يوم
سيفتازيديم	1 جرام/ كيس كل يوم	20 ملجرام/ كيلوجرام/ كيس كل يوم
جينتاميسين، توبراميسين، نتيلميسين	0.6 ملجرام/ كيلوجرام/كيس كل يوم	لا ينصح به
أميكاسين	2 ملجرام /كيلوجرام/ كيس	لا ينصح به

التهاب الصفاق الثانوي

تظهر نتائج التلوين الجرثومي بالغرام والمزارع الجرثومية أن التهاب الصفاق الثانوي عادة ما يكون متعدد المكروبات، وأن مصدر تلوث الصفاق يحتوي على أعداد من الجراثيم تزداد باطراد مع النزول في الاتجاه الأسفل عل طول السبيل الهضمي وتصل إلى أقصى تركيز من الجراثيم عند القولون الانتهائي. ويمكن تحقيق أفضل النتائج فيما يتعلق بالتهاب الصفاق الثانوي من خلال المعالجة الجراحية العدوانية (Aggressive) التي يتم إجراؤها في الوقت المناسب، وتترافق بإعطاء مساقات قصيرة الأمد من المعالجة بالمضادات الحيوية الملائمة. وبذلك تكون المضادات الحيوية في قسم الطوارئ مساعداً حاسماً في علاج التهاب الصفاق الثانوي الجرثومي. وينصح باللجوء إلى نظام دوائي يغطي الجراثيم الهوائية موجبة الجرام وسالبة الجرام المخيرة والمجبرة (وأكثرها شيوعاً الإشريكية القولونية والعصوانية الهشة). وتعرض المطبوعات الطبية لعدد من التواليف العلاجية التي ينصح باعتمادها في هذه الحالة، وكلها على قدر ممتاز من الفاعلية، ربما لأن التدبير العلاجي الأولي في هذه الحالة هو الجراحة. وينصح فيما يتعلق بالجراثيم المكتسبة من المجتمع بإعطاء سيفالوسبورين من الجيل الثاني (مثل سيفوتيتان أو سيفوكسيتين) أمبيسيلين ـ سلباكتام. إلا أن السيفالوسبورينات من الجيل الثالث توفر تغطية إضافية للجراثيم سالبة الجرام. ومن الأنظمة الدوائية المقبولة الأخرى ما يتضمن إضافة المترونيدازول إلى السيفالوسبورين، أو توليفة سيبروفلوكساسين وكليندااميسين، أو استعمال بيبيراسيلين ـ تازوباكتام، أو ميروبينيم أو إميبينيم ـ سيلاستاتين في العداوى المكتسبة من المشفى أو في الحالات الوخيمة.

التنسيق

يترافق التهاب الصفاق، سواء كان أولياً أو ثانوياً، بمراضة معتد بها تتظاهر بشكل فشل متزامن لأعضاء عدد من أجهزة الجسم، وبمعدل وفيات. وباستثناء عدد قليل جداً من الحالات، سيتم إدخال جميع المرضى التهاب الصفاق إلى المشفى للمعالجة بحقن المضادات الحيوية في حال التهاب الصفاق الجرثومي التلقائي، أو في حال إصابة المرضى الذين يخضعون للديالة الصفاقية المستمرة (CAPD) بالعدوى الجرثومية. وقد يوجد قسم صغير من مرضى التهاب الصفاق الجرثومي

التلقائي الذين يبدون بحالة حسنة بما يمكن من علاجهم خارج المستشفى باستعمال أوفلوكساسين (انظر قسم التدبير العلاجي). وتتطلب جميع حالات التهاب الصفاق الثانوي تدبير علاجي جراحي نهائي للتخلص من العدوى الجرثومية، ولذلك فهي تتطلب إدخال المريض إلى المستشفى.

نتيجة الحالة

عند البحث عن مصدر تدهور الحالة العقلية عند مريضنا، أرسلت إلى المختبر فحوصات مخبرية تشمل تعداداً كاملاً لكريات الدم والكهارل واختبارات التخثر وتحليل للبول ومستوى الأمونيا. وأخضع المريض لبزل تشخيصي بعد استعراف الباحة المناسبة لسحب سائل الاستسقاء. وأرسل سائل الاستسقاء لاختبار تعداد وتفريق الكريات ولإجراء تلوين جرام والمزرعة. وأعطي المريض محلولاً ملحياً نظامياً بشكل بلعة حجمها 500 سنتي متر مكعب. وبعد حوالي ساعتين ظهرت نتائج الفحوص المخبرية وأظهرت انخفاضاً في القيمة القاعدية للكرياتينين عند المريض حتى 2.4، وتعداداً طبيعياً لكريات الدم البيضاء، وقلة الصفيحات، ونتائج شاذة فيما يتعلق بدراسات التخثر تشمل INR تعادل 1.5، ونتائج طبيعية لتحليل البول ومستوى الأمونيا. وجد في سائل الاستسقاء لديه 350 PMN في الملي متر المكعب وكان تلوين جرام عنده سالباً لجميع أنواع الجراثيم. واعتماداً على كون تعداد PMN عنده ≤ 250 في الميلي متر المكعب، تم البدء سيفوتاكسيم التجريبي بحقن المريض بسيفوتاكسيم بجرعة جراماً واحداً كل 12 ساعة، معدلة بحسب وظيفته الكلوية (انظر الجدول 17-5). وفي محاولة للحد من المراضة والوفيات الإجمالية، أعطيت له جرعة مبدئية من الألبومين بمقدار 1.5 جرام / كيلوجرام من وزنه في قسم الطوارئ ثم تم إدخال المريض إلى قسم زراعة الكبد لمتابعة تدبيره العلاجي وانتظاراً لنتائج المزرعة.

الفصل الثامن عشر

الإسهال العدوائي

Infectious Diarrhea

الحقائق الراسخة

1 ـ ينبغي أن تتمحور المعالجة المبدئية للإسهال العدوائي في قسم الطوارئ حول تعويض السوائل وتصحيح الخلل في توازن الكهارل.

2 ـ يمكن أن يعتبر صنفان من المرضى مرشحين للبدء بالمعالجة التجريبية دون تقييم إضافي: (1) المرضى الذين يشتبه إصابتهم بالإسهال الجرثومي بناءً على ملامح إكلينيكية، أو زحار، أو وجود دم خفي، أو كريات بيضاء برازية، في عينات البراز لديهم. (2) المرضى المصابون بإسهال مستمر منذ أسبوعين أو أكثر ويشتبه أن تكون الجياردية هي العامل الممرض لديهم.

3 ـ لم يكن يوصى فيما سبق باستعمال مضادات التحرك (Antimotility) عند المرضى الذين يشتبه إصابتهم بالزحار بسبب الاحتمال النظري بأن يتسبب ذلك في إطالة حالة المرض لديهم. إلا أن الدراسات الحالية أظهرت أن إضافة المضادات الحيوية إلى مضادات التحرك تحول دون إطالة أمد المرض.

4 ـ تشمل الاستراتيجيات التي يمكن أن تحقق كفاءة أفضل لمزارع البراز من ناحية التكلفة: الاختبار الانتقائي للممرض الأكثر احتمالاً، وقاعدة الأيام الثلاثة للمرضى الذين يعالجون في المشافي، والتحري عن الإسهال الالتهابي.

5 ـ تشمل العوامل المنبئة بإيجابية مزرعة البراز كلاً من الإسهال الوخيم أو الحمى المرتفعة أو الزحار أو وجود الكريات البيضاء البرازية، أو اللاكتوفيرين، أو الدم الخفي في البراز.

عرض حالة

حضر رجل يبلغ من العمر 32 عاماً بإسهال مائي منذ ثلاثة أيام. ويشكو من معص بطني ونوافض، إلا أنه لا يشتكي من غثيان أو قيء. وهو غير متأكد من وجود دم في البراز ولم يقم بقياس درجة حرارته. يشعر المريض بضعف عام وبدوخة عند الوقوف. وهو لم يكن مسافراً في الآونة الأخيرة، وليس هناك مخالطون أعلاء. ولا يبدي تاريخه الطبي سوابق مرضية أو أنه مصاب بكبت مناعي. وهو متزوج ولديه طفلين وينفي تعاطي المخدرات. وكانت علاماته الحياتية على النحو التالي: حرارته 101.8 درجة فهرنهايت، النبض 120؛ سرعة التنفس 20، وضغط الدم 130/78. أظهرت التحاليل المخبرية ارتفاع عدد الكريات البيضاء إلى 18000. وكانت الكهارل طبيعية باستثناء نسبة (CO_2) التي بلغت 18. وكانت النتيجة الإيجابية الوحيدة في فحص البول هي وجود أثر من الكيتونات. وظهر وجود دم خفي في البراز. وبرزت الحاجة للإجابة على التساؤلات التالية:

1 ـ ما هي أولويات المعالجة؟

2 ـ هل يجب أن يعالج المريض بالمضادات الحيوية بشكل افتراضي؟

3 ـ هل ينبغي طلب مزارع برازية؟

المقدمــة

للإسهال تأثير كبير على الصحة في العالم، وهو من الأسباب الهامة التي تؤدي إلى المراضة ومعدل الوفيات. وفي مراجعة لثلاث وثلاثين دراسة من بلدان مختارة تبين أنه يمكن أن ينسب إلى الإسهال ما يصل إلى 2.1 مليون حالة وفاة بين الأطفال حدثت في العالم، جلها حدث في البلدان النامية. وما يزال الإسهال يعتبر ثالث الأسباب الرئيسية للوفاة بين الأطفال الذين تقل أعمارهم عن خمس سنوات، ويسبب ما يزيد عن 15٪ من إجمالي الوفيات.

ويحدث في الولايات المتحدة ما يزيد عن 200 مليون حالة مرضية إسهالية سنوياً. ويتراوح معدل الإصابة بالأمراض المعدية المعوية، والمستخلص من دراسات استباقية مكثفة على مدى 50 سنة الماضية، بين 1و 1.9 إصابة سنوياً بين إجمالي السكان. ويعتبر الإسهال العدوائي أحد أكثر التشاخيص شيوعاً في الممارسة

الطبية العامة ويبلغ عدد الاستشارات الطبية المتعلقة به ما يصل إلى 73 مليوناً، وعدد المرضى الذين يتلقون علاجاً في المستشفى 1.8 مليوناً، وعدد الوفيات الناتجة عنه 500 وفاة كل عام. ويشكل ما يصل إلى 5 ٪ من أسباب زيارات قسم الطوارئ.

ويقدر أن نصف الأشخاص البالغين البالغ عددهم 99 مليوناً والذين يصابون بالتهاب المعدة والأمعاء الحاد، أو الإسهال في الولايات المتحدة كل عام قد تعطلت أنشطتهم لما لا يقل عن يوم واحد، وقام 8.2 مليوناً منهم باستشارة الطبيب، وأدخل 250000 منهم إلى المستشفى، فيما اكتفى 7.9 مليوناً منهم بزيارة الطبيب دون الحاجة إلى دخول المستشفى، فيما كان هناك 90 مليوناً ممن عانوا من المرض دون أن يراجعوا الطبيب. ويقد مركز مكافحة الأمراض أن ما يصل إلى 76 مليون شخصاً في الولايات المتحدة يتعرضون للإصابة بأمراض منقولة عن طريق الغذاء سنوياً، وأن 325000 منهم يدخلون المستشفى وأكثر من 5000 منهم ينتهون إلى الوفاة. وإضافة إلى ذلك، يقدر الخبراء أن التكلفة السنوية التي تترتب على كل الأمراض المنقولة عن طريق الغذاء في الولايات المتحدة تتراوح بين 5-6 بليون دولار أمريكي سنوياً على شكل مصاريف طبية مبارة وهدر في الإنتاجية. وتبلغ التكاليف المترتبة على العدوى بالسالمونيلة لوحدها بليون دولار سنوياً بشكل مصاريف طبية مباشرة وغير مباشرة.

الوبائيات

العلة الإسهالية مشكلة عالمية، تختلف بشكل كبير بين إقليم وآخر من حيث انتشار ممرضات نوعية، ومن حيث توفر التشخيص والمعالجة، ومن حيث درجة الوقاية المتاحة.

ويعد الأشخاص من الفئات العمرية بالغة الصغر أو بالغة الكبر هم باختطار أعلى للعلة الإسهالية. وتحدث بين الأطفال الذين تقل أعمارهم عن 5 سنوات كل عام عشرين مليون نوبة إسهال، و 200000 حالة دخول إلى المستشفى و 400 حالة وفاة ناتجة عن الإسهال. ونسبة مراضة ووفيات الإسهال في الولايات المتحدة هي الأعلى في المسنين عما هي عليه في الفئات العمرية الأخرى. كما أن الأطفال هم باختطار أعلى لمضاعفات الإسهال التي تشمل شذوذات السوائل والكهارل. ويزداد

الاختطار كذلك عند الأشخاص الذين يخالطون الأطفال في مراكز الرعاية النهارية، والمرضى منقوصي المناعة، والمسافرين إلى المناطق النامية، والذكور اللواطيين، والأشخاص الذين يمكن أن يتناولوا طعاماً أو شراباً ملوث. تنتقل العديد من الجراثيم المسببة للإسهال بسهولة من خلال الطعام والماء ومن شخص إلى آخر. وكذلك فإن فاشيات الإسهال العدوائي تنتقل عن طريق الأطعمة والماء والحليب غير المبستر والدجاج أو البيض أو السمك الملوث (وبخاصة أسماك الأصداف التي تؤكل نيئة) واللحوم الأخرى غير المطبوخة بشكل كافٍ.

وبسبب حساسية المرضى منقوصي المناعة العالية للممرضات المعوية، فإن اختطار تنامي الإسهال يكون أعلى عند المصابين بالإيدز، أو الذين يتلقون علاجاً كيميائياً للسرطان، أو الذين يعانون من عوز الجلوبين المناعي A (IgA). كما أن وخامة المرض عند الإصابة بالإسهال تكون أشد عند الأشخاص الذين يعانون من أمراض طبية دفينة مثل، التهاب القولون التقرحي أو داء كرون مما هو عليه الحال عند الأشخاص الطبيعيين. كما أن كلاً من محصرات (H2) ومثبطات مضخة البروتون قد تزيد من اختطار تنامي الإسهال بسبب تأثيرها على قدرة حمض المعدة على التقليل من عدد الممرضات المبتلعة. أما مضادات الحموضة فبالرغم من تأثيرها على حاجز حموضة المعدة فهي تستعمل على نحو متقطع بحيث إنه من المحتمل أن يكون حمض المعدة سالماً أثناء تناول الطعام.

الفيزيولوجيا المرضية والتجلي الإكلينيكي

هناك تعريفات مختلفة للإسهال الحاد، ويمكن تعريفه على نحو عملي بأنه زيادة عدد مرات التغوط الذي يكون ذا قوام مختلف عن الطبيعي لمدة أقل من 14 يوماً. ويوصف الإسهال الحاد بحسب التعريف الوارد في الاستقصاءات الوبائية بأنه انخفاض كثافة البراز وزيادة عدد مرات التغوط إلى ثلاث مرات يومياً أو أكثر من ذلك. ويمكن للعلامات الأخرى المرافقة لهذا المرض أن تشمل الغثيان والقيء والألم والمعص البطني والحمى والبراز المدمى والزحير (وهو الشعور المستمر بالحاجة الملحة إلى التغوط) والإلحاح البرازي. ويمكن تصنيف الإسهال على أنه حاد أو مزمن، ويعتبر الإسهال مستديماً إذا استمر لفترة تصل إلى 14 يوماً ويعتبر مزمناً عندما يستمر لمدة شهر. وتصنف غالبية أشكال الإسهال على أنها عدوائية (أكثر من 80٪)

وتقسم بالتالي إلى متلازمتين: إسهال التهابي وإسهال لا التهابي. ويترافق الإسهال الالتهابي عادة بألم بطني وزحير وبراز مدمى (أو إيجابي الدم الخفي) وحمى. ويمكن للكائنات المسببة للإسهال الإلتهابي أن تُحدِث تمزقاً في البطانة المخاطية للقولون (عياناً وبالفحص المجهري على حد سواء). بينما يكون الإسهال اللالتهابي عادة عبارة عن متلازمة من أعراض أخف حيث يمكن أن تتضمن الغثيان والقيء والمعص البطني والبراز المائي. ولا يحتوي البراز نمطياً على الدم أو الخلايا متعددة النوى إلا أنه قد يترافق بالتجفاف. ويكون تأثير الكائنات والذيفانات على الأمعاء الدقيقة أكثر من تأثيرها على القولون ولا تسبب نمطياً تمزقاً في المخاطية القولونية الطبيعية. ورغم أن التغيرات الباثولوجية الأكبر هي تلك التي تشاهد عندما تكون العوامل الممرضة من النوع الذي يسبب مرضاً التهابياً غزوياً، إلا أننا يجب أن نتذكر أن أي عامل عدوائي يرتبط بالمراضة والوفيات (الجدول 18-1).

(الجدول 18-1): العوامل الشائعة المسببة للإسهال العدوائي

التهابية	غير التهابية
	الجراثيم
العطيفة الصائمية	*الضمة الكوليرية*
الشيجيلة	الإشريكية القولونية المنتجة للذيفان المعوي
السالمونيلة غير التيفية	العنقودية الذهبية المنقولة عن طريق الطعام
الإشريكية القولونية المدمية للمعى والغازية للمعي	العصوية الشمعية المنقولة عن طريق الطعام
المطثية العسيرة	
	الطفيليات
المتحولة الحالة للدم	الجياردية اللمبلية
	الوتدية الصغيرة
	الفيروسات
	الفيروسة العجلية
	الفيروسة الكأسية (وتشمل نوروك)
	الفيروسة الغدانية المعوية

الڤيروسات هي أكبر مسبب للإسهال العدوائي وتليها الكائنات الجرثومية والطفيلية. وأكثر الڤيروسات التي شخصت أنها تسبب الإسهال في الولايات المتحدة هي الڤيروسة العجلية، التي تعتبر مسؤولة عن النسبة العظمى من إصابات الإسهال بين الأطفال. وتتصف العدوى بهذه الڤيروسة بأنها تبلغ ذروتها الفصلية في الشتاء والربيع وأن معالجتها تكون بالتدابير الداعمة في المنزل. ومن الممرضات الڤيروسية الأخرى التي تشترك في المرض الإسهالي كل من ڤيروس نوروك (Norwalk virus) والڤيروسة الغدانية المعوية وڤيروسة التهاب الكبد A. أما الكائنات الجرثومية الشائعة المسببة للإسهال في الولايات المتحدة فتشمل العطيفة الصائمية وأنواع الشيجيلة والسالمونيلة واليَرْسَنِيَّةُ المُلْهِبَةُ للمِعَى والقَوْلون. ومن العوامل الأقل شيوعاً المطثية الحاطمة والعنقودية الذهبية والضمة الكوليرية والضمة نظيرة الحالة للدم. تتكون أنواع الشيجيلة من أربع مجموعات مستضدية تشتمل على 40 نمطاً مصلياً. وتسبب الشيجيلة السونية بشكل شائع في الولايات المتحدة الزحار، الذي يمكن أن يتراوح بين علة خفيفة إلى وخيمة. أما السالمونيلة الملهبة للأمعاء فتضم 1700 نمط مصلي وتسبب أمراضاً تشتمل على التهاب المعدة والأمعاء الحاد وحالة الحامل وتجرثم الدم ومتلازمة الخراج. وتتسبب العطيفة في أمراض إسهالية في الولايات المتحدة ومناطق العالم الأخرى على حد سواء. أما اليرسنية الملهبة للمعى والقولون فعادة ما تكون محدودة ذاتياً وقد تتجلى بشكل التهاب العقد المساريقية. وتنتج معظم الأمراض الإسهالية الطفيلية عن عداوى الأوالي (الجدول 18-2).

(الجدول 18-2): العوامل الشائعة المسببة للإسهال

	دور الحضانة (أيام)	المدة (أيام)	الانتقال	المضادات الحيوية
العطيفة الصائمية	7-1	10-7	اللحوم أو منتجات الألبان أو الماء الملوثة أو التعرض للحيوانات المصابة بالعدوى	* معالجة داعمة عادة * إريثرومايسين تتراسيكلين أمينجليكوزيد

تابع (الجدول 18-2): العوامل الشائعة المسببة للإسهال

	دور الحضانة (أيام)	المدة (أيام)	الانتقال	المضادات الحيوية
الشيجيلة	3-1	10-4	الطريق البرازي الفموي، الماء أو الطعام أو اللبن الملوث	* TMP-SMX، أمبيسيلين، تيتراسيكلين
السالمونيلة	6 ساعات إلى يومين		الطريق البرازي الفموي، الماء أو الطعام (لحم الطيور) الملوثين	* معالجة داعمة * أحياناً أمبيسيلين، كلورامفينيكول، أو TMP-SMX عند الأشخاص المعرضين لتجرثم الدم
اليرسينية القولونية المعوية	10-4	أسبوعان في العادة ولكن مدة أطول أحياناً	الطعام أو الماء الملوثين، النواقل من البشر أو الحيوانات	* معالجة داعمة * المضادات الحيوية في الحالات الوخيمة
الإشريكية القولونية الممرضة للأمعاء والغازية	3-1	2-1		* معالجة داعمة * BSS * TMP-SMX أو سيبروفلوكساسين في الحالات الوخيمة
المتحولة الحالة للنسج			مرتبطة بالسفر، الطريق البرازي الفموي	* من الضروري أن تعطى الأدوية المضادة للمكروبات
المطثية العسيرة		يشتبه في العدوى في حالات المرضى الذين تستمر إقامتهم في المستشفى لأكثر من 3 أيام		* فانكوميسين * ميترونيدازول * كوليسترامين راتيني مبادل للأيونات
إسهال المسافرين	4-1	4-3	الطعام أو الماء الملوثين	* معالجة داعمة * قد يكون BSS مفيداً * سيبروفلوكساسين

تقوم شبكة الترصد النشط للأمراض المنقولة عن طريق الغذاء (FoodNet) في إطار برنامج عداوى الطوارئ بجمع المعلومات المتعلقة بعشرة أمراض منقولة عن طريق الغذاء (عداوى العطيفة، والإشريكية القولونية 0157 المنتجة لذيفان (Shiga)، والليستيرية المتوحدة، والسالمونيلة، والشيجيلة، والضمات، واليرسنية الملهبة للمعى والقولون، والوتدية الصغيرة، و (Cyclospora cayetanesis)، وحالات متلاومة انحلال الدم ـ اليوريمية) في تسع مدن أمريكية. وقد أوردت نتائج الترصد الأولية لعام 2002 أنه تم تسجيل 16580حالة ثبت تشخيصها عن طريق الفحص المخبري من الأمراض العشرة المشمولة بالترصد، وكانت عدوى السالمونيلة هي الوقوع الأعلى بينها.

التقييم والتدبير العلاجي

يمكن معالجة غالبية حالات الإسهال في المنزل من قبل المريض نفسه أو أحد أفراد العائلة ولا تتطلب عناية طبية. إلا أن قسماً من المرضى قد يحتاجون إلى الرعاية الطبية. ويشمل هؤلاء الأشخاص من الأعمار الصغيرة أو المسنين، ومنقوصي المناعة، والذين قدموا حديثاً من السفر أو الذين كانوا يتعاطون المضادات الحيوية مؤخراً، والمرضى ذو علة أكثر وخامة أو مطولة من الزمن.

ويندر أن يوفر التاريخ الطبي والفحص الجسمي بمفردهما معلومات كافية للتوصل إلى تشخيص نهائي للإسهال الحاد. إلا أن التاريخ يساعد في التوصل إلى تشخيص تفريقي ووضع خطة عمل محكمة. وينبغي أن تركز المعالجة البدئية في قسم الطوارئ على تعويض السوائل وتصحيح خلل الكهارل. وتهدف تعويض السوائل إلى التعويض عن السوائل المفقودة ومنع حدوث المزيد من التجفاف. ويمكن أن يتم تعويض السوائل عن طريق الفم عند معظم المرضى.

وتكفي المشروبات الرياضية أو عصائر الفاكهة الممددة أو المشروبات الغازية مع قطع البسكويت المالحة أو المرق أو الحساء لتعويض السوائل عند البالغين الأصحاء المصابين بالإسهال الحاد. ويمكن بدل ذلك استخدام محلول تعويض للسوائل يحضر في المنزل ويعطى عن طريق الفم بالتناوب بين قارورتين، تحتوي الأولى على 8 أونصة من عصير البرتقال أوعصير فاكهة أخرى تحتوي على البوتاسيوم ونصف ملعقة من العسل ورشة من ملح الطعام، وتحتوي الثانية على 8 أونصة من الماء وربع ملعقة من صودا الخبز. أما الأشخاص المسنين أو منقوصي المناعة فينبغي أن يعطوا محاليل تحتوي على الصوديوم (بنسبة 75-45 ميلي

مكافئ / لتر) مثل بيديالايت أو ريهايدرالايت. ويعطى الأطفال الذين لم يتعرضوا للتجفاف محلول التعويض المنزلي الفموي سابق الذكر بنسبة 100 ملجرام/ كيلوجرام على مدى 24 ساعة. إلا أن الأطفال قد لا يستسيغون هذا المحلول بسبب طعمه المالح. ولا تكون هناك حاجة لتناول هذا المحلول إذا كان ناتج البراز متوسطاً وكان الطفل مستمراً في تناول الغذاء والشراب الملائمين لعمره. أما عند ملاحظة درجة خفيفة من التجفاف فينبغي إعطاء سوائل التعويض بمقدار 50 ميلي/كيلوجرام في الساعات الأربع الأولى بالإضافة إلى التعويض عن الفقد المستمر. يحتاج التجفاف المتوسط إلى 100 ميلي/كيلوجرام خلال (4-6) ساعات الأولى إضافة إلى التعويض. يتم تعويض الفقد المستمر بإعطاء 10ميلي/كيلوجرام من محلول التعويض المنزلي الفموي عند كل نوبة من نوبات الإسهال. كما ينبغي تقدير حجم القيء في حال حدوثه ومعاوضته كذلك. ويجب تكرار ملاحظة وتقييم حالة تعويض السوائل (كل ساعة) وحساب الفقد المستمر وإضافته إلى الحجم المتبقي. ويوصى باستعمال محاليل مشابهة للمحلول الذي توصي به منظمة الصحة العالمية في سياق معالجة التجفاف. وتقارن (الجدول 18-3) بين عدد من المحاليل المتوفرة بصورة تجارية.

(الجدول 18-3): محاليل تعويض السوائل والسوائل شائعة الاستعمال

	CHO (غ/ديسل)	Na+ (mEq/L)	K+ (mEq/L)	Cl- (mEq/L)	الأساس (mEq/L)	mOsm/kg H_2O
إنفالايت	3	50	25	45	30	200
بيديالايت	2.5	45	20	35	30	250
ريهايدرالايت	205	75	20	65	30	310
محاليل WHO/UNICE F الفموية	2	90	20	80	30	310
غاتوريد[1]	5.9	21	2.5	17	-	377
عصير التفاح[1]	11.9	0.4	26	-	-	700
عصير البرتقال [1]	10.4	0.2	49	-	50	654
مزر الزنجبيل[1]	9	3.5	0.1	-	3.6	565

[1] لا يوصى به كمحلول تعويض سوائل فموي إلا بحسب ما هو مقرر في النص

أما المرضى المصابون بتجفاف أكثر وخامة أو الذين لا يستطيعون تقبل السوائل الفموية فيجب إدخالهم المستشفى ومعالجتهم وريدياً وخيارات السوائل البدئية في هذه الحالة هي المحلول الملحي النظامي أو لاكتات رينجر. يمكن إعطاء البالغين بلعة 500 ميلي/1 لتر مبدئياً ثم إعادة تقييم الحالة. ويعطى الأطفال 20ميلي/كيلوجرام من المحلول الملحي النظامي أو لاكتات رينجر على مدى ساعة من الزمن. ويمكن تكرار الجرعة فيما تتم مراقبة المريض بشكل دقيق أثناء طور التجفاف.

الأدوية

مضادات المكروبات

يدور خلاف حول المعالجة التجريبية المضادة للمكروبات عند مرضى الإسهال العدوائي. يمكن اعتبار نمطين من المرضى مرشحين للمعالجة التجريبية المضادة للمكروبات دون الحاجة إلى انتظار مزيد من التقييم: (1) المرضى الذين يشتبه في إصابتهم بالإسهال الجرثومي بسبب وجود الملامح الإكلينيكية أو الزحار، أو وجود دم خفي أو كريات بيضاء في عينات البراز. و (2) المرضى الذين يعانون من إسهال مستديم منذ أسبوعين أو أكثر ويشتبه بالجياردية. والعلاج المعتاد الذي يوصى به في حالة المرضى البالغين الذين يشتبه في إصابتهم بالإسهال الجرثومي (درجة الحرارة أعلى من 38.5 درجة مئوية، أو براز مدمى عياني إيجابي، أو براز إيجابي الدم الخفي، أو نتيجة إيجابية لاختبار وجود الكريات البيضاء أو اللاكتوفيرين في البراز) هو الكوينولون المضاد للجراثيم لمدة 3-5 أيام. وقد وجد أن المضادات الحيوية تساعد عند هؤلاء المرضى على إنقاص مدة ووخامة العلة. وكذلك تعالج الإشريكية القولونية المفرزة للذيفانات المعوية والتي يغلب أن تلعب دوراً في إسهالات المسافرين بالمضادات الحيوية من نوع الكوينولون لمدة 1-5 أيام. ويمكن البدء بإعطاء مترونيدازول لمدة 7 أيام للمرضى الذين يعانون من إسهال مستديم يشتبه بالجياردية. وتنصح الأكاديمية الأمريكية لطب الأطفال بعدم إعطاء مضادات المكروبات للأطفال الذين يعانون من الإسهال الحاد.

أما المرضى الذين لم يتم البدء بإعطائهم علاجاً تجريبياً فينبغي أن ينتظروا

نتيجة المزرعة. وتعتبر أكثر أنواع المسببات الجرثومية للإسهال العدوائي المكتسب من المجتمع كلاً من العطيفة الصائمية وأنواع السالمونيلة غير التيفية وأنواع الشيجيلة والإشريكية القولونية المدمية للأمعاء.

يمكن معالجة المرضى الذين تثبت إصابتهم بعدوى العطيفة بالأريثروميسين أو، أزيثروميسين لإنقاص أمد العلة. ويمكن إعطاء المضادات الحيوية من نوع الكوينولون إذا ثبتت حساسية الكائن الحي لهذا النوع من المضادات الحيوية. ويلاحظ أن مقاومة عداوى العطيفة للكوينولون آخذة في التزايد في أنحاء العالم.

عداوى السالمونيلة غير التيفية محدودة ذاتياً عادة ولا تحتاج إلى العلاج بالمضادات الحيوية التي قد تطيل من أمد طرح الكائنات في البراز وقد تزيد من وقوع النكسات. ويمكن معالجة عدد قليل من المرضى المعينين بالكوينولون بما فيهم أولئك الذين يعانون من الحمى والذين تظهر عليهم أعراض الإصابة بعدوى مجموعية أو زحار أو كبت مناعة دفين. وكذلك، وبما أن تجرثم الدم يمكن أن يحدث عند 2-14٪ من مرضى أم الدم الأورطية أو صمامات القلب البدلية أو الطعم الوعائي أو البدائل العظمية، فينبغي معالجة هؤلاء المرضى بالمضادات الحيوية لإنقاص خطر إصابتهم بعدوى موضعية خارج معوية.

وينصح بإعطاء العلاج في داء الشجيلات، وذلك لإنقاص أمد العلة وللإقلال من احتمال انتشار المرض من شخص إلى آخر. والمعالجة المفضلة للعداوى المكتسبة في الولايات المتحدة هي تريمتوبريم/سلفاميتوكسازول. وإذا كانت العدوى مكتسبة أثناء السفر، يمكن إعطاء كوينولون بسبب المقاومة للتريمتوبريم/سلفاميتوكسازول.

وقد بات يعتقد مؤخراً بوجود ارتباط بين متلازمة انحلال الدم ـ اليوريمية (Hemolytic uremic syndrome;HUS) والعدوى بسلالات الإشريمية القولونية المنتجة للذيفانات الخلوية، وبخاصة الإشريكية القولونية 0157:H7، والشيجيلة. ورغم أن متلازمة انحلال الدم ـ اليوريمية يمكن أن تصيب جميع الأعمار إلا أنها يغلب أن تحدث قبل العقد الثاني من العمر. وتترافق 90٪ من حالات متلازمة انحلال الدم ـ اليوريمية عند الأطفال بالتهاب المعدة والأمعاء الناتج عن عدوى الإشريكية القولونية. وكانت دراسات سابقة قد أوردت الاعتقاد بأن استخدام

المضادات الحيوية في علاج هذا المرض يمكن أن يؤدي إلى إطلاق الكائنات الميتة لذيفاناتها، وبالتالي إلى زيادة وقوع متلازمة انحلال الدم ـ اليوريمية. وقد وجد أن الأطفال المصابين بعدوى الإشريكية القولونية 0157:H7 عادة ما يحضرون في مرحلة أبكر من المرض وغالباً ما يوجد دم في برازهم وألم بطني بنسبة أكبر من الأطفال المصابين بعدوى الإشريكية القولونية من الأنواع غير المنتجة لذيفانات (Shiga). إلا أن المراجعات الاستعادية التي أجريت على المعالجة بالمضادات الحيوية أثناء فاشية الإشريكية القولونية 0157:H7 في ساكاي في اليابان وجد أن استعمال الفلوروكوينولونات عن طريق الفم في معالجة الأمراض الإسهالية قد ترافقت بانخفاض وقوع متلازمة انحلال الدم ـ اليوريمية وإلى غياب ذيفانات (Shiga) من المعى واستئصال الإشريكية القولونية 0157:H7 من المعى. واقترح واضعوا الدراسة إلى أن استعمال المضادات الحيوية الكوينولونية المناسبة يحول دون تنامي متلازمة انحلال الدم ـ اليوريمية المرتبطة بالإشريكية القولونية 0157:H7. أما في الولايات المتحدة فلا ينصح بإعطاء الكوينولونات روتينياً للأطفال الذين تقل أعمارهم عن 12 عاماً. ولا يوصي مركز مكافحة الأمراض حالياً بإعطاء مضادات المكروبات في حالات عدوى الإشريكية القولونية 0157:H7.

ويعرض (الجدول 18-4) المعالجات المضادة للمكروبات المختارة وفترات استعمالها بالنسبة لمختلف المرضات.

أدوية أخرى

تعد العوامل العلاجية الحيوية (Biotherapeutic agents) بأن يكون لها دور هام في المستقبل في معالجة الإسهال العدوائي. وقد بدأت تظهر طرق جديدة في المعالجة مع ازدياد المقاومة للمضادات الحيوية المستعملة في المعالجات التجريبية. ومن الوسائل العلاجية التي لم يتم اختبارها بقدر كاف بعد استعمال الكائنات الحية العلاجية ـ وهو ما يسمى بالأدوية الحيوية. وتتمتع هذه الأدوية بمنافع محتملة تتمثل في قدرتها على التأثير بأشكال متعددة، مما يقلل الاعتماد على المضادات الحيوية ويخفض التكاليف، إضافة إلى أنها سهلة الاحتمال من المرضى. وما زالت هناك حاجة في المستقبل لإجراء دراسات تحدد الأمراض الإسهالية التي تستجيب للأدوية الحيوية والقيام بتجارب غفل مجموعية.

(الجدول 18-4): المعالجة المضادة للمكروبات للعوامل المعدية الشائعة

العامل المعدي	المضاد الحيوي المفضل	نظام بديل	مدة العلاج
العصوية الشمعية	لا تحتاج إلى معالجة في العادة؛ في الحالات الوخيمة فانكوميسين، كليندااميسين	فلوروكوينولونات	3 أيام
العطيفة الصائمية	أزيثرميسين، إريثروميسين	فلوروكوينولونات للجراثيم الحساسة، تتراسيكلين، أمينوجليكوزيد	5-3 أيام
المطثية العسيرة المطثية الحاطمة الوتدية الصغيرة	مترونيدازول مترونيدازول نيتازوكسانيد	فانكوميسين دوكسيسايكلين باروميسين + أزيثروميسين	10-14يوماً 7 أيام 3 أيام (يستخدم العلاج البديل عند مرضى الإيدز لمدة 4 أسابيع)
المتحولة الحالة للدم الإشريكية القولونية المرضة للأمعاء	باروميسين سيبروفلوكساسين	ديلوكسانيد فيوروات أزيثروميسين	10 أيام 5-1 أيام
الإشريكية القولونية O157:H7	لا تحتاج إلى أية معالجة – قد يزيد العلاج من إختطار متلازمة انحلال الدم ـ اليوريمية		
الجيارديا اللمبلية الليستيرية المستوحدة	مترونيدازول أمبيسلين	تينادازول، باروميسين TMP/SMX	7 أيام
عامل نوروك	تحت ساليسيلات البيموث (لا يعطى لمرضى الإيدز أو الأطفال)	لا يوجد	حتى تبرء المتلازمة
القيروسة العجلية	لا يوجد		
السالمونيلة الملهبة للأمعاء	سيبروفلوكساسين	أزيثروميسين	3 أيام (يمكن للمعالجة أن تزيد من الطرح ومن اختطار النكس)؛ يعالج المرضى بأجهزة الإكنان وبالطعوم
أنواع الشيجيلة	TMP/SMX	أزيثروميسين (أو	3 أيام

تابع (الجدول 18-4): المعالجة المضادة للمكروبات للعوامل المعدية الشائعة

		فلوروكـــوينولون إذا كان الإسـهال مكتسباً أثناء السفر)	3 أيام
العنقودية الذهبية	لا يوجد		جرعة واحدة
الضمة الكوليرية	سيبروفلوكساسين	دوكسيسايكلين TMP/SMX	3 أيام
الضمة نظيرة الحالة للدم	لا يوجد		
اليرسينية المعوية القولونية	سيبروفلوكساسين	TMP/SMX	3 أيام

ويمكن اسـتـخـدام أدوية مـخـتلفـة لتـفـريج أعـراض الإسـهـال، ومنهـا الكاولين/بكتين، ومضـادات الفعل الكوليني، والفحم المنشط، ومستحضرات الملبنة، والعوامل المسترطبة. إلا أن العديد من الدراسات التي أجريت على الإسهال أظهرت عدم وجود فوائد معند بها. وقد وجد أن أتابلغيت (Attapulgite)، وهو سيليكات مغنيزيوم ألمنيوم غير قابل للامتصاص، يمكن أن يفيد في تعديل قوام البراز إلا أنه لاينقص تواتر التـغـوط أو المعص البطني أو أمـد العلة. وقـد وجـد في عـدد من الدراسـات المضـبـوطة الغـفل أن تحت سـالـيـسـيـلات البـيـزمـوث Bismuth) (subsalicylate;BSS يفيد في تعديل قوام البراز بنسبة 50٪ إضافة، ويقلل من أمد علة إضافة إلى أنه يملك خواصاً مضادة للجراثيم تجعله مفيداً كعامل اتقائي في إسـهـال المسـافـرين. ويجب توخي الحـذر عند التـفكيـر في إعطائه للأطفـال بسـبب الاعتبارات المتعلقة بتعرض الأطفال للساليسيلات واختطارات السمية، أو احتمال الإصابة بمتلازمة رايز. ولا يوصى باستعمال (BSS) عند المرضى منقوصي المناعة بسبب الجرعة المفرطة التي تستعمل مع الإسهال المستديم واحتمال تنامي الاعتلال الدماغي الناتج عن البيزموث.

وتعتبر الأدوية المضادة للحركية أكثر الأدوية استعمالاً في معالجة الأعراض. وهي تساعد على زيادة الامتصاص في الأمعاء من خلال إبطاء انسياب السوائل داخل اللمعة. إلا أنه، وبالرغم من إمكانية معالجة تعدد مرات التغوط والمعص البطني المؤلم باستخدام العوامل المضادة للحركية، إلا أنه كان هناك في السابق اعتقاد بأنه يفضل تجنبها لاحتمال أن تتسبب في إطالة مساق مرض ممرضات الأمعاء الغزوية. وقـد ثبت أن المرضى الذين يعـانون من إسـهـال مـدمى والذين تم الاقـتـصـار في علاجهم على ديفينيكسولات بمفرده قد استمر مساق المرض عندهم لفترة أطول من المرضى المعالجين بالغفل. إلا أن الأبحاث الحديثة بينت أنه لايطول المرض بإضافة

مضاد حيوي إلى لوبيراميد. وقد قارنت إحدى تجارب مضبوطة الغفل، مزدوجة التعمية، عشوائية بين إعطاء لوبيراميد مع سيبروفلوكساسين لمجموعة من المرضى البالغين المصابين بالزحار وإعطاء لوبيراميد مع غفل لمجموعة ثانية، ووجدت أن عدد مرات التغوط كان أقل وأمد المرض أقصر عند مجموعة اللوبيراميد مع سيبروفلوكساسين. ولم تظهر أي مضاعفات على مرضى مجموعة لوبيراميد. إلا أنه لا تزال هناك بعض التساؤلات التي تحيط باستعمال العوامل المضادة للحركية عند مجموعات معينة من المرضى، كما يبدو أن استخدام هذه الأدوية يتبدل بحسب المواقع الجغرافية. وقد يسهل إعطاء الأدوية المضادة للحركية إلى المرضى بعدوى الإشريكية القولونية المدمية للأمعاء إصابتهم بمتلازمة انحلال الدم ـ اليوريمية أو قد يجعل الأعراض العصبية تصبح أسوأ. ولا توصى بعض المؤلفين بإعطاء مضادات الحركية للأطفال الصغار أو أنها تعتقد أنه لا توجد معلومات كافية تدعم هذا الإجراء، فيما يعتقد مؤلفون آخرون أن لوبيراميد آمن عند الأطفال الذين تزيد أعمارهم عامين ما لم يكن هناك دلائل على إصابتهم بكائنات حية غزوية. وقد أُبْلغ أن إعطاء لوبيراميد للأطفال الذين تقل أعمارهم عن عامين يسبب النعاس إلا أنه يخفض حجم البراز عند الأطفال الأشد مرضاً والذين تم إدخالهم المستشفى والذين احتاجوا إلى معالجة للتجفاف عن طريق الوريد.

ويعتبر لوبيراميد أكثر العوامل الموصى بها شيوعاً في مجال علاج الإسهال الإعراضي بالنظر إلى كونه آمناً وفعاليته المتوقعة وإلى قدرته العالية على خفض حجم البراز بنسبة قد تصل إلى 80٪. ويمتص لوبيراميد بسرعة ويعمل بشكل أسرع من مستحضرات BSS. وقد أظهرت الدراسات تفوق المعالجة التي تعتمد على توليفة لوبيراميد مع مضاد حيوي (بالجرعات الاعتيادية لكل عامل) عن المعالجات التي تعتمد على الاقتصار على أحد الدوائين. وقد تحسن قوام البراز بشكل كلي عند أكثر من نصف المرضى في إحدى تلك الدراسات عندما تم البدء بالمعالجة التوليفية. إن ديفينوكسيلات مع الأتروبين، وهو دواء يعطى بموجب وصفة طبية، أقل فاعلية من لوبيراميد كما أنه يؤدي إلى العديد من الآثار الجانبية. وقد أبلغ مؤخراً ان أحد مثبطات كالمديولين الجديد، ويدعى زالدارايد، مفيداً في خفض أمد الإسهال من 42 ساعة عند الأشخاص غير المعالجين إلى معدل 20 ساعة عند الذين تم إعطاؤهم ذلك الدواء. وبذلك يظل لوبيراميد على رأس الأدوية التي ينصح بإعطائها في حالات الإسهال مجهول السببيات. ويمكن أن يكون أوكتيروتيد، وهو مضاهئ تخليقي حلقي ثماني الببتيد لسوماتوستاتين، فعالاً في الحالات الحرونة من الإسهال المحرضة بالإيدز.

الاختبارات التشخيصية

معظم نوبات الإسهال الحاد محدودة ذاتياً، وبسبب كونها لا تتطلب الرعاية الصحية، فإن الاختبارات التشخيصية نادراً ما تكون ضرورية في قسم الطوارئ. إلا أن الافتقار إلى تشخيص محدد يمكن أن يؤدي إلى تأخير المعالجة والتدبير العلاجي الملائم للعديد من العدوى. وفيما يمكن الحصول على دلائل هامة من تاريخ المرضى والموجودات الإكلينيكية، إلا أن التعامل مع بعض المرضات يتطلب تشخيصاً يكون فيه الكائن الحي محدداً. ويمكن أن تزداد نسبة الحالات التي تفشل فيها المعالجة في المستقبل مع ازدياد ذراري المكروبات المقاومة. وإضافة إلى ذلك فإن التشخيص الذي يحدد الكائن الحي على وجه الدقة يتيح للمعالجة بالمضادات الحيوية أن تكون أكثر حسماً. ويمكن أن تفيد اختبارات الكشف عن الكريات البيضاء في البراز أو اللاكتوفيرين أو الدم الخفي في التحري عن المرضى المصابين بالأشكال المتوسطة إلى الوخيمة من الإسهال العدوائي لأنها تستطيع أن تدعم المعالجة التجريبية في المرضى المحمومين، وتؤدي نتيجتها السالبة إلى استبعاد الحاجة إلى مزرعة البراز.

من هم الأشخاص الذين ينبغي إخضاعهم للاختبارات؟ تتفق المبادئ التوجيهية التي أصدرها كل من المعهد الأمريكي لأمراض الهضم والجمعية الأمريكية للأمراض العدوائية على مراجعة الاستراتيجيات بما يضمن التوصل إلى وسائل تشخيصية ملائمة من حيث التكلفة للإسهال العدوائي. وجد الكريات البيضاء البرازية أو لاكتوفيرين أو الدم الخفي في براز المصابين بالتهاب القولون المنتشر. وتعتبر أكثر المرضات التي استعرفت عند المرضى الذين تكون نتيجة المزرعة لديهم إيجابية كل من الشيجيلة والسالمونيلة والعطيفة والغازية واليرسينية والضمات غير الكوليرا والمطثية العسيرة.

الكريات البيضاء البرازية

تتمتع النتيجة الإيجابية لتلوين رايت بدرجة حساسية تبلغ 82٪ ونوعية تبلغ 83٪ بالنسبة لوجود الجراثيم المرضة. ويمكن أيضاً استعمال زرقة ميثينيل لوفلر وتلوين جرام للفحص المجهري المباشر للعينات البرازية. تكون النتيجة إيجابية إذا وجدت ثلاث كريات بيضاء أو أكثر في أربع ساحات على الأقل. وتقترح النتيجة الإيجابية التهاب القولون وإسهال غزوي. ويمكن لهذه المعطيات أن تساعد في تحديد المرضى الذين يجب إعطاؤهم المضادات الحيوية.

المزرعة الجرثومية البرازية

تطلب المزرعة الجرثومية في الحالات التي يكون فيها الإسهال وخيماً، أو درجة حرارة تزيد عن 38.5 درجة مئوية، أو براز مدمى، أو براز يحتوي على دم خفي، أو كريات بيضاء أو لاكتوفيرين الإسهال غير المعالج والمستديم. ومن العوامل التي يمكن أن تساعد على التنبؤ بنتيجة إيجابية مزرعة البراز كل من الإسهال الوخيم والحمى العالية والزحار ونتيجة إيجابية لوجود الكريات البيضاء أو الدم الخفي أو اللاكتوفيرين في البراز.

وتشير الدراسات التي أجريت في الولايات المتحدة إلى أنه كثيراً ما يصار إلى طلب المزرعة الجرثومية البرازية بصورة غير صحيحة بما يترتب عليه تكاليف طبية لا داعي لها. وتكلف كل مزرعة جرثومية برازية – بحكم انخفاض الحساسية تجاه المرضات ذات العلاقة ـ بين 950-1200دولاراً أمريكياً (بحسب عدد العينات التي يجرى فحصها وعدد الاختبارات التي تجرى على كل عينة). وتنتج هذه التكلفة المرتفعة عن درجة الحساسية المنخفضة تجاه المرضات المكتشفة وعن سوء اختيار العينات التي يصار إلى زرعها.

ومن ضمن الاستراتيجيات التي يمكن أن تحسن من كفاءة المزارع البرازية فيما يتعلق بالتكلفة كل من التركيز على المزارع الانتقائية لأنواع معينة من المرضات، وقاعدة الأيام الثلاثة للمرضى الذين يعالجون في المشفى، والتحري عن الإسهال الالتهابي. ولتقليل التكلفة وزيادة الفائدة، ينبغي حصر هذا النوع من الاختبارات التشخيصية في الأشخاص الذين تكون لديهم قابلية مسبقة عالية للإصابة بالأمراض الجرثومية من مثل الأطفال المصابين بالتسمم أو بدرجة وخيمة من التجفاف، أو المرضى منقوصي المناعة، أو الذين تستمر الأعراض لديهم لأكثر من ثلاثة أيام. وتشمل الحالات الأخرى التي قد تستدعي اللجوء إلى الاختبارات الفاشيات المشكوك بها، والعلة الإسهالية المطولة، والمرضى مكبوتي المناعة.

وتثار التساؤلات حول مدى فائدة هذه المزرعة. وفي مسح أجرتها (FoodNet) للمختبرات الإكلينيكية عام 1996، وجد أن حاصل النتائج الإيجابية من بين 233212 عينة برازية وصل إلى 0.9٪ بالنسبة للسالمونيلة و0.6٪ بالنسبة للشيجيلة. فيما قدر إجمالي النتائج الإيجابية للعطيفة بحوالي 1.4٪ وللإشريكية القولونية 0157 بما يصل إلى 0.3٪. وأظهرت تقارير أخرى تقديرات مماثلة تضع إجمالي النتائج الإيجابية بين 1.5و 2.9٪. هذا مع العلم أن معظم المختبرات تجري الزراعة روتينياً على السالمونيلة والشيجيلة والعطيفة. وهناك عدد من المرضات

المعوية التي لا يمكن كشفها باللجوء إلى المزارع البرازية الروتينية والتي ينبغي التحري عنها في بعض الظروف الوبائية. ومن هذه المرضات الإشريكية القولونية 0157:H7 وبعض أنواع الإشريكية القولونية المنتجة لذيفان (Shiga)، والضمة الكوليرية وأنواع أخرى من الضمات غير الكوليرية وبعض أنواع اليرسينة. ويمكن الكشف عن الإشريكية القولونية 0157:H7 باستعمال مزارع برازية في وسائط متخصصة، إلا أن بعض الأنواع الأخرى من الإشريكية القولونية المسببة للإسهال لا يمكن اكتشافها إلا في مختبرات الأبحاث. وقد وجد مسح أجري عام 1996 أن الأطباء غالباً ما يميلون إلى طلب مزرعة برازية للمرضى المصابين بالإيدز، أو براز مدمى، أو الحمى، أو الذين عادوا مؤخراً من السفر إلى الدول النامية، أو الذين يعانون من إسهال منذ أكثر من 13 يوماً أو الذين يتلقون تعويض السوائل عن طريق الوريد. ولم يكن 28٪ من الأطباء متأكدين من مزارع براز الكائنات النوعية التي ينبغي أن تختبر، مما يدل على الحاجة إلى المزيد من التثقيف في هذا المجال.

البيوض والطفيليات

يعتقد أن اختبار البيوض والطفيليات، رغم أنه أقل دراسة من المزارع الجرثومية البرازية الروتينية، أجدى نفعاً من فيما يتعلق بالإسهال الحاد من حيث التكلفة في الولايات المتحدة. وهذا الاختبار منخفض الحساسية نظراً لأن معظم الطفيليات تكون مرهفة كما أن طرح الطفيليات عادة ما يكون متقطعاً. وقد تكون هناك حاجة إلى دراسة عينات متعددة للوصول إلى نتيجة إيجابية. ومع ذلك فإنه ينبغي أن يستقصى عن وجود أسباب طفيلية في حالات الإسهال المستديم. كما ينبغي أن يشتبه في كون المرض طفيلياً في الحالات التي عاد فيها المريض مؤخراً من روسيا (خفية الأبواغ والجياردية) أو نيبال (Cyclosporine) أو المناطق الجبلية (الجياردية). وعادة ما لا يتسبب داء الأميبيات المعوي في ظهور عدد كبير من الكريات البيضاء في البراز، نظراً لأن المخاطية لا تكون ملتهبة بين نوبات التقرح ونظراً للطبيعة الحالة للذيفانات الخارجية التي تفرزها الكائنات الحية. وعادة ما تكون الجياردية وخفية الأبواغ هي المسببات الشائعة للإسهال في فاشيات مراكز الرعاية النهارية. ويمكن أن ينعدي الذكور المثليون بالطفيليات (الجياردية والمتحولة الحالة للنسج). وقد عملت اختبارات الأضداد المباشرة بالتألق المناعي مؤخراً على تحسين الحساسية فيما يتعلق بالكشف عن المتحولة والجياردية وخفية الأبواغ. وتتفوق اختبارات الأضداد بالتألق المناعي والمقايسة المناعية الإنزيمية التشخيصية على اختبارات البيوض والطفيليات من حيث الحساسية والنوعية والتكلفة.

مقايسة المطثية العسيرة

يمكن أن يفحص عن ذيفان المطثية العسيرة بمقايسة المزرعة النسيجية أو بالمقايسة المناعية الإنزيمية. وينبغي أن يجرى هذا الاختبار عند المرضى الذين أعطيت لهم المضادات الحيوية في الآونة الأخيرة (خلال الأسبوعين الفائتين) أو الذين أدخلوا مؤخراً المستشفى. ويمكن أن تبدي مقايسة المطثية العسيرة نتيجة سلبية كاذبة بمعدل 10٪ كما يمكن أن لا تكون متوفرة لأطباء الطوارئ (يستغرق الاختبار عادة 24 ساعة).

اختبارات تشخيصية أخرى

يعتبر اللاكتوفيرين تدبيراً غير مباشر على وجود الكريات البيضاء، وهو يعد بأن يكون واعداً في اختبار التحري عن الإسهال الغزوي. وقد وجد يونغ وفريقه أن اختبار اللاكتوفيرين البرازي أكثر حساسية 75٪ من الفحص المجهري باستعمال زرقة الميثلين (حساسية 40٪). ومن الاختبارات التشخيصية الأخرى التي يمكن أن تكون مفيدة إلا أنها أقل استعمالاً كل من المقايسة المناعية الإنزيمية للڤيروسات والطفيليات، والفحص المجهري الإلكتروني لاستعراف الڤيروسات، والتنظير السيني المرن للحصول على خزعة وللدراسة الهيستولوجية. ولا يستطب عادة باستقصاءات الباثولوجيا الڤيروسية لعدم وجود علاج نوعي لهذه العوامل. وقد تم استخدام لقاح فعال ضد الڤيروسة العجلية لفترة قصيرة قبل أن يترافق باختطار متزايد للانغلاف.

الوقاية

يمكن الوقاية من العديد من الأمراض الإسهالية بالغسل البسيط لليدين (بالماء والصابون) وطرق تحضير الطعام بشكل آمن. وعادة ما يكون الأشخاص منقوصو المناعة (مرضى العلاج الكيميائي ومنقوصو المناعة والذين يتناولون الستيرويدات والأدوية الأخرى المثبطة للمناعة) أكثر عرضة العداوى من الممرضات المعوية. ويرتفع معدل اختطار الإصابة بعداوى الليستيرية المستوحدة عند أفراد هذه المجموعة ولذلك ينبغي عليهم تجنب الجبنة الطرية ومنتجات الألبان النيئة واللحوم غير المطبوخة بشكل جيد. أما الأشخاص المصابون بأمراض الكبد المزمنة فيرتفع لديهم معدل إختطار الإصابة بعدوى ضمة (Vulnificus) التي يمكن أن تنتقل من الأسماك الصدفية النيئة وبالتالي ينبغي عليهم تجنبها. ويجب أن تمتنع النساء الحوامل عن تناول اللحوم غير المطبوخة لتجنب احتمال الإصابة بعدوى المقوسة الغوندية أو

الليستيرية المستوحدة واللتان يمكن أن يكون لهما ترافق مع الإجهاض. وتتوفر العديد من اللقاحات للوقاية من أجل التيفود ويمكن أن يوصى به مسافرين الولايات المتحدة الذين يمكن أن يكونوا عرضة للتعرض. وتتوافر لقاحات الكوليرا خارج الولايات المتحدة. أما لقاح الڤيروسة العجلية فإنه غير متوافر حالياً رغم فاعليته بسبب المضاعفات التي يمكن أن تنتج عنه.

الاستنتاج

ما يزال الإسعال العدوائي سبباً معتداً به للمراضة في الولايات المتحدة. ويجب أن تؤخذ العوامل الوبائية في التاريخ الطبي للمريض بعين الاعتبار للوصول إلى خطة عمل فعالة للتعامل مع المرض. والمعالجات في غالبيتها معالجات داعمة. إلا أنه يمكن أن تكون المعالجة التجريبية مستطبة في عدد من الحالات. ويجب أن تتركز المعالجة في قسم الطوارئ على تعويض السوائل. كما يجب أن تتركز خطط الاختبارات التشخيصية على الاختبارات الانتقائية فعالية التكلفة للممرضات الأكثر احتمالاً، وعلى قاعدة الأيام الثلاثة للمرضى الذين يعالجون في المشفى، وعلى التحري عن الإسهال الالتهابي. ويجب إجراء الاختبارات للمرضى الذين يعانون من إسهال وخيم أو من حمى تزيد عن 38.5 درجة مئوية أو من براز مدمى أو من وجود دم خفي أو كريات بيضاء أو لاكتوفيرين في البراز، أو الذين يعانون من إسهال غير معالج المستديم.

نتيجة الحالة

كانت الأولوية فيما يتعلق بعلاج هذا المريض هي توازن السوائل وقد تم تعويض السوائل لديه عن طريق الوريد باستخدام لترين من المحلول الملحي النظامي، مما أدى إلى تحسن الأعراض الانتصابية لديه. وبسبب الاشتباه بإصابته بإسهال جرثومي (نظراً إلى الملامح الإكلينيكية وإلى وجود دم خفي في البراز) فقد كان مرشحاً لمعالجة افتراضية بالمضادات الحيوية. وكبديل لذلك، وبسبب استمرار الأعراض لثلاثة أيام ومنبئات المزرعة (إسهال وخيم وحمى عالية وزحار ونتيجة إيجابية لتحري الدم الخفي في البراز)، فقد تحتم اتخاذ قرار بشأن ما إذا كان المريض سيعالج بالمضادات الحيوية الافتراضية أو ستطلب له مزرعة. وبعد تعويض السوائل، عولج المريض بإعطائه سيبروفلوكساسين بشكل افتراضي لمدة 5 أيام.

الفصل التاسع عشر

عداوى الجهاز الهضمي المرتبطة بڤيروس عوز المناعة البشري

HIV-Associated Gastrointestinal Infections

الحقائق الراسخة

1 ـ تمثل الأعراض الهضمية الحضور الأكثر شيوعاً للمرضى المصابين بعدوى ڤيروس عوز المناعة البشري لقسم الطوارئ.

2 ـ وتشاهد حالات الإسهال والألم البطني في الغالبية العظمى لدى المصابين بعدوى ڤيروس عوز المناعة البشري في بعض الأحيان أثناء العدوى، كما يمكن أن تكون نتيجة للعدوى المرتبطة بڤيروس عوز المناعة البشري، أو غير المرتبطة به أو الأسباب غير العدوائية (ولاسيما الأدوية النوعية المضادة لڤيروس عوز المناعة البشري).

3 ـ ومن غير المحتمل أن تصيب العدوى الانتهازية (مثل الڤيروس المضخم للخلايا، أو معقد المتفطرات الطيرية، وداء خفيات الأبواغ) التي تصيب السبيل الهضمي الذين تعداد CD4 > 200 خلية/ميلي متر مكعب. ولذلك فمن المهم معرفة الحالة المناعية للمريض تجاه ڤيروس عوز المناعة البشري (أي الحالة بدون الأعراض مع تعداد CD4 عالي مقابل الإيدز) لتحديد التشخيص التفريقي للعدوى الهضمية.

4 ـ إنَّ دراسات التصوير البطنية مثلاً بالصدى أو تفريسات التصوير المقطعي المحوسب يمكنها إظهار باثولوجية معتد بها، ولكنها غير نوعية للعدوى الهضمية للمرضى المصابين بعدوى ڤيروس عوز المناعة البشري.

عرض حالة

حضرت امرأة عمرها 47 عاماً إلى قسم الطوارئ بشكوى زيادة الإسهال والألم البطني السفلي خلال الأسبوع الأخير، وقد أنكرت حدوث أي غثيان أو قيء لكنها عبرت بأنها شعرت كأن لديها حمى. ولقد وصفت الألم بأنه معصي متقطع مع تعداد تطبل. وكانت قد شخصت بعدوى فيروس عوز المناعة البشري (HIV) والتهاب الكبد بالڤيروس C (HCV)، منذ ثلاث سنوات مضت، وكان تعداد CD4 في وقت التشخيص 68 خلية/ميلي متر مكعب. وقد تلقت معالجة عالية الفعالية مضادة للڤيروسات حسب نظام [(المعالجة المضادة للڤيروساتِ القَهْقَريةِ عاليةِ الفعاليةِ (HAART)] المؤلف من النلفينافير (ڤيراسيبت Viracept®) و ddI (وهو Videx EC®) و 3TC (إيبيفير Epivir®) وذلك خلال آخر سنتين. لقد كان آخر تعداد معروف لها CD4 240 خلية/ميلي متر مكعب. لكنها أقرت بأنَّ تمسكها بنظام HAART كان ضعيفاً في بعض الأحيان. ومن عادتها أن تتغوط 2-3 مرات برازاً بنياً كل يوم. وقد تم ضبطه بدواء اللوبيراميد حسب الحاجة. وقد بينت أن تواتر تغوطها قد زاد إلى 5-6 مرات يومياً وهو الآن مائي القوام. ولم تلاحظ أي دم ببرازها. وقد نفت وجود أي سفر جديد أو دواء جديد. ولديها هرتان في المنزل. وأنكرت أية مخالطة جنسية حديثة، كما نفت أية حقن دوائية وغيرها خلال آخر سنتين. وكان أهم ما في فحصها بقسم الإسعاف وجود حرارة 101.3فهرنهايت، ونقص ضغط انتصابي، وأصبح لديها هزال في الفك العلوي وسمنة جذعية مفترضةً وتغيرات حثلية شحمي ثانوي لتطبيق المعالجة المضادة للڤيروساتِ القَهْقَريةِ عاليةِ الفعاليةِ،

لقد كان الفحص البلعومي الفموي معتداً به لكشف السلاق الفموي في المخاطية الشدقية الأيمن والبلعوم الخلفي. كما أظهر فحص البطن أصواتاً معوية مفرطة النشاط وكانت البطن لينة، مع وجود مضض فوق العانة وفي الربع السفلي الأيسر بالجس العميق. وأظهر الفحص الحوضي وجود المبيضات المهبلية، وكان الفحص غير ذلك طبيعياً ولا توجد حركة عنقية ولا مضض حوضي. ولم يظهر الفحص المستقيمي الأصبعي وجود براز إلاَّ أنَّ فحص الدم الخفي زهيد المقدار في المفرزات المستقيمية كان إيجابياً.

المقدمة/ الوبائيات

كما ذكر سابقاً في الفصل الثامن، فإنَّ عدوى ڤيروس العوز المناعي البشري تصيب الملايين من البشر في شتى أنحاء العالم. وقد تم الإبلاغ عن الأعراض الهضمية فيما يزيد عن 90٪ من المرضى في بعض الأحيان من فترة مرضهم. ويترافق الكثير من هذه الأعراض بعداوى HIV ذاته وبعضها الآخر بسبب الأدوية التي يعالج بها HIV. ومع ذلك توجد الأعراض الهضمية بشكل أكبر بكثير مع مرض HIV المتقدم، وتنامي مرض الأيدز. وإجمالاً هناك تراجع معتد به في الدول النامية في حدوث العدوى الانتهازية في الجهاز الهضمي والمرتبطة بالإيدز، نتيجة تطبيق المعالجة المضادة للڤيروساتِ القَهْقَريةِ العاليةِ الفعاليةِ واستعمال المضادات الحيوية في الاتقاء المزمن كاستعمال التري ميثوبريم سلفاميثوكسازول والأزيثروميسين في مكافحة العدوى الانتهازية. ومع ذلك برزت تحدِّيات جديدة في تدبير هؤلاء المرضى لأن أكثر من ثلثهم بعدوى ڤيروس التهاب الكبد C أو B كعدوى مشاركة بشكل مزمن كنتيجة أعقبت نفس آليات الانتقال.

الفيزيولوجيا المرضية/ المكروبيولوجيا

هناك الكثير من الممرضات يمكنها أن تصيب الجهاز الهضمي مسببة فيه العدوى وفي أي جزء منه انطلاقاً من جوف الفم حتى الشرج. ويمكن مشاهدة بعضها خلال كامل السبيل الهضمي، بينما يتوضع بعضها الآخر في أعضاء معينة من هذا السبيل أو مواضع من لمعته. وبعضها شائعة أساساً لدى المصابين بعدوى ڤيروس عوز المناعة البشري ولاسيما عند وجود كبت عميق في المناعة، في حين تشاهد عدوى أخرى بشكل شائع لدى غير المرضى المنعدين بهذا الڤيروسHIV وكذلك عند المنعدين به.

(الجدول 19-1): سببيات العدوائية الشائعة التي تسبب الأمراض الهضمية في المصابين بعدوى ڤيروس العوز المناعي البشري (HIV)

	فموي/مريئي	معوي	شرجي مستقيمي	صفراوي كبدي/ بنكرياسي
جراثيم	زمرة أ عقديات	المِطثية العسيرة	النيسرية البنية	الإشريكيات القولونية إنتانات الكلبسيلة

تابع (الجدول 19-1): سببيات العدوائية الشائعة التي تسبب الأمراض الهضمية في المصابين بعدوى ڤيروس العوز المناعي البشري (HIV)

	النيسرية البنية	إنتانات السلمونيلات	المتدثرة الحثرية	إنتانات المتقلبات
		إنتانات الشجيلة		العصَوانيات الهشة
	اللولبية الشاحبة	العطيفة	اللولبية الشاحبة	إنتانات البارتونيلات
		إنتانات الإشريكيات القولونية		معقد المتفطرات الطيرية داخل الخلايا
		MAC		
		MTB		
ڤيروسات	HSV-1,HSV-2	مضخة الخلايا	HPV	ڤيروس التهاب الكبد C
	CMV	الڤيروسات الغدانية	HSV	ڤيروس التهاب الكبد B
	ڤيروس إبشتاين بار	الڤيروسات العجلية	CMV	ڤيروس التهاب الكبد A
	HPV	الڤيروسات العصبية		CMV
		الڤيروسات الإكليلية		ڤيروس إبشتاين بار
فطريات	المبيضات البيضاء			
	إنتانات المبيضات الأخرى			
طفيليات		جيارديا لمبلية		المتحولة الحالَّة للنسج
		المتحولة الحالَّة للنسج		خفية الأبواغ الصغيرة
		خفية الأبواغ الصغيرة		انتانات مكرويات الأبواغ
		متماثلة البوائغ البديعة		
		القولونية الكيتانية		
		إنتانات مكرويات الأبواغ (الطفيليات الخلوية المعوية البينوسية 90٪)		
		المقوسة الغوندية		

HSV: ڤيروس الهربس البسيط، CMV: الڤيروس المضخم للخلايا، HPV: ڤيروس الورم الحليمي البشري ،MTB: المتفطرة السلية، MAC: معقد المتفطرة الطيرية داخل الخلايا

وإنَّ تصاحب عدة عداوى أمر ممكن. وإنَّ معظم العدوى الحادة تنجم عن التماس الغائطي الفموي أو التماس مع الطعام أو الماء الملوثين. وحالما يتم ابتلاع الكائنات الحية فإنها تتوضع في مواضع مختلفة يتوطد المرض من خلالها. ويمكن أن يحدث المرض ببساطة نتيجة الالتصاق أو غزوها المعوي مع الضرر الناتج للخلايا المخاطية وإحداث داء تقرحي وبالتالي العدوى في تيار الدم. (مثل إنتانات السلمونيلة)، أو نتيجة الأمراض المتواسطة بالذيفانات (مثل الشجيلة والمطثيات العسيرة والإشريكيات القولونية). وهناك عداوى أخرى تنجم عن الانتقال بالفعاليات الجنسية سواء بطريق الفم أو الشرج (كالنيسرية البنية أو الإفرنجي ـ الزهري ـ أو ڤيروس الورم الحليمي (HPV) أو المتدثرات). أو الانتقال البرازي الفموي (أي الشجيلة والمتحولة الحالة للنسج). وإنَّ فرط النمو الفطري (بشكل أساسي للمبيضات البيضاء) شائع في حالة الكبت المناعي. وهناك بعض حالات العدوى تكتسب أثناء الطفولة وتستنشط من جديد عندما يحدث كبت الجملة المناعية بشكل عميق (مثل ڤيروسات الهربس والمقوسات). وقد أدرجت معظم المرضات الأكثر شيوعاً لدى المنعدين بڤيروس عوز المناعة البشري والتي تسبب العدوى الهضمية ملخصة في (الجدول 19-1).

التجلي الإكلينيكي

المرض الفموي/المريئي

لدى 50٪ أو أكثر من المصابين بعدوى ڤيروس العوز المناعي البشري نوع من باثولوجية فموية معتد بها. وأكثر التجليات شيوعاً إلى قسم الطوارئ هي شكاوى ألم جوف الفم أو التهاب الحلق، أو صعوبة أو ألم مع البلع. وإنَّ أحد أكثر الأمراض شيوعاً التي توجد لدى هؤلاء المرضى وغير موضوعين على المعالجة الفعالة لمضادات الڤيروسات هو داء الطَّلَوان المُشَعَّر الفموي (OHL)، والذي يتظاهر بآفات تحت المخاطية وتوجد بشكل عام على طول الحافة الجانبية للسان. وهي ذات لون أبيض ولا يمكن كشطها بنصل يطبق على اللسان والضغط عليها. والأكثر احتمالاً أن تكون آفات الطَّلَوان المُشَعَّر الفموي حميدة وتنجم عن العدوى بڤيروس إبشتاين بار. ويجب تفريق هذه الآفات عن العداوى التي تسببها خمائر اللسان والتي تمثل

عدوى شائعة في تجويف الفم. وإنَّ عدوى الخمائر أو «السلاق» وتسببه المبيضات البيضاء. وقد اتهمت أنواع أخرى من المبيضات، وقد يظهر فحص الفم آفات تشبه اللويحة البيضاء على قاعدة حمراء على طول المخاطية للشدق (باطن الخد) أو اللسان أو البلعوم الخلفي. ومع ذلك يمكن أن تكون عدوى المبيضات بشكل أوَّلي حماموية أو غشائية زائفة أيضاً. وعلى عكس الآفات الطلوانية المشعرة الفموية فإنَّ بقع المبيضات البيضاء يمكن كشطها بسهولة بالنصل اللساني.

ومن التجليات الأخرى للآفات اللسانية الداء التقرحي الناجم عن ڤيروس الهربس البسيط والڤيروس المضخم للخلايا أو ڤيروسات أخرى أو أنواع أخرى لمبيضات، وڤيروس HIV أثناء العداوى الأولية وقرحات قلاعية لسببيات غير مؤكدة. وإنَّ الكثير من هذه القرحات كثيراً ما تكون آفات مؤلمة وتبدأ كحويصلات ويمكنها أن تظهر في أي مكان من جوف الفم وبأعداد متفاوتة وقد تكون سطحية أو عميقة. وتشمل الأسباب غير العدوائية: الأدوية التي تعالج ڤيروس عوز المناعة البشري (HIV) مثل ثنائي ديوكسي سيتدين. (ddC, Hividr®) مع أن هذا الدواء أصبح من النادر استعماله في الوقت الحاضر.

عند المرضى المصابين بشكل واضح بالسلاق الفموي مع بروز أعراض عسر البلع أو الألم أثنائه فإنه يمكن وضع التشخيص الافتراضي «التهاب المريء بالمبيضات البيضاء». ومع أنه يمكن مشاهدة السلاق الفموي لدى المرضى المصابين بعدوى HIV قليل التقدم (< 200 CD4 خلية/ ميلي متر مكعب) فإنَّ التهاب المريء بالمبيضات البيضاء يمكن مشاهدته أكثر احتمالاً لدى مرضى الإيدز (أي < 200CD4 خلية/ميلي متر مكعب)، ومع ذلك فإنَّ انتشار الفطور إلى أسفل البلعوم الفموي قد يكون أيضاً نتيجة عدم الالتزام بتناول الأدوية و/أو نتيجة حدوث العدوى بأنواع من الفطور غير المبيضات البيضاء والتي لا تكون حساسة للفلوكونازول وهو المضاد الفطري المختار عادةً في معالجة السلاق، كما تم الإبلاغ عن أنواع من المبيضات البيضاء المقاومة للفلوكونازول. ويمكن أن تشمل الأعراض الأخرى لالتهاب المريء الألم الصدري خلف القص اللانوعي، والنزف الهضمي، والغثيان، والقيء. ومن الممرضات الأخرى التي تسبب التهاب المريء لدى مرضى

الإيدز وهي الأكثر احتمالاً في التسبب بمرض تقرحي تشمل الڤيروس المضخم للخلايا (CMV)، وڤيروس الهربس البسيط (HSV)، ومعقد المتفطرات الطيرية داخل الخلايا (MAC)، وفي حالات نادرة المتفطرة السلية (MTB). وهذه الممرضات الإضافية أكثر شيوعاً لدى المرضى الذين يكون تعداد CD4 عندهم منخفضاً أقل من 200 خلية/ميلي متر مكعب)، كما يمكن أيضاً أن تحدث العدوى مصاحبة لعدوى الأنواع الأخرى من المبيضات البيضاء. ومن أسباب العدوائية النادرة الأخرى أنواع النوكارديا والبارتونيلة والمتكيسة الرئوية الكارينية وخفية الأبواغ الصغيرة وأنماط الليشمانية. وأما عبارة التقرح المريئي مجهول السبب، فهو مصطلح يطلق عندما لا توجد ممرضات أو أسباب أخرى غير العدوى بڤيروس عوز المناعة البشري الذي يوجد لدى مرضى الإيدز المتقدم. وأخيراً يجب أن نعلم أنَّه قد توجد أسباب أخرى لا عدوائية ولاسيما اللمفومة الهضمية التي يمكن أن تتجلى مع هذه الأعراض أيضاً.

يترافق التهاب الحلق أو التهاب البلعوم عادة ببلعوم خلفي حماموي وضخامة اللوزتين والحمى وضخامة العقد اللمفية ومن المحتمل أيضاً حدوث نجيج نضحي. ومع أنَّ الممرضات من نوع العقدية المقيحة (من زمرة العقدية A) هي الأكثر شيوعاً في مصاحبة هذه المتلازمة الإكلينيكية إلاَّ أن ممرضات أخرى يمكنها أن تسبب وجود هذه الموجودات لدى المرضى المصابين بعدوى ڤيروس العوز المناعي البشري وأهمها: ڤيروس الهربس وأنواع المبيضات البيضاء والأمراض المنتقلة بالجنس كالنيسرية البنية، واللولبية الشاحبة (العامل المسبب لمرض الزهري). والأكثر من ذلك فإنَّ العدوى بڤيروس الورم الحليمي البشري في جوف الفم قد تتظاهر بطفحيات مسطحة أو ثؤلولية في جميع أنحاء جوف الفم البلعومي. ولذلك فمن المهم الحصول على تاريخ جنسي كامل لدى أي مريض لديه أعراض فموية لضم هذه الممرضات في التشخيص التفريقي لالتهاب البلعوم العدوائي.

وأخيراً، من المهم ملاحظة أنَّ ألم جوف الفم قد ينجم عن التهاب اللثة، والتهاب اللثة ودواعم السن النخري، أو تشكل الخراجات. ويعاني الكثير من المرضى المصابين بعدوى ڤيروس العوز المناعي البشري من سوء إصحاح الفم مع سوء الإثغار نتيجة فقدان الرعاية السنية.

الألم البطني

يمكن أن يكون ألم البطن معمماً أو موضعاً، مزمناً أو حاداً، وقد يترافق بأعراض الإسهال أو الأعراض البنيوية كالحمى. وقبل عصر المعالجة المضادة للڤيروسات القهقرية العالية الفعالية كان الأكثر احتمالاً أن يصاب المرضى بالعدوى الانتهازية أو الخباثات المرتبطة بالإيدز كسبب للألم البطني إذا ما قورن بالمرضى المصابين بعدوى ڤيروس عوز المناعة البشري (HIV) المستعلنين الآن. ويشاهد كثير من الحالات في الوقت الحاضر من السببيات مجهولة السبب أو نتيجة ظهور متلازمات التهاب المعدة والأمعاء / الإسهال أو متلازمات التهاب المعدة/عسرة الهضم. ومع ذلك لا يزال من المهم الأخذ بالاعتبار مرحلة مرض ڤيروس عوز المناعة البشري (أحدثها تعداد CD4) وفيما إذا كان المصابون يتلقون المعالجة المضادة لهذا الڤيروس، أو الاتقاء بالمضادات المكروبية للعدوى الانتهازية عند محاولة تعيين التشخيص التفريقي للألم البطني. وعند أخذ السببيات العدوائية في الاعتبار فإنَّ المرضى الذين يشتكون من الألم الشرسوفي المترافق بالغثيان أو القيء أو الأعراض الجزرية، فإنَّ الأكثر احتمالاً أن تكون حالتهم التهاب المعدة الحميد كالتهاب معدة وأمعاء عدوائي مع أنَّ هذا التشخيص الأخير يجب استبعاده دائماً. ويتصاحب التهاب المعدة العدوائي لدى مرضى الإيدز بتعداد من العوامل السببية تشمل الڤيروس المضخم للخلايا وعامل الزهري وداء المقوسات وخفيات الأبواغ. وليس لهذه العوامل السببية العدوائية أي موجودات نوعية. ومع ذلك فإنَّ الجراثيم الملتوية البوابية تسبب أعراض مرافقة لالتهاب المعدة، مع أنه أقل تتواتراً عند مرضى المنعدين بڤيروس عوز المناعة البشري بالمقارنة مع المرضى غير المصابين بالعدوى. ويمكن لالتهاب البنكرياس أيضاً أن تسبب هذه الأعراض، وبالإضافة للعوامل العدوائية المذكورة سابقاً فقد تم الإبلاغ عن عوامل عدوائية أخرى لدى المصابين بمرض الإيدز منها المستخفيات المورمة ومعقد المتفطرات الطيرية داخل الخلايا والمتفطرات السلية وأنواع الرشاشيات. ومن المهم الأخذ في الاعتبار التهاب البنكرياس المرتبط بالدواء، فقد يكون ثانوياً لاستعمال ثنائي الدانوزين (ddI, Videxr®) و TMP-SMX (Septra®, Bactrim®) والبنتاميدين(Pentamr®) كمثال. ولقد وصفت حالة ترافق الحماض اللبني بالغثيان والقيء والألم البطني مع ارتفاع مستوى لاكتات المصل، مترافقاً مع استعمال أصناف الأدوية المضادة

لڤيروس عوز المناعة البشري، من الصنف المعروف بمثبطات منتسخة عاكسة النيكليوزيد(NRTI) أي (d4T, stavudine, Zerit®)، ولذلك فإنَّ المرضى الذين يتلقون هذه الأدوية ولديهم موجودات بطنية شاذة معتد بها مع ارتفاع مستويات حمض اللاكتيك في المصل بشكل كبير (< 5 ميلي مول/لتر) فعندئذ يجب توقيف الأدوية المضادة لڤيروس HIV حيث تكون نسبة الوفيات في هذه الحالات التي تستمر فيها المعالجة بمضادات (HIV) عالية. وبالإضافة إلى ذلك فإنَّ مثبطات منتسخة عاكسة النيكليوزيد (NRTI) كمركب الأباكافير (abacavir) [(ABC و Ziagen® ومركب Trizivir®)] تبين أنها بتفاعلات فرط التحسس في 5٪ من المرضى، والتي قد تتظاهر بالحمى والطفح والغثيان والقيء والإسهال و/أو الألم البطني. ويجب عدم تعريض المرضى لتكرار التحدي باستعمال هذه الأدوية المضادة لڤيروس HIV.

الإسهال

من المهم التفريق الواضح بين إسهال الأمعاء الدقيقة وإسهال الأمعاء الغليظة (القولون) حيث يترافق كل منهما بسببيات سببية مختلفة، فالإسهال المائي كبير الحجم والذي يترافق عادة بالمعص والتطبل والغثيان يفترض سببيات الأمعاء الدقيقة. وإنَّ المرضات الجرثومية الشائعة كالإشريكيات القولونية أقل احتمالاً في إحداث هذه الأعراض. بينما تكون عداوى الطفيليات هي أكثر المسببات تواتراً مثل الجياردية اللمبلية وخفية الأبواغ الصغيرة ومتماثلة البوائغ البديعة وحلقية البوائغ الكيتانية وإنتانات مكرويات الأبواغ (أي راشنة الدماغ المعوية، والراشنة المعوية البينوسية وراشنة الدماغ الهيلمية). ومن المهم تحديد حالة مناعة المريض لأنَّ المرضى المصابين بالإيدز وتعداد CD4 المنخفض هم الأكثر احتمالاً لتنامي عدوى هذه الطفيليات من الذين لديهم تعداد CD4 مرتفعاً. وإنَّ العدوى التي تسبب التهاب اللفائفي الانتهائي الموضع قد تتجلى بأعراض تفترض باثولوجيا الأمعاء الدقيقة، وتشمل إنتانات اليرسينية ومعقد المتفطرات الطيرية والمتفطرات السلية والڤيروس المضخم للخلايا.

بعكس الخصائص السابقة فإنَّ الإسهال الأكثر تكراراً وأقل حجماً يفترض باثولوجيا المصدر القولوني وكذلك تغوط الدم والزحير من الموجودات المرافقة

الشائعة في هذه الحالة. ومع ذلك تبقى هناك حالات متراكبة يجب أخذها في الاعتبار فيما يتعلق بالأعراض الإكلينيكية. فالجراثيم القولونية كالإشريكيات القولونية، وكذلك التي تسبب الزحار (كالعطيفات الصائمية وأنواع السلمونيلة والشجيلة.. واليرسنية المعوية القولونية) تعتبر من السببيات الشائعة في هذه المواضع. ويجب الأخذ في الاعتبار التهاب القولون بالمطثيات العسيرة في التشخيص التفريقي في إسهال الأمعاء الغليظة، ولاسيما بين المرضى الذين يتناولون المضادات الحيوية للاتقاء من العداوى بالجراثيم الانتهازية. وكذلك يجب أخذ المتفطرات في الاعتبار أيضاً، ولاسيما النمط MAC (معقد المتفطرات الطيرية داخل الخلايا). وإنَّ العدوى المعوية المرتبطة بمعقد المتفطرات الطيرية داخل الخلايا تحدث نموذجياً لدى المرضى الذين يكون تعداد كريات CD4 أقل من 50/ميلي متر مكعب ويترافق عادة بالحمى والألم البطني وضخامة العقد اللمفاوية وشكوى مجموعية أخرى ووجود المتفطرات في الدم. ومن بين الطفيليات الانتهازية يمكن للمتحولة الحالة للنسج أن تسبب الإسهال من مصدر قولوني مع أنَّ معظم الطفيليات الأخرى تميل إلى التسبب في باثولوجيا الأمعاء الدقيقة، ويجب الأخذ في الاعتبار التهاب القولون الأميبي في حالات المرضى الذين يكون الدم موجوداً في برازهم بدرجة مجهرية (الدم الخفي في البراز) أو وجود الدم بمقدار كبير (عياني) في البراز.

إنَّ التهاب المعدة والأمعاء الڤيروسي بنمط الڤيروسة العَجَلِيَّة أو الغدية كمثال يمكن أن تحدث بين المرضى المتعرضين بشكل ملائم. وكذلك فإنَّ ڤيروسات التهاب الكبد ولاسيما التهاب الكبد A يمكنها أن تسبب علة إسهالية حادة. وفي عصر ما قبل المعالجة الفعالة ضد الڤيروسات كانت العدوى بالڤيروسات المضخمة للخلايا في السبيل الهضمي هي العدوى الانتهازية المستعلنة الشائعة التي تشاهد، وتتظاهر بإسهال قولوني وكثيراً ما يكون دموياً بطبيعته، ومترافقاً بالحمى والألم البطني. بينما يعتبر الأقل شيوعاً في هذه الأيام، ويجب الأخذ بـ CMV في الاعتبار دائماً وبشكل مهم في التشخيص التفريقي للإسهال ولاسيما المرضى الذين يكون عندهم تعداد الخلايا CD4 أقل من 100/ميلي متر مكعب.

يصور التشخيص التفريقي الشامل والمتنوع للإسهال والألم البطني الأهمية البالغة لاستنباط التاريخ الوبائي الشامل من المرضى الذين يحضرون بهذه

الأعراض. ويشمل التاريخَ الطعام وما تم تناوله حديثاً، وقصة سفر والتعرض للحيوانات والماء ومخالطة المرضى والتماس الجنسي والمخالطة المغلقة (Close) مع الأطفال في مواقع الرعاية اليومية التي قد تشير إلى الممرضات الخاصة الموجودة في هذه المواقع.

في الحالات التي لا يمكن تحديد باثولوجيا لها كثيراً ما تكون هناك أدلة على خلل وظيفة الحائل الظهاري، ولكن لا توجد أدلة على الإفراز الأيوني النشط أو سوء الامتصاص. ومن المهم أن نتذكر بأنَّ ڤيروس عوز المناعة البشري بذاته قد يكون ممرضاً إسهالياً غير مباشر. ويسببُ الاعتلالُ المعوي في الإيدز الإسهالَ لدى المنعدين بڤيروس عوز المناعة البشري والذين يفتقدون الممرض القابل للاستعراف. ويمكن للخباثات الهضمية مثل اللمفومة أن تسبب الإسهال والألم البطني أيضاً.

والأدوية سبب شائع للإسهال لدى مرضى ڤيروس عوز المناعة البشري، ولاسيما الأدوية المثبطة لبروتياز HIV-1 مثل النلفينافير (Nelfinavir) (Viracept®).والإسهال محدود ذاتياً غالباً ويدوم 2-4 أسابيع من بدء المعالجة. ومع ذلك يكون البراز رخواً لدى بعض المرضى، أو على شكل إسهال صريح يستمر فترة طويلة. كما أنَّ فرط نمو الجراثيم في الأمعاء الدقيقة قد يسبب الإسهال وسوء امتصاص الدسم والسكريات والڤيتامين B_{12}.

الداء الشرجي المستقيمي

الداء الشرجي المستقيمي شائع لدى المرضى المصابين بعدوى بڤيروس عوز المناعة البشري، ولاسيما بين الأفراد النشطاء جنسياً والذين يقومون بالدور المتقبل للجماع الجنسي بطريق الشرج. وإنَّ أكثر التجليات الإكلينيكية الشائعة هي: الألم المستقيمي وصعوبة التبرز أو الألم أثناؤه، ووجود كتلة أو تورم، وبراز دموي أو دم أحمر نقي في المستقيم أو نجيج قيحي. وأما حالات الداء الشرجي المستقيمي الأكثر شدة فهي قرحية الطبيعة، والتي غالباً ما تكون نتيجة العداوى بڤيروس الهربس، مع أنَّ العداوى الڤيروسية الأخرى كالإصابة بالڤيروس المضخم للخلايا يمكنها أن تسبب موجودات مشابهة. ويجب أيضاً الأخذ بالاعتبار العداوى المنتقلة جنسياً كالسيلان والمتدثرات والداء الإفرنجي. وهي غالباً ما ترتبط بحدوث النجيج

ولكن ليس ذلك دائماً، وتشتمل طرق الانتقال الجنسية في هذه الظروف الاتصال الجنسي الشرجي غير المحصن والمخالطة الفموية البرازية. وإنَّ الثآليل الشرجية المستقيمية الثانوية لڤيروس الورم الحليمي البشري شائعة أيضاً لدى هذه الجمهرة من المرضى. وتبقى ساركومة كابوسي الثانوية لعدوى ڤيروس الهربس البشري ـ8 احتمالاً بارزاً، ولاسيما بين الرجال اللواطيين الذين لديهم انتشاراً سيرولوجياً أعلى لهذا المرض المكتسب جنسياً.

أخيراً، إنَّ الداء الشرجي المستقيمي الأكثر تقرحاً يبقى مجهول السبب في طبيعته، وقد يكون نتيجة استعمال الأدوية (كالتحاميل المسكنة) أو الرض والممرضات العدوائية غير المستعرفة.

الداء الكبدي الصفراوي

إنَّ معظم المتلازمات العدوائية التي تصيب السبيل الكبدي الصفراوي تترافق بألم الربعية العلوية اليمنى وغالباً ما تترافق بالحمى والغثيان والقيء. وتستطيع أن تسبب العديد من الجراثيم ولاسيما المتفطرات من نمط المتفطرات السلية ومعقد المتفطرات الطيرية داخل الخلايا صورة تشبه صورة التهاب الكبد الحاد مع أنها الأكثر ارتباطاً بآفات الكبد التي تشبه الكتلة. مع أنه من غير الشائع أن تتجلى الأورام الوعائية العصوية الثانوية للعدوى بالبرتونيلة مع الألم البطني واختبارات وظائف الكبد الشاذة والآفات الوعائية الكبدية المتعددة في الصور البطنية. ويمكن لبعض العداوى الطفيلية في السياق الوبائي الملائم إظهار تجليات إكلينيكية بطيئة التنامي عادة. فمثلاً يمكن لخراجات الكبد الأميبية الناجمة عن المتحولة الحالَّة للنسج وهي من الأوالي أن تسبب حدوث خراجات كبد وحيدة أو متعددة واختبارات وظائف الكبد الشاذة، وغالباً ما تسير بمساق تحت الحاد. في حين كثيراً ماتتجلى خراجات الكبد المقيحة بالألم البطني الحاد والحمى.

إنَّ العديد من الڤيروسات المشتملة ليس فقط ڤيروسات التهابات الكبد A, B, C ولكن أيضاً الڤيروسات المضخمة للخلايا وڤيروسات الهربس الأخرى كڤيروس الإبشتاين بار يمكنها أن تسبب الأذية الكبدية والتهاب الكبد الحاد. وغالباً ما يسير التهاب الكبد الحاد لدى ڤيروس عوز المناعة البشري مساقاً إكلينيكياً مختلفاً إذا ما

قورن بالمرضى سالبي الڤيروس HIV. فمثلاً مرضى ڤيروس عوز المناعة البشري الذين ينعدون لاحقاً بعدوى التهاب الكبد A قد تصبح لديهم مدة المرض أطول وشدة الأعراض أخف كما توجد لديهم الڤيروسات في الدم وتكون مضاعفة طول فترة المرض. كما لوحظ حالياً أنَّ الإنزيمات الناقلة للأمين غالباً ترتفع بشدة كارتفاعها مع المرضى سالبي HIV مقارنة. والرجال الذين يمارسون الجنس مع الرجال يقع تحت اختطار خاص للعدوى بالتهاب الكبد A و B الحاد. ويجب الأخذ بعين الاعتبار هذه التشخيصات في حالات الألم البطني مع ارتفاع الإنزيمات الناقلة للأمين.

إنَّ تأثير متلازمة التهاب الكبد الحاد لدى المرضى المصابين بعدوى ڤيروس HIV تكون أكثر وضوحاً بين المصابين بعدوى مشتركة لڤيروسات التهابات الكبد الأخرى. وفي الحقيقة، نتيجة آليات الانتقال المتشابهة فإنَّ 30-50٪ من المرضى المصابين بعدوى HIV، يصابون بعدوى مزمنة بڤيروسات التهاب الكبد C، وحتى 10٪ يصابون بعدوى مزمنة بڤيروسات التهاب الكبد B، ومع الأمر نادر فإنه قد تم التبليغ عن عدوى ثلاثية من الإصابة بڤيروس التهاب الكبد C و B مع الإصابة بڤيروس عوز المناعة البشري، وفي هذه الحالات يترقى المرض الكبدي بشكل أسرع ويمكن أن تتلوه العداوى الأخرى بمساق أكثر وخامة، ومن الأهمية بمكان تلقيح المرضى المصابين بعدوى HIV ضد ڤيروسات التهاب الكبد A و B إذا لم تكن قد حدثت إصابتهم بها سابقاً. ويظهر المرضى المصابون بعدوى مشتركة ترقياً أكثر سرعة لحدوث تشمع الكبد وبالتالي التعرض لاختطار أكبر لحدوث سرطانة الخلايا الكبدية أيضاً.

وعلاوة على ذلك أنه مع البدء بالمعالجة بمضادات الڤيروسات القهقرية قد يتنامى لدى المصابين بعدوى ڤيروس عوز المناعة البشري المتقدمة متلازمة الالتهاب المستنشئ للمناعة (IRIS)، متضمناً الالتهابات الكبدية المزمنة وبشكل مشابه لتلك التي تشاهد في عدوى معقد المتفطرات الطيرية داخل الخلايا وعمليات الجهاز العصبي. وأنَّ المرضى الذين تتشارك لديهم العدوى مع التهاب الكبد C أو Bيمكن أن يظهر لديهم ازدياد إنزيمات ناقلات الأمين مشابهة التهاب الكبد الحاد والتدهور الإكلينيكي مع بدء HAART (المعالجة المضادة للڤيروسات القهقرية عالية النشاط)، على الرغم من التحسن الإجمالي في وظائف الجملة المناعية.

لقد دونت حالات التسمم الكبدي لدى المرضى المصابين بعدوى ڤيروس عوز المناعة البشري، وقد عولجوا بالأدوية من الأصناف الثلاثة المضادة للڤيروسات القهقرية. وستحدث مثل هذه السمية من خلال آليات مختلفة بما في ذلك الأذية الكبدية المباشرة، وسمية المتقدرات والتهاب الكبد الدهني ومتلازمات الحثل الشحمي. وتشمل معظم الحالات الارتفاع بدون أعراض للإنزيمات الناقلة للأمين فقط. مع أنَّ هناك داء كبدي بالغ الشدة وأحياناً مهدد للحياة يمكنه أن يحدث، ولاسيما تلك التي تشمل استعمال الأدوية من الصنف المثبط لبروتياز ڤيروسات العوز المناعي البشري ـ1. وإنَّ دواء الريتونافير (Ritonavir) (Norvir®) من الأدوية المثبطة القوية لإنزيمات السيتوكروم p450، وأنَّ استعمال هذا الدواء بجرعة كاملة كجزء من برنامج المعالجة HAART يمتلك الاختطار الأكبر للأذية الكبدية المحدثة بالدواء. ويمكن للريتونافير أن يؤثر بشكل معتد به على تراكيز الأدوية وبذلك تظهر الطاقة الكامنة للسمية الكبدية لكثير من الأصناف الدوائية. وأنَّ استعمال الروتينافير بتوليفة مع اللوبينافير (lopinavir) (Kaletra®)، أو استعماله بجرعة مخفضة كجزء مما يعرف بنظام مثبطات البروتياز المدعوم يمكنه أن يسبب أيضاً الأذية الكبدية. وإنَّ الإنديناڤير (Indinavir) (Crixivan®)ومثبطات البروتياز الأحدث منه مثل الأتازانافير (atazanavir) (Reyataz®) يمكنها أن تسبب عادة ارتفاع البليروبين اللامباشر اللاإعراضي في الدم دون أن يترافق ذلك بارتفاع الإنزيمات الناقلة للأمين.

وأما الأصناف الأخرى من الأدوية المضادة للڤيروسات القهقرية أو الأدوية التي تستعمل في معالجة ڤيروس التهاب الكبد C (كالريبافيرين والإنترفيرون ألفا) وڤيروس التهاب الكبد البائي (كاللاميفودين، و 3TC تجارياً (Epivir®) والأديفوفير (Adefovir, Herpserar) فتترافق بالسمية الكبدية ولاسيما عندما تعطى بتوليفة مع مثبطات البروتياز. وأنَّ دواء NNRTI، النڤيرابين (nevirapine) (Viramune®) قد ترافق استعماله بحالات نادرة من الفشل الكبدي. ومن المهم أن نلاحظ هذه الآثار الجانبية قد تشاهد في كل من بدء المعالجة المضادة للڤيروسات القهقرية وبعد الاستمرار بهذه المعالجة معاً. إن هذه الآثار غالباً ما تكون أكثر وخامة لدى المصابين بالعدوى المتشاركة مع التهابات الكبد C.

تحدث الأمراض الصفراوية بنسبة وقوع أكبر بين الأفراد المصابين بعدوى ڤيروس عوز المناعة البشري. ومع أنَّ الكثير من حالات التهاب المرارة والتهاب الطرق الصفراوية هي ثانوية لوجود التحصي الصفراوي وكدارة الصفراوية، فإن الحالات التي تحدث بدون وجود حصيات (التهاب المرارة اللاحصوي) يمكن أن تكون التظاهرة الأكثر شيوعاً بوجود داء الإصابة بڤيروس عوز المناعة البشري. وأنَّ السبيل الصفراوي يخلو من الجراثيم بشكل طبيعي. وأنَّ هذه الكائنات الحية التي تسبب العدوى الصفراوية الحادة هي ذاتها التي توجد في النبيت المعوي الطبيعي عادة لدى الأفراد الأصحاء. وأما الذين ينعدون بعوز المناعة البشري والذين لديهم الإيدز، فمع ذلك تكون المرضات التي تصيبهم انتهازية مثل: خفيات الأبواغ والطفيليات المعوية الأخرى (مثل إنتانات مكرويات الأبواغ وحلقيات الأبواغ ومتماثلة الأبواغ)، والڤيروسات المضخمة للخلايا ومُعَقَّد المُتَفَطِّراتِ الطَّيْرِيَّةِ داخلَ الخلايا، وهي التي قد تسبب التهاب المرارة اللاحصوي. وأنَّ الأدوية المضادة للڤيروسات القهقرية مثل الإندينافير يمكنها أن تسبب صورة إكلينيكية مماثلة. وأنَّ مرضى الإيدز المتقدم الذين يحضرون بألم في الربعية العلوية اليمنى أو في منتصف الشرسوف وركودة صفراوية وأعراض الالتهاب الصفراوي، ولاسيما المصابون بمرض متقدم يجب أن يؤخذ في الاعتبار عندهم تشخيص الاعتلال الصفراوي بسبب الإيدز. والأكثر شيوعاً أن تحدث هذه الحالة نتيجة التضيق الحليمي والأغلب أن تكون ثانوية للعدوى بخفيات الأبواغ أو الڤيروس المضخم للخلايا وأنواع مكرويات الأبواغ.

الاختبارات المعملية/التشخيصية

إنَّ التقرحات الفموية أو التهاب البلعوم القيحي لدى المرضى المصابين بعدوى ڤيروس العوز المناعي البشري يمكن أن تعزى لكثير من السببيات المختلفة. وأنَّ الزرع الجرثومي أو الڤيروسي للمواد المستخرجة من هذه الآفات ستظهر التشخيص في معظم الحالات. فإذا وجدت آفات حويصلية أو تقرحية فيمكن وضع السائل أو المادة القيحية على شريحة زجاجية ثم يمكن بعد ذلك للطاخة تسانك أن تظهر خلايا عملاقة متعددة النواة تفترض وجود العدوى بڤيروس الهربس [(وبشكل أولي ڤيروس الهربس البسيط (HSV) والڤيروس النطاقي الحُماقي (VZV)].

ويمكن إرسال هذا السائل أو المادة لتحري أضداد الهربس بالفحص التألقي المباشر (DFA)، أو بمقايسة PCR. وبشكل بديل يمكن أن يظهر تلوين جرام الممرضات الجرثومية أو الفطرية. وأنَّ المكورات المزدوجة سالبة الجرام داخل الطويلة (المكورات البنية السيلانية) أو المكورات إيجابية الجرام في السلاسل الطويلة (كزمرة العقدية A)، أو براعم الخمائر إيجابية الجرام (أنواع المبيضات البيضاء) كلها يمكن مشاهدتها بسهولة في اختبار هذه اللطاخة رخيصة التكلفة. ويجب أخذ عينات لإجراء اختبار الزهري للمواد المنعدية بطريقة المجهر ذي الساحة المظلمة أو اختبار الأضداد التألقية. وفي معظم حالات السلاق الفموي لا توجد اختبارات تشخيصية ضرورية ما لم يشتبه في فشل المعالجة لدى المرضى المعروفين سابقاً، بأنهم قد عولجوا ضد وجود داء المبيضات البيضاء في الفم أو المريء. وفي حالة المرضى الذين يعالجون لعسرة البلع وألمه أو التهاب المريء، افتراضاً فإنَّ الاختبارات المختبرية أو دراسات التصوير الشعاعي كصورة الصدر الشعاعية أو بلعة الباريوم لا تساعد عادة في توطيد التشخيص، بينما يعتبر التنظير الداخلي بالرؤية المباشرة وأخذ خزعة مع الزرع هي الوسائل المفضلة لوضع التشخيص.

يمكن استبعاد التهاب البنكرياس الحاد المحدث بالدواء أو العدوائي عادة لدى المرضى الذين معهم ألم بطني بتحري مستويات أميلاز وليباز المصل الطبيعي. ويجب إجراء التقييم السيرولوجي لوظائف الكبد أيضاً. فالتهاب الكبد الڤيروسي الحاد يؤدي عادة إلى ارتفاع مستويات إنزيمات ناقلات الأمين (AST/SGOT و ALT/SGPT) إلى عيارات تتجاوز 1000 وحدة/ميلي لتر مكعب. وأما مرضى التهاب الكبد B المزمن أو في حالة التهاب الكبد C، فمن النادر أن يتجاوز ارتفاع عيار هذه الإنزيمات خمسة أمثال الحد الأعلى الطبيعي وتكون عادة برجحان ALT. وأما الأمراض الصفراوية من جهة أخرى فتؤدي عادة إلى ارتفاع LDH والفسفتاز القلوية والبليروبين أكثر من ارتفاع مستويات ناقلات الأمين. وأنَّ ارتفاع مستوى الفسفتاز القلوية لدى مرضى الإيدز قد يفترض عدوى مُعَقَّد المُتَفَطِّراتِ الطَّيْريَّةِ داخلَ الخلايا (MAC) الكبدي الصفراوي. وأما الأسباب غير العدوائية لارتفاع إنزيمات الكبد فهي المرتبطة بشكل أولي بالأدوية وتشمل فرط بليروبين الدم (لا تتجاوز عادة خمسة أمثال الحد الأعلى الطبيعي) مع استعمال مثبطات البروتياز الإنديناڤير والأتازانافير وارتفاع إنزيمات ناقلات الأمين (ليس أكثر من خمسة أمثال الحد الطبيعي) عند استعمال النيڤيرابين كمثال.

لا تساعد الصور البسيطة للبطن عادة لتقييم الألم البطني لدى المرضى المصابين بعدوى HIV ، ويوصى بإجراء تخطيط الصدى البطني لدراسة الجهاز الكبدي الصفراوي لتقييم تحصي قناة الصفراء وتوسع القناة الصفراوية، مع أنَّ هذا الإجراء غير كافٍ للتقييم الكامل للأمراض الصفراوية الحصوية والأمراض القولونية. والأكثر من ذلك، وما لم تكن الأعراض معزولة وبشكل واضح في الربعية العلوية اليمنى من البطن، فمن المفضل إجراء تقييم تخطيط الصدى لكامل البطن، حيث يمكن كشف باثولوجيا إضافية بما فيها الخراجات داخل البطن وممرضات الطحالية والكلوية التي كثيراً ما تكشف لدى هؤلاء المرضى. ويمكن للفحص بالتصوير الطبقي المحوسب أن يقدم رؤية تشريحية أفضل (بما في ذلك البنكرياس والجدار القولوني) مع أنَّ التصوير بفائق الصوت كافٍ عادة لكشف معظم مرضيات الكبد والمرارة والطحال، وباختصار فإنَّه يمكن أن تبين هذه الوسائل التصويرية باثولوجيا كافية، ولكن مع ذلك لا توجد موجودات نوعية لعداوى الجهاز الهضمي ولاسيما بالإصابة بعداوى ڤيروس العوز المناعي البشري.

(الجدول 19-2): دراسات البراز الموصى بها لتقييم الإسهال لمريض مصاب بعدوى HIV

تعداد الكريات البيضاء البرازي
ملون جرام مع المزرعة الروتينية
تحري السوربتول للإشريكيات القولونية O157:H7
مقايسة ذيفان المطثية العسيرة x 2
فحص الطفيليات وبيوضها.
استخدام الملونات الصامدة للحمض لكشف مُعَقَّد المُتَفَطِّراتِ الطَّيْرِيَّةِ داخلَ الخلايا (MAC) ومتماثلة البوائغ ومستخفيات الأبواغ.
استخدام ملون DFA لكشف مستخفيات الأبواغ.
استخدام ملون DFA لكشف الجيارديا.
استخدام ملون ويبر المعدل الثلاثي الملونات لكشف أنواع مستخفيات الأبواغ.
إن تنبيهات مختبر المكروبيولوجيا ستساعد على تسهيل إنجاز الفحوص الملائمة DFA: الأضداد التألقية المباشرة. MAC: معقد المتفطرات الطيرية داخل الخلايا.

يجب إجراء دراسات البراز الأساسية لمرضى الإسهال (الجدول 19-2)، والذي يشتمل على البراز لمزرعة الجراثيم (حيث يكشف ليس فقط العطيفة الصائمية وأنواع الشجيلة والسالمونيلة ولكن المرضات الجرثومية الأقل شيوعاً مثل الغازية المسترطبة والقوربية الشيجلانية بالاعتماد على المختبر)، وتحري السوربيتول لكشف الإشريكيات القولونية (ولاسيما الإشريكية القولونية من النمط الأصلي O157:H7 والتي يتم إنجازها عادة بزرع البراز الروتيني). وفحص الطفيليات وبيوضها ومقايسة ذيفان المطثية العسيرة. وبالإضافة إلى ذلك يجب القيام باستخدام ملونات الأضداد التألقية (DFA) لكشف الجيارديا والوتدية الصغيرة. والملونات الصامدة للحمض لكشف مُعَقَّد المُتَفَطِّراتِ الطَّيْرِيَّةِ داخلَ الخلايا (MAC) ومتماثلة البوائغ (والقادرة أيضاً على كشف مستخفيات الأبواغ وحلقيات الأبواغ). ولاكتشاف أنواع مكرويات الأبواغ يجب استخدام ملون ويبر المعدل ذي الملونات الثلاثة لتقييم عينة البراز. وعند إرسال عينات البراز لكشف الطفيليات الهضمية عليك أن تنبه المختبر للتأكيد على التقييم المناسب لمستخفيات الأبواغ وأنواع مكرويات الأبواغ ومتماثلات البوائغ وحلقيات الأبواغ. ومرة أخرى نقول بأن هذه المرضات الانتهازية يكون حدوثها أقل احتمالاً في مرضى تعداد CD4 الأعلى (>200/ميلي متر مكعب).

في حالة المرضى الذين لديهم الإسهال والحمى يوجب إجراء زرع الدم الروتيني وزرع الدم النوعي بالمتفطرات (أي MAC).

وفي دراسة موسعة على الإسهال المزمن لدى مرضى الإيدز هناك الكثير من المرضات التي تم استعرافها بفحص البراز أكثر من التنظير الداخلي. وفي معظم حالات أقسام الإسعاف هناك عينة برازية واحدة تكون متاحة للتقييم المختبري. ومع ذلك فإنَّ معظم المصادر توصي بأخذ عينتين على الأقل والمفضل ثلاث عينات مجمعة بشكل مستقل لتحسين القدرة التشخيصية. ولذلك يجب إرسال عينات متعددة للتقييم إذا كان ذلك ممكناً.

ويشمل التقييم بالتنظير الداخلي تنظير المريء والمعدة والاثنا عشري أو التنظير المرن للمستقيم أو تنظير القولون وغالباً يتم إجراؤها إما بعد الإدخال إلى المستشفى أو لدى المرضى الخارجيين، والأقل شيوعاً أن يتم إجراؤها في قسم الطوارئ. ويجب إحالة المرضى المصابين بعدوى فيروس عوز المناعة البشري الذين

لديهم الإسهال الوخيم مع الحمى والزحار والأعراض المزمنة مع فقد الوزن ولاسيما الذين يكون تعداد CD4 عندهم أقل من 200/ميلي لتر مكعب إلى اختصاصي الجهاز الهضمي من أجل إجراء التنظير الداخلي لهم. وأنَّ لتنظير الجهاز الهضمي قدرة تشخيصية عالية بين مرضى الإيدز مع وجود أعراض مريئية حرونة للمعالجة التجريبية بمضادات الفطور، ويمكن استخدامه للحصول على خزعة من الأمعاء الدقيقة في حالات وجود إسهال وخيم أو النزف الهضمي العلوي. وفي تشخيص الإسهال المرتبط بالأمعاء الدقيقة المشتبه به أصبح بإمكان التنظير المريئي المعدي الاثنا عشري أن يصل إلى مناطق قاصية من الأمعاء الدقيقة لأخذ خزعة منها. وفي التقييم التشخيصي لإسهال القولونات، يتفوق تنظير القولون على تنظير السين المرن.

ويساهم التنظير الشرجي في تسهيل الفحص الخلوي المستقيمي الشرجي في التحري عن سرطانة حرشفية الخلايا لدى المصابين بالثآليل الشرجية الثانوية لعدوى ڤيروس الورم الحليمي البشري، وهو إجراء يمكن إنجازه بسهولة وبكلفة رخيصة. كما يساعد أيضاً بشكل معتد به في تشخيص التهاب المستقيم المكتسب جنسياً والتهاب المستقيم والقولون. إنَّ المرضى المستعلنين بتغوط مدمي يجب أن يجرى لهم تنظير شرجي لتقييم المصادر القاصية للنزف بما في ذلك البواسير. كما يسهل التنظير الشرجي الرؤية المباشرة للتقرحات القاصية وأخذ العينات المجهرية البيولوجية من آفات التقرحات القاصية والتي يجب تقييمها من أجل وجود جراثيم البنيات السيلانية والمتدثرات. ومن المفضل استخدام الفحوص الجزيئية (PCR) أكثر من استخدام الزرع لهذا الغرض. والتحضير بطريقة تسانك أو PCR لكشف ڤيروس الهربس. كما يجب الأخذ في الاعتبار طريقة المجهر ذي الساحة المظلمة وتقييم الأضداد السيرولوجية لكشف الإفرنجي أيضاً.

التدبير العلاجي

في تدبير مرضى المصابين بعدوى ڤيروس العوز المناعي البشري مع آفات فموية تشتمل على المبيضات البيضاء، إن تجربة الفلوكونازول هي معقولة مع متابعة طبية دقيقة ومتقاربة بعد التخريج من قسم الطوارئ. وفي حالة المرضى الذين يتناولون الفلوكونازول اتقائياً فيجب أخذ العينات منهم للتحري الباثولوجي والمكروبيولوجي فقد تكون هناك حاجة لاستعمال مضاد فطري آخر بديل. وبشكل

مشابه فإن التنظير المريئي المعدي الاثنا عشري محتوم للمرضى الذين لديهم الأعراض المريئية لنفي السببيات غير الفطرية ولاسيما عند الذين يكون تعداد CD4 أقل من 200 /ميلي لتر مكعب.

تشمل خيارات المعالجة للمبيضات البيضاء في المريء منتجات الفلوكونازول والإتراكونازول والأمفوتريسين والمضاد الفطري التريازول الأحدث تصنيعاً وهو الفوريكونازول (voriconazole) (VFend®) مع أنَّ هذا التحديد يجب أن يتقرر بواسطة استشارة لاختصاصي الأمراض العدوائية أو الأفضل بواسطة مقدم الرعاية الأولية للمريض المصاب بڤيروس عوز المناعة البشري. وإنَّ المعالجة بالأسيكلوفير (Acyclovir) هي المعالجة المختارة لتقرحات المريء بڤيروس الهربس البسيط، والغانسيكلوفير (Ganciclovir) هو المفضل لمعالجة العداوى بالڤيروس المضخم للخلايا.

مع أنَّ العدد القليل من المصابين بعدوى ڤيروس (HIV) مع الألم البطني لديهم عدوى انتهازية تسبب هذه الأعراض، إلاَّ أن الأطباء الإكلينيكيين يجب أن يكون لديهم على الأقل عتبة دنيا لاستشارة جراحية، فقد تكون الأعراض المستعلنة خفيفة رغم أنَّ الباثولوجيا تكون متقدمة. ويتعلق ذلك بشكل خاص بالمصابين بالإيدز وبدون حرارة مرافقة. وبالإضافة إلى ذلك فإنَّ مرضى الإيدز مع وجود قلة الكريات البيضاء عن القيمة القاعدية قد لا يظهر لديهم ارتفاع تعداد العدلات التي ترافق بشكل شائع العمليات العدوائية.

إنَّ حجر الزاوية في معالجة المرضى المستعلنين بإسهال هو تعويض السوائل بشكل ملائم، سواء كان ذلك بطرق الوريد أو الفم. وأما تطبيق المضادات الحيوية تجريبياً فمناسب في معالجة إسهالات السفر وداء الشيجيلات والمطثية العسيرة، والعطيفات إذا تمت معالجتها باكراً، وقد تزيد المضادات الحيوية من مدة إطلاق السلمونيلة، وقد تزيد من المضاعفات في عداوى الإشريكيات القولونية المنتجة لذيفان يشبه ذيفان الشجيلة الزحارية. ولذلك يجب تقييم اختطار هذه الحوادث الضائرة مقابل المنافع الممكنة للمعالجة. وأنَّ حالة منقوصي المناعة التي تحدث فوقها العدوى بڤيروس عوز المناعة البشري تمتلك اختطار كاف لتدفع إلى تضبيط المعالجة بالمضادات الحيوية التجريبية في معظم حالات الإسهال الدموي سواء

تصاحب بالحمى أو لا. وإنَّ المعالجة التجريبية بالمضاد الحيوي الفلوروكينولون (مثل السيبروفلوكساسين ـ سيبرو®)، أو عند الأطفال بالتري ميثوبريم ـ سلفاميثوكسازول (TMP-SMX) تعتبر معقولة ومقبولة. ومع ذلك هناك تزايد في وقوع الكائنات الحية المقاومة للفلوروكينولون كالعطيفات (بنسبة قد تصل إلى 80٪ في أجزاء من جنوب آسيا). وأنَّ ناقصي المناعة (أو العليلين بوخامة) يجب إعطاؤهم البديل (TMP-SMX) ليحل محل الفلوروكينولون ومن المحتمل أيضاً المضادات الحيوية من نوع الماكروليدات كالإريثروميسين أو الأزيثروسين. وبالإضافة إلى ذلك، في حين تحتاج معالجة المضيف الطبيعي بشكل عام مدة 3-5 أيام فإنَّ المصابين بڤيروس عوز المناعة البشري، ولاسيما المصابين بالإيدز قد يحتاجون للمعالجة حتى مدة أسبوعين. وفي اللائحة الواسعة للسببيات المحتملة وازدياد بروفيل مقاومة المضادات الحيوية، فإنَّ الحصول على عينات البراز الملائمة لإجراء الزرع والتحسس للمضادات الحيوية تكون ذات أهمية كبيرة جداً.

بالنسبة للمرضى الذين يتلقون معالجة بالمضادات الحيوية سواء كانت للإتقاء أو العلاج، والمعالجة بالمترونيدازول الفموي قد يكون ملائماً بعد إرسال عينات إلى المختبر لمقايسة ذيفان المطثية العسيرة (على الأقل مرتين). ويمكن عدم الاستمرار بذلك إذا كانت النتائج سلبية.

وقد تكون العداوى الطفيلية أكثر احتمالاً لدى المرضى المصابين بالإسهال مع انخفاض تعداد CD4 (أقل من 200 خلية/ميلي لتر مكعب)، ومع ذلك فإنَّ المعالجة بالطفيليات غير مطلوبة عموماً قبل تأكيد التشخيص. وتتفاوت المعالجة النوعية (كما تظهر في الجدول 19-3) بحسب المرضات الخاصة، وقد تشمل المترونيدازول لمعالجة الجياردية و (TMP-SMX) لمعالجة متماثلات البوائغ وحلقيات الأبواغ، أو الألبندازول لمعالجة مكرويات الأبواغ، وذلك كمثال.

إنَّ الغانسيكلوفير هو المعالجة الأولية المختارة لالتهاب القولون بالڤيروس المضخم للخلايا، مع أن ذلك يمكن البدء به فقط بعد القيام بالعمل الملائم ويشمل تنظير القولون وأخذ الخزعة.

مع أنَّ الثآليل الشرجية الناجمة عن الإصابة بڤيروس الورم الحليمي البشري يمكن أن تتراجع بالمعالجة بمضادات الڤيروسات القهقرية فإنَّ بدء المعالجة بالأدوية

لڤيروس عوز المناعة البشري يجب أن تبدأ حالما يتم تمييز المرض من قبل مقدم الرعاية للمصابين بڤيروس HIV أو من قبل الاختصاصي بالأمراض العدوائية أو كليهما. وقد أصبحت المعالجة البردية فعالة في هذه الآفات ويمكن إنجازها عادة للمرضى الخارجيين.

تتطلب معظم حالات العداوى الكبدية الصفراوية تقييماً جراحياً أو نزحاً عبر الجلد، لأنَّ المضادات الحيوية وحدها غير كافية لشفاء الخراجات والالتهاب الصفراوي الكامل، وأنَّ تصوير البنكرياس والطرق الصفراوية بالتنظير الباطني بالطريق الراجع (ERCP) مع بضع المصرة مفيد في التدبير العلاجي للاعتلال الصفراوي والتضيُّق الحليمي بالإيدز. وأنَّ السمية الكبدية الثانوية لاستعمال الأدوية المضادة للڤيروسات القهقرية أو التي تستعمل لمعالجة التهاب الكبد C تتطلب توقيف العامل أو العوامل المضرة بالكبد. ومع ذلك يجب ألاَّ يتم هذا التوقيف دون علم مقدم الرعاية للمصابين بڤيروس HIV أو اختصاصي الأمراض العدوائية أو كليهما. ومن المهم جداً توقيف جميع الأدوية المضادة للڤيروسات القهقرية في آن واحد لتقليل اختطار حدوث المقاومة، وقد تتطلب بعض الحالات العدوائية معالجة طويلة الأمد بمضادات المكروبات. أو بالاتقاء حسب مرحلة المرض وتعداد الخلايا CD4 والعدوى النوعية التي يتم السؤال عنها. ويترك قرار متابعة الأنظمة العلاجية أو توقيفها لخبراء داء ڤيروس HIV أو الأمراض العدوائية.

التنسيق

لا تتطلب معظم حالات المرضى إدخالاً إلى المستشفيات ما لم تكن هناك علامات البطن الحاد، أو أعراض التهاب المريء الحاد المعتد به مع صعوبة تناول الأطعمة بطريق الفم أو دلائل معتد بها على فقد السوائل أو حدوث التجفاف، أو أن يكون لدى مرضى الإيدز ألم بطني وحمى. وفي حالة المرضى الذين قررت لهم رعاية موطدة سابقاً بواسطة اختصاصي مرض ڤيروس العوز المناعي البشري فإنَّ مراجعة التاريخ المرضي، وأدوية المريض التي أعطيت له سابقاً قد تكون مفيدة جداً في الاسترشاد للتقييم والتدبير العلاجي. وأما في حالة المرضى الذين ليس لهم مثل هذه الرعاية الموطدة سابقاً فيجب إحالتهم إلى اختصاصي HIV أو العيادة. ويجب

ألاَّ يغادر المرضى المصابون بعدوى HIV مقر قسم الإسعاف دون أن يوضع لهم برنامج متابعة للمرضى الخارجيين.

نتيجة الحالة

يبدأ إعطاء السوائل الوريدية في قسم الإسعاف. ويسحب الدم من أجل الاختبارات الروتينية بما في ذلك زرع الدم لكشف الجراثيم الروتينية، ومعقد المتفطرات الطيرية داخل الخلايا وإرسال العينات إلى المختبر. وتشمل دراسات البراز تقييم من أجل الكريات الدموية البيضاء وزرع الممرضات الروتينية واستعمال الملون DFA لكشف مستخفيات الأبواغ والجيارديا وعمل لطاخة AFB وإرسالها أيضاً.

(الجدول 19-3): المعالجة الموصى بها عندما يكون الزرع إيجابياً لإسهال عدوائي عند المرضى المصابون بعدوى ڤيروس عوز المناعة البشري (HIV)

المكروب	المعالجة	المدة
الإشريكية القولونية	FQ (سيبروفلوكساسين 500 ملجرام فموي مرتين يومياً أو ليفوفلوكساسين 500 ملجرام فموي 4 مرات يومياً)، و(160/800) TMP-SMX Ds فموي مرتين يومياً إذا كان متحسساً.	3-1 أيام
الإشريكية القولونية المنتجة لذيفان الشجيلة الزحارية (O157:H7)	دور المضادات الحيوية غير واضح، تجنب مضادات الحركة المعوية	
الشجيلة	FQ (سيبروفلوكساسين 500 ملجرام فموي مرتين يومياً أو ليفوفلوكساسين 500 ملجرام فموي 4 مرات يومياً)، و (160/800) TMP-SMX Ds فموي/مرتين يومياً إذا كان متحسساً.	10-7 أيام
العطيفة	الإريثروميسين 500 ملجرام فموي مرتين يومياً	5 أيام على الأقل وقد يتطلب فترة أطول

تابع (الجدول 19-3): المعالجة الموصى بها عندما يكون الزرع إيجابياً لإسهال عدوائي عند المرضى المصابون بعدوى ڤيروس عوز المناعة البشري (HIV)

المكروب	المعالجة	المدة
السلمونيلة	FQ (سيبروفلوكساسين 500 ملجرام فموي مرتين يومياً أو ليفوفلوكساسين 500 ملجرام فموي 4 مرات يومياً)، و TMP-SMX Ds (160/800) فموي/مرتين يومياً إذا كان متحسساً.	14يوماً أو أكثر إذا حدث النكس.
المطثية العسيرة	مترونيدازول 250 ملجرام/6 ساعة أو 500 ملجرام/ 8 ساعة	10-7 أيام
معقد المتفطرات الطيرية داخل الخلايا (MAC)	كلاريثروميسين 500 ملجرام فموي 12ساعة + إيتامبوتول 15 ملجرام/كيلوجرام فموي 4 مرات يومياً ± ريفابوتين 300 ملجرام فموي 4 مرات يومياً (يمكن أن يحل الأزيثروميسين محل الكلاريثروميسين لكنه أقل فعالية)	أشهر ـ سنوات حسب الاستجابة الإكلينيكية والشعاعية تتلوها المعالجة الكابتة.
القيروس المضخم للخلايا (CMV)	غانسيكلوفير، 5 ملجرام/كيلوجرام وريدي مرتين يومياً.	21 يوماً على الأقل
خفيات الأبواغ	باروموميسين 500 ملجرام فموي كل 8ساعات، و HAART المعالجة الأكثر فعالية. ويؤخذ100 ملجرام معلق فموي مرتين يومياً	28-14 يوماً ثم مرتين يومياً إذا كان هناك حاجة لذلك.
متماثلة البوائغ	TMP-SMX Ds (800/160) فموي مرتين يومياً.	10-7 أيام يتلوها ثلاث مرات أسبوعياً للمصابين بالإيدز.
حلقية الأبواغ	TMP-SMX Ds (800/160) فموي مرتين يومياً.	10-7 أيام يتلوها ثلاث مرات أسبوعياً للمصابين بالإيدز.
أنواع مكروية البوائغ	البندازول 400 ملجرام فموي مرتين يومياً. وتتطلب عداوى الإشريكيات البينوسية المعالجة بالفوماجلين 20 ملجرام فموي كل 8 ساعات	21 يوماً
الجيارديا اللمبلية	الميترونيدازول 500-750 ملجرام فموي كل 8 ساعات.	10-7 أيام
المتحولة الحالة للنسج	الميترونيدازول 500-750 ملجرام فموي كل 8 ساعات + يودوكينول 650 ملجرام فموي كل 8 ساعات أو الباروموميسين 500 ملجرام فموي كل 8 ساعات	10-5 أيام 21 يوماً 7 أيام

FQ = فلوركينولون HAART = المعالجة المضادة للڤيروسات عالية النشاط
TMP-SMX = ميثابريم سلفاميثوكازول

ويظهر الفحص المختبري الروتيني الشذوذات التالية: تعداد الكريات البيضاء: 3 (العدلات 78٪ والنضويات 4٪ واللمفاويات 15٪)، الهيموجلوبين 10.1 جرام/ديسي لتر، تعداد الصفيحات 130.000 /ميلي متر مكعب، وبوتاسيوم المصل 3 ميلي مكافئ/لتر، ALT 97 وحدة/لتر و AST 45 وحدة/لتر. وعيار الأميلاز 180 وحدة/لتر. والليباز 95 وحدة/لتر، والفسفتاز القلوية 180وحدة/لتر. ويظهر تقييم البراز تعداداً قليلاً من الكريات البيضاء وكان فحص البول بلا علامات مميزة.

بسبب الحمى والإسهال والتجفاف واحتمال الإيدز تم قبول المريضة لمزيد من التحريات. وقد تم البدء بالسيبروفلوكساسين الوريدي تجريبياً بافتراض الإسهال الجرثومي، مع الفلوكونازول من أجل المبيضات البيضاء الفموية والمهبلية. وقد شعرت بتحسن نوعاً ما في اليوم التالي. ولكن حدثت عدة هجمات من الإسهال والبراز بني اللون مائي القوام متصاحباً بوجود المخاط وارتفاع الحرارة إلى101 فهرنهايت ولوحظ الألم البطني في الربعية السفلية اليسرى. وقد أظهر التصوير الطبقي المحوري المحوسب للبطن عقداً لمفاوية متعددة بقطر 1-2سنتي متر خلف الصفاق وبجانب الأورطي. وكان الكبد والطحال بحجم ونسيج طبيعيين بينما كان القولون النازل متثخناً بدرجة متوسطة. وقد أجري التنظير السيني المرن الذي أظهر تقرحات سطحية متعددة والتهاباً منتشراً في الباحة السينية المستقيمية. وقد أخذت الخزعة والمزارع. وأنَّ زرع البراز في اليوم التالي من أجل المرضات الجرثومية الروتينية وكان فحص كل من البيوض والطفيليات سلبياً كما بقيت مزارع الدم الروتينية سلبية. وأظهر فحص الخلايا التائية أن تعداد الخلايا CD4 = 71 /ميلي متر مكعب وتعداد الخلايا CD8 383 /ميلي متر مكعب) وأظهر فحص العصيات الصامدة للحمض AFB في لطاخة البراز تعداداً نادراً من العصيات الصامدة للحمض. وفي اليوم الثالث من دخول المستشفى أشارت نتيجة الخزعة المستقيمية إلى وجود التهاب القولون القرحي متشاركاً مع مرض المتفطرات. ثم أظهر زرع الأنسجة والدم إيجابية لمعقد المتفطرات الطيرية داخل الخلايا (MAC).

أوقف إعطاء السيبروفلوكساسين وبدأ إعطاء الكلاريثروميسين

والإيتامبوتول الفموي لمعالجة عدوى MAC المنتشرة مع (TMP-SMX) فموياً للاتقاء من الالتهاب الرئوي بالمتكيسة الرئوية (PCP). وقد زالت الحرارة والألم البطني خلال يومين. وقد خرجت المريضة على الوصفة المذكورة مع الفلوكونازول الفموي ومواعيد المتابعة في عيادة HIV لبدء خطة جديدة من HAART.

الفصل العشرون

عداوى السبيل البولي

Urinary Tract Infections

الحقائق الراسخة

1 ـ في حالة امرأة صحيحة (عندما لا تعاني من أعراض النجيج المهبلي)، يمكن تشخيص عدوى السبيل البولي (UTI) بمجرد وجود تاريخ عسر تبول أو تواتر أو عندما تصف المرأة هذه الأعراض بأنها «تشبه عداوى السبيل البولي السابق». ولكن عندما يوجد نجيج مهبلي فإنَّ الفحص الجسمي يساعد على استبعاد الأسباب الأخرى.

2 ـ يوصى بمزارع البول فقط لدى المرضى المصابين بعداوى السبيل البولي المصحوبة بمضاعفات، وعداوى السبيل البولي العلوي (ويشمل أي دليل على الحمى أو التهاب الحويضة والكلية)، وفي حالات عداوى السبيل البولي الناكسة. ويقصد بـ UTIs المصحوبة بمضاعفات تلك المحددة بوجود أية حالة تؤثر على وظيفة أو تشريح أو الاستجابة المناعية للسبيل البولي.

3 ـ لقد ظهر أن المعالجة بالمضادات الحيوية بمساق قصير (3 أيام) في حالة التهاب المثانة غير المصحوب بمضاعفات لدى امرأة ليست حامل صحيحة، ودون وجود دليل على الحمى أو التهاب الحويضة والكلية هي معالجة آمنة.

4 ـ في حين تعتبر نكسة UTI لدى امرأة صحيحة شائعة بعد عدة أشهر من UTI، فإنَّ أكثر من نوبتين خلال ستة أشهر أو ثلاث نوب خلال سنة تدل على احتمال استمرار UTI في التكرار دون معالجة نوعية.

5 ـ تحتاج البيلة الجرثومية عديمة الأعراض (ASB) للمعالجة لدى الحوامل لمنع الزيادة المعتد بها في المضاعفات لدى الأم والجنين.

6 ـ إنَّ معدل حدوث البيلة الجرثومية عديمة الأعراض لدى المسنين المرضى والمضعفين قد يكون مرتفعاً حتى (30-50٪)، ولذلك بالإضافة للاختبار بجانب السرير الذي يدل على وجود الكريات البيضاء والجراثيم (وكذلك احتمال وجود موجودات أخرى) يجب عدم التوقف عن تحري الاختبارات الأخرى لكشف المصادر الأخرى لحمى المريض أو الأعراض الحادة الأخرى.

عرض حالة

الحالة الأولى: حضرت امرأة ـ 24 سنة، بدون تاريخ طبي سابق بعسر التبول أو تواتره وألم بطني سفلي. ويظهر الفحص البولي بجانب المريض بالشرائح أثراً زهيداً من إنزيم أستراز الكريات البيضاء دون وجود النترات أو الدم.

الحالة الثانية: حضرت مسنة عمرها 75 سنة، من أحد البيوت التمريضية بحمى دون أي أعراض أخرى. وأظهر تحليل بولها وجود أستراز الكريات البيضاء مع إيجابية قوية للنترات.

المقدمـــة

إنَّ هدف هذا الفصل هو وصف العناصر المهمة في تشخيص ومعالجة الكثير من المجموعات المختلفة للبالغين الذين يحضرون إلى قسم الطوارئ بعدوى السبيل البولي. ويكمن التحدي في تشخيص UTI في قسم الطوارئ بعدم قدرة طبيب الطوارئ توكيد التشخيص بنتائج مزرعة البول قبل اتخاذ قرار المعالجة والتنسيق. وسيركز هذا الفصل على العناصر التي تبين أنها ذات تأثير أكبر على زيادة أو نقص احتمال التأكد من تشخيص عدوى السبيل البولي. وحالما يتخذ القرار بمعالجة المرض من أجل عدوى السبيل البولي، يجب تحديد خطة المعالجة بحسب الأعراض الإكلينيكية ووجود أية حالات طبية أخرى.

تشير عدوى السبيل البولي إلى وجود كائنات حية عدوائية في أي مكان من السبيل البولي التناسلي، وسيركز هذا الفصل على المقربين الأكثر شيوعاً للعدوى هما المثانة (التهاب المثانة)، والكلية (التهاب الحويضة والكلية). وأما الحالات الإكلينيكية الأخرى التي لم تغطَّ في هذا الفصل ولكنها مصنفة كـ UTIs فتشمل التهاب الإحليل والتهاب البروستاتة والخراجات حول الكلية.

يمكن تصنيف عدوى السبيل البولي على أنها عداوى السبيل العلوي والسفلي، ويوضع التشخيص الإكلينيكي لعدوى السبيل العلوي عندما توجد أي من الأعراض التالية: الحمى أو النوافض أو ألم الخاصرتين أو الظهر. ويوضع التهاب السبيل السفلي عندما تكون أعراض السبيل العلوي غائبة بينما توجد أعراض التهاب المثانة كتواتر التبول وعسر التبول. وبالإضافة إلى ذلك توجد فئة ASB والتي تُعَرَّف بوجود الجراثيم في البول دون وجود أعراض أو علامات العدوى العلوية أو السفلية.

بعد تحديد الأعراض التي تشير إلى المقر المحتمل للعدوى فإنَّ الخطوة التالية تكون بتحديد ما إذا كانت عدوى المريض مصحوبة بمضاعفات أو غير مصحوبة (الجدول 20-1) وتعرف UTIs غير المصحوبة بمضاعفات بأنها العدوى التي تصيب السبيل البولي الطبيعي، وأما العدوى المصحوبة بمضاعفات فيقصد بها العدوى التي توجد مع وجود شذوذات تشريحية أو استقلابية أو وظيفية. وتشمل الحالات المصحوبة بالمضاعفات الأكثر شيوعاً لدى مرضى الداء السكري والذين يستعملون القثاطر البولية (المستقرة أو المتقطعة أو العازل الذكري أو فوق العانة). وأما الحالات الأخرى المصحوبة بمضاعفات فتعرف بوجود المثانة العصبية أو الحصيات الكلوية أو تركيب جهاز حديث أو مرض الكلية متعددة الكيسات أو كبت المناعة.

(الجدول 20-1): نظرة عامة للمجموعات التي تتطلب معالجة UTIs

أعراض الجهاز العلوي الحمى وألم الخاصرتين والظهر	يحتاج لمساق طويل من المضادات الحيوية، وتساعد زروع البول على المعالجة الصحيحة	يتطلب المساق الطويل من المعالجة بالمضادات الحيوية، غالباً نحتاج المعالجة حقناً، وتساعد مزارع البول.
أعراض الجهاز السفلي محددة بتواتر التبول وعسر التبول، والبيلة	تعتبر المعالجة بمساق أقصر بالمضادات الحيوية آمنة. وبشكل	المعالجة بالمضادات الحيوية لمساق أطول. تحتاج إلى مزارع بولية

تابع (الجدول 20-1): نظرة عامة للمجموعات التي تتطلب معالجة UTIs

الدموية البيلة الجرثومية عديمة الأعراض	مثالي لا تتطلب المعالجة زرع البول. لا يوجد استطباب للمعالجة *غير مصحوبة بمضاعفات* لا توجد أي شذوذات وظيفية أو بنيوية في السبيل البولي	مساعدة. تعالج لدى الحامل، (وكذلك في الكلية المزروعة حديثاً، أو بوجود الحاجة لاستخدام أدوات بولية تناسلية). *مصحوب بمضاعفات* توجد شذوذات وظيفية أو بنيوية بالسبيل البولي

في المرأة الحامل، تترافق عداوى السبيل البولي عديمة الأعراض باختطار أعلى من المضاعفات لدى كل من الأم وجنينها. وأما عند الرجال، فإنَّ التهابات السبيل البولي لها ترابط عال إما بشذوذ كتضخم البروستاتة أو بشذوذ وظيفي. وعند المسنين المضعفين أو الذين يستعملون أحد الأجهزة البولية ويتنامى لديهم عدوى السبيل البولي غالباً لديهم شذوذ تشريحي أو وظيفي أو استقلابي سابق، ولذلك فإنَّ العداوى الأعراضية في هذه المجموعات الثلاث تعالج عادة كعداوى مصحوبة بمضاعفات. وأنَّ المصابين إما بعدوى السبيل العلوي أو عدوى السبيل البولي المصحوبة بمضاعفات لديهم اختطار أعلى في فشل المعالجة والترقي لعداوى أكثر وخامة بما في ذلك تشكل الخراجات والإنتان الدموي.

أحد المفاهيم الأخيرة الهامة التي يجب التعريف بها هو عدوى السبيل البولي الناكس (RUTI). يمكن أن يكون نكس UTI بالكائن الحي ذاته (عادة قبل مرور أسبوعين من بدء المعالجة) أو عودة العدوى بكائن حي آخر (عادة بعد مرور أسبوعين من المعالجة)، وتعتبر المرأة قد أصيبت RUTI متكرر إذا أصيبت بهجمتين

أو أكثر خلال ستة أشهر أو ثلاث هجمات خلال سنة. إن العداوى التي تحدث بهذا التواتر من المحتمل أن تستمر في معاودتها وبمعدل متزايد بدون تدخل. في حين لم تترافق RUTI بزيادة اختطار المضاعفات المديدة. ولا يزال لـ RUTI تأثيراً معتداً به على جودة الحياة ونوعيتها.

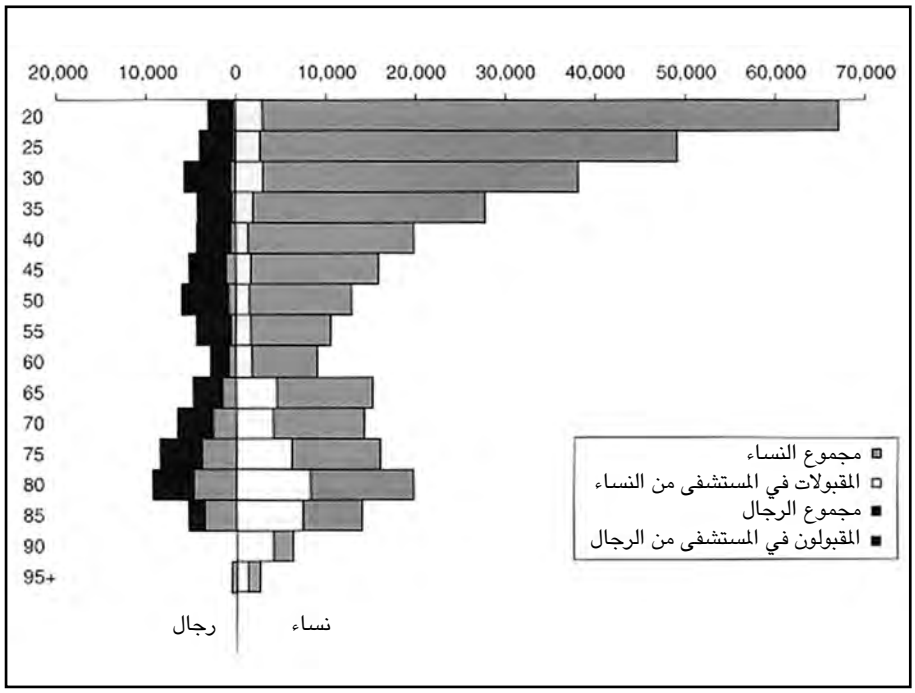
لقد قسم الفصل إلى ثلاث فقرات، وستناقش كل فقرة عناصر الوبائيات، والمكروبولوجيا، والتشخيص، والمعالجة بشكل مستقل. وستركز الفقرة الأكبر على UTI غير المصحوبة بمضاعفات. والتي تضم بشكل رئيسي التهاب المثانة والتهاب الحويضة والكلية لدى الفتيات الصحيحات، بينما تصف الفقرة الثانية الفروق المتعلقة بالمرضى المصابين بعدوى السبيل البولي المصحوبة بمضاعفات، وتناقش فيها حالات الحوامل والرجال والمسنين والسكريين والمقثطرين ومنقوصي المناعة. وأما الفقرة الأخيرة فتناقش العناصر الموحدة المتعلقة بمعالجة الموجودات العارضة للبيلة الجرثومية عديمة الأعراض.

الوبائيات في عدوى السبيل البولي غير المصحوبة بمضاعفات

من بين الأكثر من مليون حالة تزور قسم الطوارئ بشكوى عدوى السبيل البولي تتمثل الشابات فيها بأكبر نسبة منها (الشكل 20-1). وتحدث العدوى في حوالي ثلث جميع النساء قبل سن 24 سنة وفي حوالي نصف جميع النساء أثناء حياتهن. ويقع معظم الحدوث لدى الفتيات عند النشيطات جنسياً منهن، ويقع الحدوث بمعدل عدوى واحدة كل سنة ونصف حتى سنتين. وأما معدلات حالات التهاب الحويضة والكلية سواء كانت مصحوبة بمضاعفات أو غير مصحوبة بمضاعفات فهي أكثر صعوبة في الاكتشافات، إلاَّ أنَّ إجمالي تقديرها فهو 25000 حالة سنوياً. ويمكن أن يحدث النكس لعدوى السبيل البولي خلال 3-4 أشهر في (20-30٪) من الحالات. وأما النكس خلال سنة فترتفع النسبة حتى 25-50٪.

في قسم الطوارئ، شخصت حالات عدوى السبيل البولي لدى الذكور على أنها مصحوبة بمضاعفات نتيجة وجود اضطرابات تشريحية أو وظيفية. ومع ذلك فلدى الذكور دون سن 50 سنة من العمر، فإنَّ هناك عوامل اختطار معينة لعدوى

السبيل البولي غير المصحوبة بمضاعفات قد تم استعرافها في موقع العيادات الخارجية. وقد ظهر أن ممارسة الاتصال الشرجي تزيد من احتمال حدوث التهاب المثانة غير المصحوبة بمضاعفات لدى الذكور الأصحاء منهم. وإنَّ الذكر الذي يقترن جنسياً بمن لديه استعمار ذراري جرثومية ممرضة للسبيل البولي، فمن المحتمل أن يقع تحت اختطار الإصابة بالتهاب المثانة. وأنَّ عدم وجود حالة الختان يمكن أن تؤدي إلى حالة التهاب المثانة لأنها تسمح باستعمار القلفة والحشفة بواسطة المكروبات البولية المرضية، وما لم يحضر المريض الذَّكر بتاريخ سابق لعدوى السبيل البولي ومعالج بنجاح كحالة غير مصحوبة بمضاعفات، فعلى طبيب الطوارئ أن يعالجه كحالة عدوى مصحوبة بمضاعفات في السبيل البولي.

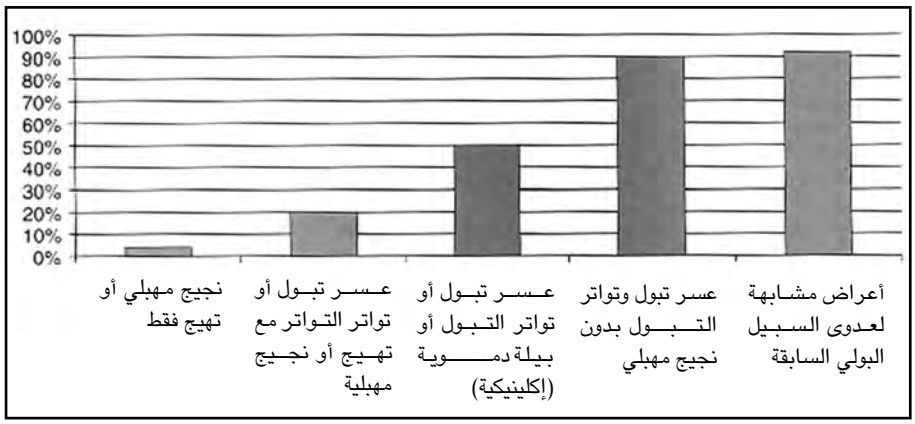


(الشكل 20-1): المرضى المشخصون في قسم الطوارئ بعدوى السبيل البولي والمصنفون بحسب العمر والجنس

مكروبيولوجيا عدوى السبيل البولي غير المصحوبة بمضاعفات

بخلاف الأمراض العدوائية الأخرى، بقيت مكروبيولوجيا عدوى السبيل البولي ثابتة دون تغيير واضح خلال العقود القليلة الأخيرة، وتبقى العصيات الهوائية سالبة الجرام المعروفة بالإشريكيات القولونية هي أكثر المرضات شيوعاً لجميع تظاهرات عدوى السبيل البولي وفي جميع مجموعات المرضى، وهي العامل الممرض السببي في حوالي (80-90٪) من المرضى المشخصين بالتهاب مثانة غير مصحوب بمضاعفات أو التهاب حويضة وكلية حاد غير مصحوب بمضاعفات. وأما العنقودية الرمامة فهي مكورة إيجابية الجرام سالبة إنزيم المخثرة (الكواجولاز) وهي تحتل المرتبة الثانية الأكثر شيوعاً كممرض يسبب التهاب المثانة غير المصحوبة بمضاعفات. وهي متورطة بنسبة (10-15٪) من حالات عدوى السبيل البولي. وتعتبر الكلبسيلة والسِّرَّاتية والمعوية وأنواع المتقلبات وكذلك الزائفة الزنجارية والمكورات العنقودية الذهبية والمجموعتان B و D من العقدية (المكورات المعوية) والفطور من الأسباب النادرة لعدوى السبيل البولي في المضيفين الطبيعيين.

إنَّ حالات التهاب الحويضة والكلية الحادة غير مصحوب بمضاعفات لدى النساء، وكذلك التهاب المثانة غير مصحوب بمضاعفات لدى الرجال دون سن الخمسين ينجم بشكل حصري أكثر عن الإشريكيات القولونية مع تعزيز عوامل الفوعة الجرثومية (معروفة بالذراري الإمراضية البولية). وتسمح هذه العوامل الفوعية لهذه الكائنات الحية بالتخلص من دفاع الثوي الطبيعي وتعدي السبيل البولي. وتنتسب الممرضات البولية من الإشريكيات القولونية إلى عدد قليل من النُّمَيْطات O (عديدات السكريدات الشحمية)، و K (عديدات السكريدات المحفظية)، و H (المستضد السوطي). وهي تستفيد من العوامل الفوعية كالعضيات الخيطية سطحية الالتصاق المعروفة بالخميلة (أو الشعرية)، والسوطيات، وإنتاج الذيافين كحال الدم (الهيموليزين) والبكتين الهوائي (الإيروبكتين) لتسهيل عدوى السبيل البولي. ويمكن لوجود عوامل فوعة متعددة أن تزيد من احتمال النكس والترقي إلى عدوى السبيل العلوي، والانتشار الجرثومي حتى ولو كان المضيف طبيعياً. ولحسن الحظ لا تؤثر وجود عوامل الفوعة على حساسية الجراثيم للمضادات الحيوية.



(الشكل 20-2): اختطار عدوى السبيل البولي بحسب الشكوى الرئيسية للفتيات

عدوى السبيل البولي غير المصحوبة بمضاعفات ـ التجليات الإكلينيكية

التهاب المثانة غير المصحوب بمضاعفات

إنَّ وصف الأعراض لدى الفتيات هو أقوى متنبئ عن احتمال وجود عدوى السبيل البولي (الشكل 20-2). وأنَّ أغلب حالات العدوى الأعراضية هي التهاب المثانة غير المصحوبة بمضاعفات. ولذلك فإنَّ معظم الفتيات اللاتي يقَيَّمن من أجل عدوى السبيل البولي سيكون لديهن توليفة من عسر التبول أو تواتر التبول أو البيلة الدموية. وعندما تشكو الشابة من أي من هذه الأعراض وليس لديها تهيج مهبلي أو نجيج عندئذ تكون فرصة حدوث عدوى السبيل البولي 50٪ تقريباً، وإذا كانت هناك عسر تبول مع تواتر التبول (ومرة أخرى بدون تهيج مهبلي أو نجيج) فعندئذ تزداد فرصة حدوث عدوى السبيل البولي التناسلي إلى 90٪. وبشكل مشابه إذا اشتكت امرأة من أعراض تقول بأنها مشابهة لالتهاب سابق في السبيل البولي فهناك فرصة UTI 90٪ تقريباً وحالما تشكو المرأة أيضاً من تهيج مهبلي أو نجيج فإنَّ فرصة وجود عدوى السبيل البولي تنخفض إلى 20٪. بينما إذا اشتكت المرأة من وجود الأعراض المهبلية فقط فإنَّ اختطار عدوى السبيل البولي تكون 4٪ فقط.

وأنَّ مدة هذه الأعراض تكون قصيرة عادة، ويتراوح معدل بقاء الأعراض قبل تطبيق المعالجة حوالي خمسة أيام. وهناك معدل 6 أيام من الأعراض مع يومين من تحدد النشاط وأقل من نصف يوم راحة في الفراش. وعندما تتجاوز الأعراض سبعة أيام، هناك ارتفاع بالاهتمام بأن عدوى السبيل البولي قد لا يكون حالة بسيطة من التهاب المثانة غير المصحوبة بمضاعفات.

ومن التاريخ الطبي، معظم عوامل الاختطار المعتد بها لعدوى السبيل البولي الحادة في هذه المجموعة هو وجود التهاب مثانة سابق مع نشاطات جنسية متكررة أو حديثة. وأنَّ حالات عدوى السبيل البولي نادرة لدى العاذبات الصحيحات. ومن العناصر الأخرى في التاريخ الطبي السابق لدى الفتيات والتي تزيد من اختطار عدوى السبيل البولي فتشمل: استعمال العوامل المبيدة للنطاف والاستعمال الحديث لمضادات المكروبات ووجود انسداد بولي. وأما العوامل الأقل اعتداداً فهي الارتباط بالعوامل الوراثية للحالة غير الإفرازية، وزمرة الدم ABO، وتاريخ الأمومية لالتهاب المثانة.

التهاب الحويضة والكلية غير المصحوب بمضاعفات

إنَّ تشخيص التهاب الحويضة والكلية أو داء السبيل العلوي أكثر صعوبة من التهاب المثانة في تأكيده ضمن قسم الطوارئ. وبشكل نموذجي، يؤخذ بالتشخيص لدى أي شخص يشكو من ألم الظهر أو الخاصرتين من خلال التاريخ أو الفحص. ولقد تبين أنَّ وجود المضض الضلعي الفقري بالفحص يزيد نوعاً ما من احتمال وجود أي نوع من عدوى السبيل البولي وبالإضافة إلى ذلك، فإنَّ وجود الحمى أو النوافض ترفع من فرصة امتداد عدوى السبيل البولي إلى ماوراء كونها التهاب مثانة بسيط. ومن المهم أن نتذكر بأنَّ وجود ألم الظهر أو الحمى كثيراً ما تستعمل كمعيار استثنائي حول مدى مأمونية استعمال المضادات الحيوية خلال مساقات قصيرة. في حين لا يزال يعتبر التهاب الحويضة والكلية غير متضاعف عندما لا توجد شذوذات وظيفية أو تشريحية لدى المريض. وأسلوب الاختبار (الحصول على المزارع)، وتكون المعالجة (بمساق طويل من المضادات الحيوية) هو مشابه تماماً للأسلوب الموصى به في عدوى السبيل البولي المصحوب بالمضاعفات.

تواتر عداوى السبيل البولي الناكسة

يمثل تواتر عدوى السبيل البولي الناكسة مشكلة تحدث لدى (10-20٪) من جميع النسوة. ويعاني بعضهن من العدوى كل بضعة أسابيع. وأنَّ معالجة العدوى الحادة متشابهة سواء كانت حالة معزولة أو واحدة من العداوى العديدة للسبيل البولي للمريض. وعندما يحدث النكس خلال أسبوعين، فإنَّ فرصة الإصابة بالكائن الحي نفسه تزداد وهو ما يحث على تغيير المضاد الحيوي أو مدة المعالجة به.

إنَّ فهم عوامل الاختطار المرافقة لعدوى السبيل البولي الناكسة يسمح للطبيب الإكلينيكي بمزيد من معالجة المريض بالتدخل في عداوى السبيل البولي المستقبلية. وأنّ النسوة الصحيحات قبل سن الضهى مؤهبات للإصابة بعدوى السبيل البولي الناكسة بسبب كل من العوامل السلوكية والجينية. وأنَّ عدد مرات الاتصال الجنسي واختيار طريقة منع الحمل هي من المحددات السلوكية الأكثر تأثيراً على اختطار عداوى السبيل البولي الناكسة. ومن المعروف أن تعدد الاتصال الجنسي يرتبط مع التهاب المثانة الحاد (التهاب المثانة بشهر العسل)، كما أن موانع الحمل من مبيدات النطاف وطرق المنع بالحوائل مثل العازل الأنثوي تترافق بمعدلات أعلى من التهاب السبيل البولي الناكسة. وتسبب مبيدات النطاف استعمار المهبل بالإشريكيات القولونية. فمثلاً عندما يتم تمييز نموذج من العدوى بعد الجماع، فإنَّ تغيير السلوك أو المعالجة الذاتية بالمضادات الحيوية يمكن تنفيذها بنجاح من قبل المريضة. وعلى أي حال فإنَّ الكثير من العوامل السلوكية التي كان الاعتقاد ذات مرة أنها تزيد من وقوع عدوى السبيل البولي لم يثبت أنها من عوامل الاختطار. وتشمل نماذج المسح والغسل المهبلي وعادات إفراغ البول قبل وبعد الجماع.

اختبارات تشخيص التهاب السبيل البولي غير المصحوب بمضاعفات

تشخيص التهابات السبيل البولي بمزارع البول

إنَّ أحد التحديات في معالجة عداوى السبيل البولي في قسم الطوارئ هي أنَّ توكيد التشخيص يتطلب نتيجة لا تتوفر أثناء الرعاية في هذا القسم؛ هو الزرع

الإيجابي للبول. ولحسن الحظ، فإنه عند النساء اللاتي ليس من المعروف إن لديهن اختطار للعدوى المصحوبة بمضاعفات ولا توجد أعراض عداوى السبيل العلوي، فإنَّ مأمونية المعالجة بدون مزارع قد توطدت. وعندما يتم استحصالها في الدراسات، يلاحظ أنَّ عتبة عدد المستعمرات التي تشكل الوحدات بكل ميلي لتر (CFU/mL) تكون أخفض عندما توجد أعراض تفترض وجود عدوى السبيل البولي دون وجود أسباب مستعرفة للبيلة الجرثومية العارضة. وإذا كان السبيل البولي طبيعياً لدى المرضى، 100 CFU/mL هو منبئ لدى المرضى الذين يترقى عندهم المرض دون معالجة. وتجد بعض المختبرات أنه من الأسهل تسجيل انقطاع 1000 CFU/mL وأنَّ الحساسية لا تتبدل بدرجة مهمة.

تحليل البول بجانب السرير

إنَّ أكثر الاختبارات العاجلة المتوافرة لتحري عدوى السبيل البولي هو فحص الشرائط الغاطسة بجانب السرير (Bedside dipstick). ومن المهم أن نتذكر أن نختبر عينة البول الطازجة وبشكل مثالي خلال ساعة ـ ساعتين من جمعها ما لم تكن موضوعة في البراد. وبغير ذلك يمكن لكائنات حية مثل المكورات المعوية أن تنمو وتسبب عينة إيجابية زائفة. وكذلك من المهم انتظار انقضاء الزمن الموصى به (من دقيقة ـ دقيقتين) بعد غطس شريط الكاشف في البول قبل تفسيرها. وإنَّ أكثر ثلاث اختبارات اعتداداً بها في كشف عدوى السبيل البولي هي: الاختبارات المتعلقة بإستراز الكريات البيضاء، والنترات، والدم. ويجب أن يتذكر الإكلينيكيون بأنَّ حساسية ونوعية شرائط البول تنقص مع انخفاض تعدادات الجرثومية CFU/mL.

إنَّ احتبار استراز الكريات البيضاء هو اختبار يدل على وجود إنزيم تنتجه الكريات البيضاء في البول (البيلة القيحية)، وأما مقيدات هذا الاختبار فهو وجود أسباب أخرى للالتهابات بالإضافة إلى عداوى السبيل البولي، وأن بعض أسباب عدوى السبيل البولي تسبب التهاباً خفيفاً. كما تشمل الأسباب الأخرى للبيلة القيحية التهاب الإحليل أو التهاب المهبل أو القثطرة البولية أو الاعتلال العصبي بسبب المسكنات أو التهاب الكلية الخلالي، أو وجود أي التهاب قرب الكليتين والحالبين (بما في ذلك التهاب الزائدة الدودية). وفي حال وجود قثطرة مستقرة فإنَّ قدرة الكائنات الحية إيجابية الجرام لإحداث استجابة التهابية تبدو محدودة. وفي

احتبار استراز الكريات البيضاء لدى المرضى ممن لديهم 100000 CFU/mL، فقد تم الإبلاغ عن الحساسية عندهم مرتفعة حتى 95٪، كما يبلغ ارتفاع النوعية حتى 98٪. وفي حالة المصابين بالتهاب المثانة غير المصحوبة بمضاعفات قد توجد عدوى معتد بها ويكون 100 CFU/mL فقط، وتهبط الحساسية حتى 71٪.

ويكشف اختبار النترات الجراثيم التي تنتج مختزلة النترات. ويحول هذا الإنزيم النترات إلى نتريت. ومن مقيدات اختبار النتريت أنه قد يكون سالباً بشكل كاذب، وذلك عندما تكون الجراثيم الموجودة لا تنتج إنزيم مختزلة النترات أو أنه لا يتوفر الزمن الكافي لحدوث هذا التحويل في المثانة (يحتاج إلى 4-6 ساعات) لكي يتم حدوثه. وتشمل الجراثيم الشائعة التي لا تنتج هذا الإنزيم العنقودية الرمامة وأنواع المكورات المعوية والزنجارية الزائفة. وحتى في الكائنات الحية التي لا تنتج هذا الإنزيم، إذا أفرغ المريض البول قبل أخذ العينة مباشرة، أو إذا أخذ المريض المدرات فقد لا يوجد تركيز كافٍ من النتريت يمكن اكتشافه. ولبلوغ أفضل توليفة من النوعية والحساسية، يجب دمج اختباري إستراز الكريات البيضاء والنتريت معاً. فإذا كان أحدهما إيجابياً فتتحسن ذلك الحساسية الإجمالية بين (72-82٪)، والنوعية بين (82-84٪). في حين يحقق إضافة إيجابية اختبار آخر كالبيلة الدموية زيادة إضافية في الحساسية حتى 99٪، مع تراجع كبير في النوعية حتى 19٪.

الفحص المجهري

يمكن إجراء فحص البول المجهري على البول المثفل أو غير المثفل. وفي حين يمكن كشف الجراثيم أو الكريات البيضاء والحمراء، فإنَّ أكثر النتائج النوعية تكون بوجود الجراثيم. فإذا احتوت عينة البول على 100000 CFU/mL، فإنَّ وجود أي جرثوم في الساحة المجهرية عالية الطاقة (HPF) في العينة المثفلة (أو 10/عالية الطاقة في العينة غير المثفلة) لها حساسية ونوعية تصل إلى 90٪. في حين لوجود الكريات البيضاء حساسية (60-85٪) فقط، ومن مقيدات الفحص المجهري أن العينات التي تحتوي أقل من CFU/mL100000، فإنَّ الجراثيم توجد فقط في 10٪ من الأوقات. وكما تقرر سابقاً في عدوى السبيل البولي غير المصحوبة بمضاعفات فإنَّ وجود مئة وحدة فقط 100 CFU/mL يعتبر أمراً معتداً به.

تجري بعض المراكز الفحص المجهري للبول فقط إذا وجدت موجودات إيجابية بتحليل البول. بينما تشرك مراكز أخرى جميع الاختبارات. ومع أن الفائدة قليلة في استخدام كلا الاختبارين دائماً، فإنَّ ذلك يوازن بحسب كلفة الموارد العالية للفحص المجهري.

معالجة عدوى السبيل البولي غير المصحوبة بمضاعفات

رغم أن المكروبيولوجيا في عدوى السبيل البولي بقيت ثابتة ويمكن التنبؤ بها في العقدين الأخيرين، فإنَّ الضغط الانتقائي في استعمال المضادات الحيوية قد ولد ممرضات مقاومة للأدوية التقليدية من العوامل المضادة للمكروبات. ويجب على الأطباء الإكلينيكيين الانتباه إلى طرائز المقاومة الموجودة ضمن المستشفيات والمجتمعات. وإنَّ هذه الطرائز المقاومة في تزايد مستمر في التأثير على اختيار المعالجة التجريبية لعدوى السبيل البولي من مضادات المكروبات.

إنَّ المعالجة التجريبية هي ممارسة معيارية في معالجة عداوى السبيل البولي، ويرتكز التدبير العلاجي على السيناريو الإكلينيكي. وفي حالات التهاب المثانة الحادة غير المصحوبة بمضاعفات، تعتبر المعالجة التجريبية بدون زرع كافية عادة. وأما التهاب الحويضة والكلية وعدوى السبيل البولي المصحوبة بمضاعفات وعدوى السبيل البولي الناكسة فتتطلب إجراء الزرع قبل البدء بالمعالجة التجريبية ثم تضبط فيما بعد بحسب نتائج الزرع والتحسس.

المضادات الحيوية

إنَّ اختيار المضاد الحيوي الملائم (الجدول 20-2) يجب أن يأخذ بالحسبان طيف الفاعلة للعامل المضاد للمكروبات وانتشار المقاومة لهذه المضادات، ووقوع أنماط من الآثار الضائرة، والتكلفة، ومدة المعالجة، وسهولة الاستعمال (الجدول 20-3). وأنَّ معظم مضادات المكروبات المثالية التي تستخدم في معالجة عدوى السبيل البولي لها تركيز دوائي مرتفع في البول. تحدث الوقوعات المنخفضة لـ UTI الناكس مع العوامل التي ـ بالإضافة إلى التراكيز البولية العالية من الدواء ـ أيضاً تصل لتراكيز عالية في المفرزات المهبلية، ولذلك تتخلص من هذا المستودع في عودة العدوى لاحقاً.

أدوية البيتا لاكتام

لقد استعملت المضادات الحيوية من نوع البيتالاكتام ـ التي تشمل البنسلينات والسيفالوسبورينات ـ مدة طويلة في معالجة عداوى السبيل البولي المصحوبة بمضاعفات وغير المصحوبة بمضاعفات معاً. ومع أنه لا يزال من المفيد معالجة المكورات المعوية بالتوليف بين مثبطات البيتالاكتاماز، فإنَّ الأمبسلين والأموكسيسلين قد أصبحا أقل فائدة في هذا المجال نتيجة نقص فعاليتهما من خلال جداول الجرعات في الأيام الثلاثة الأولى المعيارية، وزيادة مقاومة هذه العوامل من قبل المرضات البولية. وقد ظهر أنَّ مساق المعالجة في مدة ثلاثة أيام بأصناف أخرى من المضادات الحيوية كالسلفون أميدات والكينولينات تبدو ذات فاعلة أكبر.

إنَّ تنامي المقاومة وتواتر أنظمة الجرعات ذات فائدة محدودة بالنسبة للجيل الأول من السيفالوسبورينات مثل السيفالوكسين. ويفيد الجيل الثالث من السيفالوسبورينات ذات الأنظمة الدوائية بجرعة يومية وحيدة وذات مقاومة جرثومية منخفضة، لكن استعمالها يكون غالباً إفرادياً لشدة تكلفتها. وأنَّ الأجيال المتقدمة من السيفالوسبورينات بطريق الحقن كالسفترياكسون فهي فعالة جداً في معالجة التهاب الحويضة والكلية التي تتطلب إدخالاً إلى المستشفى.

لقد افترض وارن وفريقه بأن بعض المضادات الحيوية من البيتالاكتام قد لا تفيد بشكل جيد وبشكل خاص في معالجة عداوى السبيل البولي، نتيجة السرعة الكبيرة في إطراحها البولي ما يؤدي إلى عدم كفاية تركيزها البولي و/أو عدم فعاليتها في تصفية العوامل البولية من نبيت المهبل والقولون وهو ما يسمح بعودة العدوى، ومع ذلك تعتبر المضادات الحيوية من نوع البيتا لاكتام ذات صفات ممتازة في السلامة والمأمونية وقد تفيد عند توليفها مع عوامل أخرى (مثل الجنتاميسين أو مثبطات البيتالاكتاماز) لمعالجة عدوى السبيل البولي.

التريميتوبريم/سلفاميثوكسازول والتريميتوبريم

إنَّ التريميتوبريم/سلفاميثوكسازول (T/S) هو الأكثر دراسة في أنظمة المضادات الحيوية في معالجة المصابات بعدوى السبيل البولي غير المصحوبة

بمضاعفات. وهو دواء جيد التحمل ورخيص ومناسب في نظام جرعتين يومياً. ويجب أخذ الحذر بشكل خاص لأن مركبات السلفون أميد تزيد من آثار دواء الورفرين وعلى ابتلاع العوامل الفموية الخافضة للسكر. وذلك بإزاحة هذه الأدوية عن الألبومين.

يشمل طيف الفاعلية الممرضات الشائعة في عدوى السبيل البولي غير المصحوبة بمضاعفات، ولكن فعالية محدودة ضد المكورات المعوية والزنجارية الزائفة. وأنَّ الاهتمام الأكبر يكون على زيادة المقاومة للممرضات البولية لدواء T/S والتي زادت خلال العقود السابقة، وبسبب هذه الحقائق قيد استعمال T/S في معالجة عداوى السبيل البولي غير المصحوبة بمضاعفات في حالات معروفة بانخفاض المقاومة فيها ضد العدوى المجتمعية. وترتبط عوامل المضيف بشكل مستقل بالإشريكيات المقاومة لدواء T/S شاملة الاستشفاء الجديد، والاستعمال الحالي لأي مضادات حيوية، والاستعمال الحديث أو الحالي لدواء T/S ويفضل بعض الخبراء استعمال التريميتوبريم وحده في حالة عداوى السبيل البولي غير المصحوبة بمضاعفات والاتقاء من العدوى UTI الناكسة بسبب الفعالية المتشابهة ونقص الآثار الجانبية.

(الجدول 20-2): خيارات المضادات الحيوية لمعالجة عداوى السبيل البولي

الصنف	المضاد الحيوي	الجرعة/ التكرار	الطريق
البيتا لاكتام	سيفالكسين (فموي جيل1)	500-250 ملجرام 4 مرات يومياً	فم
	سفيوروكسيم أكسيتايل (جيل 2)	500 ملجرام مرتين يومياً	فم
	أموكسيسلين	500-250 ملجرام 3 يومياً	فم
	أمبسلين فموي	500-250 ملجرام 4 يومياً	فم
	أمبسلين وريدي	1000ملجرام 4 مرات	وريد
	أموكسيسلين/كلافيولانات	500 ملجرام 3 مرات أو 875 ملجرام مرتين يومياُ	فم
	أمبيسلين/سلباكتام	3 جرام 4 مرات يومياً	وريد

تابع (الجدول 20-2): خيارات المضادات الحيوية لمعالجة عداوى السبيل البولي

	سفترياكسون	2-1 جرام كل يوم	وريد/عضلي
	سفتازاديم	2-1 جرام كل 8-12ساعة	وريد
	سيفوتاكسيم	2-1 جرام كل 4-12ساعة	وريد
	سيفيبيم	2-1 جرام كل 12ساعة	وريد
	ببرسلين	2 جرام مرتين يومياً	وريد
	ببرسلين/تازوباكتام	4.5-3.375 جرام / 6-8ساعة	وريد
	تيكارسلين	3 جرام كل 4-6 ساعة	وريد
	تيكارسلين/كلافيولانات	3.1 جرام كل 4-6 ساعة	وريد
السلفون أميد	تريميتوبريم	100ملجرام مرتين يومياً أو 200 ملجرام مرة يومياً	فم
	تريميتوبريم/سلفاميثوكسازول	حبة مضاعفة الجرعة مرتين يومياً	فم
الكينولون	سيبروفلوكساسين فموي	750-500 ملجرام مرتين يومياً	فم
	سيبروفلوكساسين (بطيء الإطلاق فموي)	500 ملجرام يومياً	فم
	سيبروفلوكساسين وريدي	400 ملجرام مرتين يومياً	وريد
	أوفلوكساسين	400 ملجرام مرتين يومياً	فم/وريد
	ليفوفلوكساسين	750-250 ملجرام كل يوم	فم/وريد
	جاتيفلوكساسين	400-200 ملجرام كل يوم	فم/وريد
الجليكوزيدات الأمينية	جنتاميسين (جرعات يومية متعددة)	تحميل 2 ملجرام/كيلوجرام ثم 1.7 ملجرام/كيلوجرام ثلاث مرات يومياً	وريدي
	جنتاميسين (جرعة وحيدة)	7-5 ملجرام/كيلوجرام	وريدي
	أزتريونام	2-1 جرام كل 6-8 ساعات	وريدي
أخرى	نتروفيورانتوئين (كبير البلورات)	100 ملجرام 4 مرات يومياً	فموي
	نتروفيورانتوئين (وحيد الهيدرات/كبير البلورات)	100 ملجرام/ مرتين يومياً	فموي
	فسفوميسين	300 ملجرام مرة يومياً	فموي
	أميبينيم/سيليستاتين	500 ملجرام 6 ساعات	وريدي

ملاحظة: يتطلب الكثير من هذه الأدوية تضبيط الجرعة بحسب معدل الرشح الكبي المنخفض.

الكينولينات

نظراً لأن الكينولينات بإمكانها المحافظة على تركيز مرتفع في الأنسجة البولية التناسلية (الكليتين والبروستاتة والرحم) ومعدلات عالية من الطرح في البول ومفرزات المهبل، لذلك تعتبر هذه الأدوية من المضادات الحيوية التجريبية المثالية في معالجة العداوى التناسلية البولية. وضمن هذا الصنف هناك سبعة أدوية قد صادقت على استعمالها منظمة الغذاء والدواء الأمريكية (FDA) لمعالجة عدوى السبيل البولي وهي: السيبروفلوكساسين، الليفوفلوكساسين، الجاتيفلوكساسين، الإينوكساسين، اللوميفلوكساسين، النورفلوكساسين، الأوفلوكساسين. وإنَّ الثلاثة الأولى منها هي الأكثر شيوعاً في الاستعمال.

إنَّ الكينولينات أدوية جيدة التحمل، وأغلبها وحيد الجرعة اليومية، مما يسهل امتثال المريض لتناول الدواء. وتشمل الآثار الجانبية المشهودة: الآثار الهضمية والجلدية والسبيل العصبي المركزي، وهي عادة تأثيرات خفيفة ومحددة ذاتياً. وإنَّ «التواء النقاط التخطيطية» وتطاول QT قد ارتبطت مع استعمال بعض أدوية الكينولينات. وقد لوحظ أيضاً أن المركبات التي تحتوي على الألمنيوم والمغنيزيوم مثل مضادات الحموضة، وكذلك المنتجات تحتوي على الحديد أو الكالسيوم أو الزنك تؤثر على امتصاص الكينولينات. وبشكل مشابه لدواء T/S تزيد الكينولينات من آثار الورفرين، وبالإجمال فإنَّ من مقيدات استعمال هذا الصنف من المضادات الحيوية هي تكلفتها العالية ومنع استعمالها للأطفال دون سن 18 سنة والنساء الحوامل.

يختلف طيف فاعلية الكينولينات بحسب جيل الدواء، فالكينولينات الحديثة (كالليفوكلوكساسين والجاتيفلوكساسين) ذات طيف أوسع من الفاعلية إذا ما قورنت بالعوامل الأقدم. فالعوامل الأحدث لها فاعلية ضد الجراثيم الهوائية سالبة الجرام والموجبة الجرام، بما فيها المكورات المعوية وكذلك الكائنات الحية اللانموذجية كالمتفطرات واللاجيونيلة والميكوبلازما وأنواع المتدثرات. وللسيبروفلوكساسين من بين الكينولينات أفضل فاعلية ضد الزوائف الزنجارية، مع أنَّ الدراسات الحديثة تفترض أنَّه قد يكون لليفوكلوكساسين فعالية مماثلة له.

(الجدول 20-3): أنظمة المضادات الحيوية التجريبية في معالجة عدوى السبيل البولي غير المصحوبة بمضاعفات

السيناريو	الممرضات النموذجية	عوامل التخفيف	المعالجة التجريبية الموصى بها	الطريق	المدة (بالأيام)
أعراض السبيل السفلي: التهاب المثانة	الإشريكية القولونية العنقودية الرمامة المتقلبة الرائعة الكلبسيلة الرئوية	معظم الحالات	(T/S)، ثريميتوبريم، الكينولونات	فم	3 أيام
			الفسفوميسين	فم	واحد يوماً
أعراض السبيل العلوي: التهاب الحويضة والكلية	الإشريكية القولونية (خاصة المرضة البولية) المتقلبة الرائعة الكلبسيلة الرئوية العنقودية الرمامة	المرض الخفيف ـ المتوسط ـ دون غثيان أو قيء، المعالجة كمريض خارجي. المرض الوخيم أو احتمال الإنتان البولي ـ يوصى بالاستشفاء	الكينولون (T/S)، سيفالوسبورين فموي، أموكسيسلين/ كلافيولانيك فوسفوميسين أنظمة تحتوي على: الكينولون (سيفالوسبورين جيل 3 أو 4)، أمبيسلين سلباكتام، ببيراسلين أو تيكارسلين. الجنتاميسين أو أزتريونام (مع أو بدون الأمبيسلين)، والإميبينيم. ثم الكينولون، الأمبيسلين/ كلافيولانات، السيفالوسبورين فموي، T/S	فم	7 أيام
				فم	14 يوماً
				فم وريدي	3 أيام حتى زوال الحرارة
				فم	14 يوماً

إنَّ التكلفة العالية والاهتمام حول تنامي المقاومة مع الاستعمال المفرط قد جعل استعمال الكينولينات دواءً بديلاً في معالجة عدوى السبيل البولي الحادة غير المصحوبة بمضاعفات. ومع ذلك فإنَّ الزيادة المعتد بها في حدوث مقاومة الإشريكيات لدواء T/S في السنوات الأخيرة قد حث على القيام بدراسات تحدد متى تكون هذه المقاومة عالية بدرجة تسمح باستعمال الكينولينات كخط أول في المعالجة. ولقد قام كل من «لي ومولر» بدراسة اتخاذ القرار وتحليل التكلفة لتحديد معدل المقاومة التي يجب عدم استعمال T/S تفضيلاً على المضادات الحيوية من الكينولينات. وقد وجدا بالنتائج بأنه عندما تتجاوز مقاومة T/S في المجتمع 22٪ مع وجود تكاليف إضافية لعودة العدوى وحدوث مضاعفاته نتيجة ترقي العدوى مع استعمال T/S فإنَّ ذلك يجعل الكينولينات هي الدواء المختار من المضادات الحيوية.

وفي حالة أرجية المرضى للتريميتوبريم أو مركبات السلفا، أو يكونون تحت اختطار عالية لمقاومة الإشريكيات لدواء T/S (استشفاء حديث، أو استعمال جديد لأي مضاد حيوي، أو استعمال حالي أو حديث للـ T/S، أو وجود انتشار مرتفع للإشريكيات المقاومة لدواء T/S في المجتمع) فإنَّ المضادات الحيوية من الكينولينات تصبح هي الموصى بها. وتعطى الكينولينات عادة في معالجة عداوى السبيل البولي غير المصحوبة بمضاعفات بمساق ثلاثة أيام فقط.

النتروفيورانتوئين

يعتبر النتروفيورانتوئين مضاداً حيوياً فعالاً في معالجة عداوى السبيل البولي غير المصحوبة بمضاعفات، وقد استعمل لعقود كدواء أولي في معالجة عدوى السبيل البولي. وإنَّ آثاره الجانبية في السبيل الهضمي قليلة عندما يكون في المستحضر الكبير البلورات. وللنتروفيورانتوئين فاعلية ممتازة ضد الإشريكيات القولونية والعنقوديات الرمامة وطراز مقاومة مناسب جداً بقي ثابتاً ومنخفضاً على مر السنين. ويختلف عن T/S أنَّ له فاعلية أيضاً ضد المكورات المعوية. وبسبب فعالية النتروفيورانتوئين الضعيفة ضد الكلبسيلة والأمعائيات والزوائف وكذلك تراكيزه المصلية المنخفضة جعلت هذا الدواء ردئ الاختيار في المعالجة التجريبية لالتهاب الحويضة والكلية غير المصحوبة بمضاعفات. وفي تجربة إكلينيكية للمقارنة بين المعالجة بالفيورانتوئين بمساق مدة ثلاثة أيام بالمقارنة مع المعالجة بالـ T/S

بمساق مدة ثلاثة أيام أظهرت فعالية أكبر لصالح دواء T/S ولذلك يوصى بالنتروفيورانتوئين فقط عندما تكون المعالجة به مدة سبعة أيام.

فسفوميسين ترومیثامين

الفسفوميسين هو حمض الفسفونيك المبيد الجرثومي الذي أدخل حديثاً في معالجة عدوى السبيل البولي. ويستعمل في معالجة التهاب المثانة الحاد غير المتضاعف، وله تأثيرات جانبية خفيفة ترجح فيها الأعراض الهضمية، ويعطى كجرعة فموية وحيدة بمقدار 3 غ في عدوى التهاب السبيل البولي السفلي غير المتضاعف. وفي حالات عدوى السبيل البولي العلوية الخفيفة أو الحالات المصحوبة بمضاعفات فإن الاحتمال الأكبر أنه يحتاج إلى مدة تزيد عن ثلاثة أيام.

طيف فعاليته ممتاز بحيث يغطي العوامل المرضية الشائعة، ويشمل الإشريكيات القولونية والمكورات المعوية والكلبسيلة والأمعائيات والسِّرَّاتيَّة وأنواع الليمونية. وهناك عدة تجارب مقارنة لاستعمال الفسفوميسين في التهاب المثانة الحاد غير المتضاعف بينت أنَّ تأثيره مساوٍ لفاعلة النتروفيورانتوئين والمضادات الحيوية من نوع البيتا لاكتام والتريميتوبريم وحده. لكنه أقل فاعلية بالمقارنة مع الكينولينات أو الثريميتوبريم ـ سلفاميثوكسازول وقد خفض ذلك من درجة الفسفوميسين وجعله معالجة بديلة في التهاب المثانة.

أمينوجليكوزيدات

لا تتوافر أمينوجليكوزيدات إلاَّ كمعالجة بطريق الحقن، ويحتفظ بها لمعالجة التهاب الحويضة والكلية الحاد التي تتطلب الإدخال. وأمينوجليكوزيدات لها طيف من الفاعلية يشمل الإشريكيات القولونية وأنواع الكلبسيلة والمتقلبة الشائعة والسِّرَّاتية الذابلة، وأنواع الأمعائية والزنجارية الزائفة وكذلك العنقوديات الذهبية الحساسة للمثيسلين. وتعمل أمينوجليكوزيدات بالتآزر مع الأمبيسلين في معالجة المكورات المعوية البرازية. وكثيراً ما يستفاد من أمينوجليكوزيدات في المعالجات التوليفية مع أدوية البيتالاكتام. وأما الآثار الجانبية الشائعة التي توصف لهذه الزمرة من الأدوية لكن غير متواترة هي: السمية الكلوية والتسميم الأذني فهي عادة

غير مقلقة لأنَّ مساق المعالجة بالأمينوجليكوزيد في عدوى السبيل البولي قصيرة الأمد (حيث تتطلب 2-3 أيام).

تسكين الألم

في جميع حالات طيف عداوى السبيل البولي انطلاقاً من التهاب المثانة غير المصحوب بمضاعفات حتى تجرثم الدم، غالباً ما يصاحبها الألم. ويجب أن ينتبه الأطباء الإكلينيكيون ويبحثون عن تقديم المسكنات بالاهتمام ذاته الذي يختارون فيه عن المضادات الحيوية. وغالباً ما تكون الأدوية الفموية فعالة. وتحقق مضادات الالتهاب اللاستيرويدية والأسيتامينوفين تسكين الألم وخفض الحرارة. وغالباً ما تعطى المخدرات المورفينية بتوليفة مع الأدوية السابقة فتضيف مزيداً من القدرة التسكينية. ويعتبر الفينازوبريدين [اسمه التجاري: بريديوم (Pyridium)] معالجة الوحيدة للمصابين بالتهاب الإحليل أو التهاب المثانة أو كليهما. فهو مخدر للمثانة ويؤخذ فموياً ويطرح في السبيل البولي عبر الكليتين، ويحقق تفريجاً سريعاً من ازعاج عسر التبول. ومع ذلك يجب تنبيه المرضى إلى أن الفينازوبريدين يلون البول باللون الأحمر البرتقالي، وكذلك سائر المفرزات بما فيها الدمع. وكذلك يجب التنبيه إلى اختطار تلون العدسات اللاصقة.

معالجات أخرى

في مراجعة كوشران عام 2004 أوضحت تجربتان ذات شاهد عشوائيتان صغيرتان تظهر أهمية التوت البري يمكنه إنقاص عدد حالات عداوى السبيل البولي الأعراضية لدى النساء بعد فترة 12شهراً [(RR 0.61 95% CI 0.40 to 0.9) بالمقارنة مع مجموعات شاهدة من النسوة]. إلا أن فيما يتعلق بحمض الأسكوربيك، هناك بحث في الأدب الطبي حول تجارب ذات شواهد غير عشوائية تشير إلى فائدة حمض الأسكوربيك في معالجة عداوى السبيل البولي أو الوقاية منها. وقد افترض البعض بأنَّ حمضنة البول بحمض الأسكوربيك يخلق بيئة غير مناسبة لنمو الجراثيم. وبدون دراسات كافية توطد فاعلية ومأمونية الجرعة من الصعب التوصية باستعمال روتيني لحمض الأسكوربيك.

ملخص معالجة عداوى السبيل البولي غير المصحوبة بمضاعفات

قامت جمعية الأمراض العدوائية الأمريكية عام (IDSA) 1999 بمراجعة الدلائل المتعلقة بمعالجة التهاب المثانة والتهاب الحويضة والكلية غير المصحوبة بمضاعفات الأعراضية الحادة لدى النساء. وكانت توصياتها مؤهلة نتيجة قوة التوصية وجودة الأدلة. وقد نشروا دلائلهم الإرشادية المرتكزة على البينات في مجلة الأمراض العدوائية الإكلينيكية.

في حالة عدوى المثانة غير المصحوبة بمضاعفات لدى النساء فإن البَيِّنات التي عرضتها الجمعية الأمريكية للأمراض العدوائية تدعم استعمال T/S خلال ثلاثة أيام كخط أول لمعالجة التهاب المثانة الحاد غير المصحوب بمضاعفات لدى النساء. وأنَّ نظام المعالجة التجريبية بالمضادات الحيوية فعال ويدعم أو يشجع على امتثال المرضى. وإنَّ التريميتوبريم وحده يكافئ استعمال T/S. كما لوحظ أنَّ الكينولينات لها فعالية مكافئة T/S ، لكنها لا تستعمل كخط أول في المعالجة لكلفتها العالية .كما أنَّ الفسفوميسين كجرعة وحيدة فعال أيضاً لكنه أقل قيمة بالمقارنة مع نظام المعالجة لثلاثة أيام بالكينولينات أو T/S. وتتطلب المعالجة بالنتروفيورانتوئين مدة سبعة أيام لبلوغ الفاعلة المكافئة للمعالجة بالكينولينات أو بـ T/S لثلاثة أيام.

في حالة معظم المصابات بالتهاب الحويضة والكلية الحاد غير المصحوبة بمضاعفات تترقى العدوى لتنتقل من المثانة إلى اكتناف الكلية. وأنَّ الكائنات الحية التي تسبب التهاب الحويضة والكلية هي ذاتها التي تسبب التهاب المثانة. وأنَّ أنظمة المضادات الحيوية متشابهة باستثناء تلك التي تعتمد على وخامة المرض، ويمكن أن تكون بداية المعالجة بالحقن ومدة المعالجة أطول.

يوصى بالكينولونات كمضادات حيوية من الخط الأول في حالات التهاب الحويضة والكلية الحاد غير المصحوبة بمضاعفات لدى النساء. وأما البدائل فهي T/S والسيفالوسبورينات الفموية والأموكسيسلين/كلافيولانات لمعالجة المرضى الخارجيين والمصابين بمرض خفيف إلى متوسط الشدة. وفي المرضى العليلين بوخامة، يجب استعمال المضادات الحيوية حقناً حتى تتحسن الحالة الإكلينيكية وينصح الكثيرون بألاَّ يحول المريض إلى نظام المعالجة الفموية حتى يبقى المريض بدون حمى مدة بين 24-48 ساعة. ويجب أن تكون مدة المعالجة 14 يوماً مع استثناء واحد، وهي الحالة الخفيفة التي يتم اختيار الكينولون فيها، وتستمر المعالجة 7 أيام فتكون هذه المعالجة فعالة بشكل كافٍ.

من أجل حالات عداوى السبيل البولي المتكررة، قد تم تطوير خيارات المعالجة بمضادات المكروبات لتقييد المراضة والإزعاج. وتشمل هذه الخيارات الجرعة: الاتقاء بالمضادات الحيوية منخفضة الجرعة المديدة (6-12 شهراً)، والمعالجة الذاتية أثناء النوبة، أو الاتقاء بعد الجماع. وفي حالة النسوة اللاتي يصبن بعدوى السبيل البولي مرتين على الأقل خلال ستة أشهر أو ثلاث مرات خلال سنة يوصين باتقاء بجرعة منخفضة مديدة. إذ يؤدي ذلك إلى انخفاض وقوع العداوى في السبيل البولي بنسبة 95٪ أثناء مساق المعالجة. ولسوء الحظ، سوف تصاب معظم المريضات بعدوى السبيل البولي خلال 3 أشهر من تركهن المعالجة الاتقائية. ومن أجل المريضات الأقل تكراراً لنوب عدوى السبيل البولي، فإنَّ المعالجة الذاتية هي الخيار الأكثر مناسبة لديهن. ويعطى المريض وصفة من المضادات الحيوية على أن يبدأ بالمعالجة عند بدء أعراض عدوى السبيل البولي. وفي حالة المرضى الذين يربطون عداوى السبيل البولي بالجماع، فإنَّ الاتقاء بعد الجماع الخيار الفعال الثالث لهم أن يأخذوا جرعات خفيفة من المضادات الحيوية الموصوفة بعد الجماع مباشرة.

وتشمل المضادات الحيوية الموصى بها وقائياً لمعالجة عداوى السبيل البولي الناكسة التريميثوبريم، والتريميثوبريم/سلفاميثوكسازول، والنتروفيورانتوئين، والسيفالكسين، والكينولينات. وأما المعالجة الذاتية الموصى بها فهي ذاتها التي تطبق في التهاب المثانة الحاد غير المصحوبة بمضاعفات. (التريميتوبريم/سلفاميثوكسازول، أو الكينولون، إذا تجاوزت المقاومة لدواء T/S تقريباً 20٪). وبالإضافة إلى ذلك قد تكون هناك فائدة من التشجيع على استعمال عصير التوت البري بواسطة النسوة اللاتي يعانين من RUTI.

وبائيات عدوى السبيل البولي المصحوبة بمضاعفات

يصف هذا القسم الآن المخاوف وثيقة الصلة بالمرضى الذين يعانون من عداوى السبيل البولي المصحوبة بمضاعفات. وتشمل الفئات التي ستناقش في هذا القسم الحوامل والرجال والمسنين والسكريين والمقثطرين وآخرين من المرضى منقوصي المناعة.

لدى الحوامل، تعتبر عداوى السبيل البولي من أكثر حالات العدوى

الجرثومية الشائعة. وتصيب عداوى السبيل البولي (4-10٪) من الحوامل ويوجد لدى غالبيتهن بيلة جرثومية لا أعراضية. وهناك نسبة قد تصل إلى (1-4٪) من الحوامل تظهر لديهن النوبة الأولى من عدوى السبيل البولي أثناء الحمل. وأنَّ وجود أي تاريخ لنوبة سابقة من عدوى السبيل البولي تزيد من اختطار تنامي عدوى السبيل البولي الجديدة. كما أن وجود تاريخ عدوى السبيل البولي في الطفولة تزيد من اختطار حدوث نوبة عدوى السبيل البولي بنسبة 27٪ (47٪ إذا كان هناك تندب كلوي)، وأنَّ التهاب الحويضة والكلية من أكثر حالات العدوى الوخيمة شيوعاً، وتصيب عادة (1-2٪) من الحوامل في النصف الثاني من الحمل عادة.

إنَّ عدوى السبيل البولي لدى الرجال حالة نادرة قبل سن 50 سنة. عندها تحدث تبدلات في البروستاتة، وتنامي حالات طبية أخرى تنشئ ظرفاً يزيد من اختطار العدوى. ولدى البالغين الفتيين الأصحاء تحدث عداوى السبيل البولي لدى الذكور 4٪ فقط. ولدى المسنين من مرضى البيوت التمريضية تحدث عدوى السبيل البولي في ثلث إلى نصف الحالات لدى الذكور. وخلال طوال حياتهم سيعاني 30٪ من إجمالي الرجال (50٪ من إجمالي النساء) من عدوى السبيل البولي.

يرفع بين المريضات الداء السكري اختطار حدوث عدوى السبيل البولي 2-4 أضعاف. وعلى عكس ذلك يبدو أن الداء السكري لدى الرجال لا يرفع بشكل معتد به اختطار عدوى السبيل البولي. وبالإضافة إلى ذلك، يبدو أن ترقي العدوى البولية السفلية إلى السبيل العلوي وحدوث تجرثم الدم يزداد بوجود الداء السكري. وهذا يؤدي إلى زيادة اختطار تنامي المضاعفات حتى من التهاب المثانة البسيط الحاد.

والمجموعة المهمة الأخرى التي تعاني من وقوع وحيد وانتشار لعدوى السبيل البولي هم المرضى الذين لديهم قثطرة بولية. ويمكن تصنيف استعمال القثاطر البولية إلى القثطرة المستقرة (Indwelling) أو المتقطعة أو الخارجية (العازل الخارجي)، أو القثطرة فوق العانة. ويمكن اعتبار القثاطر المستقرة مزمنة إذا وضعت لمدة شهر، أو أكثر، مع انتشار البيلة الجرثومية بعد ذلك بنسبة تصل إلى 100٪. ويترافق وجود القثطرة المستقرة بمعدلات عالية من العدوى مع نسبة وقوع يومي للبيلة الجرثومية بنسبة (3-10٪) ومن هؤلاء المرضى هناك نسبة (10-25٪) منهم يتنامى لديهم أعراض العدوى الموضعية، (1-4٪) بيلة جرثومية. وعند استعمال القثاطر المتقطعة أو

القثاطر العازلة (Condom) يهبط معدل وقوع UTI إلى العشر من معدل العدوى الذي يصاحب القثاطر المستقرة. وباستعمال القثاطر فوق العانة، يهبط حدوث عداوى السبيل البولي إلى 50/1 من معدل العدوى المرافقة للقثاطر المستقرة.

مكروبيولوجيا عدوى السبيل البولي المصحوبة بمضاعفات

تبقى الإشريكيات القولونية هي الممرض الأكثر شيوعاً لجميع تظاهرات عدوى السبيل البولي، وفي جميع مجموعات المرضى، ومع ذلك هناك جراثيم أخرى يقاومها المضيف الطبيعي عند عدم وجود عوامل الفوعة، ولكنها تصبح أكثر نجاحاً في توطيد العدوى لدى المرضى المصابين بشذوذات وظيفية أو تشريحية في السبيل البولي. وتصبح هذه الجراثيم الأخرى (باستثناء العنقوديات الرمامة) أكثر انتشاراً في عداوى السبيل البولي المصحوبة بمضاعفات. وإنَّ الكلبسيلة والسراتية والأمعائية وأنواع المتقلبة وكذلك الزنجارية الزائفة والعنقودية الذهبية والمجموعتين B و D (من المكورات المعوية) من العقدية والفطور، تعد من أكبر نسب عداوى السبيل البولي في الحالات المصحوبة بمضاعفات. إنَّ هذه الجراثيم الأخيرة أكثر احتمالاً لتعدي الذين لديهم أمراض بنيوية بولية تناسلية أو الداء السكري أو المتلازمات النخاعية أو تم التداخل عليهم بآلات بولية حديثاً و/أو لديهم قثطرة بولية مستقرة. تشكل تلك المكروبات غير الإشريكية القولونية النسبة الأكثر أيضاً من عداوى السبيل البولي المستشفوية. وإنَّ السيناريو الإكلينيكي يرشد طبيب قسم الطوارئ في اتخاذ القرار ما إذا كانت الكائنات الحية الأخرى غير الإشريكيات القولونية مكتنفة.

إنَّ تأثير العمر على وقوع عدوى السبيل البولي والنبيت والتي تسببها متعددة البؤر. وإنَّ المسنين أكثر احتمالاً في الإصابة بالأمراض المشتركة التي تؤثر على الحالة التشريحية والمناعية المتعلقة بسبيلهم البولي. ومن المحتمل أن يكون لدى الرجال ركود بولي ثانوي لفرط ضخامة البروستاتة. ويبدو أن مفرزات البروستاتة التي تلعب دوراً واقياً ضد صعود الكائنات الحية عبر الإحليل قد تكون تناقصت. ومن المحتمل أن يكون المسنون موضوعين على أدوية تؤثر على توترية المثانة، وتؤدي إلى الركودة البولية. ويوجد وقوع أعلى في الداء السكري من النمط 2، وكذلك هناك احتمال أعلى لدخولهم المستشفى حديثاً، ولاستعمالهم المضادات الحيوية ولتركيب

الأجهزة البولية لهم. كما أن أنماط الجراثيم من الإشريكيات القولونية والمكورات المعوية والمكورات العنقودية الأدمية والعنقودية الرمامة هي الأكثر شيوعاً لدى المسنين.

إنَّ الإصابة بعداوى السبيل البولي بسبب أنواع الكلبسيلة والعقدية من المجموعة B والمكورات المعوية أكثر وقوعاً لدى السكريين. وإنَّ الفطور هي السبب الأكثر شيوعاً في عدوى السبيل البولي لدى المرضى السكريين من جمهرة المرضى العامين. وإنَّ عليلي المناعة واعتلال الأعصاب الطرفية والذاتية والتعرض للمضادات الحيوية، والمعدلات الأعلى من تركيب آلات السبيل البولي هي من المحتمل أن تكون كلها من العوامل المساهمة في وقوع عداوى السبيل البولي أو نبيتاً لهذه العدوى لدى السكريين.

إنَّ إدخال الآلات بما فيها قثطار المثانة المستقر المزمن يجتاز كثيراً من أجهزة الدفاع التي يمتلكها المضيف في الموضع لاتقاء الاستعمار المكروبي والعدوى التالية لذلك من قبل الكائنات الحية. وفي حين تبقى الإشريكيات القولونية المرض الأكثر شيوعاً، إلاَّ أنَّ هناك عدداً كبيراً من الكائنات الحية يمكنها أن تسبب عداوى السبيل البولي لدى هؤلاء المرضى. ويتلقى العديد من هؤلاء المرضى في المستشفيات أو مرافق الرعاية المديدة المضادات الحيوية أو تلقوها في وقت ما. والأكثر احتمالاً لدى هؤلاء المرضى إصابتهم باستعمار الأغشية المخاطية أو الجلد، أو حول الإحليل بالكائنات الحية المرضية البولية القوية. وتشمل هذه الممرضات أنواع الكلبسيلة والمتقلبة الرائعة وأنواع الأمعائيات والزنجارية الزائفة والعنقودية الذهبية والمكورات المعوية والفطور. وإنَّ وجود القثطرة المثانية المستقرة المزمنة تؤدي عادةً إلى بيلة جرثومية متعددة الكائنات الحية.

إنَّ المرضى المقيمين في المستشفى لفترة مطولة أو في مرافق الرعاية المديدة يتعرضون للاستعمار والعدوى بالكائنات الحية المستشفوية. وتشمل هذه الممرضات أنواع الكلبسيلة والمتقلبة الرائعة وأنواع الأمعائيات والعنقوديات الذهبية والمكورات المعوية. وأنَّ العدوى الممزوجة هي الأكثر شيوعاً في هذه المجموعة. وبالإضافة إلى ذلك، فإنَّ استعمال المضادات الحيوية يحقق ضغوطاً انتقائية على الكائنات الحية سواء كانت مجرد مستعمرات توجد لدى المريض أو أنها تسبب العدوى. وتستوطن المريض أحياناً الكائنات الحية ذات طرائز لها مقاومة غير مرغوبة. وسيعاني آخرون

من فرط نمو كائنات حية غير جرثومية كالفطور (مثل أنواع المبيضات). وفي حين تكون الفطور أكثر شيوعاً لدى السكريين والمقثطرين ومرضى المؤسسات، فلا يزال من الصعب اكتشاف لدى مريض معين متى ستصبح المستعمرات عدوى مترقية. ولحسن الحظ، يبدو أن الترقي لعدوى فطرية علوية أو وجود الفطور في الدم من عدوى المثانة هو نادر الوقوع.

عدوى السبيل البولي المصحوبة بمضاعفات ـ التجلي الإكلينيكي

الحوامل

إنَّ عداوى السبيل البولي غير المعالجة (بما في ذلك البيلة الجرثومية عديمة الأعراض) في الأثلوث الثاني من الحمل قد تترقى إلى التهاب حويضة وكلية، أو زيادة اختطار معدل ولادة الرضع المبتسرين دون معدل الولادة، أو فقر الدم أو فرط الضغط المحرض بالحمل/ مقدمات الارتعاج. وإنَّ وجود عدوى السبيل البولي في الأثلوث الثالث من الحمل سواء كان معالجاً أو غير معالج يمكنه أن يزيد من اختطار مضاعفات الرضع بالنسبة للتخلف العقلي، وتأخر التطور، والشلل الدماغي، والموت.

يمكن أن يتجلى التهاب الحويضة والكلية بأعراض سفلية إلاَّ أنه يحدث عادة لدى المرضى حمى وألم الخاصرتين ومضض الزاوية الضلعية الفقرية (في الجهة اليمنى عادة) والغثيان والقيء. ومن المنصوح به عموماً إدخال الحامل للتمييه الوريدي وإعطاء المضادات الحيوية. ومع إعطاء المضادات الحيوية لمعالجة التهاب الحويضة والكلية سيعاني 86٪ من التقلصات أثناء أول ساعة من المعالجة، ولدى 50٪ من بعد 5 ساعات من بدء المعالجة.

الرجال

إنَّ أي بينات على عدوى السبيل البولي لدى أي رجل يمكن اعتباره بينة على العدوى المصحوبة بمضاعفات، ولحسن الحظ، تعتبر عدوى السبيل البولي لدى

الرجال حالة نادرة حتى الوصول إلى العمر الذي تسبب فيه ضخامة البروستاتة انسداداً يزيد من اختطار العدوى. وفي بعض الأحيان قد تصبح البروستاتة بذاتها منعدية. وتشمل أعراض التهاب البروستاتة الحاد جمع الأعراض المذكورة لعداوى السبيل السفلي والعلوي. وأنَّ غياب الألم العِجاني أو الدفق المؤلم أو مضض البروستاتة ليس مُعَوَّلاً عليه في استبعاد تشخيص التهاب البروستاتة لدى الذكر المصاب بعدوى السبيل البولي. ولذلك في حالة عدوى السبيل البولي لدى الذكور التي يتكرر نكسها أو لا تتحسن بشكل كامل بالمعالجة فهي تحث على الإحالة إلى طب الجهاز البولي لتقييم البروستاتة والعيوب البنيوية والتشريحية في السبيل البولي.

المرضى المسنون

باستخدام التاريخ الإكلينيكي في تشخيص عدوى السبيل البولي فوق عمر 65 سنة تصبح أكثر صعوبة. أولاً لتواتر زيارات التجليات غير النموذجية، تصبح الأعراض الخاصة كالحمى المعزولة والهذيان ونقص في الوظيفة أكثر شيوعاً لدى المسنين المصابين بعدوى السبيل البولي. ثانياً، يمكن أن تتجلى الأعراض البولية الشائعة مثل السلس البولي والتبول المتواتر بشكل مزمن وبدون عدوى.

هناك عوامل تزيد من اختطار عدوى السبيل البولي لدى المسنين، وتشمل العوامل غير العكوسة زيادة العمر، والخرف والأمراض العصبية، والسكري الذي يتطلب المعالجة، والسلس البولي، والقيلة المثانية، ووجود سابقة جراحة بولية تناسلية. وتشمل العوامل التي يحتمل أن تكون عكوسة: التهاب المثانة الضموري نتيجة عوز الإستروجين وحتى الأدوية التي تعالج السلس البولي.

المعدل العالي من البيلة الجرثومية عديمة الأعراض لدى جمهرة المسنين الذين يعيشون في مرافق الرعاية المديدة يمكن أن تضعف قدرة طبيب الطوارئ على وضع التشخيص الدقيق لعدوى السبيل البولي (الشكل 20-3). وإنَّ انتشار البيلة الجرثومية عديمة الأعراض لدى المسنين قد ترتفع إلى 33٪ من الرجال و 50٪ من النساء. ونادراً ما تحتاج هذه البيلة الجرثومية معالجة طبية لدى المسنين. وعند إجراء التقصي لدى المسنين المصابين بالحمى كانت موجودة المزرعة الإيجابية

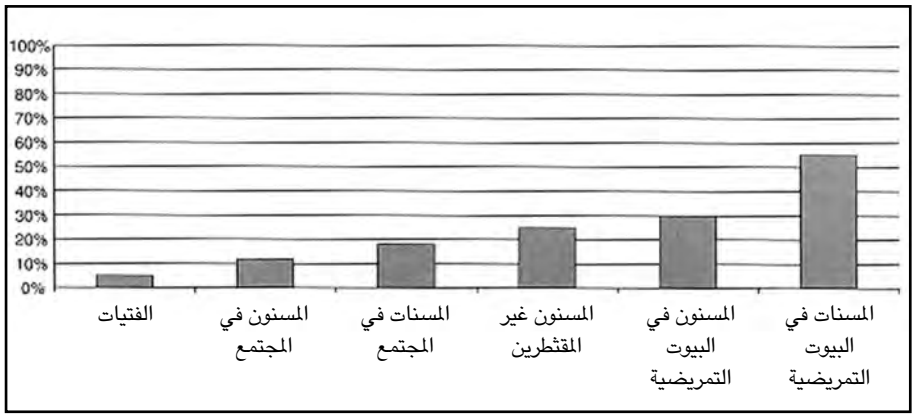
للبول عارضاً تصل إلى ما بين الثلث إلى نصف الحالات. بغض النظر عن السببيات الحقيقية للحمى. وعندما يتجلى المسنون بأعراض غير بولية كالحمى أو الهذيان فيمكن أن تكون الأسباب البديلة قد أغفلت إذا كان العمل ينتهي بموجودات اختبار البول الإيجابي. ولكن عندما لا يوجد مصدر آخر للعدوى، فإنَّ عداوى السبيل البولي الأعراضية لدى المسنين تعالج عادة كحالات مصحوبة بمضاعفات نتيجة حدوث الاختطار الأعلى لترقي الأعراض وسوء النتائج رغم المعالجة.

المرضى السكريون

يجب أن تعالج عدوى السبيل البولي لدى المرضى السكريين كعدوى مصحوبة بمضاعفات، وتشمل المضاعفات الوخيمة في الحالات المسجلة التهاب المثانة الغازي /التهاب الحويضة والكلية، وتشكل الخراجات، والنخر الحليمي الكلوي. وبالإضافة إلى ذلك، تشمل الإصابة بالداء السكري المرضات غير الاعتيادية والتي تشمل الفطور. وتترافق علامات النقيصة الوظيفية كاعتلال الأعصاب الطرفي والبيلة البروتينية بزيادة اختطار عدوى السبيل البولي. وعلى الرغم من هذه المضاعفات فليس من الواضح أنه يجب معالجة البيلة الجرثومية عديمة الأعراض العارضة، حتى عند النساء. وفي إحدى الدراسات مزدوجة التعمية حول البيلة الجرثومية عديمة الأعراض لدى السكريات لا تظهر أية فائدة من المعالجة.

المرضى المقثطرون

في حالة المرضى المسنين الذين يقطنون البيوت التمريضية تتفاوت الأعراض بين النموذجية للتهيج الموضعي إلى الألم البطني غير النموذجي والحمى ونقص أنشطة الحياة اليومية وتغير حالة الوعي النفسية. يعتقد أنَّ حوالي (10-15٪) من النوب الحموية لدى مرضى البيوت التمريضية ترجع إلى الإصابة بعدوى السبيل البولي. وأما المجموعة الأخرى التي تواجه التحدي للعدوى من المقثطرين فهم المصابون بإصابات الحبل النخاعي العصبي (SCIs). وبسبب خلل وظيفتهم العصبية، قد يعاني المصابون بالإصابات النخاعية من النوافض والعرق دون أن يكون لديهم عدوى السبيل البولي. ومع ذلك تبقى هناك 45٪ من حالات نوب الحمومية لدى المصابين بإصابات النخاع ترجع إلى عدوى السبيل البولي.



(الشكل 20-3): الانتشار وفق القيمة القاعدية للبيلة الجرثومية

آخرون مضيفون مضعفون

في مجموعات أخرى من المنقوصين مناعياً كالمصابين بالإيدز (تعداد CD4 أقل من 200)، أو مرضى الداء الكلوي في المرحلة النهائية (ESRD)، أو مرضى التشمع الكبدي مع الاستسقاء، يبدو أنه لا توجد اختلافات نوعية في تجليات UTIs. وهناك تحذير بأنَّ عدوى السبيل البولي قد تكون أكثر انتشاراً في هذه المجموعات، ولذلك فإنَّ وجوب أخذ العينات من البول منهم لتقييم هؤلاء المرضى (بمن فيهم المقثطرين من المصابين بالداء الكلوي في مرحلته النهائية وبدون نتاج بولي) الذين يتجلون بأمراض حموية أمر مبرر.

الاختبارات التشخيصية في عدوى السبيل البولي المصحوبة بمضاعفات

تشخيص عداوى السبيل البولي المصحوب بمضاعفات بمزارع البول

في حين يتم تقييم جميع مرضى عداوى السبيل البولي المصحوب بمضاعفات فإنه ترسل المزارع من قسم الطوارئ، وهناك اختبار آخر يستعمل في هذا القسم (بالإضافة إلى الشريط الغاطس للبول والتحليل البولي والفحص المجهري البولي) ويرشد إلى التدبير اللازم. ومن المهم أن نتذكر بأن الكمية المأخوذة لتشكيل الزرع

الإيجابي تختلف بحسب الاستطباب الإكلينيكي للزرع. وتكون عتبة عدد وحدات تشكيل المستعمرات/ميلي لتر (CFU/mL) أعلى عندما لا توجد أعراض مفترضة لعدوى السبيل البولي، وخاصة عندما توجد زيادة اختطار مميزة لحدوث بيلة جرثومية. وعند هؤلاء المرضى الذين لديهم شذوذ في السبيل البولي فإنَّ الكمية المقتطعة بمقدار 100000 وحدة تشكيل مستعمرات/ميلي لتر هي الأفضل تحديداً لفئة المرضى الذين سيترقى لديهم المرض بدون معالجة. ويمكن أن تقارب نسبة المسنين بدون أعراض خاصة المقيمين في مرافق الرعاية المديدة ولديهم معدلات المقتطعات المزرعية بحدود تصل 100 وحدة تشكيل مستعمرات/ميلي لتر إلى 50٪. وفي حالة المرضى المقثطرين تبلغ نسبة انتشار من لدية مقتطعات بمعدل 100 وحدة تشكيل مستعمرات/ملي لتر 100٪ بعد شهر من وضع القثطرة المستقرة ولذلك فإنه لدى هؤلاء المرضى الذين يعانون من أعراض غير نموذجية أو بدون أعراض لعدوى السبيل البولي، كلما كان عدد وحدات تشكيل المستعمرات أعلى قل احتمال أن تكون العدوى مكتشفاً عارضاً والأكثر احتمالاً أن يستفيد المريض من المعالجة.

استعمال الفحص المجهري في عداوى السبيل البولي المصحوبة بمضاعفات

إنَّ المنفعة الإضافية للفحص المجهري في تقييم عداوى السبيل البولي المصحوبة بمضاعفات تكمن في القدرة على التنبؤ بعداوى السبيل البولي مع ارتفاع عدد وحدات المستعمرات/ميلي لتر. وأنَّ استعراف جرثوم واحد/HPF (الساحة المجهرية العالية التكبير) من البول المثفل (أو 10/HPF في البول غير المثفل) هي علامة نوعية لوضع احتمال إمكانية نمو 100000 وحدة تشكيل مستعمرات/ميلي لتر في ذلك البول. ويمكن أن تساعد هذه العينة المقتطعة في تحديد أي المرضى الذين لديهم مستعمرات جرثومية مزمنة وتتنامى لديهم العدوى الأعراضية.

الاختبار الشعاعي في عداوى السبيل البولي المصحوبة بمضاعفات

نادراً ما يستطب التصوير الشعاعي لتقييم عداوى السبيل البولي. ومع ذلك يمكن للتفريس الطبقي المحوري المحوسب (CT) القدرة على اكتشاف الشذوذات الكلوية البنيوية وتحصي الكلية والتهاب الحويضة والكلية والخراجات الكلوية وحتى المضاعفات النادرة التي توجد لدى السكريين كالتهاب المثانة أو التهاب الحويضة

والكلية النفاخية. وإنَّ أكثر الاستطبابات الشائعة للتصوير CT في قسم الطوارئ يتعلق بوجود داء حصوي انسدادي يمكنه أن يؤدي إلى تجمع قيحي فوق مستوى الانسداد عندما يوجد الانسداد في مساق عدوى السبيل العلوي، فإنه يتطلب مداخلة عاجلة من طبيب البولية لفتح الخرّاج الذي تشكلَّ أعلى الانسداد. وقد يكون الاستطباب الأقل شيوعاً هو تقييم المرضى المضعفين مناعياً (كمرضى السكري والإيدز والمرضى بعد الزرع)، مع بينات تدل على عدوى السبيل البولي العلوي والتي لم تتحسن بالمعالجة بعد مرور ثلاثة أيام. كما يمكنه اكتشاف مضاعفات الخراجات الأخرى والتي قد تتطلب خدمات من التدخلات الشعاعية.

معالجة عدوى السبيل البولي المصحوبة بمضاعفات

في حين تكون خيارات المضادات الحيوية متشابهة مع حالات عدوى السبيل البولي غير المصحوبة بمضاعفات، فإنَّ هناك بعض الاعتبارات الخاصة التي يجب الأخذ بها عند اختيار نظام المعالجة بالمضادات الحيوية التجريبية لحالات عداوى السبيل البولي المصحوبة بمضاعفات (الجدول 20-4). وتتميز الأنظمة العلاجية هنا بأنها أطول وتدوم من 10-14يوماً (وحتى21 يوماً في حالات الإنتان البولي). وهناك الكثير من الحالات تتطلب أيضاً المعالجة بالمضادات الحيوية بالحقن والرعاية كمرضى داخل المستشفى. وكما هو دائماً، تسترشد المعالجة بالمضادات الحيوية النهائية بنتائج المزرعة. وإنَّ معالجة العداوى البولية المصحوبة بمضاعفات بالكينولينات هي العامل المثالي في الخط الأول بسبب فعالياتها كصادات ذات طيف واسع. ولا تزال التوليفة بين البيتالاكتامات والأمينوجليكوزيدات فعالة جداً في حالات المرضى الأشد مرضاً في عدوى السبيل البولي.

الحمل وعدوى السبيل البولي الأعراضي

تعتبر عداوى السبيل البولي هي العدوى الجرثومية الأكثر شيوعاً التي تحدث أثناء الحمل، وأنَّ حدوث البيلة الجرثومية عديمة الأعراض والتهاب المثانة لدى الحوامل يحمل الاختطار الأكبر في الترقي إلى التهاب الحويضة والكلية. ويترافق التهاب الحويضة والكلية بزيادة اختطار الولادة المبتسرة ونقص وزن الوليد وزيادة وفيات الأجنة. ولذلك يوصى بمعالجة جميع حالات العدوى في السبيل البولي بما فيها البيلة الجرثومية عديمة الأعراض.

(الجدول 20-4): أنظمة المضادات الحيوية التجريبية لمعالجة عداوى السبيل البولي المصحوبة بمضاعفات

السيناريو	الممرضات النموذجية	عوامل التخفيف	المعالجة التجريبية الموصى بها	الطريق	المدة (بالأيام)
أعراض السبيل السفلي: التهاب المثانة	الإشريكيات القولونية، أنواع الكلبسيلة، أنواع المتقلبات، أنواع السراتية، أنواع الزوائف، أنواع العنقوديات، المكورات المعوية	التهاب المثانة بأعراض خفيفة	T/S، التريميثوبريم، الكينولون الفسفوميسين.	فم فم	7 3
		الحمل	نتروفيورانتوئين، أموكسيسلين، السيفالوسبورينات الفموية (مع الحذر T/S) ،التريميثوبريم.	فم	7
أعراض السبيل العلوي: التهاب الحويضة والكلية		الحالات الخفيفة إلى المتوسطة بدون غثيان أو قيء، تكون المعالجة كمريض خارجي	الكينولون	فم	14-10 يوماً
		المرض الوخيم واحتمال الإنتان البولي، يتطلب الاستشفاء	كينولون، سيفالوسبورينات (جيل 3 أو 4) والأمينوجليكوزيدات أو الآزتريونام (مع أو بدون الأمبيسلين) البنسلينات مع مثبطات البيتالاكتاماز، إيميبنيم، ثم الكينولونات، T/S	حقناً فم حقناً فموي	حتى زوال الحرارة ثم 21-14
		الحمل ــ يتطلب	سيفالوسبورين (جيل 3 أو 4)	حقناً	

تابع (الجدول 20-4): أنظمة المضادات الحيوية التجريبية لمعالجة عداوى السبيل البولي المصحوبة بمضاعفات

السيناريو	الممرضات النموذجية	عوامل التخفيف	المعالجة التجريبية الموصى بها	الطريق	المدة (بالأيام)
		الاستشفاء	الأمبسلين/سلباكتام، ببرسلين أو تيكارسلين الجنتاميسين أو الأزتريونام (مع أو بدون الأمبسلين) ثم أمبسلين/كلافيولانات السيفالوسبورينات الفموية، T/S	فموي	حتى زوال الحرارة ثم 14

في حين تكون الحاجة للمعالجة واضحة، فإن اختيار مدة بالمضادات الحيوية هي أقل تحديداً. وإنَّ المراجعة الشمولية لكوشران حول دراسات المضادات الحيوية التي أعطيت في التهاب المثانة الحاد أثناء الحمل لم تظهر أي اختلاف معتد به في اختيار أو في طول مدة المعالجة بين اختيارات المضادات الحيوية المتوافرة وإنَّ هذه المضادات الحيوية المتوافرة مثالياً لمعالجة المرضى الخارجيين تشمل: النتروفيورانتوئين والسيفالوسبورينات الفموية. ويعتبر الأموكسيسلين خياراً أيضاً لكن طراز المقاومة له غالباً ما تكون عالية. ويستعمل أي من هذه الخيارات عادة خلال مساق 7-10 أيام. وأما المعالجة للمرضى الداخليين فقد تشمل الجيل الثالث من السيفالوسبورينات أو توليفة بين الأمبيسلين والأمينوجليكوزيدات. وتتلو المعالجة عادة عملية ترصد بزرع البول.

في حين لم تصادق منظمة الغذاء والدواء الأمريكية (FDA) على سلامة استعمال التريميثوبريم/سلفاميثوكسازول في الحمل إلاَّ أنه استعمل لفترة طويلة بمأمونية لدى هذه الجمهرة من المرضى. وينصح بعض المؤلفين بالحذر من استعمال T/S في الأثلوث الأول من الحمل (الاختطار الأكبر للإمساخ) وفي آخر أسبوعين منه (يزداد اختطار اليرقان النووي مع السلفوناميدات). كما أنَّ الأمينوجليكوزيدات وخاصة الجنتاميسين قد استعملت فترة طويلة بأمان، مع أنَّ هناك بعض التحذيرات من الاستعمال خلال الأثلوث الأول على التسميم الأذني للجنين، ويتطلب

النتروفيورانتوئين التحذير منه في قرب الولادة وأثناء الإرضاع من الثدي لأنه يتسبب في فقر الدم الانحلالي عند الجنين أو الوليد. وأما الكينولينات فهي مضاد استطباب في فترة الحمل والإرضاع من الثدي.

يوصى بالاستشفاء لجميع الحوامل المصابات بالتهاب الحويضة والكلية الحاد، ويجب البدء بأنظمة تضم المضادات الحيوية واسعة الطيف من السيفالوسبورينات حقناً (مثل السفترياكسون) والأمبسلين/ سلباكتام، أو الأنظمة المحتوية على الببرسلين أو التيكارسلين. والجنتاميسين أو الآزتريونام (يعطى عادة مع الأمبسلين) أو T/S (انظر التحذير المتعلق به أعلى). وبعد 48 ساعة من التحسن الإكلينيكي يمكن تحويل المريضة إلى المعالجة الفموية لإتمام مساق مدته 14يوماً.

عدوى السبيل البولي عند المرضى المقثطرين

تزيد قثطرة المثانة من وقوع عدوى السبيل البولي، حيث تتم مخادعة واختراق دفاع السبيل البولي التناسلي، وبدورها يمكن أن تصبح القثطرة بؤرة مرضية قوية للعدوى، مانعة الاستئصال التام للممرض البولي. وقد ظهر أن الجراثيم تلتصق بسطح القثطرة المثانية مكونة طبقة حيوية رقيقة من الجراثيم، وغطاء بروتيني سكري جرثومي وبروتين تام هورسفال (Tamm-Horsfall protein) والأملاح البولية كالأبيبتيت والستروفيت. وإنَّ هذا الفلم البيولوجي يسمح بالتصاق الجراثيم وحمايتها من المضادات الحيوية. ويجب أن يشتمل نظام المعالجة على استبدال القثطرة المثانية والبدء بالمضادات الحيوية المجموعية.

تصبح البيلة الجرثومية عديمة الأعراض مصحوبة بمضاعفات لدى معظم المرضى المقثطرين مثانياً (لأكثر من 30 يوماً). ومع أنَّ المعالجة بالمضادات الحيوية يمكنها إنقاص البيلة الجرثومية وقوع عدوى السبيل البولي، لكنه لا يوصى باستعمالها روتينياً. فعند المقثطرين لفترة مديدة لا تنقص معالجة نوب البيلة الجرثومية عديمة الأعراض من مضاعفات البيلة الجرثومية، وهو إنما يضيف فقط تكاليف إضافية واختطار تنامي المقاومة الجرثومية تجاه المضادات الحيوي. ويحتفظ بالمعالجة الاتقائية بالمضادات الحيوية لتطبيقها في حالة المقثطرين الذين لديهم بيلة جرثومية مع اختطار عالٍ لتنامي عداوى السبيل البولي الأعراضي كالذين تجرى

لهم إجراءات بولية باضعة أو زرع الكلية. وعندما تطبق المعالجة بالمضادات الحيوية لعداوى السبيل البولي الأعراضية لدى المقثطرين المزمنين للمثانة تتم اتباع التوصيات التي تطبق في عداوى السبيل البولي المصحوبة بمضاعفات. ويجب الأخذ بالحسبان عند اختيار عامل المضادات الحيوية للمعالجة طرائز المقاومة الجرثومية تجاه المضادات الحيوية المعروفة. وإنَّ حالة تطبيق القثاطر البولية المثانية النظيفة المتقطعة يتم تدبيرها بطرق مختلفة. وتعالج البيلة الجرثومية عديمة الأعراض لدى هذه المجموعة بعدوانية أكثر بأمل اتقاء تنامي عدوى السبيل البولي مع كل قثطرة تالية. وتشمل أنظمة المضادات الحيوية تلك المستعملة في عدوى السبيل البولي غير المصحوبة بمضاعفات ما لم تثبت المزارع تغطية مختلفة.

عدوى السبيل البولي الناكسة في الحالات المصحوبة بمضاعفات

تعتبر العوامل الميكانيكية والفيزيولوجية في حالات النساء بعد سن الإياس هي العوامل المرتبطة الأكثر قوة في زيادة اختطار حدوث عدوى السبيل البولي الناكسة. وتشمل الاضطرابات البنيوية البولية التناسلية المرتبطة بعدوى السبيل البولي الناكسة تدلِّي المثانة والرحم. وإنَّ الاضطرابات العصبية كإصابات النخاع والتصلب المتعدد وخلل الوظيفة المستقل الناجم عن الداء السكري يمكنها أن تؤثر على توتر المثانة مسببة الركود البولي. كما أنَّ الأدوية ذات الآثار المضادة للكولين تسبب أيضاً الركودة البولية وبذلك تؤهب لتنامي عدوى السبيل البولي، وأنَّ فقد الإستروجين يؤدي إلى تبدلات في المخاطية المهبلية وتغيرات في النبيت المهبلي. وتسمح هذه التبدلات بنمو الممرضات البولية في المهبل كمستعمرات.

يجب أن تهدف المعالجة إلى تلطيف عوامل الاختطار تلك. ويجب التصدي لاضطرابات السبيل البولي التناسلي البنيوية وربما من خلال تدخلات جراحية. ويجب حذف المعالجة التي يمكنها أن تسبب الركودة البولية كلما كان ذلك ممكناً. وأنَّ الكريمات المهبلية الإستروجينية فعالة في الوقاية من عدوى السبيل البولي لدى النساء في فترة ما بعد سن الإياس. ولم تظهر الفوائد ذاتها بتطبيق المعالجة بالاستعاضة الفموية.

وبائيات البيلة الجرثومية عديمة الأعراض

تُعَرَّف البيلة الجرثومية عديمة الأعراض بوجود كميات معتد بها من الجراثيم في البول دون وجود علامات أو أعراض تشير إلى عدوى السبيل السفلي أو العلوي كعسر التبول والتواتر البولي والإلحاح البولي والحمى وألم فوق العانة أو ألم الخاصرتين. ويبلغ انتشار البيلة الجرثومية عديمة الأعراض في الفتيات (3-5٪). ويزداد هذا الانتشار إلى أكثر من 20٪ مع تقدم العمر لدى المسنات اللاتي لا يقمن في المؤسسات وقد تتجاوز إلى أكثر من 50٪ لدى المسنات المقيمات في البيوت التمريضية. وأما بحسب الجنس فيبلغ انتشار البيلة الجرثومية عديمة الأعراض لدى الرجال 10٪ تقريباً (6٪ في المجتمع و (15-30٪) لدى المقيمين في البيوت التمريضية)، و 20٪ لدى النساء (16٪ في المجتمع و (17-55٪) في البيوت التمريضية) وعندما توجد القثطرة المستقرة لأكثر من شهر، فإنَّ انتشار البيلة الجرثومية يصل إلى 100٪، ولذلك يكون شائعاً حتى لدى المرضى المقثطرين عديمي الأعراض.

(الجدول 20-5): أنظمة المضادات الحيوية في معالجة البيلة الجرثومية عديمة الأعراض

سيناريو	ممرضات نموذجية	عوامل تخفيف	معالجة تجريبية موصى بها	الطريق	المدة (بالأيام)
بلا أعراض: موجودات عارضة باختبارالبول	إشريكية قولونية العنقودية الرمامة المتقلبة الرائعة الكلبسيلة الرئوية	لا يوجد	لا توجد معالجة مستطبة		
		الحمل	نتروفيورانتوئين، أموكسيسلين وسيفالوسبورينات فموية و T/S (مع تحذير من التريميثوبريم)	فم	7
			فسفوميسين	فم	3
		حدوث إجراء بولي باضع نقل مباشر بعد الكلية قثطرة مثانية عقيمة متقطعة	T/S كينولون	فم	7

مكروبيولوجيا البيلة الجرثومية عديمة الأعراض

يماثل طيف الجراثيم الذي يسبب البيلة الجرثومية عديمة الأعراض مع الطيف المسبب لعدوى السبيل البولي الأعراضي. فمثلاً: الكائنات الحية التي تسبب البيلة الجرثومية عديمة الأعراض لدى الحامل تعكس المكروبيولوجيا ذاتها لامرأة فتية صحيحة مصابة بعدوى السبيل البولي غير المتضاعف. وإنَّ مناقشات المكروبيولوجيا قد عرضت سابقاً في المجموعات المختلفة في قسم عدوى السبيل البولي المصحوبة وغير المصحوبة بمضاعفات.

التحليات الإكلينيكية للبيلة الجرثومية عديمة الأعراض تتطلب علاجاً

يبقى السؤال السديد للإكلينيكي ما إذا كانت المعالجة مطلوبة أم لا في هذه الحالات. ويبدو أن الأدب الطبي قد دعم المعالجة في ثلاث صور من البيلة الجرثومية عديمة الأعراض: (1) الحمل، (2) قبل القيام بإجراء بولي باضع للمريض (كتركيب قثطرة مثانية، تنظير المثانة) ـ (3) متلقي زرع الكلية في فترة ما بعد زرع الكلية.

والمسنون مجموعة أخرى تستوجب اهتماماً خاصاً للإكلينيكيين فيما يتعلق بالبيلة الجرثومية عديمة الأعراض، فهي حالة شائعة عند المسنين ولدى الإناث والمقيمين في المؤسسات والمرضى المضعفين وظيفياً يقعون تحت اختطار عال بشكل خاص. وقد أظهرت الدراسات المبكرة ارتباطاً بين البيلة الجرثومية ومعدل الوفيات، لكنها لم تثبت على مر الزمن. وفي دراسات أترابية كبيرة على مسنات قد أجريت خلال 9 سنوات تبين من خلالها عدم وجود ارتباط بين البيلة الجرثومية عديمة الأعراض ومعدل الوفيات، كما لوحظت نتائج مشابهة لدى المسنين والمسنات المقيمين في المؤسسات.

الاختبارات التشخيصية للبيلة الجرثومية عديمة الأعراض

عندما تحضر الحامل إلى قسم الطوارئ بأية شكوى، يجب أن يكون شريط غطس البول أول خط من التحريات لها، فإذا كان إيجابياً في أي من عناصره يجب إجراء تتمة تحليل البول أو الفحص المجهري للبول ثم يجب إرسال المزارع البولية. وإذا كان هناك سؤال عن كفاية المتابعة يمكن البدء بالمعالجة حتى تظهر نتائج الزرع المتاحة للتوكيد.

معالجة البيلة الجرثومية عديمة الأعراض

باختصار، لا تحتاج معظم حالات البيلة الجرثومية عديمة الأعراض إلى علاج بالمضادات الحيوية (الجدول 20-5). وفي حالة عدم وجود الحمل الذي يتطلب المعالجة، تشمل أنظمة العلاج T/S أو الكينولونات مدة 7 أيام. وأما معالجة الحمل المترافق بالبيلة الجرثومية عديمة الأعراض، فيجب أن تسترشد بمزرعة البول ونتائج التحسس بالنسبة للأدوية شائعة الاستخدام وهي النتروفيورانتوئين والأموكسيسلين والسيفالوسبورينات الفموية.

لقد استعمل T/S والتريميتوبريم في الحمل بحذر لتجنب الآثار الجانبية على الجنين. وأما المدة اللازمة للمعالجة فهي غير واضحة وهي ما بين مساق 3-7 أيام بشكل نموذجي. وأما الشيء الواضح فهو وجوب المتابعة بزرع البول قبل وبعد المعالجة.

لقد ظهر أنَّ معالجة البيلة الجرثومية عديمة الأعراض بالمضادات الحيوية لدى المسنين تسبب تصفية قصيرة الأمد للبيلة الجرثومية دون تراجع الأعراض البولية التناسلية، ومعدل حدوث عداوى السبيل البولي الأعراضية في المستقبل أو معدل الوفيات الإجمالي. وفي الحقيقة يترافق استعمال المضادات الحيوية بمعدلات أعلى من عودة العدوى وارتفاع الآثار الدوائية الضائرة بشكل أكبر وزيادة المقاومة الدوائية. وحتى عند المسنين المصابين بالداء السكري، لم تظهر معالجة البيلة الجرثومية عديمة الأعراض بالمضادات الحيوية تحسناً في النتائج الإكلينيكية.

عرض الحالتين ـ النتائج

1 ـ *الحالة الأولى:* امرأة فتية صحيحة، حضرت باحتمال عدوى السبيل البولي غير المصحوبة بمضاعفات، ومن المهم إثبات أن المريضة غير حامل وأنها ليس لديها أي من أعراض السبيل العلوي كالحمى أو ألم الظهر/ الخاصرتين، وليس لديها طراز عدوى السبيل البولي الناكسة بتقصي التاريخ، وليس لديها تاريخ نجيج مهبلي. فإذا لم تكن أي من العوامل المصحوبة بمضاعفات تلك موجودة فيمكن معالجة المصابة بـ T/S تجريبياً. وإذا كانت المقاومة في المجتمع أعلى من 20٪، فيوصى باستعمال الكينولون مدة 3 أيام. ولا تغير الاختبارات من خطة المعالجة تلك، ولا يوصى بإجراء المزرعة. وقد لوحظ في هذه الحالة إيجابية الشريط الغاطس لفحص البول بجانب سرير المريض بوجود أثر من إنزيم إستراز

الكريات البيضاء دون وجود النترات أو الدم. ويمكن أن يشير ذلك إلى وجود العنقوديات الرمامة كاحتمال أكبر، ولكن يبقى أيضاً احتمال وجود عدوى الإشريكيات القولونية، ولكنها لم تكن تراكيز النترات بشكل كافٍ بحيث تكتشف في هذه العينة من البول. وإذا تكررت الأعراض لديها قبل مرور أسبوعين من المعالجة، فيدل ذلك على نكس العدوى بالكائن الحي نفسه ويقتضي ذلك مساقاً أطول من المعالجة أو تغيير المضادات الحيوية المستبطنة. وأما إذا تكررت أعراضها بعد أسبوعين فإنَّ عودة العدوى كاحتمال أكبر تكون بكائن حي مختلف، وعندئذ يمكن إعطاء المضادات الحيوية التجريبية ذاتها. وإذا تكررت العدوى للمرة الثالثة، فيجب إحالة الحالة إلى طبيب الرعاية الأولية لاحتمال تطبيق المعالجة المزمنة من أجل RUTI.

2 ـ *الحالة الثانية:* امرأة مسنة من البيت التمريضي تجلت بحمى، وظهر بفحص بولها أثر من إستراز الكريات البيضاء ونتائج إيجابية قوية للنتريت. وفي حين أنَّ عداوى السبيل البولي شائعة في البيوت التمريضية، ولكن الأكثر شيوعاً أن يحدث التلوث البولي العارض بالجراثيم. ومن المهم في هذا التجلي عدم تقييد العمل بأعراض المريضة عندما توجد الجراثيم في بولها. وإذا لم يوجد مصدر آخر فمن المنطقي البدء بالمعالجة بالمضادات الحيوية والتي يمكن تعديلها، أو توقيفها في الأيام التالية عندما تظهر نتائج الزرع. وفي حال وجود الأعراض غير النوعية كالحمى، ووجود تعدادات جرثومية بمقدار 100000وحدة تشكيل مستعمرات/ ميلي لتر، فستكون أكثر نوعية في العدوى الفعالية. وفي قسم الطوارئ يكون الاختبار المساعد هو عندما يظهر الفحص المجهري للبول الجراثيم (1جرثوم/ HPF من البول المثفل، أو 10جرثوم/ HPF من البول غير المثفل). وتشير حالة مشاهدة الجراثيم في الفحص المجهري للبول باحتمال نمو أكثر من 100000 وحدة تشكيل مستعمرات/ميلي لتر. ويشبه اختيار المضادات الحيوية ما يكون عليه الحال في الحالة غير المصحوبة بمضاعفات إلاَّ أنَّ مدة المعالجة ستكون أطول (أسبوعاً أو أسبوعين عادةً). بالإضافة إلى ذلك، هناك خيارات الحقن لمرضى البيوت التمريضية وتشمل الحقن العضلي/ الوريدي للسيفالوسبورينات كالسفترياكسون، أو الحقن الوريدي للكينولينات. ومن المهم أيضاً أن نتذكر أيضاً أنه إذا كانت هذه المريضة بدون أعراض فلن تكون للمعالجة فائدة.

الفصل الحادي والعشرون

الطفل المحموم

Febrile Child

الحقائق الراسخة

1 ـ لقد غيرت اللقاحات التدبير العلاجي للطفل المحموم خلال العقدين الأخيرين.
2 ـ يمكن أن تسبب أيضاً عمليات المرض غير العدوائي الحمى.
3 ـ يجب الأخذ في الاعتبار عمر الطفل عند تحديد درجة تقييم الحمى.
4 ـ إنَّ التقييم الدقيق لمنظر الطفل العام أمر إلزامي مرغوب.
5 ـ لا تعتمد كثيراً على نتائج المختبر كتعداد الكريات البيضاء (WBC) أو تعداد العَدِلات المطلق (ANC).
6 ـ يجب الأخذ بالاعتبار عداوى السبيل البولي لدى الإناث دون سن السنتين والذكور دون سن السنة.

عرض حالة

حضرت أنثى بعمر 9 أشهر بتاريخ حمى لمدة يومين. ولقد كانت ولادة هذه الرضيعة في تمام الحمل ودون وجود أي تاريخ طبي سابق معتد به. ولم يكن لديها سعال أو تاريخ عدوى السبيل التنفسي العلوي، ولم يكن لديها قيء أو إسهال وكان تناولها للطعام جيداً. وكان تلقيحها ضد المكورات الرئوية والمستدميات النزلية من النمط B صالحاً حتى تاريخ المراجعة. وتبدو الرضيعة بمنظر صحة جيدة جداً كأنثى صغيرة تضحك وتتفاعل طبيعياً وهي في حضن أمها. كانت سرعة النبض 160. وسرعة التنفس 32، وحرارتها 104.7 فهرنهايت. ولم يقاس ضغط الدم، وكان قراءة الأكسجين الأصبعي 99٪ في درجة حرارة الغرفة. وبالفحص تبين سلامة غشاء الطبل في الأذنين، وكان التجويف الفموي البلعومي رطباً، نظيفاً،

وبالفحص لم تظهر عقد لمفاوية معتد بها في الرقبة. وكان اليافوخ الأمامي مسطحاً، والرئتان نقيتان والقلب متسرعاً دون نفخات، والبطن لينة غير ممضة، ولا توجد أطفاح جلدية. ودون وجود تورّمات في الأطراف وكان مجال الحركة كاملاً.

المقدمة/ الوبائيات

إنَّ الحرارة شكوى شائعة لدى الأطفال وتشاهد في أقسام الطوارئ، وتمثل حتى 25٪ من مجمل الزيارات. وتسبب الحرارة غالباً قلقاً عميقاً لدى الأبوين وكثيراً ما يتعزز ذلك بمواقف الأطباء والممرضين.وقد يكون التجفاف وزيادة معدل الاستقلاب نتيجة هذه الزيادة من الحرارة. وبشكل واسع مطلق يتبين أن ارتفاع الحرارة أكثر من 106.5 فهرنهايت، يمكنها أن تسبب أذى حقيقياً للجهاز العصبي المركزي أو الأعضاء السبيلية الأخرى. ويجب طمأنة الأبوين بأنَّ ارتفاع الحرارة لوحده لا يؤذي عادةً.

إنَّ التعريف المدرسي للحرارة المستقيمة (لدى الرضع والأطفال الفتيين) أو الحرارة الفموية (لدى الأطفال الأكبر سناً واليافعين) هي ما يتجاوز رقمها 38 درجة مئوية أو 100.4 فهرنهايت هي الحالة التي تسمى بالحمَّى. وقد تختلف الحرارة بمقدار 0.5 درجة مئوية أو درجة فهرنهايت خلال اليوم، فهي الأخفض في الصباح الباكرة، ولذلك فالحرارة التي تقيس 37 درجة مئوية (98.6 فهرنهايت) في ساعات الصباح الباكرة (مثلاً الساعة 4 فجراً) قد تمثل درجة منخفضة من الحمى، وتكون درجات الحرارة الفموية أخفض من المستقيمة بشكل عام بمقدار 0.3 مئوية إلى 0.5 فهرنهايتية. ولا تتفاوت درجات الحرارة المستقيمة كتغير درجات الحرارة الفموية. وأما درجات الحرارة الإبطية فهي غير معول عليها عموماً ومع ذلك يمكن أن تكون مقاييس الحرارة الطبلية المستخدمة بشكل صحيح أكثر معولية من الفكرة السابقة. ويجب أن لايسبب تحزيم (Bundling) الطفل غير الحموي الحمى إذا أخذت الحرارة مستقيمياً.

قد يتداخل الاستعمال الحديث لخافضات الحرارة في استعراف الحمى في قسم الطوارئ. ومع ذلك الحال، نموذجياً لا يمكن التخلص من الحمى بشكل كامل، وتزول آثار خافضات الحرارة عموماً بعد ساعتين من آخر جرعة لها. وبالإضافة إلى ذلك فإنَّ الاستجابة للمعالجة بخافضات الحرارة لا تغير من احتمالات العدوى

الجرثومية، ولذلك يجب ألاَّ تستعمل في تحديد التدبير العلاجي، وفي الوقت ذاته يكون الحال أكثر طمأنة عندما يكون الطفل الفتي الذي يبدو عليلاً عندما تكون الحرارة مرتفعة جداً بينما يبتسم ويلعب عندما تنخفض الحرارة.

يجب أن يتلقى جميع الأطفال الذين يتم تقييم الحمى عندهم فحصاً جسمياً شاملاً. ويظهر (الجدول 21-1) التاريخ والموجودات الجسمية التي تعتبر قسماً مهماً من التقييم الإسعافي لجميع الأطفال الحموين. ويجب أن يبدأ الفحص الأولي للطفل بتقييم ABCs واستكشاف العدوى المهددة للحياة. وبشكل واضح، يجب أن تعالج علامات الضائقة التنفسية ونقص الإرواء أو الصدمة فوراً. ومن المهم بشكل خاص يجب تقييم الحالة النفسية للطفل وتفاعله مع المحيط. فالرضيع المحموم بدرجة40.5 درجة مئوية وهو يلعب ويبتسم أقل أهمية وخوفاً عليه من الطفل النوامي (Lethargic)، وبدون التواصل العيني مع درجة حرارة 38.5 درجة مئوية. وإنَّ أخذ تاريخ وفحص جسمي شامل غالباً ما يمكن بواسطتهما أيضاً استعراف مصدر العدوى كالحماق أو التهاب القصيبات القيروسي. (أي القيروس الخلالي التنفسي). ويجب التحري والبحث عن العداوى الجلدية والأطفاح لدى الطفل الحموي بما في ذلك الحبرات (كوجود المكورات السحائية في الدم) والحويصلات (كعدوى قيروسات الكوكساكي والحماق)، وإنَّ مشي الطفل وتنقله سيساعد في تقييم العدوى المفصلية الخفية.

(الجدول 21-1): الموجودات الجسمية والتاريخ الهام في الطفل المحموم

التاريخ
السلوك: مستوى النشاط، قابلية التهدئة، الهيوجية عند الحركة (قد تكون علامة لالتهاب السحايا) ومدى النوام.
الإماهة: السوائل المأخوذة، والنتاج البولي.
التنفس: السعال واضطراب التنفس.
السبيل الهضمي: القيء والإسهال (هل يوجد دم؟)، السفر.
السبيل البولي: الألم البطني وعسر التبول وتواتر التبول والإلحاح البولي والبيلة الدموية.

تابع (الجدول 21-1): الموجودات الجسمية والتاريخ الهام في الطفل المحموم

الألم: العرج والتهاب الحلق، وألم الأذن والألم البطني والطفح.
التاريخ الطبي: الداء الطبي المزمن، وحالة التحصين، والتماس المرضي.
الفحص الجسمي
المظهر: النشاط والتواصل العيني والتوتر العضلي واللون وقابلية التهدئة
الإماهة: الأغشية المخاطية، واليوافيخ وعودة امتلاء الشعريات، ولون الجلد والتبقع (Mottling).
التنفس: العمل التنفسي، وسرعة التنفس، والخفخفة، وحركة خنابتي الأنف والخراخر، وأصوات التنفس القصبي (قد تكون هي الموجودة الوحيدة للالتهاب الرئوي عند الرضع). والانكماش، ومقياس الأكسجين النبضي.
الرَّأسُ والعَيْنُ والأذُنُ والأنْفُ والحلقُ : ضخامة العقد، الحالة السحائية (قد لا توجد لدى الرضع السحائيين بسن أقل من سنة) والتهاب البلعوم، والتهاب الأذن الوسطى (التبارز ونقص الحركية، والاحمرار كعلامة وحيدة غير كافية لتشخيص التهاب الأذن).
القلب والأوعية: سرعة القلب، والنفخات، وإرواء الأطراف.
البطن: المضض، والدفاع العضلي وضخامة الأعضاء ومضض المنطقة الضلعية الفقرية (CVA)
الجلد: الطفح (بما فيه الطفح القيروسي وداء كوَزاكي والحصبة وڤيروس الكوكساكي والحمى القرمزية والوردية وفرفرية هينوخ شونلاين والحماق).
السبيل العضلي الهيكلي: المضض العظمي أو المفصلي أو التورم أو الحمامى، والقدرة على التنقل.

إنَّ عمر الطفل ودرجة ارتفاع الحمى والمظهر العام والسلوك ووجود أو غياب مصدر العدوى أثناء استكشاف التاريخ والفحص الجسمي هي التي تحدد الحاجة لضرورة إجراء الاختبارات التشخيصية اللاحقة أو تطبيق المضادات الحيوية التجريبية. وإنَّ الحالات الطبية الكامنة وخبرة الفاحص وسلوك الطفل ومساق المرض أثناء فترة الملاحظة ومدى توافرية المتابعة يجب أخذها أيضاً في الاعتبار عند

تقرير التدبير العلاجي. وأنَّ الأطفال منقوصي المناعة كالمصابين بفقر الدم المنجلي أو ابيضاض الدم يقعون تحت اختطار متزايد لحدوث العدوى الخطيرة.

وقد يكون تقدير السلوك لدى الأطفال الفتيين صعباً. وإنَّ ملاحظة سلوك الأطفال خلال الزمن بما في ذلك درجة اليقظة وقابلية التهدئة والتفاعلات الاجتماعية، كاللعب أو الضحك، والتغذية ربما كانت هي الوسائل الأكثر حساسية لاتخاذ قرار وجود أو عدم وجود العدوى الخطيرة لدى الطفل الذي يحضر بشكوى مريبة. وقد تكون علامات المرض الخطير كالتهاب السحايا غير ملحوظة. ويوصي معظم الخبراء بالبزل القطني في أي حمى لدى الرضع دون سن الشهر من العمر. وتعتمد القدرة على تحديد علامات التهاب السحايا لدى الرضع الأكبر سناً على خبرة الطبيب في تقييم وتفسير سلوكيات الرضيع وموجودات الفحص الإكلينيكي. وعندما تكون خبرة الفاحص محدودة، سيكون الاعتماد الأكبر على التقييم المختبري هو الأكثر قبولاً وتبريراً.

إنَّ الاستعمال المعياري للمضادات الحيوية التجريبية لدى الأطفال الفتيين المصابين بالحمى بدون مصدر لها يتبدل بسرعة. ولذلك سيعتمد استعمالها أيضاً على القدرة المختبرية للمستشفى. فإذا كان لا بد من مرور يومين لاستكشاف زرع الدم الإيجابي، عندئذ يمكن اتخاذ القرار بتطبيق المعالجة بالمضادات الحيوية التجريبية. وأما إذا كانت التكنولوجيا المتوافرة أسرع من ذلك كاستعمال النظائر المشعة لاستكشاف المصادر خلال 12ساعة، والملاحظة الدقيقة متوافرة عندئذ سيكون التوقف عن البدء بالمعالجة بالمضادات الحيوية التجريبية خياراً منطقياً.

إذا كانت المتابعة غير مؤكدة، فإنَّ الأفضل اتخاذ المزيد من التقييم الشامل مع الحذر مع الأولويات أمر حكيم. فمثلاً، إذا كانت الطفلة بعمر 3 سنوات جيدة المظهر ومدربة جيداً على استعمال المرحاض مع وجود متابعة معول عليها، يمكن تخريجها لتعود بعينة للبول لتقديمها لتحليل البول وزرعه خلال 12ساعة. وأما إذا كانت المتابعة غير مؤكدة، فالأنسب قثطرة الطفلة أثناء زيارتها لقسم الطوارئ. ويعتبر الأطفال تحت اختطار متابعة غير معول عليها إذا كان أبواهما صغيرين وليس لديهما وسائل للنقل أو يعتقدان أنَّ طفلهما غير عليل.

يجب الأخذ بالاعتبار جميع الأسباب العدوائية وغير العدوائية للحمى عند

تقييم الطفل المصاب بارتفاع الحرارة. ويدرج (الجدولان: 21-2 و 21-3) الأسباب العدوائية وغير العدوائية للحمى.

(الجدول 21-2) العمليات العدوائية المسببة للحمى لدى الأطفال

الجهاز العصبي المركزي التهاب السحايا التهاب الدماغ **الأذن والأنف والحنجرة** التهاب البلعوم/التهاب اللوزتين التهاب اللثة والفم الزكام أو الأنفلونزا التهاب الجيوب الالتهاب النكفي (ڤيروسي أو قيحي) الخراجات اللوزية أو البلعومية خرَّاج أو التهاب الهلل حول اللوزتين **الجهاز التنفسي** الالتهاب الرئوي الخانوق التهاب اللسان المزمار التهاب القصيبات التهاب القصبات **القلب والأوعية** التهاب عضل القلب التهاب الشغاف	**الجهاز الهضمي** التهاب المعدة والأمعاء الحاد التهاب الزائدة **الجهاز البولي التناسلي** عدوى السبيل البولي التهاب البوق الحاد (الحمى بشكل عام ليست عرضاً أولياً). التهاب البربخ (الحمى بشكل عام ليست عرضاً أولياً). **التهاب الهلل والعقد اللمفاوية** التهاب الهلل حول الحجاج التهاب الهلل الوجهي التهاب العقد اللمفاوية الرقبية التهاب العقد الأربية **الجهاز العضلي الهيكلي** التهاب العظم والنقي التهاب المفاصل الإنتاني **الإنتان** الإنتان الجرثومي أو تجرثم الدم وجود الڤيروسات في الدم حمى الجبال الصخرية المبقعة متلازمة الصدمة السمية

الحمى لدى الولدان (0-28 يوماً)

بقي القييم والتدبير للوليد المحموم هو الأقل اختلافاً من الأطفال الأكبر سناً خلال العقدين الأخيرين. ويقع الولدان تحت اختطار مميز لبعض الجراثيم الخاصة من عملية الولادة. وحالما تحدث العدوى لدى الولدان، فإنه من الصعب عزلها أيضاً بعضو واحد من أعضاء الجسم، أي أنَّ الوليد الذي تظهر عدوى السبيل البولي عنده يقع تحت اختطار أعلى لنشر الجراثيم في مناطق أخرى كالسحايا. وحتى 25٪ من الولدان المحمومين يكون لديهم مصدر جرثومي كسبب للحمى. ولهذه الأسباب يجب أن يخضع الولدان المحمومون لتقييم شامل لتحديد مصدر الحمى.

(الجدول 21-3): الأسباب غير العدوائية لارتفاع درجة الحرارة عند الأطفال

بيئية:

فرط التقميط والربط (قد ترفع درجة حرارة الجلد دون ارتفاع حرارة المستقيم)

ضربة الحرارة (Heart strocke).

كولاجينية ـ وعائية

الحمى الروماتيزمية (الحمى المتطاولة، التهاب حلق حديث، الأطفاح، ألم مفصلي.

التهاب المفاصل الروماتويدي اليفعي (حمى متطاولة، الطفحيات، التهاب المفاصل)

التسمم

الأتروبين أو مضادات الكولين الأخرى (أغشية مخاطية جافة، تبيغ، نقص أو غياب الأصوات المعوية)

الساليسيلات (الطنين، فرط التهوية)

الأمفيتامينات (توسع الحدقة، الهياج، والرجفان، وفرط الضغط، وتسرع القلب، وفرط المنعكسات).

مضادات الاكتئاب

تابع (الجدول 21-3): الأسباب غير العدوائية لارتفاع درجة الحرارة عند الأطفال

أخرى
داء كواساكي (حمى متطاولة، التهاب الملتحمة، الأطفاح، ضخامة العقد، اللمفية والأغشية المخاطية الحماموية).
التفاعلات الدوائية
النوب المطولة
انحلال الدم

الفيزيولوجيا المرضية / المكروبيولوجيا

إنَّ العقدية من المجموعة B والليستيرية وحيدة الخلية والإشريكيات القولونية هي أكثر الكائنات الحية الشائعة التي تحدث في هذه المجموعة العمرية. وتفترض دراسة حديثة بأنَّ الليستيرية قد لا تكون مستمرة في مسؤوليتها عن الإصابة في هذا العمر. ومع ذلك لم تكن الدراسة كافية بحجمها لاتخاذ توصيات رسمية فيما يتعلق بالتبدلات في تغطية المضادات الحيوية التجريبية.

التجلي الإكلينيكي

بسبب تحدد فحص الولدان فلا يمكن الاعتماد على التقييم الإكلينيكي للاستبعاد المنطقي للعدوى الجرثومية الخطيرة كتجرثم الدم أو التهاب السحايا. ويجب أن يعتبر الوليد العليل إكلينيكياً كالمصاب بالتبقع وعدم الاستجابة والتنفس المجهد على أنه مصاب بالإنتان حتى يثبت العكس. وتشمل الأسباب الأخرى التي تجعل الوليد بمنظر العليل: الأمراض القلبية الخلقية أو المشكلات الكظرية أو الاختلالات الاستقلابية.

هناك حالات يبدو فيها الوليد بصحة جيدة مع وجود كثير من التجليات الخفية من المحتمل أن تفوت إمكانية كشف العدوى. وفي هذه المجموعة العمرية، يمكن أن يوجد الإنتان الجرثومي والتهاب السحايا بشكل أكثر خفاء (كتغير طراز النوم والطعام وانقطاع النفس والإسهال واليرقان).

الاختبارات المعملية والتشخيصية والتدبير العلاجي والتنسيق

كما تقرر سابقاً، يمكن أن تكون تجليات العلل الخطيرة خفية في الرضع الصغار جداً، ولذلك يجب عمل جميع الاختبارات الإنتانية بما فيها البزل القطني، كما يوصى بشكل عام بقبول الحالة في المستشفى. ويوصي معظم الخبراء بقبول الولدان في المستشفى، وتطبيق المعالجة لهم بالمضادات الحيوية الوريدية حتى تعرف نتائج الزرع، فيعطى الأمبيسلين (200 ملجرام/كيلوجرام/يوم) والجنتاميسين (7.5 ملجرام/كيلوجرام/يوم أو 5 ملجرام/كيلوجرام/يوم إذا كان عمر الوليد لا يتجاوز سبعة أيام بعد الولادة) وذلك كمعالجة تجريبية أولية. وإذا تأكد تشخيص السحايا أو كان الاشتباه بها كبيراً، فيجب أن يعطى السيفوتاكسيم (بمقدار 150 ملجرام/كيلوجرام/يوم) بدل الجنتامسين لأنه أفضل نفاذاً للجملة العصبية المركزية. وتفترض بعض الدراسات الأخرى بالنسبة للولدان ذوي المظهر الجيد مع الحمى البسيطة وسلبية التحريات الإنتانية الأولية يمكن تدبير ها بنجاح بإدخالها في المستشفى مع الملاحظة بدون معالجة تجريبية بالمضادات الحيوية أو حتى التخريج. ومع ذلك لا يعتبر ذلك الأسلوب المعياري في الوقت الحاضر.

الحمى لدى صغار الرضع (4-12 أسبوعاً)

لقد تغيرت في العقدين الأخيرين التدابير العلاجية للرضع الصغار الحموين بسن 4-12 أسبوعاً تغيراً كبيراً، فقد كان هؤلاء الرضع يتم إدخالهم سابقاً في المستشفى لتطبيق المعالجة الوريدية بالمضادات الحيوية، وأما الآن وبعد إجراء الاختبارات الشاملة للرضع الحموين من ذوي المنظر الجيد والذين يتبين أن اختطارهم منخفض فيمكن تخريجهم للبيت.

الفيزيولوجيا المرضية/ المكروبيولووجيا

استمرت العقدية من المجموعة B ووحيدات الخلية الليسترية والإشريكيات القولونية هي الكائنات الحية الأكثر شيوعاً في هذه المجموعة العمرية أيضاً. ولذلك يبقى التاريخ المرضي الطبي للأم هاماً جداً عندما يتحدد مدى محافظتها على الطفل المحموم في هذه المجموعة العمرية. وكما تقرر سابقاً، وعلى الرغم من الأدبيات

الطبية الحديثة لا تزال تعتبر الليستيرية ممرض محتمل في هذه المجموعة العمرية من الرضع.

(الجدول 21-4): معايير روشستر لتقييم صغار الرضع المحمومين بين (سن 4-12 أسبوعاً)

رضيع بتمام الحمل، صحيح سابقاً، بدون مظهر انسمامي لا يوجد تاريخ مرضي سابق بما فيها تاريخ الولادة الأمومية. لا توجد سوابق استعمال مضادات المكروبات لا توجد بؤرة عدوائية موضعية بالفحص. تعداد الكريات البيضاء 5000-15000/ مكرو لتر تعداد النضويات < 1500 كرية/مكرو لتر تعداد الكريات البيضاء في البراز ≥ 5 كريات/الساحة المجهرية عالية التكبير بوجود الإسهال عدد الكريات البيضاء في البول المثفل ≥ 10 كريات/ الساحة المجهرية عالية التكبير.
يجب تقييم السائل النخاعي إذا تقرر استعمال المضادات الحيوية التجريبية في هذه المجموعة العمرية.

التجلي الإكلينيكي

قد يكون لدى الرضع أيضاً بعمر 4-12 أسبوعاً تظاهرات كامنة للعدوى الخطيرة كنقص تناول الطعام والشراب بطريق الفم أو التهيج. وكما ذكر سابقاً فإنَّ الرضع المحمومين حتى سن 12 أسبوعاً يتم إدخالهم روتينياً المستشفى بعد التحريات الإنتانية الكاملة. وهناك العديد من الدراسات الحديثة التي تدعم استعمال الدلائل الإرشادية لترتيب درجات اختطار العدوى الجرثومية الخطيرة لدى الأطفال في سن 4-12 أسبوعاً من العمر. وتعتبر معايير روشستر في (الجدول 21-4) أداة جيدة الصلاحية للمعايير الإكلينيكية والمختبرية التي إن وجدت تضع الرضيع الصغير تحت اختطار منخفضة للعدوى الجرثومية، وفي مثل هذه الحالة يعامل

الرضيع كمريض خارجي، وبالاعتماد على هذه المعايير فإنَّ الاختطار المقدر لتجرثم الدم والتهاب السحايا هي 1.1٪ و 0.5٪ على التوالي.

إنَّ الانتقال من أسلوب عمل كل شيء للأسلوب الانتقائي الذي يرتكز على اختطار الترتيب يحدث الآن في عمر أبكر. وبشكل مدرسي فإنَّ معايير روشستر ومعايير فيلادلفيا في (الجدول 21-5) قد أوصى بها للرضع الحموين بعمر 4-12 أسبوعاً. ويقيد كثير من الخبراء الآن معايير روشستر وغيرها المشابهة لها بالرضع بين عمر 4-8 أسابيع أو حتى 10 أسابيع فقط. وبذلك ينقص عدد الرضع الصغار الذين يتطلبون تحريات كاملة عندما يصبحون محمومين. فمثلاً: إنَّ اختبار وتقييم العداوى الخفية لدى رضيع محموم عمره 9 أسابيع ذو مظهر جيد ستتابع هذه الأيام بشكل مختلف وكبير بالاعتماد على خبرة وتدريب الممارس. وهناك حاجة لمزيد من الدراسات لدعم الممارسة الواسعة للأسلوب الأقل محافظة بالنسبة للرضع المتعرضين ولكن بسن أكبر من ذلك.

(الجدول 21-5): معايير فيلادلفيا لتقييم الرضع الفتيين المحمومين (بسن 4-12 أسبوعاً)

المظهر الإكلينيكي العام
تعداد الكريات البيضاء < 15000/مكرولتر
نسبة المأطورة إلى العدلة < 0.2.
WBC في البول المثفل أقل من 10/hpf ولا توجد جراثيم في الساحة المنيرة للمجهر.
في السائل النخاعي: WBC < 8/ مكرولتر مع سلبية ملون جرام.
منظرين لفلم الصورة الشعاعية للصدر لا يظهر فيها أية بنية لارتشاحات منعزلة البراز لتحري الدم الخفي

الاختبارات المعملية والتشخيصية

الأطفال المتوافقون مع معايير روشستر (أي منظر جيد للطفل بتمام الحمل دون تاريخ مرضي سابق) يوصى بإجراء زرع البول والدم لهم، ويبقى البزل القطني وتطبيق المعالجة التجريبية بمضادات المكروبات أمراً اختيارياً. وتستطب الصور

الشعاعية للصدر إذا كان لدى الرضيع علامات مرض السبيل التنفسي السفلي. وأما تقييم البراز من أجل الكريات البيضاء والمزرعة فيستطب بوجود الإسهال عند مراجعة الأجهزة. وبسبب صعوبة تقييم التهاب السحايا في هذه المجموعة العمرية والخوف من عدم تشخيص التهاب السحايا المعالج جزئياً، لذلك يوصى بإجراء البزل القطني إذا كان ستعطى المضادات المكروبات في هذه المجموعة العمرية. وإذا عرف مصدر الحمى، كعدوى السبيل البولي، فيجب الأخذ بالاعتبار إجراء البزل القطني أيضاً.

التدبير العلاجي والتنسيق

إذا كان تقييم الدم والبول سلبياً ويحقق الطفل معايير روشستر (أو معايير فيلادلفيا)، فيعتبر ذلك الطفل قليل الاختطار للعملية الجرثومية ويمكن تخريجه إلى المنزل بوجود متابعة جيدة.

وفي حالة الرضع الفتيين بعمر 4-12 أسبوعاً، وتقرر لهم استعمال المضادات الحيوية التجريبية، فيوصى باستعمال السفترياكسون بمقدار 50 ملجرام/كيلوجرام عضلياً. ويجب التذكر بأنَّ استعمال المضادات الحيوية التجريبية في هذه المجموعة يجعل من استطباب البزل القطني أمراً موصى به. ويجب متابعة الرضع المُخَرَّجين حتى 24 ساعة. بالاعتماد على مواعيد صدور نتائج الزرع، فإنه قد تستطب جرعة ثانية من السفترياكسون. التأكد من إمكانية التواصل مع الأبوين في المنزل ـ مثلاً توافر أرقام التليفون الصحيحة ـ أمر حتمي أيضاً.

حمى الرضع والأطفال فوق سن 12 أسبوعاً

لقد تغير تقييم الأطفال بسن ما بين 3 أشهر ـ 3 سنوات بشكل كبير في العقدين الأخيرين. فقبل تطور لقاحات المستدميات النزلية من النمط B ولقاح العقدية الرئوية (بريفنار) كان يمثل الطفل المصاب بحمى عالية دون إمكانية كشف مصدرها بالفحص مشكلةً لأطباء الأطفال والطوارئ بسبب اختطار تجرثم الدم الخفي وعقابيله. وأما في الوقت الحاضر، ومع استعمال اللقاحات أصبح من غير الموصى به الاستعمال الروتيني لاختبارات الدم من التعداد الكريات الشامل (CBC) والمعالجة التجريبية بالمضادات الحيوية.

الفيزيولوجيا المرضية/ المكروبيولوجيا

إنَّ الغالبية الساحقة من الأطفال المحمومين الذين يشاهدون في قسم الطوارئ سيكون لديهم عمليات ڤيروسية كسبب دفين وراء الحمى. وستعتمد المصادر الجرثومة للحمى عى عضو السبيل المكتف. فمثلاً تسبب الإشريكيات القولونية عدوى السبيل البولي، وتسبب العقدية الرئوية أو المفطورات الالتهابات الرئوية.

وتسبب الكائنات الحية الأكثر شيوعاً تجرثم الدم الخفي في هذه المجموعة العمرية وهي المستدميات النزلية من النمط B، والعقدية الرئوية والنيسريات السحائية. وفي السابق وصلت نسبة 25٪ من الأطفال المصابين بتجرثم الدم، قد وصلت هذه الجرثيم في أعضائهم السبيلية مسببة عداوى جرثومية خطيرة، كالتهاب السحايا والتهاب المفاصل الإنتاني.

قبل إنتاج لقاحي المستدميات النزلية نمط B (HiB) عام 1988 والعقدية الرئوية (برفنار) في عام 2000 م كان هناك نسبة (3-5٪) من الأطفال بدون بؤرة عدوائية وبدرجة حرارة تصل إلى 39.5 درجة مئوية مصابين بتجرثم دم بالعقديات الرئوية أو المستدميات النزلية أو النيسريات السحائية. وبإضافة هذه اللقاحات إلى جدول تحصين الأطفال، فإنَّ معدل غزو الأمراض وحدوث تجرثم الدم الناجم عن هذه الكائنات قد نقص بشكل كبير. وبسبب لقاح المستدميات النزلية نمط B (HiB) فلا نجد في الغالب هذا الجرثوم وخيم الفوعة سبباً لتجرثم الخفي. وقبل عصر لقاح برفنار اتهمت العقدية الرئوية بأكثر من 90٪ من حالات تجرثم الدم. وإنَّ اختطار التجرثم بالمكورات الرئوية الذي يسبب التهاب السحايا بالمقارنة مع المستدميات النزلية نجده أكثر انخفاضاً ولأقل من 3٪. والأكثر من ذلك، هناك دراسات كثيرة وكبيرة ومتعددة المراكز قد أظهرت الآن نقص إجمالي معدل حدوث تجرثم الدم بالمكورات الرئوية أو المرض الغزوي بمقدار (66-80٪) منذ ظهر لقاح المكورات الرئوية. ومن هذه الدراسات وغيرها يمكن الاستنتاج بأنَّ معدل تجرثم الدم الإجمالي الآن أصبح من المحتمل أنه دون 1٪.

التجلي الإكلينيكي

يمكن غالباً إيجاد مصدر الحمى من خلال التاريخ والفحص الجسمي الشاملين. وإنَّ الحمى التي تترافق بشكاوى رئيسية أخرى كالطفح أو العرج يمكنها أن تطلق تشخيص تفريقي نوعي.

إنَّ أحد أكثر الأسباب المقلقة والمسببة للحمى هو التهاب السحايا. ولحسن الحظ، وبالمقارنة مع الرضع الفتيين، في هذه المجموعة العمرية يمكن الاعتماد على الحالة النفسية وتغيرات السلوك كعلامات أكثر موثوقية للاشتباه أو الاستبعاد المنطقي لحدوث هذا المرض. وقد يحدث لدى الرضع المصابين بالتهاب السحايا انتباج اليافوخ. وأما الرضع الأكثر من سن 18-12 شهراً فتوجد لديهم عادة العلامات السحائية الأخرى كصلابة العنق. وإنَّ التقييم الدقيق والمتكرر للمظهر العام للأطفال خاصة قبل التخريج مباشرة هو المفتاح المعقول لاستبعاد التهاب السحايا لدى الأطفال بين سن 3-36 شهراً. فإذا أصبح الطفل المحموم نوامي أو متهيجاً بشكل مستديم أو لا يقبل التهدئة فيوصى عندئذ بإجراء البزل القطني بغض النظر عن الموجودات الجسمية الأخرى أو المتثابتات المختبرية الأخرى.

يمكن أن تكون الشكوى المستعلنة حمى مع طفح. ومن المحتمل أن تكون القرحات أو الحويصلات المعزولة في الفم والبلعوم بسبب فيروسات الكوكساكي أو الهربس. وإذا كانت الحويصلات موجودة أيضاً على الأيدي أو الأقدام فالاحتمال هو داء اليد والقدم والفم (مثل الكوكساكي)، وإذا كانت الآفات الحويصلية منتشرة وعلى قاعدة حماموية فيفترض ذلك وجود داء الحماق.

يجب أن يعتبر الطفل المحموم بمنظر عليل ولديه طفح حبري أو فرفرية لديه تجرثم دم بالمكورات السحائية ما لم يثبت العكس. ومع ذلك يمكن حدوث الحبرات على منطقتي الوجه والعنق بسبب السعال الوخيم أو القيء. ولذلك من الموصى به أنَّ أي طفل مصاب بالحمى والحبرات التي لا يعتقد أن سببها القيء أو السعال فيجب أن تخضع إلى اختبارات إنتانية كاملة. وإذا بقي منظر الطفل جيداً بعد فترة من الملاحظة ودون تنامي حبرات جديدة، وكانت الاختبارات الإنتانية سلبية لدى الطفل فيمكن تخريج الطفل مع المتابعة عن كثب والأخذ بالاعتبار تقديم المعالجة التجريبية بالسفترياكسون. وأما فرفرية هينوخ شونلاين (Schonlein purpura; HSP) فهي

حالة التهاب الأوعية متعددة الأجهزة وتسبب طفح حبري أو فرفري في الأطراف السفلية، مترافقة بمفاصل متورمة مؤلمة والألم البطني لدى الأطفال الأكبر سناً قليلاً. ونادراً ما يبدو الأطفال المصابون بفرفرية هينوخ شونلاين عليلين بشكل حاد، وإذا كان هناك اشتباه بوجود فرفرية هينوخ شونلاين فيجب إجراء تحري الدم الخفي في البراز وفحص البول لتقييم البيلة الدموية.

تشخص الوردية الطفلية (Roseola infantum) بحدوث لطاخات حطاطية وريدية بعد زوال الحمى العالية لدى رضيع منظره جيد. ويمكن أن تتجلى الحصبة بطفح حطاطي لطاخي وتترافق مع الطفل الفتي ذو مظهر عليل بحمى وسعال وزكام والتهاب الملتحمة مع بقع كوبلك في الفم. وإنَّ داء كوازاكي غير شائع لكنه قد يسبب مراضة خطيرة. والتجليات هي عادة بتاريخ لعدة أيام من حمى عالية تترقى إلى طفح منتشر حطاطي لطاخي، والتهاب الملتحمة وشفتين مشقوقتين أو حماميتين، واللسان الشبيه بتوت الأرض وتضخم العقد اللمفاوية الرقبية، والوذمة أو التقشر في اليدين والقدمين. ويضع داء كوازاكي الطفل تحت اختطار تنامي أنورزومات في الشرايين التاجية. وتشمل المعالجة جرعة كبيرة من الأسبرين مع الجلوبولينات المناعية وسلسلة من مخططات صدى القلب. ويبقى التهاب الأذن الوسطى الحاد أحد أكثر التشخيصات شيوعاً عند تخريج الطفل الفتي المصاب بالحمى. وقد تؤدي الحمى أو الصراخ لوحده إلى غشاء طبلي حماموي، ولذلك لا تعتبر هذه الموجودة لوحدها كافية لتشخيص التهاب الأذن الوسطى الحاد. ومن الضروري وجود علامة انتباج الغشاء الطبلي أو عدم تحركه بالنفخ لوضع التشخص بشكل معقول.

إنَّ *العقدية* البيتائية الحالة للدم من المجموعة A (GABHS) هي سبب التهاب البلعوم والحمى عند الطفل بشكل عام ممن تجاوز 5 سنوات من العمر. وتشمل عقابيل هذه العدوى حالات العداوى القيحية كخراج حول اللوزة والمضاعفات غير القيحية كداء القلب الروماتيزمي، والتهاب كبيبات الكلى التالي للإصابة بالعقدية. تترافق GABHS مع أعراض هضمية صارخة لدى الأطفال. ويوضع احتمال الحمى القرمزية عندما توجد طفحيات «ورقية رملية»، أو مع وجود طفحيات حطاطية لطاخية مرتفعة. وإنَّ اختبار مستضد العقديات السريع طريقة نوعية مساعدة نسبياً في التشخيص. ومع ذلك إذا كان سلبياً فلا يزال من الضروري الأخذ بالاعتبار زرع البلعوم لاستبعاد هذا التشخيص. ويمكن أن يكون اليافعون المصابون بالتهاب

البلعوم النضحي المترافق بتضخم العقد اللمفاوية الرقبية وضخامة الطحال مصابين بداء وحيدات النوى. وإنَّ مشاهدة اللمفاويات اللانموذجية في لطاخة الدم أو اختبار اللطخة الوحيدة (Monospot) سيساعد في إثبات هذا التشخيص.

يعتبر *الڤيروس الخلالي التنفسي* سبباً للحمى وأعراض التنفسية العلوية في الشتاء والربيع الباكر. ويمكن أن تتراوح الأعراض في وخامتها بين السعال الخفيف والإزيز إلى الضائقة التنفسية الوخيمة مع تسرع التنفس. والانكماش والخفخفة ووهيج الأنف (Nasal flaring). وتظهر الموجودات المدرسية في الصورة الشعاعية للصدر فرط الانتفاخ واستكفاف محيط بالقصبة (Peribronchial cuffing). ويمكن إجراء غسيل الأنف لاختبار مستضد الڤيروس المخلوي الرئوي (RSV) السريع. وإذا كان منظر الطفل يبدو أنه مصاباً بالتهاب القصيبات وكان اختبار المستضد RSV إيجابياً فإنَّ ما ينتجه زرع الدم والبول للبحث عن المصادر الأخرى للحمى يكون منخفضاً.

ينجم الالتهاب الرئوي في سن ما قبل المدرسة غالباً أكثر عن العدوى الڤيروسية، وإنَّ الالتهاب الرئوي بالمفطورات هي الأكثر شيوعاً لدى الأطفال الأكبر سناً ولدى اليافعين. وإنَّ منظر الأطفال المحمومين بمظهر الاعتلال الوخيم في أي سن يمكن أن يكون بسبب الالتهاب الرئوي الناجم عن الجراثيم القيحية كالعقدية الرئوية. وتشمل علامات الالتهاب الرئوي لدى الأطفال الفتيين التي تعتبر استطباباً لعمل صورة شعاعية للصدر: تسرع التنفس والانكماشات والوهج الأنفي والخفخفة (Crunting) والموجودات الإصغائية الشاذة، وقراءة إشباع الأكسجين النبضي أقل من 92٪. وإنَّ أي طفل ليس لديه هذه العلامات في السبيل التنفسي السفلي لا يحتاج لإجراء صورة شعاعية للصدر.

إن الاحتمال الأكثر أن ينجم القيء أو الإسهال أو الألم البطني المرتبطة بالحمى لدى الأطفال الفتيين كاحتمال نتيجة أسباب هضمية. فالتهاب المعدة والأمعاء الحاد الجرثومي أو الڤيروسي سبب شائع جداً للحمى المرافقة القيء أو الإسهال. والأكثر شيوعاً لدى الأطفال الفتيين الإصابة بالڤيروسات العَجَلِيَّة (Rotavirus). ويسبق القيء الإسهالَ بشكل متواتر بأربع وعشرين ساعة. وإنَّ تعويض السوائل هو حجر الزاوية في معالجة القيء والإسهال. وإذا كان خيار

تعويض السوائل أن يتم بطريق الفم فيجب تشجيع الأبوين بإعطاء كمية من السوائل قليلة في البداية. (مثلاً: 5 ملي لتر أو ملعقة شاي كل 2-3 دقائق للأطفال الصغار). ويجب تطوير النظام الغذائي للأطفال بحيث يكون طبيعياً بالسرعة الممكنة. بينما يجب الاستفادة من تعويض السوائل الوريدية عند الأطفال الذين لا يستطيعون تناول السوائل بطريق الفم، أو لديهم بينة على انسداد الأمعاء، أو أن تكون درجة تجفافهم متوسطة أو وخيمة.

تشمل المصادر الجرثومية للإسهال الشجيلة والسلمونيلة والعطيفة والإشريكيات القولونية المولدة للذيفان المعوي والمنزفة للأمعاء (مثل منتجة لذيفان الشيجيلة الزحارية). ويجب الأخذ في الاعتبار زرع البراز لدى الأطفال المصابين بالحمي والتغوط المدمي والألم البطني إذا تسبب في مخاوف السراية (كوجود الطفل في مرفق الرعاية المديدة) أو إذا كان هناك اشتباه بوجود مصدر عام للفاشية. ويجب أن يعالج الطفل الذي يتبين عنده ممرض جرثومي (باستثناء السلمونيلة) مسبب للإسهال بالمضاد الحيوي الملائم. ومع ذلك لا يشجع عموماً على استعمال المضادات الحيوية تجريبياً بسبب الاحتمال النسبي للأمراض القيروسية وترابط المعالجة بالمضادات الحيوية بمضاعفات من الإشريكيات القولونية النزفية المعوية. وأما معالجة السلمونيلة فقد تؤدي إلى حالة الحمل المزمن ويوصى بها فقط للرضع دون سن 3 أشهر من العمر، والمرضى مكبوتي المناعة والمرضى السميين. ولا تزال الفلوروكينولينات ممنوعة الاستعمال نسبياً لدى صغار الأطفال الفتيين على الرغم من الاختطار المحدد للنمو.

إنَّ التهاب الزائدة واحد من أكثر الأسباب اختطاراً للحمى ولألم البطن لدى الطفل الفتي. وفي جزء من المشكلة، نتيجة الصعوبة في وضع التشخيص، يلاحظ أنَّ معدلات الانثقاب أعلى لدى الأطفال الفتيين منها لدى كبارهم عند المقارنة بينهما. ويخرج غالباً الأطفال المصابون بالتهاب الزائدة إلى البيت بتشخيص التهاب المعدة والأمعاء الحاد أو عدوى السبيل البولي (UTI)، قبل وضع التشخيص النهائي لالتهاب الزائدة الحاد. وإنَّ الثرب لدى الأطفال الفتيين أقل قدرة على الإحاطة بمكان التهاب الصفاق داخل البطن، ولذلك يبقى التهاب الصفاق مع المضض البطني المعمم هو الأكثر شيوعاً. ولذلك أصبح تصوير البطن بفائق الصوت والتصوير المقطعي المحوسب (CT) أكثر استعمالاً في تشخيص التهاب الزائدة لدى الأطفال

الفتيين. وتستطب المعالجة الباكرة بالمضادات الحيوية لدى أي طفل لديه علامات التهاب الصفاق معتد بها.

قد يتجلى التهاب البلعوم الناجم عن العقدية لدى كبار الأطفال بالحمى والألم البطني وعسر البلع. كما يمكن للالتهاب الرئوي في الفص السفلي أن يسبب الألم البطني مع الحمى. وتقع المراهقات النشيطات جنسياً والمصابات بالحمى والألم البطني تحت اختطار المرض الالتهابي الحوضي. وكثيراً ما يتوجب سؤال المراهقين في غرفة بدون وجود الأبوين فيها لجني المعلومات الدقيقة والتاريخ الموثوق والأكثر شمولية. كما أنَّ عداوى السبيل البولي لدى الإناث سبب شائع للحمى والألم البطني عندهن. وقد تتجلى عدوى السبيل البولي لدى الأطفال الفتيين بالحمى والقيء وغالباً بلا ألم بطني. ويجب الأخذ بالاعتبار وجود عدوى السبيل البولي لدى الإناث دون عمر السنتين مع وجود الحمى، وعند الذكور غير المختونين دون السنة من العمر.

يمكن أن تكون أيضاً الحمى والقيء بدون الإسهال علامة عملية عصبية. وإنَّ التهاب السحايا هو السبب الأكثر اختطاراً، ولاسيما التهاب السحايا الجرثومي. ويجب تقييم الأطفال الذين لديهم تحويلة بطينية في السبيل العصبي المركزي لاحتمال انسداد التحويلة وحدوث التهاب السحايا. ويمكن أن يشمل هذا التقييم التصوير المقطعي المحوسب (CT) والبزل القطني أو تقييم السائل النخاعي من صنبور التحويلة. وأخيراً، يمكن أن يتجلى التهاب الأذن الوسطى الحاد مع الحمى والإسهال عند الأطفال الفتيين.

يجب تقييم الأطفال المحمومين الذين يمشون مع عرج لديهم مع وجود أعراض مفصلية موضعية، أو يرفضون المشي من أجل كشف العدوى المفصلية. وإنَّ الالتهاب الزليل السمي حالة حميدة تتعلق بالعدوى القيروسية الحديثة، ويجب تفريقها عن حالة التهاب المفصل الإنتاني الذي يمكنه أن يكون مخرباً بشكل سريع. وإذا كان هناك اشتباه بمفصل الورك، فيمكن للتصوير بفائق الصوت أن يكون اختباراً موثوقاً لتقييم وجود الانصباب فيه، وبالتالي استعماله كدليل لوصول إبرة الرشف للمفصل. ويجب تحليل سائل الانصباب المفصلي لمعرفة تعداد الخلايا فيه وتلوينه بملون جرام وإجراء الزرع. وأما التهاب القرص فهو عملية التهابية محدودة ذاتياً، وتصيب الأقراص الصدرية السفلية والقطنية في العمود الفقري للأطفال.

سيتجلى المريض غالباً برفض المشي. ويبدي غالباً الفحص الدقيق للظهر مضض في العمود الفقري وتحدد الحركة. وقد تؤدي عدوى المكورات البنية المنتثر أيضاً إلى التهاب المفاصل أو التهاب زليل الوتر لدى المراهقين النشيطين جنسياً.

الاختبارات المعملية والتشخيصية

بعد الفحص الجسمي الشامل، لايستعرف غالباً مصدراً للعدوى لتفسير الحمى التي توجد عند الرضع والأطفال في سن 3 أشهر إلى 3 سنوات. وتشير بعض الدراسات أنَّ وجود بعض التشخيصات الڤيروسية المحددة يمكنها أن تفسر الحمى بما فيها التهاب البلعوم بڤيروسات الكوكساكي والحماق. وإنَّ التشخيصات الأخرى كالتهاب الأذن الوسطى أو عدوى السبيل التنفسية العلوية لا تستبعد بالضرورة الأسباب الجرثومية الأخرى للحمى. فإذا لم يتم التمكن من كشف سبب نهائي لمصدر الحمى بعد أخذ التاريخ الشامل والفحص الجسمي، فيجب الأخذ في الاعتبار وجود عداوى خفية.

لدى الأطفال الفتيين، قد تكون الحمى الدلالة الوحيدة على وجود UTI. وهناك حتى 7٪ من الأطفال الفتيين المحمومين بدون وجود مصدر ظاهر للحمى سيكون لديهم UTI بالفحص الجسمي هي سبب الحمى لديهم وبالإضافة إلى ذلك، هناك نسبة تصل إلى 4٪ من الأطفال الفتيين المحمومين بسن أقل من سنتين سواء مع التهاب الأذن الوسطى الحاد أو التهاب المعدة والأمعاء الحاد كمصدر للحمى قد يكون لديهم أيضاً UTI، ويوصى بتحليل البول مع الزرع كجزء من التحريات لدى الإناث الأقل من سنتين من العمر وغير المختونين من الذكور الأقل من سن 12 شهراً. ولا يعتبر فحص البول وحده دقيقاً بشكل كاف لاستعماله في تقييم وجود UTI لدى الأطفال الفتيين، ولذلك يجب إرسال زرع البول بالإضافة إلى تحليله. ولقد تبين أنَّ فحص البول المدعوم باستعمال تلوين جرام وعدادة الكريات كلها تحسن من قدرات التحليل البولي. وإنَّ العينات المأخوذة من أكياس البول هي أكثر احتمالاً أيضاً في التسبب بحدوث نبيت ملوث بالمقارنة مع العينات المأخوذة بالقثطرة. وأما الالتهاب الرئوي فنادراً ما يتجلى بدون علامات المرض التنفسي السفلي، ولذلك يوصى بإجراء الصورة الشعاعية للصدر عموماً بوجود هذه العلامات (انظر المناقشة السابقة)

عندما لا يوجد مصدر مكتشف بالفحص الجسمي وتم استبعاد الالتهاب الرئوي وعدوى السبيل البولي إما بالفحص الجسمي، أو الاختبارات المختبرية يجب الأخذ بالاعتبار أيضاً إمكانية وجود تجرثم الدم الخفي. وقبل عصر لقاحي المستدمية النزلية من النمط B (HiB) ولقاح المكورات الرئوية، كانت مزارع الدم تسحب روتينياً لدى الأطفال الفتيين المصابين بحمى عالية دون التوصل لمصدر الحمى. وكان يستعمل تعداد الكريات البيضاء أو تعداد العدلات المطلق (ANC) لتحديد الحاجة إلى المعالجة بالمضادات الحيوية التجريبية. وفي الوقت الحاضر، وبإضافة هذه اللقاحات وانخفاض معدل تجرثم الدم فإنَّ التوصيات الحديثة في تدبير الأطفال الفتيين المحمومين لا تنصح بإجراء اختبارات الدم روتينياً أو استعمال المضادات الحيوية تجريبياً. هناك قليل من المعلومات الحديثة بعد عصر اللقاحات حول اختطار تجرثم الدم الخفي لدى الأطفال الفتيين غير الملقحين المصابين بحمى عالية دون وجود مصدر. مع ذلك يجب اتباع الأساليب الموصى بها قبل عصر اللقاحات بالذات.

التدبير العلاجي والتنسيق

سيعتمد التدبير العلاجي والتنسيق لطفل ما بين 3 أشهر إلى 3 سنوات على سبب الحمى، ويجب إدخال أي طفل يبدو منظره عليلاً مع إعطائه المضادات الحيوية وريدياً حتى تعرف نتائج الزرع. وإذا عرف المصدر الجرثومي، كالالتهاب الرئوي أو عدوى السبيل البولي ويبدو بشكل جيد المنظر فيمكن تخريجه مع المتابعة عن كثب، وإذا تم تخريج الطفل إلى البيت فيوصى بإعطائه أول جرعة من المضاد الحيوي الملائم قبل أن يخرج من المستشفى. وكانت الأساليب السابقة (أي قبل لقاحات المستدميات النزلية B ولقاح المكورات الرئوية) في تدبير الطفل المحموم بمنظر جيد (أي درجة الحرارة المستقيمة أكثر من 39 درجة مئوية أو تساويها)، وبعمر 3 أشهر إلى ثلاث سنوات دون إيجاد مصدر للعدوى تتضمن: 1 ـ مزارع الدم والمضادات الحيوية التجريبية لجميع الأطفال المحمومين مع منظر جيد وبعمر 3-24 شهراً وبدون مصدر الحمى. 2 ـ من أجل فقط ذوي الاختطار العالي (كارتفاع الحرارة أكثر من 41 درجة مئوية أو غير المحصنين أو تحت التحصين، أو توليفة حرارة أكثر من 39 درجة مئوية وارتفاع عدد الكريات البيضاء (> 15000)، [ANC > 10000]

و 3 ـ المتابعة عن كثب بدون اختبارات أو معالجة. وإذا كانت المعالجة التجريبية بالمضادات الحيوية يمكن الاستفادة منها، فيمكن اعتبار السفترياكسون عضلياً بجرعة 50 ملجرام/كيلوجرام ملائماً ولاسيما للطفل الذي لم يمنع بشكل كامل ضد المستدميات النزلية. وأما في باقي الأطفال، فيعتبر الأموكسيسلين الفموي (60-90 ملجرام/كيلوجرام/ يوم) كبديل معقول.

في الوقت الحاضر ومع إنتاج لقاحي HiB والمكورات الرئوية فقد تغير التدبير العلاجي وتقييم الطفل الحموي الفتي بشكل دراماتيكي. ويقدر المعدل الإجمالي لتجرثم الدم الخفي في الوقت الحاضر دون 1٪ لدى الرضع الملقحين (مثل: على الأقل جرعتان لكل لقاح)، ولم يعد يوصى بخيارات التدابير العلاجية التي تستخدم الاختبارات لترتيب الاختطار و/أو المعالجة بالمضادات الحيوية التجريبية. وكما تقرر سابقاً، فإنَّ الطفل غير المنع جيداً فيوصى بتطبيق الأساليب المتبعة في عصر قبل اللقاح.

عند تخريج الطفل الفتي ولديه حمى فمن المهم تثقيف الأبوين بأن الحمى وحدها ليست خطيرة. وإنَّ التجفاف وزيادة الاحتياجات الاستقلابية هو سبب القلق الأكبر عند الأطفال ذوي الحرارة المرتفعة، ولقد افترضت الدراسات بأنَّ الحرارة قد تكون ضرورية لتنبيه السبيل المناعي. ومع ذلك، لم يثبت أنَّ إنقاص الحرارة لها عقابيل سلبية وهي تحسن من راحة المريض وتنقص من الاحتياجات الاستقلابية وفقد السوائل. ولذلك فإنَّ ضبط الحرارة بخافضات الحرارة موصى به.

يجب أن تتضمن تعليمات التخريج استعمال الأسيتامينوفين (15ملجرام/كيلوجرام/4-6 ساعات) أو الإيبوبروفين (10لجرام/كيلوجرام/ 4-6 ساعات) لضبط الحرارة. وينصح بالسوائل الرائقة الباردة واللباس الخفيف، ويمكن استعمال الإسفنجة (التسفيج) ولكن قيمتها مجال تساؤل. ينظم الوطاء حرارة الجسم، ويعيد ضبط الأسيتامينوفين المركز التنظيمي للحرارة في الوطاء وليس للتسفيج (Sponging) تأثير عليه، ولذلك فأثرها قليل على خفض الحرارة لفترة من الزمن معتد بها. يسبب التسفيج عادة تهيج الطفل.

ويجب أن تتضمن التعليمات التخريج أيضاً تعليمات ملحة للعودة بقصد إعادة التقييم، والدلائل الأكثر أهمية لإعادة التقييم العاجل هي النوام والهيوجية.

وأما إذا تحسن سلوك ومزاج الطفل رغم الحرارة المستديمة فإنَّ إعادة التقييم الملح تصبح غير ضرورية. وإنَّ الطفل بعمر أقل من 3 أشهر، أو الطفل الذي أعطي معالجة تجريبية بالمضادات الحيوية، يجب متابعته كل 12-24 ساعة من قبل طبيب الرعاية الأولية أو طبيب العيادة. ويجب أن تشمل المتابعة أخذ رقم تليفون متلقي الرعاية وإذا وجد سبب مقلق إضافي يجب تكرار الفحص.

نتيجة الحالة

نظراً لعدم وجود مصدر لارتفاع الحرارة يمكن إيجاده بالفحص الجسمي فقد تم الأخذ بالاعتبار وجود العدوى الخفية. ولم يكن لدى الرضيعة أية بينة على عدوى السبيل التنفسي السفلي، ولذلك لم تطلب الصورة الشعاعية للصدر، وكانت الطفلة ملقحةً بشكل كامل ولذلك كان اختطار التجرثم الخفي منخفضاً. ومع ذلك، نظراً لوجود اختطار عدوى السبيل البولي فقد تم الحصول على عينة البول عن طريق القثطرة. كان فحص البول إيجابياً للدم والكريات البيضاء والنترات. ولقد أرسل البول إلى المختبر للزرع. ونظراً لأن العائلة قد اعتبرت ذات معولية والطفل يبدو بصحة جيدة فقد خرجت الرضيعة للمنزل على وصفة من السيفالكسين مدة 10 أيام. وقد أعطيت الجرعة الأولى منه في قسم الطوارئ قبل تخريجها. وقد أرشد والدا الطفلة بمتابعتها مع طبيب الرعاية الأولية في اليوم التالي، أو عند العودة إلى النوام والتهيج، أو عدم القدرة على أخذ المضاد الحيوي بطريق الفم.

الفصل الثاني والعشرون

الإنتـــــــان

Sepsis

الحقائق الراسخة

يجب البدء بالمعالجة التجريبية خلال ساعة، مع الأخذ بالاعتبار المصادر المحتملة وطرائز مقاومة المُمْرِضَ. ويجب تقييم المرضى المشتبه لديهم وجود العدوى لكشف نقص الإرواء أو خلل وظيفة العضو الذي يتسق مع الإنتان الوخيم، وذلك لتقديم المعالجات الطوارئية المناسبة. وفي غير ذلك يمكن أن يتنامى الإنتان بسرعة لدى الأصحاء من البالغين نتيجة الإصابة بالمكورات السحائية، ومتلازمة الصدمة السمية، والمكورات الرئوية وعدوى الركتسيات. ويتجه الهدف مباشرة في حالات الإنتان الوخيم أو الصدمة الإنتانية إلى دعم الديناميكية الدموية ويجب أن يبدأ ذلك فوراً في قسم الطوارئ.

عرض حالة

حضر رجل عمره 46 سنة إلى قسم الطوارئ بعد 12 ساعة من بدء الحمى والنوافض والغثيان والقيء وآلام العضلات. وقد أبلغ عن تناول سلطة الدجاج قبل يوم من التجلي، حيث كان مذاقها «فاسداً». وأما التاريخ المرضي وثيق الصلة فيشمل حادث دراجة نارية قبل 5 سنوات من هذا التجلي ولم يأخذ أية أدوية وليس لديه أية أرجيات. وهو يقظ لكنه يبدو في الحقيقة عليلاً بشكل حاد. وقياس ضغطه الدموي 48/108، ونبضه 128، وسرعة تنفسه 26 ودرجة حرارته 39 درجة مئوية. وتشمل الموجودات الإضافية بالفحص الجسمي مضض الجيوب مع ثر أنفي رائق، مع ندبة شافية على الخط المتوسط للبطن وبرودة الأطراف ونبض مجسوس. ولا

يظهر فحص القلب والصدر والبطن والجلد أي شذوذات إضافية. وتشمل الموجودات المختبرية الأولية تعداد الكريات البيضاء (WBC) 2600 كرية (70 ٪ عدلات، 20٪ مأطورات)، والهياتوكريت 45٪، وعيار الصوديوم 146، والبوتاسيوم 3. والكلور 101، والبيكربونات 14، BUN 30، والكرياتينين 1.6، وعيار مستوى اللاكتات الشريانية 6.2. ولا توجد كريات بيضاء بفحص البول، ولم توضح الصورة الشعاعية للصدر أية علامات بؤرية.

المقدمة/ الوبائيات

تعريفات

الإنتانُ هو التهابٌ مجموعي في موضع العدوى، وقد وضعت معايير للالتهاب المجموعي لمساعدة الإكلينيكي في استعراف الاستجابة الفيزيولوجية المرضية في حالة الإنتان، وتشمل درجات الحرارة وسرعة القلب والتنفس ومناسب الكريات البيضاء (الجدول 22-1). ويعتبر الإنتان وخيماً عندما يحدث خلل وظيفة العضو أو نقص إروائها. وإنَّ هبوط الضغط المستديم رغم تقديم السوائل الكافية علامة مميزة للصدمة الإنتانية. ويزداد معدل الوفيات واحتمال تجرثم الدم كلما حقق المريض معايير الإنتان والإنتان الوخيم والصدمة الإنتانية. ويبلغ معدل الوفيات الإجمالي في معظم الدراسات في الإنتان الوخيم والصدمة الإنتانية ما بين (25-50٪). وفي قسم الطوارئ، يعتبر المرضى المحمومون وغير المستقرين ديناميكياً دموياً بحاجة للتقييم الروتيني حول وجود الإنتان. وإنَّ الانتباه إلى وجود مزيد من المناسب البسيطة للالتهاب وخلل وظائف العضو يمكنها أن تساعد في استعراف هذه الحالة (الجدول 22-2). وتفترض الدراسات الإكلينيكية الحديثة أن تقديم المعالجة المناسبة في الوقت المناسب يحسن من النتائج غالباً في هذه الحالات.

الوبائيات

يزداد تواتر ومعدل وفيات الإنتان لدى مرضى المستشفيات الداخليين بحسب تقدم العمر ووجود مرض مستبطن ومدى التنافس المرضي، وأنَّ الأسباب غير العدوائية للموت شائعة أيضاً، وفي إحدى مسوحات الإنتان في أحد المراكز الطبية

الأكاديمية، كان هناك 10٪ تقريباً من جميع الحالات قد استعرفت في قسم الطوارئ. وفي إحدى الدراسات الاستباقية على المرضى المقبولين من قسم الطوارئ باشتباه وجود عدوى، اشتق الباحثون قوانين تنبئية لتعيين درجات اختطار الوفيات المرتكزة على ديموغرافيا المرضى (الشيخوخة، الإقامة في البيت التمريضي). والمتغيرات الإكلينيكية (الشذوذات التنفسية، الصدمة، وقلة الصفيحات، وكثرة المأطورات في الدم، وتغيرالحالة النفسية وعدوى الجهاز التنفسي السفلي)، ومع أنَّ قانون التنبؤ يؤكد أهمية العمر وتشارك الأمراض وخلل وظيفة العضو في توقع النتيجة، فإنَّ استعمال حرز MEDS ينتظر مزيداً من التحقق كأداة لترتيب الاختطار لدى المرضى المشتبهين بوجود العدوى في موقع قسم الطوارئ

(الجدول 22-1): التعاريـــف

متلازمة الاستجابة الالتهابية المجموعية (SIRS)	أكثر من واحد من الموجودات الإكلينيكية التالية: الحرارة > 38 أو < 36 درجة مئوية، وسرعة القلب 90 ضربة/ دقيقة، وسرعة التنفس 20/دقيقة. أو $PaCO_2$ 32 < ملي متر زئبقي، وعدد الكريات البيضاء > 12000/ ميلي متر مكعب أو 4000/ميلي متر مكعب، أو المأطورات > 10٪
الإنتان	وجود SIRS مع العدوى (المثبتة أو شديدة الاشتباه بها).
الإنتان الوخيم	الإنتان مع خلل وظيفة العضو
الصدمة الإنتانية	الإنتان مع نقص الضغط رغم الدعم بالسوائل.

(الجدول 22-2): موجودات إضافية تتسق مع الإنتان

عامة
حالة الوعي النفسي
الوذمة المعتد بها، وتوازن السوائل الإيجابي.

تابع (الجدول 22-2): موجودات إضافية تتسق مع الإنتان

الالتهاب
ارتفاع عيار البروتين التفاعلي C البلازمي
ارتفاع البروكالسيتونين البلازمي
تغيرات الديناميكية الدموية
نقص الضغط الشرياني
إشباع الأكسجين الوريدي العالي (SvO2)
زيادة المشعر القلبي
خلل وظيفة العضو
نقص تأكسج الدم الشرياني
قلة البول الحاد
زيادة الكرياتينين
شذوذات التخثر
العلوص
قلة الصفيحات
فرط البليروبين في الدم
شذوذات الإرواء النسيجي
فرط لاكتات الدم
نقص عودة الامتلاء الشعري أو التبقع (Mottling).

الفيزيولوجيا المرضية/المكروبيولوجيا

تفعيل المناعة الطبيعية

يتم تمييز العدوى فوراً بواسطة مستقبلات التعرف من طراز عالية الحفظ وتشمل الاستجابة التالية تفعيل الوحيدات والعَدِلات والبِطانة. وإذا فشلت استجابة المضيف الطبيعية في احتواء الغزو المكروبي، فإنَّ انتشار العدوى يؤدي إلى التفعيل الجهازي لسبل المناعة الطبيعية. وإنَّ الدفاعات الحاسمة ضد الممرضات الغازية

تمثل تهديداً لوظائف أعضاء المضيف وبقياه. وعلى الرغم من توفر المضادات الحيوية الفعالة السريعة ضد الممرضات الجرثومية إلاَّ أن المعالجة الكافية غالباً ما تترافق باستمرار التفاقم الإكلينيكي. وقد يموت المصابون بالإنتان نتيجة نقص الضغط الحرون، أو أنهم ينجون من الأذية المباشرة ليقعوا في تنامي فشل مترق ومتطاول للأعضاء الحاسمة.

خلل وظيفة العضو

هناك علاقة قوية جداً بين معدل الوفيات في الإنتان وعدد حالات فشل الأعضاء التي تحدث أثناء سياق المرض. وإنَّ الاستعراف المبكر لخلل وظيفة العضو، قد يوفر فرصاً للتداخلات بقصد إنقاص معدلات المراضة والوفيات المترافقة. وبحسب التجليات، يمكن أن تظهر *الاختلاجات الوعائية القلبية* نتيجة الإنتان، شاملة التسرعات القلبية ونقص الضغط الشرياني الانقباضي و/أو الضغط الانبساطي، وبرودة الأطراف مع الجلد المبقع. ويكون المرضى بشكل نموذجي ناقصي الحجم من السوائل بسبب نقص المدخول الفموي وفقد السوائل لا محسوسة، وزيادة النفوذية الوعائية. ومن البينات الإضافية على نقص إرواء الأعضاء قلة البول، وشذوذ الحالة النفسية والحماض اللاكتيكي (اللبني). وقد أظهرت المراقبة الديناميكية الدموية الباضعة بأنَّ ضغوط الامتلاء الوريدي والنتاج القلبي تكون منخفضة بشكل نموذجي عند التجلي الأولي للإنتان. وإنَّ تعويض الحجم المناسب يتلوه تنامي المشعر القلبي المرتفع وانخفاض المقاومة الوعائية المجموعية. وقد تترقى عدم ثبات الديناميكية الدموية إلى حدوث الوهط القلبي الوعائي، أو الاستجابة للإنعاش والدعم الرافع للتوتر الوعائي ليتم الشفاء خلال يوم أو يومين. وتشمل الشذوذات المبكرة للوظيفة *الرئوية* تسرّع التنفس كاستجابة للحماض الاستقلابي، أو الحمى أو زيادة العمل التنفسي ونقص تأكسج الدم أو تطور عمليات الإصابة الرئوية. ويضع سوء التبادل الغازي ومتطلبات التهوية والقصور القلبي الوعائي وشذوذات النشاط العقلي المريض الإنتاني تحت اختطار عال للفشل التنفسي. ويمكن بالتنبيب تجنب التوقف القلبي الرئوي المصحوب بمضاعفات. ويحدث خلل الوظيفة الرئوية مبكراً في الإنتان، ومن الشائع أن ينتهي خلال أكثر من أسبوع. ويترافق الإنتان باختطار تنامي الإصابة التنفسية الحادة أو الضائقة التنفسية الحادة، (40٪ تقريباً).

وقد يظهر قلة البول كتظاهرة نتيجة خلل الوظيفة *الكلوية* الناجح عن نفاد الحجم، أو نقص انسياب الدم أو الوسائط الفعالة في الأوعية الموضعية. وغالباً ما يستجيب النتاج البولي للتدبير العلاجي للشذوذات القلبية الوعائية. ومع ذلك قد يستمر ارتفاع كرياتينين المصل، وقد يحدث النخر الأنبوبي الحاد حتى رغم استرداد النتاج البولي. وفي حين ترتفع الوفيات إذا استمرت الكلوية فإنَّ البقيا تترافق مع عودة الوظيفة الكلوية في النهاية.

في مكان خلل الوظيفة البطانية في الإنتان من الشائع حدوث دراسات *التخثر* الشاذ، ويؤدي التطور السريع لتنشيط التسلسل الخثري بشكله الوخيم إلى الفرفرية الخاطفة. والمميزة بتشكل الخثرة المجموعية داخل الأوعية مع داء الخثار النسيجي والغنغرينة المحيطية المجموعية وفشل العضو. وعلى الرغم من الطبيعة السريعة للفرفرية الخاطفة نتيجة الكائنات الحية مثل التهاب السحايا بالنيسريات، والعنقودية الذهبية والعقدية الرئوية، تبقى المساهمة بالتخثر في خلل وظيفة الأعضاء المتعددة غير مفهومة بشكل كامل، وتفترض الدراسات الحديثة بأنَّ المعالجة بمضادات التخثر قد تنقص من خلل وظيفة الأعضاء أثناء الإنتان وقد تحسن البُقْيا، حتى في حالة غياب الاعتلال الخثري الصريح.

إنَّ تغير الحالة النفسية يزيد من شبهة عدوى الجهاز العصبي المركزي، ومع أنَّ الاعتلال الدماغي أيضاً شائع لدى المسنين ومع زيادة وخامة الإنتان. وإنَّ خلل الوظيفة المعوية (العلوص) وخلل الوظيفة الكبدية (فرط بليروبين الدم) يوجد بشكل شائع أيضاً لدى المرضى الإنتانيين العليلين بدرجة حرجة.

المكروبيولوجيا

إنَّ أكثر المواضع شيوعاً للعدوى لدى المرضى المستشفويين وتسبب الإنتان هي الرئتان، وتشمل الكائنات الحية القيحية الغازية المسؤولة عن الالتهاب الرئوي الوخيم المجتمع: العقديات الرئوية والعنقوديات الذهبية والكلبسيلة الرئوية. وأنَّ الالتهاب الرئوي أكثر شيوعاً ووخامة لدى المسنين، ويزداد معدل الوفيات عندما تتصاحب بمضاعفات بواسطة تجرثم الدم أو خلل وظيفة العضو.

إنَّ عداوى الجهاز البولي خفيفة عادة، وتحدث بسبب الإشريكيات القولونية.

ومع ذلك يمكن أن يتضاعف التهاب المثانة بتجرثم الدم والتهاب الحويضة والكلية وتشكل الخراجات. وفي حالة وجود شذوذات في السبيل البولي كالانسداد أو تحصي الكلية والمثانة العصبية أو تطبيق حديث للأجهزة و/أو قثاطر فولي المستقرة، يجب الأخذ بالاعتبار وجود ممرضات أخرى وتشمل: المكورات المعوية والزوائف الزنجارية. ويجب البحث عن الظروف المؤهبة وبينات العدوى المصحوبة بمضاعفات لدى المشخصين بالإصابة بالإنتان البولي.

تكون بشكل متواتر العدوى البطنية إحدى مضاعفات الإنتان، وتشبه أسبابها مسببات البطن الحاد: كالتهاب الصفاق وانثقاب الأمعاء أو نقص التروية أو الإقفار، أو عدوى السبيل الصفراوي والتهاب البنكرياس المصحوب بمضاعفات، وتشكل الخراجات. تكون العدوى بشكل متواتر متعددة المكروبات وغالباً ما تضم مزيجاً من المعويات الهوائية والممرضات اللاهوائية وخاصة المكورات المعوية والعصوانيات الهشة.

تشتبه عدوى الجلد والنسج الرخوة بوجود الإنتان ووجود تاريخ أو بينات تشير إلى عمل جراحي حديث وآفات جلدية مع وجود احتمال عدوى إضافية (Super infection)، أو رضح جلدي صغير ولاسيما إذا كان هناك تعرض إضافي لماء مالح (الضمات الجارحة) أو الماء النقي (الغازية المسترطبة). وإنَّ جروح عضة الإنسان والحيوان تقع تحت اختطار تنامي الإنتان المصحوب بمضاعفات (بالسخامية الكانيمورسية، والباستوريلة القتالة)، وتتصف عدوى النسج الرخوة العميقة ومتلازمات الصدمة السمية بالحمى ونقص الضغط وسرعة تنامي فشل الأعضاء المتعدد، وذلك عند الإصابة بالعقدية من المجموعة (A)، والمكورات العنقودية الذهبية. ومن الأسباب المهمة الأخرى لعدوى النسج العميقة (كالتهاب اللفافة الناخر) فتشمل المطثية الحاطمة والمطثية المنتنة.

وأما التهاب السحايا فالأكثر شيوعاً أن تسببه المكورات الرئوية، والنيسيريات السحائية، والكائنات الحية التي يمكنها أن تسبب الإنتان الخاطف لدى الأشخاص الأصحاء سابقاً. ومن جهة أخرى فإنَّ أسباب تجرثم الدم لدى البالغين الأصحاء فتشمل المكورات الذهبية والمكورات الرئوية والنيسريات السحائية وأنواع السالمونيلات. ويجب الأخذ بالاعتبار حالة العوز المناعي (الإصابة بڤيروس HIV والقصور الطحالي)، وحالة العدوى داخل الأوعية (كالتهاب الشغاف وأنورزوم الفطرية)، والبؤر الخفية من العدوى (في البطن أو الحوض).

التجلي الإكلينيكي

العداوى سريعة الترقي

إنتان الدم بالمكورات السحائية

تحدث العدوى بالنيسريات السحائية أكثر شيوعاً لدى الأطفال والبالغين الفتيين، وتكون أعلى معدلات الهجمات في شهري فبراير و مارس. وتشمل المظاهر الحادة البدء الفجائي للحمى والغثيان والقيء والصداع وآلام العضلات. ويجب الأخذ بالاعتبار التشاخيص الأخرى البديلة كالعدوى بالعقدية أو الأنفلونزا. ومع ذلك إذا وجد انخفاض ضغط الدم وتسرع القلب والتعرق الغزير بارز الصورة، عندئذ يكون أمراً أساسياً فحص الجلد كاملاً وبشكل دقيق بحثاً عن الحبرات. وطالما أنَّ إنتان الدم بالمكورات السحائية يستطيع أن يتجلى بدون وجود علامات سحائية فقد يكون الطفح أمراً حاسماً لوضع التشخيص. ويمكن أن تترقى هذه العدوى خلال ساعات لتصل إلى الصدمة والتخثر داخل الأوعية المنتثر. ويجب أن تبدأ المعالجة الباكرة بالمضادات الحيوية بعد إجراء البزل القطني مباشرة. ومن الشائع الترقي إلى حالة خلل وظيفة العضو ونقص إقفار الطرف، ويجب الأخذ بالاعتبار نقل المريض المستقر إلى مركز الرعاية الثالثية. ولقد وصفت حالة التأهب العائلي لحدوث الإنتان الدموي الصاعق بالمكورات السحائية.

متلازمة الصدمة السمية

يمكن أن يتنامى الغزو العدوائي بالعقدية من الجموعة A لدى البالغين الأصحاء سابقاً، وغالباً ما يكون ذلك مترافقاً ببادرة قيروسية أو تاريخ رضح حديث أو جراحة أو عدوى بالحماق. وغالباً ما تلاحظ عند التجلي الحمى والتخليط والبدء الفجائي للألم، وقد تترقى الحالة إلى نقص الضغط خلال ساعات قليلة. وتترقى إلى حالة عدوى النسج الرخوة إلى التهاب العضلات أو التهاب اللفافة الناخر لدى معظم المرضى، وغالباً ما يتطلب ذلك إلى التدبير العلاجي العدواني ببضع اللفافة والإنضار و/أو البتر. وأنَّ الصدمة وفشل الأعضاء المتعدد دون وجود موجودات بؤرية قد تجعل المآل أردئ، حيث تكون السيطرة على المصدر النهائي متأخرة.

يحدث تجرثم الدم في الغالبية العظمى من المرضى، وتكشف العقدية نموذجياً من النماذج النسيجية المكتنفة، وإنَّ الحمامى المنتشرة النموذجية التي وصفت أولياً مع عدوى العنقودية الذهبية المولدة للذيفان قد تتنامى بعد تمييز الصدمة الإنتانية وخلل وظيفة العضو.

الإنتان بعد استئصال الطحال

عند الأشخاص الذين استؤصل طحالهم أو كان طحالهم ضعيفاً، يمكن للعدوى الغازية عندهم بالمكورات الرئوية أو المستدميات النزلية أن تترقى خلال ساعات من حالة حمى مع أعراض غير نوعية إلى نقص في الضغط الشرياني وفشل متعدد الأعضاء، وغالباً ما يؤدي إلى الموت خلال 48 ساعة. والمرضى ذوي الاختطار الأعلى للإنتان قد أجري لهم استئصال الطحال بسبب حالات دموية خلال السنتين السابقتين، ولكن يستمر الاختطار المتزايد عدة عقود بعد الجراحة. ويجب معالجة المرضى المحمومين ولديهم تاريخ استئصال الطحال بسرعة بالمضادات الحيوية واسعة الطيف. وإنَّ حالة انعدام الطحال خلقياً تزيد أيضاً من اختطار العدوى الصاعقة بواسطة كائنات حية متعددة أقل شيوعاً بما فيها السخامية الكلبية (C. canimorsus) (بعد عضة كلب)، أو الملاريا أو داء البابسيات في المناطق الموطونة.

حُمَّى الجِبالِ الصَّخْرِيَّةِ المُبَقَّعَة

معظم المرضى يصابون بالعدوى نتيجة الإصابة *بالركتسيات الركتسية*، ولديهم تاريخ عضة قراد أو السفر إلى المناطق المحشرة بالقراد خلال الأسبوعين السابقين لظهور الأعراض، وتتجلى بين شهري نيسان وأيلول في المناطق الموطونة (الأكثر شيوعاً في المناطق الشرقية من الولايات المتحدة الأمريكية)، وتشمل الأعراض النموذجية الحمى والصداع مع مظهر الأطفاح اللطاخية الطرفية خلال 3-4 أيام من بدء الحمى، ثم تتطور إلى حبرات على الراحتين والأخمصين والإبطين. ومع ترقي العدوى، تترافق عدوى لمباشرة الخلايا البطانية بنقص الصفيحات والتسرب الشعري المنتشر والتخليط والفشل التنفسي وإقفار الطرف، وقد يظهر التحري الدقيق في الرأس أو الإرب قراد متورم بالدم.

مقلدات الإنتان

التهاب البنكرياس هو سبب للالتهاب المجموعي بدون وجود عدوى، وقد لا يمكن تمييزها إكلينيكياً عن الإنتان. ومن الشائع وجود الحمى وعدم الثبات الديناميكي الدموي وتسرع التنفس وكثرة الكريات البيضاء، ويمكن أن تتنامى إلى خلل وظيفة الأعضاء المترقي. وغالباً ما يتضاعف التهاب البنكرياس الوخيم بالنخر أو العدوى البنكرياسية، وكلا الحالتين يمثل استطباباً لبدء المعالجة بالمضادات الحيوية واسعة الطيف. ومن الأسباب الأخرى للإصابة النسيجية (الرضح والحرق والإقفار والجراحة) ويمكنها أن تطلق استجابة مجموعية وترفع الاشتباه بوجود العدوى.

وقد يتجلى *القصور الكظري الحاد* بالحمى وألم البطن ونقص الضغط الحرون، وتكون الصورة الديناميكية الدموية البدئية تتسق مع صدمة قلبية المنشأ. ومع ذلك يزداد النتاج القلبي وتنقص المقاومة الوعائية المجموعية أثناء دعم الحجم. وإنَّ نقص السكر ونقص صوديوم الدم وكثرة اليوزينات وفرط التصبغ أو البهاق قد يفترض التشخيص. وإنَّ عيار مستوى الكورتيزول في البلازما أكثر من 25 مكروجرام/ديسي لتر يجعل هذا التشخيص غير محتمل. وإنَّ اختبار التنبيه بالـ ACTH يمكنه بشكل محدد تقييم قصور قشر الكظر.

قد يفترض التجلي الإكلينيكي للتسمم الدرقي احتمال وجود الإنتان، وقد تشمل مظاهر العاصفة الدرقية تسرّع القلب (غالباً بشكل اضطرابات نظم أذينية) وتغير الحالة النفسية والحمى وحتى حالة فشل القلب الاحتقاني عالي النتاج. ومع أنَّ التسمم الدرقي يترافق نموذجياً بارتفاع الضغط الشرياني، إلاَّ أنَّ الموجودات تتسق مع التبدلات المجموعية في الإنتان الوخيم ومتلازمة الاستجابة الالتهابية المجموعية. ويتم توكيد تشخيص العاصفة الدرقية بواسطة اختبارات الوظيفة الدرقية بما في ذلك الهرمون المنبه للدرقية (TSH) ومستويات التيروكسين.

فرط الحرارة المتضاعف بخلل وظيفة العضو يمكن أن يتنامى عند أشخاص طبيعيين يخضعون لكرب حراري قوي، ويمكن أن تتحقق أكثر في العلل المستبطنة أو أدوية ولاسيما الأدوية ذات التأثير المضاد للكولين. وإنَّ مضادات الذهان غير النموذجية الحديثة يمكنها أن تسبب فرط الحرارة والتخليط والصمل العضلي التي تتطلب معالجة نوعية للمتلازمة الخبيثة المضادة للذهان.

الاختبارات المعملية/ التشخيصية

غالباً ما تؤخذ *مزارع الدم* في قسم الطوارئ، ويمكنها أن تساهم بمعلومات تشخيصية مفيدة ولو كانت متأخرة. وتأتي مزارع الدم إيجابية بنسبة (10-20٪) في المرضى العليلين بدرجة حرجة مع الإنتان، وبنسبة تتجاوز 60٪ في حالات الصدمة الإنتانية. ومن المرضى المستشفويين المصابين بالتهاب رئوي تأتي المزارع إيجابية بنسبة 10٪ ويكون نصفها تقريباً بعامل المكورات الرئوية. وفي حالة المرضى المصابين بذات الرئة بالمكورات الرئوية، لا تسمح الموجودات الإكلينيكية بالتنبؤ الدقيق بحدوث تجرثم الدم، وإنَّ مساهمة مزارع الدم في تدبير المرضى المستشفويين المصابين بالتهاب رئوي المكتسب من المجتمع مختلف فيها. تستمر الدلائل الإرشادية في الممارسة العملية في التوصية بإجراء المزارع للسماح بمراجعة المعالجة بالمضادات الحيوية، وترصد مقاومة الأدوية ودعم جهود جودة التطوير والتحسين. وإنَّ اتخاذ القرار بإرسال عينة زرع الدم يخدم كدلالة للاشتباه بالإنتان، ويعزز مراجعة معايير SIRS (متلازمة الاستجابة الالتهابية المجموعية) وخلل وظيفة العضو لتقييم الإنتان حتى بغياب نقص الضغط الدموي.

نادراً ما تخدم *اللطاخات الدموية* في إظهار حالة الإنتان، حيث يكون الحِمْل الدوراني من الجراثيم منخفضاً لدى معظم المرضى (أقل 10^3 كائن حي/ميلي لتر). ومع ذلك عند المرضى المستأصل طحالهم يشتبه بوجود إنتان وخيم لديهم، ويمكن أن يكون حمل الكائن الحي لديهم أكثر بألف ضعف، ويمكن تحديده باللطاخة المحيطية، ويجب ألاَّ يؤخر التقييم التشخيصي المعالجة التجريبية بالمضادات الحيوية حيث تكون الحالة إسعافية في مثل هذه الحالات.

الواسمات الدورانية للالتهاب أو إصابة النسج توفر إمكانية لتحديد المرضى المصابين بالإنتان قبل ظهور نتائج المزارع المكروبية، فارتفاع مستويات اللكتات قد يشير إلى نقص إرواء النسج وقد يوجد ذلك عندما تكون العلامات الحياتية طبيعية بشكل خادع. كما أنَّ بينات التخثر داخل الأوعية مفاتيخ أخرى في تشخيص الإنتان [خاصة الزيادة الواضحة في د ـ الديمر (D-dimer)]، وزمن البروثرمبين المتطاول وزمن الترومبوبلاستين الجزئي المتطاول واستهلاك الفبرينوجين). في حين أنَّ السيتوكينات وأدوارها البارزة في تفعيل المناعة الطبيعية (عامل نخر الورم

والإنترلوكين ـS) وواسمات الالتهاب الجهازي (البروتين المتفاعل C) كانت موضوعاً لدراسات إكلينيكية متعددة. ولقد كانت النتائج بشكل عام مخيبة للآمال، فالبروكالسيتونين ـ الذي ينتج في النسج الدرقية ـ قد وجد بكميات قليلة جداً في مصل الأشخاص الطبيعيين. وتفترض الاستقصاءات الحديثة أنَّ مستويات البروكالسيتونين يمكنها أن تستعرف الإنتان لدى المرضى الذين قبلوا في العناية المركزة وترتبط هذه المستويات بوخامة العلة ومع ذلك، هناك دراسات أخرى تفترض أن الحساسية منخفضة نسبياً للعدوى المجموعية، وأنَّ دور البروكالسيتونين كواسم غير مؤكد في التقييم التشخيصي لمرضى قسم الطوارئ.

التدبير العلاجي

إنَّ الاستعراف السريع للإنتان في قسم الطوارئ يولد فرصاً للمعالجة الباكرة المتوطدة في قسم الطوارئ للحالة. وسنركز في هذه الفقرة على تدبير الحالات المهمة في قسم الطوارئ. وهي حاسمة في تنفيذ معالجات الإنتان الحديثة (الجدول 22-3).

(الجدول 22-3): التدبير العلاجي للإنتان الوخيم والصدمة الإنتانية

التشخيص	يجب أن تؤخذ المزارع المناسبة قبل البدء بمضادات المكروبات. يجب إنجاز الدراسات التشخيصية فوراً لاستعراف مصدر العدوى.
المعالجة بالمضادات الحيوية	يجب البدء بالمضادات الحيوية الوريدية خلال ساعة من تشخيص الإنتان الوخيم، ويجب أن تشمل المعالجة التجريبية دواءً واحداً على الأقل فعالاً ضد الممرضات المشتبهة والذي يمكنه النفاذ إلى مصدر العدوى المفترض.
السيطرة على المصدر	يجب تقييم كل مريض مستعلن بإنتان وخيم لكشف

تابع (الجدول 22-3): التدبير العلاجي للإنتان الوخيم والصدمة الإنتانية

	مصدر العدوى وإمكانية نزحه أو تنظيفه أو إزالته.
الإنعاش الأولي	يجب تقديم وتعويض السوائل الحجمية فوراً للمريض المصاب بالإنتان الوخيم أو الإنتان المحرض بنقص التروية. (الشكل 22-1)[a]
المعالجة بالسوائل	يجب أن يبدأ التعويض الأولي بالسوائل البلورانية و/أو الغروانية
رافعات التوتر العدوائي	سواء بالنور إبينفرين أو الدوبامين كلها مناسبة لبدء المعالجة الرافعة للتوتر الوعائي للصدمة الإنتانية. يمنع استعمال الدوبامين بالجرعات المنخفضة [أ] يجب وضع القثطرة الشريانية لجميع المرضى لمراقبة الضغط الشرياني بالسرعة العملية التطبيقية الممكنة. يمكن الأخذ بالاعتبار إعطاء الفاسوبرسين في الصدمة الحرونة.
المعالجة بداعمات التقلص العضلي	يمكن استعمالها في حالة نقص النتاج القلبي رغم تعويض السوائل، ويجب عدم استعمالها لبلوغ هدف النتاج القلبي المرتفع.
التهوية الميكانيكية	يجب تجنب الأحجام المدية العالية وضغوط الهضبة المرتفعة في حالات الإنتان المحرض بإصابة الرئة الحادة [a] ويمكن تحمل ثنائي أكسيد الكربون إذا كان ذلك مطلوباً.
البروتين C المفعل بالتأشيب البشري الستيرويدات	يستطب للمرضى الواقعين تحت اختطار عال للموت والمصابين بالإنتان الوخيم أو الصدمة الإنتانية [أ] تعطى الستيرويدات الوريدية (أقل من 300 ملجرام هيدروكورتيزون/اليوم في الصدمة الإنتانية المعتمدة على رافعات التوتر الوعائي)
[a]– مدعومة بتجربة عشوائية واحدة كبيرة على الأقل	

المضادات الحيوية والسيطرة على المصدر

إنَّ استعراف العامل المحرض للإنتان والتصدي له أمر أساسي في نجاح المعالجة. ويجب أن يخضع المصابون بالإنتان للتقييم الشامل لتحديد البؤرة الإنتانية والذي قد يتطلب مداخلات إضافية لبلوغ السيطرة الكافية على المصدر. وتشمل الوسائل الممكنة للسيطرة على المصدر نزح الخراجات وإنضار ونزع النسج المتموتة و/أو المنعدية وإزالة القثاطر المستقرة محتملة الإصابة بالعدوى وتفريج الانسدادات (معوية أو موه الكلية).

إنَّ التوقيت المناسب للبدء بالمعالجة بالمضادات الحيوية المناسبة أمر ضروري في التدبير العلاجي للإنتان، ويعتمد انتقاء المضاد الحيوي المناسب على استعراف مصادر العدوى، ومجال طيف المرضات محتملة الإصابة المعتمدة على عوامل الخطورة الوبائية والحالة المناعية للمضيف. وفي حين أن الانتقاء المناسب لنظام المضاد الحيوي حسب أجهزة العضو النوعي المكتنف مغطى في الفصول الأخرى، ولكن يجب التأكيد على التوصيات المتعددة بالنسبة للمرضى الإنتانيين وخيمي الاعتلال وبشكل حاد من خلال (الجدول 22-4).

توصي الدلائل الإرشادية الحديثة في التدبير العلاجي للإنتان الوخيم والصدمة الإنتانية على ضرورة المعالجة بالمضادات الحيوية خلال الساعة الأولى من الحضور.

إنَّ المزارع المناسبة للدم والبول والقشع والسائل النخاعي وأخذ العينات من السوائل الموجودة في المقرات العقيمة طبيعياً كالحيز الجنبي أو الصفاقي وذلك بشكل عاجل. ومع ذلك، يجب عدم تأخير المعالجة بمضادات المكروبات من أجل الاختبارات التشخيصية الشاملة. وأنَّ أساس المعالجة بمضادات المكروبات التجريبية يمكنه أن يحسن بشكل معتد به من بقيا المرضى المشخصين بإصابتهم بعدوى الجريان الدموي المكتسبة من المجتمع.

يجب انتقاء نظام مضادات المكروبات ليغطي المرضات المشتبه بها اعتماداً على التجلي الإكلينيكي مع الأخذ في الاعتبار النماذج المقاومة المحلية. فالالتهاب الرئوي وعدوى النسج الرخوة، وتجرثم الدم الناجمة عن المكورات الذهبية المقاومة للمثيسلين (MRSA) تستعلن بشكل متزايد من المجتمع مع أنَّ معظم المرضى لديهم مخالطة حديثة بمرافق الرعاية الصحية. وإنَّ تضمين الفانكوميسين في نظام المعالجة الأولي مناسب في المرضى العليلين بدرجة حرجة والتي يشبته فيها بعدوى العنقودية الذهبية المقاومة للمثيسلين.

(الجدول 22-4): الممرضات الشائعة وأنظمة المعالجة بالمضادات الحيوية في الإنتان

المصدر	الكائن الحي	نظام المضادات الحيوية
الجهاز التنفسي	عقدية رئوية عنقودية ذهبية كلبسيلة رئوية لغيونيلة ولوعة الهواء	جيل ثالث من سيفالوسبورينات، أو بيتالاكتام/مثبط بيتالاكتاماز + ماكروليد أو كينولون
الجهاز البولي	إشريكية قولونية مكورات معوية زائفة زنجارية	بيتالاكتام + أمينوجليكوزيد أو بيتالاكتام/مثبط بيتالاكتاماز (مع فاعلية ضد الزوائف والمكورات المعوية)
الجهاز الهضمي	مكروبية متعددة معوية سالبة الجرام لا هوائية	كاربابينيم أو بيتالاكتام/مثبط بيتالاكتاماز + أمينوجليكوزيد
الجلد/النسيج الرخو	العصوانية الهشة عنقودية ذهبية عقدية مجموعة A أنواع المطثيات v.vulnificus الغازية القؤوبة الباستوريلة القتالة	كاربابينيم أو بيتالاكتام/مثبط بيتالاكتاماز + فانكوميسين ± كليندااميسين
التهاب السحايا	عقدية رئوية النيسريات السحائية	جيل ثالث من سيفالوسبورينات + فانكوميسين

جيل ثالث منسيفالوسبورينات : سفترياكسون، سيفوتاكسيم
بيتالاكتام/مثبط بيتالاكتاماز :ببراسلين/تازوباكتام أو تيكارسلين/كلافولانات
ماكروليد: أزيثروميسين، كلاريثروميسين
كينولون: ليفوفلوكساسين، سيبروفلوكساسين
أمينوجلوكوزيد: جنتاميسين، توبراميسين
كاربابينيم = إيميبنيم ـ سيلاستاتين، ميروبينيم

وتشمل حالة المرضى الواقعين تحت اختطار التجلي إلى قسم الطوارئ بعدوى الزوائف: المصابون بأمراض رئوية بنيوية (كتوسع القصبات) والمصابون بڤيروس عوز المناعة البشري، والذين يستعملون المعالجة الحديثة بالمضادات الحيوية والذين يتعاطون المخدرات الوريدية ومنقوصو التغذية، يجب استعمال مضادين حيويين فعالين عند الاشتباه بوجود أنواع الزوائف كسبب للإنتان. ويقع منقوصو المناعة تحت تحدي اختيار المعالجة التجريبية المناسبة على أنهم حساسون لطيف واسع من الممرضات وقد تكون تجلياتهم غير نموذجية. وإنَّ المرضى المصابين بنقص العَدِلات بسبب السرطان أو المعالجة الكيميائية يقعون تحت اختطار العدوى الشائعة، بالإضافة إلى زيادة اختطار حدوث العدوى النوعية الناجمة عن عدوى الجلد أو السبيل الهضمي والقثاطر المستقرة. ويستطب توجيه المعالجة الدوائية التوليفية واسعة الطيف ضد المكروبات المقاومة سالبة الجرام وموجبة الجرام. ويجب الأخذ بالاعتبار أيضاً عند هؤلاء المرضى لمعالجة الالتهاب الرئوي بالمتكيسات الرئوية اليروفيسية إذا وجدت بينات على وجود الالتهاب الرئوي. ويعطى الأسيكلوفير عند وجود التهاب المخاطيات أو التهاب اللثة المرتبط بالهربس البسيط، وتوجه المعالجة المضادة للفطور ضد المبيضات البيضاء وأنواع الرشاشيات إذا تدهورت حالة المريض على الرغم من المعالجة بالمضادات المكروبات في حالات المرضى الخارجيين.

يقع المصابون بعدوى ڤيروس HIV تحت خطورة متزايدة للغزو بعدوى الممرضات المكتسبة مجتمعياً، وخاصة العقدية الرئوية والعنقودية الذهبية والمستدميات النزلية. وفي حالة المرض المتقدم، فإنَّ العدوى بالزوائف والممرضات المقاومة السلبية الجرام يتزايد الإبلاغ عنها، وبالاعتماد إلى درجة الكبت المناعي فإنَّ المصابين بعدوى HIV يقعون أيضاً تحت اختطار العدوى الانتهازية التي قد تتجلى كإنتان متضمنة الأمراض الفطرية والمتفطرات المنتشرة. وتستطب المعالجة التجريبية للالتهاب الرئوي بالمتكيسات الرئوية اليروفيسية للمصابين بعدوى HIV ويبدو مرضهم عليلاً حرجاً مع العدوى التنفسية وعند الاشتباه إكلينيكياً بالتهاب الرئة الفطري، أو بالمتفطرات يستدعي العزل التنفسي الفوري وتحريض القشع أو الإجراءات التداخلية الأخرى بقصد الحصول على مزارع تنفسية كافية.

إنَّ المتلقين لزرع الأعضاء يقعون بشكل خاص تحت اختطار عال للعدوى

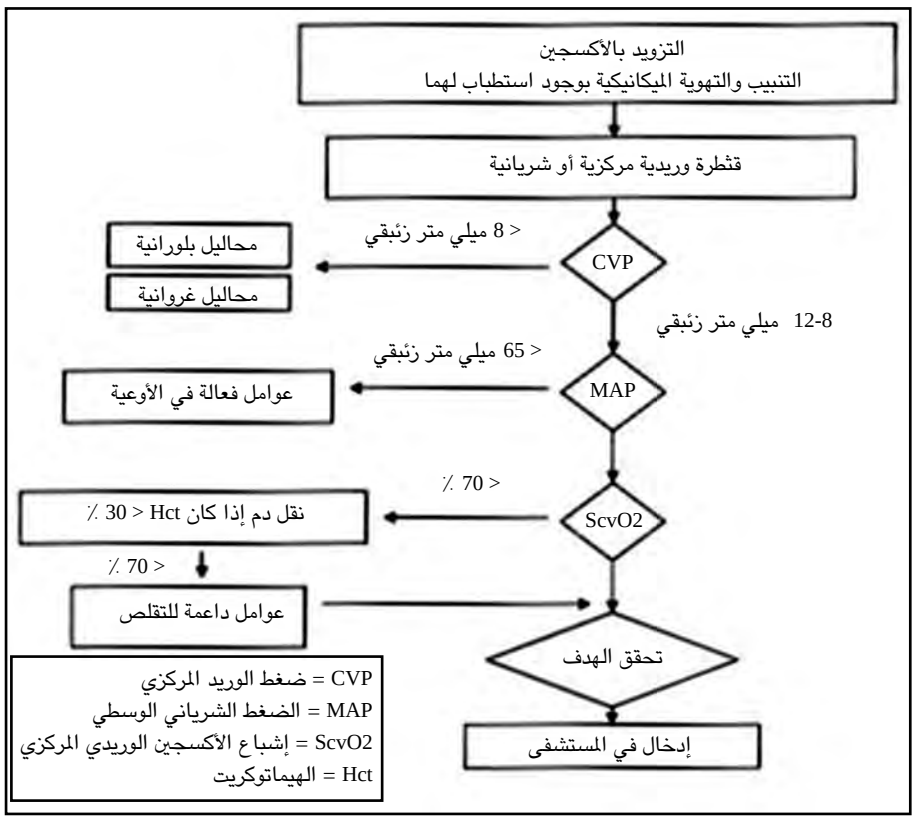
بعوامل جرثومية مقاومة بما في ذلك الزوائف الزنجارية والعنقوديات الذهبية المقاومة للمثيسلين (MRSA). ومن المحتمل أن يعزى ذلك لاستعمال المضادات الحيوية، وشذوذات دفاع المضيف وكثرة دخول المستشفيات. وإنَّ كبت المناعة المطلوب من أجل زرع الأعضاء يزيد من اختطار العدوى الانتهازية الغازية بالفطور أو بالكائنات الحية بالمفطورات. وقد وصفت لدى كل من المتلقي والمانح (المتبرع). في حين أنَّ سببيات العدوائية تختلف بحسب العضو المزروع، ودرجة الكبت المناعي ونظام الاتقاء فإن المعالجة بالمضادات الحيوية واسعة الطيف يتلوها الاستشارة الباكرة للطبيب الزارع هو مستطب. وغالباً ما يكون أخذ عينة من النسج أمر ضروري لوضع التشخيص، ومن المطلوب أيضاً الانتباه الدقيق للتآثرات الدوائية.

تعويض الحجم والمعالجة الفعالة الوعائية

الأهمية المماثلة في تدبير مرضى الإنتان تكون في التعويض للسائل العدواني، وإنَّ التمييز الباكر لنقص إرواء النسج وتطبيق المعالجة المناسبة الموجه للهدف قد تؤثر إيجابياً على البقيا وشفاء المرضى المصابين بالإنتان الوخيم و/أو الصدمة الإنتانية. وإنَّ المحافظة على الضغط الشرياني الطبيعي لا يستبعد نقص إرواء النسج، وإنَّ وجود الموجودات الإضافية كارتفاع اللكتات أو خلل وظيفة العضو يجب أن يكون مرشداً لتعويض السوائل. وفي إحدى التجارب ذات شواهد عشوائية في قسم الطوارئ تبين بالدليل أن الأسلوب الموجه للهدف والفوري يمكنه تحسين معدل الوفيات الناجم عن الإنتان. وأنَّ التقييم الباكر لحالة الإرواء في التجربة تشتمل على قياس الضغط الوريدي المركزي وإشباع الأكسجين الوريدي المركزي، وإنَّ التدخلات التي تتم للمحافظة على ضغط الوريد المركزي بين 8-12 ميلي لتر زئبقي والضغط الشرياني الوسطي ≥ 65 ميلي لتر زئبقي، وإشباع الأكسجين الوريدي في الأجوف العلوي > 70٪ فتشمل إعطاء دفقات من المحاليل الغروانية، والبلورانية ونقل الدم بالكريات الحمراء المكدوسة لتصحيح هبوط الهيماتوكريت دون 30 ملجرام/ ديسي لتر وتسريب الدوبيوتامين (الشكل 22-1). ويتلقى المرضى المعالجة الباكرة الموجهة للهدف في قسم الطوارئ خلال الساعات الست الأولى من الاستشفاء يتلوها الرعاية الروتينية في العناية المركزة من قبل طبيب العناية المركزة. ويتراجع معدل الوفيات لدى الذين يعالجون بالمعالجة الباكرة الموجهة للهدف بالمقارنة مع الذين يعالجون وفق الرعاية المعيارية (30.5٪ مقابل

46.5٪)، ويحتاجون مقداراً أقل من دعم رافعات التوتر الوعائي ويقضون مدة أقل تحت التهوية الميكانيكية والاستشفاء.

تتطلب معالجة الإعاضة الحجمية بلعات (Polus) من السوائل بمقدار لتر من المحلول الملحي النظامي أو رينجرلاكتات، وتعطى باستمرار طالما أن المريض يظهر تحسناً في خلل وظيفة العضو. مثل الضغط الشرياني الوسطي أو الحالة النفسية أو النتاج البولي أو نسبة الإشباع الأكسجيني الوريدي المركزي. وإنَّ الطرق البديلة لدعم الضغط الدموي ضرورية إذا لم يستجب المريض لتحديات الحجم أو استعراف مضاعفات التي تقيد من التمدد الحجمي اللاحق مثل زيادة الحاجة للأكسجين نتيجة الوذمة الرئوية. وقد يحتاج المرضى عدة لترات من السوائل البلورانية خلال 24 ساعة الأولى من المعالجة.



(الشكل 22-1): طريق الإنعاش في الإنتان الوخيم أو الصدمة الإنتانية في قسم الطوارئ

تحتاج إعطاء رافعات التوتر الوعائي الوصول للوريد المركزي، كما يوصى بالقثطرة الشريانية لمتابعة استجابة الضغط الشرياني للمعالجة.

لم تثبت أي منافع بقيا محددة لأي استعمال من رافعات التوتر الوعائي الخاصة في الصدمة الإنتانية، وقد تتحقق الأهداف الديناميكية الدموية بالنور أدرينالين أو الدوبامين. ويمكن استعمال المعالجة المقوية للتقلص العضلي القلبي لزيادة النتاج القلبي في الصدمة الإنتانية. ورغم أنَّ المصابين بالصدمة الإنتانية بشكل نموذجي يكون نتاجهم القلبي مرتفعاً كجزء من البروفيل الديناميكي الدموي المحددة من خلال قثطرة الشريان الرئوي أو تخطيط الصدى القلبي، إلاَّ أنَّ هناك بعض المرضى لديهم نتاج قلبي منخفض يسبب ضعف الإرواء النسيجي على الرغم من الإنعاش الكافي وإضافة رافعات التوتر الوعائي. وفي الدراسات المبكرة حول المعالجات الموجهة للهدف في الإنتان استعمل الدوبيوتامين عندما كان الإشباع الوريدي المركزي منخفضاً بشكل مستديم (أقل من 70٪) بعد إعطاء السوائل ورافعات التوتر الوعائي، والدم إذا كان مستطباً. ويمكن قياس إشباع الأكسجين الوريدي المركزي بشكل مستمر باستخدام القثاطر الوريدية المجهزة بمقياس التأكسج أو بشكل متقطع بإجراء تحليل غازات الدم على عينات الدم الوريدي.

المسلك الهوائي والدعم التنفسي

تتوفر بشكل شائع عدة سببيات للفشل التنفسي عند المرضى المصابين بالإنتان، وتزداد التهوية الدقيقة نتيجة حالة فرط الاستقلاب والحماض اللاكتيكي. وغالباً ما تتطور حالة الإصابة الرئوية الحادة والضائقة التنفسية الحادة مؤدية إلى نقص الأكسجة الدموية العميقة. ويظهر خلل وظيفة الجهاز العصبي المركزي على شكل اعتلال دماغي إنتاني وقد يؤدي إلى عدم القدرة على حماية المسلك التنفسي. وإنَّ التوليفة بين زيادة الحاجة للتهوية ونقص الأكسجة يمكنه أن يؤذي المريض الذي لديه إصابة قلبية رئوية سابقة. ولذلك فإنَّ اتخاذ قرار التنبيب والتهوية الميكانيكية يجب أن يؤخذ في الاعتبار لدى المريض الإنتاني باكراً ما أمكن في مساق الرعاية. وإنَّ لتوطيد دعم التهوية لهؤلاء المرضى مشكلاته، حيث يكونون نموذجياً متوسعي الأوعية وناقصي الضغط الدموي مع انكماش الحجم الدموي أيضاً. وإنَّ المعالجة بالتهدئة لتسهيل التنبيب الرغامى منسجماً مع بدء التهوية بالضغط الإيجابي ينقص

نموذجياً الحمل السابق للقلب وينقص بالتالي من نتاج القلب مع إمكانية انخفاض الشرياني المتأهب له مسبقاً. ويمكن التخفيف من هذه الآثار القلبية الوعائية المؤذية بالتعويض الحجمي قبل التنبيب.

في تقديم دعم التهوية، يكون الهدف هو معاكسة الاختلالات الفيزيولوجية أو الحد منها أثناء تقليل الإصابة علاجية المنشأ. ولتحديد آثار استرتيجيات التهوية على نتائج المرضى المصابين بإصابات رئوية، فقد أدرجت مواضيع على تجارب شبكة ARDS، حيث كانت هناك عشوائية لتلقي المساعدة بالتهوية الميكانيكية المضبطة مع التهوية المدرسية وفق الحجم المدي (12ميلي لتر/كيلوجرام من وزن الجسم المثالي)، مقابل التهوية وفق الحجم المدي المنخفض (6 ميلي لتر/كيلوجرام) ولقد تصاحبت الحجوم المدية المدرسية بمعدل وفيات أعلى بالمقارنة مع التهوية بالحجوم المدية المنخفضة (39.8٪ مقابل 31.0٪)، ولذلك يوصى بتطبيق التهوية وفق الحجم المدي المنخفض (6 ميلي لتر/كيلوجرام من وزن الجسم المتوقع) لدى المرضى المصابين بالإنتان مع إصابة رئوية حادة. وقد يحتاج المرضى للتهدئة العميقة، وحتى إلى الإحصار العصبي العضلي للمحافظة على انسجام التهوية لدى المريض. وحيث إن الاختطار المستمر لتنامي حدوث الإصابة الرئوية من خلال مساق الإنتان هو أمر هام، فيجب الأخذ بالاعتبار تنفيذ التهوية بالحجم المدي المنخفض عند بدء التهوية الميكانيكية لدى أي مريض يحقق معايير الإنتان. ومع تطبيق التهوية بحجم مدي منخفض، غالباً ما يتطلب ذلك تطبيق مجموعة المعدلات التنفسية الأعلى. ومع ذلك يبدو أن فرط ثنائي أكسيد الكربون في الدم والحماض الدموي المتوقعة نتيجة لتطبيق الحجم المدي المنخفض متحملاً من قبل المرضى المصابين بإصابة رئوية.

مانعات التخثر

يوصى باستعمال مانع التخثر، البروتين المفعل C (Drotrecogin alfa) لدى المرضى الانتقائيين المصابين بالإنتان الوخيم. ولقد أظهرت تجارب الطور (III) أن مرضى الإنتان الوخيم الذين عولجوا بالبروتين المفعل C انخفضت معدلات وفياتهم بالمقارنة مع الحالات الغفل (24.7٪ مقابل 30.8٪). ولم تتضح بعد آلية عمل البروتين المفعل C، ولكن يعتقد بأنها تشمل إنقاص التخثر داخل الأوعية وإنقاص الاستجابة الالتهابية. ويشمل المرضى الذين يحققون معايير من أجل البروتين المفعل C أولئك الذين لديهم بنية على الإنتان وخلل وظيفة العضو. وقد تتصاحب المعالجة

بهذا الدواء بمضاعفة النزف فتقيد استعماله لدى المرضى عاليي الاختطار بحدوث النزف المهدد للحياة أو عدم القابلية لضبطه.

تفترض البينات المتزايدة بأنَّ الإنعاش المبكر، وتوقيت المعالجة بالبروتين المفعل C من المحتمل أنها تحسن معدل وفيات المرضى وخلل وظيفة العضو في حالة وجود الإنتان. ومع أنَّ الإطار الزمني لبدء دروتريكوجين ألفا في تجارب برويس (PROWESS) كانت 48 ساعة، وقد أدرج غالبية المرضى خلال 24 ساعة. وحالما يتخذ القرار لبدء المعالجة بالبروتين المفعل C توجه الجهود لإنقاص اختطار النزف بما في ذلك تقليل خزع الشرايين، وكذلك عدم الاستمرار بحقن الأدوية قبل الإجراءات بطريق الجلد والانتظار ساعة بعد الإجراء قبل إعادة المعالجة.

التعويض الكظري والضبط السكري

قد يعاني المصابون بالإنتان أو الصدمة الإنتانية من القصور الكظري النسبي، أو حدوث مقاومة المستقبلات القشرية السكرية، وإنَّ معالجة الإعاضة بالهيدروكورتيزون والفلودروكورتيزون قد تنقص من معدل وفيات المرضى المصابين بالصدمة المعتمدة على رافعات التوتر الوعائي والذين تأكيد لديهم القصور الكظري النسبي. وإنَّ استعمال المعالجة المركزة بالأنسولين قد استعرفت أيضاً كمعالجة مساعدة في حالات المرضى العليلين بدرجة حاسمة. وإنَّ ضبط عيار السكر لدى مرضى الرعاية المركزة الجراحية (يجب أن يكون عيار السكر عندهم بين 80-110 ملجرام/100ميلي لتر) يؤدي إلى نقص معدل الوفيات وحدوث عدوى الجريان الدموي والفشل الكلوي الحاد، والاعتلال العصبي المرضي الحرج، والحاجة إلى نقل الكريات الحمراء. ولم يقيم هذا الأسلوب لدى المرضى الذين يستعلنون بالإنتان، وتتطلب حالتهم المراقبة المكثفة لمنع مضاعفات نقص سكر الدم، ويجب التصدي لحالة فرط سكر الدم أثناء الفترة الأولية من الإنعاش ولكن في هذا الوقت لا توجد معطيات تدعم البدء بالمعالجة الأنسولينية المركزة لمرضى الإنتان في قسم الطوارئ.

التنسيـق

تتطلب حالة معظم المرضى الذين يحضرون إلى قسم الطوارئ، ويحققون معايير الإصابة بالإنتان الإدخال في وحدة العناية المركزة للتأكد من استمرار جهود

الإنعاش التي غالباً ما تكون ضرورية لتسريب العوامل الفعالة وعائياً، وتأمين التهوية الميكانيكية والمراقبة الفيزيولوجية عن كثب. وإنَّ المرضى الذين يحققون معايير الإنتان وليس لديهم خلل وظيفة أو بنية نقص الإرواء يمكن إدخالهم أحياناً في سرير طبي ـ جراحي جيد المراقبة. ومع ذلك فإنَّ عدم تمييز التدهور نتيجة الإنتان يمكنه في الحقيقة أن يزيد من معدل الوفيات نتيجة تأخر التدابير العلاجية الملائمة. ويجب تحري المرضى جيداً بحثاً عن وجود مراضات مشاركة وحالة قلبية رئوية مقيدة، واحتمال ترقي التدهور حتى بعد البدء بالمعالجة الملائمة.

نتيجة حالة

يظهر التاريخ الإضافي المأخوذ من العائلة بأن المريض مستأصل الطحال بعد رضح بطني عليل بسبب حادث سيارة منذ 5 سنوات. وقد سحب عينات مزارع الدم وتم البدء بالمعالجة بالمضادات الحيوية واسعة الطيف بالببراسلين/تازوباكتام والفانكوميسين. وقد تم إعطاؤه لترين من المحلول الملحي النظامي عند الحصول على توصيل جهاز الوريد المركزي، وكان قياس ضغط الوريد المركزي 4 ميلي متر زئبقي. وبعد نقل لترين إضافيين من المحلول الملحي ارتفع ضغط الوريد المركزي إلى12 ميلي متر زئبقي. ومع ذلك ترقى نقص الضغط وبدأت المعالجة برافع التوتر الوعائي هو النور إبينفرين. وقد أكد قياس أكسجين الوريد المركزي إشباع الهيموجلوبين بنسبة 75٪. وأثناء الانتظار لنقل المريض إلى وحدة العناية المركزة تطورت حالة المريض إلى فشل تنفسي بنقص الأكسجين وتطلب التنبيب. وقد وضع على التهوية الميكانيكية بحجم 6 ميلي لتر/كيلوجرام من وزن الجسم المثالي. ولم تستعرف اختطار لزيادة النزف، وبدأ إعطاء البروتين المفعل C. وعند النقل إلى وحدة العناية المركزة حدث الفشل الكلوي الحاد وبدأ الديال. ولقد أظهرت مزارع الدم الأربع نمو المكورات الرئوية شديدة الحساسية. ولذلك ضيق نظام المضادات الحيوية إلى عامل مفرد يغطي العقدية الرئوية، وقد تم فصله عن رافع التوتر الوعائي في اليوم الثاني من الاستشفاء، وقد تم تسريب الدروتريكوجين ألفا خلال 96 ساعة دون حدوث مضاعفات نزفية. وتم إيقاف التهوية الميكانيكية في اليوم الرابع بعد تحقيق المريض معايير الفطام عنها، وعادت الوظائف الكلوية إلى القيمة القاعدية. ولقد شفي المريض كاملاً وخرج إلى منزله بعد 10 أيام من حضوره إلى قسم الطوارئ.

الفصل الثالث والعشرون

الأطفاح الجلدية الدوائية الضائرة

Adverse Cutaneous Drug Eruptions

الحقائق الراسخة

1 ـ معظم الأطفاح الدوائية خفيفة وتشفى عندما يتوقف الدواء. وأنَّ الطفح حصبي الشكل (Morbillform) أو الطفحي (Exanthematous) أكثر المورفولوجيا شيوعاً.

2 ـ قد يتشابه الطفح الدوائي الوخيم في مساقه المبكر بالأشكال الخفيفة بحيث لا يمكن تفريقهما. وأنَّ بعض المفاتيح الإكلينيكية لتمييز الشكل الوخيم من الطفح الدوائي يتمثل بارتفاع الحرارة، وكثرة اليوزينيات وتضخم العقد اللمفاوية واشتمال الأغشية المخاطية.

3 ـ معدل الوفيات أمر معتد به في الأطفاح الجلدية الوخيمة، ولاسيما في حالات انحلال البشرة النخري السمي (TEN) الذي غالباً ما يكون الإنتان الثانوي سبباً في حدوث الموت فيه. والتدخل الأكثر أهمية يكون في وقف الدواء المتهم ولكن يجب أيضاً المحافظة على توازن السوائل والكهارل أيضاً واتقاء العدوى الثانوية ومعالجتها باكراً.

عرض حالة

حضرت امرأة عمرها 23 سنة إلى قسم الطوارئ تشكو من طفح شديد حاك قبل يومين، وبدأ بالظهور على وجهها وانتشر إلى جذعها العلوي وأطرافها. وكانت بصحة جيدة باستثناء تشخيص الصرع القديم. وقد راجعت طبيبها المختص بالجهاز العصبي في الشهر السابق لأن نوبها قد عادت من جديد. وبدأت باستعمال الفينيتويين 100ملجرام/ 3 مرات يومياً، وكان هو الدواء الوحيد الذي تتناوله بجانب موانع الحمل الفموية.

المريضة مرتفعة الحرارة 39 درجة مئوية، ويظهر الفحص الجسمي طفحاً منتشراً على شكل بقع حماموية، وتسبب في حمامات متمادية مع تقشر في الوجه وأعلى الجذع، وكان وجهها متورماً، ولوحظ تضخم عقد لمفاوية في الجانبين في العنق والإبطين. وكان كبدها أيضاً متضخماً وممضاً، والتعداد الدموي طبيعياً باستثناء كثرة اليوزينيات المعتد بها، وأظهرت الكيميائيات ارتفاع إنزيمات الكبد الكبير وكان عيار ALT أعلى من عيار AST.

المقدمة/ والوبائيات

مع أنها ليست مرضاً عدوائياً، لكن موضوع الأطفاح الجلدية الضائرة هام في أية مناقشة في الطوارئ الطبية لأنَّ له مكاناً بارزاً في التشخيص التفريقي للحمى والطفح. في حين أن الكثير من الأطفاح الدوائية تؤدي إلى زيادة قليلة من الإزعاج للمرضى، إلاَّ أن 2٪ منها فقط تصل إلى الوخامة الكافية بحيث تتطلب الاستشفاء. وبدون معالجة مناسبة فإنَّ هذه التفاعلات الوخيمة قد تؤدي إلى العجز أو الموت، وغالباً ما يكون ذلك بسبب مضاعفات المرض العدوائي الثانوي. وإنَّ تمييز الطفح الدوائي المهدد للحياة يمثل اهتماماً أولياً في قسم الطوارئ، لأنَّ التدخل العاجل يمكنه أن ينقذ حياة المريض وسيكون التركيز في هذا الفصل على ثلاثة من التفاعلات الدوائية المهددة للحياة الوخيمة. الحالة الأولى هي الحالة التي ذكرت سابقاً في عرض الحالة كطفح دوائي مع كثرة اليوزينيات والأعراض المجموعية (DRESS)، وتعرف أيضاً بمتلازمة فرط التحسس الدوائي. والحالة الثانية التي سنناقشها هي متلازمة ستيفن ـ جونسون (SJS) وحالة الانحلال النخري البشروي السمي (TEN) وهما حالتان تعتبران الآن متغيران للحالة ذاتها. وأخيراً، سنناقش البثار الطفحي المعمم الحاد (AGEP) وهي حالة طفح قد تلتبس بالعدوى بسبب وجود البثرات، وقد لخصت هذه المتلازمات في (الجدول 23-1).

إنَّ التفاعلات الجلدية الدوائية الضائرة شائعة الحدوث. وتظهر التجارب التي تتم على الأدوية الجديدة قبل ترخيصها وإطلاقها حدوث التفاعلات الجلدية بنسبة (0.1-1٪) من المرضى في كل مساق دوائي ـ وهناك عدد متضارب ومتفاوت إذا ما أخذ بالاعتبار كم من الأدوية تؤخذ يومياً في العالم. وهناك بعض الأدوية الشائعة كالمضادات الحيوية من السلفون أميدات، ومضادات الاختلاج والأدوية المضادة

للالتهاب اللاستيرويدية (NSAIDS) تظهر حتى بمعدلات أعلى من التفاعلات الجلدية تصل إلى 5٪ في بعض التقديرات وتقدر الأطفاح الظاهرة أو حصبية الشكل والأطفاح الاندفاعية بما يتجاوز 90٪ من تفاعلات الأدوية الجلدية، ويليها في كثرة الشيوع، ـ تصل إلى 6٪ ـ الشرى، ثم يليها التهابات الأوعية المحرضة بالدواء بنسبة (1-2٪) تقريباً. وأنَّ التفاعلات الدوائية الوخيمة نادرة. فالإصابة بمتلازمة ستيفن ـ جونسون/الانحلال النخري البشروي السمي لها وقوع بنسبة حالة ـ حالتين/مليون من السكان سنوياً. وأما DRESS فهي أكثر شيوعاً، فتحدث بنسبة واحد من كل ألف ممن يتناولون مضادات الاختلاج، وهو الرقم نفسه المقدر للمتناولين مركبات السلفون أميدات والألوبيورينول. وأما حالة البثرات الحماموية المعممة الحادة (AGEP) فهي نادرة وقد وصفت حديثاً. ولذلك فإنَّ تقديرات وقوعها صعب التحقيق لأنه يعتقد بأنها دون مستوى التسجيل الرسمي.

وإنَّ الأمراض المتعددة التي تقع في زمرة التفاعلات الدوائية الجلدية المهددة للحياة أو الوخيمة فلم تناقش في هذا الفصل. وأنَّ التأق والوذمة الوعائية وقلة الصفيحات المحدثة بالدواء، والداء النخري المحدث بالورفرين فهي كلها تفاعلات دوائية وخيمة ذات موجودات جلدية بارزة. وتميل هذه الاضطرابات إلى سهولة تشخيصها لوضوح تاريخها وموجوداتها الجسمية.

(الجدول 23-1): مقارنة التفاعلات الدوائية الجلدية الضائرة الوخيمة

	DRESS	SJS/TEN	AGEP
الزمن بعد تناول الدواء	6-2 أسابيع	21-1 يوماً (وسطي 14يوماً)	3-1 أيام
الموجودات الجلدية الواضحة	طفح شبه حصبي، احمرار الجلد.	آفات غشائية مخاطية والتخشر الجلدي.	> 100 بثرة
المقر	الوجه ثم أعلى الجذع والأطراف العلوية ثم الانتشار المعمم.	غشاءان مخاطيان أو أكثر ونخر جلدي متمادٍ	البدء وجهي، باحات مذحية
تمييز الموجودات الإكلينيكية	حمى عالية، تضخم العقد اللمفاوية.	بوادر مرض الجهاز التنفسي العلوي، حمى عالية	حمى عالية

تابع (الجدول 23-1): مقارنة التفاعلات الدوائية الجلدية الضائرة الوخيمة

	DRESS	SJS/TEN	AGEP
الموجودات المختبرية	فرط اليوزينيات كثرة اللمفاويات، ارتفاع مستويات وظائف الكبد.	شذوذات كهرلية، ارتفاع BUN والجلوكوز، وانخفاض CO_2	كثرة الكريات البيضاء وزيادة العدد المطلق للعدلات واليوريمية اليوريا، وارتفاع اليوزينيات الخفيف ووظائف الكبد طبيعية.
التظاهرات المجموعية	التهاب الكبد (قد يكون خاطفاً) والتهاب عضلة القلب، والتهاب رئوي، والتهاب الكلى والتهاب الدرقية والتهاب الدماغ.	فقد توازن الكهارل، التهاب الظهائر المبطنة (للشجرة الرغامية القصبية : فشل تنفسي، وإسهال شامل في الجهاز الهضمي.)	قصور كلوي عابر
التشخيص التفريقي الرئيسي	الأطفاح الدوائية حصبية الشكل. والعدوى الفيروسية الحادة.	متلازمة الجلد المسموط بالعقدية.	الصداف البثري
أكثر الأدوية السببية شيوعاً	مضادات الاختلاج والسلفون أميدات والألوبيورينول.	السلفون أميدات والمضادات الحيوية الأخرى، ومضادات الاختلاج و NSAIDs	المضادات الحيوية من البيتالاكتام والماكروليدات، ومحاصرات قناة الكالسيوم.
المعالجة النوعية	الستيرويدات المجموعية	في وحدة العناية المشددة، رعاية في وحدة الحروق، ومن المحتمل استعمال IVIG	ستيرويدات موضعية وخافضات الحرارة.
معدل الوفيات	حتى 10٪	حتى 30٪	حتى 2٪

المختصرات

DRESS: طفح دوائي مع كثرة اليوزينيات والأعراض المجموعية.

AGEP : الثبار الطفحي المعمم الحاد. TEN/SJS : متلازمة ستيڤن جونسون/ انحلال البشرة النخري السمي.

IVIG: الجلوبولينات المناعية الوريدية. BUN: نتروجين يوريا الدم.

NSAIDs: الأدوية المضادة للالتهاب اللاستيرويدية

الفيزيولوجيا المرضية

إنَّ إمراض الأطفاح الدوائية غير مفهوم جيداً. وبشكل تقليدي اعتبرت الأطفاح الدوائية تفاعلات فرط تحسس حيث تعمل الجزيئات الدوائية أو مستقلباتها كنواشب (Haptense) ترتبط ببروتينات الخلية. وينبه المركب البروتيني الدوائي تفاعل فرط التحسس بالنمط المتأخر، مسبباً هجمة على خلايا الجلد بواسطة لمفاويات للمريض ذاته. وإنَّ نمط فرط التحسس الوريدي من النمط IV من المفترض نظرياً أن يلعب دوراً في الأطفاح الجلدية الظاهرة وحالة DRESS. ومن جهة أخرى إذا شكل المريض استجابة بالأضداد ضد الدواء، فيمكن أن تكون نتيجة فرط التحسس المتواسط بالجلوبولين IgE من النمط I، كالشرى، أو فرط التحسس السام للخلايا من النمط II، مثل قلة الصفيحات المحرض بالدواء. وإنَّ هذا الشرح مفرط في البساطة للعملية التي هي أكثر تعقيداً مما يعتقد حدوثه أصلاً.

لقد حدث بعض التطور الحديث حول فهمنا عن متلازمة ستيفن جونسون/انحلال البشرة التحري السمي (SJS/TEN). إذ تبين أن موت الخلايا الجلدية الهائل الذي يحدث أثناء عملية المرض ينجم عن استماتة الخلايا الكيراتينية. ويوجد على سطح جميع الخلايا الكيراتينية جزيء مستقبِل الموت ويسمى فاس (Fas). وعندما يتنشط جزيء المستقبل فاس بواسطة لجين الفاس (Fas ligand) فإنه يسبب الموت المبرمج للخلية. وفي TEN (الانحلال النخري البشروي) يلاحظ تعبير الخلايا الكيراتينية بكمية كبيرة من لجين الفاس على سطح خلاياه. ويسبب تآثر الفاس حدوث الموت الخلوي الواسع مؤدياً إلى النخر في إجمالي الثخانة البشروية. وإنَّ استعمال الجلوبولين المناعي الوريدي (IVIG) في معالجة SJS/TEN ما هي إلاَّ محاولة للتدخل في تآثر الفاس وإحصار الاستماتة.

ومع أنه يعتقد بأنَّ معظم التفاعلات الدوائية يتم تواسطها مناعياً، لكنه من الواضح أنَّ العوامل الأخرى تلعب دوراً مهماً، كاستقلاب الدواء والعدوى الڤيروسية والأساس الجيني للمريض، وأنَّ المرضى الذين تحدث لديهم أطفاح بسبب السلفون أميدات هي عادة مؤستلات بطيئة تؤدي إلى بناء الهيدروكسيلامين الذي يعتقد بأنه الجزيء المسؤول. وقد ينجم فرط التحسس بمضادات الاختلاج في الحقيقة بسبب

مستقلبات أكسيد الأريني (Arenae oxide) التي لا يمكن نزع سميتها لدى المرضى المصابين بعوز إنزيم هيدرولاز الإيبوكسيد. وأنَّ هذه التغيرات في استقلاب الدواء يمكن أن تكون موروثة بحيث تحدث ميلاً جينياً للتفاعلات الجلدية الدوائية. كما توجد بينات على اكتناف الڤيروسات في الأطفاح الدوائية أيضاً. فقد تبين حديثاً ارتفاع عيار مستضدات الڤيروس الهربسي البشري (HHV-6 و HHV-7) لدى المصابين بـ DRESS (تحسس مفرط اليوزينيات مع أعراض مجموعية) مفترضاً أنَّ التفاعل السمي يمكن أن يوجه ضد المستضدات الڤيروسية في الخلايا الكيراتينية المصابة بالعدوى، وقد تسبب المستقلبات الدوائية حدوث التفاعل نتيجة تغيير المستضدات أو السيتوكينات. وأنَّ الطفح الذي يحدث لدى غالبية المصابين بداء وحيدات النوى العدوائي عندما يعالجون بالأموكسيسلين هو مثال معروف جيداً للعدوى الڤيروسية التي تتشارك مع الدواء لإنتاج الطفح الجلدي.

مع أنَّ الفهم الواضح لإمراض الأطفاح الدوائية لا يزال بحاجة للمزيد حتى يتحقق. إلاَّ أنَّ هناك عوامل اختطار متعددة ومعروفة بأنها تؤهب المرضى لحدوث الأطفاح الدوائية الخفيفة والوخيمة معاً، فتقدم العمر، والأدوية الصيدلانية المتعددة، والبدء الحديث بدواء جديد، كلها عوامل تؤهب المرضى لحدوث تفاعلات جلدية ضائرة. عامل الاختطار الملفت للنظر هو حدوث العدوى بڤيروس HIV، حيث تزداد فرصة حدوث التفاعلات نتيجة نقص نسبة الخلايا CD4 إلى الخلايا CD8. ويبدو ذلك افتراضاً متناقضاً إذ يعتقد أن تفاعلات دواء معين يتم تواسطها بالخلايا T الإيجابية CD4. ومع ذلك، قد يعكس ذلك أهمية التنظيم المناعي للمريض ذاته في حدوث التفاعلات الدوائية. وإنَّ زيادة اختطار الأطفاح الدوائية لدى المصابين بعدوى HIV تفسر جزئياً على الأقل بزيادة تكرار عوز الجلوتاثيون الذي يجعل من الصعب نزع سمية المستقلبات الدوائية. ومع أنَّ جميع ما سبق ذكره يجب أخذه في الاعتبار لدى المريض الذي يشتبه بحدوث التفاعلات الدوائية لديه، فإنَّ عامل الاختطار الوحيد الأكثر أهمية في تنامي الطفح الدوائي هو وجود تاريخ لطفح دوائي سابق حتى ولو كان لدواء آخر.

التجلي الإكلينيكي

التفاعلات الدوائية الخفيفة

إنَّ أكثر أشكال التفاعلات الدوائية الجلدية شيوعاً هو ما يعرف *بالطفح الظاهر* (Exanthematous eruption) (أو الطفح الدوائي شبه الحصبي)، أو الطفح البقعي الحطاطي (الشكل 23-1). وبشكل مدرسي تقليدي يبدأ الطفح بحمامى في الجذع ثم يتجه محيطياً. وتظهر الآفات الجديدة على شكل حطاطات أو بقع ثم تصبح متمادية عندما ينتشر الطفح، ولا تحدث فيه الحويصلات أو البثرات والحكة فيه عرض شائع. وبحسب المساق الزمني، النموذجي، يبدأ الطفح بعد أسبوع من تناول الدواء المسؤول عنه ثم يشفى خلال أسبوع ـ أسبوعين بعد توقيف الدواء. وتظهر في بعض الأحيان حمى خفيفة وكثرة اليوزينيات الخفيفة مرافقة التبدلات الجلدية ولكن دون وجود علامات تفترض اكتناف الأعضاء الداخلية.

وأما الطفح الدوائي الثاني الأكثر شيوعاً بعد النموذج السابق فهو *الشرى* (Urticaria)، الذي له منظر مميز. وهو عبارة عن انتبارات متوذمة حماموية حاكة بشدة ذات حدود حادة وتظهر في أي مكان من سطح الجسم. وغالباً ما يكون مركز هذه الأطفاح شاحباً نتيجة الوذمة في الأدمة المستبطنة لها. وهذه الانتبارات ذات طبيعة سريعة التلاشي حيث تظهر وتختفي بسرعة وخلال ساعات. وليست الحرارة موجودة مصاحبة لها. وهناك الكثير من الأسباب للشرى بالإضافة للسبب الدوائي بما في ذلك الطعام والأمراض العدوائية المختلفة، ولسع الحشرات، والعوامل الجسمية كالبرد والحرارة، وكذلك الحالات مجهولة السبب. وعندما تكون الأدوية هي السبب فالبنسلينات ومضادات الالتهاب غير الستيرويدية هي أكثر الأدوية شيوعاً في إحداثها.

العلامة الواسمة *لالتهاب الأوعية الجلدي* (Cutaneous vasculitis) هو كونها فرفرية مجسوسة وبشكل نموذجي في الأطراف السفلية. وكالشرى يمكن لكثير من العوامل أن تسبب التهاب الأوعية بالإضافة إلى الأدوية بما في ذلك الأمراض العدوائية المختلفة، والأمراض المناعية. ومع أنه غالباً ما يرتبط بالجلد، فإنَّ التهاب الأوعية المحرض بالأدوية يمكنه في حالات نادرة أن يكتنف أعضاء أخرى، ولذلك يصنف كتفاعل دوائي خطير.

(الشكل 23-1): طفح دوائي ظاهر (يعرف أيضاً بالشكل شبه الحصبي أو الطفح المشابه لطفح الحصبة)

وأما المفاتيح لتشخيص تفاعلات أكثر اختطاراً هي الحرارة والتهاب المفاصل وعلامات اكتناف الأعضاء الداخلية بالفحص الجسمي والفحوص المختبرية. وأنَّ أكثر المضاعفات خطراً هي الاكتناف الكبدي والكلوي والجهاز العصبي المركزي.

الأطفاح الدوائية الوخيمة

الطفح الدوائي مع كثرة اليوزينيات والأعراض المجموعية

لقد حل تعبير الطفح الدوائي مع كثرة اليوزينيات والأعراض المجموعية الشاملة (DRESS) كاسم لهذا المرض محل الاسم القديم «متلازمة فرط التحسس الدوائي» الذي يترك التباساً يوحي بأن معظم التفاعلات الدوائية ذات طبيعة متعلقة بالمناعة، وبالتالي هي تقنياً متلازمات فرط تحسس. ويتراوح الزمن بين بدء تناول الدواء وبدء ظهور الأعراض ما بين 2-6 أسابيع. ومن المحتمل تفسير طول هذه الفترة على أنها ضرورية لتراكم مستقلبات الدواء. وغالباً ما تكون الحمى والدعث هي الأعراض الأولى مع أنَّ الطفح قد يسبق الحمى. وغالباً ما يبدأ الطفح على الوجه أو القسم العلوي من الجذع. ويأخذ الطفح مبدئياً شكلاً مشابهاً لطفحيات الحصبة، بحيث لا يمكن تفريقه عن طفحيات الدواء الظاهرة والأطفاح الظاهرة

القيروسية. ومع أنَّ المنظر الإكلينيكي قد لا يكون نوعياً باكراً، فإنَّ وخامة الطفح قد تزداد في الساعات أو الأيام اللاحقة وهو ما يفرقها عن أطفاح الدواء الخفيفة. وتنتشر الحمامى مغطية غالباً معظم الجلد. وغالباً ما تتطور حالة المريض إلى احمرار الجلد (Erythroderma) وهو مصطلح يستعمل لوصف أي طفح وخيم ومنتشر ناتج عن أسباب مختلفة. وغالباً ما تكون الحكة شديدة، وسيصبح الجلد المكتنف متوذماً ويصل من الوخامة أحياناً بحيث يشكل الحويصلات أو الفقاعات. وتعتبر وذمة الوجه علامة مميزة لحالة DRESS (الشكل 23-2). وغالباً ما يبدأ الجلد المتوذم المحمر بالتوسف والتقشر. وتتسلخ الطبقات المتقرنة كاشفة الطبقة الأدمية الحماموية تحتها على عكس حالة TEN التي تتخشر فيها الأدمة كلها تاركة قاعدة زغابية فجة.

بالفحص الجسمي، قد توجد ضخامة عقدية لمفاوية معممة. وقد يكون الكبد متضخماً وممضاً، وإنَّ التهاب الكبد أكثر التظاهرات الباطنية شيوعاً في DRESS، وإنَّ التهاب الكبد الخاطف أكثر أسباب الموت شيوعاً في هذه الحالات ويقدر معدل الوفيات الإجمالي بين (5-10٪). وتشمل المضاعفات الأخرى التهاب الكلية الخلالي والتهاب الرئة الخلالي، والتهاب عضل القلب وقد يؤدي التهاب الغدة الدرقية إلى نقص نشاط الدرق العابر، والذي يحدث نموذجياً عند الشفاء. وكان يتصاحب هذا المرض مع استخدام مضادات الاختلاج وخلال هذه المدة الطويلة كان يدعى أحياناً «متلازمة فرط التحسس بمضادات الاختلاج». وأكثر الأدوية شيوعاً في التسبب بذلك من مضادات الاختلاج: الفينيتوئين والكاربامازبين والفينوباربيتال وهناك تفاعل متصالب بينها.

إذا كان المريض قد عانى من أعراض DRESS سابقاً فإنَّ إعطاء الدواء المسؤول أو أحد الأدوية المتصالبة معه مناعياً يسبب تسارعاً في مساق المرض عندما يعطى مرة ثانية. ويمكن لدوائي لاموتريجين وحمض الفالبرويك أن يتسببا في حدوث متلازمة DRESS، ولكنهما لا يتصالبان تفاعلياً وبشكل نموذجي مع باقي الأدوية المضادة للاختلاج، رغم الإبلاغ عن حالة قد وقعت مثل ذلك. وإنَّ السلفون أميدات المضادة للجراثيم ربما قد حلت محل مضادات الاختلاج في الترتيب الأول لأسباب متلازمة DRESS. وإنَّ التريميثوبريم/سلفاميثوكسازول هو المتهم الأكثر شيوعاً لكثرة استعماله. وأما العوامل المحتوية على السلفا وليست مضادات

جرثومية كالمدرات وخافضات السكر الفموية فلا تسبب بشكل عام متلازمة DRESS، وأما الأدوية الأخرى المتورطة فتشمل الألوبيورينول ومضادات الالتهاب اللاستيرويدية (NSAIDS) والدابسون.

(الشكل 23-2): متلازمة DRESS بنموذج طفحيات ظاهرة بسبب استخدام تريميثوبريم/سلفاميثوكسازول وتصيب الأطراف العلوية والجذع. وذمة الوجه، أكثر ما تلاحظ في الأجفان والشفتين وهي العلامات المميزة لهذا المرض

متلازمة ستيڤن ـ جونسون وانحلال البشرة النخري السمي

لا يزال الجدل مستمراً حول تسمية طيف الأمراض المشابهة للحمامى المتعددة الأشكال. ففي الماضي اعتبرت الحمامى متعددة الأشكال الشكل الأخف من الوحدة المرضية التي تشمل متلازمة ستيفن ـ جونسون وانحلال البشرة النخري السمي (SJS/TEN)، ولكن الكثير من الخبراء الآن يشعرون بأن المتلازمتين المذكورتين متماثلتان في العمليات المرضية ولا تختلفان إلاَّ في الوخامة، ولكن الحمامى متعددة الأشكال هي مرض منفصل. فعبارة الحمامى متعددة الأشكال الكبرى والتي تستخدم كرديف لمتلازمة ستيڤن ـ جونسون، نادراً ما تستعمل في الوقت الحاضر. وإنَّ البينات التي تدعم هذا الوضع تأتي من الدراسات الحديثة التي تظهر أن كلاً من SJS و TEN تنجم عن المجموعة الدوائية ذاتها.

(الجدول 23-2): الأدوية الأكثر ارتباطاً بمتلازمتي SJS/TEN

مضادات المكروبات
السلفون أميدات
السيفالوسبورينات
البنسلينات الأمينية
التتراسكلينات
الماكروليدات
الكينولينات
المضادات الفطرية الإيمادوزلية
مضادات الصرع
الكربامازبين
الباربيتورات
الفينيتوئين
حمض الفالبرويك
لاموتريجين
مضادات الالتهاب
مضادات الالتهاب اللاستيرويدية وخاصة:
الدكلوفيناك
الإندوميثاسين
الأكسيكامات
الأسيتأمينوفين
الأسبرين
الألوبيورينول

وعلى العكس، فمن غير الشائع أن تحدث الحمامى متعددة الأشكال بأسباب دوائية. ولكن في الغالب ما ترتبط بعدوى ڤيروسات الهربس. وجاءت البينة الإضافية التي تبين أن متلازمة ستيڤن ـ جونسون وانحلال البشرة النخري السمي علة واحدة من الحالات العديدة التي لا يمكن تصنيفها كمتلازمة (SJS أو TEN)، ولكنها تبدو عند ورودها متراكبة بين المتلازمتين.

لقد تم الإبلاغ عن استعمال الأدوية الحديثة لدى 97٪ من المصابين بمتلازمة TEN. مع أنَّ الأسباب النادرة تشمل التحصين والعداوى، ولكن العلاقة الواضحة بين بدء الدواء الجديد وحدوث المتلازمة قد لوحظت عند معظم المرضى. وبشكل نموذجي، تبدأ التظاهرات الجلدية بعد 1-21 يوماً (وسطياً 14يوماً) من بدء تناول الدواء المتهم، مع أنه قد تم الإبلاغ عن فترات أطول. وإذا أعيد التعرض للدواء فإنَّ بدء ظهور الأعراض سيكون خلال 1-3 أيام فقط عادة. ويحتوي (الجدول 23-2) على الأدوية التي ترافق SJS/TEN وقد لوحظ ظهور حالات نتيجة التعرض لأدوية أخرى غيرها. وكما في حالة DRESS فإنَّ السلفون أميدات المضادة للجراثيم تأخذ الرقم الأول كسبب مسؤول عن ثلث جميع الحالات. وتشكل باقي المضادات المكروبية ثلثاً آخر. وأما باقي الحالات فتنجم في غالبيتها عن استعمال مضادات الصرع ومضادات الالتهاب اللاستيرويدية والألوبيورينول.

تبدأ عادةً SJS و TEN ببادرة حمى وعلة تشبه الأنفلونزا يمكنها أن تسبق التظاهرات الجلدية قبل قرابة يوم أو تصل حتى أسبوعين. وقد يظهر الألم في مواضع الأغشية المخاطية قبل ظهور الطفح الجلدي وقد يسبب عسر البلع أو التبول أو الحرق العيني. ويتجلى الطفح متناظراً وغالباً ما يبدأ على الجذع لكنه يظهر أحياناً على الرأس أو العنق، كما أنه يظهر فجأة وينتشر بسرعة، ويكون بقعي في البدء ثم حماموي ولذلك قد تكون الآفات عكرة متسخة اللون أو فرفرية أثناء تطورها. وفي مراحلها المبكرة، قد تشبه متلازمة SJS/TEN الطفح الظاهر الشائع. وفي بعض الأحيان تكون الحمامى باهتة اللون ثم تنتشر (شبيه بالحمى القرمزية) جاعلة متلازمة SJS/TEN صعبة التمييز عن متلازمة (SSSS) (متلازمة الجلد المسموط بالمكورات العنقودية). وإنَّ الآفات الهدفية غير النموذجية بحيث يأخذ مركز البقع مركزاً غيمياً معتماً عند انتشارها. ولا تشاهد الآفات الهدفية النموذجية للحمامى متعددة الأشكال التي يكون المركز المعتم والحلقة الحماموية مفصولة عن بعضها بشريط وذمي شاحب. وإنَّ الآفات في متلازمة SJS/TEN مؤلمة وممضة وتكون مشوهة في بعض الأحيان كذلك، وقد يشكو المرضى من حس الحرقان فيها. وتساعد هذه الموجودات على التفريق بين متلازمة SJS/TEN والطفح الدوائي الظاهر المتميز بالحكة كعرض رئيسي.

تلتحم البقع في مساحات واسعة من الحمامة عندما تتسع الأطفاح. ومع تقدم عمر الآفات، يصبح الجلد متنخراً. وقد تتشكل الفقاعة تحت البشرة المتموتة التي تنفصل عن الأدمة (الشكل 23-3)، وعندما يكتمل النخر قد تأخذ البشرة لوناً رمادياً مميزاً. وقد يكتشف الانفصال باكراً عندما مايزال الطفح حمامياً بشكل أولي بتطبيق ضغط جانبي على الجلد المصاب. وستنفصل البشرة عن الأدمة محدثة ما يعرف بإيجابية *علامة نيكولسكي*.

(الشكل 23-3): في هذا المريض المصاب بـ TEN، تغطي الآفات معتمة اللون أكثر من 50٪ من سطح الجسم، وقد ترقت الآفات إلى فقاعات، وبدأ بعضها يتخشر كاشفاً الأدمة تحته

وستتخشر البشرة المتنخرة بضغط بسيط تاركة خلفها قاعدة حمراء نازة أو نازفة.

(الشكل 23-4): نخر بشروي واسع مكتنف على إصابة فموية ملتحمية تشاهد لدى مريض TEN

تحدث الآفات المخاطية في جميع حالات SJS/TEN (الشكل 23-4). وهي تميل للحدوث باكراً سواء مستبقة أو مصاحبة لطفح الآفات الجلدية. ويمكن أن يصاب أي مقر من الأغشية المخاطية. والجوف الفموي هو الأكثر شيوعاً يليه الملتحمة فالغشاء الأنفي ثم الشرجي التناسلي، وقد يسبق الألم أو حس الحرق ظهور البقع الحماموية. ثم تقلد الآفات ترقي الطفح الجلدي، مترقية إلى التسحجات مع المرحلة الحويصلية أو بدونها. وقد تتغطى السحجات بالقشرة النزفية أو النسيج النخري الذي تخشر حديثاً، كما تصبح المناطق المكتنفة مؤلمة وتشاهد أول الآفات في الفم على الشفتين والحنك وسطوح الشدقين. وقد يمتد السطح المتآكل في الفم ليشمل ويغطي كامل الجوف الفموي. وقد يمتد المرض أحياناً ليشمل البلعوم الفموي والحنجرة أو تمتد أبعد من ذلك لتشمل المريء والشجرة الرغامية القصبية.

يبلغ اكتناف الإصابة للجلد والأغشية المخاطية حده الأقصى خلال 4-5 أيام عادة، ولذلك فإنَّ التطور من المرحلة البقعية إلى المرحلة النخرية الأدمية نادراً ما يستغرق أقل من يوم واحد. وتميل الحالات الناكسة أن تأخذ سيراً سريعاً أسرع من الحالات حديثة الحدوث. ومن غير الممكن التنبؤ بدرجة ترقي المرض الجلدي، ولكن كلما أوقف الدواء المسبب باكراً كان المآل أفضل. وقد يتنخر ويتخشر معظم السطح الجلدي. وتكون التسميات اتفاقاً بأنه إذا كان سطح الجلد المصاب أقل من 10٪ من سطح جلد الجسم (BSA) سمي المتلازمة باسم ستيفن جونسون، وإذا TEN أكثر من 30٪ من سطح جلد الجسم سميت متلازمة TEN، وما بين هاتين النسبتين يطلق تعبير متلازمة تراكب SJS/TEN، ويترتب على هذا التصنيف فرق كبير في المآل. ففي متلازمة SJS يبلغ معدل الوفيات 2٪ تقريباً.بينما تبلغ 30٪ أو أكثر في حالة متلازمة TEN، وقد تم تطوير نظام حرزي مفصل للتنبؤ بمعدل الوفيات، واعتمد بشكل مستقل بالنظر إلى عدد كبير من حالات الإصابة بمتلازمة TEN. ويأخذ نظام SCORTEN بالحسبان المعطيات الإكلينيكية والمختبرية لتقييم فرصة المريض بالبقيا مع تقديم الرعاية المعيارية. (انظر الجدول 23-3)، لاحظ أنَّ العدوى HIV، رغم أنها تزيد من اختطار تنامي متلازمة TEN لكنها لا تؤثر على معدل الوفيات.

(الجدول 23-3): نظام سجل SCORTEN للتنبؤ بمعدل الوفيات في SJS/TEN

تعطى نقطة واحدة لكل مما يلي:

1 ـ العمر > 40

2 ـ وجود خباثة

3 ـ تسرّع قلب أكثر من 120ضربة/دقيقة

4 ـ انفصال بشروي أولي 10٪ من سطح جلد الجسم.

5 ـ يوريا المصل > 28 ملجرام/ديسي لتر (10ميلي مول/لتر)

6 ـ جلوكوز المصل > 252 ملجرام/ديسي لتر (14ميلي مول /لتر)

7 ـ البيكربونات < 20 ميلي معادل/لتر

عدد النقاط	معدل الوفيات (٪)
0-1	3.2
2	12.1
3	35.3
4	58.3
≤ 5	90

تعتبر الفترة التي تلي مباشرة بلوغ الإصابة أقصى حد انتشار جلدي لها هي الأكثر خطراً على المريض. يسبب فقد وظيفة الحائل الجلدي بنفاد الماء والكهارل واحتمال الصدمة الديناميكية الدموية. وإنَّ اكتناف الأعضاء الباطنة بالإصابة مقتصر على الظهارية المبطنة حيث قد تتطور إلى حدوث نخر مشابه للنخر الجلدي. تستطيع الرغامي والقصبات أن تخشر الحطام إلى داخل المسلك الهوائي. وقد يؤدي اكتناف المسالك الهوائية الصغيرة إلى متلازمة الضائقة التنفسية الحادة (ARDS). وقد يصاب الظهارية المبطنة للجهاز الهضمي مؤدياً للإسهال والنزف. وقد يحدث الضرر الكلوي بنقص الإرواء نتيجة الصدمة. ومع ذلك، فإنَّ المضاعفة الوحيدة الأكثر اختطاراً هي العدوى التي تُشكل الغالبية العظمى من الوفيات في SJS/TEN وقد تغزو الجراثيم الظهارة النخرية للجلد والأعضاء الباطنة مسببة

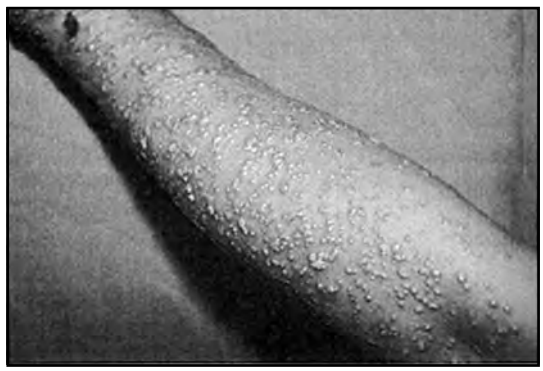
الإنتـان ومـا يتلوه من فـشل الأعـضـاء المتـعـدد، ويقـع المريض تحت أعلى اخـتطار لحـدوث الإنتـان فـي الأسـبـوع الأول من بلوغ ترقي المرض الجلدي أقـصـاه. وإذا تجاوز المريض فترة الخطورة هذه وبقي حياً فإنه يعاد تكوين البشرة الذي يبدأ ويستغرق 3 أسابيع ليصبح كاملاً، ولا يتندب الجلد عادة رغم أنَّ التصبغ قد يتغير، وقد تسقط الأشعار أو الأظفار بشكل دائم. ومقرات الأغشية المخاطية هي الأكثر احتمالاً في التندب. وقد تحدث تضيقات في مقرات الأغشية المخاطية المصابة كما في الرغامى والمريء والشرج والمهبل والإحليل. وإذا أصيبت الملتحمة، قد تحدث التصاقات القزحية أو التصاقات بين الملتحمتين الجفنية والمقلية، والعمى محتمل إذا حدث تندب القرنية. وإنَّ تخرب الغدد الدمعية واللعابية يمكنه أن يسبب متلازمة جفافية. وللتدابير الفعالة هدف لا يقتصر فقط على تقليل معدل الوفيات بل تجنب هذه المضاعفات طويلة الأمد.

البثار الطفحي المعمم الحاد (AGEP)

تعرف حالة البثار الطفحي المعمم الحاد أيضاً باسم الطفح الدوائي البثري أو الجلد البثري السمي، ولا يشخص غالباً في الولايات المتحدة الأمريكية، فهي حالة نادرة، وغالباً ما تشخص خطأ على أنها طفح حاد في سياق صداف بثري. وقد يشخص الطفح البثري الحاد خطأ على أنه حالة عدوى.ومع أنَّ الأدوية تشكل الغالبية العظمى من AGEP إلاَّ أنَّ هناك نسبة قليلة تعزى للعدوى الڤيروسية وأنَّ ابتلاع الزئبق قد يطلق الطفح، وتعتبر المضادات الحيوية من نوع البيتا لاكتام هي المتهم الأساسي، وأما المضادات الحيوية الأخرى والماكروليدات بشكل خاص فهي المسؤولة عن كثير مما تبقى من الحالات، وقد أبلغ عن الكثير من الأدوية أيضاً كمضادات الالتهاب الستيرويدية ومحصرات قناة الكالسيوم.

يبدأ البثار الطفحي المعمم الحاد فجأة، كما يبدأ ارتفاع الحرارة فجأة (39 درجة مئوية) قبيل حدوث الطفح الجلدي تماماً، في اليوم نفسه عادة. وأنَّ الفترة التي تمر بين بدء الدواء والتجلي هي قصيرة بشكل مميز. حيث تبدأ الأعراض بعد بدء تناول الدواء بين 1-3 أيام عادة مع أنه قد أبلغ عن فترات أطول حتى أسبوعين. وتفترض هذه الفترة القصيرة احتمال وجود تحسيس مسبق تجاه الدواء. ويبدأ

الطفح في المناطق المذحية أو في الوجه ثم ينتشر بسرعة. وتشاهد الحمامى المنتشرة مع الوذمة المستبطنة باكراً، وخلال ساعات قليلة تظهر البثرات الصغيرة العديدة على الجلد الحماموي (الشكل 23-5). وهي عادة أقل من بضع ميلي مترات لكل منها، وقد يبلغ عدد هذه البثرات السطحية بضع مئات، وقد تصبح هذه البثرات متمادية مسببة إيجابية علامة نيكولسكي. وتشمل الآفات الجلدية الأخرى التي قد تتشاهد أحياناً: الآفات الهدفية التي تشبه الحمامى المتعددة الأشكال والفرفريات والسحجات الغشائية المخاطية ولاسيما في الفم.



(الشكل 23-5): الطفح البثري كالذي يشاهد في AGEP

إنَّ الاكتناف الحشوي نادر باستثناء ما يتعلق بالكلية. ويعاني معظم المرضى من الفشل الكلوي الحاد، وإنَّ موجودة الأسطوانات الخلوية الدموية الحمراء في البول لدى أكثر من مريض AGEB تفترض بأنَّ الإصابة التي يسببها هي التهاب كبيبات الكلى وليس التهاب الكلية الخلالي الذي يشاهد في DRESS، وتعود الوظيفة الكلوية نموذجياً إلى العمل الطبيعي خلال بضعة أيام. وتبقى البثرات والحمى مدة أسبوع تقريباً سائرة بطريق التوسف السطحي. وخلال أسبوعين لا تبقى على الجلد أية بينة على وجود المرض. AGEP هو عادة محدود ذاتياً. ومع ذلك يمكن أن يكون هذا المرض خطيراً على المسنين أو الذين لديهم أمراض سابقة. ويقدر معدل الوفيات بحوالي (1-2٪) التي تحدث بشكل رئيسي نتيجة المضاعفات الكلوية، وأنَّ المصابين بقصور كلوي سابق قد لا يستعيدون وظيفتهم الكلوية.

الاختبارات المعملية/ التشخيصية

يجب أن تضم الاختبارات المعيارية للمصابين باشتباه الأطفاح الدوائية التعداد الدموي الشامل والصفيحات وتفريقة للكريات البيضاء مع بروفيل الاستقلابي الشامل التي تشمل قياسات الكهارل والوظيفتين الكلوية والكبدية. ونناقش فيما بعد المفاتيح المختبرية لمن يعاني من أكثر من طفح سطحي بسيط.

الطفح الدوائي مع كثرة اليوزينيات والأعراض المجموعية

غالباً ما تصل كثرة اليوزينيات الواضحة حتى 20٪ أو أكثر، وهو أكثر الشذوذات المختبرية شيوعاً ولذلك فهو المميز لاسم المتلازمة. ومع ذلك، قد لا يكون موجوداً في بدايات مساق المرض، وقد يشاهد بدل ذلك كثرة اللمفاويات. وقد يتم الإبلاغ عن وجود لمفاويات لانموذجية والتي عندما ترافق الصورة الإكلينيكية قد تجعل الخطأ وارداً في التفريق بين متلازمة DRESS وداء وحيدات النوى العدوائي. وأنَّ التاريخ للبدء الحديث لدواء من الأدوية المشتبهة عادة كالأموكسيسلين، وبالإضافة إلى وخامة الأطفاح ستنبه الإكلينيكي إلى هذا الاضطراب المهدد للحياة. وأما الموجودات المختبرية الإضافية فهي نتائج الالتهاب في الأعضاء الداخلية المصابة. والأكثر شيوعاً ارتفاع إنزيمات الكبد.

متلازمة ستيڤن ـ جونسون وانحلال البشرة النخري السمي

عندما وصف لايل أول مرة انحلال البشرة النخري السمي عام 1956م، تضمن تعريفه الحالات التي يحدث فيها تسلخ (Shedding) الطبقة القرنية السطحية الناجم عن الذيفانات الجرثومية الخارجية التي تفرزها العنقودية الذهبية ثم فصلت هذه المتلازمة فيما بعد وأشير إليها بمتلازمة SSSS. ومع أن الطفح الأساسي الأولي في SSSS. قرمزي الشكل بينما هو بقعي عادة في TEN إلاَّ أن آفاتهما الباكرة قد لا يمكن تفريقهما عن بعضهما. فكلاهما قد تكون فيه علامة نيكولسكي إيجابية، وتحدث متلازمة SSSS أكثر شيوعاً لدى الأطفال الفتيين رغم إمكانية حدوثها لدى البالغين، ولاسيما بوجود الاعتلال الكلوي. وإنَّ أدق الطرق تحديداً وتمييزاً بين المتلازمتين تكون بالخزعة الجلدية سواء بطريقة H&E الروتينية

أو المقطع التجميدي. يكون الفصل في متلازمة SJS/TEN في الوصل البشروي الأدمي، بينما يتوضع هذا الفصل تماماً تحت الطبقة المتقرنة في متلازمة SSSS.

إنَّ الاختبارات المختبرية الأخرى هامة لاستعراف مضاعفات SJS/TEN، فقد تظهر التحاليل الكيميائية المصلية فقد توازن الكهارل نتيجة فقد السوائل بشكل وخيم مما قد يؤدي إلى حدوث اضطرابات النظم القلبية. وستزداد اليوريا في المصل نتيجة التجفاف، وقد ينتج الحماض الاستقلابي نتيجة انكماش الحجم ونقص الإرواء والإنتان. وقد يظهر التعداد الدموي كثرة اليوزينيات. وقد يتجلى الإنتان إما بكثرة الكريات البيضاء أو قلة الكريات البيض، وتترافق الأخيرة بمآل رديء. يرتفع غالباً جلوكوز الدم، وإنَّ مقاومة الأنسولين مؤشر آخر على رداءة المآل.

البثار الطفحي المعمم الحاد (AGEP)

إنَّ أكثر الشذوذات المختبرية المميزة حدوثاً في هذه الحالة هي تعداد الكريات البيضاء وتفريقها، وغالباً ما نجد كثرة الكريات البيضاء مع ارتفاع عدد العدلات المطلق (ANC). وغالباً يكون ANC أكثر من 7000 كرية عدلة/ المكرولتر. ويوجد أيضاً لدى 20٪ من المرضى كثرة اليوزينيات. وأما إنزيمات الكبد فهي طبيعية. ويوجد لدى ثلث المصابين شذوذات وظيفة الكلية. وقد ينخفض مستوى الألبومين. وإنَّ وضع الدواء المتهم كمحلول ويطبق موضعياً على الجلد السليم تحت لطاخة صغيرة مدة 48 ساعة سيسبب ظهور تفاعل بثري يشبه الآفات الجلدية في متلازمة AGEP لغاية 80٪ من الحالات.

التدبير العلاجي

إنَّ أول خطوة في التدبير العلاجي لأي طفح دوائي تكون باستعراف العامل المسبب. ولا يمثل ذلك مهمة سهلة دائماً، وغالباً ما تكون العلاقة الزمنية بين إعطاء الدواء وبدء ظهور الموجودات الجلدية غير متطابقة مع الفترات الزمنية الكلاسيكية. كما أن المريض يمكن أن يكون قد تناول عدة أدوية متهمة. ولا يوجد فحص مختبري ذو معولية يمكنه أن يستعرف الدواء المؤذي. وهناك بعض الآفات الطفحية يمكن إعادة إنتاجها بوضع محلول من الدواء على جلد المريض (اختبار الرقعة)، لكن هذه

الموجودة نادرة في جميع الأطفاح الدوائية باستثناء AGEP. كما ذكر سابقاً، ومع ذلك فإنَّ اختبار الرقعة يحتاج إلى عدة أيام لإنجازه ولا يستعمل عملياً في حالات الإسعاف.

إنَّ التداخل الوحيد الأكثر أهمية في تدبير الأطفاح الدوائية المهددة للحياة هو وقف العامل المسبب بأسرع وقت ممكن، وعندما يشخص الطفح المهدد للحياة، فالممارسة المعيارية القياسية توقف جميع الأدوية التي لا تدعم الحياة مباشرة كما لا يمكن غالباً الإخبار عن الدواء المسؤول. وبالإضافة إلى توقيف الدواء، فهناك عدة تفاعلات جلدية شديدة تتطلب معالجات نوعية ستناقش في يلي من فقرات.

الطفح الدوائي مع كثرة اليوزينيات والأعراض المجموعية (DRESS)

إنَّ استعمال الستيرويدات المجموعية هي الدواء المختار لحالة DRESS، ومع قلة التجارب العشوائية ذات الشاهد تبين أن البريدنيزون بجرعة 1ملجرام/كيلوجرام أو أعلى من ذلك، تعطى عادة لمعالجة المضاعفات المهددة للحياة. ويستجيب الطفح الجلدي بسرعة، ومع أنَّ التظاهرات الرئوية والقلبية تستجيب بسرعة للمعالجة أيضاً فإنَّ أمراض الكبد والكلية أكثر مقاومة. وهناك حاجة لاستعمال الستيرويدات بضعة أسابيع بعد البرء الإكلينيكي ثم تخفض ببطء لتجنب النكس. وقد يسبب التهاب قصور الدرقية العابر خلال شهر ـ شهرين لاحقاً. ولذلك يجب تحري الهرمون منبه الدرق (TSH) وإعطاء التيروكسين إذا كان ذلك ضرورياً.

متلازمة ستيڤن ـ جونسون وانحلال البشرة النخري السمي

مرة أخرى يجب التكرار بوجوب إيقاف جميع الأدوية المسببة لمتلازمة SJS/TEN حتى المشبوهة منها عن بعد بالسرعة الممكنة. وبما أنَّ SJS/TEN قد تلتبس بمتلازمة الجلد المسموط بالمكورات العنقودية (SSSS) فإنَّ هناك مشكلة تترتب على إمكانية الاستمرار بالمضادات الحيوية أم لا. فالمعالجة بالمضادات الحيوية التي تستعمل في معالجة الجلد المسموط بالمكورات العنقودية (البنسلينات والسيفالوسبورينات والفانكوميسين) كلها تعتبر من الأسباب المحتملة في حدوث متلازمة ستيڤن ـ جونسون وانحلال البشرة النخري السمي. ويجب استشارة

طبيب الجلد باكراً للمساعدة على وضع التشخيص. وإذا كان التمييز ليس واضحاً في التجلي الإكلينيكي فمن المطلوب إجراء خزعة الجلد والمقطع التجميدي.

تقع معالجة SJS/TEN في زمرتين رئيستين، هي الأدوية المعدلة للمرض والرعاية الداعمة. وما إذا كانت المعالجة يمكنها تغيير تفاقم انفصال البشرة فهي مسألة لا تزال قيد النقاش. وقد بقيت الجرعة العالية من الستيرويدات هي الرعاية المقررة حتى السبعينيات عندما أظهرت دراسات استعادية متعددة الشك بفائدة المعالجة بالستيرويدات في تحسين معدل الوفيات أو تقليل المضاعفات أو إنقاص مدة البقاء في المستشفى. وهناك عدة تجارب استباقية غير عشوائية قد أكدت هذه النتائج أيضاً. وقد تمت دراسات التركيبات والسيترويدية الوريدية والفموية. ولا توجد دراسات عشوائية بسلم كبير، وفي الوقت الحاضر هناك الكثير من الخبراء يشعرون بأن المعالجة بالستيروئيدات لا تساعد بل لها آثار مؤذية إما بتقنيع أو زيادة اختطار العدوى. وإذا وجدت أية فائدة من المعالجة بالستيروئيدات فتكون فائدتها محددة بإعطائها في زمن مبكر جداً من المرض.

تشير الدراسات الأكثر حداثة وإثارة أنَّ الحالات المبلغ عنها تفترض بأنَّ إعطاء الجلوبولين المناعي الوريدي (IVIG) باكراً في سياق سير المرض يمكنه أن يوقف النخر البشروي. كما أظهرت الدراسات المختبرية أن الكثير من الجلوبولينات المناعية الوريدية المتوافرة تجارياً قادرة على إحصار تآثرات Fas بلجين الفاس Fas. ونظرياً يؤدي إحصار تآثرات الفاس إلى توقف الاستماتة للخلايا المتقرنة. ومع ذلك، فإنَّ الفائدة ليست واضحة كما هو مرجو منها، وهناك دراسات صغيرة ومتعددة غير عشوائية، أظهرت تحسن البقيا من خلال السجل التنبئي بواسطة SCORTEN، ومع ذلك أظهرت دراسات أخرى عدم الفائدة. ومن الصعب استنتاج النتائج لأن معايير الدراسات الضمنية مختلفة بين الدراسات. كما أن الشكل التجاري للجلوبولين المناعي (IVIG) المستخدم في الدراسات وجرعاته المختلفة حتى ضمن الدراسات. وهناك حاجة لدراسة ذات شاهد عشوائية كبيرة، ولكنها قد تكون صعبة التحقيق لندرة المرض. وإذا استعمل فيها الجلوبولين المناعي(IVIG) فيوصى باستعماله بجرعات أعلى من الجرعات التي أظهرت فائدته في الدراسات الأخرى حيث يجب إعطاء 2 جرام/كيلوجرام كجرعة إجمالية. وأما نظام الجرعات العام فهو 0.75 ملجرام/كيلوجرام وريدياً مدة أربعة أيام، أو 1 ملجرام/كيلوجرام مدة ثلاثة أيام. كما أشير إلى فائدة السيكلوسبورين، و N ـ أستيل سستئين

والسيكلوفسفاميد في الحالات التي أبلغ عنها. ولكن حتى الوقت الحالي لا يوجد دواء قد أثبت أنه يغير من مساق هذا المرض.

إنَّ الرعاية الداعمة جدلياً، هي الأكثر أهمية من أي تداخل تمت مناقشته سابقاً، وأفضل ما تعالج متلازمة SJS/TEN في وحدة العناية المركزة أو وحدة الحروق. فالمعالجة مشابهة للتدبير العلاجي للحروق الحرارية الوخيمة. ويجب التعامل مع جسد المصاب بلطف وبطرق معقمة اتقاءً لفقد المزيد من سطح الجلد ومنع دخول الممرضات، ولكنها تختلف عن الحروق الحرارية في أنه لايوصى في متلازمة SJS/TEN بتنضير الجلد المتنخر كما في الحروق الحرارية، بل نترك الجلد على حاله لأنها تمثل الضماد الحيوي الطبيعي له. ويجب تطبيق رعاية الجروح الموضعية على السطوح المتسحجة وباستعمال الضمادات الرطبة غير اللاصقة. وإذا استخدمت المضادات الحيوية الموضعية فيجب تجنب سلفاديازين الفضة لأنه يتصالب نظرياً بتفاعله مع المضادات الحيوية من نمط السلفون أميدات.

يجب أن تستعرف المضاعفات والتصدي لها باكراً لتقليل معدل الوفيات. وقد تحتاج شذوذات الكهارل وفقد الحجم وخلل التنظيم الحراري تصحيحاً. ويجب على الطبيب مراقبة ظهور علامات متلازمة الضائقة التنفسية الحادة (ARDS) والفشل الكلوي، وما فوق ذلك الإنتان. وأنَّ السيطرة على الألم مكون حياتي في الرعاية، ويجب استشارة طبيب العيون باكراً لمراقبة علامات العقابيل العينية الوخيمة. ويبدأ إعادة بناء البشرة عادة بعد عدة أيام من بلوغ الاكتناف الجلدي حدها الأقصى. وقد يحتاج المريض للرعاية الداعمة مدة عدة أسابيع حتى تكتمل هذه العملية.

البُثَار الطفحي المعمم الحاد (AGEP)

لا توجد معالجة نوعية خاصة AGEP ويمكن معالجة المرضى أعراضياً بالستيرويدات الموضعية مع مضادات الحرارة، ويجب مراقبة الوظائف الكلوية عن كثب ولاسيما عند المرضى الذين يعانون سابقاً من قصور الكلية. ومن النادر أن يكون الديال الدموي ضرورياً. وفي حالة كون الفترة قصيرة بين بدء الدواء وظهور الأعراض، فإنَّ استعراف العامل المسبب لن يمثل مشكلة في العادة. ومع ذلك، ففي الحالات المسجلة عندما يفوت التشخيص، ولا يوقف الدواء المسبب فإنَّ الأطفاح تصبح أكثر وخامة مقلدة SJS/TEN.

التنسيــق

في الوقت الذي يجب إدخال فيه المرضى المصابين بالأطفاح الدوائية المهددة للحياة في المستشفى، فإنَّ الحالات الطفحية الدوائية الظاهرة الشائعة يمكن معالجتها في موقع عيادة المرضى الخارجيين بسهولة. إذ يمكن إرسال المريض إلى البيت ومعه ستيرويد موضعي ومضاد هستامين فموي من أجل الحكة، ومتابعة دقيقة من قبل طبيب الجلد. وتكمن المشكلة الأساسية في تمييز التفاعلات الدوائية الخفيفة عن الوخيمة. ففي المراحل الباكرة، قد تتشابه الأطفاح في SJS/TEN و DRESS مع الأطفاح الظاهرة الخفيفة. ومع ذلك، وكما ناقشنا سابقاً فإنَّ لجميع هذه المتلازمات موجودات إكلينيكية مميزة يمكنها أن تقود الإكلينيكي للاشتباه بوجود متلازمة أكثر خطورة. ويتضمن (الجدول 23-4) بعض الموجودات الإكلينيكية والمختبرية التي يمكنها أن تؤدي إلى المعالجات الأكثر حذراً للمرضى مع الاشتباه بوجود الطفح الدوائي. ولذلك فإنَّ وجود واحد أو أكثر من هذه المعايير لا يوجب بالضرورة إدخال المريض، لكنها قد تحفز إلى مستوى أعلى من الاهتمام وضرورة المتابعة عن كثب.

ويبقى السؤال الشائع الذي ينشأ هو حول وجود وقف الدواء فيما لو وضع تشخيص الطفح الظاهر الخفيف.

(الجدول 23-4): علامات الطفح الدوائي الوخيم

العلامات الإكلينيكية
حس الألم الجلدي أو الحرقان
النفطات أو الانفصال البشروي أو إيجابية علامة نيكولسكي
آفات الأغشية المخاطية
وذمة الوجه
الحرارة العالية
ضخامة العقد اللمفاوية.
العلامات المختبرية
كثرة اليوزينيات
كثرة اللمفاويات لاسيما اللانموذجية
اختبارات وظائف الكبد الشاذة

نموذجياً، يجب وقف الدواء بغض النظر عن شدة التفاعل الطفحي، لأنه من المستحيل التأكد بأنَّ هذا التفاعل لا يمكنه أن يتنامى إلى الشدة المهددة للحياة. لقد تسبب هذا الأسلوب بمشكلات لدى المصابين بعدوى HIV، يعاني لغاية 60٪ من المرضى من تفاعلات جلدية ضائرة بسبب السلفون أميدات، ولقد أصبحت ممارسة شائعة في عيادات HIV المعالجة من خلال أطفاح شبه الحصبة والتي تبرء غالباً من تلقاء نفسها، وأما قرار استمرار الدواء بوجود الطفح يتطلب تحليلاً لاختطار المنفعة، وأفضل من يتخذه هو طبيب الرعاية الأولية المسؤول عن المريض. وبحسب ممارسة طب الطوارئ، من الأفضل توقيف أي دواء مشتبه به يمكنه أن يسبب التفاعلات الضائرة ووجوب الحث على المتابعة المجدولة مع الطبيب الذي يمكنه أن يقرر إمكانية البدء بالدواء مرة أخرى.

نتيجة حالة

أوقف استعمال الفينيتوئين فوراً، وقد أعطي المريض 1 ملجرام/كيلوجرام من البريدنيزون الفموي في قسم الطوارئ، وكانت المريضة قد أدخلت للملاحظة، وقد عولجت حكتها الوخيمة بمطريات ومضادات الهستامين الفموية. وفي اليوم التالي بدأت الإنزيمات الكبدية بالهبوط بينما بقيت كثرة اليوزينيات مرتفعة خلال عدة أيام. وفي اليوم الثاني من الإدخال نقصت الحمامى والحكة وبدأ جلدها بالتقشر، وقد خرجت على البريدنيزون يومياً على أن ينقص تدريجياً خلال أسبوعين. ولقد برء الطفح تماماً دون تندب، وأما استمرار نوبها فكان هو المشكلة وبعض النقاش مع طبيبها العصبي استبدل الدواء بحمض الفالبرويك لأنه الأقل تفاعلاً تصالبياً مع باقي الأدوية المضادة للصرع. وقد روقبت المريضة عن كثب بعد البدء بالدواء الجديد ولم تتنامى أي أطفاح أخرى.

الفصل الرابع والعشرون

العداوى الجلدية الأولية:

القوْباء، والحمْرة، والتهاب الهلل، والتهاب اللفافة الناخر

Primary Skin Infections: Impetigo, Erysipelas, Cellulitis, and Necrotizing Fasciitis

الحقائق الراسخة

1 ـ إنَّ معظم الالتهابات الجلدية سببها العنقودية الذهبية و/أو أنواع العقدية ويمكن معالجتها بشكل كافٍ بمضادات مكروبات ضيقة الطيف. مثل داي كلوكساسلين أو السيفالكسين الفموي، أو النافسلين أو السيفازولين الوريدي. ومع ذلك فإنَّ زيادة وقوع عداوى العنقودية الذهبية المقاومة للميثيسلين المكتسبة من المجتمع MRSA قد أدى إلى زيادة الاستفادة من المضادات الحيوية كالفانكوميسين والكينوبرستين/دالفوبرستين، والليزينوليد في معالجة التهاب الهلل.

2 ـ إنَّ التعرض غير الطبيعي أو عوز مناعة المضيف يمكنها أن تفرض طيفاً مكروبياً مختلفاً من الكائنات الحية، وقد يتطلب نظاماً من المضادات الحيوية أكثر سعة بطيفه، ويشمل توليفة البيتالاكتام ومثبطات البيتالاكتاماز. مثل الببراسلين ـ تازوباكتام.

3 ـ يمكن أن يكون التهاب اللفافة الناخر متعدد المكروبات (النمط 1) أو وحيد المكروب (النمط 2). ولذلك تستطب المضادات الحيوية للنمطين ويكون حجر الزاوية في معالجة هذه الإنتانات هو التنضير الجراحي الفوري.

4 ـ إنَّ مدى درجة العدوى الجلدية قد تكون صعبة التقييم بالفحص الجسمي، وقد يمكن للتصوير المقطعي المحوسب (CT) والتصوير بالرنين المغناطيسي(MRI) أن تساعد في استكشاف درجة الغزو.

عرض حالة

حضر رجل عمره 45 سنة، سكري منذ فترة طويلة، إلى قسم الطوارئ مصاباً بحمى وألم في الصفن. وليس لديه رضح في المنطقة لكنه يشكو من عسر تبول. ويأخذ الأنسولين لضبط السكري، وقد لاحظ حديثاً أن مستوى سكر الدم عنده قد ارتفع. وكان مصاباً بالحمى ونقص التوتر الشرياني. وأظهر الفحص الجسمي وجود وذمة وحمامى فوق الصفن. وقد أظهرت المراقبة الدقيقة وجود آفات فقاعية نخرية فوق قاعدة الصفن، وقد أجريت استشارة جراحية عاجلة، وأظهر التعداد الدموي الشامل كثرة الكريات البيضاء مع انزياح لليسار وقد أظهرت الفحوص الكيميائية فجوة الأيونات السلبية مع حماض كيتوني استقلابي.

المقدمة

تصنف العداوى الجلدية نموذجياً بحسب التوزع التشريحي وما ينتج عنه من متلازمات إكلينيكية. وسنناقش في هذا الفصل العداوى الجلدية الأساسية المتضمنة: القوباء والحمرة والتهاب الهلل والتهاب اللفافة الناخر.

المتلازمات الإكلينيكية: الوبائيات والتجليات الإكلينيكية

القَوْبَاء

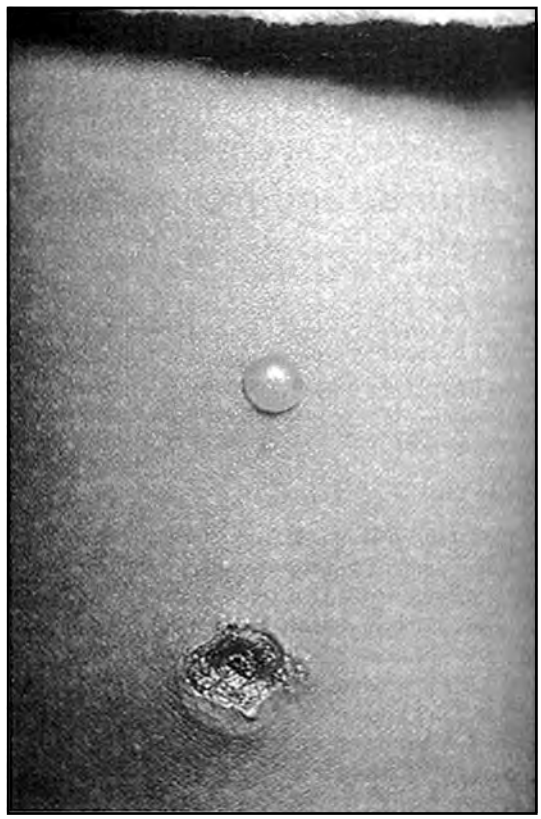
نشاهد القوباء بشكل أكثر شيوعاً لدى الأطفال الفتيين، وهي عدوى جلدية سطحية تصيب البشرة، ويوجد نمطان للقوباء: الفقاعية وغير الفقاعية. وهو مرض شديد السراية ويمكنه الانتشار حتى لدى الشخص ذاته بسهولة أو إلى الآخرين في حالات العيش المغلق حيث يوجد الازدحام ولا تتوفر وسائل التصحح الكافية. وتشمل المضاعفات الممكنة إصابة المزيد من سطح الجلد الواسعة بالعدوى، أو النسيج الرخو، أو عدوى العظام. ويمكن حدوث التهاب كبيبات الكلى الحاد مع كثرة

الضغط الشرياني والبيلة البروتينية وذلك خلال 10-21 يوماً من العدوى الجلدية إذا كانت الجراثيم المتورطة من النمط المصلي M للعقديات من المجموعة A (المكورات العقدية المقيحة).

إنَّ النمط اللافقاعي من القوباء هو الأكثر شيوعاً مصادفة (يشكل حوالي 70٪من الحالات تقريباً)، ويتصف كآفات حويصلية بثرية والتي تتطور بالنهاية كلويحة أو كقرحة نازة تشبه «قشرة العسل» (الشكل 24-1). وقد توجد واحدة أو أكثر من الآفات الحاكة غير المؤلمة، وعلى الرغم من غياب الحرارة والعلامات المجموعية الأخرى عادة، فإنَّ تضخم العقد اللمفية الموضعية وارتفاع تعداد الكريات الدموية البيضاء مثمنة بشكل شائع. وتشمل العوامل المؤهبة أي تخرب في الجلد (كالجروح والحروق وعدوى الحماق، لدغات الحشرات، وقرحات آفات الهربس البسيط، ووجود أي مرض جلدي سابق) وكذلك حالات نقص المناعة بما في ذلك الداء السكري والعدوى بڤيروس عوز المناعة البشري (HIV) وحالة نقص الجاماجلوبولين في الدم. وفي العادة تكون الإصابة في الوجه والأطراف، وتظهر هذه الإصابات أكثر شيوعاً في الجو الحار والرطب.

(الشكل 24-1): القوباء بالعقدية. على شكل قشور بلون العسل، تظهر في الوجه

تتظاهر القوباء الفقاعية كحويصل رخو مع آفات فقاعية تتمزق بسهولة مطلقة سائلاً قيحياً أصفر (الشكل 24-2).



(الشكل 24-2): القوباء الفقاعية بوجود حويصل مبكر وآفة متأخرة تظهر تشكل القشرة

وكثيراً ما تتطبَّق الآفات الناتجة كقشرة بنية فاتحة ـ شقراء ـ يمكنها الامتداد على قطر واسع لتختلط داخلياً مع الآفات الفقاعية غير المنفجرة. والأعراض المجموعية نادرة. ولذلك يمكن أن توجد الآفات في أي مكان غالباً بما في ذلك الجذع والعجان، وتبقى آفات الوجه هي الأكثر شيوعاً.

الحُمْـــرَةُ

الحمرة هي التهاب البشرة وأعلى الأدمة واللمفاويات السطحية والتي تصيب نموذجياً الأطفال والفتيين والمسنين. وهذه العدوى هي تظاهرة بشكل أولي في الأطراف السفلية، ومع ذلك فقد وصفت حالات اكتناف كلاسيكية في الوجه أيضاً (الشكل 24-3).

(الشكل 24-3): الحمرة الناجمة عن المكورات العقدية A على وجه أنثى

وتشمل عوامل الاختطار في الحمرة: تخرب الحائل الجلدي الطبيعي، والقصور الوريدي، ووذمة الساقين، والوذمة اللمفاوية، والبدانة، ومذح الأصابع الشبكية. وتشمل التجليات الإكلينيكية الوصفية الحمامى واضحة الحدود والجاسئة ومتوذمة. فحدودها مرتفعة ومجسوسة غالباً ويمكنها أن تتطور بسرعة. وتشتمل الأعراض البنيوية التي توجد غالباً: الحرارة والنوافض والدعث، كما يلاحظ كثيراً كثرة الكريات البيضاء. ويؤدي امتداد العدوى إلى التهاب الهلل ولكن ليس من الشائع حدوث تجرثم الدم. ولقد وصف الشكل الفقاعي في هذا الداء مكتنفاً الأطراف السفلية وقد يأخذ مساق مطول أكثر من العدوى.

التهاب الهلل

يكتنف التهاب الهلل الأدمة والنسج تحت الجلد، ويحدث عادة نتيجة تلقيح الجراثيم تحت الجلد عبر شقوق صغيرة فيه. ويمكن أن تحدث هذه التخربات في

الحائل الجلدي بسبب سعفة القدم، والحروق، والقصور الوريدي، والوذمة اللمفاوية والجروح الرضحية والتهاب الأوردة الخثاري والقرحات.

إنَّ العيوب المناعية للمضيف التي تنتج عن الداء السكري وسوء التغذية والعدوى بڤيروس (HIV)، والأدوية الكابتة للمناعة وتعاطي المخدرات الوريدية يمكن أن يساهم أيضاً في تنامي العدوى. والرجال أكثر شيوعاً في الإصابة بالعدوى، والأطراف (السفلية أكثر من العلوية) أكثر اكتنافاً من باقي الباحات (الشكل 24-4).

(الشكل 24-4): التهاب الهلل على الساق مع نزف وحافة حمامية

وقد تكون هذه العدوى واسعة، وتتظاهر بآفة التهابية منتشرة حمامية ساخنة ومتوذمة. ولا تكون حواف هذه الآفات محددة جيداً ولا مرتفعة كما هي في الحمرة، يوجد تضخم العقد اللمفية الناحية مثمنة في العادة، يمكن أن يشمل التجلي الإكلينيكي أيضاً: الحمى والنوافض والدعث والألم، وقد صنف بعض الخبراء وخامة عدوى الجلد والنسج الرخوة إلى أصناف تتفاوت بين حالة الأصحاء بدون حمى مع وجود التهاب الهلل إلى مرضى إنتانيين مع عداوى جلدية والنسيج الرخو والتي تصبح غازية (مثلاً: التهاب اللفافة الناخر). وبشكل عام تشير العداوى غير المصحوبة بمضاعفات إلى إن المريض مؤهل مناعياً، وتكون العداوى ناجمة عن العنقودية الذهبية أو العقدية من المجموعة A. وأما العداوى المصحوبة بمضاعفات فتكون أكثر احتمالاً بالكائنات الحية سالبة الجرام أو اللاهوائيات، وتحدث في حالات المراضات المتشاركة كالداء السكري والحروق والقرحات الانضغاطية المزمنة والجروح التالية للعمل الجراحي.

التهاب اللفافة الناخر

تشير عدوى النسج الرخوة الناخرة إلى مجال واسع من الاضطرابات السمية، والمهددة للطرف أو للحياة والتي تترافق بالالتهاب والخثار الوعائي ونخر الجلد والنسج الرخوة والدهن تحت الجلد، واللفافة و/أو العضلات. وهناك الكثير من العبارات الملتبسة تستخدم لتصف هذه الحالات، وتتقرر تصنيفاتها عادة بحسب عمق الاكتناف وما إذا كانت هذه العدوى أولياً وحيدة المكروب أو متعددة المكروبات. ولكن في قسم الطوارئ لا يمكن معرفة عمق العدوى ولا طبيعة المُمْرِضات بشكل مؤكد. وأنَّ مناقشة جميع هذه الوحدات أمر يقع خارج مجال هذا الفصل، في حين يجب التركيز بدل من ذلك على الأمراض العدوائية الإسعافية المعروفة بالتهاب اللفافة الناخر. ويشمل التصنيف المكروبيولوجي المفترض لالتهاب اللفافة الناخر الهدوى من النمط 1، الذي مزيجاً من العدوى الهوائية واللاهوائية، والعدوى من النمط 2 الناجمة عن العقدية من المجموعة A (غالباً ما نجدها في متلازمة شبه الصدمة السمية بالعقدية)، سواء كانت مفردة أو بتوليفة مع العنقودية الذهبية، وقد يحدث التهاب اللفافة الناخر بسبب كائنات حية مرتبطة بالماء، كالضمات الجرحية، والإدواردسيلة المتأخرة، والغازية المسترطبة. وتتجلى تلك العداوى إكلينيكياً بعداوى تشبه العدوى من النمط 1و 2.

تبدأ تلك العدوى الناخرة للنسيج الدهني تحت الجلد والنسيج اللفافي فجأة وتترقى بسرعة وتعف نموذجياً عن العضلات، وربما تعف في المراحل الباكرة عن الجلد أيضاً. والأكثر شيوعاً أن تصيب هذه العدوى المدمرة الأطراف مع أنها يمكن أن تصيب غالباً الرأس والبطن والعنق. وتشير غنغرينة فورنيه إلى التهاب اللفافة الناخر في الجلد والنسيج الدهني تحت الجلد العجاني. وتعف عموماً عن الخصيتين نتيجة استقلالية التزويد الوعائي. وهي نادرة عند النساء والأطفال، وتصيب غنغرينة فورنيه عادة الرجال فوق سن 50 سنة تترافق غالباً بالعداوى البولية التناسلية أو الشرجية أو البطنية (الشكل 24-5). وتشمل عوامل الاختطار: الداء السكري، وسن الشيخوخة، والإدمان على المخدرات، والإصابات الرضحية، والإجراءات الجراحية، والقصور الكلوي، والقصور الوعائي، والخباثة، وكبت المناعة (بما فيها كبت المناعة الثانوي لاستعمال الأدوية كالكورتيكوستيرويدات والمعالجات الكيميائية)، وسوء التغذية، وعدوى الحماق، والعدوى العجانية.

(الشكل 24-5): غنغرينة فورنيه، عدوى ممزوجة بالهوائيات/ اللاهوائيات

قد يكون التجلي الإكلينيكي الجلدي الأولي لالتهاب اللفافة الناخر معتداً به، وعندما تظهر الموجودات الجلدية، يبدو الجلد بشكل عام حماموياً وموذماً وساخناً، دون أن يكون لها حواف واضحة. وكثيراً ما يشكو المريض من الألم ولكنة خارج مجال الموجودات الجلدية نسبياً. ومن الشائع ظهور الحمى والعلامات المجموعية للسمية بما فيها نقص الضغط، ولاسيما مع تنامي الآفات الفقاعية النزفية والنخر الجلدي (الشكل 24-6). وإنَّ ظاهرة الفرقعة الجلدية كتظاهرة للنفاخ تحت الجلد يمكن أن تكتشف وتدعم بالصور البسيطة للباحة المكتنفة. وبشكل مدرسي تنجم الغنغرينة الغازية عن جراثيم المطثيات الحاطمة. ومع ذلك، فليست جميع الجراثيم التي تسبب عدوى النسج النخرية العميقة ستنتج الغازات (مثلاً: العقدية من المجموعة A). وتفترض حالة الخدر في مقر العدوى نخراً معتداً به تحت الجلد مكتنفاً تخريب العصب الجلدي الموضعي الناجم عن انتشار العدوى في اللفافة السطحية.

(الشكل 24-6): عدوى باللاهوائيات والهوائيات الممزوجة مكتنفة اللفافة

المكروبيولووجيا

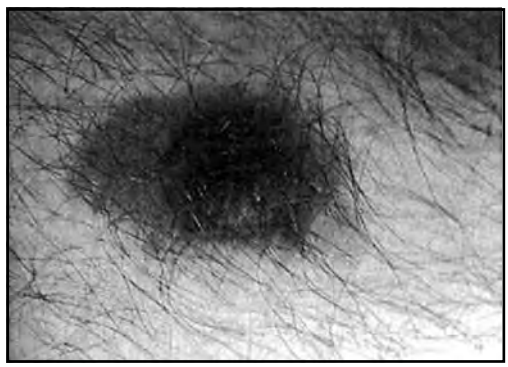
تنجم القوباء غير الفقاعية عن العقدية من المجموعة A (العقدية المقيحة) و/أو العنقودية الذهبية، بينما تنجم القوباء الفقاعية نموذجياً عن العنقودية الذهبية من مجموعة البالعات نمط 2-71 من الذراري التي تنتج الذيافين المقشرة.

والحمرة سببها الأولي العقدية من المجموعة A (العقدية المقيحة) مع المكورات العقدية الحالة لدم البيتائية الأخرى، ولاسيما مجموعة العقدية G والعنقوديات الذهبية يمكنها أن تكون سبباً.

والغالب في التهاب الهلل أن ينجم عن العنقودية الذهبية والعقدية المقيحة، كما أن العدوى المصحوبة بمضاعفات تنجم عن هذه الكائنات الحية أيضاً، لكن الأكثر احتمالاً أن تشتمل على الكائنات الحية سالبات الجرام الهوائية أو اللاهوائيات، وتحدث في حالات وجود المراضة المشتركة كالداء السكري، بالإضافة إلى ذلك فإنَّ هناك مضيف خاص أو عوامل بيئية ترشح اعتبارات أخرى لعوامل سببية أخرى. مثلاً المصابون بمرض كبدي يقعون تحت اختطار زائد لعدوى الجروح والإنتان بضمات الجروح (Virio vulnificus)، وأنَّ الجراثيم سالبة الجرام التي توجد بشكل أولي في مياه الشطآن الدافئة والمحار غير المطبوخ جيداً وخاصة المحار (Oysters) (الشكل 24-7).

(الشكل 24-7): الضمات الجارحة، آفات جلدية نزفية وفقاعية في القدمين والساقين السفليين كما يظهر أيضاً النخر النزفي لظهر القدم اليسرى

لقد سجلت إبلاغات متزايدة عن العداوى بالمكورات العقدية القاطعة للدر لدى غير الحوامل من البالغات، بمن فيهم المصابات بالداء السكري والتشمع والعدوى بڤيروس HIV والخباثات. الإكثيمة الغنغرينية هي آفة جلدية نخرية كلاسيكية تشاهد عند المرضى قلة العدلات والذين يتنامى لديهم تجرثم دم بالزائفة الزنجارية (الشكل 24-8).



(الشكل 24-8): الأكثيمة الغنغرينية، أكثيمة غنغرينية ناجمة عن تجرثم الدم بالزائفة الزنجارية، لاحظ النخر المركزي في الخشارة مع حمامى محيطة

والمرضى الذين لديهم حيوانات أليفة يمكن أن يقعوا تحت اختطار العداوى الجلدية إذا ما تعرضوا لجرح بسبب عض هذه الحيوانات له. وقد تؤدي عضات الكلاب إلى عدوى بكائنات حية مثل الباستوريلة الكلبية والباستوريلة القتالة واللاهوائيات والسخامية الكانيمورسية، والعنقودية الذهبية والعقدية، وما هي إلاَّ أسماء قليلة. ولعضات القطط مكروبيولوجيا مشابهة لعضات الكلاب، ومع أن الباستوريلة القتالة هي العامل المتورط الأكثر شيوعاً. إنَّ عدوى الجروح المرتبطة بالماء تستحق ذكراً خاصاً، البيطريون واللحامون والأشخاص الذين يتعاملون مع الأسماك يقعون تحت اختطار متزايد لحدوث العداوى الجلدية في اليد (أي أشباه الحمرة) التي تنجم عن الإصابة بالشعرية الحمرانية السماقية. وبشكل مشابه، فإنَّ التهاب الهلل باليدين بسبب العقدية الإينية (Iniae) قد تم الإبلاغ عنها لدى أشخاص تعاملوا مع أسماك التيلابيا (Tilapia) وأنَّ العداوى الجلدية بالمتفطرات البحرية (أي «الورم الحبيبي بسبب أحواض السمك أو الورم الحبيبي للمسابح») يلاحظ بشكل أولي لدى الذين يعملون في أحواض السمك وقد ينجم عن التماس بالماء الحلو للأنهار والمالح البحري وماء أحواض السباحة.

إنَّ العدوى متعددة الجراثيم المميزة للنمط الأول من التهاب اللفافة الناخر، بما فيها غنغرينة فورنيه يمكنها أن تشمل العقديات بغير المجموعة A، والأمعائيات وكذلك اللاهوائيات كالهضمونية العقدية والمطثية وأنواع العصوانيات. وأما التهاب اللفافة الناخر من النمط 2 فينجم أولياً بسبب العقدية المقيحة. كما يمكن أن يحدث التهاب اللفافة الناخر عن الكائنات الحية المرتبطة بالماء المالح كالضمات الجرحية خاصة لدى مرضى التهاب الكبد المزمن) والإدواردسيلة المتأخرة. الغازية المسترطبة هي الجرثوم سالب الجرام المرتبط بالماء الحلو ويمكنه أيضاً التسبب في التهاب اللفافة الناخر.

الاختبار التشخيصي

يوضع تشخيص القوباء والحمرة والتهاب اللفافة على أسس إكلينيكية. ومن النادر أن يفيد في تشخيصها تعداد الدم الشامل والفحوص الكيميائية المصلية فهي ليست مشخصة. وهناك دراسة واحدة أظهرت أن كثرة البيض أكثر من 15.4×10^9/لتر وعيار الصوديوم أقل من 135 ميلي مول /لتر قد تساعد في استعراف التهاب اللفافة الناخر وتفريقه عن العدوى النسيجية الرخوة غير الناخرة. وفي دراسة أخرى، تبين أن الكرياتين كيناز (CK) والبروتين التفاعلي C كلاهما يرتفع بشكل معتد به لدى المصابين بالتهاب اللفافة الناخر بسبب العقدية من المجموعة A، أكثر من أرقامها في التهاب الهلل، ويجب قياس جلوكوز المصل للذين يشتبه إصابتهم بالداء السكري أو المرضى السكريين مع شذوذات محتملة في ضبط الجلوكوز. وإنَّ العيار السيرولوجي الدموي لهيالورونيداز العقدية ومضادات DNase يمكنها أن تخدم كواسمات للزمر الحديثة لعدوى العقدية A ولكنها ليست متوافرة بشكل نموذجي، ولذلك لن تؤثر على القرار المتخذ في قسم الطوارئ. وهناك اختبارات أخرى متوافرة يمكنها أن تساعد الطبيب الإكلينيكي.

المزارع الدموية

تؤخذ غالباً المزارع الدموية لدى المرضى الذين يدخلون المستشفى بتشخيص التهاب الهلل، ومع أنَّ تجرثم الدم غير شائع لدى المصابين بالتهاب الهلل (أي

مزارع الدم إيجابية في (2-5٪) من المرضى فقط)، فإنَّ هذه المزارع تبدو أكثر فائدة لدى المرضى المنقوصين مناعياً والذين لديهم وذمة لمفاوية مستبطنة أو يظهرون بسحنة سمية.

التصوير الشعاعي

يمكن إجراء الدراسات الشعاعية بما فيها التصوير الشعاعي البسيط والتفريسات المقطعية المحوسبة (CT) لتقييم وجود الغاز في النسج الرخوة وعداوى العظام المستبطنة. وإنَّ تفريس الرنين المغناطيسي يوفر وسيلة عالية الحساسية لاستعراف وجود العداوى الناخرة. ويجب ألاَّ تؤخر دراسات التصوير لتقييم وجود أو غياب العدوى الناخرة التقييم الجراحي بواسطة الجراح. وإنَّ الخراجات المرتبطة بعدوى الجلد يمكن استعرافها باستخدام فائق الصدى.

تلوين جرام والزرع

يوصى بتلوين جرام والزرع للنسج المكتنفة عندما تفشل معالجة القوباء أو عندما لا يكون التشخيص مؤكداً. ويجب نزع قشرة الآفة بطريقة معقمة قبل الحصول على المادة المزروعة.

ويمكن أن يشمل الاعتيان المباشر من الآفات الجلدية المصابة بالعدوى بالرشف أو الخزعة بالمقراض مع أنها نادرة التطبيق في قسم الطوارئ. وأنَّ الرشافات من الحافة البارزة للآفات المرتبطة بالتهاب الهلل تؤدي إلى التشخيص الجرثومي لدى أقل من ثلث المرضى. وقد تزداد النتائج التشخيصية بمقدار طفيف بمتابعة عينة الخزعة المأخوذة بالمقراض من النسج الجلدية. وإنَّ الإجراء المباشر للخزعة والتقييم النسيجي المرضي لعينات الخزعة الجلدية المقطعية ـ التجميدية يوطد تشخيص التهاب اللفافة الناخر المهدد للحياة، ويهيء لاحتمال التدخل الجراحي المنقذ للحياة، وأنَّ الفحوص المكروبيولوجية والهستولوجية للجلد أو النسج الرخوة المصابة بالعدوى ليس في بيان تقرير الحاجة للعمل الجراحي فقط بل أيضاً في تحديد المضادات الحيوية الموجهة ضد المرض.

التدبير العلاجي

المعالجة بالمضادات الحيوية

تعالج القوباء على قواعد معالجة المرضى الخارجيين عدا الحالات الأكثر وخامة أو عندما يوجد مرض مستبطن وخيم. والموبيروسين (Mupirocin) الموضعي هو الدواء المختار في الحالات الخفيفة إلى المتوسطة من العدوى وللمرضى الذي لا تكتنف آفاتهم على الفم والفروة (انظر الجدول 24-1). وأما الحالات الأكثر شدة فيستطب فيها استعمال داي كلوكساسلين (Dicloxacillin) أو السيفالكسين الفموي (Cephalexin) وبديلهما الأزيثروسين (Azithromycin) للذين لديهم أرجية من البنسلين، وتعالج القوباء مدة عشرة أيام.

وتعالج الحمرة على قواعد المرضى الخارجيين ما لم يكن منظر المريض سمياً أو لديه أيضاً مرض مستبطن شديد. أنَّ البنسلين الفموي أو الوريدي هو الدواء المختار للحمرة، وقد لا يكون طبيب الطوارئ واثقاً من تفريق الحمرة عن التهاب الهلل بالاعتماد على المنظر وحده، وفي هذه الحالة يستطب إعطاء المضاد الحيوي الفعال ضد العنقودية الذهبية المقاومة للبنسليناز مثل الداي كلوكسالين أو السيفالكسين. والبديل هو الأزيثروميسين للذين لديهم أرجية من البنسلين، وتعالج الحمرة مدة عشرة أيام.

تعطى المضادات الحيوية الفموية للمصابين بالتهاب الهلل لغير المحمومين منهم ولا المصابين بمراضات مشاركة، ويجب أن تكون المعالجة التجريبية بالمضادات الحيوية في قسم الطوارئ فاعلة ضد كلا المجموعتين العقدية A والعنقودية الذهبية المقاومة للبنسليناز. وبشكل مثالي يجب أن يكون المضاد الحيوي الموصوف هو الأقل تكلفة والأشد فعالية والأفضل تحملاً. ويشمل الدواء الفموي الملائم الداي كلوكساسلين أو السيفالكسين. ويمكن استعمال الأزيثروميسين للذين لديهم أرجية من البنسلين (انظر الجدول 24-1). ويعالج التهاب الهلل مدة 10-14 يوماً عادة. ويحتفظ مثالياً بالمعالجة الوريدية للمرضى المصابين بالحمى العالية، والمصابين بالمراضات مشاركة (بما فيها الداء السكري) ونقص الضغط الدموي والاكتناف الواسع للإصابة، كاكتناف الوجه أو العجان أو اليدين أو عند التطور

السريع للعدوى. وسابقاً تشتمل المعالجة بالمضادات الحيوية التي يوصى بها حقناً في معالجة التهاب الهلل على النافسلين (Nafcillin) والسيفازولين (Cefazolin).

إنَّ زيادة وقوع العدوى بالعنقودية الذهبية المقاومة للمثيسلين قد أدت إلى زيادة الاستفادة من بعض المضادات الحيوية مثل الفانكوميسين، والكوينوبرستين/دالفوبرستين، واللينيزوليد. وأنَّ هذه العدوى الجلدية والنسيجية الرخوة المكتسبة من المجتمع بـ MRSA (CA-MRSA) قد شكك في توصيات معالجتها سابقاً كمتلازمات مرضية عدوائية (راجع الفصل 25 من أجل المناقشة الكاملة حول حالة CA-MRSA).

إنَّ المرضى غير المستقرين من الناحية الديناميكية الدموية والمصابين بعداوى الجلد والنسج الرخوة والمعروفين أو المشتبه في إصابتهم بالتهاب اللفافة الناخر يجب تقييمهم فوراً من أجل الإنضار الجراحي واحتمال البتر. ويجب البدء بإعطاء السوائل الوريدية بشكل عدواني مع رافعات التوتر الوعائي ونقل الدم حسب الحاجة لإعادة المتثابتات الديناميكية الدموية الطبيعية. ويجب تطبيق المضادات الحيوية التجريبية واسعة الطيف لتوفير تغطية كاملة لجميع الكائنات الحية المسببة المحتملة. وتشمل الأنظمة التجريبية لالتهاب اللفافة الناخر الكليندااميسين مع الإميبينيم، أو الميروبينيم، أو الببراسلين/تازوباكتام، أو التيكارسلين/كلافولانات. ويمكن إضافة الفانكوميسين لهذه الأنظمة عندما يوجد اشتباه بوجود العنقودية الذهبية المقاومة للمثيسلين. وإنَّ وجود التعرض لمياه البحر وبوجود مرض كبدي يجب أن يدفع فوراً إلى إدخال العوامل المضادة للضمات الجراحية والتي تشتمل على مضادات حيوية مثل التتراسكلين أو السيفتازيديم أو الجنتاميسين أو الفلوروكينولينات. وإنَّ التوليفة بين البنسلين الوريدي والكليندااميسين الوريدي هو نظام المعالجة المختار لالتهاب اللفافة الناخر من النمط 2 الناجم عن الإصابة بالعقدية من المجموعة A. ومثل البنسلين فإنَّ الكليندااميسين فعال ضد مجموعة العقدية A، ولكن له منافع إضافية في تثبيط إنتاج ذيافين العقدية (انظر الجدول 24-1).

إنَّ المعالجة الوريدية بالجلوبولينات المناعية الوريدية (IVIG) قد تكون مفيدة لدى المرضى المصابين بالتهاب اللفافة الناخر من النمط 2، ومتلازمة الصدمة السمية الناجمة عن العقدية من لمجموعة A. مع أن السيطرة النهائية، مع فقدان

المعطيات الاستباقية العشوائية، للأضداد الموجودة في IVIG يمكنها تعديل ذيافين العقدية المسؤولة عن هذه المتلازمة. وكذلك فإنَّ الأكسجين مفرط الضغط قد يكون له فائدة مساعدة مع أنه لا توجد معطيات ذات شاهد استباقية عشوائية. مع أنَّ هذه الطرق يجب ألاَّ تؤخر التدخل الجراحي والمعالجة التجريبية بالمضادات المكروبات الملائمة.

(الجدول 24-1): المضادات الحيوية لمعالجة عداوى الجلد والنسج الرخوة

المتلازمة	مضادات المكروبات
القوباء	موضعي: المبيروسين 3 مرات/ يومياً (في المرض المحدود الذي لايكتنف الفم والفروة) فموي: داي كلوكساسلين: 250 ملجرام كل 6 ساعات سيفالكسين 250-500 ملجرام كل 6 ساعات في حال الأرجية للبنسلين: إريثروميسين 250 ملجرام كل 6 ساعات أزيثروميسين 500 ملجرام في اليوم الأول، ثم 250 ملجرام/ يوم مدة 4 أيام كليندااميسين 300 ملجرام كل 6 ساعات.
الحُمْرَة	فموي: بنسلين VK: 500 ملجرام كل 6 ساعات داي كلوكساسلين: 500 ملجرام كل 6 ساعات سيفالكسين 250-500 ملجرام كل 6 ساعات في حال الأرجية للبنسلين: كليندااميسين 300 ملجرام كل 6 ساعات إريثروميسين 500 ملجرام كل 6 ساعات أزيثروميسين 500 ملجرام في اليوم الأول، ثم 250 ملجرام/يوم لمدة 4 أيام وريدي: بنسلين G 2 مليون وحدة كل 4 ساعات نافسلين 1-2 جرام كل 4 ساعات سيفازولين 1 جرام كل 8 ساعات في حالة الأرجية للبنسلين: فانكوميسين 1 جرام كل 12 ساعة كليندااميسين 450-900 ملجرام كل 8ساعات الإريثروميسين 500-1000 ملجرام كل 6 ساعات

تابع (الجدول 24-1): المضادات الحيوية لمعالجة عداوى الجلد والنسج الرخوة

المتلازمة	مضادات المكروبات
التهاب الهلل	غير مصحوب بمضاعفات (العنقودية الذهبية أو العقدية القيحية) فموي: داي كلوكساسلين: 500 ملجرام كل 6 ساعات سيفالكسين 250-500 ملجرام كل 6 ساعات في حال الأرجية للبنسلين: كليندااميسين 300-450 ملجرام كل 6 ساعات أزيثروميسين 500 مغ في اليوم الأول، ثم 250 ملجرام/يوم لمدة 4 أيام لينيزوليد: 600 ملجرام كل 12ساعة وريدي: نافسلين 1-2 جرام كل 4 ساعات سيفازولين 1 جرام كل 8 ساعات في حالة الأرجية للبنسلين أو العدوى MRSA فانكوميسين 1 جرام كل 12ساعة كليندااميسين 900 ملجرام كل 8ساعات ليزينوليد: 600 ملجرام كل 12ساعة كينوبرستين/دافلوبرستين: 7.5 ملجرام/كيلوجرام كل 12ساعة دابتوميسين: 4 ملجرام/كيلوجرام كل 24 ساعة الحالات المصحوبة بمضاعفات (المتضمنة أيضاً العصيات سلبية الجرام واللاهوائيات) فموي: أموكسيسلين/حمض كلافولينيك 500 ملجرام كل 8ساعات كليندااميسين: 300-450 ملجرام كل 6 ساعات ليفوفلوكساسين 500 ملجرام /يوم أو سيبروفلوكساسين 750ملجرام كل 12 ساعة. وريدي: إيميبنيم 500 ملجرام كل 6 ساعات ببراسلين/تازوباكتتام 4.5 جرام كل 8 ساعات تيكارسلين ـ حمض كلافولينيك 3.1 جرام كل 4-6 ساعات سفترياكسون 2 جرام كل 24ساعة مع مترونيدازول 500 ملجرام كل 6 ساعات أو كليندااميسين 900 ملجرام كل 8 ساعات زائد/ناقص فانكوميسين 1جرام كل 12ساعة (بحسب الاشتباه بوجود عدوى MRSA)
التهاب اللفافة الناخر	وريدي: إيميبنيم 500 ملجرام/6 ساعات

تابع (الجدول 24-1): المضادات الحيوية لمعالجة عداوى الجلد والنسج الرخوة

المتلازمة	مضادات المكروبات
	أو ميروبنيم 1 جرام كل 8 ساعات أو ببراسلين ـ تازوباكتام 4 جرام كل 6 ساعات أو تيكارسلين/حمض كلافولينيك 3.1 جرام كل 4-6 ساعات مع كليندااميسين 900 ملجرام كل 8 ساعات يضاف الفانكوميسين 1 جرام كل 12ساعة بوجود الاشتباه بـ MRSA في حالة الأرجية للبنسلين: سيبروفلوكساسين 400 ملجرام كل 12ساعة (أو أي فلوروكينولون مماثل) مع: فانكوميسين 1جرام كل 12ساعة مع كليندااميسين 900 ملجرام كل 8 ساعات أو مترونيدازول 500 ملجرام كل 6 ساعات. إذا علمت الإصابة بالعقدية المجموعية A عندئذ يعطي: البنسلين G 4 مليون وحدة وريدياً كل 6 ساعات (أو 24 مليون/24 ساعة) مع كليندااميسين 900 ملجرام وريدي كل 8 ساعات

الاستشارة الجراحية

قبل توطيد تشخيص التهاب اللفافة الناخر، يجب على طبيب الطوارئ أن يضع احتمال وجوده بعين الاعتبار. قد يكون صعباً جداً التفريق بين التهاب الهلل والعدوى الناخرة الأكثر عمقاً ولاسيما في المراحل الباكرة من العدوى الناخرة. وإنَّ الاشتباه باحتمال حدوث العدوى المستبطنة المميتة للنسج الرخوة. الأعمق يجب أن يبدأ عندما يشعر المصاب «بالتهاب الهلل» بمعاناة الألم الواسع، وبشكل كلاسيكي «خارج المنطقة» باتجاه التطور الملاحظ. وفي الحقيقة، لا يكون الألم خارج التناسب مع عدوى منتشرة سريعة تؤدي إلى نخر في نسيج غير مرئي. وإنَّ وجود التهاب الهلل مع مصاحبته بتحدد الحركة في الباحة المكتنفة نتيجة الألم الشديد، يجب أن تنبه طبيب الطوارئ إلى احتمال وجود عدوة نخرية عميقة. وأما النخر الجلدي الصريح فهو علامة متأخرة لكنها موجودة جديرة بالاهتمام. وإنَّ وجود كدمات أو فقاعات نزفية مرافقة لالتهاب الهلل هي مؤشر على وجود النخر المستبطن الذي يتطلب الإنضار الجراحي الإسعافي. كما أنَّ وجود الغاز تحت الجلد سواء كشف

بالفرقعة التي تكتشف بجس المنطقة المصابة أو شوهدت بالتصوير الشعاعي ما هو إلاَّ مؤشر آخر على العدوى الناخرة ووجوب الحاجة إلى الجراحة العاجلة (انظر الجدول 24-2).

(الجدول 24-2): استطبابات الاستشارة الجراحية الإسعافية للمصابين بالعدوى الجلدية والأنسجة الرخوة

التهاب الهلل المترافق بألم غير متناسب مع الموجودات الإكلينيكية.
التهاب الهلل المترافق بعدم القدرة على تحريك الباحات المصابة نتيجة وجود الألم فيها.
التهاب الهلل المترافق بالفرقعة.
التهاب الهلل المترافق بالفقاعات النزفية.
التهاب الهلل المترافق بالكدمات.
التهاب الهلل المترافق بالنسيج النخري أو الأسود.
التهاب الهلل سريع الانتشار

تطلب الاستشارة الجراحية الإسعافية عندما تكون هناك إمكانية وجود عدوى ناخرة. ومن الحكمة إشراك الجراح قبل ظهور نتائج الاختبارات المخبرية أو الصور الشعاعية التي قد لا تكون مساعدة في التشخيص، والأسوأ تأخير جراحة إنقاذ الطرف أو الحياة.

قد يبقى التشخيص غير مؤكد حتى بعد استشارة الجراح، وفي هذه النقطة قد تكون دراسات التصوير الشعاعي مفيدة، ويمكن إدخال المريض في القسم الجراحي لإجراء سلسلة الفحوص المنسجمة مع إمكانية الانتشار السريع للعدوى. وبشكل بديل يمكن إجراء شق صغير 2 سنتي متر في الجلد المصاب والمريض في سريره. وإنَّ سهولة دخول المسبار أو الإصبع على طول المستويات اللفافية العميقة هي مؤشر على وجود التهاب اللفافة الناخر.

أخيراً يوضع تشخيص العدوى الناخرة في غرفة العمليات بالمشاهدة العيانية المباشرة للأنسجة تحت الجلد المكتنفة. ويمكن إجراء الاستشارة الجراحية في

العدوى الجلدية التي تغطي المفاصل أو الجراب لنفي احتمال الإنتان المفصلي غير المرئي (انظر الفصل 28).

التنسيق

لا توجد معايير «الطب المرتكز على البينات» فيما يتعلق بقبول حالات عدوى الجلد والأنسجة الرخوة، وإنَّ اتخاذ قرار القبول يعتمد على الانطباع الشخصي حول وخامة المرض. والمرضى الذين يعانون من نقص ضغط الدم أو تسرع قلب مستديم أو تسرّع التنفس تتطلب حالتهم إدخال المستشفى ليس فقط لإعطاء المضادات الحيوية الوريدية بل لتدبير احتمال وجود الإنتان و/أو الصدمة الإنتانية. وهناك عوامل تتعلق بالمضيف كالعمر والحالة المناعية المستبطنة فهي مهمة في اتخاذ القرار المتعلق بالإدخال. كما أنَّ سعة العدوى الجلدية وسرعة انتشارها وإمكانية أن تكون عميقة (يستدل عليه من علامات شدة الجساوة) هي أيضاً اعتبارات قوية في تقدير للإدخال. وبالإضافة إلى ذلك عندما لا يمكن نفي احتمال عدوى النسيج الرخو الناخر العميق فيستطب عندئذ الإدخال من أجل تطبيق المضادات الحيوية الوريدية مع الملاحظة. كما أنَّ موضع العدوى أمر حاسم أيضاً: فالتهاب الهلل في الباحات الحياتية كالوجه أو اليدين أو العجان يجب أن ترشح المريض للإدخال. وتشمل الاعتبارات الإضافية قدرات المرضى على رعاية أنفسهم وتقبل صفاتهم وتحمل أدويتهم.

نتيجة الحالة

بُدئ بالمحلول الملحي الوريدي وتقطير الأنسولين والمعالجة بالمضادات الحيوية واسعة الطيف والتي تشمل الببراسلين ـ تازوباكتام والكليندااميسين. وقد أخذ المريض مباشرة إلى غرفة العمليات، حيث أثبت الإنضار وجود غنغرينة فورنيه. ولم تقدر وجود اكتناف عضلي. وقد أظهر الزرع النسيجي عدوى متعددة المكروبات ومن النوع الهوائي وغير الهوائي. ولقد تطلبت حالة المريض عملية إنضار واسع إضافي، وقد حققت أخيراً الجراحات مع المضادات الحيوية شفاءً للحالة ولكن تطلبت الحالة في النهاية إجراء زرع جلدي فوق الباحة المكتنفة.

الفصل الخامس والعشرون

عداوى الأنسجة الرخوة والجلد القيحية

Pyogenic Skin and Soft Tissue Infections

الحقائق الراسخة

1 ـ لا تحتاج الخراجات تحت الجلد وغير المصحوبة بمضاعفات لدى المضيف الصحيح، أي زرع أو معالجة بالمضادات الحيوية بعد البضع والنزح.

2 ـ قد لا يلاحظ التموج بالفحص الجسمي لخراجات تحت الجلد، ويجب إنجاز الرشف لاستعراف وجود القيح ضمن الآفة وتحديد الحاجة للبضع والنزح.

3 ـ يجرى بضع أحادي على طول جوف الخراجة، ويجب ألاَّ يكون الشق طعنياً نافذاً بسيطاً، ويجب إجراؤه أثناء الشق والنزح لتأمين النزح المناسب.

4 ـ يجب تفريق الخراجات حول الشرج عن الخراجات العميقة حول المستقيم. لأنَّ الخراجات حول الشرج يمكن شقها ونزحها في قسم الطوارئ، بينما يجب تنزح الخراجات حول المستقيم الأعمق في غرفة العمليات.

عرض حالة

حضر رجل عمره 27 عاماً إلى قسم الطوارئ، يشكو من تورّم مؤلم على فخذه الأيسر وادعى بأنه تعرض للدغة حشرة منذ بضعة أيام مضت. وقد أبلغ عن عدم وجود نزح من المكان، ونفى أي ارتفاع للحرارة، ولم يكن لديه أي تاريخ طبي سابق معتد به. ولم يأخذ أدوية وليس لديه أرجية دوائية.

يبدو الشخص متوسط البدانه لكنه لا يبدو عليلاً بشدة. والضغط الدموي 90/145 ميلي متر زئبقي، والنبض 88. وسرعة التنفس 16 ودرجة حرارته 99 فهرنهايت. وقد أظهر مزيد من الفحص الجسمي تورماً في النسج الرخوة جسئاً

وممضاً بسعة 6 سنتي متر x 8 سنتي متر في الوجه الخلفي من الفخذ اليسرى. ولا يوجد فيها تموج، والجلد فوقها سليم ودافئ وحماموي بشكل خفيف، ودون بينات على وجود لدغة حشرة. ولا توجد أية علامات للنزح أو التهاب الأوعية اللمفاوية أو تضخم العقد اللمفاوية المتوضعة.

المقدمة/ الوبائيات

إنَّ عداوى الأنسجة الرخوة والجلد القيحية المتوضعة تشكل طيفاً من الأمراض يمكن أن يكون بعضه بسيطاً غير مصحوب بمضاعفات كالتهاب الأجربة، أو أن يكون مؤلماً وخطراً كالخراجات الواسعة حول المستقيم. وبين هذين الحدين توجد حالات واضحة منفصلة من حالات الجلد والنسيج الرخو بما في ذلك الدمامل والجمرات (Carbuncles)، والخراجات تحت الجلد الشائعة المصادفة في قسم الطوارئ. ولقد لوحظ في أحد التقارير أن 2٪ من الذين يراجعون قسم الطوارئ إنما يكون ذلك لتقييم الخراجات الجلدية. ويمكن أن تحدث العداوى الجلدية القيحية في أية منطقة من الجسم، ولكن هناك أفضلية للمناطق المشعرة أو التي تحتوي على النسيج الغدي كالوجه والعنق والإبطين والأليتين. وفي الغالبية العظمى من المرضى لا تستحوذ مكروبيولوجيا الخراجات الجلدية أهمية ذات قيمة لأنها تبرأ بشكل جيد بمجرد بضعها جراحياً ونزحها.

الفيزيولوجيا المرضية/ المكروبيولوجيا

يصف الالتهاب الجريبي (Folliculitis) عدوى بثرية صغيرة في الجراب الشعري وتسببه في العادة العنقودية الذهبية. وتكون هذه البثرات نموذجياً حماموية وحاكة ويتفاوت حجمها بين 2-5 ميلي متر قطراً.

وإنَّ داء الدمامل شكل من التهاب الأجربة الذي يترافق بدرجة كبيرة من الالتهاب الذي ينجم عن التوسع خارج نطاق الجراب الشعري ليشمل محيط الأدمة. وكثيراً ما يشار إلى الدمل على أنه عقدة تتوضع عميقاً تحت الجلد أو حَبَّة (Boil). وتتوضع الدمامل على الجلد المشعر مع ميلها إلى الوجه والعنق والإبطين والأليتين. وأما الجمرة فتجمع من الدمامل المتصلة المتجاورة وتتضخم لتنتج كتلة التهابية

كبيرة تحت الجلد. وقد ينزح القيح تلقائياً لأكثر من فتحة من فتحات الجريبات. ومن الشائع أن نجد الجمرة في قفا الرقبة وحيث تمتد العدوى جانبياً (وحشياً) في النسيج تحت الجلد نتيجة تغطيته بجلد سميك. تميل حالة المصابين بالجمرة لإظهار علامات وأعراض مجموعية كالحمى والدعث.

(الشكل 25-1): الجمرة

الخراجات تحت الجلد هي تجمع موضعي ومؤلم لمواد قيحية تحت الجلد ويمكن أن يحدث في أي مكان من الجسم. والخراجات كروية نموذجياً، وتحتوي على مادة نصف سائلة بيضاء مصفرة وتضم عدلات متموتة وقيد التموت مع الفبرين والنسج النخرية والجراثيم، وتكون النسج المحيطة بها جاسية وذات ثخانات متفاوتة. وكثيراً ما تكون المنطقة المحيطة بالجساوة على شكل حافة من النسج المتبيغة الدافئة الممضة. وتتألف المكروبيولوجيا من الجراثيم التي تستعمر طبيعياً لدى المضيف المصاب. وأكثرها شيوعاً هي العنقودية الذهبية وهي المرض الوحيد الأكثر شيوعاً الذي عزل من الخراجات تحت الجلد. ومع ذلك، فإن معظم الخراجات تنتج زرعاً ممزوجاً من الجراثيم، بما فيها العنقودية الذهبية وأنواع العقدية والعصيات سالبة الجرام واللاهوائيات التي منها العصوانية الهشة التي تميل للعزل

بشكل أكثر تواتراً من الخراجات في المنطقة العجانية. وإنَّ السحجات الصغيرة أو أي رضح آخر قد يسمح بدخول الجراثيم عبر الجلد حيث يمكن أن يتكون الخراج. وإنَّ انسداد الغدد المفترزة والزهمية المرتبطة بالجلد يمكنها أن تؤهب لتنامي الخراجات. وفي بعض الأحيان، تتنامى الخراجات بعد تلقيح الجراثيم غير الاعتيادية كالزوائف الزنجارية في الجروح الوخزية عبر الأخمص وأنواع الباستوريلة في جروح عضات الثدييات. ويمكن أن تتكون الخراجات أيضاً بعد الانتشار المجموعي للجراثيم أو أنها قد تنشأ تلقائياً.

(الشكل 25-2): خراج تحت الجلد

إنَّ المرضى الذين يستعملون حقن المخدرات غير المشروعة يقعون بالتأكيد تحت اختطار المضاعفات العدوائية بما في ذلك التهاب الشغاف العدوائي، لكن عداوى الجلد والنسج الرخوة هي السبب الأكثر شيوعاً للإدخال في المستشفى لدى هذه الجمهرة من المرضى. ولقد ذكر أحد التقارير أكثر من ثلث المدمنين على حقن المخدرات ومصابون بعداوى النسج الرخوة يحدث لديهم خراجات متوضعة في عمق النسج الرخوة، أو العضلات أو اللفافة والتي لا تكون واضحة عند التجلي الأولي. ويمكن للتصوير بفائق الصوت أو التصوير المقطعي المحوسب والرنين المغناطيسي

أن تكون ذات فائدة في وضع التشخيص. ولقد وجد لدى الغالبية العظمى من خراجات هذه الحالات وجود مكروبات متعددة في الأصل مع مزيج من الجراثيم الهوائية واللاهوائية، مع أنَّ العنقودية الذهبية هي المرض الأكثر شيوعاً في عزلها من المزرعة. ويجب إجراء التقييم الدقيق للمرضى الذين في تاريخهم إدمان حقن المخدرات لكشف بينة التهاب الشغاف الجرثومي و/أو وجود عدوى مستبطنة لڤيروس (HIV).

قد تكون الخراجات الألوية بسيطة وغير مصحوبة بمضاعفات وتوجد تحت الجلد، أو أنها تعكس خراجاً دفيناً حول المستقيم ثم سلك مسلكاً إلى النسيج تحت الجلد في المنطقة. وإنَّ الفهم الشمولي لتشريح العجان هام جداً من أجل القدرة على تمييز الخراجات الخطرة والتي كثيراً ما تكون خفية. ويعتقد أنَّ الخراجات حول المستقيم تنشأ عن الخبايا الشرجية. وإنَّ أي خراج يسير عميقاً باتجاه العجان أو الحيز الإسكي المستقيمي يتطلب نزحاً في غرفة العمليات، ولذلك يمكن التأكد على التعرض الكافي أثناء تقديم النزح النهائي وإعطاء كمية كافية من المسكنات. ويكون المصابون بهذه الخراجات الممتدة غالباً محمومين ويظهر أثر المرض عليهم واضحاً إكلينيكياً. ويمكن للطبيب أن يقيم كتلة ممضة في الحيز بين المصَرِّي من خلال الفحص المستقيمي الأصبعي. ويجب التعرف على الخراجات حول المستقيم وتدبيرها بشكل ملائم لأنَّ هذه العداوى الخطرة ترتبط بمعدل وفيات مرتفع يتجاوز 6٪. وكثيراً ما تستعرف المرضات في خراجات حول المستقيم بتوليفة الجراثيم الهوائية واللاهوائية مثل العصوانيات الهشة وأنواع المكورات الهضمونية. كما يجب تقييم خراجات المتوضعة في الباحة التناسلية ولاسيما عند الرجال، لاحتمال انتشار العدوى فيها إلى العمق وتشكيل الغنغرينات مثل غنغرينة فورنية، وهذه الغنغرينة هي عدوى النسيج الرخو الناخر والمهددة للحياة وتصيب العجان والمنطقة التناسلية. وقد يبدو التجلي المبكر لهذه العدوى عديمة الضرر ولا يبدو مظهر المرضى سميين. ولذلك يجب استشارة الجرّاح في كل حالة مشتبه بها.

التجلي الإكلينيكي

يظهر التهاب الأجربة كلاسيكياً على شكل بثرات ممضة وصغيرة في قاعدة الشعرة. وقد يكون الجلد المحيط بها حماموياً وساخناً. وتظهر الدمامل كبثرات أو كعقيدات متوضعة عميقاً وأكبر حيث تكون ممضة وقد تكون تلقائية النزح. ويحضر

المصابون بالجمرات بتورم تحت الجلد كبير مؤلم، في قاعدة العنق عادة، ويعلوها فوهات متعددة وغالباً ما تنزح القيح (انظر الشكل 25-1)، ويظهر على المصابين منظر الاعتلال عادة ولديهم الحمى.

إنَّ الحضور بكتلة متورمة تحت الجلد ومؤلمة هو بشكل عام العرض المستعلن لحالات الخراجات تحت الجلد (انظر الشكل 25-2). وكثيراً ما يحاول المرضى معالجة أنفسهم بوخر أو اعتصار الكتلة، كما قد يحضرون بنزح غير كامل للخراج، والحمى غير معتادة في هذه الحالة لكنها إن وجدت فإنها تفترض وجود علة وراء الخراج المتوضع تحت الجلد. وقد تترافق الخراجات بمضاعفة التهاب الهلل الذي يقنع عادة وجود الخراج. وتشتمل إشارات وجود الخراجات الخفية وجود التورم الصريح ومجال الحركة المؤلم في الأطراف المصابة والاستجابة الضعيفة بالمضادات الحيوية.

ينجم عن الخراجات حول الشرج وجود منطقة تورّم مؤلمة بالجس (ممضة) حول منطقة الشرج، وقد تتجلى الخراجات حول المستقيم الأعمق بشكل مشابه تمتد بدرجة أعمق في العجان. وقد يحضر المصابون بالخراجات حول المستقيم متضاعفة بالألم أثناء الجلوس أو أثناء التغوط. وقد تحدث العلامات المجموعية للعدوى كالحمى وتسرع القلب في حالات الخراجات حول المستقيم.

الاختبارات المعملية/ التشخيصية

تشخص عدوى الجلدي القيحية عادة بمنظرها الإكلينيكي: التهاب الأجربة، كبثرات صغيرة 2-5 ميلي متر في قاعدة الشعرة، والدمامل: عقيدات ممضة مرتبطة بالجريبات الشعرية وهي أكبر بحجمها من التهاب الأجربة. والجمرات: جلد جاسئ ممض ذات فوهات ينزح مادة قيحية وخراجات تحت الجلد: كتلة أنسجة رخوة متموجة ومؤلمة. والخراجات تحت الجلد قد توجد حمامى ساترة فوق الخراج مع منطقة محيطية من الجساوة. وكثيراً ما لا تكون الخراجات متموجة وما هي إلاَّ جساوة ممضة يمكن جسها فقط. وقد يساعد الرشف بالإبرة على استعراف جوف الخراج بإثبات وجود القيح والحاجة إلى إتمام البضع والنزح.

ولا يستطب الفحص المختبري الروتيني، وقد يكون قياس جلوكوز الدم مفيداً لكشف حالات المرضى السكريين المعروفين والمشتبهين.

(الشكل 25-3): خراج تحت الجلد مصاحب بالتهاب خلوي محيطي

إنَّ الاختبار المكروبيولوجي كاستعمال ملون جرام وزرع المادة القيحية المرشوفة من الخراج قد تكون مفيدة في حالات المرضى منقوصي المناعة والمعتلين بشدة، أو الذين لديهم خراجات مصحوبة بمضاعفات كالمتصاحبة بالتهاب الهلل (انظر الشكل 25-3). وتتطلب حالات هؤلاء المرضى تطبيق المعالجة التجريبية بالمضادات الحيوية. وبالإضافة إلى البضع والنزح ومعرفة الجراثيم المسببة والمضادات الحيوية المتحسسة فيها قد يغير من برنامج المضادات الحيوية التي تم البدء فيها. وإنَّ رشف المادة القيحية من جوف الخراج قبل بضعه ونزحه هي أفضل طريقة للحصول على المادة المناسبة للزرع، وذلك لاتقاء التلوث المحتمل من جراثيم سطح الجلد المغطي للخراج.

إنَّ الصور الشعاعية ذات قيمة محدودة في التشخيص والتدبير العلاجي للخراجات تحت الجلد. وإذا كان هناك اشتباه بوجود جسم أجنبي (مثلاً: سن، إبرة) أو غاز في النسج الرخوة فيجب إجراء الصورة الشعاعية. وإذا كان هناك اشتباه بخراج عميق في الحيز تحت الجلد أو حتى العضلات فيجب إجراء التصوير بفائق الصوت أو التصوير الطبقي المحوري أو الرنين المغناطيسي فقد تكون لها فائدة في هذه الحالات.

التدبير العلاجي

التهاب الأجربة: يعالج عموماً برفادات رطبة ساخنة، ومرهم مضاد حيوي موضعي مثل الموبيروسين والجيل الأول الفموي من السيفالوسبورينات مثل السيفالكسين. أو البنسلينات الفموية المضادة للمكورات العنقودية مثل داي كلوكساسلين فهي عوامل الخط الأول إذا كانت المعالجة المجموعية مرغوبة.

(الجدول 25-1): التدبير العلاجي لالتهاب الأجربة والدمامل والجمرات

التهاب الأجربة
الرفادات الرطبة الساخنة
مرهم مضاد حيوي موضعي.
موبيروسين موضعياً كل 3 مرات يومياً
إذا ترافق بالتهاب الهلل أضف المضاد الحيوي:
سيفالكسين 500 ملجرام فموي، 4 مرات يومياً مدة 7-10 أيام
داي كلوكساسلين 500 ملجرام فموي، 4 مرات يومياً مدة 7-10 أيام
أزيثروميسين 500 ملجرام فموي مرة في اليوم الأول ثم 250 ملجرام/يوم مدة 4 أيام.
كليندااميسين 300 ملجرام فموي 4 مرات يومياً مدة 7-10 أيام
الدمامل
البضع والنزح في قسم الطوارئ
إذا ترافق بالتهاب الهلل أضف المضادات الحيوية
سيفالكسين 500 ملجرام فموي، 4 مرات يومياً مدة 7-10 أيام
داي كلوكساسلين 500 ملجرام فموي، 4 مرات يومياً مدة 7-10 أيام
أزيثروميسين 500 ملجرام فموي مرة في اليوم الأول ثم 250 ملجرام/يوم مدة 4 أيام.
كليندااميسين 300 ملجرام فموي 4 مرات يومياً مدة 7-10 أيام
الجمرات
البضع والنزح في غرفة العمليات
المضادات الحيوية حقناً:
سيفازولين 1جرام وريدي كل 6-8 ساعات
أوكساسلين / نافسيلين 1-2 جرام وريدي كل 4 ساعات.
أزيثروميسين 500 ملجرام وردي/يوم
كليندااميسين 600 ملجرام وريدي كل 8 ساعات.

إنَّ الأزيثروميسين أو الكليندااميسين بدائل للبنسلين عند المرضى الذين لديهم أرجية للبنسلين (انظر الجدول 25-1).

الدمامل: تجمعات من القيح تتطلب البضع والنزح (انظر فقرة الإجراء: البضع والنزح)، وإذا نزح الدمل تلقائياً فرعاية الجرح الموضعي هي كل ما هو مطلوب. ويحتفظ بالمضادات الحيوية للحالات التي تبدي علامات العلة المجموعية كالحمى، أو الحالات المترافقة بالتهاب الهلل (انظر الجدول 25-1).

الجمرات: تحتاج في معظم الحالات للنزح الجراحي. لأن الجمرات يمكنها أن تصبح كبيرة جداً فلا يكفي إجراء البضع البسيط عادة في قسم الطوارئ، وتستطب المعالجة بالمضادات الحيوية أيضاً للجمرات بسبب الامتداد الكبير للعدوى (انظر الجدول 25-1).

إذا لم يكن النسيج الرخو المتورم متموجاً و/أو لا يوجد قيح برشف الإبرة فلن تكون هناك فائدة للبضع والنزح، ويوصى المريض بتطبيق الحرارة الرطبة على المنطقة، ثم عليه أن يعود بعد 24-48 ساعة لإعادة تقييم الحاجة إلى البضع والنزح. ولا توجد معطيات إكلينيكية تدعم استعمال المضادات الحيوية في هذه الحالات مع أنَّ بعض المؤلفين ينصحون بتطبيقها.

الخراجات تحت الجلد

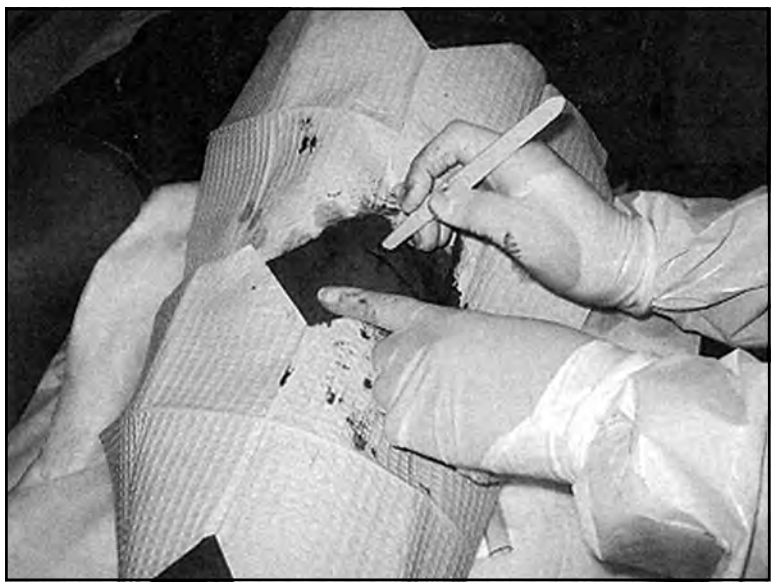
لا يوجد استطباب في خراجات تحت الجلد لاستخدام المضادات الحيوية إذا كان المضيف صحيحاً حيث إنه غير عليل مجموعياً. وتكون المعالجة التامة بالبضع الجراحي والنزح.

الإجراء: البضع والنزح

خذ بالاعتبار إمكانية استعمال المخدرات كالمورفين الوريدي أو الهيدروكودون الفموي من أجل تسكين الألم لدى جميع الحالات باستثناء الخراجات الصغيرة (مع إمكانية استعمال الديازبينات لدى المرضى القلقين بشكل خاص).

إنَّ عملية بضع الخراج ونزحه ليست عملية عقيمة، ومع عدم وجود معطيات

تدعم فائدة التنظيف الجراحي باليود واستعمال الأغطية الجراحية العقيمة فإنَّ الكثير من الأطباء وحتى المؤلفين يختارون ذلك (انظر الشكل 25-4).



(الشكل 25-4): البضع النزح

وأما تسريب التخدير الموضعي كالليدوكايين 1٪ فقد يكون صعباً نتيجة رقة الجلد الذي يغطي الخراج. ويجب الانتباه جيداً إلى جرعة الليدوكايين الإجمالية التي تحقن في حالات الخراجات الكبيرة حيث تكون الطبيعة الوعائية للخراجات واحتمال سمية الليدوكايين (أي يجب ألاَّ تتجاوز جرعته 3-5 ملجرام /كيلوجرام لليدوكايين و 5-7 ملجرام/كيلوجرام في حالات الليدوكايين مع الإبينفرين). ويجب استخدام إبرة صغيرة (مثل مقياس 25) لحقن قبة الخراج، ويجب إجراء بضع خطي باستعمال المشرط بنصل قياسه 11، يجب أن يستمر البضع على طول جوف الخراج. ويجب أن يتوافق خط البضع مع الخطوط الطبيعية للجلد لتقليل التندب. ويجب تجنب البضع التصالبي والإهليلجي لاتقاء حدوث التندب غير الضروري. كما يجب تجنب البضع الصغير شبه الطعني لأنه يمنع أيضاً النزح الكافي، كما يمنع تمزيق التوضعات الموجودة ضمن الخراج.

من المهم تمزيق التوضعات ضمن جوف الخراج باستعمال مسبار كليل أو ملقط قطع النزف المغلق، وحاذر من سبر جوف الخراج بالإصبع القفاز، لأنه لا يمكن التنبؤ بوجود أجسام أجنبية محتملة منطمرة ضمن الخراج بما فيها احتمال وجود إبرة مكسورة.

لا يوجد بينات على ضرورة إرواء جوف الخراج بالمحاليل الملحية أو محاليل أخرى مع أن بعض المؤلفين يوصون بذلك للتخلص من النسج المتموتة المتنخرة والقيح.

ومن ثمّ توضع حشوة مقلقلة ضمن جوف الخراج لاتقاء الانغلاق الباكر لحواف الجرح ولمساعدة على النزح. وفي حين يستعمل الشاش الميودن كثيراً لكن لا توجد معطيات على أنه أكثر فائدة من استعمال أشرطة الشاش البسيط (انظر الشكل 25-5).

(الشكل 25-5): الحشوة التالية للبضع والنزح

إنَّ معظم الخراجات الصغيرة وغير المصحوبة بمضاعفات يمكن نزحها في قسم الطوارئ، ومن الأفضل بضع بعض الخراجات في غرفة العمليات، حيث يمكن للجراح أن يقدم التخدير الكافي كما يسمح بمزيد التعرض. ويشمل ذلك الخراجات الكبيرة والتي تتوضع قرب البنى العصبية الوعائية (مثل: الحفرة المقابلة للمرفق والعنق والإرب والإبط والحفرة المأبضية)، والخراجات العميقة باحتمال كبير (كتلك الخراجات التي تكتنف الباحات العميقة حول المستقيم)، والخراجات التي يوجد اشتباه بارتباطها بالعدوى الناخرة. ويجب الاشتباه بالعدوى الناخرة عندما يعاني المريض من الألم الشديد الذي يقيد حركة الأطراف المكتنفة، وحيث يمكن ملاحظة الجلد المتكدم أو المتنخر وبوجود الفقاعات النزفية. وقد تتصاحب الخراجات التي تتوضع على الثدي واليد مع الشق الجراحي والنزح نتيجة رقة التراكيب المستبطنة للمنطقة ولكن أو معظم الخراجات السطحية يجب أن تنزح في غرفة العمليات (انظر الجدول 25-2).

(الجدول 25-2): عداوى الجلد القيحية التي تتطلب استشارة جراحية

الجمرات
الخراجات حول المستقيم (غير الخراجات حول الشرج).
الخراجات الكبيرة الواسعة
الخراجات فوق البنى الوعاية العصبية.
الاشتباه بوجود عدوى ناخرة
اكتناف الثدي أو اليد.

استطباب زرع الخراجات وبدء المعالجة بالمضادات الحيوية

المعالجة بالمضادات الحيوية بالإضافة إلى البضع الجراحي، والنزح لا يبدو أنه يحسن نتائج الخراجات تحت الجلد حسب التجارب الإكلينيكية ذات شاهد مزدوجة التعميه بغفل العشوائية لدى البالغين الأصحاء. ومع أنه لا توجد بينات تدعم الممارسة ولكن معظم المؤلفين يدعمون المعالجة بالمضادات الحيوية، بالإضافة

إلى البضع والنزح، وذلك عند المرضى المصابين بخراجات تحت الجلد ولديهم أيضاً كبت مناعي مستبطن، وتشمل هذه الحالات العدوى المتقدمة من العدوى بڤيروس HIV والداء السكري وأمراض الكبد ومتناولي الستيرويدات بشكل مزمن، أو المعالجة الكيميائية، ومرضى زرع الأعضاء (انظر الجدول 25-3).

كما يجب تقديم المضادات الحيوية للمرضى العليلين بشكل مجموعي مع حمى، أو التهاب الهلل أو التهاب الأوعية اللمفاوية أو نقص الضغط.

(الجدول 25-3): حالات المناعة المكبوتة وتتطلب المعالجة بالمضادات الحيوية للمصابين بخراجات تحت الجلد

عدوى HIV المتقدمة
السكريون
الموضوعون على الستيرويدات بشكل مزمن
الموضوعون على المعالجات الكيميائية.
مرضى أمراض الكبد/ الكحوليون.
مرضى زرع الأعضاء.

(الجدول 25-4): استطبابات المضادات الحيوية للمرضى المصابين بخراجات تحت الجلد

المضيف منقوص المناعة
الترافق مع التهاب الهلل أو التهاب الأوعية اللمفاوية أو الحمى أو الإنتان.
الخراجات المتوضعة في مركز الوجه.

تبدي العديد من الخراجات تبدلات على الجلد المغطي لها تتسق مع التهاب الهلل الذي يظهر بشكل حمامى وحرارة ومضض. ويفترض بعض المؤلفين بأنَّ المصابين بخراجات تحت الجلد يترافق خراجهم «بمساحة كبيرة من التهاب الهلل» أو «كمية معتد بها من التهاب الهلل»، ويجب أن يتلقوا المعالجة بالمضادات الحيوية

مع أنَّ هذه المصطلحات لم تحدد بشكل جيد. وبالإضافة إلى ذلك يوصي بعض المؤلفين باستعمال المضادات الحيوية للخراجات المتوضعة في وسط الوجه نتيجة العلاقة النظرية بخثار جيب الوريد الكهفي (انظر الجدول 25-4 الخاص باستطبابات المعالجة بالمضادات الحيوية).

يجب الحصول على الزرع من الخراج عند البدء بنظام المعالجة بالمضادات الحيوية، وإنَّ معرفة حساسية الجراثيم للمضادات الحيوية محلياً قد تساعد في تضبيط وانتقاء المضاد الحيوي الأولي. ولا توجد دراسات حول توقيت المعالجة بالمضادات الحيوية. ويبدو منطقياً أن تبدأ المعالجة بالمضادات الحيوية قبل وخلال ساعة من إحداث البضع والنزح. وفي أحد التقارير لعام 1985م لدراسة حول 10 حالات تمت فيها زراعة الدم قبل البضع والنزح وبعدهما بدقيقة وبخمس دقائق وبعشرين دقيقة ولم تكن أية حالة زرع إيجابية بالنسبة للعينات التي أخذت قبل البضع، بينما كانت 11 حالة زرع من أصل 30 زرعاً بعد البضع إيجابية. وهناك دراسة أكثر حداثة تتألف من 50 مريضاً، وقد أجري لهم بزل وريدي عقيم ومعزول مع زرع الدم قبل البضع والنزح وبعدهما بدقيقتين وعشر دقائق، ومن المدهش أنه لم يكن أي من مزارع الدم إيجابية. ومع ذلك لم يكن أي من المرضى المدروسين محموماً.

ترتكز التوصيات حول انتقاء المضادات الحيوية التجريبية على المرضات المحتملة. وبعد البضع والنزح يعالج المصابون بالخراجات غير المصحوبة بمضاعفات الموجودة على الجذع والأطراف، كمرضى خارجيين بمضادات حيوية توفر تغطية الجراثيم موجبة الجرام (كالعنقودية الذهبية والعقدية) وتشتمل أمثلتها على السيفالكسين أو الداي كلوكساسلين، وتشتمل بدائلهما الأزيثروميسين أو الكليندااميسين للمرضى الذين لديهم أرجية من البنسلينات (انظر الجدول 25-5). ومقابل ذلك فإنَّ المعالجة بالمضادات الحيوية للمرضى الخارجيين ولديهم خراجات غير متضاعفة، ولكن تتوضع على العجان أو لدى الذين يتعاطون المخدرات حقناً، فيجب أن تكون ضد العنقودية الذهبية وإنتانات المكورات العقدية، والعصيات سالبة الجرام واللاهوائيات، ومن أمثلة هذه المضادات: الأمبسلين/سلباكتام، وخليط من الترميثوبريم/سلفاميثوكسازول مع الميترونيدازول، أو توليفة من السيبروفلوكساسين مع الميترونيدازول (انظر الجدول 25-5).

(الجدول 25-5): المضادات الحيوية، معالجة المرضى الخارجيين للخراجات الجلدية

مضيف صحيح مع علامات المرض المجموعي الخفيف[a]
مضيف ذو مناعة منقوصة دون وجود علامات للمرض المجموعي
خراجات على الرأس والأطراف والجذع دون العجان:
سيفالكسين 500 ملجرام فموي 4 مرات يومياً مدة 7-10 أيام
داي كلوكساسلين 500 ملجرام فموي 4 مرات يومياً مدة 7-10 أيام
أزيثروميسين 500 ملجرام فموي في اليوم الأول ثم 250 ملجرام/يوم لمدة 4 أيام
كليندااميسين 300 ملجرام فموي 4 مرات يومياً مدة 7-10 أيام
خراجات حول المستقيم:
أموكسيلين/كلافولانات 125/500 فموي 3 مرات يومياً لمدة 7-10 أيام
ترميثوبريم/سلفاميثوكسازول DS فموي، حبة مرتين يومياً لمدة 7-10 أيام، مع
ميترونيدازول 500 ملجرام فموي 4 مرات يومياً، مدة 7-10 أيام
سيبروفلوكساسين 500 ملجرام فموي مرتين يومياً، مدة 7-10 أيام مع
ميترونيدازول 500 ملجرام فموي 4 مرات يومياً، مدة 7-10 أيام
[a]: الحمى، أو التهاب الهلل، أو التهاب الأوعية اللمفاوية

المرضى المعتلون بشدة والذين لديهم خراجات عميقة حول المستقيم يجب معالجتهم بأنظمة المضادات الحيوية حقناً الفاعلة ضد الكائنات الحية اللاهوائية والعصيات سالبة الجرام بالإضافة إلى العنقودية الذهبية وإنتان العقدية. وتشمل أمثلتها: الأمبيسلين/سلباكتام، تيكارسلين /كالافولانات، والببراسلين/تازوباكتام (انظر الجدول 25-6). وتشمل البدائل الجيل الثاني من السيفالوسبورينات مع الفاعلية اللاهوائية، كالسيفوتاكسيم أو السيفوتيتان. وفي حالة أرجية المرضى للبنسلينات من المناسب إعطاء السيبروفلوكساسين مع الميترونيدازول. وعندما يوجد اشتباه بوجود العنقودية الذهبية المقاومة للمثيسلين (MRSA) يجب إضافة

الفانكوميسين. وفي الحالات المهددة للحياة فيوصى بإعطاء الإيميبينيم أو الميروبنيم مع الفانكوميسين.

تعتمد مدة المعالجة بالمضادات الحيوية على المساق الإكلينيكي لحالات المرضى، إذ يوصى بمجال يتراوح بين 3-14يوماً. مع أن معظم الحالات تحتاج إلى مدة تتراوح بين 7-10 أيام وهي كافية.

(الجدول 25-6): المضادات الحيوية : معالجة المرضى الداخليين للخراجات تحت الجلد

الخراجات المتوضعة على الوجه أو الأطراف أو الجذع ـ ليست عجانية ولاإنتانية
نافسلين 1-2 جرام وريدي كل 4-6 ساعات
أوكساسلين 1-2 جرام وريدي كل 4-6 ساعات
سيفازولين 1 جرام وريدي كل 6-8 ساعات
أزيثروميسين 500 ملجرام وريدي / يوم
كليندااميسين 600 ملجرام وريدي كل 8 ساعات
الخراجات المتوضعة على العجان أو مرضى إنتانيين
بيتالاكتام/ مثبطات بيتالاكتاماز
أمبيسلين/سلباكتام 1.5 جرام وريدي كل 6 ساعات
تيكارسلين/كلافولانات 3.1 جرام وريدي كل 4-6 ساعات.
ببيراسلين/تازوباكتام 3.375 جرام وريدي كل 4-6 ساعات
الجيل الثاني من السيفالوسبورينات
سيفوتيتان 1-2 جرام وريدي كل 12ساعة
سيفوكسيتين 1 جرام وريدي كل 8 ساعات
كاربابينيمات
إيميبينيم + سيلاستين 0.5 جرام وريدي كل 6 ساعات
ميروبينيم 0.5-1 جرام وريدي كل 8 ساعات

حالات خاصة

العنقودية الذهبية المقاومة للمثيسلين

المرضى المصابون بعداوى الجلد والأنسجة الرخوة الناجمة عن العنقودية الذهبية المقاومة للمثيسلين والمرتبطة بالمجتمع (CA-MRSA) يتزايد الإبلاغ عن حالاتهم في الأدب الطبي والصحافة العالمية. وإنَّ الكثير من أمثال هؤلاء المرضى كانوا أصحاء سابقاً دون وجود أي عوامل اختطار تقليدية لعدوى العنقوديات الذهبية المقاومة للمثيسلين كالاستشفاء الحديث أو الديال الدموي والإدمان على حقن المخدرات ونقص المناعة، والمعالجة السابقة بالمضادات الحيوية والإقامة في مرافق الرعاية المديدة، ولقد أبلغ عن فاشيات بعداوى الجلد والأنسجة الرخوة بعامل العنقوديات الذهبية المقاومة للمثيسلين لدى أشخاص في السجون، وأطفال في مراكز الرعاية النهارية ورياضيين بمن فيهم لاعبي كرة القدم المحترفين. ولا توجد جمهرة ترتكز على ترصد وجود العنقودية الذهبية المقاومة للمثيسلين والمترابطة بالمجتمع (CA-MRSA)، ولذلك يبقى الانتشار الحقيقي غير معروف. وبالاعتماد على الخبرة بذراري العنقودية الذهبية المقاومة للبنسلين التي تنتشر أولاً بين مرضى المستشفيات، ثم تنتقل إلى المجتمع، قدر أحد الخبراء أن انتشار CA-MRSA قد يصل بارتفاعه إلى 25٪ خلال الـ 5-10سنوات القادمة.

تختلف العنقودية الذهبية المقاومة للمثيسلين المرتبطة بالمجتمع عن المكتسبة في المستشفيات (HA-MRSA)، في أكثر من طريقة ومن الاكتساب الموضعي. فهي تختلف بالحساسية لمضادات المكروبات وأنماط العدوى التي تسببها جيناتها وربما فوعتها. فالذراري CA-MRSA تقاوم المثيسلين والبيتالاكتامات الأخرى. وهي حساسة لمنظومة أوسع من المضادات الحيوية أوسع مما هو الحال في الذراري HA-MRSA. ويبقى الكثير من الذراري CA-MRSA حساسة للثري ميثوبريم سلفا ميثوكسازول والكليندااميسين والأمينوجليكوزيدات والتتراسكلين. وفي أحد التقارير أبلغ أن عداوى الجلد والنسيج الرخو هي الأكثر شيوعاً بذراري CA-MRSA من العدوى بها والمكتسبة HA-MRSA (بنسبة 75٪ مقابل 37٪ على التوالي). وإنَّ الجين mecA (الذي يُرَمِّزُ البروتين المرتبط بالبنسلين له ولع منخفض بالمضادات الحيوية من صنف البيتالاكتام) والموجود في العنقودية الذهبية هو يمنح

المقاومة للبيتالاكتامات. وإنَّ الجين mecA المعزول من العنقودية الذهبية المقاومة للمثيسلين المكتسبة من المجتمع محمول على عنصر جيني يسمى الكروموسوم حامل جين العنقودية mecA (SCCmec) من النمط IV، في حين تحتوي العنقودية الذهبية المقاومة للمثيسلين المستشفوية الاكتساب حامل الجين mecA من النمط I، II , III. وقد تكون ذراري CA-MRSA أشد فوعة من ذراري HA-MRSA. وفي عام 1998 سجلت 4 حالات مميتة عند أطفال ونسبت لعدوى خاطفة من نمط CA-MRSA. وفي دراسة أخرى وجد أنَّ 31 حالة من 32 حالة من ذراري CA-MRSA الموجودة في الولايات المتحدة تنتج ذيافين معوية B و C وهي الذيافين المرتبطة بالصدمة السمية غير الطمثية. وفي فرنسا ظهر تقرير يصف ذراري CA-MRSA أنها تحمل جين البانتو فالانتين لوكوسيدين، وهي تسبب التهاباً رئوياً مترق بسرعة وأكثر وخامة من الذراري التي لا تحمل هذا الجين. وإنَّ جين البانتو فالانتين لوكوسيدين نادر الوجود في ذراري HA-MRSA، أو في المعزولات المرتبطة في المجتمع والحساسة.

ولا توجد معطيات إكلينيكية تدعم حذف البيتالاكتامات كالسيفالكسين أو الأوكساسلين التي تعتبر تقليدياً الاختيار الأول في المعالجة التجريبية لعداوى الجلد والنسج الرخوة. ومع أنَّ معدل وقوع CA-MRSA في ارتفاع كما يبدو فإنَّ الكثير من الخبراء لا يزالون يوافقون بأنَّ المضادات الحيوية من البيتا لاكتامات هي الأدوية المختارة في المعالجة التجريبية. وفي بعض الحالات التي يكون فيها CA-MRSA محتملاً (مثلاً المناطق عالية الانتشار أو حالات المرضى الذين لهم سوابق الإصابة بعدوى CA-MRSA أو الاستعمار بها) يبدو من المعقول اختيار مضادات حيوية غير البيتالاكتام كالتريميثوبريم/سلفاميثوكسازول. ومع ذلك من المهم أن نلاحظ بأنَّ الأسباب الشائعة لالتهاب الهلل هي الإصابة بالعقدية من المجموعة A، وهي كائنات حية لا تتحسس بشكل كامل للتريميثوبريم/سلفاميثوكسازول، وقد أدت هذه المعضلة ببعض الإكلينيكيين إلى وصف السيفالكسين مع التريميثوبريم/سلفاميثوكسازول. أو الأدوية الأكثر غلاءً كاللينيزويد في المعالجة التجريبية لعداوى الجلد والنسج الرخوة.

حالما تعزل ذراري MRSA من العينات الإكلينيكية، يتم انتقاء المضادات الحيوية من النمط الذي تتحسس له هذه الذراري من الممرضات. ونموذجياً تكون

ذراري CA-MRSA حساسة للكليندامايسين والتريميثوبريم/ سلفاميثوكسازول والريفامبين والتتراسكلين. ولايوصى بالفلوروكينات كالسيبروفلوكساسين والليفوفلوكساسين والماكروليدات كالإريثروميسين والأزيثروميسين في معالجات العداوى الجلدية والنسج الرخوة بذراري CA-MRSA بسبب معدلات المقاومة العالية لهذه المضادات الحيوية (انظر الجدولين 25-7، 25-8) وهناك دواءان جديدان قد رخصا حديثاً للاستعمال في عداوى المكورات إيجابية الجرام المقاومة للأدوية (بما فيها MRSA) وهي: الكينوبرستين ـ دالفوبرستين واللينزوليد. وأما الكينوبرستين ـ دالفوبرستين فهو متوافر للاستعمال الوريدي فقط، ويتطلب التسريب من خلال خط وريدي مركزي واسع الثقب نتيجة زيادة حدوث التهاب الوريد الخثاري، وأما اللينزوليد فهو متوافر بشكليه الوريدي والفموي. وتشمل الآثار الجانبية للينزوليد الإسهال وقلة الصفيحات. وإنَّ كلا الدوائين الجديدين مرتفع الثمن ولا يوصى بهما روتينياً في المعالجات التجريبية. والفانكوميسين هو الدواء المختار في العداوى الخطرة من MRSA.

(الجدول 25-7): المضادات الحيوية الفموية للعداوى الجلدية الخفيفة ضد CA-MRSA

الكليندامايسين : 150-450 ملجرام فموي كل 4 مرات يومياً.
تريميثوبريم/سلفاميثوكسازول (مضاعف القوة) حبة فموية مرتين يومياً.
الدوكسي سكلين 100 ملجرام مرتين يومياً.

ويتم الاحتفاظ بالمضادات الحيوية البديلة للمرضى الذين لا يمكنهم تحمل الفانكوميسين. تتطلب المعالجة التجريبية للخراجات المتوسطة والوخيمة تحت الجلد إلى الاستشفاء واستعمال المضادات الحيوية الوريدية التي تشتمل على العوامل واسعة الطيف أو عوامل أخرى مضافة للفانكوميسين.

ولقد صادقت منظمة الغذاء والدواء (FDA) حديثاً على مضاد حيوي وريدي جديد يسمى دابتوميسين لمعالجة عدوى الجلد والأنسجة الرخوة المصحوبة بمضاعفات. والدابتوميسين أول صنف جديد من المضادات الحيوية التي تسمى

البيتيدات الشحمية الحلقية التي تستهدف الجراثيم إيجابية الجرام. وتصف التقارير المبكرة سلامة وفعالية دواء الدابتوميسين في معالجة عداوى الجلد والأنسجة الرخوة.

ولا توجد تقارير حول فعالية إجراءات إزالة مستعمرات CA-MRSA في حالات ومواقع المرضى الخارجيين، ولا يوصى بها روتينياً. وفي حالات المصابين بالخراجات الجلدية الناكسة بعدوى CA-MRSA يفترض البعض اشتمال أنظمة إزالة المستعمرات ما يلي: (1) المعالجة المجموعية بالريفامبين والتريميثوبريم/سلفاميثوكسازول أو الريفامبين والدوكسي سكلين. (2) تطبيق موضعي لمرهم الموبيروسين داخل الأنف (3) غسول جسدية بالكلورهكزيدين (انظر الجدول 25-9). ويوصى بطلب استشارة اختصاصي الأمراض العدوائية قبل بدء المعالجة لإزالة مستعمرات CA-MRSA.

(الجدول 25-8): العوامل المضادة للمكروبات الوريدية للعداوى الجلدية المتوسطة إلى الوخيمة CA-MRSA

فانكوميسين: 1 جرام وريدي كل 12 ساعة

البدائل:

كليندااميسين: 600-900 ملجرام وريدي كل 8 ساعات.

كينوبرستين ـ دالفوبرستين 7.5 ملجرام/كيلوجرام وريدي كل 8-12ساعة.

لينزوليد 400-600 ملجرام وريدي كل 12 ساعة.

تريميثوبريم/سلفاميثوكسازول 15-20 ملجرام/كيلوجرام (بالارتكاز إلى TMP) وريدي كل 6-8ساعات.

دابتوميسين 4 ملجرام/كيلوجرام وريدي كل 24 ساعة.

(الجدول 25-9): الأنظمة المحتملة لاجتثاث مستعمرات CA-MRSA

1 ـ المعالجة المجموعية:
ريفامبين
جرعة البالغين: 300 ملجرام فموي مرتين يومياً مدة 5 أيام.
جرعة الأطفال: 10-20 جرام/كيلوجرام /يوم مقسمة على جرعتين، لا تتجاوز 600 ملجرام يومياً مدة 5 أيام.
مع:
تريميثوبريم/سلفاميثوكسازول:
جرعة البالغين: حبة (160ملجرام TMP /800ملجرام SMX) مضاعفة القوة فموية مرتين يومياً x 5 أيام.
جرعة الأطفال: 8 ملجرام/كيلوجرام (TMP)، و 40 ملجرام سلفاميثوكس (SMX) فموي مقسمة على جرعتين يومياً، مدة 5 أيام.
أو:
ريفامبين مدة 5 أيام
و:
دوكسي سكلين 100 ملجرام فموي مرتين يومياً 5 أيام. (لا يوصى باستخدامه للأطفال)
2 ـ مرهم الموبيروسين الموضعي الأنفي مرتين يومياً مدة 5 أيام مع المعالجة المجموعية أو بدونها.
3 ـ غسول جسدي بالكلورهكسيدين يومي x 5 أيام مع المعالجة المجموعية أو بدونها.

الاتقاء من التهاب الشغاف

نشرت جمعية القلب الأمريكية توصيات حول الوقاية من التهاب الشغاف الجرثومي لدى المصابين بأمراض قلبية. وتشمل الحالات التي تقع تحت اختطار المرضى الذين لديهم صمامات قلب بديلة، تاريخ سابق من التهاب الشغاف، وجود مرض قلب خلقي، عمليات جراحية تصنيعية أو تركيب أقنية أو تحويلات أو ممرات،

والمصابين باعتلال عضلة قلبية ضخامي، وأمراض صمامية مكتسبة (كأمراض القلب الروماتيزمية)، وانسدال الصمام المترالي مع القلس (انظر الجدول 25-10).

(الجدول 25-10): استطبابات الاتقاء من التهاب الشغاف العدوائي

صمامات قلبية بديلة.
تاريخ التهاب شغاف سابق.
أمراض القلب الخلقية.
تصنيع جراحي لتحويلات أو ممرات.
اعتلال عضلة قلبية ضخامية.
مرض صمامي مكتسب (مثل المرض القلبي الروماتيزمي)
انسدال الصمام المترالي مع القلس.

ويجب أن يتلقى هؤلاء المرضى جرعة مفردة من المضادات الحيوية قبل ساعة من بضع الخراج ونزحه. ويوصى بإعطاء البنسلين الفموي المضاد للعنقودية (مثل الداي كلوكساسلين)، أو الجيل الأول من السيفالوسبورينات (السيفالكسين)، أو الكليندااميسين للذين لديهم أرجية من البنسلين. (انظر الجدول 25-11) وفي حالة المرضى الذين لا يستطيعون تناول الأدوية الفموية أو يشتبه إصابتهم بالعنقودية الذهبية المقاومة للمثيسلين، يمكن إعطاؤهم الفانكوميسين وريدياً.

(الجدول 25-11): أنظمة المضادات الحيوية للاتقاء من التهاب الشغاف العدواني[a]

داي كلوكساسلين: 2 جرام فموي مرة واحدة.
سيفالكسين 2 جرام فموي مرة واحدة
كليندااميسين 600 ملجرام بطريق الفم مرة واحدة
إذا كان هناك عدم تحمل للأدوية بطريق الفم أو إذا كانت MRSA مكتنفة يعطى:
فانكوميسين 1جرام وريدي مرة واحدة.
[a]: يجب المعالجة بالمضادات الحيوية قبل ساعة من البضع والنزح.

التنسيق

يمكن أن يعالج الغالبية العظمى من المصابين بعداوى الجلد المقيحة كمرضى خارجيين. وأما الإدخال للمستشفى فيؤخذ بالاعتبار للمرضى المصابين بخراجات كبيرة وواسعة وتترافق بالتهاب الهلل، واكتناف الأحياز العميقة حول المستقيم، وحالات المنقوصين مناعياً، ووجود علامات علة مجموعية.

يجب أن يعاد تقييم جميع المرضى الذين أجري لهم بضع ونزح جراحي خلال 24-72 ساعة. ويعتبر معظم المؤلفين أن 48 ساعة فترة مناسبة لإعادة التقييم. ويوصي البعض بإعادة الفحص خلال 24 ساعة في حالات الخراجات الوجهية المركزية نتيجة علاقتها بالمضاعفات المحتملة مثل خثار الجيب الكهفي. ويجب إزالة مادة الحشوة وإعادة التقييم وفحص الجرح، فقد يتطلب الأمر مزيداً من توسيع الجرح والنزح. ويجب تحويل الخراجات الكبيرة وخراجات حول المستقيم للمتابعة الجراحية خلال 3-5 أيام.

إذا عولج المريض بالمضادات الحيوية، وأخذ الزرع حين البضع والنزح فيجب حسب نتائج المزارع المعالجة بالمضادات الحيوية.

نتيجة الحالة

كان قد أعطي المريض الهيدروكودون /أسيت أمينوفين 650/10، وحقن الليدوكائين 1٪ فوق الخراج المشتبه. واستخدمت إبرة بقياس 18 لسحب المادة القيحية، وبضع الجلد بطول 4 سم بحيث يتوافق مع إجمالي طول جوف الخراج. وكان قد سبر التجويف بمسبار جراحي كليل ممزقاً التوضعات وداعماً لنزح القيح. وحشي (دك) الخراج مقلقلة بشاشة مقلقلة ثم ضمد الخراج. وخُرج إلى البيت برفقة زوجته مع وصفة من أجل الهيدروكودون /أسيت أمينوفين كما أُخْبِر بوجوب عودته لإعادة الفحص في 48 ساعة.

شوهد المريض في العيادة الجراحية بعد يومين من تخريجه، ونزعت الحشوة وأعيد فحص الخراج. ولم تكن هناك علامات التهاب الهلل والتأم جوف الخراج جيداً دون وجود بينة لنزح قيحي، وأدلى المريض بشعوره الشخصاني بالتحسن وبدون حمى.

الفصل السادس والعشرون

الأطفاح المرتبطة بالڤيروسات

Viral-Associated Exanthems

الأطفاح المرتبطة بالڤيروسات

الڤيروسات هي طفيليات داخل خلوية مجبرة، لاخلوية بحيث تتطلب محرك المضيف من أجل تنسخِّها، وتحتوي الجزيئات الڤيروسية (الفيريون) على لب حمضي نووي مركزي محاطاً بغلالة بروتينية واقية (القُفَيْصَة). وهناك بعض المجموعات الڤيروسية كالمجموعة الهربسية تحتوي أيضاً على غلاف خارجي يحيط بالقفيصة ويجعلها قابلة للجفاف. وتتضمن دورة حياة الڤيروس طورين: 1ـ مرحلة الفيريون (Virion) أو المرحلة خارج الخلوية و 2 ـ مرحلة الطفيلية داخل الخلوية حيث يندمج الجينوم الڤيروسي مع مضيفه. وقد تمتد فترة الطور الثاني العدوائية من ساعات إلى عدة سنوات بحسب الڤيروس المكتنف.

وهناك ثلاثة طرائز لحدوث العدوى الڤيروسية: (1) العدوى الحادة التي يتلوها تصفية ومثالها الكلاسيكي عدوى ڤيروس الحَصبْة. (2) العدوى الحادة التي يتلوها كمون واحتمال الاستنشاط، كما يشاهد في ڤيروس الهربس البسيط (HSV) وڤيروس الحماق النطاقي(VZV).و (3) العدوى المزمنة، كما هو في ڤيروس عوز المناعة البشري (HIV). وهو في الحقيقة عداوى ڤيروسية حادة بدئياً، وما يرتبط بها من أطفاح يمكنها الحث على تقييم قسم الطوارئ، وسنركز في هذا الفصل على قليل من معظم الأطفاح الڤيروسية المعتد بها وتفريقها الواسع.

الحماق

الحقائق الراسخة

1 ـ تتجلى عدوى الحماق على شكل حمى وطفح حاك، يحدث على شكل مجموعة تحتوي على عدة «قطرات ندى على تويج الزهرة» وبمراحل متعددة من الشفاء.

2 ـ حمى مستديمة أو متجددة أو ازدياد الألم سوءاً واحمرار حول الحويصل قد تنذر بعدوى ثانوية من العنقودية الذهبية أو العقدية القيحية.
3 ـ أنقص تلقيح الحماق بشكل ملحوظ من حدوث عدوى الحماق وعقابيلها.
4 ـ يبقى المرضى عدوائيين حتى تتقشر جميع الآفات.

عرض حالة

أم حامل في الشهر السابع، حضرت متأخرة في إحدى الأمسيات مع ابنها وعمره 3 سنوات ولديه حمى منذ 3 أيام، وطفح حاك لوحظ لأول مرة في ذلك الصباح، وكان سابقاً طفلاً فتياً صحيحاً دون أية أرجيات إلاَّ أنَّ أمه غير متأكدة من تاريخ تحصينه. وليس لديهم طبيب أطفال منتظم. ولقد أعطي الإيبوبروفين من أجل حرارته، ولطخ جلده بمحلول الكَلامين، وكان إبلاغ أمه عن نشاطه وشهيته أنها نقصت نوعاً ما، لكنه لا يزال يلعب ويشرب بشكل جيد.

بالفحص الجسمي بدا الطفل قلقاً وبحالة تعيسة لكنه ليس بمشهد سمي، ولديه آفات متعددة مؤلفة من البقع الحماموية والحطاطات والحويصلات والبثرات والقشور، وكثير منها متسحج، وتوجد سيطرة واضحة في التوزع الجذعي وقليل من الآفات الحويصلية على الحنك، وأما باقي الفحص فيما عدا ذلك فكان طبيعياً. ومن الملاحظ أن الطفلَ كثيراً ما كان يلعب مع ابن عمه ذي السنوات الثلاث والموضوع على جرعة مداومة كيميائية لمعالجة ابيضاض الدم اللمفاوي الحاد الذي كان بحالة هدأة.

المقدمة/ الوبائيات

الحماق أو جدري الماء ما هو إلاَّ مرض يحدث نتيجة عدوى أولية بڤيروس الحماق النطاقي(VZV)، والمصدر الوحيد له هو البشر. وإنَّ 90٪ من الحالات تحدث لدى الأطفال بسن دون 10سنوات. وأعلى وقوعاً لدى الأطفال بين 1-4 سنوات (154 حالة/ 1000 شخص). وأقل من 5٪ من الحالات تحدث فوق سن 15 سنة. ومع زيادة العمر يتوقع زيادة وخامة المرض. ويبلغ معدل الوفيات لدى الأطفال 100000/1.4 نسمة بالمقارنة مع البالغين 100000/30.9 نسمة، وتزيد إلى

100000/535 نسمة عند الذين يتجاوزون 65 سنة من العمر. والمرضى ذوي الاختطار المتزايد من الحماق فتشمل: الرضع والشيوخ ومكبوتي المناعة، والمرضى المصابين بأمراض جلدية مزمنة أو رئوية مزمنة، والمرضى الموضوعين على معالجة مديدة بالساليسيلات. وحتى عام 1995 كانت هناك 4 مليون حالة من الحماق، 11000 قبول في المستشفى، و 100 وفاة سنوياً تعزى للحماق. وهذه الأرقام بانحدار وخيم حتى تصل إلى 84٪، منذ أن دخل لقاح الحماق في التطبيق عام 1995. وبشكل أكثر أهمية، تميل الحالات العائلية الثانوية أن تكون أكثر وخامة في المرض من حالات المنسب.

الحماق مرض فصلي الحدوث في المناخات المعتدلة وتحدث معظم الحالات لدى الأطفال في أواخر الشتاء وبواكير الربيع. وأما في المناخات المدارية فلا توجد تبدلات فصلية ويشكل البالغون فيها النسبة العليا من الحالات.

الفيزيولوجيا المرضية والمكروبيولوجيا

الحماق مرض عالي السراية، وينتشر أساسياً عبر القطيرات التنفسية. وإنَّ المخالطة المباشر مع الآفات العدوائية هي آلية أخرى للعدوى. وتبلغ فترة الحضانة أسبوعين تقريباً ضمن مجال 10-21 يوماً.

(الجدول 26-1): الملامح المتعلقة بالحماق (VZV) والهربس (HSV) والحَصْبَة (Measles)

	الحماق	النطاق	الهربس البسيط	الحَصْبَة
أسماء مستعارة	جدري الماء	داء المنطقة، هربس نطاقي	قرحة الزكام، هربس تناسلي	الحصبة (Morbilli)
الڤيروس	VZV أولي	VZV (ناكس)	HSV1,2	ڤيروس الحَصْبَة
العمر	أقل من 10 سنوات	يزداد مع العمر	أي عمر، (ASV2) مع النشاط الجنسي	6-15 شهراً، سن المدرسة الباكر
الفصل	آخر الشتاء وأول الربيع	لا يوجد	لا يوجد	الشتاء والربيع
الانتشار	قطيرات تنفسية > مخالطة	تماس مباشر للآفات	تماس مباشر للمخاطيات أو المفرزات	قطيرات تنفسية

تابع (الجدول 26-1): الملامح المتعلقة بالحماق (VZV) والهربس (HSV) والحَصْبَة (Measles)

	الحماق	النطاق	الهربس البسيط	الحَصْبَة
الحضانة	21-10 يوماً	استنشاط مرض هاجع	أسبوع ـ أسبوعين	12-8 يوماً
السراية	حتى تقشر شفاء آخر آفة (7-6 أيام)	حتى 7 أيام	أولي: 7 أيام ناكس: 3-4 أيام وحدوث طرح ڤيروسي لا أعراضي	5-3 أيام قبل الطفح وحتى 4 أيام بعده
البادرة	حمى وعرواء ودعث وفقد شهية	ألم، ضعف الحس، ألم مغاير في المناطق الجلدية المكتنفة	تغيرات جلدية حسية، حمى، دعث	حمى، دعث، هياج، بقع كوبلك، وثلاثية الرشح والسعال والتهاب الملتحمة
الطفح	حويصلات حاكة منتشرة مع قاعدة حماموية ومراحل متعددة من التطور.	وحيد الجانب، محدد في منطقة قطاع جلدية مع مجموعات حويصلية حطاطية على قاعدة حماموية	مجموعات حويصلية على قاعدة حماموية مع توزع موضعي	بقع حمامية وحطاطات تبدأ بانتشار رأسي عنقي مركزي منتبذ
المضاعفات	عدوى جرثومية ثانوية، والتهاب لفافة ناخر والتهاب رئوي	ألم عصبي بعد الهربس، تندب وانتشار ومرض عيني واعتلال حركي عصبي وعدوى ثانوية	أكزيمة هربسية،التهاب القرنية والملتحمة، الداء المنتثر، التهاب السحايا والتهاب الدماغ والحمامى متعددة الأشكال الناكسة	التهاب رئوي والتهاب دماغ و ITP، موت الجنين أثناء الحمل والتهاب الدماغ الشامل المصلب تحت الحاد
التحصين	VZVبعمر سنة	VZVبعمر سنة	لا يوجد	MMR في عمر 15 شهراً و 4-5 سنوات

VZV = ڤيروس الحماق النطاقي.
HSV = ڤيروس الهربس البسيط.
MMR = تحصين الحصبة والنكاف والحصبة الألمانية،
ITP = الفرفرية القليلة الصفيحات مجهولة السبب

وتبلغ فترة الحضانة أسبوعين تقريباً، ضمن مجال 10-21 يوماً. ويحدث وجود الفيروسات في الدم في اليوم 6-4 مع البذر (Seeding) في الكبد والطحال والرئتين وربما الأعضاء الأخرى. بينما يحدث وجود الفيروسات الثانوي في الدم في الأيام 11-20 وخلال هذه المرحلة تظهر الآفات الجلدية. ويكون المرضى عدوائيين حتى 4أيام قبل ذلك وعلى مدى 6 أيام بعد ظهور الطفح الظاهر، مع إمكانية تطاول فترة العدوى السرائية لدى المرضى مكبوتي المناعة. وهناك مرشد إكلينيكي ذو علاقة بالحالة السرائية وهي اعتبار المريض بحالة سراية حتى تتقشر جميع الآفات، ويجب إقصاء المرضى من المدارس أو مقرات الرعاية النهارية حتى ذلك الوقت. إنَّ المناعة التي تتركها عدوى الحماق تستمر عادة مدى الحياة وهي متواسطة أولياً بالمناعة الخلوية. وإنَّ مثل هؤلاء المرضى مع نقص المناعة الخلوية قد يتجلون بعودة العدوى (الحماق الناكس) مع زيادة اختطار استنشاط الفيروس الكامن (ڤيروس الحماق النطاقي). وتمثل معظم حالات «الحماق الناكسة» تشخيصاً خاطئاً في الحقيقة لنوبة أولية للمريض أو من الممكن داء نطاقي منتشر.

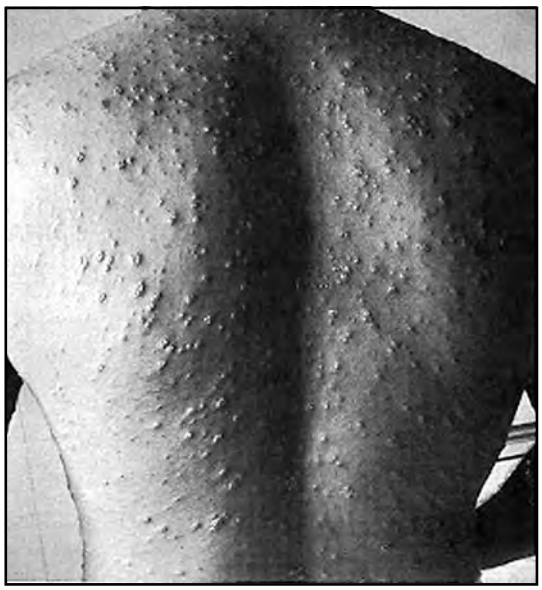
التجلي الإكلينيكي

(انظر الجدول 26-1) و (الشكل 26-1).

إنَّ جدري الماء أحد الأمراض الطفحية الكلاسيكية الطفولية، ويتصف بمريض محموم ولديه أطفاح حاكة وتتألف من حويصلات على قاعدة حماموية «كقطرات الندى على تويج وردة» وفي مراحل متعددة من الشفاء والتطور. وهناك غالباً بادرة لدى الأطفال الكبار والبالغين، لكنها قد لا تكون ظاهرة عند الأطفال الفتيين. وقد تتألف البادرة من الحمى أو النوافض أو الدعث أو الصداع أو فقد الشهية أو التهاب الحلق أو السعال الجاف. وتبدأ غالباً الأطفاح كبقع حماموية باهتة والتي تترقى بسرعة إلى حطاطات وحويصلات وبثرات ثم قشور. ويكون عدد الآفات نموذجياً 250-500 آفة والتي تحدث في مجموعات متتالية، ويتركز معظمها على الجذع والوجه ومخاطية الفم بينما تغيب نسبياً عن الأطراف. ولا تميل الآفات الجلدية للتندب إلاَّ إذا سلخت أو أصيبت بالعدوى الثانوية.

الحقيقة الهامة أنَّ الحالات المنزلية الثانوية كثيراً ما تكون إصابتها أكثر

وخامة من المريض المنسب. وإنَّ المعالجة العدوانية أو الوسائل الاتقائية يجب أخذها بالاعتبار لدى هؤلاء المرضى. وإنَّ المضاعفات والمرض الوخيم أكثر حدوثاً عموماً لدى البالغين منها لدى الأطفال.



(الشكل 26-1): الحماق

إنَّ العدوى الثانوية بالعنقودية الذهبية أو العقدية القيحية هي أكثر المضاعفات شيوعاً في الحماق، وقد تتظاهر كحمى مطولة أو حمى أيبوبة (Recrudescence). وفي حين أنَّ العدوى الوخيمة نادرة لدى المرضى الطبيعين، فإنَّ نسبة تصل حتى ثلث أمراض العقدية الغازية من المجموعة A (مثل الجراثيم آكلة اللحوم) تتصاحب مع الحماق. وأفترض إنَّ استعمال مضادات الالتهاب اللاستيرويدية يزيد من اختطار حدوث المضاعفات الجرثومية، ولكن أكثر البَيِّنات الحديثة لا تدعم هذه النظرية.

قد تشمل المضاعفات الأخرى للحماق التهاب الرئة والتهاب الأذن الوسطى الحاد والتهاب العظم والنقي الجرثومي الثانوي والرنح المخيخي والتهاب الدماغ وقلة الصفيحات وفرفرية التخثر المنتثر داخل الأوعية الخاطفة. وإنَّ التهاب الرئة الحماقي الأولي مضاعفة متكررة لدى البالغين (400/1)، لكنها نادرة تماماً عند

الأطفال، ويبلغ معدل الوفيات أقل من 10٪ لدى المرضى المؤهلين مناعياً وقد تشمل الموجودات المرتبطة الأخرى التهاب عضل القلب غير المصحوب بأعراض أو التهاب الكبد، وكلاهما يبرأ تلقائياً ونادراً مايعتد بهما.

قد ترتبط متلازمة راي (أي الاعتلال الكبدي الدماغي) بالحماق واستعمال الأسبرين. مع أن هذا الترابط مختلف فيه. ومع ذلك يجب تجنب استعمال الأسبرين عند الأطفال خاصة المصابين بعدوى الحماق. ويجب الأخذ بالاعتبار وجود متلازمة راي لدى الأطفال المصابين بالحماق مع وجود القيء الوخيم.

تشير متلازمة الحماق الخلقية إلى عدوى الأم غير المحصنة أثناء أول 20 أسبوعاً من الحمل، وما ينتج عنه من إصابة الجنين. وقد يحدث ضمور الأطراف والتندب الجلدي وشذوذات الجهاز العصبي المركزي والشذوذات العينية. ولحسن الحظ فإنَّ هذا الوقوع منخفض جداً، ويحدث بنسبة 0.4-2٪ من الأمهات المصابات بالعدوى.

يحدث حماق الولدان لدى الولدان الذين تصاب أمهاتهم بالحماق قبل 5أيام من الولادة أو يومين بعدها. ويتعرض الوليد إلى مرحلة وجود الڤيروسات في الدم لكنه لا يكتسب الأضداد الأمومية الواقية ضد ڤيروس الحماق النطاقي IgG . ويكون مرضاً وخيماً جداً وقد يكون مميتاً.

إنَّ المرضى منقوصي المناعة تحت اختطار متزايد لمرض الحماق الوخيم والموت بسبب عدوى الحماق، ولا يشترط من العدوى السابقة أن تكون واقية بالضرورة. وإنَّ التهاب الرئة والكبد والدماغ متكررة كثيراً وقد نشاهد الحماق النزفي. وتميل الآفات أن تكون أكثر نخرية وتقرحاً وإزماناً، ولاسيما عن المصابين بالعدوى المرافقة للڤيروس HIV.

الاختبارات المعملية/ التشخيصية

(انظر الجدول 26-2)

يتم تشخيص عدوى الحماق كلاسيكياً بشكل إكلينيكي لوحده. يعتمد ذلك على شكل وتطور الطفح وكذلك التاريخ الإكلينيكي لتعرض وهي طرق التقدير الأولية.

(الجدول 26-2): الخيارات التشخيصية للڤيروسات (VZV) و (HSV) والحَصْبَة (Measles)

الفحص/المرض	VZV	HSV1-HSV2	الحَصْبَة
لطاخة تزانك	كشط قاعدة الحويصل الجديد لا يمكنها التفريق بين VZV وHSV، ويمكنها المساعدة في استبعاد الأمراض النفاطية الأخرى	كشط قاعدة الحويصل الجديد لا يمكنها التفريق بين VZV و HSV ويمكنها المساعدة في استبعاد الأمراض النفاطية الأخرى	N/A
الزرع الڤيروسي	السائل الحويصلي، أقل حساسية وأسرع من DFA، وهي تفرق VZVعن HSV.	السائل الحويصلي: أقل حساسية وأسرع من DFA، وهي تفرق HSV عن VZV.	من الدم والبول والبلعوم الأنفي ـ حالة المختبرات الصحية العامة أو CDC للإجراء
اختبار الأضداد التألقي المباشر (DFA)	كشط قاعدة الحويصل الجديد: أكثر سرعة وحساسية من الزرع، ويفرق VZVعن HSV	كشط قاعدة الحويصل الجديد: سريع، أقل حساسية من الزرع ويفرق الأنماط المصلية HSV وعن VZV	N/A
تفاعل سلسلة البوليميراز (PCR)	سائل أو نسيج حويصلي، أكثر حساسية، ليس متوافر باستمرار.	سائل أو نسيج حويصلي، أكثر حساسية، ليس متوافر باستمرار.	N/A
السيرولوجيا	IgG الحاد والناقه: لا يفيد في الحالات الحادة.	IgG الحاد والناقه: لا يفيد في الحالات الحادة.	IgM في الطورالحاد، IgG عند الناقه
الهستوباثولوجيا	يفرق VZVعن الاضطرابات النفاطية الأخرى، ولا يفرق VZV عن HSV	يفرق HSV عن الاضطرابات النفاطية الأخرى، ولا يفرق VZV عن HSV	
أفضل فحص وحيد	DFA	DFA والزرع، PCR في السائل النخاعي	سيرولوجي

VZV = ڤيروس الحماق النطاقي، CSF = السائل النخاعي،
HSV = ڤيروس الهربس البسيط، DFA = اختبار الضد التألقي المباشر،
CDC = مركز مكافحة الأمراض، PCR = تفاعل سلسلة البوليمراز

وبشكل مثير، نلاحظ أن التاريخ السلبي من إصابات الحماق تترافق بسلبية مصلية بمعدل 20٪ فقط لدى البالغين. وحيث كانت التوصية بالتحصين الشامل لجميع الأطفال منذ عام 1995 فقد تكون مساعدة في البحث عن فحوص توكيدية أخرى، خاصة في الحالات الوخيمة أو الملتبسة. وتشمل وسائل التوكيدية النموذجية: لطاخة تزانك، واختبار الضد التألقي المباشر(DFA)، والزرع الفيروسي أو الخزعة.

وأفضل ما تؤخذ كشطات لطاخة تزانك من قاعدة الحويصل الجديد. وتظهر النتائج الإيجابية خلايا عملاقة متعددة النواة ويمكنها إثبات سببية فيروس الهربس مقابل الاضطرابات النفاطية الأخرى. ومع ذلك، لا يمكنها التفريق بين VZV أو HSV، وحتى بالأيدي الخبيرة لا يعتبر هذا الاختبار حساساً جداً أو دقيقاً.

أفضل مكان للحصول على الزرع الفيروسي أن يجرى كرشافة من الحويصل الرائق، ويمكنه أن يفرق بين VZV عن HSV، ويمكن الحصول على النتائج خلال 24-72ساعة، وهي طريقة أقل حساسية وسرعة من DFA. وترسل غالباً إلى أكثر من مختبر.

ويعتبر اختبار الأضداد التألقي المباشر (DFA) هو أكثر الاختبارات المتوافرة سرعة وحساسية وموفورية في معظم المراكز، ويمكنه التفريق بين VZVو HSV ويتم بسرعة زمنية كاملة خلال بضع ساعات ويمكن كشف الفيروس في حالات يكون فيها الزرع سلبياً، وتعتبر الحويصلات الجديدة أو الآفات قبل الحويصلية هي مقرات الاختبار المثلى.

تساعد الخزعة الهستوباثولوجية في تفريق VZV عن الاضطرابات النفاطية الأخرى لكنها لا تفرق (VZV عن HSV).

وقد تشمل الفحوص التوكيدية الأخرى PCR والاختبارات السيرولوجية. وبينما يعتبر PCR حساساً جداً ونوعياً لكنه غير متوافر دائماً. وأما الاختبارات السيرولوجية فأكثرها شيوعاً المقايسة المناعية المرتبطة بالإنزيم (EIA)، فلا يساعد كثيراً في الحالات الحادة، حيث يجب أن تستحصل عينات لتجرى عيارات حادة وناقهة للمقارنة.

يشمل التشخيص التفريقي للڤيروس الحماقي النطاقي (VZV) (الجدول 3-26) حالات الهربس المنتشر (HSV)، والقوباء والعداوى الڤيروسية المعوية الحويصلية (ڤيروسات الكوكساكي والإيكو)، وجدري (وقس) الركتسيات، ولدغ الحشرات، والشرى الحطاطي والجرب والتهاب الجلد بالتماس والتهاب الجلد هربسي الشكل والنُّخاليَّة الحَزازانيَّة، والجُدَرانيَّة الحادَّة، والطفح الدوائي، والزهري الثانوي، والحمامى متعددة الأشكال.

(الجدول 26-3): تشخيص تفريقي VZV و HSV، والحَصْبَة (Measles)

الحماق	HSV المنتشر، القوباء، العدوى المعوية الڤيروسية الحويصلية، الوقس الركتسي، لدغ الحشرات، الشرى الحطاطي، الجرب، التهاب الجلد بالتماس، والتهاب الجلد هربسي الشكل، والنُّخاليَّة الحَزازانيَّة والجُدَرانيَّة الحادَّة، والطفح الدوائي والزهري الثانوي والحمامى متعددة الأشكال
داء النطاق	بادرة: الذبحة الصدرية، قرحة الإثنا عشرية، المغص الصفراوي، المغص الكلوي، التهاب الزائدة والألم الجنبوي، والزَّرَق. الطفح: القوباء/ القوباء الفقاعية، التهاب الجلد الأرجي بالتماس، الحروق الكيميائية، HSV النطاقي الشكل، الحماق (الداء المنتشر).
HSV (الجلدي)	القوباء، الداء النطاقي، داء اليد الفم القدم، الحمامى متعددة الأشكال، الداء القلاعي، داء الفقاع، التهاب الجلد الأرجي بالتماس. الحماق والخناق (الدفتريا) داء بهجت.
HSV (التناسلي)	الزهري، القريح، الداء النطاقي، الرضح، الفقاع، المليساء السارية.
الحَصْبَة	الحميراء والحمى القرمزية والزهري الثانوي، والعدوى الڤيروسية المعوية، والطفح الدوائي.
HSV = ڤيروس الهربس البسيط، EM = حمامي متعددة الأشكال VZV = ڤيروس الحماق النطاقي	

التدبير العلاجي (انظر الجدول 26-4)

ماتزال تعتبر المعالجة الأعراضية للحماق غير مصحوب بأعراض هي الرعاية الرئيسية من قبل الكثيرين. فخافضات الحرارة والمسكنات والكمادات الباردة والكلامين ومضادات الهستامين الفموية وحمامات الشوفان الغروانية كثيرة الفائدة. ويجب تجنب الأسبرين لاحتمال تصاحبه بمتلازمة راي، وربما مضادات الالتهاب اللاستيرويدية نتيجة علاقتها باحتمال زيادة وقوع العدوى الوخيمة، كما يجب قص الأظافر لاتقاء السحج والخدش الجلدي. كما يجب تجنب المراهم السادة أو الستيرويدات. ويراقب المرضى حول ظهور علامات العدوى الجرثومية الثانوية.

وبينما في بعض المصادر لا توصي بالاستعمال الروتيني للمضادات الڤيروسية خاصة لدى الأطفال الأصحاء، فإنَّ المعالجة تقصر فترة المرض وتنقص من وخامته وتسمح للأبوين والمريض بالعودة للعمل بأسرع ما يمكن ولا تثبط الاستجابة المناعية، وإذا تقررت المعالجة عليه، فيجب البدء بالمعالجة بأسرع ما يمكن، وبشكل مثالي خلال 24 ساعة. حيث تتوقف معظم تنسخات الڤيروسات خلال 72 ساعة من بدء الطفح، والبدء بالمعالجة بعد تلك الفترة ربما لا يكون نافعاً.

يجب أخذ المعالجة بالاعتبار في حالات الاختطار التالية: الحالات الأسرية الثانوية، والمراهقون والبالغون، والمصابون بالأمراض القلبية الرئوية المزمنة، والعوز المناعي، والداء السكري، والمرض الشديد، والحوامل من النساء.

من أجل المؤهلين مناعياً، يجب في الحالات المثالية إعطاء جرعات الأسيكلوفير 20 ملجرام/كيلوجرام 4 مرات يومياً (حتى 800 ملجرام /جرعة) مدة 5-7 أيام. وأما الفالسيكلوفير فهو الدواء الطليعي للأسيكلوفير وتوافره الحيوي الفموي أعلى. والفامسيكلوفير فهو طليعة البنسيكلوفير فعمره النصفي داخل الخلايا أطول ويتطلب جرعات أقل تكراراً ويمكن اعتباره من البدائل. وأما جرعة الفالسيكلوفير فهي 1000 ملجرام فموي/ 3 مرات يومياً مدة 5 أيام. وجرعة الفامسيكلوفير 500 ملجرام / 3 مرات بطريق الفم ومدة 5 أيام.

يوصى في حالات العدوى الوخيمة أو الحمل أو كبت المناعة لدى الأشخاص بالمعالجة الوريدية والجرعة 10 ملجرام/كيلوجرام / 8 ساعات مدة 10 أيام.

وعندما تتحسن حالة المريض ولا تظهر حويصلات جديدة يمكن الأخذ بالاعتبار التحول إلى المعالجة الفموية بالفالسيكلوفير. أو الفامسيكلوفير وهناك بعض حالات المرضى مكبوتي المناعة ولاسيما حالات العدوى المرافقة HIV قد يتنامى مرضاً مقاوماً للأسيكلوفير. وفي هذه الحالات يكون الفوسكارنيت هو المعالجة المختارة.

في حالات اختطار تعرض المرضى لڤيروس VZV يجب الأخذ بالاعتبار كلاً من التحصين الفاعل (لقاح VZV) والتحصين اللافاعل (VZIG). وإنَّ الجلوبولين المناعي ضد الڤيروس الحماقي النطاقي (VZIG) إذا كان منصوحاً به يجب أن يعطى خلال 72-96 ساعة من التعرض المعتد به، كما أن التحصين الفاعل بلقاح VZV فعال أيضاً إذا أعطي خلال 3 أيام للأشخاص المؤهلين مناعياً وأما قيمة إعطاء المضادات الڤيروسية الاتقائية فهي غير معروفة، ومن الهام جداً عزل حالات العدوى الممكنة بڤيروس VZV عن المرضى مكبوتي المناعة في المستشفى.

التنسيـق

منذ دخول لقاح ذرية الأوكا (Oka) للحماق عام 1995 حدث هبوط وخيم في وقوع عدوى الحماق. فهذا اللقاح الحي المضعف الموهن يوصى به للأطفال بين 12-18 شهراً. حيث يحدث الانقلاب المصلي للأضداد بنسبة 95٪ بعد الجرعة الأولى. وقد ثبتت الفعالية بنسبة 90٪ في الوقاية من الحماق أثناء الفاشيات. والفعالية 100٪ في الوقاية من المرض الوخيم.

(الجدول 26-4): التدبير المضاد للڤيروسات لعدوى (VZV و HSV)

	الأسيكلوفير	فالسيكلوفير	فامسيكلوفير
الحماق ـ أطفال	20 ملجرام/ كيلوجرام/ جرعة فموي، 4 مرات في اليوم وحتى 800 ملجرام/جرعة مدة 5-7 أيام	المعطيات غير كافية	المعطيات غير كافية
منقوصو المناعة	10-12 ملجرام كل 8 كيلوجرام وريدي كل 8 ساعات مدة 7-10 أيام		
الحماق ـ بالغون	800 ملجرام فموي 4	1000 ملجرام فموي 3	500 ملجرام فموي 3

تابع (الجدول 26-4): التدبير المضاد للفيروسات لعدوى (VZV و HSV)

منقوصو المناعة	مرات يومياً، مدة 5-7 أيام.	مرات يومياً، مدة 5 أيام (غير مصدق من منظمة الغذاء والدواء) المعطيات غير كافية	مرات يومياً، مدة 5 أيام (غير مصدق من منظمة الغذاء والدواء) المعطيات غير كافية
النطاقي ـ أطفال منقوصو المناعة	غير الوخيم. كالحماق الشديد: كالحماق (منقوصي المناعة) 12سنة فما فوق: يعالجون كالبالغين	المعطيات غير كافية	المعطيات غير كافية
النطاقي ـ بالغون منقوصو المناعة	800 ملجرام فموي 5 مرات يومياً x 7 أيام ليس شديداً: كالعادي شديد: 10-12 ملجرام/كيلوجرام وريدي كل 8 ساعات مدة 7-14 يوماً	1000ملجرام فموي 3 مرات يومياً مدة 7 أيام المعطيات غير كافية	500 ملجرام فموي3 مرات يومياً مدة 7 أيام المعطيات غير كافية
HSV ـ أولي أطفال منقوصو المناعة	200 ملجرام فموي 5 مرات/يوم لعشرة أيام 40-80 ملجرام/كيلوجرام فموي مقسماً على 4 جرعات يومياً مدة 10 أيام. 200-400 ملجرام فموي 5 مرات يومياً أو 5-10ملجرام/كيلوجرام وريدي كل 8 ساعات مدة 7-14 يوماً.	1000ملجرام فموي مرتين يومياً، 10 أيام المعطيات غير كافية	250 ملجرام فموي ثلاث مرات يومياً، مدة 10 أيام المعطيات غير كافية
HSV ـ ناكس	400 ملجرام فموي 3 مرات/يوم ل 5 أيام	500 ملجرام فموي مرتين يومياً، 5 أيام	125 ملجرام فموي، مرتين يومياً، 5 أيام
أطفال	400 ملجرام فموي 3 مرات/يوم ل 5 أيام	المعطيات غير كافية	المعطيات غير كافية
منقوصو المناعة	المعطيات غير كافية	المعطيات غير كافية	500 ملجرام فموي مرتين يوم ل 7 أيام
HSV ـ كبت	400 ملجرام فموي مرتين يومياً	500-1000 ملجرام فموي/يوم	250 ملجرام فموي مرتين يومياً
منقوصو المناعة	على الأقل 400 ملجرام فموي مرتين يومياً	المعطيات غير كافية	500 ملجرم فموي مرتين يومياً
هربس ـ ولدان	20 ملجرام/كيلوجرام وريدي كل 8 ساعة مدة 14-21 يوماً	المعطيات غير كافية	المعطيات غير كافية

إنَّ عدوى الحماق لدى الأشخاص المحصنين خفيفة (تعداد الآفات الوسطي من 15-32) وتترافق بحمى منخفضة ونتائج أكبر في سرعة الشفاء. وتظهر آخر دراسات مناعية بقاء المناعة حتى 20 سنة، مع أنه من الممكن تماماً الاحتياج إلى تحصين معزز كاحتياطي أو نقص التعرض للڤيروس البري. ومن المتوقع في المستقبل انخفاض عدد حالات الإصابة ومضاعفاتها الناجمة عن هذا المرض «الروتيني» للأطفال.

نتيجة الحالة

مع أنه لا توجد عوامل اختطار معتد بها لدى الأطفال فقد قرر الطبيب والأبوان البدء بمساق دوائي فموي من معلق الأسيكلوفير بمقدار 20 ملجرام/كيلو جرام 4 مرات يومياً مدة 5 أيام. ويوجد تاريخ إيجابي لدى الأم بإصابتها بجدري الماء عندما كانت طفلة. ولذلك لم تكن هناك معالجة ضرورية لها. وقد أخذت سيرولوجياً الحماق للتوكيد وإظهار الحالة المناعية، وقد تم الاتصال باختصاصي الأورام لابن عمه فأوصى بأن يأخذ المريض VZIG وتراقب علامات الحماق عنده عن كثب.

النُّطاق (الهربس النطاقي، داء المنطقة)

حقائق راسخة

1 ـ النطاق هو استنشاط الحماق الكامنة.

2 ـ يتألف الطفح من مجموعة حويصلات على قاعدة حماموية وفق توزع قطاعي جلدي، ويترافق عادة مع الألم أو الشذوذات الحسية الأخرى.

3 ـ يجب تأسيس المعالجة الفموية المضادة للڤيروسات خلال 72ساعة لتكون فعالة. وكذلك تساعد الكورتيكوستيرويدات في معالجة الألم الحاد النطاقي.

عرض الحالة

حضر رجل عمره 69 عاماً بشكوى ألم وخيم ومضض شديد في مناطق طفح أحمر على الفروة والذي تطور الآن على الوجه في آخر 36 ساعة، وكان قلق المريض ناجماً عن تماسه مع اللبلاب السام أثناء تجوله وسفره في عطلة نهاية الأسبوع. والأكثر حداثة أنه أبلغ عن اضطراب في الرؤية في عينه اليمنى، وما سوى ذلك هو

بصحة جيدة ولا يتناول أي دواء. ويبدو المريض بالفحص الجسمي بصحة جيدة وعلاماته الحياتية طبيعية. ويوجد في الجانب الأيمن من فروته وجبهته وجفنه العلوي وأنفه حمامى واضحة مع حويصلات حطاطية صغيرة متعددة، والطفح ممض جداً وحساس للمس ولا يتجاوز الخط الناصف، ولديه احتقان في عينه اليمنى مع دماع ورهاب الضوء.

المقدمة/ الوبائيات

يعتبر الداء النطاقي حالة استنشاط فيروس VZV الكامن، ولابد أنَّ المريض قد تعرض لعدوى الحماق أو تلقى لقاحه. ويحدث الطفح إفرادياً، ولا يوجد انتشار فصلي وتلاحظ زيادة وقوع المرض مع تقدم العمر. وإنَّ معدل وقوع المرض طيلة العمر في الولايات المتحدة الأمريكية يبلغ 10-20٪ مساوياً ما يقارب 850000 حالة سنوياً، والأفارقة الأمريكيون أقل احتمالاً في الإصابة بالمرض النطاقي بأربعة أمثال غيرهم من الأمريكيين. ويرفع الكبت المناعي، خاصة المترافق بالخباثات الدموية وHIV بشكل كبير من وقوع الداء النطاقي حتى تصل إلى 50-100 ضعف. وفي حين أنَّ وقوع النطاق يزداد بشكل واسم في حالات كبت المناعة فيجب ألا يستعمل كعلامة واسمة لحدوث الخباثة. وبدل ذلك، يجب الاستناد إلى التاريخ المناسب، وتوفر عناصر الاختطار والفحص الجسمي لتقييم هذا الاختطار. وفي الحقيقة، الأكثر احتمالاً أن يمثل «النُّطاق الناكس» شكلاً ناكساً من الإصابة بفيروس HSV النطاقي الشكل.

وإن مرض النطاق أقل سراية من العدوى الأولية أي الحماق، ولا يشبه الحماق في كونه ينتشر أساسياً بالتماس المباشر. وتبقى الحويصلات عدوائية حتى سبعة أيام. وإنَّ تعرض الشخص غير المحصن للحماق لآفات النطاق يؤدي إلى ظهور الحماق عنده وليس النُّطاق.

الفيزيولوجيا المرضية / المكروبيولوجيا

بعد حدوث العدوى الأولية بفيروس VZV يختفي الفيروس في خلايا عقد الجذر الظهراني الحسي حيث يبقى مستعرفاً. وفي زمن لاحق، وغالباً ما تكون

هناك عوامل غير مفهومة تماماً، قد تسبب باستنشاط الڤيروس من جديد وينتشر بعيداً عن العقد الحسية إلى القطاعات الجلدية المتعلقة بتلك العقد. وكثيراً ما يكون هذا القطاع الجلدي هو القطاع الأكثر كثافة في الآفات الحماقية أثناء حدوث عدوى الحماق الأولي. والقطاعات الأكثر اكتنافاً هي V1ومن T1 إلى L2. والعوامل المعروفة في لعب دور مساهم في الاستنشاط تضاؤل المناعة الخلوية وقد تشمل زيادة العمر، والكبت المناعي والتهاب الجيوب الجبهية والإشعاع والرضح وأورام النخاع أو تداوله.

(**الشكل 26-2**): **الهربس النطاقي**

التجلي الإكلينيكي (انظر الجدول 26-1، الشكل 26-2)

كثيراً ما يسبق ظهور النطاق بعدة أيام حدوث الألم والحكة والمذل أو ضعف الحس في الباحة المصابة، ولذلك قد تبدأ الشكوى الحسية مع ظهور الطفح أو عقبه. والأقل شيوعاً أن يكون الطفح بدون أعراض أو أن يحدث الألم في القطاع الجلدي دون ظهور الطفح. ويشمل الوصف الذي يوصف به الألم عادة أنه «حاك» أو «ناخز» أو على شكل حرقان. وقد يكون مستمراً ثابتاً أو متقطعاً، مع مضض معتد بهما وإنَّ الألم والألم المغاير و/ أو الأحاسيس المزعجة تتحرض بمنبهات غير مؤلمة في الحالة الطبيعية، ويعتبر ذلك من العلامات المميزة.

والطفح النموذجي للنطاق أنه وحيد الجانب ويتوزع حسب القطاع الجلدي

ويتظاهر على شكل مجموعات من الحطاطات الحويصلية على قاعدة حمامية. ويبدو أن أكثر الباحات اكتنافاً تمتد على طول الأعصاب الحسية القحفية والنخاعية. وقد يحدث اكتناف القطاعات الجلدية المحيطة. والعصب ثلاثي التوائم هو الوحيد الأكثر شيوعاً في الاكتناف بين الأعصاب الحسية القحفية والنخاعية (20٪ من الحالات). وتحدث الغالبية العظمى من الأطفاح في الباحات الصدرية العجزية القطنية (75٪ من الحالات). والحدوث في المناطق القاصية من المرفق أو الركبة نادرة. وقد تصبح الآفات نازفة أو فقاعية مع آفات نخرية تسبب ندبات معتداً بها. ويكون التطور أبطأ مما يشاهد بعدوى الحماق، وتستمر الآفات الحديثة بالتنامي مدة 5-7 أيام إلاَّ أنَّ المرض قد يدوم 2-6 أسابيع أو أكثر. والأكثر شيوعاً أن يدوم المرض أكثر عند المسنين.

إنَّ الألم هو الشكوى الأكثر شيوعاً في النطاق، ويقسم غالباً إلى نطاق مرتبط بالألم (ZAP) والألم العصبي التالي للهربس (PHN)، ويشير هذا المختصر الأخير إلى بقاء الألم بعد شفاء كامل الآفات الجلدية. وسيعاني تقريباً كل مرضى النطاق من الألم ZAP بينما يحدث PHN بنسبة 10-70٪. وبشكل نموذجي يكون الألم عند المسنين PHN أكثر وخامة وإزماناً حيث يزداد وقوع هذا الألم مع تقدم العمر.

قد تشمل المضاعفات المختلفة للنطاق حالة النطاق المنتثر، والنطاق العيني، واعتلال العصب الحركي، والعداوى الجرثومية الثانوية، والتندب ومتلازمة رمسي هونت. وأما النطاق المنتثر فهو طفح حماقي الشكل ويعرف على أنه أكثر من 20 آفة توجد خارج نطاق القطاع الجلدي المصاب، والأكثر شيوعاً أن يشاهد لدى المصابين بالخباثات الشبكية اللمفاوية أو مرض الإيدز. ويكتنف النطاق العيني انتشار العصب ثلاثي التوائم بفرعه V1 ويجب الاشتباه به عند المريض الذي يعاني من الدماع أو الشكوى الإبصارية أو الشفع أو رهاب الضوء. وإنَّ وجود علامة هوتشنسون (Hutchinson sign) التي توصف كحويصلات على ذروة الأنف وجداره الجانبي، وكذلك حدوث آفات حويصلية على الهامش الجفني كلاهما مشعران قويان على اكتناف العين. وإنَّ حدوث النخر الشبكي الحاد هو الشكل الأكثر وخامة في المرض العيني. ويمثل الحدث الخاطف المهدد للنظر. وتميل الآفات العينية للنطاق ومضاعفاته للمعاودة.

إنَّ متلازمة رمسي هونت هي مضاعفة أخرى للنطاق. وتتمثل بالتهاب العصب الوجهي والسمعي. وتشمل الموجودات الإكلينيكية الناتجة: الشلل الوجهي وحيد الجانب والأعراض السمعية من الطنين أو الصمم أو الدوار أو الغثيان أو القيء أو الرأرأة. وكثيراً ما تظهر حويصلات النطاق على الأذن الخارجية والغشاء الطبلي.

يعاني غالباً المرضى المكبوتون مناعياً من مساق طويل ووخيم مع احتمال وقوع أعلى بدرجة معتد به من المضاعفات والنكس. وتبدو غالباً الآفات مشابهة لآفات المرض العادية، لكنها قد تكون أكثر تقرحاً وتنخراً، وربما تكون أكثر سرعة في التندب. وإنَّ مضاعفات المرض المنتشرة أو العينية أو العصبية أكثر شيوعاً. وتمثل مجموعة مرضى زرع النقي المجموعة الأكثر اختطار وترتبط بمعدل وفيات 5٪، وأما مرضى HIV فيميلون إلى تشكيل النسبة الكبرى من المرض الناكس.

الاختبارات المعملية/ التشخيصية (الجدول 26-2)

كما في الحماق يوضع تشخيص الهربس النطاقي طبيعياً وفق المعايير الإكلينيكية فقط. ويظهر التاريخ الدقيق البادرة المناسبة والتطور والمورفولوجيا المتعلقة بالطفح وهي المهمة والضرورية عموماً لمعرفة التطور. ويمكن أن يحدث خطأ والتباس بالمرض المنتشر حيث يعتبر حماقاً، ويجب أن يؤخذ بالاعتبار لدى المكبوتين مناعياً. وإنَّ الداء الناكس ولاسيما قرب الشق الألوي والفم والمناطق التناسلية يجب أن تثير الاشتباه بـ HSV النطاقي الشكل. وقد يكون ذلك غير ممكن لأن يميز إلاَّ أن تكرار النكس في المقر نفسه يتسق أكثر مع عدوى HSV.

من التشخيصات التفريقية التي يجب الأخذ بها (انظر الجدول 26-3) خاصة المتعلقة بالألم البادري فتشمل الذبحة الصدرية والقرحة الاثنا عشرية والمغص الصفراوي، أو الكلوي والتهاب الزائدة الحاد والألم الجنبي أو الزرق. وعند الأخذ بالاعتبار الأمراض ذات الآفات الجلدية فيمكن تضمين الآفات الأخرى من القوباء، والقوباء الفقاعية والتهاب الجلد الأرجي بالتماس (كالتهاب الجلد بالسُّمَّاق) والحروق الكيميائية أو الحرارية.

وفي الحالات التي قد تكون فيها المعلومات الإضافية ضرورية، فيجب تطبيق استراتيجيات الاختبارات ذاتها المحددة في عدوى الحماق. وإنَّ اختبار الأضداد

التألقي المباشر (DFA) هو المفضل لأنه الأسرع من الزرع والأعلى منه إنتاجاً ويمكنه التفريق بين أنماط فيروسات VZV وأنماط HSV. وإنَّ لطاخة تزانك والباثولوجيا النسيجية تساعد في تفريق الهربس النطاقي عن الأمراض النفاطية الأخرى. وإنَّ اختبار تفاعل سلسلة البوليراز (PCR) في حين أنه ليس متوافراً دائماً الآن لكنه سيكون الأداة التشخيصية المهمة في يوم قادم.

التدبير العلاجي (انظر الجدول 26-4)

تركز مواضيع التدبير العلاجي للنطاق على المعالجة أثناء الطور الحاد من المرض والألم وكذلك معالجة الألم التالي للهربس (PHN).

في الطور الحاد، ومن أجل الألم المرتبط بالنطاق، قد تساعد الوسائل الدوائية وغير الدوائية على ذلك. وأنَّ تقييد النشاط والراحة في الفراش خاصة لدى المسنين قد يساعد في إنقاص وقوع الألم العصبي التالي للهربس، وقد يكون مفيداً تطبيق الحرارة الموضعية أو المخدرات الموضعية. وقد استخدم الأسيت أمينوفين ومضادات الالتهاب اللاستيرويدية والأفيونيات لتخفيف الألم الحاد مع تحقيق الهدف الأدنى وهو السماح بنوم مريح.

لقد ثبت أنَّ الكورتيكوستيرويدات تحسن التهاب الأعصاب الحاد بشكل أسرع وتقصر فترة الحاجة للتسكين ولكن لم يثبت وقايتها من الألم العصبي التالي للهربس (PHN) يمكن أخذ بالاعتبار المعالجة بمقدار 40-60 ملجرام من البريدنيزون يومياً وتخفيضها تدريجياً خلال 2-4 أسابيع إذا لم يكن هناك مانع استعمال.

يجب تطبيق المضادات الڤيروسية لدى جميع المرضى بحيث لايوجد مانع استعمال لها. وإنَّ تطبيق المضادات الڤيروسية موضعياً غير فعال بل يجب أن تكون المعالجة إما بطريق الفم أو الوريد. ويجب أن تبدأ المعالجة خلال 72ساعة من بدء ظهور الطفح، ولكن يمكن الأخذ بها بعد ذلك الزمن لدى المرضى المصابين بالنطاق العيني. ولقد أثبت أن المضادات الڤيروسية تنقص ZAP وتؤدي إلى تسريع انصراف الآفات كما تنقص مدة الإعداء (Infectivity). وأما قدرتها على الوقاية من PHN فمختلف عليها.

إنَّ فعالية المعالجة الفموية للأسيكلوفير والفالسيكلوفير والفامسيكلوفير متساوية تقريباً. وإنَّ منافع المستحضرين الفمويين الأخيرين زيادة التوافر الحيوي الفموي وتطاول العمر النصفي داخل الخلايا على التوالي، وهو ما يسمح بنقص تكرار الجرعات. وإنَّ المعالجة مدة 7 أيام لها نفس جودة المعالجة مدة 21 يوماً. وإنَّ جرعات الأسيكلوفير هي بجرعة 800 ملجرام فموي 5 مرات يومياً. وأما جرعة الفالسيكلوفير فهي 1جرام فموي 3 مرات يومياً وأما جرعة الفامسيكلوفير فهي 500 ملجرام فموي 3 مرات يومياً. وفي حالة المرضى المكبوتين مناعياً أو المصابين بالنطاق العيني أو الداء المنتثر أو الألم الوخيم أو متلازمة رمسي هونت فينصح عموماً بالعلاج بالطريق الوريدي. ويجب استشارة اختصاصي العيون في جميع حالات النطاق العيني.

إنَّ معالجة الألم العصبي التالي للهربس، يجب أن تشمل مثالياً استشارة اختصاصي الجلد أو اختصاصي الجهاز العصبي أو الإكلينيكي المتخصص بالألم. وهناك معالجات تشتمل على الكابساسين ومستحضرات الليدوكائين الموضعية والأفيونيات ومحصرات الأعصاب ومضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة ومضادات الاختلاج. ولقد أصبح مضاد الاختلاج الجابابنتين (Gabapentin) هو دواء الخط الأول لكثير من حالات PHN.

وتشمل وسائل الضبط المناسبة تعليمات المخالطة وغسل الأيدي الصحيح لأي شخص كان لديه تماس مع الآفات، وكذلك محاذير الانتقال بالهواء والتماس خلال ذلك بالنسبة للمصابين بكت المناعة.

التنسيق

مع ظهور لقاح ڤيروس الحماق النطاقي عام 1995 طرأ تراجع للبركة (Pool) الطبيعية لعدوى الحماق، وهناك بعض القلق حول الأشخاص الذين لديهم تاريخ سابق بالإصابة بالحماق أن يحدث لديهم زيادة وقوع الداء النطاقي عندهم، وهناك فرصة لعودة التحدي بالإصابة بالڤيروس البري عندهم مرة أخرى وما ينتج عن ذلك من نقص التعزيز المناعي. وقد تساعد الجرعات المعززة من اللقاح على إنقاص وقوع النُّطاق والألم العصبي التالي للهربس (PHN). وما شوهد كان تراجعاً واضحاً في

حدوث النطاق لدى الذين تلقوا التحصين بالمقارنة مع الذين لديهم عدوى طبيعية. أي 100000/2.6 شخص سنوياً مقابل 100000/68 شخص سنوياً على التتالي.

سيبقى النطاق وحدة إكلينيكية وثيقة الصلة في المستقبل، مع زيادة المرضى الذين يتلقون أدوية كابتات المناعة وزيادة عداوى الفيروس HIV، والتلقيح الشامل العالمي للأطفال ضد الحماق، وإنَّ ديموجرافيا المرضى ووبائيات العدوى ستستمر بالتطور.

نتيجة الحالة

إنَّ توزع آفات المريض بما فيها ذروة الأنف والجفن العلوي متماشياً مع الأعراض العينية تدعم تشخيص النطاق العيني. ونتيجة الاختطار العالي للمضاعفات وتقدم عمر المريض فقد أدخل للمستشفى لإعطاء الأسيكلوفير الوريدي بجرعة 10 ملجرام/ كيلوجرام كل 8 ساعات. وقد أجريت الاستشارة العينية وتأسست المعالجة الإضافية. وبعد مناقشة الفائدة من الكورتيكوستيرويدات الفموية تم البدء بإعطاء البريدنيزون نتيجة الطبيعة الوخيمة للألم.

الهربس البسيط (الحلأ البسيط)

حقائق راسخة

1 ـ تتظاهر عدوى الهربس البسيط مثالياً كمجموعات حويصلية مؤلمة على قاعدة حماموية ذات توزع موضعي.

2 ـ تحدث نموذجياً العدوى بفيروس الهربس البسيط 1 (HSV-1) فوق الخصر، والهربس البسيط 2 تحت الخصر لكن الإصابة بأي منهما يمكن أن تحدث في أي مكان منهما.

3 ـ يمكن أن يحدث تبذر (Sedding) الفيروسات على الرغم من غياب أعراض وعلامات الاستنشاط.

4 ـ في حين أن عدوى هذه الفيروسات تحدث موضعية بشكل عام فإنه يمكن أن يشاهد مرض أكثر وخامة مع انتشار الحويصلات الجلدية الواسع أو التظاهرات العصبية أيضاً.

عَرْض حالة

حضر طفل متهيج عمره 4 سنوات بتاريخ تفاقم طفح جلدي منذ أربعة أيام خلت وبشكل مفاجئ. وقد أبلغت الأم عن حرارة مرتفعة مع الطفح مع عدم القدرة على تحمل أي شيء عن طريق الفم. وقد بدأ الطفح على شكل حويصلات واضحة وتسحجات حول الفم واللثة والمخاطية الشدقية وحتى على اللسان بحيث أصبح تناول الأشياء بطريق الفم صعباً جداً. وخلال آخر 24 ساعة انتشرت الحويصلات الحماموية والبثرات على باقي أنحاء الجلد ومتركزة بشكل أكثر وضوحاً على المناطق العاطفة من الذراعين والساقين والعنق. ولم تكتنف الإصابة العينين والحنك الرخو والبلعوم الفموي الخلفي. وقد خفت استجابة ونشاط المريض مع التجفف وغؤور العينين قليلاً. وأما العلامات الحياتية فكانت درجة الحرارة 101.5 فهرنهايت مع تسرع قلبي خفيف. كما شعرت الأم بنقص نتاج بول الطفل. وبالمقارنة مع وزن الطفل المسجل في العيادة قبل 3 أسابيع تبين أن وزن الطفل الحالي ينقص 5٪ عن الوزن السابق. ولدى الطفل تاريخ من التهاب الجلد التأتبي المضبط جزئياً بواسطة التاكروليموس يومياً مع مرهم التريامسينولون، ولم يكن لديه تاريخ سابق عن قرحات البرد ولم يتلق أي أدوية فموية حديثاً.

المقدمة / الوبائيات

إنَّ فيروس الهربس البسيط أحد أكثر العوامل العدوائية انتشاراً في العالم. فحتى 60٪ من سكان الولايات المتحدة يصابون بعدوى HSV-1 في الطفولة، وأكثر من 90٪ ذوي إيجابية مصلية له بعد سن 50 سنة، وأما النمط المصلي HSV-2 فتبلغ إيجابيته 23٪ بين سكان الولايات المتحدة الأمريكية، والمتعلق بالنشاط الجنسي، ولقد ازداد. ويتجلى تراكب هذه المشكلة بارتفاع معدل العدوى غير مصحوب بأعراض، وكثيراً ما تصل إلى 80٪، أو الاستنشاط غير المصحوب بأعراض والتي تساهم بمزيد من الانتشار الفيروسي.

وبشكل عام قسمت الأمراض الناجمة عن هذين النمطين إلى أمراض «فوق الخصر» (HSV-1) وأمراض «تحت الخصر» (HSV-2)، ولكن العدوى ليست محدودة بهاتين الباحتين. وفي الحقيقة بدأت تزداد العدوى HSV-1 في المنطقة

التناسلية وأنَّ العدوى السابقة بفيروس HSV-1 يوفر الوقاية المناعية المتصالبة وينقص المعاناة من أعراض العدوى بفيروس HSV-2 الأعراضية والعكس بالعكس. وفي بعض الحالات قد يوفر هذا الشيء منافع وقائية كما في حالة الانتقال الأمومي لفيروس HSV-2 إلى الوليد. في الوقت الذي يمكن فيه في حالات أخرى أن يقنع الأعراض الأولية لفيروس HSV-2 وهو ما يمكن أن يؤدي إلى انتشار غير مصحوب بأعراض في المخالطة الجنسية المستقبلية. وبشكل عام تنقص وخامة وتكرار نمطي المرض مع مرور الزمن.

الفيزيولوجيا المرضية/ المكروبيولوجيا

الهربس البسيط فيروس DNA ثنائي الطاق ومغلف ويصيب البشر بالعدوى البدئية من خلال السطوح المخاطية بطريق التماس المباشر أو المفرزات. وتتراوح فترة الحضانة بين أيام قليلة (يومين) إلى طويلة حتى 4 أسابيع، ولكن بشكل عام تتراوح بين أسبوع إلى أسبوعين. وهناك ثلاث مراحل تميز عدوى هذا الفيروس: المرحلة الحادة والمرحلة الكامنة ومرحلة عودة الاستنشاط.

العدوى الحادة بشكل أساسي بشروية وتؤدي إلى فعالية انحلالية خلوية تكتنف خلايا المضيف، ثم ينتشر الفيروس مركزياً عبر الأعصاب الحسية لتتوطد المرحلة الكامنة ضمن العقد الجذرية الظهرانية. والقاعدة هي الاستنشاط المتقطع حسب توفر عوامل الزناد المعروفة وغير المعروفة. وأنَّ الأشعة فوق البنفسجية وفرط الحرارة والرضح والكروب الفيزيولوجية كلها مقدحات معروفة لاستنشاط HSV. وتشتمل معظم المواضع الشائعة لاستنشاط عقدة ثلاثي التوائم (HSV-1)، والعقدة العجزية (HSV-2). وتطرح العداوى الأولية غالباً الفيروس لمدة أسبوع أو أكثر وأما المرض في فترة الاستنشاط فقد يكون عدوائياً مدة 3-4 أيام فقط. كما يحدث أيضاً تبذر الفيروس أيضاً في فترات لا توجد فيها أعراض أو علامات للمرض.

التجلي الإكلينيكي (انظر الجدول 26-1 والشكل 26-3)

تعتمد التظاهرات الإكلينيكية لعدوى الهربس البسيط (HSV) على مقر العدوى والحالة المناعية للمضيف. والأكثر شيوعاً أن تتوضع الحويصلات على

شكل مجموعات وعلى قاعدة حماموية وبتوزع موضعي وتشاهد كلاسيكياً على شكل الهربس الشفوي. والأقل شيوعاً، لكنه الأكثر أهمية، أو تظهر الأعراض والعلامات على شكل الإكزيمة الهربسية التي تشبه الحماق أو التهاب السحايا الهربسي والهربس المنتشر.

(الشكل 26-3): ڤيروس الهربس البسيط

إنَّ العدوى الأولية أكثر وخامة من المرض الناكس نموذجياً، ولكن الإصابة قبل العدوى بأي من الڤيروسين HSV-1 أو HSV-2 سيؤدي إلى عدوى أقل وخامة إذا تعرض الشخص للنمط المصلي الڤيروسي المقابل.

الهربس الفموي الشفوي: يمكن أن يتجلى هذا النموذج على شكل هربس شفوي (قرحة الزكام، نفطة حرارية)، أو التهاب فم هربسي لثوي، أو التهاب بلعوم هربسي، ويكون النمط الڤيروسي المصلي 1 (HSV-1) هو النمط المصلي الأكثر انتشاراً لهذه العدوى. وتكون معظم العدوى الأولية غير مصحوبة بأعراض. وأما العداوى الناجمة عن HSV-2 فهي الأقل مشاهدة. والمرض الناكس أقل احتمالاً بـ 120 ضعف أن يكون من هذا النمط المصلي، ويحدث التهاب الفم اللثوي الأعراضي في أقل من 1٪ من المصابين بالعدوى، ويلاحظ أعلى معدل انتشار بين الفئات

العمرية من 10 أشهر حتى 5 سنوات، وإنَّ الحويصلات والآفات القرحية على الحنك الصلب واللسان والمخاطية الشدقية والمنطقة حول الفم هي الأكثر شيوعاً. وتشمل الأعراض المرافقة الحمى وتضخم العقد اللمفاوية والدعث ونقص تناول الغذاء بطريق الفم ونقص في الشهية ما يمكنه أن يؤدي إلى التجفاف والحاجة إلى الاستشفاء. ومن الشائع أن تسبق الأعراض البادرية كحس الحرقان والنخر ظهور الطفح بأربع وعشرين ساعة. وتبقى الآفات غير المعالجة مدة أسبوع إلى أسبوعين. وأما تجلي المرض الناكس فمختلف، لكنه يكون أقصر مدة وأقل وخامة. وقد يمثل المرض الناكس مضاعفة لإجراء جراحي أو سني أو تجميلي في المنطقة الفموية الوجهية، وكذلك بعد الكروب الفيزيولوجية أو حرق الشمس. ويشمل التشخيص التفريقي: القوباء، والنطاق، وداء اليد ـ القدم ـ الفم، والحمامى متعددة الأشكال، والقلاع، والفقاع، والتهاب الجلد الأرجي بالتماس.

الإكزيمة الهربسية: (أي طفح كابوسي حماقي الشكل). وهو تظاهرة جلدية وخيمة للهربس البسيط، وأكثر ما يشاهد لدى المصابين بالتهاب الجلد التأتبي (انظر الشكل 26-4).

(الشكل 26-4): الإكزيمة الهربسية

وقد يشاهد المرض أيضاً في أي اضطراب يتناول الحائل البشروي بما في ذلك التهاب الجلد المثي والسماك، وداء داريه والفقاع والحروق. ويشبه الطفح الحماق مع وجود الحمى ومئات الحويصلات والدعث والهياج وتضخم العقد اللمفاوية المعممة. وتميل الآفات أن تكون وحيدة الشكل ومتركزة في باحات الإكزيمة والتي تساعد على تفريق الطفح عن جدري الماء (الحماق). كما أن الإكزيمة المنعدية يمكن أن تدخل في التفريق أيضاً، وفي حين أنَّ المرض يكون محدود ذاتياً وقبل المعالجة بمضادات الڤيروسات تحدث الوفاة من الداء المنتشر، أو الانحلال العضلي مع الفشل الكلوي، أو الإنتان من العدوى الجرثومية الثانوية. ولذلك يوصى بمعالجة جميع الحالات بمضادات الڤيروسات الفموية أو المجموعية.

التهاب القرنية والملتحمة الهربسي: هو حالة أخرى من الشكل الوخيم للمرض الجلدي الموضع وهو من أكثر أسباب العمى شيوعاً في الولايات المتحدة الأمريكية، ويجب الاشتباه بالمرض عندما تكتنف الحويصلات الهامش الجفني مع ترافقها بالمضض وتضخم العقد اللمفاوية حول الصيوان. وتشمل الأعراض والعلامات الأخرى لالتهاب القرنية وقرحات القرنية التغصنية التهاب الملتحمة القيحي الوخيم والوذمة والحمامى والألم ورهاب الضوء وتزايد الدماع. ويجب إجراء الاستشارة العينية على أساس إسعافي مع البدء بالمعالجة المجموعية الشاملة.

تشمل التظاهرات الجلدية الأخرى لـ HSV حالة *الداحس الهربسي* (وهو عدوى لب رأس الإصبع وبشكل نموذجي لدى الأطفال الفتيين مع وجود الهربس الفموي الشفوي أو لدى البالغين بسبب التماس المباشر مع الڤيروس HSV-2)، *والتينة الهربسية* (عدوى تنتشر في مناطق الحلاقة الرضحية)، *والهربس الرضحي وهربس الركبي* (هربس رضحية تنتقل من الجلد للجلد بالتماس المباشر في هذه الرياضات). وإنَّ الحمامى متعدد الأشكال الناكسة الصغرى تترافق بوهيج فموي شفوي HSV-1. وتشمل علامات الحمامى المتعددة الأشكال آفات هدفية الشكل ومتناظرة على اليدين والقدمين والمرفقين والركبتين والوجه وعلامات مخاطية صغرى والمدة 2-3 أسابيع.

إن عداوى الهربس التناسلي:أكثر التظاهرات الإكلينيكية شيوعاً لفيروسHSV في المراهقين والبالغين وأنَّ وخامة الهربس التناسلي كباقي الأشكال الأخرى من الهربس البسيط الجلدي غالباً ما يكون انعكاساً للمرض الأولي مقابل الناكس. وقد توجد العدوى الأولية على شكل مرض مجموعي وخيم مع حمى تضخم عقد لمفاوية ممضة في الجانبين مع أعراض تشبه الأنفلونزا وقد تنتهي خلال 3 أسابيع أو أكثر. وبالعكس قد يكون الداء الناكس غير مصحوب بأعراض ويزول دون أن يلاحظه المريض. وقد يحدث تبذر الڤيروسات بين الفاشيات دون وجود أي أعراض تدل على ذلك.

نموذجياً، يسبق المرض لاسيما الناكس منه ببادرة، وخلال 24ساعة ستحدث طفحيات حويصلية مؤتكلة غير جاسئة (بعكس الزهري) وتدوم خلال أسبوع وتندمل شافية بلا ندبات. وإنَّ الفلح الألوي مكان شائع لنكس الأشكال النطاقية وكذلك الحال في توزع العصب الثلاثي التوائم.

يعتبر الهربس *داخل الرحم وهربس الولدان* أحد أعظم أشكال عدوى الهربس وخامة. ولحسن الحظ فإنَّ العدوى داخل الرحم نادرة تماماً، وهي نتيجة العدوى الأولية التي تحدث أثناء الحمل. وتمثل هذه العدوى واحدة من عدوائيات TORCH، وقد تؤدي إلى صغر الرأس وصغر العين والتهاب المشيمة والشبكية والتهاب الدماغ والتكلس داخل المخ والتندب الجلدي المنتشر مع الموجودات الجلدية الأخرى. وقد يعاني الولدان من ضرر CNs بوخامة وقد يموتون من مضاعفات ذلك.

يحدث هربس الولدان بنسبة 1/3000-20000 ولادة حية، والأكثر شيوعاً أن تحدث عبر الإمرار من خلال القناة الولادية المنعدية. وإنَّ العدوى الأولية لدى الأم لديها اختطار 50٪ أن تنتقل إلى الولدان. في حين تسبب العدوى الوالدية الناكسة مرض الولدان في أقل من 3٪ من الحالات، وقد تحدث العدوى أيضاً نتيجة التماس المباشر للوليد مع آفات المرض الموجودة لدى مقدم الرعاية له. وتقسم تظاهرات المرض إلى نموذج SEM (بداية كلمات: فم، جلد، عين)، والنموذج المنتشر، والعصبي المركزي، وغير المصحوب بأعراض. وغالباً ما تكون الحويصلات هي العلامة المستعلنة مع أنها قد تكون غائبة أو أن تظهر متأخرة أو أن تكون صعبة التقييم. وفي جميع الحالات المشتبهة بمرض الوليد يجب إجراء الزرع أو PCR على

الحويصلات والفم والعين والبلعوم الأنفي والبول والدم والبراز والسائل النخاعي وذلك لجمع البَيِّنات عن التنسخ الڤيروسي الفاعل.

يتمثل مدرسياً داء SEM (فم، جلد، عين) بمرض جلدي هربسي موضع. ويجب تقييم جميع المرضى لكشف المرض المجموعي الوخيم. وأما المرض المنتشر فيؤدي إلى معدلات وفيات أعلى رغم المعالجة (حتى 55٪) نتيجة تسببه بأمراض كالتهاب السحايا والتهاب الكبد والالتهاب الرئوي والنزف الكظري واعتلال خثري. وتتظاهر إصابة الجهاز العصبي المركزي بالتهاب الدماغ مع ميل لإصابة الفصين الصدغيين وتنخرهما النزفي. ومع المعالجة لا يزال معدل الوفيات يقارب 15٪، و50٪ تقريباً من جميع المرضى يتنامى لديهم عقابيل عصبية.

يمكن أن يتجلى غالباً المرض الهربسي بوخامة أكبر لدى المنقوصين مناعياً أو يدوم فترة أطول أو أكثر نكساً أو بأشكال غير نموذجية، ولذلك يجب الأخذ بالاعتبار وجود الهربس في أيٍّ من الآفات الجلدية المخاطية التآكلية لدى هؤلاء المرضى.

الاختبارات المعملية/ التشخيصية (انظر الجدول 26-2)

إنَّ مختلف الفحوص المتاحة لاكتشاف ڤيروس HSV هي ذاتها المستخدمة لكشف ڤيروس VZV. وإنَّ لطاخات تزانك سريعة لكنها تعتبر محددات غير نوعية لعداوى ڤيروسات عائلة الهربس ولها معدل إيجابية منخفض حتى بالأيدي الخبيرة. فهي لا تفرق بين HSV-1 و HSV-2 و VZV ولكن وجود الخلايا العملاقة البشروية متعددة النويات سيفرق بين الأمراض المرتبطة بالهربس عن الاضطرابات النفاطية الأخرى. وبشكل عام لا ضرورة للخزعة النسيجية مع أنها قد تظهر التبدلات البشروية الوصفية. ولا يمكن التفريق الهستوباثولوجي بين HSV و VZV، ويمكن الحصول بشكل عام على مزيد من المعلومات بواسطة الاختبارات الأخرى. وإذا كانت الاضطرابات النفاطية الأخرى عالية على التفريق فقد تكون الخزعة النسيجية مساعدة.

أفضل مكان للزرع الڤيروسي أن يتم الحصول عليه من سائل الآفات الحويصلية الطازجة، حيث تبلغ نتائجه الإيجابية بنسبة (60-70٪) وتكون النتائج

متوافرة خلال 2-3 أيام. وإنَّ الاختبارين D FA و EIA اختباران سريعان مع درجة حساسية ونوعية تقارب ما للزرع. وأفضل ما تستحصل المواد من كشط قاعدة الآفات الطازجة. ويمكن أن تكون النتائج متوافرة خلال 1-4 ساعات. ويبقى اختبار PCR هو الأكثر حساسية مع أنه غير متوافر في جميع المختبرات. وهو الاختبار الموصى به على السائل النخاعي لتقييم كل من الولدان والتهاب الدماغ الهربسي حيث يكون الزرع سلبياً في الغالب. وتبقى خزعة الفص الصدغي والزرع هي الوسيلتين للتشخيص النهائي في مثل هذه الحالات. وإنَّ خروج السائل النخاعي مدمى يرفع الاشتباه بوجود التهاب الدماغ الهربسي، ولا تفيد الاختبارات المصلية في الحالات الحادة.

سيعتمد التشخيص التفريقي (انظر الجدول 26-3) على المقر والنموذج الإكلينيكي المكتنف لكنه قد يشتمل على التهاب الفم القلاعي والقوباء وداء اليد قدم فم، وداء العقدية، والحمامى متعددة الأشكال، والخُناق، وداء بهجت، والحماق، والنطاق، والإفرنجي، والقريح.

التدبير العلاجي (انظر الجدول 26-4)

تعتمد المعالجة الفعالة ضد عداوى ڤيروس الهربس البسيط أولاً وفي غالب الحالات على التشخيص الدقيق وتصنيف اختطار المرض والمنفعة من المعالجة. وبشكل عام، أصبح استعمال المضادات الڤيروسية أكثر قبولاً حتى في الحالات الروتينية لعدوى HSV كالهربس الفموي الشفوي، مع أنَّ البعض لا يزال ينصح بأنَّ الكثير من العدوى لا تحتاج إلى المعالجة. ولا تزال تعتبر المعالجة بشكل أولي ضد الهربس البسيط موجهة للحالات المديدة أو الوخيمة أو مصحوبة بأعراض.

تشمل المعالجة نموذجياً ضد عدوى الهربس البسيط مضادات الڤيروسات الأسيكلوفير والفالسيكلوفير والفامسيكلوفير. وتقدم جميع الأدوية الثلاثة كفاءات متفاوتة بحسب جرعاتها المستخدمة. ومع الأسيكلوفير نجد تاريخاً طويلاً من الاستعمال بجرعات مقيسة ومعطيات إكلينيكية تدعم استعماله. وأما الفامسيكلوفير والفالسيكلوفير فيقدمان منفعة أساسية في زيادة التوافر الحيوي بطريق الفم ما يسمح بتكرار أقل من الجرعات مع إمكانية تساويها مع المستويات الدموية للجرعات

الوريدية العلاجية من الأسيكلوفير. وهناك ملاحظة أنَّ الفامسيكلوفير والفالسيكلوفير غير مصادق عليهما من قبل منظمة الغذاء والدواء لاستعمالهما لدى الأطفال. وأما ألأدوية موضعية الاستعمال مثل كريم البنسيكلوفير أو الدوكوزانول فتلعب دوراً محدوداً فقط في معالجة عدوى الهربس الفموية الشفوية الناكسة. وإنَّ كريم الأسيكلوفير الموضعي فهو نسبياً غير فعال ويستعمل الفوسكارنيت (Foscarnet) بشكل انتقائي لمرض HSV المقاوم والذي يشاهد بشكل أولي في المرضى المتشاركة مع عدوى HIV.

الهربس الفموي الشفوي: لا يعالج غالباً لدى الأشخاص الأصحاء. مع أنه يمكن البدء بالمعالجة في حالات العداوى الهربسية الوخيمة الأولية الحادة في اللثة والفم ولدى المرضى منقوصي المناعية. وتشمل المعالجة الأعراضية لالتهاب اللثة والفم الحاد المخدرات الموضعية والواقيات المخاطية وهي المعالجة الرئيسية في المساعدة على المحافظة على تناول الطعام والشراب بطريق الفم مما يقي من الحاجة لتعويض السوائل بطريق الوريد. وإنَّ استبعاد الأطفال المصابين بالتهاب اللثة والفم عن المدرسة ضروري فقط عند الأطفال الذين لا يمكنهم السيطرة على مفرزاتهم الفموية، وإنَّ الاستعمال المنتظم لحاجبات الشمس لاتقاء الداء الناكس ـ الذي غالباً يتحرض داؤهم بالأشعة فوق البنفسجية ـ أو الجرعات الكابتة من مضادات الڤيروسات لدى الذين يعانون من تكرار النكس من الوسائل المفيدة. وإنَّ المعالجة الفموية ذات فائدة طفيفة في معالجة الداء الناكس.

يمكن الأخذ بالاعتبار المعالجة الفموية في الحالات الأخرى من الهربس الجلدي كالداحس الهربسي والهربس الرضحي كما يمكن أيضاً معالجة الحمامى المتعددة الصغيرة الناكسة بجرعات كابتة من المضادات الڤيروسية.

يجب معالجة الهربس البسيط الوخيم دائماً بمضادات الڤيروسات الفموية أو الوريدية اعتماداً على الوخامة، واحتمال الاستشفاء. ويمكن أن تشمل هذه الحالات الإكزيمة الهربسية والتهاب القرنية والملتحمة الهربسي والداء الهربسي المنتثر والداء الهربسي الوليدي والإصابة به عند منقوصي المناعة. ويجب أخذ احتياطات المخالطة لجميع المرضى المقبولين في المستشفى. وقد تحرض الكورتيكوستيرويدات الموضعية انثقاب القرنية في المرض العيني، ولذلك يجب أن تكون المعالجة تحت إشراف

استشارة اختصاصي العيون. وفي حالة الاشتباه بوجود مقاومة للأسيكلوفير في المنقوص مناعياً يجب اللجوء إلى الفوسكارنيت.

يعالج الهربس التناسلي الأولي بمضادات الفيروسات الفموية أو الوريدية ويجب البدء بها خلال 6 أيام من العدوى. وفي حالة المرض الناكس، يجب البدء بالمعالجة في اليوم الثاني. وإنَّ المعالجة الكابتة المديدة مأمونة، ولا تطلب المراقبة المختبرية. ويجب الأخذ بالاعتبار قطع المعالجة مرة في السنة لإعادة تقييم الحالة المرضية (انظر الفصل 36 لمزيد من التفاصيل حول العدوى المنقولة جنسياً).

التنسيق/ الأهداف المستقبلية

لقد أثارت المعالجة بمضادات الفيروسات اهتماماً متزايداً في السنوات الأخيرة خاصة مع ظهور أوبئة الإيدز. وتشمل المعالجات في الأفق: مثبطات مشرع الهليكاز (Helicase primor inhibitors) وهي أول مركبات مضادة للفيروسات غير نكليوزيدية، والتي تعد بفاعلية إكلينيكية أعلى بالمقارنة مع المعالجات الحالية. وتهدف الوسائل الأخرى مبدئياً في السيطرة على أوبئة الهربس التناسلية، بما فيها HSV-DNA، واللقاحات المثبطة للعدوى الوحيدة الحلقة.

نتيجة الحالة

شُخص لهذا الطفل التهاب فموي لثوي هربسي أولي حاد مع إكزيمة هربسية. ولقد أدخل المستشفى لتعويض السوائل وريدياً مع المعالجة المضادة للفيروسات وريدياً بالأسيكلوفير وبجرعة 10 ملجرام/ كيلوجرام/ في الجرعة كل 8 ساعات. وقد أجرى زرع HSV و VZV من رشافة حويصل جديد. كما أخذت مادة لاختبار DFA بكشط قاعدة هذه الحويصلات. وقد وضع على نظام غذائي من السوائل على أن تزاد حسب التحمل. وأما معالجته الموضعية للإكزيمة فقد حولت إلى المطريات الثقيلة فقط حتى يصبح الهربس البسيط تحت السيطرة. ووضع تحت المراقبة عن كثب لتحري العلامات الثانوية للعدوى الجرثومية.

الحَصْبَة

حقائق راسخة

1 ـ الحَصْبَة مرض سار واجب التبليغ عنه، فإذا كانت الصورة الإكلينيكية مشبوهة فمن الضروري إجراء التقييم المختبري والإبلاغ عن الحالة.

2 ـ الحمى وألم العضلات والهيوجية وثلاثية Cs (السعال والرشح والتهاب الملتحمة) وبقع كوبلك تمثل البادرة الكلاسيكية للحَصْبَة.

3 ـ تطور الطفح باتجاه الخارج انطلاقاً من الرأس والعنق حتى يعم كامل الجسم في اليوم الثالث.

4 ـ الجرعة العالية من ڤيتامين D هي المعالجة الموصى بها للمصاب وخيم المرض أو سيء التغذية.

عرض حالة

حضر طفل عمره 8 سنوات، بتاريخ طفح متزايد من 3 أيام مع حمى عالية وهيوجية. وقد بدأ الطفح على الوجه ثم انتشر إلى الجذع والأطراف، وبالاستجواب أبلغ عن سعال متكرر والتهاب أنف غزير ونقص النشاط الجسمي دون وجود غثيان أو قيء. وهو مهاجر حديث من جنوب شرق آسيا وليس لديه تاريخ سابق للتحصين وقد أنكر أي استعمال حديث للأدوية.

بالفحص الجسمي، هو متيقظ لكنه رقيق ويبدو اعتلاله متوسطاً. وكان يعاني من تسرّع نفس ومحموماً بدرجة حرارة 104 فهرنهايت ومتكرر السعال. ويتألف طفحه من بقع وحطاطات تميل للشحوب وتوجد على الرأس والعنق والجذع والأطراف، ولديه احتقان ملتحمي دون نجيج أو رهاب ضوئي. كما يوجد تضخم عقد لمفاوية رقبية خفيفة ولكن لا توجد علامات ضخامة الكبد والطحال، كما توجد لطاخات بيضاء مزرقة ناعمة على مخاطية الشدقين.

المقدمة / الوبائيات

الحَصْبَة (Measles) داء معروف بأسماء أجنبية كثيرة مثل (Robeola) أو (Morbilli) وهو مرض يعتبر من أحد الأمراض الطفحية الكلاسيكية في الطفولة،

وكان قد وصف منذ القرن العاشر سابقاً واسمه مشتق من اللاتينية (Miser) وتعني المزري و (Morbilli) وتشير إلى طفح الحَصْبَة وأطفاح صغرى أخرى. في حين أن (Morbus) تطلق أيضاً على الطاعون الدبيلي. وتطلق عبارة حصبي الشكل على الأطفاح التي تشبه طفح الحَصْبَة.

والحَصْبَة مرض ينتشر في جميع أنحاء العالم وأكثر ما يصيب الأطفال بعمر أقل من 15 شهراً من العمر مع ذروة أخرى تحدث في سن المدرسة الباكرة وتحدث ذروة المرض في شهر مارس وأبريل لكنه قد يحدث خلال فصلي الشتاء والربيع. وقد طبقت استراتيجيات التمنيع في الولايات المتحدة منذ ستينيات القرن الماضي وقد أدت إلى تراجع إصابات الحَصْبَة لأكثر من 99٪ مع الإبلاغ عن أقل من86 حالة مؤكدة عام 2000. وإنَّ معظم حالات الولايات المتحدة الآن تأتي من الخارج إلى البلد نتيجة سهولة النقل الدولي. ولا تزال الحَصْبَة تصيب 30 مليون إنسان تقريباً في إفريقيا وآسيا سنوياً مؤدية لحدوث 900000 وفاة سنوياً. وبسبب تأثيرات الحَصْبَة على الصحة العامة وكثرة مقلداتها فمن المهم أن تألف التفريق بينها وبين الأطفاح الظاهرة الفيروسية الأخرى حصبية الشكل.

الفيزيولوجيا المرضية/ المكروبيولوجيا

فيروس الحَصْبَة من الفيروسات المخاطانية RNA عالية السراية، بحيث ينتشر عبر القطيرات التنفسية، ويمثل البشر المضيف الطبيعي الوحيد لعدوى الفيروس. وتبلغ فترة حضانته 8-12 يوماً، ويصبح المرضى معديين للمرض قبل يوم أو يومين من بدء الأعراض و 3-5 أيام قبل بدء الطفح. ويستمر وجود الفيروس في الدم مع طرح الفيروس الأنفي البلعومي حتى 4 أيام بعد ظهور الطفح. وإنَّ سبب الطفح غير واضح لكنه من المحتمل أن ينتج عن التأثير الاعتلالي الخلوي الفيروسي المباشر على الجلد أو نتيجة ترسب المعقد الضدي ـ الفيروسي.

التجلي الإكلينيكيُّ (انظر الجدول 26-1 والشكل 26-5)

البداية الإكلينيكية الأولى للمرض تكون على شكل أعراض بادرية تدوم من 1-7 أيام قبل ظهور الطفح. وتتجلى كلاسيكياً بالحمى والدعث والهياج وثلاثية Cs للحصبة: السعال والزكام والتهاب الملتحمة. وقد تزداد أعراض العدوى حتى يصل

الطفح إلى ذروته. ويمكن أن تصل الحمى إلى الدرجة 105فهرنهايت وتصل غالباً ذروتها مع ظهور الطفح ثم تتراجع فجأة. وكثيراً ما يكون المريض متعباً جداً ومتهيجاً على عكس عدوى الحميراء الأخف، والأطفاح الظاهرة شبه الحصبية القيروسية غير النوعية. وكثيراً ما يكون السعال نباحي بطبيعته (عن المصدر 17 ويمكن أن يكون وخيماً جداً وقد يدوم أكثر من باقي الأعراض، وقد يتضاعف بالالتهاب الرئوي. ويشير الزكام (Coryza) إلى النجيج الأنفي الوخيم كما تشاهد في الزكام الوخيم. وقد يرافق الدماغُ ورهاب الضوء ووذمة الجفن التهابَ الملتحمة، وقد تشاهد أيضاً ضخامة العقد اللمفية المعممة.

إنَّ الطفح الباطن للحَصْبَة ـ بقع كوبلك ـ وصفية في هذا المرض. وتظهر نموذجياً قبل يومين من بدء الطفح وتدوم 3 أيام تقريباً. وكثيراً ما يشار إليها بوصف حبات الرمل على خلفية حمراء. وهي حطاطات بيضاء مزرقة بقطر 1 ميلي متر وتوجد بشكل عام على الأغشية الشدقية مواجهة للرحى الثانية. وتشاهد آفات مشابهة أحياناً على الملتحمة أنسي الموق وفي القولون. وأما بقع هيرمان (Herman spots) فهي باحات رمادية مزرقة على اللوزتين، وهي طفحيات باطنية أخرى نموذجية للحَصبَة لكنها أقل شيوعاً.

(الشكل 26-5): الحَصْبَة

يتألف طفح الحَصْبَة من بقع حماموية وحطاطات توجد بدئياً على طول هامش الفروة وخلف الأذنين. وتندمح الآفات بسرعة وتنتشر بعيداً وبشكل منتبذ حتى تغطي كامل الجسم خلال ثلاثة أيام. ولا تختلف الصورة عن حالة شخص يصب الطفح من أعلى الفروة حتى تتقاطر على الجذع ببطء ثم الأطراف. وتبقى الآفات أكثر بروزاً واندماجاً في المناطق التي اكتنفت أولاً. ثم تصبح أكثر انفصالاً وتناثراً على الأطراف. ثم يتلاشى الطفح بطريقة مشابهة لظهوره، ويزول بشكل عام خلال7 أيام. وقد يحدث توسف خفيف وتصبغ بني هيموسيدريني يرافق اختفاء الطفح.

وتتفاوت مضاعفات الحَصْبَة شاملة التهاب الأذن الوسطى والتهاب رئوي والخانوق والإسهال والتهاب الدماغ وفرفرية قلة الصفيحات مجهولة السبب والموت الفجائي مع الحمل. وقد يحدث الموت بنسبة 1-1000/3 حالة طفل، والسائد فيها من المضاعفات التنفسية والعصبية. ويجب الاشتباه بالعداوى الجرثومية الثانوية لدى المرضى مديدي الحرارة وذوي الحرارة الذروية الثانوية وتكون المضاعفات أكثر شيوعاً لدى الفتيين أكثر وسيئي التغذية والمصابين بمرض دفين آخر كالإصابة بڤيروس HIV والسل. ومن المثير حقاً، أن طفح الحَصْبَة قد لا يظهر لدى المنقوصين مناعياً. ومن المضاعفات التي تتنامى متأخرة هو التهاب الدماغ الشامل المصلب تحت الحاد (SSPE) ويتصف بالتدهور العقلي والحركي وغالباً مع نوب، بعد سنوات من بدئه، وكثيراً ما يكون على شكل عدوى خفيفة. وينجم المرض بسبب ڤيروس الحَصْبَة المعيب المستديم مؤدياً إلى التدهور التدريجي خلال 1-3 سنوات، ومع التمنيع اختفى هذا المرض القاتل عموماً. ونسبة وقوع هذا المرض 0.1/ مليون لدى الأطفال الملقحين.

هناك شكلان آخران للحَصْبَة مثيران للاهتمام وهما: *الحَصْبَة غير النموذجية* و *الحَصْبَة المعدلة*. وتعتبر الحَصْبَة غير النموذجية الآن ذات أهمية تاريخية وتتجلى كطفح غير نموذجي يشبه حمى الجبال الصخرية المبقعة لدى المرضى الذين تلقوا لقاح الحَصْبَة المقتول في ستينيات القرن الماضي ثم انعدوا لاحقاً بالحَصْبَة الطبيعية. وأما الحَصْبَة المعدلة فهي إكلينيكياً الشكل الأخف من المرض وتحدث نتيجة التمنيع الجزئي من عدوى سابقة أو بقاء الأضداد الأمومية أو نتيجة التحصين. وقد لا يمكن تفريق هذا النموذج عن الأطفاح الظاهرة الڤيروسية غير النوعية.

الاختبارات المعملية/ التشخيصية (انظر الجدول 26-2)

إنَّ الوقوع الحقيقي للحَصْبَة وقريبتها الحَصْبَة الألمانية (حَصْبَة الثلاثة أيام) أصبحت غير مهمة في ممارسة الرعاية الأولية العامة. فحين نلاحظ أنَّ تواتر الأطفاح حصبية الشكل شائعة تماماً فإنَّ الغالبية العظمى من هذه العدوى غير مؤذية وأمراض محدودة ذاتياً وطالما أنَّ كلاً من الحَصْبَة والحَصْبَة الألمانية مرضان ساريان واجب الإبلاغ عنهما لذلك يجب التشخيص الدقيق لأية حالة يشتبه في أنها حَصْبَة.

في تقييم معظم الأطفاح حصبية الشكل، يمكن استبعاد الحَصْبَة بالتاريخ الشامل والفحص الجسمي الكامل. فإنَّ عدم وجود الأعراض والعلامات البادرية المعتد بها مع وجود تاريخ للتحصين بلقاح الحَصْبَة والحَصْبَة الألمانية والنكاف (MMR)، وتعرض جديد للأدوية، والتقييم الدقيق لترقي الطفح مع ملاحظة توزعه وطبيعته المورفولوجية، كثيراً ما يستبعد الحَصْبَة وبسرعة. وقد يساعد أيضاً نقص تعداد الكريات البيضاء المحيطي مع قلة اللمفاويات الذي يشاهد نموذجياً في الحَصْبَة.

في الحالات التي يبقى فيها التشخيص مشتبهاً به، فيجب عيار IgM الحصبي الحاد و IgG الحاد والناقه مع متابعة العيارات خلال 2-3 أسابيع. وإنَّ عيارات IgM المصلية، وهي أكثر موثوقية بالطريقة المناعية الإنزيمية (EIA)، قد تكون سلبية خلال أول 72ساعة، ويجب تكرار العيار إذا بقيت الحَصْبَة في الاعتبار. وفي الحالات المشبوهة، يجب أن يوضع التشخيص النهائي بعزل الڤيروس، ويتطلب ذلك بعض مرافق المختبرات الڤيروسية الخاصة التي تحققها مختبرات الصحة العامة للولاية أو مختبرات CDC. ويتم الحصول على الڤيروسات من الدم والبول والمفرزات الأنفية البلعومية. وإنَّ التبليغ الفوري للوكالات الصحية العمومية للولاية هو هاماً، ولا ننتظر التوكيد المختبري في الحالات المشتبه بها.

في حالات التهاب الدماغ الشامل المصلب، إن تبدلات EEG الوصفي، وارتفاع أضداد الحَصْبَة في المصل و CSF يجب أن يقيمان.

يشمل التشخيص التفريقي للحَصْبَة (انظر الجدول 26-3) الحَصْبَة الألمانية والحمى القرمزية والزهري الثانوي والعدوى الڤيروسية المعوية والطفح الدوائي. والحَصْبَة الألمانية هي الأخف شدة، والأسرع في انصراف المرض. وأما الحمى

القرمزية فلها أعراضها وعلاماتها الكلاسيكية، واختبار الشريط السريع هو مؤكد بشكل عام. وتشمل الأطفاح حصبية الشكل العديدة الفيرسات المعوية، الكوكساكي والإيكو، وتجلياتها غالباً غير نوعية.

التدبير العلاجي

لا توجد معالجة نوعية فعالة للحَصْبَة بشكل عام، والرعاية الداعمة هي الخط الأساسي في المعالجة في معظم الحالات. فالراحة والإماهة والتغذية المناسبة وخافضات الحرارة والمسكنات والعزل التنفسي هي شكل الرعاية الأساسي. ولا تستطب المضادات الحيوية الاتقائية بل قد تؤهب الشخص للعدوى الإضافية، ويجب الاحتفاظ بالمضادات الحيوية للذين تظهر لديهم علامات إكلينيكية لالتهاب الرئة أو الإنتان.

يوصى في حالات المرض الوخيم أو الذين لديهم اختطار سوء التغذية بإعطاء جرعة عالية من الڤيتامين A (100-200 ألف وحدة يومياً في يومين)، وقد تشمل هذه المجموعات الأطفال بعمر 6-24 شهراً، والمصابين بعوز مناعي والاضطرابات المترافقة بنقص التغذية كالتليف الكيسي أو داء الأمعاء الالتهابي أو المهاجريم الحديثين من المناطق عالية الاختطار. وقد أظهرت الدراسات في المناطق عالية الاختطار تراجعاً في معدل الوفيات بنسبة 36٪ عند استعمال الڤيتامين A. ومع أنه لم تثبت فائدة الريبافيرين الإكلينيكية ولا مصادقة FDA على ظهور فائدته المختبرية في معالجة الحَصْبَة لكن يجب أخذه في الاعتبار في الحالات الوخيمة.

وإنَّ الإبلاغ عن المرض مباشرة ضرورياً في مكافحة التعرض والفاشيات. ويعطى اللقاح بعد 3-5 أيام من التعرض، فذلك قد يمنع العدوى لدى الشخص المتأهب. وأما مكبوتون مناعياً والأطفال دون السنة فيجب إعطاؤهم الجلوبولين المناعي المصلي خلال 6 أيام من التعرض.

في حالات التهاب الدماغ الشامل المصلب تحت الحاد (SSPE) لا توجد معالجة محددة. ويبدو أن إعطاء الإيزوبرينوزين الفموي مع الإنترفيرون ألفا ضمن البطينات هي أكثر المعالجات فعالية وهي ضرورية مع المعالجات مدى الحياة.

التنسيق

لقد أدى تلقيح الحَصْبَة الروتيني في الولايات المتحدة الأمريكية إلى جذ هذا المرض منها تقريباً. وإنَّ جدول التحصين بجرعتين حقق مناعة طول العمر لأكثر من 99٪ من السكان. وفي حين أنَّ الأطفاح الظاهرة القيروسية شبه الحصبية شائعة تماماً، فإنَّ الوقوع الحقيقي للحَصْبَة نادر جداً، وإنَّ أية حالة مشتبه بها بالحَصْبَة فيها حقيقة يجب توكيدها بالطرق المختبرية والإبلاغ عنها في قسم الصحة العامة المحلي، وإنَّ المعرفة المناسبة لبادرة الحَصْبَة والطفح الباطني والخارجي لها سيسمح للممارس عموماً باستبعاد أو تحقيق مزيد من المتابعة لوضع التشخيص. وإنَّ المهاجرين الحديثيين دون وجود تاريخ للتلقيح بالحَصْبَة ستضع أكبر الاشتباه. وإذا كان المصاب بالعدوى تحت اختطار عال لسوء التغذية، يجب إعطاؤه معالجة بجرعة عالية من القيتامين A.

لقد أكدت بعض التقارير الحديثة المنشورة في الصحف العامة وجود رابطة محتملة ومقلقة بين اللقاح MMR ومرض الذاتوية (Autism). وقد أدى ذلك إلى مخاوف لا موجب لها ورفض بعض الآباء للقاح. ولا تدعم البَيِّنات العلمية الحديثة هذه الفرضية من العلاقة بين لقاح MMR ومرض الذاتوية. ولا توجد بَيِّنات رقمية مستخلصة من الدراسات الوبائية تفترض هذه الرابطة بل على العكس هناك بَيِّنات مؤكدة على عكس هذه العلاقة.

نتيجة الحالة

شخص لدى مريضنا باحتمال الحَصْبَة مع احتمال التهاب رئوي، وقد طلبت صورة شعاعية للصدر وقد أظهرت طرازاً خلالياً دون ارتشاحات بؤرية. وقد طلبت الفحوص المختبرية وكذلك IgM و IgG المصلية للحَصْبَة. وقد تم إبلاغ قسم الصحة العامة بالحالة وقد طلب التحقق من الحالة المناعية لجميع أعضاء الفريق الذين خالطوا المريض وقد أجري ذلك. وقد أجريت استشارة للأمراض العدوائية والجلدية وأدخل المريض المستشفى ووضع تحت العزل التنفسي. وقد أعطي القيتامين A بمقدار 200000 وحدة دولية جرعة فموية مفردة على أن تكرر في اليوم التالي.

الفصل السابع والعشرون

التهاب العظم والنقي/ عدوى الأجهزة البدلية

Osteomyelitis/ infected Prosthetic Devices

الحقائق الراسخة

1 ـ المبدأ المرتبط بالسببيات في حالة التهاب العظم والنقي هو عدوى بعد كسر مفتوح، أو عدوى بعد جراحة، أو انتشار دموي المنشأ، أو قصور وعائي، والداء السكري.

2 ـ قد تكون العداوى العظمية حادة أو مزمنة، وتتميز العدوى المزمنة بوجود عظم نخري (الوشيظة) لا يمكن أن تخترقه المضادات الحيوية.

3 ـ قد يتجلى التهاب العظم والنقي بدون ظهور أي تبدلات شعاعية، ويمكن معالجته بالمضادات الحيوية لوحدها في بعض الأحيان.

4 ـ يمكن لالتهاب العظم والنقي المزمن أن ينكس ويتردد خلال عدة سنوات، ويمكن كبته بالمضادات الحيوية ويتطلب استئصال الأوشظة للتمكن من الشفاء.

5 ـ يمكن أن يحدث التهاب المفصل الإنتاني كإصابة ثانوية لالتهاب العظم والنقي في كراديس العظم التي تكون داخل المفصل، مثل العضد الداني، ورأس الفخذ الداني، والظنبوب القاصي والكعبرة الدانية.

عرض حالة

الحالة 1:

حضر طفل عمره 7 سنوات بعرج وألم الركبة خلال يوم، ويوجد تاريخ رضح

ركبة خفيف مع عدوى السبيل التنفسي العلوي، ومن جهة أخرى فإن التاريخ الطبي السابق سلبي للطفل. وبالفحص الجسمي يستلقي الطفل على نقالة وهو مرتاح، لكنه مع ذلك لا يتمكن من حمل وزنه ويشكو من ألم في الظنبوب الداني، وكانت حرارته 37.5 درجة مئوية. مع تورم خفيف في الطرف. ولا يوجد انصباب في مفصل الركبة وهو غير ممض، وكان مجال الحركة كاملاً لكنه يمانع الحركة، وهناك باحة صغيرة على الظنبوب الداني ممضة وحمامية قليلاً. ولا يوجد تموج مجسوس. والصور الشعاعية سلبية، وتعداد الكريات البيضاء 8700 كرية/ميلي متر مكعب (الطبيعي 4000-10000). وكان معدل سرعة التثفل عنده 60 ميلي متر/ساعة (الطبيعي: 0-15ميلي متر/ساعة) وعيار البروتين التفاعلي C 6.8 ملجرام/ ديسي لتر) (الطبيعي < 0.8 ملجرام/ديسي لتر).

الحالة 2

رجل عمره 50 سنة، قام برأب مفصل الركبة الكامل قبل 6 أشهر ولديه عدم ارتياح بسيط في الركبة منذ أن أجرى الجراحة، وقد جاء الآن ولديه تخليط وألم وتورم في الركبة منذ يوم، ومن تاريخه الطبي السابق المعتد به هو أنه مريض سكري والبدانة. وبفحصه الجسمي، بدى عليلاً مع تخليط. وحرارته 38.5 درجة مئوية، ونبضه 110 وضغطه الدموي 70/100 ميلي متر زئبقي، والركبة متورمة مع انصباب شديد. ويبدو الجرح الجراحي ملتئماً جيداً مع وجود حمامى خفيفة. والركبة متحددة بحالة انثناء 10 درجات لا يمكنه ثنيها ولا بسطها. ويوجد مضض منتشر على الركبة بالجس. وأظهرت الصورة الشعاعية توضعاً جيداً للركبة المستعاضة ووجود انصباب لكنه من جهة أخرى سلبي. وعدد الكريات البيضاء 16000 كرية/ميلي متر مكعب وسرعة التثفل الكريات الحمراء 90 ميلي متر/ساعة والبروتين التفاعلي C بمقدار 15 ملجرام/ 100 ميلي لتر.

المقدمة/ الوبائيات

لقد تم الإبلاغ عن حالات التهاب العظم والنقي منذ عهد المصريين القدماء، ولكن قبل العصر الطبي الحديث كانت كلٌّ من العداوى العظمية الالتهابية والكسور المفتوحة حالات كثيرة الإماتة. وقبل الحرب العالمية الأولى كان معدل الوفيات جروح

الطلقات النارية في الفخذ تقارب 80٪. وبشكل مشابه وقبل دخول البنسلينات عام 1944، كان معدل الوفيات في التهاب العظم والنقي دموي المنشأ الحاد يقارب 45٪، وأما اليوم فقد انخفض معدل الوفيات كثيراً فهو ربما كان دون 1٪، فمع تطور المضادات الحيوية ودقة العمل الجراحي وتقدم طرق التخدير أصبحت معالجة العداوى العميقة للعظم أكثر منطقية ونجاحاً.

وبالعكس، فإنَّ ازدياد عدد الطرق الجراحية الباضعة، مثل رأب المفصل الكامل، قد أدت إلى تسجيل المزيد من العدوى الخطيرة، كما أن زيادة وقوع حوادث المحركات عالية السرعة قد أدى إلى مزيد من العداوى الرضحية. وبالإضافة إلى ذلك، أصبح التهاب العظم والنقي مضاعفة متأخرة كثيرة التواتر في الداء السكري والداء الوعائي الطرفي.

إن طيف التهاب العظم والنقي والعداوى المتعلقة بالبدلات تشمل مجالاً كبيراً من الحالات المصحوبة بمضاعفات وصعبة المعالجة، والتي تعرّف بطريقة انتشارها (دموية المنشأ، أو رضحية جراحية أو بالامتداد المجاور) وبحسب إزمانها، وبحسب عمر المريض (أطفال مقابل البالغين)، وبحسب الميزات الموضعية أو المجموعية للمضيف.

الفيزيولوجيا المرضية/ المكروبيولوجيا

التهاب العظم والنقي مضاعفة تتلو اندخال الجرثوم (مباشرة أو بطريق الدم) في مكان لأنسجة المصابة بالرضح أو بالإقفار أو متموتة. ويكمن العامل الحاسم في بيئة النسج الرخوة الموضعية. فالجراثيم توجد دائماً في الجروح الملوثة وغالباً في الجروح الجراحية، ولكن لا تتلوها العدوى في جميع الحالات. وإنَّ تشارك هذه الظروف (أي النسج المتموتة واللقيحة الجرثومية) يمكن حدوثه في الكسور المفتوحة والإجراءات الجراحية النظيفة ولاسيما عندما يتم فيها زرع كمية كبيرة من المواد، كمفصل كامل. وإنَّ بيئة النسج الرخوة الموضعية تؤهب أيضاً المرضى المصابين بقصور وعائي والداء السكري لحدوث العدوى، فالمرضى السكريون غالباً ما يعانون من ضعف الدوران الدموي، وسوء دفاعات مناعة المضيف واعتلال أعصاب حسي. وكثيراً ما يمكن أن يؤدي إهمال جرح صغير في القدم إلى حدوث عدوى عميقة فيها.

بعد حدوث التلوث الأولي، يمكن أن تتنامى العدوى فقط حين تنجح الجراثيم بالالتصاق إما بالعظم أو المادة المزروعة. ويحدث ذلك عبر قوى جاذبة ضعيفة تعتمد على نوع السطح وطبيعة المادة. فمثلاً السطوح الناعمة أشد مقاومة من السطوح الخشنة. وإنَّ التيتانيوم أشد مقاومة من الفولاذ ويحدث الالتصاق أيضاً عبر مواد بروتينية لاصقة تدعى «اللواصق» (Adhesins) وهي نوعية لمكونات مختلفة من العظم (مثل الفبرينوكتين، واللامينين والكولاجين) ويمكن لكثير من الجراثيم إنتاجه. وبعد الالتصاق الأولي تنتج الجراثيم طبقة حيوية رقيقة من الكنان السكري (Glycocalyx) على سطح المادة المزروعة (تعرف أيضاً بطبقة الوحل أو الغراء) وهي تحمي الجراثيم بتغليفها وتشجع على تغذيتها وتتداخل بالاستجابة المناعية للمضيف، وحالما تتنامى الطبقة الغروية «طبقة الوحل» يصبح استئصال الجراثيم أكثر صعوبة. وتعرقل العدوى الجرثومية والاستجابة الالتهابية للمضيف التروية الوعائية للسمحاق متسببة في حدوث نخر في النسج الموضعية وفي العظم. تجعل البيئة المختلة وعائياً الاستجابة الالتهابية للمضيف لاحقاً غير فعالة وتوفر البيئة المناسبة لنمو الجراثيم المستديم.

يحدث التهاب العظم والنقي الحاد دموي المنشأ عند الأطفال بآلية مختلفة نوعاً ما. وإنَّ نهايات العظام الطويلة هي باحات سريعة وشديدة النمو وزائدة التوعية، وحيث تنشئ الأوعية زوايا حادة بالقرب من لوحة النمو (أنمية) يحدث تكدر للدم الذي يؤهب للخثار وتكاثر الجراثيم. ويترافق هذا الخثار بكبت توظيف البالعات في مقاومة العدوى ومكافحتها. وتبدأ العدوى في أشباه الجيوب الوريدية الكردوسية حيث يتغير الجريان العالي في الشرينات إلى جريان بطيء في أشباه الجيوب الوريدية. وإذا تركت العدوى دون معالجة فإنها ستسير مرتفعة باتجاه السطوح القشرية المشاشية الخشنة محيطة بالسمحاق. فإذا كان الكردوس في داخل المفصلي (العضد الداني، الفخذ الداني، الكعبرة الدانية) فقد تؤدي العدوى إلى إنتان مفصلي مرافق. وسيولد القسم المرتفع من السمحاق عظماً جديداً يعرف باسم القِناب (Involucrum)، ويصبح القشر الأصلي المبتعد عن التروية الدموية ما يعرف بالوشيظ.

إنَّ المكروبيولوجيا في التهاب العظم والنقي متفاوتة. ففي التهاب العظم

والنقي المزمن كثيراً ما يكون متعدد المكروبات. إلاَّ أنَّ أكثر الكائنات الحية الشائعة التي تكتنف في الشكل الحاد والمزمن من التهابات العظم والنقي هي العنقودية الذهبية. وأما العنقودية البشروية والتي ظُنَّ ذات مرة أنها من الكائنات الحية الجلدية المطاعمة فقد تبين أنها ممرض شائع في هذه الحالات. ومن الكائنات الحية النوعية الأخرى التي يعتقد أنها أكثر شيوعاً لدى بعض المضيفين الخاصين كالزوائف الزنجارية التي تكثر عند متعاطي الحقن الوريدي واللاهوائيات عند المرضى السكريين. وأما العدوى التي تحدث في الكسور المفتوحة الملوثة بالتراب فتقع تحت اختطار الإصابة بأنوع المطثيات. ويمكن أن تحدث العدوى بالغازيات والزوائف بعد الجروح التي تحدث في الماء العذب. وتنجم العدوى الحادة التي تحدث عقب الرأب المفصلي الكامل عن العنقوديات الذهبية غالباً أكثر، وأما العدوى المتأخرة فالشائع أن يكون سببها العنقودية البشروية. وأما الإصابة بسالبات الجرام والعدوى الجرثومية الممزوجة فهي الأقل شيوعاً، لكنها الأكثر صعوبة في المعالجة.

أكثر الكائنات الحية شيوعاً في التهابات العظم والنقي دموية المنشأ هي العنقوديات الذهبية والعقدية الرئوية والمستدميات النزلية نمط B، ومع ذلك فإن المستدميات النزلية من النمط B قد أصبحت أقل شيوعاً منذ انتشار التطبيق الواسع للتحصين النوعي ضد هذا الكائن الحي. وإنَّ كلاً من المجموعة B العقدية والإشريكيات القولونية هي كائنات حية سببية شائعة في إحداث التهاب العظم والنقي عند الولدان. والمصابون بفقر الدم المنجلي عند الأطفال يقعون تحت اختطار متزايد من العدوى الجرثومية خاصة أنواع السالمونيلة، وأما الممرضات الشائعة الأخرى لدى مرضى فقر الدم المنجلي فهي العنقوديات الذهبية وأنواع السيراتية والمتقلبة الرائعة.

تحدث العدوى بالجراثيم سالبة الجرام كالزوائف الزنجارية أو الإشريكيات القولونية عقب الجروح الثاقبة للقدم أو الإصابات المفتوحة المكتنفة للعظم. ويمكن أن تؤدي اللاهوائيات أيضاً إلى العدوى بعد العضات البشرية أو الحيوانية.

تشتمل الأسباب الأندر من ذلك في التسبب بالتهاب العظم والنقي الكائنات الحية الفطرية كأنواع المبيضات البيضاء وأنواع الرشاشيات والكروانية اللدودة. وتشاهد أكثر ما يكون لدى المضيفين منقوصي المناعة. وأخيراً فإنَّ العدوى الثانوية

بأنواع البروسيلة والمتفطرات السلية والبرتونيلة الهنسيلية أكثر ما تشاهد لدى المرضى المصابين بمرض الإيدز.

التجلي الإكلينيكي

إنَّ التاريخ الإكلينيكي والفحص الجسمي هي أكثر العوامل أهمية في استكشاف تشخيص التهاب العظم والنقي، ويمكن أن تتفاوت الأعراض البدئية من الدعث ودرجة منخفضة من الحرارة إلى الأعراض البنيوية الوخيمة والحمى عالية الدرجة. ولايحضر جميع مرضى التهاب العظم والنقي بأعراض علة حادة وخيمة. فالكثير من الأعراض والعلامات تتشابه مع التهاب الهلل، ولذلك تسبب مصدراً للالتباس (للتشخيص التفريقي انظر الجدولين 27-1 و 27-2).

في التهاب العظم والنقي دموي المنشأ يوجد تاريخ عدوى حديثة أخرى في أي مكان، وذلك لدى الثلث إلى النصف من المرضى، وتميل حالات الولدان أن تكون غير نوعية تماماً بالفحص وفيها شلل نصفي كاذب في الطرف وقد تكون هي الموجودة الأولية فقط. وقد يحضر الطفل بتاريخ عرج أو رفض حمل وزن الجسم في جهة الطرف المصاب. ويظهر بعض الشباب من المرضى بحالة عدم ارتياح ثانوي نتيجة تقلبهم المتزايد لفشل محاولتهم شفاء الألم بتغيير الوضعيات. وفي سلسلتهم المتتالية حول الأطفال المصابين بالتهاب العظم والنقي دموي المنشأ، أوضح سكوت وفريقه أن 36٪ من الأطفال لديهم درجة حرارة دون 37.5 درجة مئوية عند الإدخال، ولدى أكثر من 47٪ لديهم كريات بيضاء أقل من 10.500/ ميلي متر مكعب ويظهر الفحص الجسمي غالباً تحدد الحركة وتورم الطرف. وتوجد عادة نقطة مضض وألم في بؤرة العدوى، ولكن لا يوجد تخريش مفصلي حقيقي ما لم يكن هناك إنتان مفصلي مرافق، وإنَّ تجلي العظم والنقي دموي المنشأ عند البالغين نادر جداً. وتحدث بشكل شائع خاصة في العمود الشوكي وبشكل مثالي عند متعاطي المخدرات بالحقن الوريدي والمرضى منقوصي المناعية أو لديهم مداخلة حديثة على السبيل البولي.

(الجدول 27-1): التشخيص التفريقي لالتهاب العظم والنقي عند الأطفال

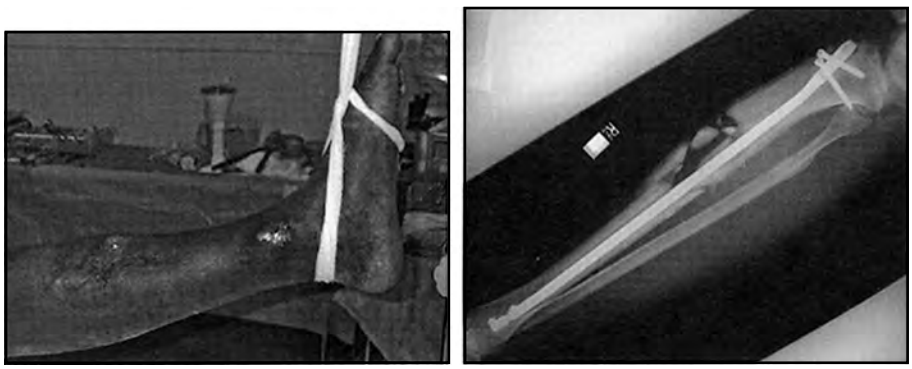
خراج النسيج الرخو
التهاب المفصل الإنتاني
التهاب المفاصل الالتهابي
الكسر
الورم العظمي الحميد (ولاسيما الورم الحبيبي يوزيني)
الورم الخبيث في العظم (ولاسيما ساركومة إيونغ)
الابيضاض
التهاب الأقراص
النخر العظمي العقيم
انزلاق مشاشة رأس الفخذ
داء ليغ ـ بارثيز
الحمى الروماتيزمية

(الجدول 27-2): التشخيص التفريقي لالتهاب العظم والنقي عند البالغين

التهاب الهلل
خراج النسيج الرخو
التهاب المفصل الإنتاني
التهاب المفاصل الالتهابي
الكسر
اعتلال المفصل لشاركو (الاعتلال المفصلي عصبي المنشأ)
* الداء السكري
* تكهف النخاع (اعتلال مفصل الكتف هو الكلاسيكي)
* الزهري
ورم عظمي حميد أو خبيث في العظم
سرطان الجلد
سرطان نقيلي
ساركومة النسج الرخوة

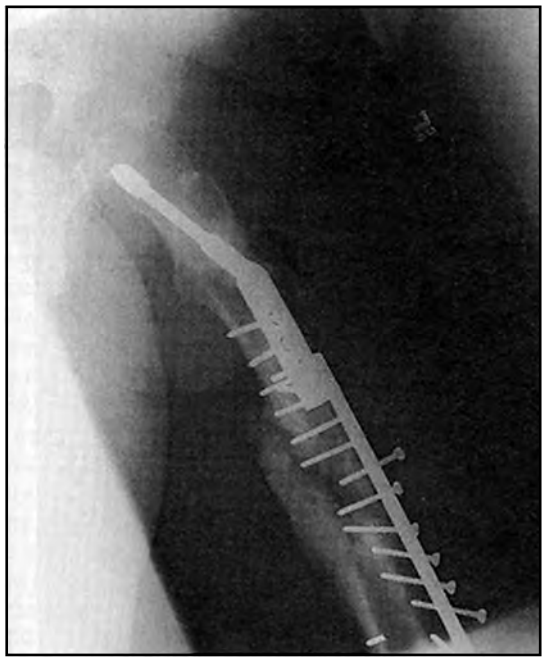
في حالة التهاب العظم والنقي المزمن يوجد تاريخ نزح متقطع مزمن أو تاريخ عدوى سابقة في المقر الذي يبدو أنه شفي بالمضادات الحيوية. وإنَّ النزح الجيبي يجب أن يرفع الاشتباه بشكل أكيد بوجود عدوى عميقة عندما يتصاحب بتاريخ تثبيت داخلي سابق (الشكل 27-1). ويتجلى غالباً السكريون بجروح القدم المزمنة مترافقة بالنزح، ويكون لدى هؤلاء المرضى عادة اعتلال الأعصاب الحسي وقد تتعلق هذه الجروح بلبس الحذاء الضيق غير المناسب للقدم. وينشأ الالتباس أحياناً لأنَّ هؤلاء المرضى يقعون تحت اختطار تنامي الاعتلال عصبي المنشأ في القدم (معروف باعتلال المفصل لشاركو). والمرضى المصابون بتبدلات شاركو الحادة يمكن أن تظهر قدمهم مصابة بالعدوى، وتظهر الصور الشعاعية تبدلات تخريبية بينما قد تكون التفسيرات بالدراسات الأخرى (النووية، والمقطعية المحوسبة، وبالرنين المغناطيسي) ملتبسة. وفي بعض الأحيان لا يمكن تأكيد التشخيص إلاَّ بخزعة العظم. وهناك احتمال وقوع خطأ آخر عند تقييم الجروح المزمنة هو إمكانية تفويت تشخيص سرطانة الندبة المعروفة باسم قرحة مارجولين. وهذه القرحة هي تنشؤ عدواني يحدث عندما يتحول الجرح المزمن كالجيب أو الحرق أو الناسور أو القرحة الانضغاطية إلى استحالة خبيثة، غالباً ما تصبح سرطانة حرشفية الخلايا. وهذا ما يظهر أهمية العينة الجراحية الباثولوجية عند معالجة المرضى المصابين بالتهاب العظم والنقي المزمن.

تستطيع العداوى التي تكتنف عتاد تقويم العظام بما في ذلك استبدال العظم الكامل، أن يكون لها تجليات متغيرة بشدة، قد يحضر بأنماط متفاوتة، تتفاوت بين الإنتان الخاطف إلى العداوى بطيئة التنامي المزمنة (الشكلان 27-2 و 27-3). وقد يصعب أحياناً تفريق العداوى المزمنة عن فشل العتاد لأسباب أخرى كالقلقلة (Loosining) العقيمة. وفي حالة رأب المفصل يقال بأن الفشل الإنتاني يترافق بألم ثابت، في حين يزداد التخلخل العقيم سوءاً عند أخذ وضعية حمل الوزن.

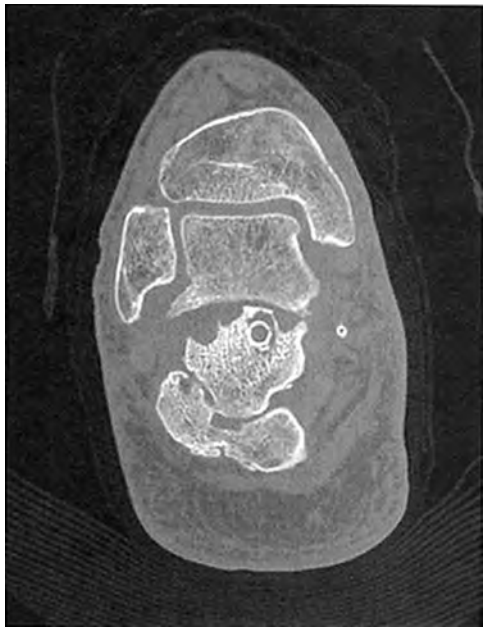


(أ) (ب)

(الشكل 27-1): كسر ظنبوبي مفتوح عولج بمسمار داخل النخاع وهو الآن مصاب بالتهاب عظم ونقي مزمن. وتشاهد الشدف العظمية أمامياً على الصورة الجانبية (أ)، والتي بدت متموتة وقت الإصابة والتي قد تكون الآن مصدراً للعدوى المستديمة. وتبدي الصورة الإكلينيكية للساق (ب) جيوباً نازحة متعددة، وتتألف المعالجة من تنضير متعدد للجرح والجيوب ووضع رفادات المضادات الحيوية والمعالجة بالمضادات الحيوية الوريدية مع التثبيت بمثبت خارجي



(الشكل 27-2): عدوى في استعاضة كامل الورك مع قلقلة المكون الحقي. ولدى المريض كسر حقي ناجم عن التهاب المفصل وقد عولج بالرأب المفصلي. وإنَّ حدوث قلقلة المكونات ولاسيما القلقلة الباكرة تزيد من احتمال العدوى



(الشكل 27-3): عدوى في الرأب المفصلي الكامل للركبة مع قلقلة المكون الظنبوبي. لاحظ تآكل العظم الظنبوبي الداني، وهو مرة أخرى يفترض العدوى

ويمكن أن تحدث العدوى المفصلية الشاملة عبر الانزراع دموي المنشأ، ولذلك يوصى بتطبيق المضادات الحيوية اتقائياً وروتينياً في المرضى عاليي الاختطار (خلال أول سنتين من استعاضة مفصل كامل ومنقوصي المناعة والمصابين بمشاركات مرضية مهمة أخرى) قبل الإجراءات السنية والبولية التناسلية لأنها تسبب تجرثم الدم.

الاختبارات المعملية/ التشخيصية

تشتمل الاختبارات التشخيصية لالتهاب العظم والنقي المعطيات المختبرية ودراسات التصوير التشخيصية وعينات النسج. وإنَّ الاختبارات المختبرية وحدها لا يمكنها أن توطد التشخيص. فقد سجل تعداد الكريات البيضاء المحيطية طبيعياً في 75٪ من الحالات، وكان تعداد مفصصة النوى طبيعياً في 35٪ من الحالات. وترتفع سرعة تثفل الكريات الحمراء في الغالبية العظمى من المرضى. ومع ذلك فهو مشعر أقل معولية للعدوى عند الولدان المصابين بالتهاب العظم والنقي، والمصابين بفقر الدم المنجلي، والذين يتناولون الستيرويدات. لاحظ أنَّ ارتفاع سرعة تثفل الكريات الحمراء درجة حساسيته أيضاً فقط 60٪ عند تقييم المفاصل الكاملة المصابة

بالعدوى. ونموذجياً ترتفع ESR تدريجياً حتى تبلغ ذروتها في 3-5 أيام ثم تبدأ بالانخفاض خلال أسبوع ـ أسبوعين من بدء المعالجة. ويرتفع عيار البروتين التفاعلي C بسرعة ليصل إلى ذروته خلال يومين. ثم يبدأ بالانحدار خلال 6 ساعات من بدء المعالجة. ولذلك يعتبر CRP نظرياً هو المشعر الأفضل للدلالة على فعالية المعالجة والتنبؤ بالشفاء من التهاب العظم والنقي مميزاً على ESR وعلى تعداد الكريات البيضاء (WBC). ويكون زرع الدم إيجابياً في حالة التهاب العظم والنقي الحاد من منشأ دموي بنسبة (40-50٪) من الحالات.

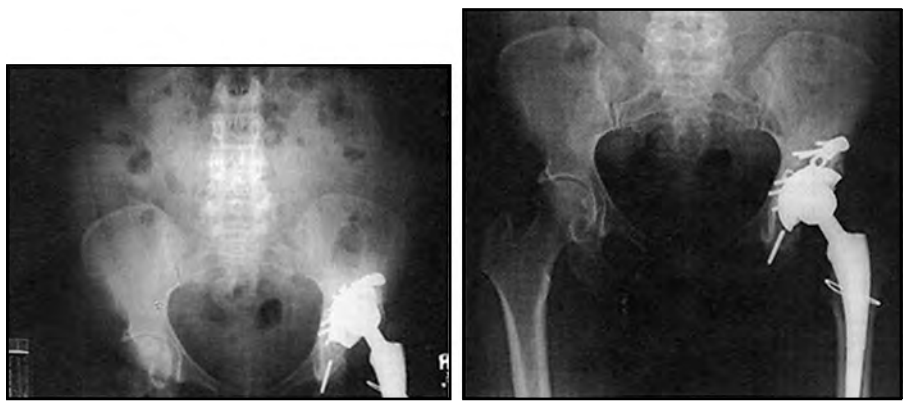
قد تظهر الصور الشعاعية البسيطة انزياحاً في مستوى العضلات خلال 3-5 أيام من بدء العدوى. ولا تظهر التبدلات العظمية على الصور البسيطة حتى 7-14 يوماً متضمنة التفاعل السمحاقي أو التكون العظمي الجديد على القشر الخارجي (الشكل 27-4).

(أ) (ب)

(الشكل 27-4): عدوى مزمنة وعدم التحام بعد تصفيح كسر فخذي مفتوح. وقد أصبح العتاد مقلقلاً مع وفرة تكوّن عظم سمحاقي جديد وكلاهما نموذجي للعدوى. وتتألف المعالجة من الإنضار الجراحي حتى يطهر الجرح ثم يعاد التصفيح بطعم عظمي ذاتي المنشأ

وعندما تكون الصور الشعاعية البسيطة سلبية تكون تفريسة العظم النووي وسيلة مفيدة، وقد يكشف التفريس الشعاعي العظمي اكتنافاً عظمياً أبكر ما يمكن خلال 2-3 أيام بعد بدء العدوى. وتساعد هذه الدراسات بشكل خاص في استعراف مقرات الاكتناف في الحوض أو العمود الشوكي، وهي مفيدة أيضاً في البحث عن المقرات المتعددة من الاكتناف كما في حالات العدوى من منشأ دموي. ومع ذلك، قد يكون التفريس العظمي الموسوم بالتكنشيوم مضللاً في المراحل الباكرة من العدوى أو بعد الرضح والجراحة العظمية الحديثين. وفي حالة استعاضة المفصل الكامل قد لا يكون التفريس العظمي قادراً على تفريق العدوى عن القلقلة. وبإضافة الإنديوم 111يمكن لتفريس الكريات البيضاء أن يزيد من حساسية ونوعية العدوى في كل من التهاب العظم والنقي المزمن والرأب المفصلي الكامل المصاب بالعدوى.

لا يساعد التصوير المقطعي المحوسب (CT) كثيراً في المراحل المبكرة من التهاب العظم والنقي، ولكن مع تقدم المرض يمكن أن يساعد CT على تحديد امتداد التخرب القشري والخراجات خارج المفصلية والتوشط العظمي (الشكل 27-5).



(أ) (ب)

(الشكل 27-5): التهاب العظم والنقي العقبي بعد تثبيت كسر مغلق حول الجلد مع تثبيت مسمار كبير ترك خارج الجلد. ويوجد نخر حراري كبير بسبب المثقب أدى إلى وشيظة حلقية حول مجرى المسمار. وأفضل ما تشاهد بالتفريس الطبقي المحوسب (CT)، وتحتاج هذه الوشيظة للاستئصال في سياق مكافحة العدوى

إنَّ التصوير بالرنين المغناطيسي حساس جداً لكنه غير نوعي لالتهاب العظم والنقي، ويمكن اكتشاف التبدلات المترافقة بالتهاب العظم والنقي باكراً ما أمكن خلال 3-5 أيام. مع أن تبدلات إشارات MRI الشاذة قد يصعب تفريقها عن الكسور أو الاحتشاءات العظمية. ونموذجياً في تصوير الرنين المغناطيسي توجد منطقة من النقي الشاذ ضعيفة الكثافة الإشارية في صور تقييم الزمن الأول T1، وزيادة كثافة إشارية في صور تقييم الزمن الثاني T2، (الشكل 27-6).

(الشكل 27-6): تصوير بالرنين المغناطيسي لالتهاب العظم والنقي في الظنبوب الداني في حالة طفل. وأظهرت هذه الدراسة وذمة عظمية في المشاش، والتي تبدو قاتمة في الزمن الأول T1 ومضيئة في الزمن الثاني T2. وهي موجودة غير نوعية تفترض تشخيص التهاب العظم والنقي

بإضافة الغودالينيوم كمادة تباين بطريق الوريد، يمكن أن تساعد في تحديد باحة النخر. ويستخدم غالباً التصوير فائق الصوت أيضاً لتحديد الخراجات تحت السمحاق لدى الأطفال الأعراضيين، مع التوصية بأخذ الحذر لأنَّ هذه الوسيلة تعتمد على المشغل. وتشمل الموجودات المميزة ثخانة السمحاق مع وجود منطقتين ناقصة الصدى سطحية وعميقة. وعندما يرتفع السمحاق 2 ميلي متر، يمكن في العادة رؤية التجمع السائل القيحي.

يعتبر أخذ عينة من النسيج المصاب بالعدوى هو المعيار الذهبي في التشخيص. وإنَّ إجراء الرشف في التهاب العظم والنقي الحاد إجراء هام في

استكشاف الكائنات الحية السببية والتوجيه الإرشادي للمعالجة. ومن الشائع إجراء الرشف التشخيصي لاحتمال العدوى في الرأب المفصلي الكامل لكنه يبقى بإنتاجية منخفضة جداً ما لم تكن العدوى مشتبهة بقوة. وإنَّ خزعة الإبرة في حالة التهاب العظم والنقي المزمن ذات معدل مرتفع من السلبية الكاذبة. وإنَّ مزارع الجيوب والجروح لن تكشف الكائنات الحية روتينياً والتي تكون عادة عداوى متعددة المكروبات ولذلك فإنَّ مزارع العمليات هي التي ستعتبر المعيار الذهبي.

التدبير العلاجي

التهاب العظم والنقي الحاد دموي المنشأ

إنَّ الرشف سواء بإبرة الخزعة اللبية أو إبرة المبزل الشوكي يعتبر وسيلة تشخيصية هامة في التقييم الأولي للمريض المشتبه في إصابته بالتهاب العظم والنقي. وتوجه الإبرة عادة إلى باحة المضض الأقوى. وفي المواضع التي لا يمكن الوصول إليها يوصى بتوجيه إبرة الرشف باستعمال التصوير الطبقي المحوسب (CT)، والبدء بالمعالجة التجريبية بالمضادات الحيوية ثم يتم تضبيطها حسب نتائج الزرع. وقد تبين تاريخياً أنَّ أكثر الكائنات الحية شيوعاً هي العنقودية الذهبية الحساسة للمثيسلين والمعالجة المفضلة هي بالأكساسلين. وتستخدم المعالجة بالكليندامايسين عندما يكون هناك لدى المريض أرجية للبنسلين. ويستعمل الفانكوميسين في حالات العداوى بالعنقودية الذهبية المقاومة للمثيسلين. وتتم المعالجة مبدئياً بالمضادات الحيوية حقناً ولا تزال مدة المعالجة وطريق الإعطاء مختلف فيها بالنسبة للمضادات الحيوية. ورغم أنَّ الدراسات الحيوانية والاستعادية تدعم الممارسة الحديثة، لكن الدراسات العشوائية مفقودة. ويعالج البالغون عادة مدة 4-6 أسابيع بالمضادات الحيوية الوريدية. ويعالج الأطفال عادة مدة 3 أسابيع بالمضادات الحيوية الوريدية الموجهة ضد المرض ويتلوها المعالجة بالمضادات الحيوية الفموية مدة ثلاثة أسابيع أخرى. ولا يتم الانتقال إلى المضادات الحيوية الفموية حتى تلاحظ الاستجابة الإكلينيكية للمعالجة وتُعلم الحساسية الأساسية للكائنات الحية. وإنَّ حرارة المريض وصورته الإكلينيكية والبروتين الفعالC (CRP) يمكن استعمالها لمتابعة استجابة المريض للمضادات الحيوية وتحديد مدة المعالجة. (من أجل المعالجة بالمضادات الحيوية انظر الجدول 27-3).

(الجدول 27-3): معالجة التهاب العظم والنقي بالمضادات الحيوية لدى البالغين

الكائن الحي المزروع	المعالجة (تعتمد على التحسس للمضادات الحيوية)	البديل (يعتمد على التحسس للمضادات الحيوية)
عنقوديات ذهبية حساسة للمثيسلين.	نافسلين 2 جرام وريدي كل 4 ساعة	سيفازولين، فانكوميسين، كليندااميسين
عنقوديات ذهبية مقاومة للمثيسلين.	فانكوميسين 1جرام وريدي كل 12 ساعة	استشارة الأمراض العدوائية: لينيزوليد، مينوسيكلين مع أو بدون ريفامبين كينوبرستين/دالفوبرستين، دابتوميسين تريميثوبريم /سلفاميثوكسازول
أنواع العنقوديات سلبية الكواجولاز	فانكوميسين 1جرام وريدي كل 12ساعة	استشارة الأمراض العدوائية: تريميثوبريم /سلفاميثوكسازول أو مينوسيكلين مع أو بدون ريفامبين، كليندااميسين، لينيزوليد.
العقدية المقيحة	بنسلين G، 3-4 مليون وحدة وريدية كل 4 ساعة (إجمالي 20 مليون وحدة يومياً)	كليندااميسين، سيفازولين، فانكوميسين، إريثروميسين.
العقدية القاطعة للدر	بنسلين G، 3-4 مليون وحدة وريدية كل 4 ساعة (إجمالي 20 مليون وحدة يومياً)	سيفازولين، سفترياكسون، فانكوميسين، كليندااميسين
العقديات الرئوية	بنسلين G، 3-4 مليون وحدة وريدية كل 4 ساعة (إجمالي20 مليون وحدة يومياً)، سفترياكسون 2 جرام وريدي كل 24ساعة، فانكوميسين 1جرام وريدي كل12 ساعة، ليفوفلوكساسين 750 ملجرام وريدي/فموي كل 24ساعة	كليندااميسين، إريثروميسين.
أنواع المكورات المعوية	أمبسلين وريدي 2 جرام كل 4 ساعة أو فانكوميسين وريدي 1جرام كل 12ساعة، والأخذ بالاعتبار إضافة أولية للجنتاميسين حتى أسبوعين	استشارة الأمراض العدوائية: أمبسلين/ سلباكتام، ليزينوليد

تابع (الجدول 27-3): معالجة التهاب العظم والنقي بالمضادات الحيوية لدى البالغين

المكورات المعوية الغائطية المقاومة للفانكوميسين	استشارة الأمراض العدوائية، كينوبرستين/دالفوبرستين 7.5 ملجرام /كيلوجرام وريدي كل 8ساعة أو ليزينوليد 600 ملجرام وريدي/فموي كل 12ساعة	استشارة الأمراض السارية
الجراثيم المعوية (العصيات المعوية سالبة الجرام)	سفترياكسون وريدي 2جرام كل 24 ساعة أو سيبروفلوكساسين 750ملجرام فموي/ وريدي كل 24ساعة	سيفيبيم
الزوائف الزنجارية	سيفيبيم وريدي 2 جرام كل12 ساعة أو ببراسلين 3 جرام وريدي كل 4 ساعة أو سيفتازيديم 2 جرام وريدي كل 8 ساعة مع الأمينوجليكوزيد مدة أسبوعين على الأقل.	سيبروفلوكساسين أو إيميبنيم + أمينوجليكوزيد مدة أسبوعين
اللاهوائيات	كليندااميسين 900 ملجرام وريدي كل 8 ساعة	أمبسلين /سلباكتام، مترونيدازول، تيكارسلين/كلافولانيك، ببراسلين ـ تازوباكتام، سيفوتيتان ـ بنسلين G

تستطب الجراحة عند الأطفال في حالات الإصابة بالخراجات تحت السمحاق أو خراجات النسيج الرخوة، أو التقيح داخل النقي أو التوشظ أو التهاب المفصل القيحي، أو العظم عديم الأوعية. وفي وقت العملية يجب نزح الخراج مع قطع السمحاق وتزال كل مواضع العظام ناقصة التوعية. ويجب أخذ مزارع العظم الأولية أثناء الإجراء. وإنَّ ارتفاع الحرارة والألم بعد النزح الجراحي قد يدل على عدم كفاية النزح ويجب الأخذ بالاعتبار تكرار النزح.

ويتم تدبير البالغين المصابين بالتهاب العظم والنقي في العمود الشوكي عادة بالمضادات الحيوية النوعية. وتستخدم تفريسة CT للحصول على خزعة تشخيصية عبر الجلد. وتستطب الجراحة للمرضى المصابين بعدم ثبات نخاعي شوكي، ووجود

نقيصات عصبية تتطلب تخفيف الضغط، وتكوّن الخراج. والمعالجة بدون جراحة أكثر احتمالاً في النجاح لدى المؤهلين مناعياً دون سن 60 سنة مع نقص معدل سرعة تثقل الكريات الحمر أثناء أول شهر من المعالجة.

التهاب العظم والنقي المزمن

إنَّ التدبير لالتهاب العظم والنقي محكوم بكل من المرض المحلي وعوامل المضيف. فإذا كان المضيف متعرضاً للخطر بشكل معتد به إلى الدرجة التي قد تكون فيها المعالجة أكثر تهديداً أو خطراً من المرض نفسه فسيكون الاختيار بين المعالجة المزمنة الكابتة بالمضادات الحيوية أو البتر. وإذا وضعت خطة للشفاء، فيجب إنجاز الإنضار الشامل معتمداً على موضع العدوى، الذي يمكن أن يكون قشرياً أو داخل اللب أو أن يكتنف قطعة من العظم أو منطقة عدم الالتحام العظمي. وبالإضافة إلى ذلك يجب في العادة إزالة أي عتاد مرتبط. وإذا كان العظم غير ثابت أو تقلقل بالإنضار، فيجب تطبيق التثبيت الخارجي عادة. ويمكن تدبير الجرح بالغلق الأولي المتأخر، ولكن كثيراً ما تكون هناك حاجة إلى سديلة عضلية. ويمكن ملء الفراغ الميت بحبيبات تُصْنَع من الملاط العظمي والمضادات الحيوية. وعندما يشفى الغلاف النسيجي الرخو عندئذ تستبدل الحبيبات بطعم عظمي ذاتي المنشأ. وتعطى المضادات الحيوية النوعية للكائن الحي وريدياً مدة 4-6 أسابيع. وباستعمال هذه الطريقة سجل سيرني وآخرون معدلات نجاح بين (80-100٪) ولقد استعملت طريقتان أخريتان في تدبير النسج الرخوة، إحداهما طريقة إليزاروف التي يمكن استعمالها لنقل كل من العظم والنسج الرخوة لغلق الجرح المفتوح وتعويض النقص العظمي الموجود خلفه. وقد وصف الطريقة الأخرى بابينو وتتألف من رعاية الجرح المفتوح للسماح بحدوث التحبب ثم تكرار التطعيم الذاتي المفتوح على ذروة النسيج الحبيبي. وإنَّ كلاً من هاتين الطريقتين أقل تحملاً لدى المرضى من طريقة التغطية بالسديلة العضلية. بالإضافة إلى ذلك تبدو طريقة بابينو أدنى بنتائجها من غيرها.

عتاد التقويم العظمي المنعدي/استعاضة المفصل الكامل

أفضل تدبير لعدوى استعاضات المفصلية الكاملة ومثبتات الكسور المصابة بالعدوى يكون جراحياً إذا كان المريض يتحمل الجراحة. وإذا كانت عدوى المفصل

الكامل تحدث في الفترة التالية للعمل الجراحي الباكر (أي أقل من شهر)، فهناك البينات على أنَّ الإنضار وانطمار المكونات والمعالجة بالمضادات الحيوية الوريدية قد تكون ناجحة. ومع ذلك إذا كانت العدوى المفصلية الكاملة مزمنة فيوصى بالمراجعة الإصلاحية التي تتألف من مرحلتين عادة. الأولى تكون بإزالة المكونات القديمة مع الملاط مع إنضار المفصل بشكل كامل. ثم تعطى المعالجة بالمضادات الحيوية المناسبة بطريق الوريد مدة 6 أسابيع ثم ينجز إجراء إعادة الزرع عندما يلتئم الجرح وتنقص المناسب المختبرية الدالة على العدوى. وقد سجلت النتائج الناجحة باستخدام هذه الأساليب في حوالي 80٪ من عداوى الورك والركبة. وفي مرحلة الإصلاح الأولى التي ينزع فيها المكونات القديمة، يتم إنجاز الإنضار، ثم تستبدل جميع المكونات دفعة واحدة وذلك بمعدل نجاح أقل نوعاً ما، رغم تفاوت المعطيات نوعاً ما. وتفترض السجلات الأقدم أن العدوى بالجراثيم سالبة الجرام أكثر صعوبة في المعالجة مع أنَّ ذلك في الوقت الحاضر مختلف فيه. وتشمل خيارات المعالجة الأخرى المضادات الحيوية الكابتة المزمنة، وعمليات الرأب المفصلي بالقطع، والدمج والبتر وإنَّ الاحتفاظ بالمكونات مقابل نزعها في حالة تثبيت الكسر مختلف فيه ويعتمد على حالة التئام الكسر، وموضعه، وقوة فوعة العدوى.

التنسيق

يجب تدبير العداوى الجراحية العظمية الحادة بسرعة وقوة لتجنب حدوث العداوى العميقة المزمنة. ومع أنَّ التهاب العظم والنقي الحاد دموي المنشأ كثيراً ما يمكن تدبيره بالمضادات الحيوية وحدها، فإنَّ العداوى الحادة المرتبطة بالعتاد تتطلب عادة الإنضار الجراحي. ويجب طلب الاستشارة الجراحية العظمية عندما يقيم هؤلاء المرضى مبدئياً في قسم الطوارئ. وإنَّ العداوى الجراحية العظمية المزمنة في حالة غياب المرض المجموعي كالإنتان يجب تدبيرها على أسس أكثر انتقائية. وقبل الجراحة يجب إجراء جميع الدراسات المناسبة لما قبل العمل الجراحي لتحديد درجة العدوى. وإذا حدث المرض المجموعي، فيجب إنعاش المريض وتصميم الجراحة الأولية على مبدأ إزالة العدوى.

نتيجة الحالة

الحالة 1

كان الاشتباه المبدئي بالتهاب العظم والنقي الحاد لدى طفل لديه مضض في المشاش. وتفترض الصور الشعاعية السلبية أنَّ العدوى مبكرة. وإنَّ رشف المنطقة الأشد مضضاً أنتج سائلاً قيحياً قليلاً ويمثل خراجاً تحت السمحاق. وقد أظهر تلوين الجرام مكورات إيجابية الجرام على شكل تجمعات عنقودية. وقد بدأت تجربة المعالجة بالكليندااميسين لتغطية العنقودية الذهبية. ولقد أظهر التصوير بالرنين المغناطيسي وذمة كردوسية ظنبوبية تتسق مع التهاب العظم والنقي. ولقد فشلت أعراض هذا الطفل في الزوال مع أنَّ الكائن الحي كان حساساً للكليندااميسين وأظهرت الصور الشعاعية المكررة باحة منيرة في الكردوس. وقد تم إجراء الإنضار الجراحي بتنظيف المنطقة القشرية واللبية من العظم بالاسترشاد الشعاعي وتم نزح جميع المواد القيحية. وقد شفيت الأعراض خلال عدة أيام وبدأ CRP بالانخفاض. وبدأ إعطاء المضادات الحيوية الفموية بعد ثلاثة اسابيع من تطبيق المضادات الحيوية الوريدية، وتم تخريج الطفل إلى البيت.

الحالة 2

حرارة المريض المرتفعة وتسرع قلبه ونقص الضغط يفترض الإنتان. ويظهر رشف مفصل الركبة سائلاً قيحياً مع مكورات إيجابية الجرام على شكل تجمعات عنقودية، كما يظهر زرع الدم المكورات إيجابية الجرام وقد بدأت المعالجة الوريدية التجريبية بالفانكوميسين على افتراض وجود العنقودية الذهبية المقاومة للمثسلين، وقد أنجز الإنضار الجراحي للركبة بعد التثبيت الديناميكي الدموي. ولقد أخذ بالاعتبار إجراء بتر حاد، ولكن المريض استجاب للمعالجة. ولقد نزعت الركبة كاملة واستعيض بمكانها بمفساخ اسمنتي مشرب بالمضادات الحيوية واستمرت المعالجة الوريدية مدة ستة أسابيع، وعادت ESR إلى قريب من الطبيعي، وتشتمل الخيارات حول هذه النقطة وضع ركبة كاملة جديدة أو دمج (Fusion) الركبة، وكان الخيار لهذا المريض دمج الركبة وقد تم ذلك بنجاح.

الفصل الثامن والعشرون

التهاب المفصل الإنتاني
Septic Arthritis

الحقائق الراسخة

1 ـ عندما يوجد انصباب مفصلي فإنَّ بزله يكون إلزامياً للمفصل المصاب، ولاسيما عند الأطفال.

2 ـ يجب إجراء الزرع لكل من السائل الانصبابي المفصلي والدم قبل البدء بالمعالجة بالمضادات الحيوية.

3 ـ من الشائع نسبياً تشارك التهاب المفصل الإنتاني مع التهاب المفصل المحرض بالبلورات، ولذلك يجب البحث عن البلورات دائماً في السائل الزليلي.

4 ـ يجب المحاولة دائماً لاستعراف عوامل الاختطار لالتهاب المفصل الإنتاني وهي الداء السكري والرضح ووجود التهاب مفصلي سابق.

5 ـ التهاب المفصل الإنتاني ولاسيما عند الأطفال يمثل حالة طارئة طبية تتطلب تمييزاً مباشراً ووضع المعالجة المناسبة بالمضادات الحيوية.

تاريخ حالة تمثيلية

حضرت امرأة عمرها 38 سنة مصابة بالداء السكري، بألم شديد في ركبتها اليمنى والذي أيقظها من النوم في ذلك الصباح. ولقد كانت بصحة جيدة حتى قبل يومين عندما وقعت من الدرج فأصيبت ركبتاها بالتسجح، وأصيبت في الليلة السابقة بدعث وحمى منخفضة الدرجة ونوافض. وفي تاريخها الطبي السابق وجود الداء السكري المعتمد على الأنسولين منذ أن كان عمرها 16 سنة. وفي أحدث عيار للهيموجلوبين الجليكوزيلاتي لديها كان مرتفعاً بشكل واضح.

لقد كانت تعاني من صعوبة في التنقل بسبب ألم ركبتها. وتضمنت علاماتها

الحياتية الحرارة 101 فهرنهايت والنبض 98ضربة بالدقيقة، والضغط الدموي 145-94 ميلي متر زئبقي. ولقد كانت متعرقة وقد لوحظت سحجتان صغيرتان على كل من ركبتيها، ولم يظهر فحص الصدر والعينين والجهاز القلبي الوعائي والبطن والجهاز البولي التناسلي والجهاز العصبي المركزي أية علامات جديرة بالاهتمام. ومع ذلك كانت ركبتها اليمنى متورمة وحماموية وساخنة وممضة بالجس في أي مكان منها. وكان هناك تحدد في الحركة الفاعلة والمنفعلة في كلتا الركبتين بالثني والبسط بسبب الألم.

المقدمة

تشمل الاضطرابات العضلية الهيكلية التهاب المفصل الإنتاني ولها تأثيرات معتد بها على الرعاية الصحية. وتقدر الاضطرابات العضلية الهيكلية 30٪ من مراجعات عيادات الأطباء في الولايات المتحدة الأمريكية. وهي ذات تكاليف مباشرة وغير مباشرة المتعلقة بالمعالجات والمضاعفات، شاملة خسارة الموارد والإنتاجية. وتمثل 2.5٪ من الناتج القومي الإجمالي. ويمثل التهاب المفصل الإنتاني مسألة طبية طارئة ويتعامل الطبيب مع المصاب بحيث يجب وضع التشخيص السريع المبكر والأكيد معتمداً على التاريخ المرضي والفحص الجسمي والرشف المصلي بوجود انصباب المفصل والاختبارات المختبرية ذات العلاقة بما فيها الصور الشعاعية للمفاصل المصابة والتعداد الدموي الشامل مع التفريق وتلوين جرام وزرع الدم المحيطي والسائل الزليلي.

تشير عبارة التهاب المفصل الإنتاني إلى جميع أنواع العدوى المفصلية التي تسببها الجراثيم القيحية. ولذلك لها في الإنجليزية تعابير كثيرة منها، (Pyogenic arthritis, suppurative arthritis, purulent arthritis, pyarthro-sis، or Infectious arthritis)، وتشاهد الاستجابة الالتهابية في الغشاء الزليلي كما يظهر التأثير التخريبي على الغضروف المفصلي. وقد يؤدي التهاب المفصل الإنتاني إلى تخرب مفصلي سريع مع فقد الوظيفة بشكل غير قابل للتراجع. وإنَّ عدوى النيسريات البنية هي أكثر الأسباب شيوعاً لالتهاب المفصل الإنتاني في الولايات المتحدة الأمريكية، وهي المحددة في نصف العداوى الجنسية المكتسبة لدى البشر. بالإضافة إلى ذلك العوائل إيجابية الجرام من المكورات المكروية والعقدية

والتي تمثل معظم حالات الالتهاب المفصل الجرثومي غير السيلاني (50-90٪). يبقى التهاب المفصل الإنتاني الموضوع ذو العلاقة بالطب الإكلينيكي، وعلى الرغم من التقدم المعتد به في الأساليب التشخيصية وتطور المضادات الحيوية الأكثر قدرة وتطوراً وحداثة خلال العشرين سنة الماضية إلاَّ أن تأثيرها على المراضة ومعدل الوفيات لدى البشر لم تتغير.

الوبائيات

الوقوع

نسبة الوقوع الإجمالي لالتهاب المفصل الإنتاني هي 6-10 حالات / 100000 نسمة في السنة. وبشكل مثير في إحدى الدراسات لجوبتا وفريقه وجد أنَّ الوقوع السنوي لالتهاب المفصل الإنتاني المثبت بالزرع 1 لكل 62.500 شخص. وكانت موجوداتهم جزءاً من دراسة تشاركية متعددة المراكز وتضم 11 مستشفى تعليمياً وعاماً على مستوى المقاطعة وتخدم خليطاً سكانياً يتألف من 2.3 مليون إنسان من الحزام المركزي في اسكتلندا. وإنَّ نسبة الوقوع أعلى في المناطق الجغرافية الأكثر حرارة ورطوبة. وربما تتعلق أيضاً بالحالة الاقتصادية الاجتماعية. ويعتمد معدل وقوع المرض على العمر، وقد لوحظت أعلى نسبة وقوع دون عمر 15 سنة وفوق عمر 55 سنة، وحوالي ثلث المرضى دون عمر السنتين والنصف دون عمر 3 سنوات. ومع ذلك فالوقوع دون عمر 3 أشهر منخفض. والرجال أكثر إصابة من النساء، والمصابون بالتهاب المفصل الروماتويدي ومن لديهم مفاصل بديلة يكون وقوع التهاب المفصل الإنتاني عندهم أعلى. وفي الحقيقة أبلغ عن وجود 30-70 حالة / 100000 شخص في السنة. وإنَّ تحسن الإجراءات الجراحية والاتقاء بالمضادات الحيوية قد أدت إلى انخفاض في معدل العدوى إلى أقل من 0.5٪ في عمليات الورك و1٪ من عمليات الجراحة البديلة للركبة.

الإمراض

قد تصل الجراثيم والعوامل العدوائية الأخرى إلى المفصل من نقطة بعيدة عنه عن طريق الدم. وفي العادة تتمثل هذه البؤر بالخراجات أو الجروح العدوائية

في الجلد أو عدوى الأسنان أو عدوى السبيل التنفسي العلوي والسفلي أو التهاب الشغاف. هناك طريق محتمل ثان لدى صغار الأطفال هو انتثار الجراثيم منطلقة من بؤرة من التهاب العظم والنقي الحاد الموجودة في المشاشة أو الكردوس. والطريق المحتمل الثالث لالتهاب المفصل الإنتاني أن تصل العدوى من الجوار بالترقي أو بالطريق اللمفاوي.

إنَّ الغشاء الزليلي هو نسيج وعائي في معظمه ولا يحتوي على غشاء قاعدي مقيد ولذلك فهو يسهل وصول محتويات الدم إلى الحيز الزليلي. وهناك بعض الجراثيم الخاصة كالنيسريات البنية والعنقودية الذهبية والعقدية الرئوية هي الأكثر قابلية لعدوى المفاصل أثناء نوبة تجرثم دموي. بالإضافة إلى ذلك فإنَّ الالتهاب الرئوي أو عدوى السبيل البولي أو العدوى الجلدية إنما هي بؤر خارج مفصلية تنشر العدوى وتسبب انزراع الجراثيم في المفصل. وخلال ساعات من دخول الحيز المفصلي المغلق، تقدح الجراثيم التهاب الزليل المفصلي الحاد. وفي كل ساعة يستمر فيها التطور القيحي الحاد ضمن المفصل فإنها تنذر بزيادة المآل سوءاً. وأخيراً فإنَّ اندفاق الخلايا الالتهابية الحاد والمزمن وكذلك إطلاق طلائع الالتهاب من السيتوكينات كعامل نخر للورم ألفا (TNF-α) وإنزيمات البروتياز مثل الإيلاستاز والكولاجيناز والميتالوبروتيناز كلها تؤدي إلى تدرك الغضروف. وخلال بضعة أيام قد يظهر فقد عظمي تحت الغضروف غير قابل للتراجع. وتفترض الأعمال المطبوعة الحديثة دوراً للمستقبلات شبه ـ تول (Toll-like) في إمراض التهاب المفصل الإنتاني. ولقد أظهر بروست وفريقه أن لجين المستقبل شبه ـ تول ينظم بشكل تفاضلي تعبير الكيموككين (CXCL 10/IP-10) في الأورمات الليفية والوحيدات متآزراً مع الإنترفيرون ألفا (IFN-α) ويوفر آلية دعم مستويات الكيموكين الزليلي في المفاصل الإنتانية.

وتشمل الآليات الأخرى التي يمكن أن تسمح للجراثيم بدخول الحيز المفصلي وجود جرح نافذ عميق مستعلناً كالتهاب زليلي مزمن ناجم عن تفاعل جسم أجنبي أو التهاب مفصلي كاذب حاد. وقد يواجه جراحو العظام المرضى المصابين بالعداوى المفصلية نتيجة إجراءات المفصل البديلي. وأخيراً هناك عدوى مفصلية تحدث نتيجة حقن الستيرويدات داخل المفصل وهي حالات غير شائعة تماماً وتحدث بمعدل عدوى واحدة من كل 10000 إجراء حقن.

عوامل الاختطار

المفاصل الطبيعية مقاومة جداً للعدوى بالمقارنة مع المفاصل المريضة أو المفاصل البدلية. وإنَّ استعراف العوامل المؤهبة أمر هام جداً للوقاية ومعالجة التهاب المفصل الإنتاني (الجدول 28-1). وتشمل عوامل المضيف التي تؤهب لالتهاب المفصل الجرثومي عمر المريض ونقص التأهيل المناعية وأمراض المفاصل الموجودة مسبقاً. فالعمر الأكبر من 80 سنة والداء السكري والتهاب المفصل الروماتويدي قد تبين أنها عوامل اختطار هامة ومستقلة في الدراسات الاستباقية ذات السلم العالي التي أجريت في هولندا. بالإضافة إلى ذلك فإنَّ أمراض الكبد وفشل الكلية المزمن والحمل والحيض والخباثة والديال الدموي، والكحولية وعدوى HIV والناعور وزرع الأعضاء ونقص الجاما جلوبولين في الدم قد تبين أنها من عوامل الاختطار، وإنَّ العوامل الموضعية كالضرر المفصلي السابق والرضح المفصلي الحديث والجراحة أو التنظير المفصلي والتعرض المهني (كالبروسيلة لدى الجزارين والمزارعين و/أو إجراءات الماشية)، والحالة الاجتماعية المتدنية، وهي كلها عوامل مؤهبة إضافية.

(الجدول 28-1): عوامل الاختطار في التهاب المفصل الإنتاني: البنيات وغير البنيات

البُنِّيَّات	غير البُنِّيَّات
الحيض	الداء السكري
الحمل	التهاب المفاصل الروماتويدي
عوز المتممة	المفصل البدلي
عدوى HIV	الناعور
الذئبة الحمامية المجموعية	الكبت المناعي
تعاطي الأدوية الوريدية	نقص الجاماجلوبولين في الدم
	الخباثة
	الديال الدموي
	الكحولية
	أمراض الكبد
	العمر: أكثر من 80 سنة
	تقرح الجلد و/ أو العدوى
	المعالجة بالستيرويدات
	مناهضة TNT-α

حديثاً، ترابط المعالجة بمضادات عامل نخر الورم ـ ألفا بآثار مختلفة غير مرغوبة، ومن بينها العدوى التي تشمل التهاب المفصل الإنتاني. وإنَّ المعالجة بمضاد عامل نخر الورم (TNF-α) في تدبير التهاب المفصل الروماتويدي وداء كرون والحالات الأخرى المناعية الذاتية وغير المناعية الذاتية قد أصبحت بسرعة متوطدة جداً ومن الضروري وجود مستوى عال من الاشتباه الإكلينيكي لدى المرضى الذين يستعملون هذه المعالجة لأنَّ مساق وطبيعة الأمراض العدوائية قد تتغير بإحصار TFN.

وباختصار، تشمل عوامل اختطار الثوي الموصوفة في التهاب المفصل الإنتاني اللاسيلاني: تجاوز سن 80 سنة، والسرطان والتشمع، والداء السكري والتهاب المفصل الروماتويدي، ووجود ضرر سابق في المفصل ووجود القثاطر المستقرة والإدمان على المخدرات الوريدية. كما أن تكرار حقن الكورتيزون داخل المفصل يمكنها أن تزيد بشكل خفيف اختطار التهاب المفصل الجرثومي.

المكروبيولوجيا

نظرياً، يمكن لأي عامل عدوائي أن يسبب التهاب المفصل الإنتاني (الجدول 2-28، ومع ذلك فإنَّ أكثر الأسباب شيوعاً من غير المكورات البنية في إحداث التهاب المفصل الإنتاني هي المكورات إيجابية الجرام خاصة العنقودية الذهبية في حالات عداوى المفصل الإنتاني في المفاصل الطبيعية، بينما تكون الأكثر شيوعاً من العنقودية الذهبية في التهاب المفصل البدلية الإنتاني هي العنقودية البشروية.

إنَّ *العنقودية الذهبية* مسؤولة عن (30-50٪) من التهاب المفصل الإنتاني اللاسيلاني، وقد وصفت العنقوديات الذهبية المقاومة للمثسلين (MRSA) كعامل مهم ينتشر بين المرضى المستشفويين الداخليين. وبحسب التقديرات الحديثة لمجموعة ترصد العدوى المستشفوية الوطنية لمراكز مكافحة الأمراض والوقاية منها (CDC)، فإنَّ معدل الإصابة بالعنقودية الذهبية المقاومة للمثسلين (MRSA) التي تسبب العدوى المستشفوية في الرعاية المشددة قد بلغت 50٪ في الولايات المتحدة في مرافق الرعاية الصحية، في حين بلغ انتشار MRSA في المجتمع بنسبة (30.2-37.3٪).

(الجدول 28-2): التهاب المفصل الإنتاني، نسب تكرار المكروبات المسببة

العامل	البالغين	أطفال < 5 سنة	مفصل بدلي
العنقوديات الذهبية	(50-30٪)	(50-30٪)	(30-15٪)
العنقوديات البشروية	(30-15٪)	(30-15٪)	(50-30٪)
العقدية	(50-30٪)	(15-5٪)	(15-5٪)
النيسريات البنية	(50-30٪)	نادر جداً	نادر جداً
المستدميات النزلية	(15-5٪)	(30-15٪)	(15-5٪)
الزوائف	(5-1٪)	(15-5٪)	(30-15٪)
السلمونيلة	(5-1٪)	(15-5٪)	(30-15٪)
المتفطرات	(5-1٪)	نادرة	نادرة
الفطور	نادرة	نادرة جداً	نادرة جداً
القيروسات	(15-5٪)	(30-15٪)	نادرة جداً
الأوالي	نادر جداً	نادرة جداً	نادرة جداً

بعد العنقودية الذهبية نجد أنَّ المكورات الرئوية من الهوائيات إيجابية الجرام مسؤولة عن 10٪ من التهاب المفصل الجرثومي الأصلي. وإنَّ العصيات سالبة الجرام والمستديمات النزلية هي الأكثر شيوعاً لدى المسنين والأطفال دون 5 سنوات من العمر والولدان والمضيفين منقوصي المناعية والمصابين بالذئبة الحمامية المجموعية. وبالإجمال، هبطت نسبة وقوع العدوى بالمستدميات النزلية بين الأطفال دون 5 سنوات بنسبة (70-80٪) منذ دخول لقاح المستدميات النزلية من النمط B. وإنَّ العدوى باللاهوائيات أكثر شيوعاً في التسبب بعدوى المفاصل البدلية ولدى المرضى السكريين الذين يتنامى لديهم التهاب المفصل الإنتاني. وإنَّ (10-20٪) من المشخصين إكلينيكياً بالتهاب المفصل الإنتاني لا يمكن توكيدهم بزرع السائل الزليلي أو مزارع الدم. وتبقى النيسريات البنية هي العامل المسبب الأكثر شيوعاً لالتهاب المفصل الجرثومي بين الفتيان والبالغين النشيطين جنسياً في الولايات المتحدة الأمريكية. وقد تصل النسبة حتى 3٪ بين المصابين بعدوى النيسريات البنية يمكن أن يتنامى لديهم عدوى البنيات المنتثرة (DGI) وعدوى المفصل الإنتاني.

التهاب المفصل السيلاني

يحدث التهاب المفصل بالبنيات السيلانية، نتيجة الانتشار الدموي للنيسرية البنية من باب الدخول المخاطي (الجدول 28-3). ولقد استعمل مصطلح «السيلان» (Gonorrhea) من قبل غالين منذ تاريخ 130 سنة قبل الميلاد ومصدرها اللغوي الإغريقي: (Gonos) وتعني البذور، و (Rhoea) التي تعني السيلان، أي سيلان البذور لأنهم كانوا يظنون خطأ النجيج الإحليل هو السائل المنوي.

(الجدول 28-3): المميزات الإكلينيكية لالتهاب المفصل الإنتاني السيلاني واللاسيلاني

الموجودات	المكورات البنية	غير المكورات البنية
المرضى	نساء > رجال، 18-40 سنة، نشطاء جنسياً	نساء = رجال، الأطفال، والمسنون
التهاب المفصل	ألم مفصلي متعدد، التهاب مفصل وحيد، التهاب زليل الوتر، طفح	التهاب مفصل وحيد أو التهاب المفصل القليلة
الحالات المؤهبة	حمل، حيض، HIV، عوز المتممة	RA, SLE بلورات، مفاصل بدلية.
المكروبات	النيسريات البنية	عنقودية ذهبية، مكورات رئوية، مستدميات نزلية، الإشريكيات القولونية. أنواع الزوائف.
زرع الدم	< 10٪	50٪
السائل الزليلي	< 50٪	90٪
النتائج	ممتازة	غالباً رديئة

RA = التهاب المفصل الروماتويدي؛
SLE = الذئبة الحمامية المجموعية

تتنامى عدوى السيلانية المنتشرة في 0.5-3٪ من المصابين بالعدوى المخاطية، ولقد مضت فترة طويلة كان يفترض فيها أن بعض تظاهرات التهاب المفصل السيلاني كالألم المفصلي الهاجر ذات آلية مناعية، وليست إنتاناً مباشراً كما تحدد نتيجة كشف وجود المكروبات العيوشة في المفاصل المكتنفة ذاتها. وإنَّ المميزات البيولوجية للذراري البنية تؤثر على فوعتها وعلى مقاومة المصل البشري تجاه الفاعلية المبيدة للجراثيم المتواسطة بالمتممة وعلى اختطار الانتشار. فقدرة المكورات البنيات على الانتشار ترتبط بالأنماط المصلية لبروتين خاص موجود على السطح الخارجي للمكورات البنية وبعض المتطلبات الخاصة من الحموض الأمينية وخصائص الحساسية للمضادات الحيوية. ويزيد الحمل والحيض اختطار عدوى البنيات المنتشرة نتيجة ارتباط التبدلات بنمط البنيات الظاهري والتعرض البطاني للأوعية تحت المخاطية للكائنات الحية المعدية. وإنَّ عوز المتممة الوراثي (خاصة C5-C8) والذئبة الحمامية المجموعية وتعاطي المخدرات الوريدي والعدوى بڤيروس عوز المناعة البشري (HIV) تمّ الإبلاغ عنها كلها كعوامل اختطار لالتهاب المفصل السيلاني.

إنَّ الألم المفصلي الهاجر أو الإضافي هو التجلي الأولي الأكثر شيوعاً لالتهاب المفصل السيلاني. ويحدث التهاب زليل الوتر والتهاب الجلد والحمى في (30-70٪) من الحالات. وقد يلتهب العديد من أوتار الرسغ، والكاحلين، والمفاصل الصغيرة وتصبح ممضة بشكل كبير. وتكون الآفات الجلدية نموذجياً على شكل حطاطات وبقع متعددة وغير مؤلمة. وتوجد غالباً على الذراعين أو الساقين أو الجذع. ويشاهد التهاب المفصل الحقيقي في أقل من 50٪ من الحالات، وإذا وجد فالغالب أن يشاهد كاكتناف وحيد المفصل. ويمكن أن يصاب أي مفصل، إلا أن الركبتين والرسغين ومفاصل الأصابع هي الأكثر اكتنافاً غالباً. وأما المظاهر غير المعتادة لـ DGI فقد تكون مهددة للحياة وتشمل التهاب الشغاف السيلاني والتهاب العضلة القلبية وعيوب النقل القلبي والتهاب التأمور والتهاب العظم والنقي والتهاب العضل القيحي والتهاب الكبد (متلازمة فيتس ـ هيوج ـ كورتيس)، والتهاب السحايا ومتلازمة وتر هاوس فريدركسون والمتلازمة التنفسية عند البالغين. ولقد أصبحت هذه المضاعفات نادرة منذ دخول المضادات الحيوية.

التشخيص

يتطلب التشخيص النهائي لالتهاب المفصل الإنتاني استعراف الجرثوم في السائل الزليلي بتلوين جرام أو بالزرع. وإنَّ الاشتباه الإكلينيكي بإنتان المفصل يجب أن يحث على إجراء رشف السائل الزليلي مباشرة (بزل المفصل)، وإذا لم يمكن الحصول على السائل الزليلي برشف الإبرة المغلق فيجب رشف المفصل بالاسترشاد الشعاعي، وقد يكون هذا الإجراء ضرورياً للمفاصل صعبة الوصول إليها كمفصلي الوركين والكتفين أو العجزيين الحرقفيين. وقد تتطلب مثل تلك المفاصل البضع الجراحي المفصلي للحصول على السائل الزليلي، وإذا كان المفصل المنعدي ملتهباً فسيحتوي السائل الزليلي بشكل عام على تعداد الكريات البيضاء في مجال 500000-100000 خلية/ ميلي متر مكعب مع رجحان مفصصات النوى بنسبة أكثر من 70٪.

كثرة الكريات البيضاء وارتفاع مستويات سرعة تثفل الكريات الحمراء والبروتين التفاعلي C، كلها تتجلى في معظم مرضى DGI. ومع ذلك فهذه الموجودات ليست ثابتة وكثيراً ما تكون خفيفة الشدة. وإنَّ النيسريات البنية هي كائنات حية هوائية مرهفة ذات متطلبات غذائية متفاوتة ويمكن تثبيط نموها بوسط الجفاف أو زرعها بوسط بارد أو ناقص الإماهة. ويمكن زرع وتنمية المكورات البنية على وسط الأجار الشوكولاتي المدعوم بالجلوكوز من المواضع العقيمة الأخرى. ويتطلب عزل المكورات البنية من الآفات المخاطية أو الجلدية استعمال وسط انتقائي مدعوم بالمضادات الحيوية (كوسط تاير ـ مارتن المُعَدَّل) للتخلص من الكائنات الحية الرمامة. وإنَّ إيجابية جرام على السائل الزليلي تبلغ أقل من 25٪ من المرضى المصابين بالتهاب المفصل السيلاني، وبالعكس، فإنَّ إيجابية زرع الدم أو زرع السائل الزليلي تبلغ 50٪ من الحالات. وتبلغ نتائج الزرع الإيجابي من مقرات المخاطية حوالي 80٪ من المرضى تقريباً. والسبيل البولي التناسلي أفضل النتائج في الزرع الإيجابي. ومن المهم أيضاً البحث عن التصاحب بعدوى فيروس العوز المناعي البشري أو المتدثرات التي كثيراً ما تترافق مع السيلان (تم الإبلاغ عن ترافق المتدثرات بنسبة تفوق 30٪) وبذلك تتطلب معالجة نوعية.

ويمكن استعمال تقنيات اختبار تفاعل سلسلة الليجاز (LCR) أو تفاعل

سلسلة البوليميراز (PCR) لاكتشاف تتالي الحمض النووي النوعي الخاص بالنيسريات البنية في العينات البولية التناسلية أو السائل الزليلي حتى عندما يكون الزرع سلبياً. وتقدر النوعية والحساسية في اختبارات الحمض النووي التشخيصية بنسبة (96-98٪) و (78-89٪) على التوالي. ومع ذلك فإنَّ اختبار PCR لا يمكنه اكتشاف المقاومة تجاه المضادات الحيوية ولذلك لا يمكنه أن يحل محل الزرع.

في المراحل الحادة من التهاب المفصل الإنتاني تظهر الصور الشعاعية البدئية علامات تورم النسج الرخوة والانصباب، وتفترض علامات التخرب الغضروفي والتهاب العظم والنقي عند التشخيص أن العدوى هي بعوامل غير المكورات البنية أو بنية معالجة غير فعالة بالمضادات الحيوية سابقاً. وتحتاج علامات ظهور التخلخل العظمي جوار المفصل والتخربات العظمية المميزة إلى أسابيع للحدوث. وإن التصوير الومضاني أو التصوير المقطعي المحوسب (CT) أو التصوير بالرنين المغناطيسي أكثر حساسية بكثير من التصوير الشعاعي البسيط في المراحل الباكرة من التهاب المفصل الإنتاني. ويعتبر التصوير المقطعي المحوسب أكثر فائدة في كشف الانصباب أو استخدامه كمرشد للرشف المفصلي للمفاصل: الوركي والقصي الترقوي والعجزي الحرقفي. ويوضح التصوير بالرنين المغناطيسي وذمة النسج الرخوة المجاورة وقد يكون مساعداً بشكل خاص في اكتشاف التهاب المفصل العجزي الحرقفي الإنتاني.

المعالجة والمآل

تحتاج معالجة التهاب المفصل السيلاني إلى استعمال المضادات الحيوية ونزح المفصل، ويجب أن يرتكز الخيار الأولي في المضادات الحيوية على تلوين جرام والعمر وعوامل الاختطار لدى المرضى. فإذا كان ملون جرام سلبياً فتبدأ المعالجة التجريبية بالسفترياكسون حقناً بمقدار 1جرام يومياً. أو سيفتيزوكسيم أو سيفوتاكسيم 1 جرام كل 8 ساعات مدة 24-48 ساعة هي المعالجة الأولية المختارة عند الاشتباه بعدوى البنيات المنتشرة (DGI). ثم يمكن تحويل المرضى إلى السيفوكسيم الفموي 400 ملجرام مرتين يومياً أو السيبروفلوكساسين الفموي 500 ملجرام مرتين يومياً حتى إتمام 7-10 أيام من المعالجة. وإذا كان المريض لديه أرجية لأدوية البيتالاكتام، يعطى السيبروفلوكساسين 500 ملجرام كل 12ساعة أو

السبيكتينوميسين 2 جرام عضلي كل 12ساعة في استعمال أولي. وإذا ثبت تحسس ذراري العدوى للبنسلين فيمكن التحول للمعالجة بالبنسلين G (2-4 مليون وحدة وريدي كل 4-6 ساعات يومياً). الأمبيسلين 1 جرام كل 6 ساعات أو الأموكسيسلين 500 ملجرام كل 8ساعات مع البروبنسيد 1جرام كل يوم. ونادراً ما تكون هناك حاجة للنزح الجراحي أو التنظير المفصلي. ويفترض نقص الاستجابة للمعالجة إما عدم صحة التشخيص أو أنَّ العدوى بكائنات حية مقاومة للمضادات الحيوية، ولكن بشكل عام تكون الاستجابة للمعالجة والنتائج ممتازة خلال بضعة أيام للمعالجة بالمضادات الحيوية.

التهاب المفصل الإنتاني بغير المكورات البنية

يكتنف التهاب المفصل الإنتاني اللاسيلاني مفصلاً واحداً في العادة، وغالباً ما يكون مفصل الركبة. إلاَّ أن المفاصل الأخرى كالكتف والورك والرسغ والسلامية بين الأصابع والمرفق يمكن إصابتها بالعدوى أيضاً. وتعتبر العنقودية الذهبية أو العنقوديات الرئوية أكثر المكروبات المسببة لهذه العدوى شيوعاً. ومع ذلك فإنَّ الجراثيم سالبة الجرام كالمستدميات النزلية والإشريكيات القولونية وأنواع المتقلبات وأنواع الزوائف.

الأشكال الإكلينيكية

يتجلى التهاب المفصل الجرثومي واللاسيلاني عادة ببدء فجائي في مفصل وحيد متورم ساخن ومؤلم جداً (الشكل 28-3). والركبة هي مقر العدوى في 50٪ من الحالات إلاَّ أنَّ أي مفصل يمكن أن يصاب. ومن الشائع وجود حرارة خفيفة ولكن النوافض نادرة. وإنَّ عدوى المفاصل القليلة (أقل من 4 مفاصل مكتنفة) تكتنف عادة 2-3 مفاصل تحدث بنسبة (10-20٪) من الحالات وأكثر ما تشاهد عند المصابين بالتهاب المفصل الروماتيزمي وأمراض النسيج الضام المجموعية أو المرضى الذين لديهم إنتان صاعق. وأكثر ما تصاب بالعدوى المفاصل الوركية عند الأطفال وكثيراً ما يتوقف الورك بوضعية الثني مع الدوران الخارجي مع ألم شديد بالحركة. وقد وجد أنَّ مصدر العدوى في 50٪ من الحالات هي من الجلد أو الرئتين أو المثانة. وفي بعض الأحيان يصعب جداً اكتشاف الانصباب الوركي أو الكتفي مع

أنَّ المفصل كثيراً ما يكون ساخناً وممضاً جداً. ويصاب المفصلان العجزيان الحرقفيان بنسبة 10٪ من العداوى، ومن الصعب جداً تقييمها بالفحص الجسمي. ويمكن أن تكون الدراسات الشعاعية مساعدة جداً في هذه الحالات.

التشخيص

يجب أن يكون منسب الاشتباه بالتهاب المفصل الإنتاني عالياً في حالة الالتهاب المفصلي الوحيد مع حمى ومنظر سمي للمريض ووجود مقرات عدوى خارج المفصل. ويكون زرع السائل الزليلي إيجابي في 90٪ من حالات التهاب المفصل الجرثومي اللاسيلاني، وإنَّ تلوين جرام إيجابي في 50٪ من الحالات، ويحدث خطأ في تقدير تجمعات الملون أو الحطامات الخلوية على أنها جراثيم. وتحتوي سوائل المفاصل الإنتانية على معدل 100000 كرية بيضاء /ميلي لتر. بمجال 25000-250000 خلية/ميلي لتر. فإذا كان تعداد الكريات البيضاء أكثر من 50000 كرية/ميلي لتر وأكثر من 90 ٪ منها كريات بيضاء مفصصات النوى فالاحتمال الأكبر هو وجود العدوى حتى ولو لم تعزل الكائنات الحية. وبالإضافة إلى ذلك، فإنَّ إجراء الصور الشعاعية البسيطة ضرورية لتوفير تقييم القيمة القاعدية للمفصل المصاب واستبعاد احتمال التهاب العظم والنقي المجاور، وتشمل الموجودات الأبكر الانصباب المفصلي مع انزياح الوسائد الشحمية. ويظهر تخلخل العظام حول المفصل أثناء الأسبوع الأول من التهاب المفصل الجرثومي. ويمكن اكتشاف تضيق الحيز المفصلي مع تسحج العظام خلال 7-14 يوماً إلاَّ أنَّ سرعة الظهور تعتمد على فوعة المكروبات. ويفترض تكوّن الغاز ضمن المفصل على وجود عدوى الإشريكيات القولونية أو باللاهوائيات.

ومن خلال الموجودات الشعاعية يصعب تمييز المفصل البدلي المشتبه بالتهابه عن القلقلة الميكانيكية للبدلة لأن كليهما يمكنهما التسبب بظهور منطقة شعاعية نيرة في وجيهات الملاط العظمي. وفي مثل هذه الحالة فإن التصوير المفصلي ولاسيما مع رشف الورك قد يساعد في توثيق العظم المرضي وفصل الملاط وكذلك إظهار فرط الضخامة الزليلية وتكوّن الخراج. وفي حالة المفاصل صعبة التقييم إكلينيكياً بشكل خاص أو ذات البنى التشريحية المعقدة فإنَّ التفريس CT أو التصوير الشعاعي بالنوكليدات المشعة أو التصوير بالرنين المغناطيسي (MRI) يمكن أن تكون ذات قيمة تشخيصية.

التشخيص التفريقي

هناك طيف واسع من الأمراض الروماتيزمية يمكنها أن تقلد التهاب المفصل الإنتاني، والتحدي الأكبر عندما يحدث ذلك متواقتاً مع التهاب المفصل الروماتويدي والتهاب المفصل النقرسي. إن التهاب المفاصل المحدث بالبلورات المتضمنة النقرس والنقرس الكاذب هي صعبة جداً في تفريقها، إلاَّ أن وجود تاريخ التهاب مفصلي وحيد ناكس، ونقرس إبهام القدم النموذجي، ووجود التوف (Tophi) والبينات الشعاعية على التكلس الغضروفي واستعراف البلورات في السائل الزليلي مع سلبية تلوين جرام والزرع كلها دلائل على التهاب المفصل المحدث بالبلورات.

إنَّ الأشكال المتعددة لأمراض المفاصل الالتهابية المزمنة كالتهاب المفصل الروماتويدي والتهاب المفصل التفاعلي (كان يسمى سابقاً التهاب ريتر) والتهاب الفقرات المقسط والتهاب المفصل الصدافي يجب أخذها في الاعتبار في الحالات الإكلينيكية والشعاعية. ولهذه الأسباب فإنَّ الفحص الروتيني للسائل الزليلي يصبح واجباً ملحاً لأي مفصل يحدث فيه انصباب حاد ولسببياب مجهولة (الجدول 28-4).

المعالجة والمآل

تتطلب معالجة التهاب المفصل الجرثومي الحاد استخدام المضادات الحيوية واسعة الطيف حقناً. مع نزح المفصل. وإنَّ المعالجة المبكرة والعدوانية هامة جداً لاتقاء تخرب المفصل خاصة عن الأطفال.

ويجب أن يرتكز الخيار الأولي للمضادات الحيوية على عوامل الاختطار عند المريض وتلوين جرام والحالة الإكلينيكية.

إذا لم يكن هناك اشتباه بعدوى المكورات البنية فيجب أن تتضمن المعالجة التجريبية عادة المضادات الحيوية الفعالة ضد العنقودية الذهبية والعقدية والعصيات سالبة الجرام. وتعدل المعالجة حسب تلوين جرام والزرع ونتائج حساسية الجراثيم المعزولة من الدم أو السائل الزليل. وإنَّ معظم المضادات الحيوية يمكنها النفاذ إلى داخل المفاصل الملتهبة.

(الجدول 28-4): التشخيص التفريقي بين التهاب المفصل الإنتاني والتهاب المفصل التفاعلي

المميزات	التهاب المفصل التفاعلي	التهاب المفصل الإنتاني
المرضى	فتيين عموماً نساء = ذكور	جميع الأعمار؛ F > M في التهاب المفاصل الإنتاني السيلاني
الوراثيات	تجمع عائلي، HALA-B27	لا يوجد
العوامل العدوائية	سالمونيلة ـ شجيلة ـ يرسينيا، عطيفات والمتدثرات والنيسريات البنية	نيسريات بنية، عنقوديات الذهبية، العقديات
المقدحات (Triggers)	العداوى المعوية والبولية التناسلية	العدوى الجلدية تجرثم الدم
الإكلينيكيات	التهاب الملتحمة، التهاب العنبية الحاد، والالتهاب البثري الراحي الأخمصي وآفات الأظفار	طفح جلدي
المختبريات	كثرة البيض طبيعي أو مرتفع قليلاً، وبيلة دموية مكروية وبيلة بروتينية	كثرةالبيض وخيمة أو متوسط والبول طبيعي
السائل الزليلي	«عقيم» مع كثرة البيض	كثرة البيض؛ تلوين جرام إيجابي وكذلك الزرع
المعالجة	NSAIDs والمضادات الحيوية أحياناً، DMARDs ومثبطات TNF-α	المضادات الحيوية
المآل	بشكل عام جيد والشفاء ذاتي هو شائع. ويحدث لدى بعض المرضى التهاب الفقرات المقسط 15-30٪ في سن 10-20 سنة)	بشكل عام معدل وفيات جيد: (10-30٪)

DMARDs = الأدوية المضادة للروماتويد المعدلة لمساق المرض

في معظم الحالات تطبق المعالجة التجريبية التوليفية غالباً بين البنسلينات النصفية التركيب والجيل الثالث من السيفالوسبورينات كالسفترياكسون والسيفوتاكسيم. ولقد استعملت التوليفة أيضاً بين البنسلينات النصفية والسيبروفلوكساسين. ويطبق الفاكوميسين الوريدي 1 جرام / 12 ساعة كبديل للنافسلين أو الأوكساسلين عندما يكون هناك اشتباه بوجود العدوى MRSA.

لقد كان موضوع تحديد مدة المعالجة المناسبة موضع اهتمام وأخذ جدلاً ومناقشات كثيرة في السنوات العديدة الماضية. ولقد أدت المضادات الحيوية الفموية الفعالة إلى تبدلات في الممارسة الإكلينيكية ولاسيما فيما يتعلق بمدة المعالجة. ويجب أن تستمر المعالجة حتى يصبح المفصل المصاب بالعدوى عقيماً وتستأصل مواضع العدوى من داخل المفاصل.

إنَّ فترة المعالجة مدة ثلاثة أسابيع (أسبوع من المعالجة بالمضادات الحيوية الوريدية وأسبوعان بالمضادات الحيوية بالطريق الفموي) هي فترة مناسبة لمعظم المرضى المصابين بالتهاب المفصل الإنتاني. ويجب أن تمتد المعالجة فترة أطول عند منقوصي المناعة والذين لديهم مواد بدلية غير قابلة للنزع.

إنَّ نزح الانصبابات الزليلية القيحية ضروري لتسهيل وجود البيئة التي تؤمن نشاط وفعالية المضادات الحيوية ونزع الجراثيم والوسائط الالتهابية وإنزيمات التدرك. وهناك طريقتان للنزح: (1) النزح المغلق مع تكرار رشف المفصل المنعدي، (بشكل عام ليس من الضروري نزح المفاصل الصغيرة) ولهذه الطريقة منفعة وهي المحافظة على مكونات المفصل. و (2) النزح المفتوح، الذي يسمح بغسيل المفصل بشكل أفضل مع إضافة احتمال المراضة. وأكثر ما يستطب النزح المفتوح في المفاصل العميقة التوضع (كمفصلي الورك والكتف) أو المفاصل ذات الضرر المسبق، أو المفاصل التي لا تستجيب للتدابير الطبية المناسبة، أو المفاصل ذات الانصباب الموضعي أو المصابة بالتهاب العظم والنقي التجاوري. وبدأ نزح المفصل بالتنظير المفصلي يكتسب شعبية ويرتبط بمراضة أقل عند مقارنته بالنزح المفتوح.

تعتبر حالة التهاب المفصل اللاسيلاني حالة خطيرة ذات معدل وفيات (5-15٪)، ومعدل التخريب المفصلي المزمن والعجز بنسبة (25-60٪) وإنَّ ارتفاع تعداد الكريات البيضاء المحيطي عند التجلي وتنامي حدوث شذوذ الوظيفة الكلوية قد أبلغ عنها كمنبئات عن رداءة المآل. كما أن عدوى مفصل الورك والعدوى المفصلية المتعددة هي عوامل سلبية المآل أيضاً. ويبلغ معدل الوفيات في التهاب

المفصل الإنتاني متعدد المفاصل لدى جميع المرضى 23٪. بينما قد يصل لدى مرضى التهاب المفصل الروماتيويدي إلى 56٪.

التهاب المفصل الڤيروسي

يشمل العدد المتزايد من الڤيروسات التي استعرفت كسبب من أسباب التهاب المفصل: ڤيروسات التهاب الكبد B والتهاب الكبد C، وڤيروس عوز المناعة البشري (HIV)، والڤيروسات الصغيرة والروبيلا مع الڤيروسات الأخرى. (انظر الجدول 28-5)، ومن الملامح المميزة لالتهاب المفصل الڤيروسية أنها كثيراً ما تكتنف فيها المفاصل الصغيرة والكبيرة، وكذلك حدوث التهاب المفصل المتعدد الحاد، والحمى، والطفح أحياناً.

(الجدول 28-5): التهاب المفصل الڤيروسي

الڤيروس	التهاب المفاصل ٪	الموجودات	المدة	الملامح الإضافية
الڤيروسات الصغيرة	10٪ أطفال 50-70٪ بالغون	مفاصل متعددة ومتناظرة	2-8 أسابيع أو مزمن	قلة كريات شاملة
الحميراء	10-30٪	متعدد المفاصل	5-10 أيام	أضداد ذاتية
VZV	< 1٪	مفصل وحيد	1-7 أيام	كمون
EBV	1-5٪	مفصل وحيد أو متعدد	1-12 يوماً	أضداد ذاتية
HBC	10-25٪	هاجر	1-3 أسابيع	التهاب أوعية
HCV	10-50٪	متعدد المفاصل	مزمن	التهاب أوعية
HIV	10-50٪	وحيد أو قليل المفاصل	مزمن	أعلى من الحمل الڤيروسي (أعلى من 10000 نسخة من HIV RAN) وانخفاض تعداد CD4 (أقل من 500 خلية/ميلي لتر)
الڤيروس ألفا	> 50٪	قليلة المفاصل	1-4 أسابيع	حمى وآلام عضلية
الڤيروسة الغدية	نادر	متعدد المفاصل	أسبوع ـ أسبوعين	التهاب بلعوم
الكاواساكي	نادر	قليلة المفاصل	حاد أو مزمن	التهاب المصليات

VZV= الڤيروس النطاقي الحمامي؛

EBV = ڤيروس إبشتاين بار؛ HBV & HCV = التهاب الكبد B و C

تترافق العدوى HIV بأنماط مختلفة من التظاهرات العضلية الهيكلية بما فيها التهاب المفصل الإنتاني، ويتضمن المساق الطبيعي العوامل السببية والاستجابة للمعالجة سواء التهاب المفصل الإنتاني المرتبط بعدوى HIV أو غير المرتبط بها فهما متشابهان.

نتيجة الحالة

أظهرت التحريات المختبرية لهذه المريضة المصابة بالتهاب مفصل وحيد: تعداد الكريات البيضاء المحيطي 18000 كرية/ميلي متر مكعب، و 95٪ منها عدلات حسب الصيغة التفريقية. ويشمل التشخيص التفريقي التهاب المصليات الرضحي، والتهاب المفصل المحرض بالبلورات، والتهاب الجراب أمام الرضفة، والتهاب المفصل الإنتاني. وقد تم استبعاد التهاب الجراب أمام الرضفة لأنَّ هذه الحالة تسبب ألماً وتورماً وحمامى لكنها لا تقيد حركة المفصل المصاب، وهي الركبة اليمنى في هذه الحالة. وأما الخطوة الثانية في التدبير العلاجي للمريضة فتشمل الرشف المفصلي وتحليل السائل الزليلي للتفريق بين العدوى والتهاب المفصل المحرض بالبلورات، وكانت موجودات السائل الزليلي تشمل 95000 كرية بيضاء/ ميلي متر مكعب منها 98٪ منها عَدِلات حسب الصيغة التفريقية مع سلبية ملون جرام وبدون وجود بلورات. وقد أظهر الزرع الدموي والسائل الزليلي نمو العنقودية الذهبية. وتم البدء بالفانكوميسين حتى تتوفر نتائج الحساسية للصادات، وبالإضافة إلى ذلك تم رشف المفصل المصاب يومياً أو حتى أصبحت العمليات العدوائية تحت السيطرة ولم تكن هناك حاجة للرشف التنظيري المفصلي سواء مع الغسل أو بدونه لأن النزح بالإبرة كان كافياً.

الفصل التاسع والعشرون

الجروح الأخمصية الوخزية

Plantar Puncture Wounds

الحقائق الراسخة

1 ـ إنَّ المداخلات الأكثر احتمالاً في الوقاية من المضاعفات عقب حدوث الجروح الأخمصية الوخزية غير معروفة.

2 ـ يحدث التهاب الهلل والخراجات السطحية والموضعية نتيجة الإصابة بالعنقودية والعقدية وهي الأكثر شيوعاً في العداوى بعد الجروح الوخزية. وتجلى خلال الأسبوع الأول بعد الوخز.

3 ـ تسبب الأجسام الأجنبية المنطمرة، وتشمل غالباً قطعاً من مطاط أخمص الحذاء، العدوى مع استمرار الأعراض أو زيادتها سوءاً وفشل شفائها على الرغم من المعالجة بالمضادات الحيوية.

4 ـ التهاب العظم والنقي مضاعفة غير شائعة في هذه الحالات ولكن يجب الاشتباه بها لدى أي مريض تستمر أعراضه أو تزداد سوءاً حتى بعد أسبوع أو أكثر من حدوث الجرح الوخزي بغض النظر المعالجة السابقة بالمضادات الحيوية.

5 ـ من طرق تشخيص التهاب العظم والنقي الفعالة: التفريس العظمي ثلاثي الأطوار، وفائق الصوت، والتصوير المقطعي المحوسب (CT) والرنين المغناطيسي (MRI).

6 ـ إن فحص سرعة تثفل الكريات (ESR) هو الاختبار المخبري الأكثر احتمالاً بأن يكون شاذاً عند مرضى التهاب العظم والنقي الذي ينشأ عقب الجروح الأخمصية الوخزية.

7 ـ إنَّ الزوائف الزنجارية هي السبب الأكثر شيوعاً في حدوث التهاب العظم والنقي الذي يحدث بعد الجروح الأخمصية الوخزية. ويمكن مشاهدة العنقودية كممرض مشارك.

8 ـ يبدو أنَّ المعالجة الجراحية التي يتلوها مساق قصير من المعالجة بالمضادات الحيوية هي المعالجة الأمثل لالتهاب العظم والنقي المرتبط بالجروح الوخزية.

عرض حالة

شخص عمره 49 عاماً، داس على مسمار نافر من خشبة قبل 17 يوماً عندما كان يرتدي حذاءه. وقد ذهب إلى قسم الطوارئ في ذلك اليوم وتلقى رعاية للجرح ووصفة من السيبروفلوكساسين لكنه لم يطبقها. فعاد إلى قسم الطوارئ بعد يوم أو يومين شاكياً من استمرار ألم القدم فتلقى وصفة من سيفالوكسين وتناولها مدة 7 أيام. وعلى الرغم من هذه المعالجة، تورمت قدمه وأصبح غير قادر على حمل وزنه ونفى وجود الحمى أو نزح الجرح.

أظهر الفحص أنَّ المريض لا يتنقل إلا بمساعدة العكازة، وهو غير محموم وكان هناك جرح بحجم رأس الدبوس في منتصف أخمص القدم دون وجود احمرار حوله أو نزح منه. وكان ظهر القدم محمراً قليلاً وساخناً ومؤلماً بالجس بشكل متوسط دون وجود أية علامات مميزة أخرى. وكانت صورة القدم الشعاعية طبيعية باستثناء تورَّم النسيج الرخو المتمم. وكان تعداد الكريات البيضاء 5700.

المقدمة/ الوبائيات

من المعروف أن الجرح الوخزي في القدم يتطور إلى طيف واسع من النهايات وتشمل: الشفاء السريع الكامل، أو التهاب الهلل، أو الخراجات الموضعية، وتنامي المضاعفات المخيفة والتهاب العظم والغضروف والتهاب العظم والنقي والتهاب المفصل الإنتاني. والأدب الطبي لا يوفر إلاَّ قليلاً من الدلائل الإرشادية لاستعراف المرضى الذين يقعون تحت اختطار أعلى للإصابة بالعدوى. وبشكل مشابه لا توجد تجارب عشوائية لدراسة آثار العلاجات المتفاوتة كتنظيف الجرح أو السبر أو الإنضار واستعمال المضادات الحيوية عندما تطبق في قسم الطوارئ عند أول زيارة لهذا القسم بعد حدوث الجرح الوخزي. وفي الحقيقة توجد دراسة استباقية واحدة فقط حول المعالجة الأولية لهذه الجروح وتضم 63 مريضاً فقط.

على الرغم من هذه المقيدات، فإنَّ الإحصائيات ووصف الحالات المتاحة ستوضح التاريخ الطبيعي للمضاعفات العدوائية ويبرز «الأعلام الحمراء» في مساق المريض وتفترض الحاجة إلى مزيد من التشخيص الدقيق وخطوات التدابير العلاجية العلاجية.

إنَّ الوقوع الحقيقي للجروح الأخمصية الوخزية غير محدد، فمعظمها لا يقع تحت المشاهدة الطبية، وفي مراجعة لسجلات 4 سنوات في قسم طوارئ الأطفال أظهرت سجلات الزيارات أن 0.8٪ من هذه الزيارات كانت بسبب الجروح الأخمصية الوخزية. وكان سبب الوخز الأكثر شيوعاً هو المسمار ولكن هناك أسباب أخرى أيضاً مثل: إبر الخياطة، والأسلاك، وقطع الزجاج، والأشواك البلاستيكية ونكاشات الأسنان، وأشواك الصبار، وأشواك العمود الفقري لسمك السلور، والفروع.

مع أنَّ الكثير من المرضى الذين تنامى لديهم مضاعفات يرتدون أحذية التنس أثناء حدوث الجرح الوخزي، فإنه ليس من الواضح ما إذا كان ذلك يؤهب للعدوى أم أنَّ ذلك يعكس ببساطة النمط الحديث لحذاء القدم. ولقد وجدت قطع من الجوارب وأخمص المطاط والمواد الرغوية من داخل بطانة الحذاء كأجسام أجنبية أثناء استكشاف الوخزات الأخمصية. وبالعكس، قد تنامت مضاعفات عدوائية في حالات حدثت فيها الجروح الوخزية وكان المصاب أثناء ذلك حافياً.

إنَّ وقوع العدوى بعد الوخز الأخمصي يصعب تحديدها بطرق متشابهة لأنه ليست جميع الوخزات الأخمصية تقع تحت المشاهدة الطبية. ولقد وجد كل من فيتس غيرالد وكوان أنه من كل 774 مريض ممن راجعوا خلال 24 ساعة من حدوث الجرح الوخزي كان هناك 8.4٪ منهم إما يعانون من التهاب الهلل أو يعودون خلال 4 أيام مصابين بالتهاب الهلل. ولدى 113 مريض ممن حضروا خلال 1-7 أيام من الإصابة، فإنَّ 57٪ منهم قد حدث لديهم التهاب الهلل أو خراج. وفي دراسة استباقية وحيدة في الأدب الطبي وجد أن معدل المضاعفات 12٪ (التهاب الهلل الخراج والجسم الأجنبي) بين 63 مريضاً، وقد تجلت جميع المضاعفات ما بين 1-8 أيام بعد الوخز.

إنَّ وقوع التهاب العظم والنقي منخفض جداً 0.04-1.8٪ لكنها مقلقة حقاً نتيجة المراضة الطبية بالنسبة للمريض وموضوع المسؤولية القانونية بالنسبة للطبيب.

الفيزيولوجية المرضية/ المكروبيولوجيا

إنَّ تلقيح الجراثيم من الجسم الواخز مع أية مواد أخرى، تمر بطريقها إلى النسج الرخوة للقدم لتوفر أساساً للعدوى. ويبدو أنَّ عمق النفاذ هو أكثر العوامل أهمية في تحديد احتمال العدوى. وتوجد معظم حالات العدوى في مقدم القدم أو العقب، ومناطق حمل الوزن من القدم. وكذلك من الهام الحالة المناعية والوعائية للمريض، والسكريون أكثر احتمالاً ثلاث مرات في حدوث التهاب العظم والنقي بعد الوخز الأخمصي من المرضى الأصحاء أصلاً.

وبسبب الكمية الصغيرة نسبياً من النسج الرخوة تحت عظام القدم، فيمكن بسهولة اختراق المسمار إلى النسج العميقة في عمق المفاصل والباحات الغضروفية من المفاصل أو صفائح النمو. وإنَّ الطبيعة غير الوعائية للغضروف تجعله حساساً بشكل خاص للعدوى. ويمكن أن يحدث أيضاً النفاذ المباشر لعظام القدم بواسطة الجسم المنحشر، أو أن يتنامى التهاب العظم والنقي بالامتداد المباشر من عدوى النسج الرخوة المجاورة أو من عدوى الغضروف.

تنجم عداوى النسج الرخوة، عادة التهاب الهلل والخراجات الموضعية التي تظهر باكراً خلال الأسبوع الأول بعد الجرح الوخزي، عادة بسبب العنقودية والعقدية، وإنَّ العدوى التي تظهر متأخرة أكثر احتمالاً أن تكون التهاب العظم والغضروف أو التهاب المفصل الإنتاني والتهاب العظم والنقي. وإنَّ الزوائف هي الكائن الحي المسؤول عن 93٪ من العدوى العظمية المفصلية. وإنَّ العنقوديات والعقديات ممرضات كثيرة التشارك مع الزوائف. وتزرع في بعض الأحيان الكلبسيلة والإشريكيات القولونية والسِّرَّاتية والعصوانيات والمتفطرات المختلفة والجراثيم الأخرى. والممرض الأكثر شيوعاً في الداء السكري في كل من التهاب العظم والنقي والتهاب النسج الرخوة هي العنقودية. وإنَّ العداوى متعددة المكروبات شائعة أيضاً لدى هؤلاء المرضى.

ربما يكون مصدر الزوائف في معظم الحالات حذاء التنس الذي يخترقه المسمار النافذ قبل دخوله إلى القدم. وفي دراسة حول المزارع من جلد العقب والسطح الداخلي للحذاء في المنطقة المناسبة لدى 100 مريض صحيح سليم كان منهم ثلاثة فقط قد أنتجوا زراعة الزوائف. واحدة من الجلد واثنتان من السطح

الداخلي للحذاء. ومع ذلك، عندما زرعت أخامص أحذية التنس من الطبقات الرغوية الداخلية لدى المصابين بالتهاب العظم والنقي بعد حدوث الجروح الوخزية عبر هذه الأحذية أمكن زرع الزوائف من 11 حذاء للمرضى الثمانية المدروسين. ولقد أجريت فحوص التنميط الإنزيمي على المعزولات من الحذاء والمعزولة من الجروح الوخزية في الأقدام المصابة بالعدوى وذلك لدى أربعة مرضى من أصل الثمانية وتبين وجود تطابق كامل في واحدة من الحالات واختلاف بسيط في الثلاثة الباقية. وفي الدراسة نفسها زرعت الزوائف من الطبقة الرغوية الباطنة من 4 أحذية من أصل66 زوجاً من الأحذية الرياضية المبعثرة لمراهقين أصحاء. ولم يعثر فيها على الزوائف في أي من المزارع التي أجريت على المادة الرغوية لـ 47 زوجاً جديداً من الأحذية الرياضية لم تلبس من قبل.

وقد زرعت الزوائف والكائنات الحية الأخرى من المصابين بالتهاب العظم والنقي ممن يرتدون أحذية عمل قاسية المطاط والصنادل عندما عانوا من الجرح النافذ الوخزي. وجدت الأجسام الغريبة المطاطية في غالب الحالات التي أجريت لها الجراحة.

وأما مصدر الزوائف لدى المرضى الذين تنامى لديهم التهاب العظم والنقي أثناء مشيهم حفاة فهو غير واضح. وافترض البعض أن مصدرها من الماء الذي يستعمل لغطس الأقدام ولكن ذلك لم يدرس إطلاقاً.

التجلي الإكلينيكي

يحضر كثير من المرضى إلى قسم الطوارئ خلال ساعات من حدوث الجرح الوخزي. واهتمامهم الرئيسي كثيراً ما يكون الاتقاء من الكزاز أو تقييم أي جرح موجود حالياً بدون أعراض.

وأما المرضى الذين يحضرون بعد 24 ساعة فيشكون من تورم أو ألم الذي هو في حالة ازدياد وليس نقصان، مما يرفع احتمال وجود العدوى أو جسم أجنبي في الجرح. وسيتلقى معظم هؤلاء المرضى المعالجة بالمضادات الحيوية وستزول أعراضهم كاملة. وتبقى نسبة صغيرة منهم يعانون من تحسن غير كامل أو عابر بعد المعالجة بالمضادات الحيوية. وفي غالب هذه الحالات يكتشف فيها وجود

أجسام أجنبية لم تكن مكتشفة أو تشكل خراج أو تظاهر لأعراض باكرة لالتهاب العظم والنقي أو التهاب العظم والغضروف أو التهاب المفصل الإنتاني.

ولذلك يعتبر أساسياً التعرف على هذه الأطوار المهمة للجروح الأخمصية الوخزية عند حضور المرضى المصابين بالجروح الوخزية وإنجاز الاستقصاءات لهم.

يساعد التاريخ الموثق الشامل الطبيب في تحديد المساق الملائم لمساق العمل.

ويمكن أن يكون ما يلي مفيداً:

1 ـ وصف الجسم الواخز ـ المادة، الطول، الحجم، سلامته بعد نزعه، ملوثاً أو نظيفاً.
2 ـ عمق النفاذ.
3 ـ الحذاء الملبوس حين وقوع النفاذ.
4 ـ زمن الإصابة.
5 ـ الإحساس بوجود جسم أجنبي.
6 ـ حالة التمنيع ضد الكزاز.
7 ـ الحالة الصحية: السكري، الأمراض الوعائية إلخ..
8 ـ الوسائل التشخيصية السابقة والمعالجة: المضادات الحيوية، الأشعة، التفريسات.

ويجب إنجاز الفحص الجسمي بمثل هذه الطريقة لتوسيع نظرة الطبيب حول الجرح، ومن المفضل استلقاء المريض على النقالة مع استعمال الضوء الجيد والعدسة المكبرة، ويجب استكشاف مقر الوخز لتحري الجسم الأجنبي وعلامات العدوى. ويجب توثيق الفحص الوعائي العصبي للأطراف. ومن الحكمة استعمال الرسم لتوضيح مقر الوخز وقياس حجم الجرح. ويجب ملاحظة القدرة على حمل الوزن.

يجب فحص ظهر القدم لتحري التورم والمضض والحمامى والسخونة. وإنَّ العديد من المرضى الذين يعانون من الخراجات أو التهاب العظم والنقي لن يبقى لديهم مضض حول الوخز، ولكن سيكون لديهم تورم شامل للنسيج الرخو في ظهر القدم مع فقد العلامات الظهرية المميزة ووجود مضض وحمامى ظهرية طفيفة أو متوسطة. والحمى نادرة حتى بوجود التهاب العظم والنقي. وإنَّ الألم الذي ينجم عن حركة المفصل الخاص أو بالضغط المحوري على الإصبع المصابة قد يفترض التهاب المفصل الإنتاني في المراحل الأخيرة من التجلي.

التدبير العلاجي والاختبارات التشخيصية

إنَّ المرضى الذين يحضرون إلى قسم الطوارئ بعد وقوع الجرح الوخزي يأملون في تلقي المعالجة التي تقيهم من جميع المضاعفات، ولسوء الحظ، نتيجة فقد أية دراسات تجريبية عشوائية استباقية بالمقارنة مع فعالية المقارنات الأولية فيجب أن يكون التدبير معتمداً على المبادئ العامة في رعاية الجروح والتقدير التاريخي الطبيعي لتنامي المضاعفات العدوائية لهذه الإصابة كما هو موضح في الأدبيات الطبية. ويجب التأكيد أنه إلى الآن من غير المعروف ما إذا كانت أية مداخلة تطبق عند زيارة المريض الأولى يمكنها أن تقي من حدوث التهاب الهلل أو الخراج أو التهاب العظم والنقي.

الحضور خلال 24 ساعة

تشتمل أولويات تدبير زيارات قسم الطوارئ التي تكون خلالة 24 ساعة من حدوث الجرح الوخزي على الاتقاء من الكزاز وتقييم احتمال وجود جسم أجنبي ورعاية الجرح. ويجب اعتبار معظم الجروح الوخزية مهيئة للكزاز ولذلك يجب وقايتها بلقاح (Td) وإذا كان ملائماً إعطاء الجلوبولين المناعي ضد الكزاز.

يجب الاشتباه بوجود الجسم الأجنبي بناءً على التاريخ والبحث عنه بالفحص، ولا تعتبر الصورة الشعاعية لتقييم الجسم الأجنبي روتينية في الزيارة الأولى ولكن يجب إجراؤها عند الإحساس بوجود جسم أجنبي أو المشي فوق زجاج مكسر أو إزالة جسم أجنبي غير سالم بواسطة الطبيب أو المريض، أو وجود جسم أجنبي رفيع ناعم كسلك مثلاً. ومن السهل ظهور القطع المعدنية أو العظم أو الأسنان أو قطع قلم الرصاص الغرافيتي والزجاج والحصى وبعض القطع البلاستيكية على الصور الشعاعية البسيطة. ولا تظهر بعض قطع خيطان ألياف الجورب أو قطع المطاط والمواد الرغوية على الصور الشعاعية ولكن يمكن مشاهدتها بالفحص. والألمنيوم وعظام الأسماك وبعض البلاستيكيات ومعظم الأخشاب والنثرات والأشواك.. لا تشاهد أيضاً بشكل جيد على الصور الشعاعية وتتطلب وسائط تصويرية أخرى.

يمكن لفائق الصوت أن يكتشف أجساماً أجنبية غير ظليلة شعاعياً بقياس

1× 2 ميلي متر بحساسية 95-98٪ ونوعية 89-98٪. ويمكن لوجود الهواء وغرز الخياطة والدم الطازج والعظام الصغيرة كالعظام السمسمانية والنسج الندبية أن تعطي معلومات إيجابية زائفة.

وإنَّ التصوير المقطعي المحوسب (CT) له حساسية عالية لكشف الأجسام الأجنبية غير الظليلة شعاعياً. ومع ذلك، بعد 48 ساعة ستمتص الأجسام الأجنبية الخشبية كمية كافية من الماء من النسج المحيطة فتصبح متساوية الكثافة ويصعب استكشافها بعد ذلك.

إنَّ طبيعة الرعاية ومدى شدتها ودقتها والتي يجب تقديمها للجروح في الزيارة الأولى تمثل نقطة خلاف كبيرة وإنَّ المنافع المفترضة للتدخلات الأكثر عدوانية بحيث يبالغ في سبر عمق الجرح من أجل تنظيفه واستكشافه لم يثبت أنها تنقص من احتمالات العدوى، ويجب مقارنتها مقابل زيادة الألم والحاجة إلى التخدير الناحي أو التهدئة الإجرائية واحتمال تنامي الندبات الأخمصية نتيجة المزيد من عمليات الإنضار الباضعة.

إنَّ تنظيف أخمص القدم بالماء والصابون سيسهل الفحص، وأما تطبيق البيتادين على سطح الجلد فيمكن أن ينقص من التلوث الجرثومي، وإنَّ إزالة الحواف الجلدية البشروية المتعرجة عديمة الحس من الجروح الكبيرة سيكشف المنظر الخارجي للمسلك النافذ وأي أجسام أجنبية سطحية.

يشمل السبر العميق استعمال المشرط أو الخزعة بالمقراض إزالة الهوامش حتى عمق الأدمة أو ما تحت الأدمة، وقد نصح بذلك البعض لتحسين النزح والرؤية الجيدة، ويتطلب ذلك التهدئة أو التخدير الناحي، وقد يتنامى لدى بعض الأشخاص الندبات المؤلمة.

يتطلب سبر الجروح التخدير أيضاً وفي حين أنه قد يظهر الأجسام الأجنبية المعدنية أو الزجاجية لكنه قد يفشل في كشف الأجسام الأجنبية الطرية كالمطاط والمواد الرغوية والأنسجة القماشية بل قد يدفعها إلى العمق داخل الأنسجة.

إنَّ إرواء الباحات السطحية ومجرى الجرح قد يحسن النتائج ويساعد كثيراً وليس له أي أذى. والحقن الأعمق في المجري المغلق قد يزيد من دفع التلوث للداخل أو للخارج على طول مستوى الأنسجة.

إنَّ فائدة المعالجة بالمضادات الحيوية في التجلي الأولي بواخز أخمصي له قيمة نظرية مثل جميع التدخلات الأخرى. ولم تدرس ما إذا كانت وحدها أو بالمشاركة مع تدابير الجروح النوعية الأخرى. هناك 75٪ من 77 طفلاً حدث لديهم التهاب عظم ونقي بعد وخز أخمصي في دراسة استغرقت 10سنوات قد تلقوا المضادات الحيوية كمعالجة أولية للجرح الوخزي.

قد تكون نافعة في فترة 24-48 ساعة من عدم القدرة على حمل وزن الجسم.

الحضور ما بين 2-7 أيام

إنَّ المرضى الذين يحضرون بين 2-7 أيام من الوخز تكون أعراضهم سيئة عموماً ولدى معظمهم عدوى. وفي دراسة فيتس جيرالد وكوان كان هناك 57٪ من 113 طفلاً حضروا إلى قسم الطوارئ ضمن تلك المدة كانوا يعانون من التهاب الهلل أو الخراج الموضعي. وقد ظهرت نتائج الزرع في 41 منهم، وكان 87٪ من المزارع قد أنتج العنقودية والعقدية. وقد عولج معظم المرضى بالمضادات الحيوية وحدث لديهم التحسن مباشرة. وقد عولج تسعة مرضى منهم بالمضادات الحيوية المتناسبة مع نتائج الزرع ولكن معالجتهم فشلت واحتاجوا إلى بضع الخراج ونزحه. وأظهر خمسة من هذه الإجراءات أيضاً وجود أجسام أجنبية وقد أزيلت، وتحسن هؤلاء المرضى بعد ذلك دون مزيد من التدخلات.

لقد درس شواب وباور مساق مرض 63 مريضاً من المصابين بواخزات أخمصية وحضروا خلال 24 ساعة من الوخز وتلقوا رعاية دنيا للجرح. وقد عاد 12٪ من مرضاهم خلال 7 أيام وكان لديهم التهاب الهلل أو الخراج أو جسم أجنبي وقد استجابوا كاملاً وبسرعة للمضادات الحيوية أو نزع الجسم الأجنبي.

وطالما أنَّ المرضى الذين يحضرون في الأيام 2-7 لديهم عموماً التهاب الهلل أو الخراج، فيجب أن يتركز التقييم على استعراف هذه الحالات. فإذا كانت علامات العدوى موجودة ولم تجر للمريض صورة شعاعية سابقاً فيجب تركيز البحث عن الجسم الأجنبي. وإنَّ الظروف الشخصانية ستقرر ما إذا كان هناك حاجة للتصوير بالطرق الأخرى لاكتشاف الأجسام الأجنبية غير الظليلة. ومع أن المنفعة لم تثبت لكن

يبدو أنَّ الحكمة في مواجهة العدوى المتوطدة تكون بالقيام بالإنضار وسبر الجرح الوخزي حتى العمق تحت التخدير الناحي أو إجراءات التهدئة للبحث عن الأجسام الأجنبية.

يجب وصف المضادات الحيوية المضادة للعنقودية كالسيفالكسين والداي كلوكساسلين أو العامل الفعال ضد العنقودية الذهبية المضادة للمثيسلين المكتسبة من المجتمع (MRSA) إذا فرض وفق نماذج المقاومة المحلية، فمو ياً مع توقع التحسن السريع. ويجب تنظيم الإعطاء وفق برنامج وليس «حسب الحاجة» بإشراف طبيب الرعاية الأولية ومتابعته خلال 48 ساعة. ويجب أن يبقى المريض بحالة عدم حمل الوزن ورافعاً للقدم. وإنَّ الفشل في شفاء علامات العدوى يحث على تقييم وجود الخراج العميق أو الأجسام الأجنبية الخفية أو التهاب العظم والنقي.

الحضور بعد 7 أيام من الوخز

عندما يحضر المريض بعد الأسبوع الأول، فالغالب أن تكون أعراضه قد فشلت في الشفاء رغم المعالجة السابقة الأبكر، أو أنه قد يبحث عن الرعاية الطبية أول مرة نتيجة ترقي سوء الأعراض منذ حدوث الجرح. وهذا ما يحث على الاشتباه بالتهاب العظم والنقي أو التهاب المفصل الإنتاني أو تكوّن الخراج مع وجود جسم أجنبي أو بدونه. ويجب أن يتذكر الطبيب أن الحمى والتموج الموضعي والمضض حول الجرح والنزح من الجرح الوخزي هي نادرة. وإنَّ تورم ظهر القدم المنتشر والمضض والألم مع حمل الوزن، هي الأعراض والعلامات الوحيدة. ومع أنَّ معظم هؤلاء المرضى يبحثون عن الرعاية خلال 2-3 أسابيع من الزيارة الأولية فإنَّ البعض قد يحضر بعد أشهر أو سنوات فيما بعد. ومن الضروري استنباط التاريخ الذي ربما ينسى فيها الجرح الوخزي مع متابعة البحث عن التهاب العظم والنقي، وإنَّ جميع هؤلاء المرضى قد بقيت لديهم أجسام أجنبية رغم أنَّ الكثير منهم قد أجري لهم التدبير العلاجي الجراحي سابقاً.

عندما تكون الأعراض قد استمرت بعد الأسبوع الأول، يجب سحب الدم لإجراء التحاليل المختبرية وإجراء التصوير الشعاعي للبحث عن علامات التهاب العظم والنقي، ويجب عدم خفض الاشتباه بالتهاب العظم والنقي عندما يكون تعداد

الكريات البيضاء المحيطي طبيعياً. وإنَّ القيمة الوسطية له في حالات التهاب العظم والنقي المرتبط بالجرح الوخزي 10000 كرية/ميلي متر مكعب. وزرع الدم سلبي عادة.

إنَّ سرعة تثفل الكريات الحمراء هو الاختبار الأكثر قيمة لدعم الاشتباه بالتهاب العظم والنقي. وقد لاحظ كروسبي وباول ارتفاع سرعة تثفل الكريات الحمراء في 12 حالة من 12 حالة من التهاب العظم والنقي المرتبطة مع الوخزي الأخمصي وكان مجال أرقام ESR يتراوح بين 22-54 بوسطي 44 ميلي متر/ساعة. وقد وجد جاكوب وفريقه أنَّ سرعة تثفل الكريات الحمراء كانت شاذة لدى 70 طفلاً من 77 (90٪) مصابين بالتهاب العظم والنقي، وبقيمة وسطية 38 ميلي متر/ساعة. ومع ذلك، فإنَّ القيمة الطبيعية لسرعة تثفل الكريات الحمراء لا تنفي التهاب العظم والنقي.

إنَّ أقل من ثلث المرضى المصابين بالتهاب العظم والنقي سيكون لديهم شذوذات بالصورة البسيطة خلال 7-10 أيام من الأعراض، وستكون التبدلات الشعاعية النموذجية موجودة خلال 28 يوماً لدى 90٪. وفي سلسلة جاكوب للأطفال المصابين بالتهاب العظم والنقي حيث يكون الزمن الوسطي بين حدوث الوخز والاستشفاء 12 يوماً. وأما نسبة الذين لديهم تشخيص بالصورة الشعاعية فهي 14٪ فقط.

إنَّ أبكر علامة شعاعية لالتهاب العظم والنقي بالصور الشعاعية البسيطة، رغم أنها غير نوعية، فهي تورم النسج الرخوة العميق. وأما أول علامة عظمية شعاعية تظهر على الصورة فهي ارتفاع سطح السمحاق وهي أكثر شيوعاً عند الأطفال لأن سمحاق البالغين يكون أشد التصاقاً بالعظم، ثم يتلو ذلك علامات التخرب القشري. إلاَّ أنه يجب تخرب (30-50٪) من التمعدن العظمي قبل إمكانية تقييم الشفيفة الشعاعية.

ويستطيع فائق الصوت أن يوضح تورّم النسج الرخوة أكثر بروزاً قرب العظم مع ثخانة السمحاق وارتفاعه.

إنَّ تفريسة العظم ثلاثي الطور بالتكنيشيوم 99م، والتصوير المقطعي

المحوسب الحلزوني المدعوم بالتباين أو غير المدعوم بها والرنين المغناطيسي تكون إيجابية منذ اليوم الثاني أو الثالث من عدوى العظم. ولتفريسة العظم حساسية 90٪ وهي طريقة التصوير المختارة للتشخيص. كما أن التصوير بطريقتي CT و MRI لهما حساسية مماثلة أيضاً 90٪. ويمكن استعمالهما لتحديد درجة الاكتناف العظمي أو توضيع النسج الرخوة أو التجمع القيحي في محفظة المفصل عند التخطيط للجراحة. ولا يمكن استخدام الرنين المغناطيسي في حال وجود أجسام أجنبية معدنية. وكثيراً ما يعتمد اختيار طريقة التصوير على مدى الموفورية البنيوية.

يجب إدخال المرضى الذين يحضرون لقسم الطوارئ بعد الأسبوع الثاني من الوخز، دون شفاء الأعراض والعلامات، في المستشفى على افتراض تشخيص التهاب العظم والنقي، لتلقي المضادات الحيوية الوريدية الفاعلة ضد الزوائف والعنقوديات وإجراء التصوير كما وصف سابقاً مع استشارة الجراحة العظمية.

إذا تم توكيد تشخيص التهاب العظم والنقي فالتدبير العلاجي الجراحي هو المطلوب ليس فقط لإنضار العظم والغضروف المنعدي فقط بل لكشف المفاصل المصابة بالعدوى ونزحها، وكذلك لاستقصاء الأجسام الأجنبية. وقد وجد جاكوب وفريقه أربعة عشر جسماً أجنبياً أثناء التقصي الجراحي لـ 77 مريض. وكان أحد الأجسام الأجنبية قطعة من المطاط بقطر 2.5 سنتي متر من أخمص حذاء التنس، وقد نمت المزارع المأخوذة عند إجراء جراحة الزوائف وحدها أو بتوليفة مع العنقوديات و/أو العقديات لدى 90 مريضاً في دراستين.

تستمر المعالجة بالمضادات الحيوية حتى بعد الجراحة وأما المدة المناسبة فهي غير معروفة، وفي معظم الدراسات تعطى المضادات الحيوية ضد الزوائف مدة أسبوع ـ أسبوعين حقناً وبنتائج جيدة. وفي إحدى الدراسات عند البالغين أعطي السيبروفلوكساسين فموياً مدة أسبوعين بعد الجراحة الإنضارية مع شفاء إكلينيكي تام للأعراض. وأما النظام العلاجي بالمضادات الحيوية مدة 4-6 أسابيع المطبقة في معالجة التهاب العظم والنقي من منشأ دموي يبدو أنها غير ضرورية لدى المصابين بوخز أخمصي وعندما يكون تدبيرهم قد تم بالإنضار الجراحي. ومع ذلك، لا توجد دراسة مقارنة بين أنظمة العلاج المختلفة من المضادات الحيوية.

إنَّ المرضى الذين لا يظهرون شفاءً سريعاً عند المعالجة بالمضادات الحيوية عقب المعالجة الجراحية فهم يحتاجون غالباً إلى تدخلات جراحية ثانية حيث لم يكتشف سابقاً وجود التهاب المفصل الإنتاني أو خراج النسج الرخوة أو الأجسام الأجنبية أو وجود باحات من النخر العظمي.

وقد اقترح كروسبي وباول استخدام ESR لمراقبة التحسن اللاحق بعد المعالجة وربما المساعدة على تحديد مدة المعالجة بالمضادات الحيوية. وفي دراستهما عن 14 حالة من التهاب العظم والنقي بالزوائف، نقصت ESR بمعدل وسطي 1.1 ميلي متر كل يوم، عند الجميع باستثناء 5 مرضى حدث عندهم الهبوط بعد المعالجة. وفي 4 من 5 حالات نقصت ESR عندما تم تبديل نظام المعالجة بالمضادات الحيوية أو أجريت المعالجة الجراحية. ولدى 5 مرضى حدث لديهم هبوط ESR، لكنه بقي مرتفعاً على الرغم من مرور 26 يوماً من المعالجة بالمضادات الحيوية بعد الجراحة. ولقد أعيد إدخاله المستشفى بعد سنة فيما بعد مع قدم مؤلمة ولا تزال ESR مرتفعة. ولقد خضع للبزل والنزح، ونما زرع الزوائف ذاتها.

التنسيق

يوضح الأدب الطبي أنه بين المصابين بجرح وخزي أخمصي وراجعوا من أجل الرعاية الطبية، يمكن توقع النسبة (8-12٪) منهم سيتنامى لديهم التهاب الهلل باكراً أو الخراج السطحي، وأنَّ (0.4-1.8٪) سيتنامى لديهم مضاعفة التهاب العظم والنقي كمضاعفة مهددة للطرف. ومع الأسف لا توجد دراسات استباقية للمقارنة بين فعالية وسائل الرعاية للجروح المختلفة واستعمال أنظمة المضادات الحيوية ما يجعل الطبيب في حيرة وبدون توصيات ترتكز على البينات للتنبؤ عن أي من حالات المرضى ستتنامى إلى المضاعفات أو ستنقص حدوث هذه المضاعفات. ومع ذلك، يجب على الأطباء عدم إهمال موجودات الفحص الجسمي الخفيفة والنتائج الطبيعية للاختبارات المختبرية المرتبطة بهذه المضاعفات العدوائية. ويطبق أسلوب «انتظر ولاحظ» المطبق على مرضى الألم المستمر والتورّم سيعكس نقص تقدير التاريخ الطبيعي لجروح الأخمص الوخزية المرتبطة بالعدوى وسيسمح بترقي التخرب العظمي والمفصلي الذي من الممكن أن يزيد من احتمال الحاجة إلى البتر.

يقدم المؤلف الاقتراحات التالية لرعاية المريض المصاب بجروح وخزية وفي المراحل المختلفة والتي يمكن أن تحضر إلى قسم الطوارئ. وتؤكد هذه التوصيات على المتابعة الدقيقة والملاحقة العدوانية لتشخيص حالات العدوى المعتد بها التي تفشل حالة المريض من التخلص منها أو التحسن من أعراضها بسرعة بالمعالجة المعطاة في كل مرحلة (الجدولان 29-1 و 29-2).

يجب تثقيف المريض فيما يتعلق بعوز التأكيد حول أفضل طريق لمعالجة الجروح الأخمصية الوخزية لاتقاء المضاعفات ويجب توثيق ذلك على السجل الطبي. ويجب التأكيد على المضاعفات المحتملة للجروح الأخمصية الوخزية وأهمية متابعتها. ويجب أن تشتمل توصيات التخريج تحديد جدولة المتابعة خلال 48 ساعة وليس «حسب الحاجة».

(الجدول 29-1): توصيات المعالجة

حضور المريض في يوم الوخز
التاريخ المرضي الموثق جيداً
الفحص الجسمي مع استخدام الإضاءة والتكبير
التحصين ضد الكزاز حسب المناسب
تنظيف سطح الجرح
الإنضار البسيط إذا دعت الحاجة، ربما مع إرواء المناطق السطحية لمسار الوخز
صورة شعاعية لكشف الأجسام الأجنبية إذا كان التاريخ والفحص يفترضها
لا لزوم للمضادات الحيوية
استعمال العكازة لتخفيف حمل الوزن مدة 24-48 ساعة
رفع الطرف
المتابعة الإلزامية حتى 48 ساعة.
حضور المريض خلال 2-7 أيام مع علامات العدوى
التاريخ المرضي والفحص
صورة شعاعية لكشف الأجسام الأجنبية

تابع (الجدول 29-1): توصيات المعالجة

السبر العميق واستقصاء الأجسام الأجنبية
معالجة التهاب الهلل بالمضادات الحيوية المضادة للعنقوديات والعقديات، كمريض خارجي عادة
العكازة لمنع حمل الجسم خلال 48 ساعة
رفع الطرف
جدول متابعة خلال 48 ساعة مع الإدخال إلى المستشفى لتطبيق المضادات الحيوية الوريدية والتصوير إذا لم يحصل تحسن مهم.
حضور المريض بعد 7 أيام من الوخز مع وجود علامات العدوى
التاريخ والفحص
المختبرات
القبول لتطبيق المضادات الحيوية الوريدية والتصوير لكشف التهاب العظم والنقي
استشارة اختصاصي الجراحة العظمية

(الجدول 29-2): توصيات المعالجة بالمضادات الحيوية

حضور المريض في اليوم الأول من حدوث الجرح
لا لزوم لاستعمال المضادات الحيوية
حضور المريض في اليوم 2-7 مع علامات العدوى (المريض خارجي)
معالجة عدوى العنقوديات والعقديات
الجيل الأول من السيفالوسبورينات كالسيفالكسين
البنسلين المقاوم للبنسليناز مثل الداي كلوكساسلين
الذين لديهم أرجية من البنسلين، يعطى الجيل الأول من السيفالوسبورينات أو الماكروليدات أو الكليندامايسين أو التريميثوبريم/سلفاميثوكسازول
حالات MRSA المكتسبة من طرائز المجتمع والموطونة يعطى التريميثوبريم/ سلفاميثوكسازول.
أو حسب المقرر محلياً من طرائز الحساسية.

تابع (الجدول 29-2): توصيات المعالجة بالمضادات الحيوية

حضور المريض بعد 7 أيام من الوخز مع علامات العدوى (مريض داخلي).
معالجة عدوى الزوائف ± احتمال العدوى المشاركة للعنقوديات/العقديات
السيفالوسبورينات المضادة للزوائف مثل السيفيبيم
البنسلين المضادة للزوائف مثل: التيكارسلين/كلافولانات
الأمينوجليكوزيدات المضادة للزوائف مثل: الجنتاميسين والتوبراميسين
الميروبينيم والإميبنيم
السيبروفلوكساسين
إضافة الفانكوواميسين إذا كانت CA-MRSA موطونة.

نتيجة الحالة

طلب طبيب الطوارئ استشارة لإدخال إلى المستشفى لمزيد من التقييم. وكانت ملاحظة الاستشاري بأنَّ القدم ليست حمراء ولا ساخنة ولا متموجة ولا جاسئة وبدون حرارة أو نزح. وكان تشخيص الاستشاري التهاب الهلل في طور البرء وخرَّج المريض مع توصيات رفع القدم والمتابعة في العيادة خلال أسبوعين.

عاد المريض بعد 3 أيام إلى قسم الطوارئ مع الاستمرار على عدم القدرة على حمل الوزن نتيجة ألم القدم. وأظهرت تفريسة العظم التهاب العظم والنقي في الأمشاط الثالث والرابع والخامس، وكان تعداد الكريات البيضاء 6600/ ميلي متر مكعب، وكانت ESRl 35 ميلي متر/ساعة. وقد أدخل المريض في خدمات الجراحة العظمية وتلقى المعالجة الوريدية بفلوركينلون مدة يومين. وفتح خط وريدي بقثاطر مركزية محيطية الغرز (PICC) نظراً لخطة تطبيق المعالجة بالمضادات الحيوية الوريدية 6 أسابيع.

وبعد انتهاء المعالجة الوريدية مدة 6 أسابيع بالمضادات الحيوية زالت الأعراض من المريض، وكانت سرعة تثفله 8 ميلي متر/ساعة.

تعليق المؤلف

تميزت الرعاية الأولية للمريض بالنقص المعرفي الواسع حول العلامات

والأعراض والتاريخ الطبيعي لمضاعفات الجروح الأخمصية الوخزية. وبعد عدة زيارات وضع التشخيص الصحيح وتلقى المريض المعالجة الفعالة بشكل واضح، ومع ذلك لم يجر له الاستقصاء الجراحي لجرحه، وهو المكون الرئيسي في المعالجة للتأكد من إن الأجسام الأجنبية قد نزعت، وأنة قد تم إنضار العظام والغضاريف المصابة بالعدوى، وأنه قد تم نزح المفاصل المصابة بالإنتان. ولقد سار في مساق مطول من استعمال المضادات الحيوية التي قد لا تكون ضرورية لو تمت الإجراءات الجراحية.

الفصل الثلاثـــــــون

قرحات القدم السكرية

Diabetic Foot Ulcers

الحقائق الراسخة

1 ـ قرحات القدم السكرية مقدمة لبتر الأطراف السفلية ويجب معالجتها بعدوانية لإنقاص احتمال البتر.

2 ـ إنَّ العنقودية الذهبية هي الممرض الأكثر أهمية في عدوى القدم السكرية ومع ازدياد وخامة العدوى فإنها تصبح متعددة المكروبات.

3 ـ يجب أن تشمل التغطية بالمضادات الحيوية أنواع العنقودية والعقدية بحدها الأدنى، ولكن مع ازدياد وخامة العدوى فإنها تتطلب إعطاء المضادات الحيوية الأوسع طيفاً.

4 ـ تنقص المعالجة بالأكسجين عالي الضغط (H-BOT) معدلات البتر في قرحات القدم السكرية.

عرض حالة

حضر رجل سكري من النمط المعتمد على الأنسولين وعمره 67 سنة بتاريخ قرحة غير ملتئمة عمرها سنتين في قدمه اليسرى، وكان متلائماً بشكل مناسب بحيث يخفف الحمل على القدم أثناء الوقوف ولديه تقييم وعائي لاستبعاد الأمراض الوعائية المحيطية القابلة للعمل الجراحي. وقد تلقى في الشهر الأخير رعاية لجرح يعاني منه في الصحة المنزلية، ومع ذلك، بدأت قدمه بالتورم وأصبحت أكثر إيلاماً.

وكانت علاماته الحياتية عند حضوره: الضغط الدموي 84/149، وسرعة القلب 105، وسرعة التنفس 12 ودرجة حرارته 100.4 فهرنهايت. وأظهر قياس التأكسج النبضي نسبة الإشباع الأكسجيني الهيموجلوبيني 99٪، وأظهر الفحص

الجسمي تموجاً ممضاً في أخمص القدم مع وجود قرحة قاتمة بقطر 1.5 سنتي متر فوق المفصل المشطي السلامي الأول (الشكل 30-1) و +1 إيجابية النبض المحيطي في كلتا النقطتين من جس شريان ظهر القدم والشريان الظنبوبي الخلفي. وكان لديه تقفع في وتر أخيل ونقص القدرة على الانثناء الظهراني، ما أدى إلى زيادة الضغط على السطح الأخمصي لقدمه وعلى القرحة بالذات. وكانت لديه حمامى ووذمة في كامل القدم لكنهما لا تمتدان إلى الربلة وكان هناك نزح قيحي ومضض بالجس العميق مع أنه كان يوجد لديه اعتلال عصبي حسي محيطي معتد به.

المقدمة/ الوبائيات

السكري مرض في انتشار متزايد ومكلف. وهناك حوالي 16 مليون مريض سكري في الولايات المتحدة الأمريكية، وإنَّ أكثر من 18٪ من الأشخاص الذين تجاوزوا سن الخامسة والستين مصابون بالداء السكري. وتبلغ نسبة وقوع القرحات خلال 3 سنوات من المصابين بالداء السكري 6٪ ، ويبلغ معدل الوفيات خلال 3 سنوات من المرضى السكريين المصابين بالقرحات 28٪. ومن هؤلاء المصابين بالقرحات 15٪ تتطلب حالتهم البتر. و 15٪ منهم تتنامى حالتهم إلى حدوث التهاب العظم والنقي. وتعتبر العدوى عامل اختطار مؤهب للبتر في 68٪ من المرضى السكريين الذين تطورت حالتهم إلى بتر الطرف السفلي. وتقدر كلفة النوبة القرحية المفردة حوالي 5000 دولار أمريكي وتزداد إلى ما بين 40000-70000 دولار أمريكي إذا وصلت الحالة إلى البتر، وتتطلب الحالة الاستشفاء وإعادة التأهيل. وتتطلب معدلات المراضة الكبيرة والوفيات وتكاليف قرحات القدم السكرية اليقظة الكبيرة لتقليل تأثيرها.

الفيزيولوجية المرضية/ المكروبيولوجيا

إنَّ المرضى السكريين أكثر استعداداً من غيرهم غير السكريين للإصابة بالقرحات القدمية لعدة أسباب مختلفة. فالرباعي المؤلف من الإقفار والاعتلال العصبي والعدوى وخلل الوظيفة التغذوية كلها تؤهب السكريين لتكوّن القرحات. والقدم رديئة التروية أكثر مقاومة للشفاء من القدم جيدة التروية. وكذلك فإنَّ

الاعتلال العصبي المستقلي لدى السكريين يؤدي إلى إجلاب أقل للشعيرات ونقص فعالية الإرواء. كما أن فقد الإحساس يعيق الاستجابة الطبيعية للضغط أو للإصابة ويسبب نقص فعالية الغدد العرقية والزيتية إلى (Oil gland) جفاف وتشقق الجلد بسهولة. ولهذه الأسباب يكون المرضى السكريون أكثر احتمالاً لحدوث القرحات لديهم وسيكون شفاء قرحاتهم أصعب من غيرهم فيما لو تشكلت. وانطلاقاً من هذه القرحات تبدأ نموذجياً العدوى.

تسود في المراحل الباكرة من العدوى العنقوديات الذهبية وأنواع العقديات، ومع ذلك، مع الإزمان والعدوى الوخيمة تميل الحالة إلى تعدد الأنواع الجرثومية. ولقد أبلغ لبسكي وفريقه عن تقييم استباقي لمرضى السكري والمصابين بعداوى في الأطراف السفلية ولكنها غير مهددة لها والتي لم تعالج بالمضادات الحيوية، أظهرت مزارعها المكورات الهوائية إيجابية الجرام كممرضة في 89٪ من المرضى وكانت ممرض أساسية في نصف هؤلاء المرضى وكانت أنواع المكورات المعوية بعد العنقوديات الذهبية هي الكائنات الحية المزروعة الأكثر شيوعاً ولاسيما لدى المرضى الذين عولجوا سابقاً بالسيفالوسبورينات. ومع تعمق العدوى والنخر تصبح أكثر وخامة ويصبح من المحتمل أيضاً عزل العصيات سالبة الجرام والكائنات الحية اللاهوائية. وإنَّ الكثير منها كائنات حية مقاومة، خاصة العنقوديات الذهبية المقاومة للمشلين وتصبح شائعة بشكل متزايد.

(الشكل 30-1): مثال لقرحة القدم السكرية

التجلي الإكلينيكيُّ

قد لا ينتبه السكريون دائماً إلى النقاط الضغطية أو تشكل القرحات الباكرة في أقدامهم لأنهم غالباً يكونون فاقدي الحس. وبالإضافة إلى ذلك إن حدة الإبصار غالباً معتلة بسبب ضرر العضو النهائي السكري العيني. كما تضعف أيضاً العضلات والأوتار ومرونة المفاصل بسبب التحولات الجليكوزية للبروتين البنيوي. وإنَّ هذا النقص في المرونة يسبب سوء تقدير السكريين لمواضع نهايات أقدامهم بدون انعكاس مرآتي حتى ولو كانت قدرتهم البصرية جيدة. وقد لا يميزون حدوث مشكلة في المنطقة حتى يظهر النجيج نتن الرائحة أو تتنامى عدوى واسعة. ولذلك يكون الهدف عند هؤلاء المرضى هو استعراف ومعالجة هؤلاء الواقعين تحت الاختطار قبل تشكل القرحات عندهم.

إنَّ عوامل الاختطار لتكوّن القرحات هي مدرجة في (الجدول 30-1). ويجب إحالة المرضى الذين تتوفر لديهم هذه العوامل لتلقي الأحذية الواقية لأرجلهم وتحري المرض الوعائي المحيطي القابل للتراجع، وتحري فحوص القدم كل 6 أشهر على الأقل.

حالما تتكوّن القرحة، يجب تحديد مرحلتها لتسهيل الرعاية متعددة الاختصاصات والمساعدة في مراقبة التطور وتوقع النتائج. وإنَّ المرضى الذين يعانون من قرحات في المرحبة الثالثة فما فوق كمثال، مرشحون لاستعمال المعالجة بالأكسجين عالي الضغط.

(الجدول 30-1): عوامل الاختطار لتكوّن القرحات

تاريخ سابق لقرحة أو بتر
اعتلال الأعصاب الحسية
مرض وعائي محيطي
تشوه القدم
العمر أكثر من 65
ضبط السكر رديء
الداء الكلوي

وهناك عدة أنظمة تصنيف للقرحات قد وصفت ولكن نظام واغنر كان أوسعها استعمالاً، (الجدول 30-2).

(الجدول 30-2): نظام تصنيف القرحات حسب واغنر

الدرجة	الآفـــة
0	لا توجد آفة مفتوحة، وقد يوجد تشوه أو التهاب الهلل
1	قرحة سطحية (ثخانة جزئية أو كاملة)
2	قرحة ممتدة إلى رباط أو وتر أو مفصل بدون خراج أو التهاب عظم ونقي.
3	قرحة عميقة مع خراج أو التهاب عظم ونقي أو التهاب وتري أو إنتان مفصلي.
4	غنغرينة في جزء من مقدم القدم أو الكعب
5	غنغرينة شاملة لمعظم القدم.

تحدث عدوى الأطراف السفلية لدى السكرين بشكل أكثر شيوعاً في مقدم السطح الأخمصي للقدم وخاصة الأصابع ورؤوس الأمشاط.

إنَّ تشخيص حدوث العدوى في قرحة سكرية هو إجراء إكلينيكي ويعتمد على وجود الحمى والمفرزات القيحية وتوفر اثنين أو أكثر من العلامات الكلاسيكية التالية أو العدوى : الحمامى، أو الحرارة أو التورم، أو الألم أو المضض، أو الرائحة الكريهة أو التهاب الأوعية اللمفاوية، أو تكوّن الغازات. وبشكل مثير، لم يبلغ الكثير من المرضى عن الألم وأقل من 50٪ عانوا من الحمى. وإنَّ وجود ألم وخيم ومضض في القدم، ولاسيما بوجود عدم الإحساس السابق في القدم، يفترض وجود العدوى الحيزية العميقة.

إنَّ العداوى المهددة للطرف أو الحياة أو كليهما قد تتجلى مع علامات العدوى الناخرة كالفقاعات النزفية والفرقعة والنخر والغنغرينة. وسيظهر هؤلاء المرضى أيضاً العلامات المجموعية للعدوى بما فيها الحمى والنوافض وكثرة الكريات البيضاء وتغير الحالة النفسية ونقص الضغط والتجفاف. وتشمل الشذوذات المختبرية فرط سكر الدم وكثرة الكريات البيضاء وآزوتيمية وشذوذات الكهارل.

الاختبارات المعملية/ التشخيصية

تشخص قرحات القدم السكرية بمنظرها الإكلينيكي عادة، ومع ذلك، من المهم تحري الباثولوجيا القابلة للتراجع والعدوى المستبطنة. وإنَّ قياس جلوكوز الدم وضبطه أساسي، وتعيق اليوريمية الالتئام لأنه يتداخل في ترسب الكولاجين وإنقاص كمية النسيج الحبيبي في الجرح. ولذلك فإنَّ تحري اليوريمية وضبطها في الدم أمر هام أيضاً. وإنَّ اختبارات الدم الأخرى تجرى عموماً للمساعدة على تشخيص العدوى في القدم السكرية. بما فيها تعداد الكريات البيضاء وسرعة تثفل الكريات الحمراء (ESR). ومع ذلك، فهذه الاختبارات ليست حساسة ولا نوعية. وهناك دراستان تبلغ أنه حتى 50٪ من المرضى السكريين الذين يعانون من عدوى القدم العميقة لا يظهرون كثرة الكريات البيضاء.

الحصول على العينات لاختبارات المكروبيولوجيا تستحق الاهتمام، ولاسيما لدى المرضى المصابين بالعدوى الوخيمة، ومع ذلك قد تتلوث العينات بسهولة بالجراثيم السطحية ولا تعطي إلا معلومات قليلة عن المرض الحقيقي. وإنَّ الاستعانة بالمسحات السطحية بشكل بسيط من القرحة المنعدية أو إرسال المواد القيحية أو الحطامات من النسج لن يقدم معلومات مفيدة. وإنَّ رشف المفرزات القيحية العميقة والحصول على النسج بالتجريف أو بالخزعة هي طرق أسمى وأعلى. فالسحيجة النسيجية والخزعة هما أكثر معولية من المسحات السطحية.

وحيث إنَّ 15٪ من المرضى الذين لديهم قدم سكرية يتنامى لديهم التهاب العظم والنقي، فيجب إجراء الصور الشعاعية لهؤلاء المرضى للتحري عن التهاب العظم والنقي. وأما المعلومات الإضافية التي يمكن الحصول عليها من الأشعة قد تشتمل على بينة الدبيلة تحت الجلد (مفترضة العدوى بالجراثيم المنتجة للغازات كالمطثيات الحاطمة) أو الخراجات أو الأجسام الأجنبية. وإنَّ تطور العظم والنقي شعاعياً يظهر التفاعل السمحاقي والآفات الحالة والمخربة للعظم. ومع ذلك، ففي المرحلة الباكرة من مساق المرض قد تظهر الصور الشعاعية طبيعية. وإنَّ سبر القرحة بالمسبار الكليل المعقم وجس العظم له حساسية 66٪ وتبلغ نوعيته 85٪ لكشف التهاب العظم والنقي. وإذا ظهرت القدم مصابة بالعدوى، ومعدل سرعة تثفل الكريات الحمراء (ESR >40) المرتبطة بازدياد اثني عشر ضعفاً احتمال وجود التهاب العظم والنقي، ويساعد في استعراف المرضى الذين يجب أن يخضعوا

لتفريسة الكريات البيضاء الموسومة (In-Labeled lekocyte scan) أو التصوير بالرنين المغناطيسي (MRI) لاستعراف التهاب العظم والنقي الباكر لم يكن واضحاً بالصور الشعاعية البسيطة. ويمكن أن تحدث النتائج الإيجابية الكاذبة في كل من هذه الدراسات الشعاعية في حالات انحلال العظم السكري (التخرب العظمي أو الاعتلال العظمي العصبي الذي يحدث عند المرضى السكريين) و/أو قدم شاركو. ويجب على الإكلينيكي أن يتذكر العلامات الشعاعية لالتهاب العظم والنقي عند السكريين، والتي قد تتجلى بانحلال عظمي سكري. وتتجلى قدم شاركو الباكرة كنسيج رخو ملتهب عقيم مع انحلال العظم السكري مع أعراض وعلامات لا تشبه التهاب العظم والنقي السكري. وإنَّ المعيار الذهبي لتشخيص التهاب العظم والنقي هو خزعة العظم والمزرعة.

إنَّ تحقيق التنسيق المثالي بين جريان الدم وإعطاء الأكسجين يحسن فرص الالتئام بشكل معتد به. ولذلك يجب أن يخضع المرضى لتحري أمراض الأوعية المحيطية ونقص التأكسج في النسج الموضعية وإنَّ قياسات الأكسجين عبر الجلد يمكنها استكشاف نقص التأكسج النسيجي الموضعي، وهي مفيدة في التنبؤ بأمراض الأوعية المحيطية، وأولئك المرضى الذين يستفيدون من المعالجة بالأكسجين مفرط الضغط. وإنَّ دراسات الدوبلر الشرياني أقل كلفة وبضعاً من تصوير الأوعية الشعاعي. ومع ذلك فالمرضى الذين لديهم داء وعائي محيطي غالباً ما يجرى لهم تصوير الأوعية لتحديد المرضى المرشحين لتركيب الاستنت أو الرأب الوعائي أو جراحة المجازة، ومع ذلك، لا تجرى هذه الدراسات تقليدياً كجزء من تقييمات قسم الطوارئ مع أنها تلعب دوراً حاسماً في تحديد مساق المعالجة.

التدبير العلاجي

إنَّ وجود ووخامة العدوى في حالات قرحات القدم السكرية يملي التدابير اللازمة لها. ولذلك فالتقييم الدقيق لها إلزامي. ويجب تقييم القرحة والنسج المحيطة بها من أجل عمق الاكتناف النسيجي، ووجود أجسام أجنبية والنسج النخرية.

تكتنف العداوى الخفيفة منطقة موضعية من الجلد مع التهاب الهلل المحيط بها بمقدار لا يتجاوز 2 سنتي متر. وتميل هذه العداوى للترقي ببطء، ولا تظهر على المريض أية علامات مجموعية للعدوى. وتكون العلامات المختبرية بشكل عام محدودة بفرط سكر الدم.

تكون العدوى الوخيمة للقرحات السكرية في القدم حادة و/أو سريعة الترقي وتمتد العدوى عميقاً إلى داخل الأدمة، وربما إلى داخل النسج تحت الجلد. وحتى أنها قد تكون بعمق كاف لاكتناف اللفافة والعضلات والعظام. وقد تنتشر أيضاً إلى النسج البعيدة عن القرحة.

تحدث العدوى الخفيفة والمتوسطة من قرحات القدم السكرية بشكل أولي بالعنقوديات الذهبية أو المكورات الأخرى الهوائية إيجابية الجرام. ولذلك يجب انتقاء المضادات الحيوية التي تستهدف هذه الممرضات أولاً. ويمكن تدبير هؤلاء كمرضى خارجيين وإعطاؤهم وصفة تتضمن المضادات الحيوية الفموية المناسبة مثل السيفالكسين أو الأموكسيسلين/ كلافولانات أو الكليندااميسين (الجدول 30-3).

وأما القاعدة في العداوى الوخيمة في القدم السكرية هو أن يكون الاكتناف بالمكروبات المتعددة (تسودها المكورات إيجابية الجرام، مع العصيات سالبة الجرام والهوائيات) وتؤدي زيادة وخامة العدوى إلى نقص هامش الخطأ في التغطية ويوصى بانتقاء المضادات الحيوية الأوسع طيفاً ومتوافقة مع نتائج الزرع. فمثلاً المرضى المصابون بقرحات سكرية منعدية والتهاب الهلل المتوسط إلى الوخيم، يوصى بإعطاء الأمبيسلين/سلباكتام أو الكيندااميسين، وأما الذين لديهم عدوى مهددة للطرف أو الحياة فيجب معالجتهم إما بالإميبينيم أو الميروبنيم مع الفانكوميسين. وبالاعتماد على الوقوع المحلي للعنقوديات الذهبية المقاومة للمشلين يجب الأخذ بالاعتبار إعطاء الفانكوميسين في جميع أو معظم حالات القرحات السطحية. ويجب أخذ عينات للزرع من جميع القرحات المصابة بالعدوى المعالجة بالمضادات الحيوية المجموعية لتعديل أنظمة العلاج بحيث تفصل حسب العدوى النوعية.

يجب على أطباء الطوارئ المحافظة على عتبة منخفضة من الاستشارات الجراحية للمصابين بقرحات مصابة بالعدوى في القدم عند السكريين. وإنَّ أي اشتباه بتكوّن خراج أو عدوى الحيز العميق أو العدوى الناخرة أو وجود جسم أجنبي فإنها تتطلب تقيماً جراحياً عاجلاً.

(الجدول 30-3): أنظمة المضادات الحيوية لقرحات القدم السكرية المصابة بالعدوى

العمق/ وخامة العدوى	الخط الأول	البدائل
التهاب هلل موضع خفيف إلى متوسط	سيفالوكسين 500 ملجرام فموي 4 مرات يومياً	أموكسيسلين/كلافولانات 125/875ملجرام فموي/ مرتين يومياً أو كليندااميسين 450 ملجرام فموي/ 4 مرات يومياً
التهاب هلل متوسط إلى وخيم	أمبسلين سلباكتام 3 جرام وريدي 4 مرات يومياً	تيكارسلين/كلافولانات 3.1 جرام وريدي 4 مرات يومياً أو ببيراسلين/تازوباكتام 3.3 جرام وريدي 4 مرات يومياً أو ڤانكوميسين 1 جرام وريدي 4 مرات يومياً أو كليندااميسين 600 ملجرام وريدي 3 مرات يومياً مع سيفتازيديم 2 جرام وريدي 3 مرات يومياً
عدوى مهددة للحياة أو الطرف	إيميبنيم/سيلاستين 500 ملجرام وريدي 4 مرات يومياً أو ميروبنيم 1 جرام وريدي 3 مرات يومياً مع فانكوميسين 1جرام مرتين يومياً.	أزتيرونام 2 جرام وريدي 3 مرات مع ميترونيدازول 7.5 ملجرام/كيلوجرام 3 مرات يومياً مع فانكوميسين 1جرام وريدي مرتين يومياً

يمكن تدبير القرحات من الدرجة الأولى والثانية دون وجود العدوى بطرق رعاية الجروح الرطبة الموضعية. والمتابعة كمريض خارجي. ويحسن التئام الجروح الرطب الهجرة البشروية ويحث على تولد الأوعية وتخليق النسيج الضام، ويساعد أيضاً على الإنضار الذاتي للنسج النخرية. ويجب الحذر عند التضميد الرطب من عدم تجاوز الضماد لحواف الجرح لاتقاء المشكلة العامة وهي تعطن الحواف الأدمية للجرح السليم. ويستطب الإنضار الحاد في حالات النسيج النخري الوخيم باستثناء حالات الغنغرينة الجافة والداء الوعائي المحيطي ففي مثل هذه الحالات يفضل فيزيولوجيا البتر الذاتي على البتر الجراحي، ويجب أن يشعر أطباء الطوارئ بالراحة في حالات الإنضار السطحي الموضعي لدى المرضى الذين لا تتطلب حالتهم نزح خراج أو بضعاً واسعاً. ويمكن إجراء هذه العمليات لدى المرضى السكريين دون تخدير موضعي أو تهدئة لأن هؤلاء المرضى يكونون فاقدي الحس غالباً. ويمكن استعمال مراهم المضادات الحيوية الموضعية (مثل موبيروسين Mupirocin) بالمشاركة مع المضادات الحيوية المجموعية عندما تظهر أسرة الجروح مصابة بالعدوى. ومع ذلك، يجب أن يتحدد الاستعمال بحيث لاتزيد عن أسبوعين لتجنب بحيث لاتزيد عن مقاومة المكروبات. وتحافظ الضمادات المغلقة أو نصف المغلقة على الرطوبة بشكل أفضل من المضادات الحيوية الموضعية. وفي حال وجود النزح الغزير وتعطن محيط النسج يفضل استعمال الضمادات الماصة (مثل كالسيوم الجينات).

تتكوّن في الجروح الجديدة الطازجة سدادة صفائحية، وتتنبه الصفيحات على إطلاق عوامل نموها داخل الجرح. وتجتذب عوامل النمو الصفيحية البلاعمَ إلى الباحة، وتنبه على تكاثرها وتكاثر الأورمات الليفية مسببة استبطان هذه الأورمات الليفية للمطرس الكولاجيني وتنبه التولد الوعائي. وتتوقف هذه العمليات في الجروح المزمنة، وإنَّ إضافة عوامل النمو المشتقة من الصفيحات من خلال الطعوم الذاتية أو البيكابليرمين (Bicaplermin) يمكنه أن يطلق عمليات النمو في الجروح المتوقفة عنه. ولقد تطورت عدة بدائل جلدية للمساعدة على التئام القرحات الجلدية نظرياً بتوفير عوامل النمو والعوامل الانجذابية الكيميائية إلى سرير الجرح. ويحتفظ باستعمال هذه المواد للجروح غير المصابة بالعدوى وربما تكون ما وراء تطلعات معظم أطباء الطوارئ.

إنَّ تغيرات ميكانيكيات القدم عند السكريين من التيبس وتقاصر الأوتار قد

وجه لها الاتهام واللوم على المساهمة في حدوث قرحات القدم السكرية. وفي سلسلة حالات مؤلفة من 16 مريضاً أظهر ليبارد أن 87.5٪ من معدل التئام قرحات القدم السكرية أعقبت تطويل وتر أخيل. وفي تجربة استباقية ذات شاهد، وجد مولر وفريقه أنَّ المرضى الذين لديهم تطاول وتر أخيل أقل احتمالاً لأن يكون لديهم نكس قرحة بـ 75٪ من الشواهد. ولذلك يجب تحري تقفع وتر أخيل لدى جميع مرضى قرحة القدم السكرية الذين يحضرون لقسم الطوارئ وإحالتهم لإصلاح التقفع حسب الضرورة.

لقد تبين من تجارب متعددة أنَّ المعالجة بالأكسجين مفرط الضغط تنقص من معدلات البتر وتحسن شفاء المرضى المصابين بقرحات القدم السكرية (2426). وأنَّ أكبر الدراسات التجربية وأفضلها تصميماً قد نشرت عام 1996بواسطة فاجليا، وتشمل هذه الدراسة 68 مريضاً لديهم قرحات قدم سكرية مصابة بعدوى وخيمة أو غنغرينية ووضع المرضى بشكل عشوائي إما تحت المعالجة بالأكسجين مفرط الضغط أو الرعاية بالضمادات الرطبة المعيارية للجروح. فكانت نسبة الذين تعرضوا لبتر الطرف السفلي من الذين عولجوا بالأكسجين عالي الضغط 8.6٪، مقابل معدل بتر 33.3٪ من المجموعة الشاهدة. وإنَّ المعالجة بالأكسجين مفرط الضغط (H-BOT) تعمل بطرق متنوعة فهي تزيد من كفاءة نشاط الكريات البيضاء بآلية القتل التأكسدي ولذلك فهي تنقص من العدوى. وتنقص الوذمة بسبب الانقباض الوعائي بفرط الأكسجة أثناء الاستمرار بدعم النسج بالأكسجين. وهي تنبه نمو الأورمات الليفية وتخليق الكولاجين وتولد الأوعية. وبالإضافة إلى ذلك فإنَّ المعالجة بالأكسجين مفرط الضغط تنظم تعبير مقرات مستقبلات عامل النمو المشتق من الصفيحات وذلك في سرير الجرح. ولهذه الأسباب كلها فإنَّ المرضى الذين لديهم قرحات حرونة أو عدوى واسعة (من الدرجة الثالثة فما فوق حسب واغنر) يجب أخذ تطبيق المعالجة بالأكسجين مفرطة الضغط بعين الاعتبار لدى هؤلاء المرضى.

التنسيق

إنَّ العدوى في الحيز العميق (اكتناف اللفافة أو العضلات أو المفصل أو العظم) والخراجات والعدوى الناخرة (الفرقعة والفقاعات والكدمات)، و/أو الترقي السريع والتهاب الهلل الواسع بالتصاحب مع قرحة القدم السكرية المنعدية.. كلها

تتطلب التدخل الجراحي الحاد وتأمين الاستشارة الجراحية العاجلة مع الإدخال في المستشفى. وتشمل الاعتبارات الإضافية للقبول في المستشفى فرط سكر الدم الوخيم والإنتان والحماض والآزوتيمية والتجفاف والشذوذات الكهرلية. وأما الاعتبارات الاجتماعية التي تؤثر على قرار الإدخال في المستشفى فتشمل قدرة المرضى على رعاية أنفسهم (مثلاً: التخفيف عن المنطقة المصابة والقيام برعاية الجرح)، والقدرة على توفير وتحمل المعالجة بمضادات المكروبات.

نتيجة الحالة

أدخل المريض في المستشفى لتطبيق الأمبيسلين/سلباكتام والإنضار الجراحي وتطويل وتر أخيل والمعالجة بالأكسجين مفرط الضغط. وكان قياس الأكسجين عبر الجلد قد ازداد من TcPO2 بمقدار 30 في ظهر قدمه وبدرجة حرارة الغرفة إلى 250 بتطبيق الأكسجين المفرط الضغط وكان ذلك مشعراً جيداً لفرصته بالشفاء بدعم الأكسجين المفرط الضغط. وقبل وبعد العملية تم تطبيق مساق 40 معالجة بالأكسجين مفرط الضغط. وأثناء تطبيق هذه المعالجة بالأكسجين مفرط الضغط سار الجرح للانغلاق وتمت المحافظة على بيئة التئام الجرح الرطبة. وقد التئم الجرح خلال 6 أسابيع وبقي ملتئماً حتى ثلاث سنوات من المتابعة.

الفصل الحادي والثلاثون

دواحس الأظافر ودواحس الأصابع

والتهاب زليل الوتر

Paronychias, Felons, and Tenosynovitis

الحقائق الراسخة

1 ـ يسبب النبيت الممزوج والذي يشمل الجراثيم الحيوائية واللاهوائية، دواحس الأظافر.

2 ـ إن دواحس الأظافر بطيئة التنامي وموسمية، وأفضل معالجة لها هي تجنب العوامل المُمرضة.

3 ـ تثبيت اليد المُكتنفة هو أمر حاسم في التدبير العلاجي لدواحس الأصابع، والتهاب زليل الوتر.

4 ـ يجب أن يوضع داء السيلان المنتشر في الاعتبار كمسبب دفين لالتهاب زليل وتر المثنية الحاد في كل الأشخاص النشطين جنسياً لاسيما إذا لم يكن هناك سبب رضحي واضح.

عرض حالة

حضرت سيدة 23 عاماً تشتكي من تورّم مؤلم للسبابة اليسرى منذ 3 أيام. لاحظت أن الإصبع تدريجياً أصبح متورماً ودافئاً وممضاً على مدار هذه الأيام الثلاثة، كما لاحظت احمراراً بدأ أمس. كما نفت وجود أي تاريخ للرضح لهذا الإصبع أو أي تورم سابق لأي أصابع أو مفاصل. ليس لديها تاريخ طبي سابق، ولا أرجية، ولكنها تتناول حبوب مانعة للحمل فموياً. هي نشطة جنسياً مع شركاء قليلين

ولا تتذكر أنها استخدمت حائلاً للحماية. تاريخها العائلي غير مساهم، كما أنها لم تقم بمراجعة الطبيب للفحص إلا بسبب التهاب بسيط في الحلق لمدة أسبوع.

عند الفحص الجسمي، كانت العلامات الحياتية في الحدود الطبيعية شاملة درجة الحرارة 98.9° فهرنهايت، أظهر الفحص البلعومي احمرار اللوزتين ولكن دون تضخم أو نضحات. لا يوجد لديها تضخماً في العقد اللمفية العنقية. إصبع السبابة الأيسر حماموي (Erythematous)، مع تورم مغزليّ الشكل. يبقى الإصبع عند الراحة في وضع الثني الخفيف، لايوجد دليل على الرضح للإصبع. عندما يقوم الطبيب الفاحص ببسط الإصبع سلبياً، يجفل المريض ويلاحظ زيادة الألم، كذلك يوجد إيلام على طول وتر العضلة المثنية لإصبع السبابة الأيسر. أما بقية الفحص فهو غير جدير بالملاحظة.

داحس الأظافر

المقدمة

يعد داحس الأظافر هو أكثر عداوى الأيدي شيوعاً (الجدول 31-1)، ويمثل تقريباً ثُلث جميع عداوى الأيدي. وهو يوجد على طول أظفار اليد (أكثر شيوعاً) والقدم. وتُصنف العدوى على أنها حادة أو مزمنة بناءً على وقت التنامي، ومدة الأعراض، والسببيات. إن التعرف الملائم لكل حالة يعد أمراً أساسياً، لأن لكل حالة فيزيولوجيا مرضية، وتجلي إكلينيكي، وتدبير علاجي فريد به. يجب الاعتناء بتمييز هذه الحالة من الأمراض الأخرى (مثل دواحس الأصابع، والصدفية، والورم الميلانيني الخبيث، والداحس الهربسي) والتي تكتنف الباحة المجاورة للصفيحة الظفرية (Nail plate).

يمكن أن تحدث الدواحس الحادة والمزمنة بالتبعية ويجب أن تُعالج على نحو مناسب. تحدث السورات المكررة لكلا دواحس الأظافر الحادة والمزمنة، وفي مثل هذه الحالات، يجب وضع السببيات المهددة للحياة المحتملة في الاعتبار (مثل السرطانة الأولية والنقيلية).

داحس الأظافر الحاد

الوبائيات / الفيزيولوجيا المرضية

تتنامى دواحس الأظافر الحادة بسبب الرضح الموضعي المتكرر [مثل عضّ الأظافر، يسْر (عند قاضمي الأظافر)]، وقلة النظافة، والتدريم [تسوية الأظافر وصبغها بعد القص]، ووجود جسم غريب والذي من شأنه تمزيق الوصلة بين صفيحة الظفر (Nail plate) وطيته (Nail fold) يتبع فقد هذا الحائل الطبيعي، الغزو الجرثومي بسهولة. بالرغم من سيادة جراثيم الجلد الشائعة، إلا أن الدواحس تتميز بأنها عدوى النبيت الممزوج، شاملة كل من الكائنات الحيوائية واللاحيوائية (اللاهوائية). إن أكثر المِمْراضات الحيوائية المعزولة شيوعاً هي العنقودية الذهبية 21٪، العقدية الحالّة للدم ـ بيتا المجموعة 6٪ (Group A β-hemolytic streptococcus)، والأيكينيلة الأكالة 7 ٪ (Eikenella corrodens) وأكثر المِمْراضات اللاهوائية المعزولة شيوعاً هي المكورات اللاهوائية إيجابية الجرام 42 ٪ (Gram-positive anaerobic cocci)، والأنواع العصوانية 19٪ (Bacteroides)، والأنواع المغزلية 19 ٪ (Fusobacterium).

التجلي الإكلينيكي

تتجلى الدواحس الحادة بالعلامات المعهودة للعدوى: الحمامي، والوذمة، والمضض، والحرارة. مبكراً، تتمركز هذه الخصائص في المقام الأول على الجانب الظهراني الوحشي لصفيحة الظفر وعلى امتداد طية فوق الظفر. وقد يظهر أيضاً التهاب الهلل [التهاب النسيج الضام الرخو الخلالي] حول الجزء الأكبر للذروة القاصية. لايذهب معظم المرضى لقسم الطوارئ أثناء هذه الحالة المبكرة لعدم تكّون التجمع القيحي في هذا الوقت. ومع ذلك، ينشد معظم المرضى المصابين الرعاية الطبية فيما بعد عندما يتنامى الامتداد إلى هامش صفيحة الظفر بالجانب المقابل مع تجمع قيحي، وتعرف هذه المرحلة بعدوى «الداحس المطوق». وفي النهاية، يتنامى الانتشار المحيط بالظفر ـ إذا تُرك بدون معالجة ـ والذي يكتنف الحيز الكامن بين صفيحة الظفر وفراش الظفر (Nail bed). في هذا الحين، تظهر بدون استثناء منطقة محددة من التموج أو النزح بفاعلية.

(الجدول 31-1): عداوى اليد، والسببيات الشائعة، والمعالجة الملائمة

	الكائنات المُكتنفة الأكثر شيوعاً	المعالجة المقترَحة
داحس الظفر الحاد	النبيت الممزوج	المريض الخارجي أموكسيسيلين/ حمض كلافولانيك تتراسيكلين المريض الداخلي سيفوكسيتين تيكارسيلين (بنسلين نصف صنعي)/ حمض كلافولانيك
داحس الظفر المزمن	الفطريات (الأنواع المبيضة مقابل التهاب الجلد التماسي	1 ـ تجنب البيئة الرطبة 2 ـ العوامل المضادة للفطريات الموضعية أو نستاتين ميكونيزول كيتوكونازول سيكلوبيروكس عوامل مضادة للفطريات جهازية فلوكونازول إتراكونازول
داحس الإصبع	العنقودية الذهبية	ديكلوكسيسيلين سيفالكسين
التهاب زليل الوتر	العنقودية الذهبية، الأنواع العُقدية، فكر جدياً بالمكورة (النيسرية) البنية	الروتين: عدم الشك في وجود كائنات استثنائية مضادات حيوية في الوريد موجهه ضد العنقودية الذهبية والأنواع العقدية، تدابير متعددة ملائمة. إذا كان هناك شك بالإصابة بالنيسرية البنية: سيفترياكسون، أو سيفوتاكسيم (Cefotaxime)، أوسيبروفلوكسين، أو أوفلوكسين، أو ليفوفلوكسين بالإضافة إلى المعالجة للمتدثرة الحثرية المصاحبة بواسطة دوكسيسيكلين، أو أزيثروميسين

التدبير العلاجي

يكفي التشخيص الإكلينيكي في معظم حالات داحس الظفر الحاد. يحد النبيت الممزوج من استخدام صبغة جرام والمزرعة عند وجود التجمع القيحي، لذا لا ينصح باستخدام هذا الاختبار روتينياً. يجب إجراء الاختبارات المكروبيولوجية فقط في الحالات المعقدة حينما يتأخر الالتئام، أو وجود خصائص للمرضى من شأنها تعزيز نمو الكائنات النادرة (مثل دور الرعاية، مرضى السكري، إلخ). وبالمثل، فإن الصور الشعاعية نادراً ما تكون ذات فائدة، إلا إذا كان هناك احتمال إكلينيكي لوجود جسم غريب، أو التهاب العظم والنقي، أو غاز تحت الجلد.

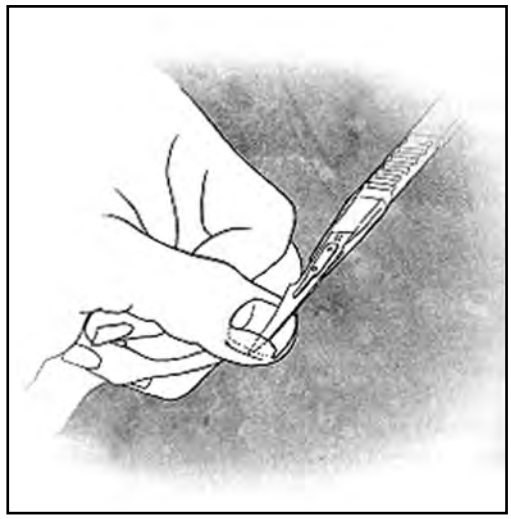
يعتمد التدبير العلاجي لداحس الظفر الحاد على مرحلة العدوى. يجب علاج العلامات المبكرة للعدوى بدون وجود تجمع محدد للنزح، بالنقع في الماء الدافئ 3-4 مرات يومياً، ورفع الجزء المصاب، والمضادات الحيوية المضادة للعنقودية الذهبية ويُفضل الأموكسيسيلين وحمض الكلافولانيك (أوجمنتين) إذا كان هناك دلي على وجود جراثيم (مثل التهاب الهلل، علامات الاكتناف الجهازي). نتيجة للمقاومة التي أظهرتها الجراثيم اللاهوائية مثل الأنواع العصوانية، يعد الأوكسيسيلين والجيل الأول للسيفالوسبورين خيارات رديئة. تتراسيكلين هو بديل أرخص ولكنه لايستعمل في السيدات الحوامل أو في المرضى الأطفال. يجب أن يدخل المستشفى المرضى الأعلاء مجموعياً أو الذين لديهم التهاب هللي ممتد، وذلك لتناول المضادات الحيوية حقناً، ويفضل سيفوكسيتين أو توليفة من التيكارسيلين وحمض الكلافولانيك.

هناك ثلاث مراحل لمعالجة داحس الظفر المتقدم في قسم الطوارئ: 1 ـ البضع والنزح، 2 ـ الإرواء، 3 ـ والحشو والتضميد، إذا كان هناك تجمع فإن النزح الجراحي هو الرعاية المعيارية.

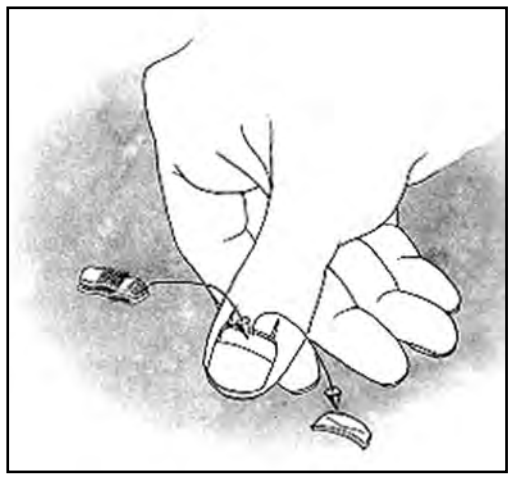
إن الألم الكافي هو الأساس لهذه الحالة المؤلمة. يعد استخدام المسكنات والإحصار الإصبعي التام بواسطة ليدوكايين (مخدر موضعي) أقل من 5 ميلي لتر 2٪، بدون استخدام أبينيفرين كاف في هذه الحالة. هناك العديد من الطرق المقبولة لإحصار العصب، ومع ذلك فإن الطريقة الاعتيادية تبدو كما يلي، بعد إعداد الباحة بالبوفيدون اليوديّ (Povidone-iodine) ووضع الأغطية الجراحية المعقمة، توضع إبرة مقياس – 25 ظهرياً أو بطنياً لتسريب 1-2.5 سنتي متر مكعب من الليدوكايين

إلى الواجهة الزندية لقاعدة الإصبع المكتنف، ويجب إعادة هذا على الناحية الكعبرية إذا كانت هناك حاجة لتخدير مديد، فهناك دليل على أن 1٪ من الليدوكايين مع الأبينيفرين يعد آمناً في مرضى مختارين ليس لديهم حالات تشنج وعائية، أو خثارية، أو حالات طبية قصوى.

يتكون العلاج من الشق بمشرط رقم 11 أو بزل وحيد بإبرة مقياس ـ 18. يجب ملاحظة أنه لم تُقارن نتائج طرق النزح هذه في نمط عشوائي مسبق. إذا كان التجمع كثيراً، يجب استخدام المشرط رقم 11فقط. يجب أن يتم البضع أو البزل من الاتجاه الإنسي لطية الظفر، مع الحرص على تجنب صفيحة الظفر. يكون الاقتراب الأمثل من الناحية الإنسية لتقليل احتمال مشاهدة و/أو تكون ندبة مؤلمة (انظر الشكل 31-1 إذن ريتسو تاكاهاشي). إذا حدث انتشار محيط بالظفر، فقد يحتاج إلى نزع مقطع طولاني لصفيحة الظفر بمقدار 2-3 ميلي متر للحصول على نزح كافٍ. يجب نزح الطية فوق الظفر الدانية في عدوى «الداحس المطوق». يمكن أن يُنجز هذا بواسطة انزلاق المشرط رقم 11 داخل التلم، متبوعاً بالرفع الرقيق للطية. بالنسبة للحالات الأشد وخامة، يمكن إجراء شقوق ظهرانية وحشية ثنائية الجانب، فإذا فشل هذا في تقديم نزح كاف، فيجب اتباع ذلك بنزع الثُلث الداني من صفيحة الظفر (انظر الشكل 31-2 إذن ريتسو تاكاهاشي). يجب توخي الحذر مع هذا التسلخ الممتد للتندب الممكن حدوثه. يجب إرواء الجرح بغزارة بعد المعالجة الجراحية. وعندما يمكن تحقيقه يوضع حشو من الشاش الجاف لمنع إعادة التجمع. يجب أن يحل الشاش النفطي (Petrolium gauze) محل أي ظفر تم نزعه من تلم فوق الظفر لاجتناب التصاق الطية وتكون الندبة. وكما هو الحال في التدبير العلاجي للمرحلة المبكرة من داحس الأظفار، يجب أن تُرفع اليد أو القدم المعالجة جراحياً، وتبقى نظيفة وجافة، ويتم وصف المضادات الحيوية المضادة للعنقودية الذهبية. بسبب تشكيل النبيت الممزوج للعدوى، يجب تفصيل تغطية المضادات الحيوية بحرص للمرضى المعرضين للممراضات المفَوَّعة النادرة (مثل مرضى السكري، مكبوتي المناعة، إلخ).



(الشكل 31-1): يكون العلاج بالبضع أو البزل من الاتجاه الإنسي لطية الظفر



(الشكل 31-2): نزع الثلث الداني من صفيحة الظفر

قبل تخريج المرضى من المستشفى، يجب فحص حالة تحصين الكزاز وإعطاؤه إذا كان ذلك ملائماً. يجب نزع التضميد الأولي بعد 24-48 ساعة. إذا لم ينتشر أو يُعاد تجمع داحس الظفر، يوصى بناقوع ماء دافئ لمدة 15دقيقة مرتين يومياً لمدة 5-7 أيام التالية متبوعاً بتغيير الضمادة. يجب إعادة تقييم المرضى في خلال 48-72ساعة لتحديد الاستجابة الإكلينيكية للمعالجة.

داحس الأظافر المزمن

المقدمة / الوبائيات

تعد الدواحس الحادة الناكسة هي السبب الأكثر شيوعاً للدواحس المزمنة، كذلك التعرض المزمن للبيئة الرطبة أو المهيج الكيميائي [مثل قلوي (Alkali)]. يعد ساقي الحانة (Bartender)، أو غاسلي الأطباق، أو منظفي المنازل من المعرضين للخطر. وعلى الرغم من إمكانية حدوث العدوى الإضافية الجرثومية مع النبيت الممزوج، فإن الكائنات المعزولة في كثير من الأحيان هي أنواع المبيضة (Candida) 95٪ والمتفطرة اللانموذجية (Atypical mycobacterium).

يسهل تمييز الدواحس المزمنة من العدوى الحادة بتاريخ المريض والجسم. أولاً: لدى الدواحس المزمنة مسار موسمي بطيء التنامي، ولا تتحسن بإعادة المعالجات، ثانياً: تحدث عادة في الأشخاص ذوي التعرض المهني الذي يعزز تناميها. ثالثاً: تتقوقع العدوى في أغلب الأحيان في جليدة طية الظفر الدانية بدون تجانب وعادة ما تكون غير قيحية ولكن نوعاً ما تكون جاسية وبارزة. وأخيراً: تكون الدواحس المزمنة أكثر شيوعاً في المرضى مكبوتي المناعة. كما هو الحال في الدواحس الحادة، فإن لصبغة جرام، والمزرعة، والتصوير الشعاعي دوراً محدداً في التشخيص.

التدبير العلاجي

يبدأ التدبير العلاجي للدواحس المزمنة بالتعرف على العوامل المحرضة وتثقيف المرضى بتعديل نشاطهم لتقليل التعرض. يشمل العلاج الأولي، معالجة مضادة للفطريات موضعية (مثل نستاتين، أمفوتيريسين B، كيتوكونازول، سيكلوبيروكس، ميكونازول مرتين ـ أربع مرات لمدة 3 أسابيع)، فإذا فشل العلاج الموضعي يبدأ العلاج الجهازي (فلوكونازول 100 ملجرام أو إيتراكونازول 200 ميلي جرام يومياً لمدة 3 أسابيع). يجب على المرضى الذين بدأوا المعالجة المضادة للفطريات في قسم الطوارئ، أخذ عينات لفحص القيمة القاعدية لوظائف الكبد قبل بدء العلاج حيث إن المضاعفات الأكثر إزعاجاً لهذه المداواة هي تسمم الكبد.

النظرية السائدة هي أن أنواع المبيضة هي السببيات المسببة للدواحس

المزمنة. ومع ذلك، فقد قدم توستي وزملاؤه (Tosti et al) تفسيراً أن الداحس المزمن هو في الحقيقة التهاب جلدي تماسي ويجب أن يستجيب للمعالجة الستيرويدية. في دراسة مسبقة عشوائية مزدوجة التعمية، استطاعوا أن يظهروا نتيجة محسنة مع استعمال موضعي لمدة 3 أسابيع لميثيل بريدنيزولون اسيبونات 1٪ مقارنة بالمعالجة الجهازية المضادة للفطريات. أحدثت هذه الموجودات جدلاً حول استخدام المعالجة الستيرويدية مع العوامل المضادة للفطريات. يجب متابعة المرضى الذين بدأوا المداواة في قسم الطوارئ في خلال أسبوع بواسطة الطبيب لضمان الاستجابة الملائمة للمعالجة ولترصد الآثار الجانبية لهذه المداواة.

المعالجة الجراحية نهائية وتُعرف بتوخيف الجليدة (Eponychial marsupialization). ولأن طبيعة الدواحس المزمنة هي بطء التنامي، فإنها نادراً ما تنشد قسم الطوارئ. يُنزع شباك 7x3 ميلي متر من الناحية الدانية، ولكن مع حفاظ لاحق، لطية الجليدة. يجب نزع جميع طبقات تحت الجلد حتي المطرس الجرثومي. قد يحتاج الاكتناف الشامل إلى النزع الجزئي أو الكلي لصفيحة الظفر. يجب أن تتم هذه الإجراءات بعد استشارة جراح اليد وذلك لنزعة المطرس الجرثومي الطبيعية للضرر، وتمزيق الظفر لاحقاً، ولضمان الرعاية المناسبة التالية للتدبير العلاجي لقسم الطوارئ.

لا تلعب المضادات الحيوية دوراً في معالجة الداحس المزمن، ولا يجب أن تُوصف. بعد 24-48 ساعة الأولية للضمادة الأصلية، يجب تغيير الضمادة مرتين يومياً على أن يكون ذلك مسبوقاً بناقوع كامل القوة لبيروكسيد الهيدروجين لمدة 15 دقيقة للأيام الخمسة إلى السبعة التالية. إعادة التقييم في خلال يومين إلى ثلاثة أيام لضمان الاستجابة الملائمة للمعالجة.

دواحس الأصابع

المقدمة / الوبائيات

هي عدوى أو خراج يصيب راحة الوسادة الدهنية للسلامية النهائية وتكتنف بشكل أقل شيوعاً القدم. الكائنات السائدة المُكتنفة هي إيجابية الجرام مثل العنقودية الذهبية، ومع ذلك فقد تم تسجيل كائنات سلبية الجرام.

الفيزيولوجيا المرضية

تلك العداوى هي عداوى الحيز المغلق، حيث يحدها غضن المفصل القاصي بين السلاميات من الناحية الدانية، والجلد السميك من ناحية الراحة والناحية القاصية، وعظم السلامية القاصية من الناحية الظهرية. يوجد حوالي 15-20 من الجديلات اللفافية الليفية العمودية تربط سمحاق (Periosteum) السلامية القاصية للجلد السميك الليفي، وذلك لتقديم الدعم البنيوي للإصبع. تسبب المادة القيحية في الوسادة الدهنية زيادة الضغط في حيز محدود، مما يؤدي إلى نخر النسيج الرخو. يمكن أن يمتد النخر الإقفاري إلى الجلد، والوتر، والعظم المحيطين بالمنطقة.

عادة ما تدخل الكائنات عن طريق رضح صغير نافذ لذروة الإصبع مثل السحجات أو القطع الصغير. وهناك آلية أخرى وهي تلقيح علاجي المنشأ عن طريق وخز الإصبع لفحص مستويات السكر بالدم مؤدياً إلى ما يسمى «داحس وخز الإصبع» (Fingerstick felon)، كذلك تؤدي الأجسام الغريبة مثل خلال الأسنان، أو شظيات الزجاج، بالإضافة إلى الدواحس غير المعالجَة إلى تنامي دواحس الأصابع.

التجلي الإكلينيكي

تتجلى دواحس الأصابع في البداية باحمرار، والتهاب متفاقم تدريجياً، وإيلام. يترقى داحس الأصابع، إذا لم يُعالج، ليُكوِّن خراج في الحيز اللبي (Pulp space). يعد الألم النابض الوخيم مع التوتر وتورم كامل الوسادة الدهنية للإصبع والإحمرار هي الأعراض والعلامات المميزة. تشمل مضاعفات الدواحس غير المعالجَة، نخر الجلد، أوالتهاب زليل الوتر، أو التهاب العظم والنقي للسلامية القاصية، أو التهاب المفصل الإنتاني للمفصل بين السلاميات القاصي، أو التهاب الأوعية اللمفية، أو امتداد العدوى إلى الكف أو الأصابع الأخرى.

التدبير العلاجي

في المراحل المبكرة لدواحس الأصابع، يمكن معالجة المريض بناقوع دافىء، مضادات حيوية فموية مضادة للعنقودية الذهبية، مع رفع الطرف والمتابعة في خلال

24ساعة. بمجرد تكون جوف الخراج، فإن الشق والنزح أمران ضروريان لمعالجة الداحس ومنع تنامي نقص التروية للإصبع القاصي.

سمحت المطبوعات السابقة لأنواع عديدة من البضع لنزح الدواحس (فم السمكة، وعصى الهوكي)، في حين لم تشجع المطبوعات الحالية البضع التي تمزق الحدود التشريحية للإصبع القاصي، حيث يمكن أن تسبب هذه البضع العدوانية نتائج تجميلية رديئة مؤدية إلى عدم استقرار الوسادة الدهنية، أو ندبات قبيحة، كما يمكن أن تؤثر في البنى العصبية الوعائية بصورة عكسية مما ينتج عنه ألم مستديم أو خدر (بطلان الحس) للإصبع.

لإجراء البضع والنزح للدواحس، يمكن أن تشير الباحة ذات أقصى تموج إلى مكان وجوب البضع. هناك نوعان من البضع يوصى بهما إما بضع وحشي عال على طول الإصبع، أو بضع طولاني راحي (Palmar longitudinal) لايتقاطع مع غضن الثني، وذلك لتجنب وتر العضلة المثنية العميقة للإصابع الدفين المتصل بالسلامية القاصية (انظر الشكل 31-3 إذن من ريتسو تاكاهاشي).

يجب طلب التصوير الشعاعي للإصبع المكتنف صورة جانبية وأخرى أمامية خلفية إذا كان هناك شك في وجود التهاب العظم والنقي دفين أو جسم غريب. يجب تقصي وضع الكزاز وإعطاء الجرعة المعززة إذا كان ذلك مستطباً.

يجب أن يقدم الإحصار الإصبعي التخدير الملائم ـ كما تم وصفه سابقاً ـ لبضع ونزع الداحس. وعندما يصبح الإصبع مخدراً بدرجة كافية، يوضع منزح مطاطاي مثل منزح بينروس (Penrose drain) عند قاعدة الإصبع لتقديم حقل بلا نزف نسبياً إذا كانت هناك رغبة لذلك. يستخدم نصل المشرط رقم 11 عند موقع أقصى تمّوج لبضع الخراج، كما يجب إخراج السائل القيحي و/أو الدموي الزهري. لايُستطب استخدام صبغة جرام والمزرعة بصفة روتينية مالم يكن المريض معرضاً لخطر الإصابة بكائنات حية مقاومة (مثل العاملين بالرعاية الصحية، متعاطي المخدرات، المرضى منقوصي المناعة، ديال دموي طويل الأمد، الاستخدام المزمن للمضادات الحيوية).

(الشكل 31-3): هناك نوعان من البضع إما بضع وحشي عالي على طول الإصبع، أو بضع طولاني راحي

كذلك يجب استخدام ذروة الملقط القاطع للنزف المنحني لسبر جوف الخراج، وتكسير أي توضعات موجودة، مع الحذر من التلامس مع الأوعية الإصبعية. يجب إرواء الجوف بالمحلول الملحي المعقم باستخدام قثطار وعائي مقياس ـ 18 متصلة بمحقن 5 أو 10 ميلي لتر. كما يجب حشو الجوف بشاش يودوفورمي، مع وضع ضمادة كتلية كذلك يجب وضع الإصبع في جبيرة ورفعه فوق مستوى القلب، ويمكن مساعدة الرفع بواسطة معلاق (Sling). يجب وصف المضادات الحيوية الفموية المضادة للعنقودية الذهبية مثل البنسيلينات المقاومة للبنسليناز مثل ديكلوكسيسلين، أو الجيل الأول للسيفالوسبورينات [مثل سيفالكسين]، وذلك لمدة 7-10 أيام. في التدبير العلاجي للألم، يجب إعطاء مضادات الالتهاب اللاستيرويدية مع الأفيون.

التنسيق

يمكن تخريج مرضى الدواحس البسيطة من المستشفى وإرسالهم إلى المنزل. يجب جدولة إحالتهم إلى أختصاصي اليد أو قسم الطوارئ لإعادة الفحص في خلال 24-48 ساعة لنزع الحشو ومعاينة الإصبع. وعندما يعود المريض لفحص

الجرح، يجب استبدال الحشو لمدة 24-48 ساعة أخرى إذا كان هناك نزح مستمر. الإرواء المتكرر لجوف الخراج بالمحلول الملحي المعقم يمكن إجراؤه إذا دعت الحاجة لتكسير التوضعات. يجب تشجيع المريض ـ بمجرد نزح الداحس ـ لنقع الإصبع لمدة 15دقيقة في ماء دافئ 3-5 مرات يومياً لتسريع الالتئام.

لقد تزايد حدوث العنقودية الذهبية المقاومة للميثيسلين (Methicillin-resistant Staphylococcus aureus; MRSA)، ولهذا يجب عمل صبغة جرام ومزرعة لأي نزح للمرضى الذين يعودون إلى قسم الطوارئ ـ بعد نزح الداحس ـ مع احمرار أو ألم متفاقم للإصبع، أو زيادة النزح القيحي، أو صعوبة في استخدام الإصبع، أو عدم ظهور تحسن بعد 24-48 ساعة، كذلك يجب دخولهم المستشفى لتناول المضادات الحيوية بالوريد، واستشارة جراح اليد، مع احتمال معالجتهم كمصابين بالعنقودية الذهبية المقاومة للميثيسلين بواسطة عامل الخط الأول، فانكوميسين.

التهاب زليل الوتر

الفيزيولوجيا المرضية / المكروبيولوجيا

تقدم أغماد وتر المثنية ذات الجدار المزدوج في الأيدي، بيئة مناسبة للعدوى الحادة ليتشكل وينتشر. تلتصق الطبقة الحشوية بالوتر في حين تمتد الطبقة الجدارية من غضن الراحة النصفية إلى ما قبل المفصل بين السلاميات القاصي. يتصل غمد وتر المثنية للإبهام مع الجراب الكعبري للكف، في حين يتصل غمد وتر الإصبع الخامس مع جراب الكف الزندي. يسمح هذا التواصل بسفر التهابات الحيز الزليلي الحادة من الإصبع القاصي إلى الجراب الكعبري والزندي بسرعة. عادة ما تنتج العدوى داخل غمد وتر المثنية من عداوى اللُّب المجاورة، أو من الرضح الموضعي لغمد وتر المثنية، ومع ذلك، فهي تحدث أقل شيوعاً عن طريق الانتشار الدموي.

تعد العنقودية الذهبية هي أكثر الكائنات شيوعاً من الممكن عزلها من التهاب زليل المثنية الحاد. مع ذلك، فقد يكون هناك اختلاف في توزيع الكائنات إيجابية الجرام في مختلف السكان. في دراسة قامت بها مستشفى (Cook County)

استقصت فيها المرضى أصحاب مشكلات جراحية خطيرة بالأيدي خلال ثلاثة أعوام ونصف، وجدت أن أنواع العقدية هي الكائن المعزول الأكثر شيوعاً بين مرضى التهاب زليل وتر المثنية.

يجب أن يوضع في الاعتبار أسباب التهاب زليل الوتر الجرثومي الأقل شيوعاً، والتي تشمل النيسرية البنية المنتثرة. يتجلى ثُلث المرضى المصابين بعداوى المكورات البنية المنتثرة بالتهاب زليل الوتر فقط، وغالباً ما تكون في الأوتار الباسطة لظهر اليدين والرسغين. يقترح بعض المؤلفين معالجة مرضى التهاب زليل الوتر ذوي الاختطار المرتفع كالمصابين بداء السيلان المنتثر حتى تصبح النتائج النهائية للمزرعة متاحة.

عادة ما تسبب العداوى الفطرية أو المتفطرات (Mycobacterium) بالتهاب زليل وتر المثنية المزمن، ويجب إحالة المرضى لجراحيّ الأيدي لإجراء خزعة ومزرعة.

التجلي الإكلينيكي/ التدبير العلاجي/ التنسيق

وصف الدكتور (Kanaval) الأعراض والعلامات الرئيسية الأربعة لالتهاب زليل وتر المثنية وهي:

1 ـ إيلام حاد على طول مسار غمد الوتر، محدود بالغمد.

2 ـ ثني الإصبع في وضع الراحة.

3 ـ ألم حاد عند بسط الإصبع.

4 ـ تورّم متناظر في مُجمل الإصبع (تورم مغزلي) (انظر الشكل 31-4).

تحتاج كل حالات التهاب زليل وتر المثنية دخول المستشفى مع استشارة جراحي الأيدي لخطر مضاعفات الإقفار. قد تكون الصور الشعاعية مفيدة، عندما يكون هناك شك في وجود جسم غريب، أو التهاب العظم والنقي، أو غاز تحت الجلد. يكون التدبير العلاجي للحالات المبكرة (تظهر خلال 48 ساعة) بالمضادات الحيوية بالوريد، والتجبير، ورفع الطرف. مع ذلك، إذا لم تكن هناك فائدة في خلال 24 ساعة، أو حضر المريض بعد 48 ساعة، فإن الجراحة مطلوبة لمنع حدوث المضاعفات للوتر. يمكن أن تحدث مضاعفات الإقفار للوتر إذا زاد الضغط عن 30 ميلي متر زئبقي. أي عدوى تسبب قيح في الوتر، يجب أن يتم نزحها جراحياً لمنع النتائج الرديئة.

(الشكل 31-4): تورم متناظر في مجمل الإصبع (تورم مغزلي)

اعتبارات خاصة

يجب وضع احتمال السببيات الاستثنائية في الاعتبار في كل حالات دواحس الأصابع، ودواحس الأظفار، والتهاب زليل وتر المثنية لاسيما إذا كان هناك شك في إصابة بالقضمة. من المعروف أن إصابات خلال الأسنان يمكن أن تسبب التهاب زليل الوتر المُقَّيح، ويجب معالجتها على نحو مماثل لجروح القضمات، (انظر الفصل 32). إذا تعرض المريض للماء العذب أو الماء الملحي في وجود سحجات أو انهتاكات، فيجب اعتبار الأنواع الغازية، أو الضمة على التوالي كممراضات جرثومية محتملة. بالإضافة إلى ذلك، إذا كان لدى المريض تاريخ العمل كجزار، أو كمُحضِّر للسمك أو سمك البطلينوس (حيوان من الخويات أو السمك الصدفي)، أو كطبيب بيطري، فقد تكون الشعرية الحُمرانية المخاتلة (Erysipelothrix rhusiopathiae) هي الكائن المُعدي.

نتيجة الحالة

تم تشخيص الحالة على أنها التهاب زليل وتر المثنية إنتاني، وتم إعدادها للجراحة. تم إجراء مزرعة مستقيمية، وعنقية، وبلعومية على وسط ثاير–مارتن (Thayer-Martin media) قبل الجراحة. كما تم معالجة المريض بالمضادات الحيوية النافسيلين، والسيفتراكسون. أثناء الجراحة، تم الحصول على سائل عكر غزير من غمد وتر المثنية، والذي أظهر النيسرية البنية مثلما أظهرت مزرعة البلعوم. تم تخريج المريض من المستشفى مع مقرر من المضادات الحيوية سيفيكسيم، ودوكسيسيكلين لمدة 10 أيام. كما تم نصحها بالممارسات الجنسية الآمنة. عند المتابعة كان لديها مجال كامل للحركية للإصبع بدون مضاعفات.

الفصل الثاني والثلاثون

عضات (قضمات) الحيوان وداء الكلّب

Animal Bites and Rabies

الحقائق الراسخة

1 ـ يوجد لدى المرضى منقوصي المناعة معدل اختطار عال لتنامي العدوى بعد جروح العضة. بالإضافة إلى ذلك فإن جروح العضَات في اليدين تكون مُعَرضة للعدوى. كلتا المجموعتين من المرضى مرشحتان لتناول المضادات الحيوية الاتقائية عند حضورهم إلى قسم الطوارئ لرعاية الجروح الناتجة عن العضة.

2 ـ لا تعد المضادات الحيوية الشائع وصفها لعلاج الجروح غير الناتجة عن العضَات مثل الجيل الأول من سيفالوسبورين (سيفازولين)، والبنسلين مضاد العنقوديات المقاوم للبنسليناز هي الخيار المفضل للجروح الناتجة عن قضمة الحيوان. تقدم التوليفة من مثبط بيتا لاكتاماز (أموكسيسيلين ـ حمض كلافونيك أو أمبسلين ـ سبلاكتام) والتدابير المعتمدة على البنسلين أفضل تغطية تجريبية لعامل مفرد لأكثر الجرثوميات شيوعاً المكتنفة في جروح العضَات.

3 ـ يعد مرض الكلَّب ـ على الرغم من كونه نادراً نسبياً ـ مرضاً قاتلاً دوماً. إن التاريخ الدقيق مع معرفة الوبائيات المحلية هما عاملان حيويان في التقييم الصحيح، فإذا لم يتم التقييم الصحيح فإنه من الحكمة إثبات أن المرض قد انتقل نتيجة لتلامس عديم الضرر نسبياً وتقديم علاج اتقائي بعد التعرض للقضمة.

عرض حالة

الحالة رقم 1

حضر رجل يبلغ من العمر 56 عاماً إلى قسم الطوارئ بعد أن قام كلب جاره بقضم إصبعه. كان الكلب يتجول في ساحة منزله عندما حاول الرجل حمله لإعادته

لجاره فقام الكلب بقضم يده اليمنى. كان لدى الرجل انهتاكان خطيان في إصبعه الثاني ليده اليمنى، وبعد المعاينة الدقيقة تبين عدم وجود أي دليل على حدوث إصابة عصبية وعائية.

يوجد لدى هذا الرجل تاريخ سابق لوجود تليف الكبد الناتج عن تناول الكحوليات. وقد ذكر الجار أن الكلب بصحة جيدة إلا أنه لم يتم تحصينه بلقاح داء الكلب.

الحالة رقم 2

حضرت سيدة تبلغ من العمر 27 عاماً إلى قسم الطوارئ وهي تعاني من منطقة جساوة وتمُوَج 2x2 سنتي متر في الجانب الوحشي للطرف السفلي الأيمن ويبعد بمقدار 4 سنتي متر إنسياً عن الكعب الوحشي. لقد أصيبت هذه السيدة بهذا الجرح أمس عندما خطت على ذيل هرتها عندما كانت تهبط السلالم، وبدأت تلاحظ احمرار، وتورّم، وألم بعد 12 ساعة من العضة. ولقد بدت المريضة غير سامة (Nontoxic) ذات ضغط دم ونبض طبيعيين، كما لا تعاني من أية حالات طبية مشتركة.

المقدمة/الوبائيات

تعد عضَات الحيوانات هي المسؤولة عن حوالي 0.4-1٪ من زيارات المرضى لقسم الطوارئ بالولايات المتحدة، وهذا يمثل حوالي مليون زيارة من مجموع الزيارات المقدر عددها 110 مليون زيارة وذلك في عام 2002. ومع ذلك فإن هذا العدد يمثل فقط 17٪ من العدد الكلي لحوادث عضَات الحيوانات، حيث لايطلب أو يحتاج غالبية المرضى إلى الرعاية.

يذهب المرضى إلى قسم الطوارئ لأحد أسباب ثلاثة. الأول ـ وهو شائع جداً ـ أن المريض قد عانى من قضمة حديثاً (< 8 ساعات) وذهب للبحث عن الرعاية في قسم الطوارئ. وتعد عضَات الكلب مسؤولة عن 80٪ من هذه الإصابات، في حين تبدو عضَات القطة (القطط) مسؤولة عن 10٪، وتأتي بعدها عضَات الإنسان في

المرتبة الثالثة. يمثل الأطفال حوالي 42٪ من زيارات المرضى نتيجة لإصابات قضمة الكلب. ولقد وُجِد أن جروح قضمة الكلب تحدث تكراراً في العضد/اليد 45.3٪، ولكن تغلب في الأطفال الصغار جداً العضَات في منطقة الرأس/العنق 73٪. لايوجد لدى هؤلاء المرضى أي دليل على وجود عداوى إكلينيكية ناتجة عن جرح العضة. تظهر عضَات الكلاب على هيئة انهتاك وهي الصورة الأكثر شيوعاً في حين تظهر جروح عضَات القطط على هيئة ثقوب إلا أن كلا النوعين يمكن أن يحدثا معاً.

أما السبب الثاني الأكثر شيوعاً هو حضور المريض إلى قسم الطوارئ بأعراض وعلامات العدوى، والتي تحدث نموذجياً بعد يوم أو يومين من العضَة. ويمكن أن تحدث العدوى مبكراً بعد 8 إلى 12ساعة من العضة. وتظهر عداوى الجروح على هيئة خراج، أو جرح قيحي، أو التهاب الهلل (التهاب النسيج الخلوي)، أو التهاب الأوعية اللمفية. تتراوح المعدلات المُقَدرة للعدوى الجرثومية بعد عضة الكلب ما بين 5.5٪ إلى 16٪ وذلك طبقاً لدراستين مُجَمعتين لجروح عضة الكلب، في حين تنتج العدوى من عضة القطط في حوالي 50٪ من الحالات. ويبدو هذا على الأرجح نتيجة لأسنانهم الحادة وآلية حدوث الجرح الثقبي والتي من شأنها ترسيب الجراثيم داخل النسيج بصورة عميقة مما يجعل عمليات الإرواء صعبة.

السبب الثالث هو حضور المرضى إلى قسم الطوارئ للاستعلام عن مدى احتياجهم للقاح الكزاز أو لقاح داء الكلب. غالباً ما يعاني هؤلاء المرضى من إصابات أقل وخامة وينصب اهتمامهم على المضاعفات العدوائية طويلة الأجل. إن الجروح التي تبدو صغيرة قد تكون خادعة، لهذا يحتاج هؤلاء المرضى إلى التقييم الكامل للجرح والتدبير العلاجي كأنه من الإصابات الهامة. تؤدي عدوى داء الكلَّب والتي تنتقل عن طريق لعاب الحيوان المصاب بالعدوى إلى التهاب الدماغ الڤيروسي والذي يكون متفاقماً وقاتلاً. يترقى داء الكلَّب على مدار 7-14 يوماً ويعد متوسط الوقت بين العرض الأولي والوفاة هو 16.2 يوماً. ولقد تم وصف هذا المرض لعدة قرون كما شعر به العديد من الدارسين بأنه أقدم الأمراض السارية للإنسان ويبقى في القرن الحادي والعشرين على أنه المرض الذي يؤدي إلى معدل وفيات مُرَوِع عالمياً وارتفاع تكلفة استراتيجيات الوقاية والاتقاء التالي للتعرض.

لقد كان داء الكلَّب مشكلة صحية عامة كبيرة في القرن التاسع عشر، لاسيما

في أوروبا. ولقد وردت تقارير في تلك الفترة عن أناس قتلوا أنفسهم، أو قُتِلوا إذا قام كلب يُشك في كونه مسعوراً قام بعضهم. في عام 1885 دبر لوي باستير أول دواء اتقائي تال للتعرض لمنع داء الكلَّب.

وعلى الرغم من عدم وجود معالجة لداء الكلَّب حالما يتم إثبات العدوى، فإن تطور تدابير اللقاح الفعالة نجحت في منع هذا المرض. لقد نجح تطور لقاحات داء الكلَّب للإنسان والجلوبينات المناعية بالتضامن مع تحصين الحيوانات في جعل داء الكلَّب مرضاً نادراً في الولايات المتحدة، ومع ذلك فإنه يبقى مشكلة صحية عامة ضخمة في أنحاء العالم الأخرى. ولقد صنفت منظمة الصحة العالمية الوفاة بسبب داء الكلَّب في الترتيب 10 بين جميع الأمراض العدوائية في العالم، بمعدل وفيات 50000 إلى 60000 سنوياً مما يجعل حوالي 10 ملايين فرداً يحتاجون للمعالجة التالية للتعرض كل عام.

يبقى الكلب هو المتهم الأساسي في جميع أنحاء العالم. تنتج حوالي 90٪ من الحالات في إفريقيا، وآسيا، وأمريكا اللاتينية والجنوبية بسبب عضات كلبية، في حين يتم تسجيل من حالة إلى حالتين في المتوسط سنوياً في الولايات المتحدة. يتم التقاط العدوى في السواد الأعظم من الحالات عند السفر خارج الولايات المتحدة. ويتلقى حوالي 35000 شخص في الولايات المتحدة المعالجة التالية للتعرض والذي تُقَدر تكلفته بحوالي بليون دولار أمريكي سنوياً حسب تقديرات مراكز مكافحة الأمراض ومنعها.

الفيزيولوجيا المرضية/المكروبيولوجيا

لقد قام تالان وزملاؤه بوصف الجراثيم المتواجدة في الجروح المصابة بالعدوى نتيجة لقضمات الكلاب، والقطط، والإنسان إلى حد كبير. فلقد أثبتت دراسة واحدة طبيعة تعدد المكروبات في الجروح المصابة بالعدوى نتيجة لقضمات الثدييات وذلك بتواجد من 4 إلى 5 كائنات حية في المتوسط بالجرح الواحد، في حين أظهرت دراسة أخرى أن هناك اختلافاً طفيفاً بين سلسلة المكروبات المفصولة من الجروح غير المعدية وبين تلك الموجودة في الجروح الثابت إصابتها بالعدوى والتي حضرت إلى قسم الطوارئ.

لقد وُجد نوع الباستوريلة في 75٪ من عداوى جروح عضات القطط ، و 50٪ من عداوى عضة الكلب، في حين وُجدت الأيكينيلة الأكالة في 30٪ من عداوى جروح العضة البشرية. من الأنواع الجرثومية الشائع وجودها في جروح قضمات الكلاب والقطط والإنسان: العنقودية، والعقدية، واللاهوائية مثل المغزلية، والعصوانية، والهضمونية العقدية، وتُكَون هذه الدراسات الأساس المنطقي لاختيار المضاد الحيوي وذلك في غياب التجارب الإكلينيكية العشوائية والتي من شأنها اختبار أفضل المضادات الحيوية لاستخدامها في منع و/أو معالجة عداوى جروح القضمة.

السخامية

هي عصوية سلبية الجرام تسبب تشكيلة واسعة من العداوى الوخيمة في الإنسان نتيجة لعضة كلب. لقد تم وصفها لأول مرة في عام 1976 في مريض يعاني من الإنتان الدموي والتهاب السحايا، وتستطيع أن تسبب الإنتان الوخيم، والتخثر المنتثر داخل الأوعية، والوفاة. وتكون معظم الحالات من منقوصي المناعة لاسيما مدمني المسكرات أو منزوعي الطحال. ويحدث الإنتان بعد 3-7 أيام بعد عضة الكلب ويتجلى المريض بحرارة، وتوعك، وألم عضلي، وقيئ، وإسهال، وألم بطني، وضيق النفس (ضيق التنفس)، والتباس، وصداع، ومظاهر جلدية. إن الانتباه لهذه المتلازمة أمر هام حيث يحتاج العلاج الملائم معالجة داعمة عدوائية ومضادات حيوية داخل الوريد تشتمل على التغطية الكاملة لهذه الجرثومة.

تعتبر السخامية حساسة للبنسلين، والأموكسيسلين، والجيلين الثاني والثالث للسيفالوسبورين، والإريثروميسين، والأزيثروميسين، والكلاريثروميسين، والفلوروكوينولونات، والكليندامايسين، والدوكسيسلين. ولا يفضل تناول الجيل الأول من السيفالوسبورين، والأستريونام، والأمينوجليكوزيدات وذلك لنقص فعاليتها في المختبر.

الباستوريلة القاتلة وأنواع الباستوريلة الأخرى

هي عصويات مكورة سلبية الجرام متورطة في حوالي 75٪ و 50٪ من عداوى جروح القطط والكلاب على التوالي. وعادة ما تسبب هذه الجرثومات العدوى

الإكلينيكية مبكراً عن معظم الجرثومات الأخرى، حيث تبدأ الأعراض والعلامات في الظهور بعد 7-24 ساعة من العضة، وبالرغم من وصف العديد من العداوى الموضعية والتي تشمل عداوى العظم والمفاصل، والتهاب السحايا، والتهاب الشغاف، والعداوى داخل البطن، إلا أن أكثر المظاهر الإكلينيكية تواتراً في عدوى الباستوريلة تشمل الجلد والنسيج الرخو. وتتضمن الأعراض الاستهلالية المضض، والجساوة، والالتهاب. تحدث الخراريج، والجروح القيحية، والتهاب الهلل في 19٪، 39٪، 42٪ من الحالات على التوالي. وتكون أنواع الباستوريلة حساسة للبنسلين، والأمبيسيلين، والأموكسيسيلين، والجيلان الثاني والثالث من السيفالوسبورين، والأزيثروميسين، والفلوروكوينولونات. ولا ينصح باستخدام الجيل الأول من السيفالوسبورين، والإيريثروميسين، والديكلوكساسيلين.

الأيكينيلة الأكالة

توجد الأيكينيلة الأكالة بصورة شائعة في اللويحة اللثوية في الإنسان. وتشتهر على نحو فريد في الإنسان على أنها مناهضة للنبيت الجرثومي الفموي الأخرى. والأيكينيلة الأكالة هي عبارة عن نبوت سلبي الجرام لاهوائي مخير ويعد الكائن الحي المتسبب في 30٪ من حالات قضمات الإنسان الملتهبة وهي حساسة للبنسلين، والأموكسيسيلين، والجيلين الثاني والثالث من السيفالوسبورين، والأزيثروميسين، والفلوروكوينولونات. ولا يُعول على فاعلية الجيل الأول من السيفالوسبورين، والإيريثروميسين، والكليندااميسين، والديكلوكساسيلين.

الإصابة بجمع قبضة اليد

يحتاج المرضى الذين يحضرون لقسم الطوارئ لإصابتهم بانهتاكات صغيرة على المفصل السنعي السلامي إلى عناية خاصة. إن الاستفسار عن تفاصيل حدوث هذه الإصابة يعد أمراً حاسماً، حيث يجهل المريض أن هذه الإصابة قد تمثل جرحاً ناتجاً عن عضَة، أو قد لايرغب في إظهار أن هذه الإصابة نتجت عن مشاحنة. وتعرف هذه الإصابات بالإصابة بجمع قبضة اليد وتتجلى بانهتاك قد يبدو صغيراً بدون أي دليل على العدوى، أو تتجلى بعدوى ثابتة بعد يوم من الإصابة وهذا هو الأكثر شيوعاً (الشكل 32-1). وتظهر هذه الإصابات بعد توجيه لكمة لوجه شخص

آخر أو لأسنانه. وتعد الكسور، وتمزق مساحة المفصل، ودخول أجسام غريبة من مضاعفات هذه الحالات. كثيراً ما تؤدي الإصابات عديمة الضرر إلى التأخر لحضور إلى قسم الطوارئ مما يؤدي إلى حدوث المضاعفات. يعد الفحص الدقيق أمراً أساسياً حيث غالباً ما يخفق الطبيب في اكتشاف الانهتاكات في الوتر الباسط حيث يتحرك إلى الناحية الدانية عندما تكون القبضة في الوضع المُحايد أثناء الفحص، لذا فإن فحص الوتر واليد في وضع القبضة يعد أمراً أساسياً للتقييم الأفضل للإصابات، كما أن الفحص بالتصوير الشعاعي يكون ضرورياً لتقييم وجود الأجسام الغريبة، أو الكسور، أو الهواء في حيز المفصل.

(الشكل 32-1): الإصابة بجمع قبضة اليد

تحتاج هذه الإصابات إلى المضادات الحيوية الإتقائية لتغطية المراضات الفموية النمطية بالإضافة إلى الأيكينيلة الأكالة. تكون العداوى الناتجة عن قضمات الإنسان متعددة المكروبات بمتوسط أربعة مكروبات في الجرح الواحد. وغالباً ما يتم عزل العنقودية الذهبية، وأنواع العِقدية، والأيكينيلة الأكالة، والبريفوتلا، والمغزلية بصورة تكرارية. ويحتاج المرضى الذين حضروا بعلامات ثابتة للعدوى مثل التورم، أو الالتهاب، أوالإفراز، أو الحمى إلى دخول المستشفى لتناول المضادات الحيوية عن طريق الحقن بالوريد، ورفع اليد، واستشارة الجراحين وربما التدخل الجراحي.

داء الكلَّب الحيواني

أظهر ڤيروس داء الكلب الذي تمت دراسته في الولايات المتحدة اختلافات ملحوظة بناء على المنطقة الجغرافية للحيوانات المصابة بهذا المرض. فلقد تم التعرف على ست حالات بين المسافرين خارج الولايات المتحدة قامت الكلاب بعقرهم. ونتيجة لسياسات تحصين الحيوانات القاسية منذ الخمسينيات، فلقد انخفض معدل إصابة الحيوانات المنزلية بصورة دراماتيكية، في حين تبقى الحيوانات البرية هي الناقل الأولي. في عام 2001، تم تسجيل 7437 حالة لداء الكلَّب الحيواني في مراكز مكافحة الأمراض في 49 ولاية (سجلت هاواي، ومقاطعة كولومبيا، وبورتوريكو صفر). تمثل الحيوانات البرية حوالي 93٪ من هذه الحالات. كان حيوان الراقون حيوان ثديي أمريكي (Raccoons) هو أكثر الأنواع الشائعة المُسجلة 37٪، يتبعه الظربان الأمريكي (Skunks) 30 ٪، ثم الخفافيش (Bats) 20 ٪، وأخيراً الثعالب 6٪. أما الأنواع المنزلية فقد مثلت 7٪ الباقية مع زيادة في معدل الإصابة في القطط وانخفاضها في الأنواع الأخرى، أظهرت التقارير الحديثة انخفاض معدل الإصابة في الكلاب بحوالي 22٪، وأن ولايات نيويورك، وبنسلفانيا هما أكثر معدل حالات إصابة الحيوانات المنزلية بداء الكلب الحيواني.

تمثل الخفافيش مشكلة خاصة حيث إن هناك عدداً من التقارير تُفيد حدوث داء الكلَّب البشري بدون اتصال معروف. ويبدو أن الخفاش صاحب الشعر الفضي هو أكثر الأنواع تكراراً التي تم التعرف عليها. ولقد اقتُرح أن الذرية الڤيروسية لهذه الأنواع قد زادت من حدتها أو سميتها لدرجة جعلت انتقال المرض يحدث عند وجود اتصال قد يبدو عديم الضرر. في دراسة أخرى أجريت عام 2002 قام بها كِرب (Kerb) وزملاؤه وجد أنه منذ عام 1940، 24 من أصل 26 حالة مصابة بداء الكلب البشري حدثت نتيجة لوجود شكل جيني مختلف تم اكتشافه في الخفافيش، يوجد لدى اثنين فقط من هذه الحالات تاريخ واضح لقضمة. في عام 2001، أظهرت 1281 حالة لداء الكلَّب في الخفافيش زيادة عن العام الماضي، ولقد تم تسجيلهم في 47 من 48 ولاية متلاصقة مع وجود أغلب الحالات في ولايات تكساس، وكاليفورنيا، ونيويورك، في حين لم تُسجل أية حالة في بورتوريكو، وهاواي، وألاسكا.

وعلى الرغم من استحالة ضمان عدم وجود فرصة للإصابة بداء الكلَّب، فلقد وجد أن قضمات السناجب (Squirrels)، والأقداد [حيوان من القوراض]، وخنازير غينيا (Guinea pigs)، واليربوع(Gerbil)، والسناجب البرية، والجرذان، والفئران، والأرانب الأليفة نادراً ما تكون مصابة بداء الكلَّب لدرجة أنه لا يوصى باستخدام التصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني (PET) إلا في أكثر الحالات ندرة.

داء الكلَّب البشري

انخفض معدل وفيات الإنسان بسبب داء الكلَّب في الولايات المتحدة في الجزء المبكر من القرن العشرين بصورة دراماتيكية. حصل مركز مكافحة الأمراض ـ منذ عام 1980 وحتى عام 1986 ـ على 32 حالة مصابة بداء الكلَّب البشري. لم يكن في ربع الحالات؛ المبلغ عنها تلك أي تاريخ محدد لقضمة حيوان، في حين تعرض 6 مرضى لعقر الكلاب خارج الولايات المتحدة. ترافق في 17 مريضاً (53٪) ڤيروس داء الكلَّب المختلف المتواجد في الخفافيش المُعدية. ولقد سبب هذا الرقم العالي القلق حيث كان يُعتقد سابقاً أن الخفافيش تمثل 20٪ فقط من أنواع الحيوانات الضارية المُسجل إصابتها بداء الكلَّب.

يستمر داء الكلَّب ـ على مدار العالم ـ في كونه مصدراً هاماً للعلل. فلقد تلقت منظمة الصحة العالمية تقارير تفيد بوجود 33,209 حالة مصابة بداء الكلب البشري في عام 1996، وحيث إن معظم هذه الحالات تحدث في الدول ناقصة النمو (المتخلفة) حيث تفتقر إلى أنظمة التسجيل المتطورة، فإنه يُعتقد بأن هذا الرقم قد تم التقليل من شأنه إجمالياً. تعتقد بعض السُلطات بأن الرقم الأكثر صحة هو 100,000 حالة وفاة سنوياً.

تحدث العدوى بداء الكلَّب عن طريق اندماج غلاف ڤيروس داء الكلَّب مع خلية المُضيف في الجهاز العصبي أو العضلات. قد يدخل ڤيروس داء الكلَّب ـ وهو جزء من أنواع الڤيروسة الربدية (Rhabdovirus) ـ الجهاز العصبي الطرفي مباشرة، ويحدث هذا بواسطة الارتباط بالجانجليوزيد ومن ثَمّ بجزئ التصاق الخلية، ثم يرتحل الڤيروس المتناسل إلى الجهاز العصبي المركزي. وقد يتكاثر الڤيروس في النسيج العضلي قبل عدوى الجهاز العصبي المركزي. قد يبقى الڤيروس محتجزاً

بالقرب من أو عند مقر الدخول في النسيج العضلي مرتبطاً بمستقبلات اسيتيل كولين النيكوتينية. يتكاثر الڤيروس ويصعد إلى الجهاز العصبي المركزي بمعدل متغير من 8-20 ميلي متر في اليوم. وهذا يفسر الاختلاف الواسع في فترات الحضانة والاعتقاد السائد بأن التلقيح القاصي قد يؤخر العدوى وذلك لكبر المسافة التي يقطعها الڤيروس للوصول إلى الجهاز العصبي المركزي، حيث ينتشر بمجرد وصوله بصورة نابذة للأعضاء الأخرى.

لقد تم استفراد الڤيروس عند فحص الجثة بعد الوفاة من الجلد، والغدد اللعابية، وقرنية العين، والكلى، والبنكرياس، وعضلة القلب. ومع ذلك فقد وجد أن اللعاب يحتوي على أقوى تركيز من الفيريون. وهذا من شأنه أن يفسر لماذا يعد التماس اللعاب والقضمات هما الوسائل الرئيسية للانتقال. من الناحية الجهازية، فإن وجود التهاب عضلة القلب هو من أكثر الشذوذات الملاحَظة، كما تمت استعادة أجسام نيجري من قلوب المرضى المتوفين بداء الكلَّب. ويشبه هذا التهاب عضلة القلب المصاحب لفرط الأدرينالييني الفيزيولوجي وقد يكون الطريق المؤدي للحدث الأخير في المرضى المصابين بداء الكلَّب.

مازالت كيفية تدمير الجهاز العصبي المركزي بداء الكلَّب غير واضحة. إن الفحص العياني لدماغ المرضى المتوفين بداء الكلَّب لايُظهر شيئاً جديراً بالملاحظة. في حين يبدو مظهر الفحص النسيجي مشابهاً لالتهاب الدماغ. يحدث ارتشاح للخلايا وحيدة النواة مع نزف وإزالة الميالين في المادة السنجابية، كما يُظهر الفحص المجهري وجود أجسام نيجري. وتم وصفها بأنها مشتملات يوزينية هيولية مستديرة تحتوي على قفيصة منواة للڤيروس مع ميل للتركيز في الخلايا الهرمية الحُصينية (Hippocampal pyramidal cells). يصيب داء الكلَّب الشللي ـ وهو عادة ما يشار إليه «داء الكلَّب الأخرس» ويكون هو التجلي الإكلينيكي في حوالي 20٪ من المرضى ـ الحبل الشوكي. يظهر الفحص المجهري التهاباً وخيماً ونخراً. وتشير هذه الموجودات إلى الشلل الرخو الصاعد المُميز لهذا الشكل المختلف.

وبما أن الأعراض المبكرة لداء الكلَّب خفية فإنه من الضروري إدراك من هم الأشخاص المعرضين لاكتساب اختطار العدوى.

هناك العديد من المتغيرات التي يجب أن توضع في الاعتبار عند التفكير فيمن يكتسب هذا المرض (الجدول 31-1). يعتبر اللعاب ـ كما تم وصفه سابقاً ـ هو المستودع الرئيسي لهذا الڤيروس. لذا فإن أي جرح تعرض لكمية معتدة من اللعاب سيزيد ذلك من احتمال انتقال المرض، ومن البديهي أن أية قضمة لجلد مكشوف، أو لجرح متواجد من قبل، أو قضمات متعددة ستزيد من احتمال الإصابة بالمرض. ونتيجة للطريقة التي ينتشر بها الڤيروس، فهناك سبب للاعتقاد بأن القضمات في الرأس والرقبة تحمل خطراً أكبر من تلك التي تكون في الأطراف القاصية. وبالرغم من أنها محدودة، فإن المعلومات تشير إلى أن الڤيروس يمكنه الانتشار عن طريق التلامس الضبابي (Aerosolized contact) مع الغشاء المخاطي للسبيل التنفسي. عند إنجاز تحليل المخاطر يجب مراعاة فترة الحضانة، فبالرغم من كونها متغيرة وتتراوح بين أيام قليلة وحتى أعوام، فإن 75٪ سيكونون مرضى في غضون 90 يوماً من التعرض للقضمة.

(الجدول 32-1): الأسئلة التاريخية الهامة لتقييم داء الكلَّب

حالة العضة
نوع وسلالة الحيوان
حالة التحصين للحيوان
ظروف العضة (مُحَرّضة / غير مُحَرّضة)
نوع الملابس التي كنت ترتديها (عدة طبقات)
أين كان مكان اتصال الحيوان بك؟
هل تم الإمساك بالحيوان لملاحظته؟
المريض
أي نوع من المعالجات تم تناوله قبل الحضور للمستشفى؟
حالة التحصين لداء الكلَّب
الأرجية
المداواة (المعالجة) الحالية
هل المريض منقوص المناعة بسبب المرض أو المعالجة؟

عادة ما تكون الأعراض غير نوعية في المرحلة الأولية وتُنسب إلى متلازمات أخرى (الجدول 32-2). في إحدى السياقات، قام الأطباء بتشخيص داء الكلَّب في 14٪ فقط من المرضى في أول زيارة لهم بالرغم من وجود تاريخ للتعرض. تشمل الأعراض في هذا الطور الصداع، والتوعك، والحمى، والتغيرات الشخصية، والأرق، والقلق، فيما تشمل الأعراض الأخرى الغثيان، والقيء، والقهم، وألم البطن المترافق مع أعراض عدوى السبيل البولي.

(الجدول 32-2): مراحل داء الكلَّب

نمط المرحلة	الزمن (٪)	الأعراض
الحضانة	≤ 30 يوماً	لا توجد
	30-90 يوماً	
	90 يوماً ـ عام واحد	
	> عام واحد	
البادرة	2-10 أيام	أعراض لا نوعية مثيلة للأعراض الفيروسية
الحادة		مذل عند موقع القضمة 50٪
		تغيرات عصبية رقيقة (الشخصية/النوم)
الحادة المسعور	2-10 أيام	هياج فرط النشاط، رهاب الماء، نوبة، اضطراب أوتونومي
الشللي	2-10 أيام	شلل رخو صاعد، محس صاف [مركز عصبي حسي]
ختامي	حتى ثمانية عشر يوماً	غيبوبة تترقى إلى الوفاة (غير قابل للانعكاس)

إن التغيرات العصبية رقيقة، فيحدث المذل في موقع القضمة في نصف المرضى ودائماً ما يُفسر كعقابيل (Sequelae) متوقعة لجرح القضمة. قد تكون

تغيرات في طرز النوم، وحدة الطبع، والاكتئاب موجودة. كذلك تم تسجيل تغيرات ثانوية في التعرف، والشخصية ولكن يصعب العثور عليها بطريقة مسبقة لاسيما في قسم الطوارئ.

وقد قام مؤلفون عدة بتسجيل وجود وذمة العضلة عند الفحص الجسمي. ووُصفت على أنها انتبار عضلي (Mounding) يُطرق بمطرقة المنعكسات ثم يتبدد بعد ذلك. وقد تكون ظاهرة في طور البادرة وتستمر خلال مسار المرض.

وعلى عكس طور الحضانة، والذي قد يستمر لسنوات، فإن طور البادرة قصير نسبياً، ويستمر نمطياً لمدة أربعة أيام قبل ظهور أعراض وعلامات أكثر نوعية.

يستطيع أن يأخذ داء الكلَّب البشري أحد الشكلين: إما مسعور [ملتهب الدماغ] أو شللي [أخرس (Dumb)]. ويكون الشكل المسعور هو الشكل السائد في الحالات البشرية ويتميز برهاب الماء، والهذيان، والهياج، وهو الشكل الذي يربطه العامة غير المتخصصين بالتجلي الإكلينيكي لهذا المرض. أما الشكل الشللي ـ والذي يُلاحظ بالشلل الرخو الصاعد الوخيم ـ فهو يتصف باكتناف طفيف للجهاز العصبي المركزي حتى الطور الختامي للمرض. يتراوح بقاء طور البادرة في كلا الشكلين من 2-7 أيام قبل الغيبوبة، وتحدث الوفاة في خلال 18 يوماً ولكن بمجرد ظهور الأعراض فإن الدعم المركز سوف يطيل، ولكنه لن يغير النتائج.

يعد فرط النشاط شرط ضروري في داء الكلَّب المسعور. وعموماً يُشاهد الهياج المتزايد، والجَلد القاسي، والنوبات. يعد رهاب الماء، والذي ينشأ من توليفة من زيادة منعكس السبيل التنفسي مع التشنج البلعومي، هو مظهر لافت للنظر. ينطلق هذا التفاعل في البداية عند محاولة المريض شرب الماء، ولكن في المراحل اللاحقة فهو ينطلق ببساطة بمجرد رؤية السائل. ويترقى فرط النشاط هذا إلى نقطة ينطلق فيها التشنج البلعومي عند ملامسة تيار عليل من الهواء لوجه المريض فيما يُعرف برهاب الهواء أثناء ترقي العدوى المركزية، فإن خلل وظيفة الغدة النخامية يؤدي إلى اضطرابات في استقلاب الماء [البوالة التفهة، متلازمة الإفراز غير الملائم للهرمون المضاد لإدرار البول]. وفي النهاية سوف يتأثر المركز التنفسي. وقد يوجد الخلل الوظيفي الأوتونومي على هيئة زيادة الإلعاب، والتعرق، والتوسع الحدقي. قد

يحدث اضطراب النظم القلبية إما بسبب الخلل الوظيفي لجذع الدماغ أو التهاب عضلة القلب.

في الطور الأولي لداء الكلَّب الشللي أو الأخرس، كما يوحي اسمه، لا توجد أي مظاهر لفرط النشاط المتواجدة في الشكل المسعور. كما قد يوجد زيادة النوام (Lethargy)، والتنسيق الرديء. كذلك تم وصف المحس الصاف مع علامات سحائية يمكن أن تنتهي إلى غيبوبة. وتعد السمة العصبية المميزة في هذا الشكل هو الشلل الرخو الصاعد، وهذا قد يؤدي إلى التعتيم على التشخيص حيث يمكن الخلط بينه وبين متلازمات أخرى مثل متلازمة جيان ـ باريه (التهاب الجذور والأعصاب الحاد مجهول السبب). يمثل هذا النوع الخطر الحقيقي للعاملين بالرعاية الصحية حيث انهم لايفكرون في تشخيص داء الكلب، مما يقلل من أخذهم الحذر الشديد عند معالجتهم للعاب والإفرازات التنفسية والتي تعد كما ذُكِر آنفاً مستودع فعول لڤيروس داء الكلب.

الاختبارات التشخيصية/المختبرية لداء الكلب

إن فائدة عمل مزرعة للجرح غير واضحة وذلك لطبيعة تعدد المكروبات في العداوى. ومع ذلك، مع طرز مقاومة المضادات الحيوية الحالية، قد يكون لمزرعة فائدة للجروح التي فشلت في الاستجابة للمعالجة التجريبية.

يسهُل تشخيص داء الكلَّب في المرضى المتجلين بأعراض فرط النشاط النمطية، ورهاب الماء، ورهاب الهواء بعد تعرضهم للعقر بواسطة حيوان مكلوب (Rabid animal). لسوء الحظ، عند هذه النقطة يصبح التشخيص ذا أهمية وبائية لأن النتيجة النهائية للمريض تكون مؤكدة.

ومن الجدير بالذكر أن الدراسات التشخيصية أثناء فترة الحضانة غير مفيدة. وعلى العكس، فإنه من الأهمية خلال هذه الفترة الحصول على تاريخ مُفَصل لدرجة إمكانية وجود احتمال بعيد لتماس المريض بحيوان مُعد وذلك لتقديم معالجة فورية بعد التعرض. ولأن حساسية الاختبارات المختبرية ليست على وتيرة واحدة، فإن هناك مجموعة من الاختبارات تبدو أنها ذات أسلوب أفضل للتشخيص. يوصى بجمع النسيج والسائل المعروف بكونها ملجأ للڤيروس. فيمكن الحصول

على المصل، واللعاب، والسائل النخاعي بسهولة. يوجد لدى الخزعة من مؤخرة العنق فوق خط الشعر، والتقاط العديد من جريبات الشعر فائدة تشخيصية وذلك لميل الڤيروسات للنسيج عالي التعصيب. يتم استخدام الطرق المختبرية مثل تلون الضد المتألق المباشر (Direct fluorescent antibody staining)، والتفاعل المتسلسل للبوليميراز (Polymerase chain reaction). يؤيد بعض الخبراء اختبار التفاعل المتسلسل للبوليميراز لأنه يسمح بالتعرف الدقيق على ذرية مخصوصة لڤيروس داء الكلَّب. وبسبب ندرة هذا المرض فإنه ليس من المتوقع أن تكون المختبرات المحلية ومختبرات المستشفيات مُعدة بصورة كافية لأداء هذه الاختبارات بسرعة، لاسيما أثناء الليل، ونهايات الأسابيع، والإجازات، لذا يوصى في حال وجود شك إكلينيكي، يجب على الطبيب الإسراع بتبليغ وكالة الصحة العامة المحلية وخبراء الأمراض العدوائية لترتيب استراتيجية اختبارية فعالة وسريعة.

التدبير العلاجي

معاينة الجرح، التصوير الشعاعي، التنظيف، الإنضار (إزالة المواد الغريبة والأنسجة الميتة)، واتقاء الكزاز

يجب أن يشمل التقييم الأولي للمريض بعد جرح القضمة تاريخ شامل لأحداث القضمة، كما يجب أن يشمل التصوير الشعاعي إذا كان هناك شك بوجود جسم غريب، أو كسر، أو اختراق للمفصل. يجب أن يُخَدر الجرح ويتم استكشافه في حال وجود دليل على أجسام غريبة مثل الأسنان، أو إصابات النسيج الرخو مثل انهتاك الأوتار، أو اختراق للمفصل. قد تستدعي الموجودات الإيجابية استشارة خصوصية جراحية للتدخل الجراحي.

بعد التخدير، يجب أن يتم إرواء الجرح بمحلول ملحي طبيعي. يسهل هذا الإجراء إزالة الجلطة بالإضافة إلى إزالة الحطام الغريب والجراثيم المُلوِّثة. أحد الخيارات العملية هو استخدام محقنة بحجم 20-30 سنتي متر مكعب متصلة بقثطار وعائي مقياس 18. وبالضغط المعتدل يكون مجرى الإرواء قوياً بما يكفي لطرد المواد الملوثة بواسطة قوة المياه الهيدروليكية التي تعمل على المواد الجسيمائية. إن الإرواء ببضع المئات من السنتي مترات المكعبة من المحلول الملحي يجب أن يكون كافياً لجميع الجروح فيما عدا تلك الملوثة بشدة.

تزدهر بعض المكروبات والأبواغ في البيئة اللاهوائية للنسيج الضعيف. يجب نزع النسيج الضعيف بالإضافة إلى حوافي الجرح، وكريات الدهن المقلوعة جزئياً بعد إرواء الجرح، مما يعزز التئام الجرح وإنقاص العدوى. وتعتبر كل هذه الجروح معرضة للإصابة بالكزاز وتحتاج إلى اتقاء الكزاز بناءً على تاريخ المريض للتحصين السابق (انظر الفصل 33).

خياطة الجروح

ينتاب العديد من الأطباء القلق من خياطة الجروح لتخوفهم من زيادة معدل العدوى. ولهذا القلق ما يبرره حيث يقومون بإدخال مادة جسم غريب داخل حقل ملوث، بالإضافة إلى انبثاق النزح الوشيك من الجرح. ومع ذلك، فلقد قدمت المقالات بعض الطمأنينة بأن خياطة جروح معينة لا تسبب في زيادة معدل اختطار الإصابة بالعدوى. ولقد نشر ميماريس وكوينتون (Maimaris and Quinton) نتائجهم في عام 1988، حيث تم اختيار 169 انهتاك ناتج عن عضة كلب وتم خياطة بعضهم ولم تتم خياطة البعض الآخر بصورة عشوائية، في حين لم يتلق أي مريض من 96 مريضاً أي مضادات حيوية. لم يكن هناك أي اختلاف معتد في المعدل الإجمالي للعدوى بين المجموعتين 7.7٪. إلا أن المرضى المصابين بجروح القضمات في أيديهم قد يكونون أفضل حالاً إذا لم تتم خياطة جروحهم (معدل العدوى 16٪ في المجموعة التي تم خياطة جروحهم مقابل 8٪ في المجموعة الأخرى). ولقد بات واضحاً من هذه الدراسة أنه يجب ترك جروح القضمات في الأيدي مفتوحة وأنه ربما يمكن خياطة جروح معينة بأمان. قام شين وزملاؤه (.Chen et al) بتوثيق معدل عدوى 5.5٪ في 145 مريض بعد غلق أولي لجروح غير ملوثة لقضمات قطط وكلاب وبَشَر. ويعد هذا المعدل المنخفض نسبياً للعدوى ضمن حيز معدلات العدوى للجروح غير الناتجة عن القضمات المنشورة في المقالات. 86٪ من هؤلاء المرضى تم إعادتهم إلى منازلهم ومعالجتهم بالمضادات الحيوية الاتقائية حيث تحسنت نتائجهم الإكلينيكية.

ولقد أوصى المؤلفون بعدم خياطة الجروح للمرضى ذوي الاختطار العالي لعدوى الجرح بعد الإصابة بالعضة (الجدول 32-3). ويجب أن تبقى هذه الجروح مفتوحة وإما أن تُعالج عن طريق غلق أولي متأخر أو أن يلتئم بقصد ثانوي. يمكن خياطة جروح القضمات في الوجه وجروح المرضى الذين ليس لديهم معدل اختطار

معتد لعدوى الجرح وذلك بعد الإرواء الغزير والمتابعة بعد يومين أو ثلاثة، ويجب تناول هؤلاء المرضى المضادات الحيوية الاتقائية الملائمة.

(الجدول 32-3): اختطار عال للعدوى بعد جروح القضمات

جميع قضمات القطط غير البسيطة
قضمات الإنسان شاملة إصابات القبضات المحكمة
قضمات اليد ـ أي حيوان
المرضى منقوصي المناعة
السكري
التشمع أو تناول الكحول المزمن
انعدام الطحال
استخدام الستيرويدات أو بعد المعالجة الكيميائية
الكهولة
داء الأوعية المحيطة

المضادات الحيوية الاتقائية لقضمات الحيوان

تبين أن استخدام المضادات الحيوية الاتقائية تقلل من وقوع العدوى عندما تُعطى قبل إجراءات جراحية معينة. يعد إعطاء المضادات الحيوية بعد القضمة «اتقائياً» حيث إنه لم تثبت هوية العدوى. تُرَخِص الجروح ذات الاختطار العالي المعالجة الاتقائية.

مازال هناك الافتقار إلى الدليل الواضح والتوصيات فيما يتعلق باستخدام المضادات الحيوية الاتقائية لجروح القضمات، فالدراسات العشوائية قليلة، وتحتوي على عدد صغير من المرضى، وتستخدم مضادات حيوية مختلفة، تبين ـ فيما بعد ـ أن الكثير منها عبارة عن خيارات تجريبية رديئة. ولقد تمت مراجعة الدراسات المجتمعة ولكنها محدودة لندرة البحوث الأصلية. ولقد قام ميديريوس وزملاؤه (Medirios et al) بمراجعة ثماني من الدراسات العشوائية فوجد دليلاً ضعيفاً

على قدرة المضادات الحيوية الاتقائية على تغيير نتائج الجروح بخلاف تلك التي أصابت الأيدي أو الناتجة عن قضمات الإنسان أو القطط. إن الافتقار إلى وجود دليل ـ في هذه الدراسة ـ على نجاعة المضادات الحيوية الاتقائية لجروح قضمات الكلب لمناطق أخرى غير منطقة الأيدي لم يحدث في دراسة مجتمعة سابقة قام بها كامينجز (Cummings)، حيث وجد انخفاض معتد إحصائياً في الاختطار النسبي بنسبة 44٪ في استخدام المضادات الحيوية بعد قضمات الكلب.

وفي دراسة حديثة للتحليل البكتريولوجي لجروح قضمات الكلاب والقطط الملوثة، وُجد أن أنواع الباستوريلة حاضرة في 50٪ و 75 ٪ في جروح الكلاب والقطط على التوالي، مما يؤكد المعطيات السابقة على أهمية هذا الكائن الحي في الجروح من هذا النوع، كذلك وُجدت العقديات، والعنقوديات، واللاهوائيات الفموية في العديد من هذه الجروح. لقد استخدمت العديد من الدراسات السابقة، والتي أُجريت لدراسة نجاعة المضادات الحيوية لجروح قضمات الكلاب، مضادات حيوية ليست ناجعة (Efficacious) ضد الكائن المُمرِض الرئيسي الموجود في الجروح الملوثة. وحتى يتم حل هذه الإشكالية، تبقى الممارسة الإكلينيكية الجيدة هي المعالجة التجريبية للجروح الأساسية للمرضى لمدة 3-5 أيام إذا كان لديهم عوامل اختطار للعدوى (الجدول 23-3). يجب أن يتلقى جميع المرضى المصابين بجروح قضمات القطط غير البسيطة، وجروح قضمات للأيدي مشتملة على إصابة القبضة المُحكمة، مضادات حيوية اتقائية.

يجب أن يتم اختيار المضاد الحيوي على أساس وجود دليل على تحسس الممراض المتواجد بصورة شائعة في جروح القضمات الملوثة للمضادات الحيوية المختلفة (الجدول 32-4). كما يجب أن تتم تغطية أنواع الباستوريلة، وأنواع العنقوديات، وأنواع العقديات، واللاهوائيات الفموية على نحو مثالي. ولا يعد الجيل الأول من السيفالوسبورين، والديكلوكساسيلين، والإيريثروميسين من الخيارات المفضلة، في حين يكون الأموكسيسيللين / حمض الكلوفولانيك، أو توليفة من البنسلين وديكلوكساسيلين، أو الفلوروكوينولونات مثل ليفوفلوكساسين، أزيثروميسين، أو الجيل الثاني من السيفالوسبورينات مثل سيفوروكسيم، أو سيفوكسيتين، من المضادات الحيوية الملائمة (الجدول 32-5).

(الجدول 32-4): حساسية الجراثيم المعزولة تكراراً من جروح قضمات الحيوان لمضاد المكروبات*

نسب حساسية الجراثيم المعزولة						
الأداة	العنقودية الذهبية	الأيكينيلة الأكالة	اللاهوائيات	الباستوريلة القاتلة	السخامية	عنقودات متواسطة
البنسلين (Penicillin)	10	99	$90/50	95	95	70
ديكلوكساسيلين (Dicloxacillin)	99	5	50	30	NS	100
أموكسيسلين/حمض كلافولانيك (Amoxicillin/clavulanic acid)	100	100	100	100	95	100
سيفالكسين (Cephalexin)	100	20	40	30	NS	95
سيفوروكسيم (Cefuroxime)	100	70	40	90	NS	NS
سيفوكسيتين (Cefoxitin)	100	95	100	95	95	NS
إريثروميسين (Erythromycin)	100	20	40	20	95	95
تتراسيكلين (Tetracyclin)	95	85	60	90	95	NS
ترايميثوبريم ـ سلفاميثوكسازول (TMP-SMX)	100	95	0	95	V	NS
سيبروفلوكساسين (Ciprofloxacin)	100	100	40	95	100	100
ليفوفلوكساسين (Levofloxacin)	100	100	60	100	100	100
تروفافلوكساسين (Trovafloxacin)	100	100	&85	100	100	100
موكسيفلوكساسين (Moxifloxacin)	100	100	&85	100	100	100
أزيثروميسين (Azithromycin)	100	80	# & 70	100	100	NS
كلاريثروميسين (Clarithromycin)	100	60	# & 70	70	100	NS
كيتولدات [Ketolides (HMR 3647)]	100	100	& 85	100	NS	100
كلينداميسين (Clindamycin)	95	0	100	0	95	95

* تم تجميع المعطيات من دراسات مختلفة

$ نسبة المنعزلة من قضمات الإنسان / نسبة المنعزلة من قضمات الحيوان

& العديد من المغزلية تكون مقاومة

بعض الهضمونية العقدية (Peptostreptococcus) تكون مقاومة

المختصرات

NS: غير مدروس (Not Studies)

(الجدول 32-5): المضاد الحيوي المفضل للاتقاء الفموي أو المعالجة الفموية لجروح القضمات

التدابير الفموية
أموكسيسيلين/حمض كلافولانيك
سيفوروكسيم أكسيتيل (Cefuroxime axetil)
بنسلين مع ديكلوكساسيلين
ليفوفلوكساسين
أزيثروميسين

معالجة جروح القضمات المنعدية

تحتاج جروح القضمات بمجرد تلوثها إلى الانتباه الدقيق والمعالجة، ويجب أن تبدأ المعالجة النموذجية للمضاعفات الأكثر خطورة لعداوى الجرح. يجب تحديد المرضى ذوي الاختطار العالي للإنتان ومعالجتهم بصورة ملائمة، ولكن يجب الأخذ بالاعتبار المضاعفات المجموعية للجروح الموضعية لجميع المرضى. يحتاج خراج الجرح إلى البضع والنزح ويمكن أن يؤدي إلى دخول المستشفى. يجب البدء في تناول المضادات الحيوية عن طريق الحقن بالوريد عند دخول المستشفى بعد إجراء مزرعة للجرح، كما يجب الحصول على مزرعة للدم عند الشك في تجرثم الدم (الجدول 32-6).

(الجدول 32-6): المضاد الحيوي المفضل لمعالجة الجروح الملوثة بالحقن في الوريد

أمبيسلين/سلبكتام
سيفوكسيتين
ليفوفلوكساسين مع كليندااميسين
أزيثروميسين

يجب تولية عداوى الأيدي الانتباه والرعاية الخاصة، حيث تنتشر العدوى بسرعة خلال أغماد الأوتار إلى الناحية الدانية. وتكون المعالجة الجراحية إجبارية

في التهاب غمد الوتر الجرثومي، أو المضاعفات القيحية الأخرى لعداوى الأيدي. تعد المضادات الحيوية داخل الوريد مع رفع الجزء المصاب هو البديل الأقل عدوانية إذا لم تترق العدوى إلى نقطة تحتاج فيها إلى التدخل الجراحي.

التحصين/الوقاية من داء الكلَّب

الاتقاء قبل التعرض

يعد هذا الخيار مقصوراً على الأشخاص الذين لديهم احتمال قوي، بحكم هوايتهم أو عملهم، للتعرض بصورة متكررة لڤيروس داء الكلب. وتشمل هذه المجموعة المسافرين الذين يذهب بهم خط سيرهم إلى مناطق متوطنة. بينما يعد السلاح الأهم للعلاج خارج نطاق هذا الفصل، لحاجة التدبير إلى سلسلة من الحقن وقد يشمل تحديد استجابة الأضداد، وهذا عادة ما يكون خارج نطاق معظم أقسام الطوارئ. يجب أن يرجع هؤلاء المرضى إلى ممارسي الرعاية الصحية المحليين، أو إدارة الصحة المحلية.

المعالجة بعد التعرض

إن حجر الزاوية في هذا العلاج هو التذكر بأن الاتقاء بعد التعرض هو حاجة طبية ملحة ولا يمكن أن يكون حالة طبية طارئة، وفي هذه الحالة فإن الامتثال للقاعدة الثابتة في الفرز، والمسح الأولي والثانوي لاستبعاد الحالات المهددة للحياة، يبقى هو التصرف الأول لطبيب الطوارئ. وبالإضافة إلى تقييم الخطر عند التعرض لداء الكلَّب، يجب على الطبيب أيضاً تقديم الرعاية الملائمة لقضمات الحيوان كما تم وصفه سابقاً في هذا الفصل. يجب وضع اتقاء الكزاز في الاعتبار. إذا اشتمل التعرض على وجود جرح، فإنه يجب أن يوضع في الاعتبار أن القاعدة الراسخة لتحضير الجرح هي الخطوة الأساسية الأولى في الاتقاء، كما تعد طرق الإرواء والرعاية الملائمة لتقليل حجم اللقيحة شيئين أساسيين.

بمجرد استخدام هذه الطرق، فإنه يجب على مقدم الرعاية الطبية تقييم الحاجة إلى الاتقاء التالي للتعرض، كما يجب إجراء التحليل الدقيق للوضع ويجب أن يشمل العناصر التالية:

نوع التعرض: يجب أن يدخل فيروس داء الكلَّب عن طريق جرح عضَة أو من خلال جلد ممزق، أو عن طريق الغشاء المخاطي وهو طريق أقل شيوعاً. إن المريض الذي يتجلى بأي اختراق جلدي بواسطة الأسنان أو تلوث باللعاب لاسيما مدان للجلد المُمزق، يُشَكل حالة تعرض للفيروس ويحمل بالتالي خطر الإصابة به. من الجدير بالذكر أن ليست كل القضمات مرئية لاسيما تلك الخاصة بالخفافيش. يجب وضع المعالجة بعد التعرض في الاعتبار للمرضى الذين يحضرون بعد التعرض الضبابي لفيروس داء الكلَّب. إن التلامس المفرد مع حيوان مسعور خلال التدليل أو ملامسة دمه، أو البول، أو البراز لا يعد تعرضاً. إن الحاجة للعلاج بعد التعرض ـ في غير هذه الظروف ـ تعد قليلة جداً، ولا تُرخص مالم تكن الظروف المخففة موجودة.

وبائيات الحيوان: من أجل تقييم هذا المتغير، فهناك الحاجة لمعرفة معدل الإصابة بداء الكلَّب المحلي والأنواع المكتنفة ويمكن الحصول عليها من إدارة الصحة المحلية (الجدول 32-7). ولإمكانية سفر المريض من مكان تعرضهم للإصابة، فمن الملائم أخذ تاريخ السفر الدقيق. لقد وُجد داء الكلَّب في الخفافيش في جميع ولايات القارة الأمريكية التسع وأربعين ويمثل حالياً أكبر مستودع في الولايات المتحدة. وتُشكل هذه الحيوانات تحد كبير للأطباء حيث يسببون جروح صغيرة نسبياً عديمة الضرر، وتبعاً لذلك، إذا كان هناك احتمالاً معقولاً لحدوث التعرض، مثال لذلك أن ينام شخص في غرفة كان بها خفاش، فإنه من الملائم تناول العلاج التالي للتعرض.

* اللاحم الوحشي (Wild carnivore): يجب الافتراض أن القضمات بواسطة الراقونات، والظربان الأمريكي، والثعالب، والذئاب تعد تعرضاً وبالتالي يجب تقديم المعالجة.
* القوارض: لم يُعرف عن السناجب، والأقداد (نوع من القوارض)، وخنازير غينيا، واليربوع، والسناجب الأمريكية، والجرذان، والفئران، والأرانب، والأرانب الوحشية أنها تنقل داء الكلَّب للإنسان. ولوجود استثناءات في عائلة القوارض، مثل مرموط الخمائل، فيجب استشارة الإدارة الصحية المحلية لتحديد النماذج المحلية قبل تقديم الاتقاء.
* الكلاب والقطط: توجد لدى هذه الحيوانات احتمالات مختلفة لنقل داء الكلَّب.

يختلف الانتشار بين الكلاب باختلاف المنطقة ويجب وضع هذا في الاعتبار عند اتخاذ قرار المعالجة التالية للتعرض. تمثل القطط خطراً أكبر من الكلاب حيث إنها أكثر إصابة بداء الكلَّب من الكلاب. قد تكون عادة التجول للقطط مع التحصين الأقل وقوانين أخرى بخصوص هذه الأنواع، مسؤولة عن هذا الاختلاف. في أي من الحالتين، إذا تم الإمساك بالحيوان العاض، تتم ملاحظة الحيوان لفترة 10 أيام بواسطة الطبيب البيطري. إذا ظهرت أية علامات تشير إلى داء الكلَّب يجب أن يُقتل الحيوان فوراً، ويجب أن تُبرَّد رأسه وتُرسل إلى معمل مؤهل. إذا لم يتم الإمساك بالحيوان وملاحظته، فيجب تقديم المعالجة التالية للتعرض لاسيما إذا كان الهجوم غير مُحَرض.

تتراكم البروتينات L، M ـ والتي تُشكل المركب البروتين النووي الريبوزي ـ في هيولي العصبونات المصابة بداء الكلَّب، وتُكون أجسام نيجري (Negri bodies)، والتي تعد الواصمة المجهرية الموجودة في عدوى داء الكلَّب. تشكل بروتينات G النتوءات المرئية على غلاف الفيريون (Virion envelop)، وهي البروتينات الوحيدة لڤيروس داء الكلَّب المعروفة بقدرتها على تحريض الأضداد المُستعدلة (Neutralizing antibodies)، والتي من شأنها تقديم المناعة. ومع ذلك، فإنه لايمكن التنبؤ بهذه الطريقة وقد لا تكون واقية في البشر. تُحرض بروتينات القُفيصة المنواة أضداد والتي لاتكون واقية ولكنها مفيدة في اختبارات تشخيصية معينة.

تستهدف المعالجة التالية للتعرض الڤيروس أثناء فترة التنسخ الموضعية قبل أن تصيب الجهاز العصبي. لايعد العلاج الحالي فعالاً ـ بمجرد دخول الڤيروس الجهاز العصبي الطرفي ـ في منع تنسخ آخر والانتشار إلى أجهزة أعضاء عديدة.

ما أن يتم اتخاذ قرار المعالجة، هناك نوعان من المنتجات متاحة تجارياً. تحرض اللقاحات الاستجابة الناشطة التي تقدم الأضداد المستعدلة وتحتاج 7-10 أيام لتنامي المستويات المُحَصنة. تقدم الجلوبولينات المناعية لداء الكلَّب مناعة منفعلة والتي تستمر لمدة 21 يوماً تقريباً. تُحتم بروتوكولات الاتقاء التالي للتعرض استخدام المنتجين (الجدول 32-8).

(الجدول 32-7): دليل الاتقاء التالي للتعرض لداء الكلَّب ـ الولايات المتحدة، 1999

نوع الحيوان	التقييم والتخلص من الحيوان	توصيات الاتقاء التالي للتعرض
الكلاب، والقطط، وابن مِقرض (حيوان متصيد للقوارض)	الحيوان متمتع بالصحة، ومتوفر لملاحظته لمدة 10أيام.	لا يجب البدء في الاتقاء مالم يُظهر الحيوان علامات إكلينيكية لداء الكلَّب[a].
	مسعور أو هناك اشتباه في ذلك	التحصين الفوري.
	غير معروف (هروب الحيوان)	استشارة الموظفين المسؤولين العموميين
الظربان الأمريكي، الراقونات، الثعالب، ومعظم اللواحم الأخرى، الخفافيش	يجب اعتبارهم مسعورين مالم يثبت غير ذلك بالاختبارات المعملية[b].	التفكير في التلقيح الفوري
الدواجن، والقوارض الصغيرة، والأرانب، والأرانب البرية، والقوارض الكبيرة (مرموط الخمائل والقنادس)، وثدييات أخرى	التفكير في كل حالة على حدة.	استشارة موظفي الصحة العامة. قضمات السناجب، والأقداد، وخنازير غينيا، واليربوع، والسناجب الأمريكية، والجرذان، والفئران، والقوارض الصغيرة الأخرى، والأرانب، والأرانب البرية لا تحتاج تقريباً للاتقاء التالي للتعرض المضاد لداء الكلَّب مطلقاً.

[a] خلال فترة 10 أيام الملاحظة، إبدأ الاتقاء التالي للتعرض عند ظهور أول علامة لداء الكلَّب في الكلاب، أو القطط، أو ابن مِقرض التي قامت بعض (قضم) شخص ما. إذا أظهر الحيوان علامات إكلينيكية لداء الكلَّب، فيجب القضاء عليه فوراً واختباره.

[b] يجب القضاء على الحيوان واختباره بأسرع ما يمكن. ولا يوصى بالاحتفاظ به لملاحظته. أوقف اللقاح إذا كانت نتائج اختبار التألق المناعي للحيوان سلبية.

(الجدول 32-8): بيولوجيات داء الكلَّب ـ الولايات المتحدة، 1999

لقاح داء الكلَّب البشري	اسم المنتج	المُنتج
لقاح الخلية الضعفانية البشري (HDCV)		Pasteur-Merieux Serum et Vaccins, Connaught Laboratories Inc. Phone: (800) 822-2463
عضلي	Imovax Rabies	
أدمي	Imovax Rabies I.D.	
لقاح داء الكلَّب المتص	Rabies Vaccine	Bioport Corporation
عضلي	Absorbed (RVA)	Phone: (517) 335-8120
لقاح خلية مضغة الدجاج المُنقّى	RabAvert	Chiron Corporation Phone: (800) 244-7668
عضلي		
جلوبولينات مناعية لداء الكلَّب	Imogam Rabies - HT	Pasteur-Merieux Serum et Vaccins, Connaught Laboratories Inc. Phone: (800) 822-2463

هناك 4 تركيبات من لقاحات داء الكلَّب غير الفعال. يعد لقاح الخلية الضِعفانية البشري هو أكثر اللقاحات المتاحة في الولايات المتحدة. يجب أن يُعطى هذا اللقاح ـ والذي يقدم مناعة ناشطة ـ في العضلة الدالية لتفادي الارتشاح في الدهن والذي من شأنه منع تكون الأضداد. ولا يجب مطلقاً مزجها في نفس المحقنة مع الجلوبولينات المناعية. تكون الجرعة عبارة عن 1ميلي لتر داخل العضل، ويعتبر يوم أول جرعة هو اليوم صفر، ثم تعاد الجرعة في الأيام 3، 7، 14، 28. وتكون الجرعة نفسها بغض النظر عن الحجم أو العمر.

يمكن اكتساب المناعة اللافاعلة عن طريق إعطاء الجلوبولينات المناعية لداء الكلَّب البشري، فهي تحتوي على 150 وحدة دولية من الأضداد المستعدلة لكل ميلي لتر وتعطى جرعة واحدة 20 وحدة دولية / كيلوجرام من وزن الجسم. يجب أن يتم ارتشاح أكبر قدر ممكن من الجرعة، وتشريحياً داخل وحول الجرح، يشمل هذا الجروح التي سوف يقوم الطبيب بخياطتها. يجب توخي الحرص عند تخلل الأصابع لتجنب ارتفاع ضغط الحيز من جرّاء نخر النسيج. في حالة القضمات المتعددة، لاسيما في الأطفال، إذا بدت الجرعة غير كافية ليتخلل كل الجروح، يمكن تخفيف اللقاح إلى ضعفين أو ثلاثة بمحلول ملحي معقم للتأكد من وجود حجم تسريب كاف. وإذا كان هناك حجم إضافي، فيجب أن يُعطى داخل العضل في مقر بعيد عن مقر إعطاء اللقاح لتجنب قيام المناعة المنفعلة بتعطيل اللقاح (الجدول 32-9).

عموماً تكون التفاعلات الضائرة خفيفة ومحتملة. يعاني حوالي 30 إلى 47٪ من المرضى من تفاعلات موضعية مع لقاح الخلية الضعفانية البشري والتي تشمل ألم، وحمامي، وحكة، وتورم. كما تم توثيق الصداع، والغثيان، والألم البطني، والدوخة بمعدل أقل 5-40٪. كذلك تم توثيق تفاعل مشابه لمعقد مناعي، مع ذلك، يحدث هذا تقريباً في 6٪ من الأفراد الذين يتلقون جرعات معززة وبصورة أقل تكراراً في الأفراد الذين يتلقون المجموعة الأولى. يجب بمجرد البدء في سلسلة اللقاح عدم التوقف أو التأخر بسبب التفاعلات الموضعية أو الجهازية الخفيفة. عادة ما تكون مضادات الالتهاب ومضادات الحمى كافية للسيطرة على هذه الأعراض. في حالة نادرة لمريض يعاني من فرط التحسس الوخيم من لقاح داء الكلَّب يجب اعتبار اللقاح كمُنقذ للحياة. يجب تلقي النصيحة من إدارة صحة الولاية المحلية أو مراكز مكافحة الأمراض لمساعدة الطبيب في تخطيط برنامج مُتَزن من الأفعال.

(الجدول 32-9): جدول الاتقاء التالي للتعرض لداء الكلَّب ـ الولايات المتحدة، 1999

حالة التطعيم	المعالجة	التدبير[a]
لم يُطَعم سابقاً	تنظيف الجرح	يجب أن تبدأ المعالجة التالية للتعرض فوراً بواسطة تنظيف الجرح بالماء والصابون. يجب أن يستخدم مبيد للڤيروس ـ مثل محلول بوفيدون يودي ـ لإرواء الجروح، إذا كان متاحاً.
	الجلوبولينات المناعية لداء الكلَّب (RIG)	أعط 20 وحدة دولية / كيلوجرام من وزن الجسم. إذا كان من الممكن تحقيقه من الناحية التشريحية، يجب أن يتم تسريب الجرعة كاملة حول الجرح، وأي حجم متبق من اللقاح يجب إعطاؤه داخل العضل في مقر تشريحي بعيد عن مقر إعطاء اللقاح. يجب عدم وضع الجلوبولينات المناعية في نفس المحقن مع اللقاح، حيث يمكن للجلوبولينات المناعية أن تُوقف الإنتاج النشط للأضداد، ولا يُوصى بإعطاء جرعة أكبر.
	اللقاح	إعطاء أي من هذه اللقاحات,(HDCV), (RVA) (PCEC) 1 ميلي لتر داخل العضل (العضلة الدالية[b]) في الأيام 0، 3، 7، 14، 28.
تم التطعيم سلفاً[c]	تنظيف الجرح	يجب أن تبدأ المعالجة التالية للتعرض فوراً بواسطة تنظيف الجرح بالماء والصابون. يجب أن يستخدم مبيد للڤيروس ـ مثل محلول بوفيدون يودي ـ لإرواء الجروح، إذا كان متاحاً.
	الجلوبولينات المناعية لداء الكلَّب	لا يجب RIG
	اللقاحات 1 [(HDCV), (RVA), (PCEC)] ميلي لتر داخل العضل (العضلة الدالية[b]) في الأيام 0، 3.	

[a] هذا التدبير قابل للتطبيق لجميع فئات العمر شاملة الأطفال.

[b] منطقة العضلة الدالية هي المقر المقبول الوحيد لتحصين البالغين، والأطفال الأكبر سناً. أما للأطفال الأصغر سناً، فيمكن استخدام الواجهة الخارجية للفخذ. يجب عدم إعطاء اللقاح في المنطقة الألوية (Gluteal area)

[c] هو أي شخص لديه تاريخ للتحصين سابق للتعرض بواسطة [(HDCV), (RVA), or (PCEC)]، أو قبل الإتقاء التالي للتعرض بواسطة [(HDCV), (RVA), or (PCEC)]، أو تحصين سابق بأي نوع آخر من أنواع لقاحات داء الكلَّب بالإضافة إلى تاريخ موثق لاستجابة الأضداد للتحصين السابق.

HDCV = لقاح الخلية الضِعفانية البشري. PCEC = لقاح خلية مضغة الدجاج المُنَقى.
RIG = الجلوبولينات المناعية لداء الكلَّب. RVA = لقاح داء الكلَّب الممتص

يجب التأكيد على اتباع التوصيات الراسخة الصادرة من مركز مكافحة الأمراض بدون أي انحراف في جميع الحالات المشتبه في إصابتها بداء الكلَّب، ويشمل هذا الانتباه الدقيق لرعاية الجرح. يعد الغسيل والإرواء التام لكل القضمات والخدوش باستخدام الطرق المقبولة الجزء الحاسم من المعالجة. يجب فرك الجروح تماماً ـ إذا كان ذلك ممكناً ـ وليس فقط مجرد غسلها. تشمل التوصيات الحالية لمركز مكافحة الأمراض إضافة عامل مبيد للڤيروس إلى المحلول. لم تُسجل أية حالات فشل في المعالجة في الولايات المتحدة منذ أصبح لقاح الخلية الضعفانية البشري متاحاً، واتُبعت البروتوكولات، ومع ذلك، فقد سُجلت حالات فشل عالمية وكانت جميعها مُصاحبة بانحراف عن البروتوكول.

ظروف خاصة

كبت المناعة: يمثل عدم القدرة على إرساء استجابة مناعية كافية تحدياً في المعرضين لهؤلاء المرضى. لقد استعرفت اللجنة الاستشارية لممارسة التحصين لمراكز مقاومة الأمراض المجوعة الآتية على كونها مكبونة المناعة: العدوى بڤيروس عوز المناعة البشري، فقر الدم اللاتنسجي، ابيضاض الدم، واللمفومة، والسرطانات الجهازية. كذلك يعتبر المرضى الذين يتناولون الأدوية الكابتة للمناعة مثل الستيرويدات القشرية، ومضادات الملاريا، والعوامل المؤلكلة، ومضادات المستقلب، مكبوتي المناعة ويجب أن تُقدم المعالجة التالية للتعرض لهم باستخدام التدابير المعيارية. كما يجب مراقبة استجابة الأضداد لهؤلاء المرضى عن قرب. يجب وقف جميع الأدوية الكابتة للمناعة أثناء جدول المعالجة ـ إذا كان ذلك ممكناً ـ لتجنب إمكانية حدوث استجابة مناعية غير كاملة.

التحصين السابق: تتكون هذه المجموعة من المرضى الذين تلقوا برنامج كامل من أحد التدابير السابقة أو التالية للتعرض الموصى بها من قِبل مركز مكافحة الأمراض. يتوقع حدوث استجابة للحقن المعززة في المرضى المؤهلين مناعياً، لذا ليست هناك حاجة للجلوبولينات المناعية البشرية لداء الكلب. يجب أن يتلقى المرضى جرعتين من أي من الثلاثة لقاحات المعتمدة.

الحمل: بما أن داء الكلَّب قاتل، ولا يوجد أي دليل على وجود نتائج ضائرة

للحمل، أو شذوذات خلقية مصاحبة للتحصين، فالحمل لايعتبر أبداً مانعاً للمعالجة التالية للتعرض.

التنسيق

يمكن تخريج المرضى الذين ليس لديهم دليل على إصابتهم بالعدوى لمنازلهم ما لم تُمل الإصابات الرضحية بدخولهم المستشفى. يجب البدء في المتابعة الدورية لمدة تتراوح بين 24-48 ساعة سواء تناول المرضى المضادات الحيوية أو تمت خياطتهم أم لا. من الضروري الانتباه الدقيق للتنامي المبكر للعدوى. إذا وُجد دليل على العدوى عند تقييم المتابعة، يجب إزالة الخياطة لنزح الجرح. يجب البدء في تناول المضادات الحيوية أو تعديلها بناءً على القرار الأولي والمعالجة.

يجب التفكير في إدخال المرضى المصابين بالعدوى لاسيما في الأطراف أو المرضى مكبوتي المناعة المستشفى، حيث يجب البدء في عمل مزرعة للجرح، وإعطاء المضادات الحيوية بالوريد، واستشارة أطباء الجراحة، ورفع الجزء المصاب. وعند خروجهم من المستشفى، يجب ترتيب المتابعة في خلال 24-48 ساعة لتقييم العدوى والاستجابة للمضادات الحيوية.

نتائج الحالتين

(الحالة رقم 1)

تم عمل تخدير ناحي لإصبع المريض واستكشاف الجرح. لم يظهر أي دليل على حدوث إصابة للوتر، أو وجود جسم غريب، أو إصابة وعائية. تم إرواء الجرح بمحلول ملحي طبيعي باستخدام محقن ذي سعة 20 سنتي متر مكعب وقثطرة وعائية مقياس ـ 18. لم تتم خياطة الجرح. تم إعطاء المريض أموكسيسيلين/حمض كلافولانيك 875 ملجرام مبكراً أثناء رعايته في قسم الطوارئ، ثم تم وصف هذه الجرعة له مرتين يومياً لمدة 3 أيام، وتوجيهه برفع اليد على قدر الإمكان. لم يُعط المريض لقاح داء الكلَّب، كما تمت ملاحظة الكلب لمدة 10 أيام بدون أي دليل على وجود علة.

(الحالة رقم 2)

قام الطبيب بإجراء بضع لجرح سطحي صغير بواسطة نصل رقم 15 مع استخراج كمية صغيرة من إفراز رمادي بالعصر. تم إعطاء المريض جرعة واحدة بالوريد من أموكسيسيلين/حمض كلافولانيك ثم تخريجه مع وصفة للأموكسيسيلين/حمض كلافولانيك 875 ملجرام لمدة 7 أيام. عادت نتيجة المزرعة بنمو الباستوريلة القاتلة والتي كانت حساسة للبنسلين والأموكسيسيلين. تعافى المريض بدون أية واقعة.

الفصل الثالث والثلاثون

الكـــــــــزاز

Tetanus

الحقائق الراسخة

1 ـ يعتمد تشخيص الكزاز على الحالة الإكلينيكية، ويجب الاشتباه فيه في كل حالة تتجلى بتشنج مُعَمَّم.

2 ـ المِطثية الكزازية هي كائن واسع الانتشار تسبب العديد من الإصابات، تتراوح بين السحجات السطحية إلى سحجات القرنية وحتى الحروق. ليس ضرورياً وجود إصابة أو باب الدخول لتنامي الكزاز. لايجب إعطاء الاتقاء للكزاز بناءً على وجود نوع معين من الإصابات فقط.

3 ـ الوقاية هي الأساس، لاسيما في الفتيان، ومنقوصي المناعة، وكبار السن. يبقى فقد التحصين أكبر عامل اختطار لتنامي الكزاز.

4 ـ يحتل التدبير العلاجي المبكر والعدواني للمسلك الهوائي التنفسي للمرضى المنعدين بالكزاز المتوسط أو الوخيم الأولوية في المعالجة النهائية.

5 ـ لايمنح وجود تاريخ إصابة بالكزاز المناعة ضد المرض. يجب إعطاء ذوفان الكزاز للحصول على التحصين الفاعل للمرضى المعافين من الكزاز لإمكانية حدوث نوبات ناكسة.

عرض حالة

حضر شاب يبلغ من العمر 25 عاماً، هاجر حديثاً من المكسيك، يعاني من سحجات سطحية في براجم (Knuckles) اليد اليسرى. ليس لديه أي تاريخ طبي أو جراحي سابق، ولايتناول أي أدوية، كما أنه أنكر وجود أية أرجية للأدوية. لم يتلق

أي لقاحات أو تحصينات. لم يطلب المريض أية رعاية طبية وقت الإصابة لصغر حجم الجرح.

وبعد مرور أسبوع من إصابته الحادة، بدأ المريض يشكو من صمل في فكه، وعسر بسيط في البلع، وتشنجات في الظهر. لايتذكر بالضبط متى حدثت هذه الجروح السطحية في يده اليسرى. وأثناء انتظاره في قسم الطوارئ، بدأ يلاحظ تشنجات في الطرف العلوي الأيسر بالقرب من السحجات ترتقي إلى الأطراف السفلية. كانت هذه التشنجات مؤلمة.

لوحظ في الفحص الجسمي للمريض السحجات السطحية في يده اليسرى، وعدم القدرة على فتح الفك كاملاً، وفرط نشاط المنعكس الوتري. كما أظهر الفحص الحركي وجود تشنجات في الظهر والأطراف السفلية محرّضة بتنبيه العضلات أثناء الفحص الجسمي. أما حالته العقلية فقد بدت طبيعية. وفي خلال ساعات قليلة، تدهورت حالة المريض حيث بدأ يعاني من فرط ضغط الدم اللامستقر، وخلل النظم المتسرع (Tachydysrhythmia)، وفشل تنفسي. تم تنبيب المريض، باستخدام مرخي عضلي عصبي (Vecuronium)، ومُخَمِّد للجهاز العصبي المركزي (Midazolam)، وتم نقله إلى وحدة الرعاية المركزة لإجراء تدبير علاجي إضافي.

المقدمة / الوبائيات

الكزاز هو مرض مدمر، وممكن أن يكون قاتلاً. يتميز بوجود تشنجات عضلية معممة، وصمل (Rigidity)، وعدم الاستقرار المستقلي (Autonomic instability)، والفشل التنفسي الوشيك. وبالرغم من توافر التحصين الفعال، إلا أنه لم يتم استئصال المرض تماماً، ومازالت المراضة والوفيات عالية، حتى في وجود المعالجة المُثلى. تتعدى معدلات الوفاة بالكزاز 50٪ من الكهول، وتُقدر معدلات الإماتة العالمية 30-50٪ يوجد لدى الكزاز الوليدي، وهو المسؤول عن 50٪ من الحالات العالمية، معدل إماتة 90٪، ومع ذلك، فقد تم تسجيل حالتين فقط في الولايات المتحدة منذ عام 1989. يلخص هذا التباين في تواتر أنماط الكزاز تفاوت الرعاية الصحية بين الدول الصناعية والدول المتخلفة. وبالرغم من برامج التحصين وتحسن التدبير العلاجي للجروح استطاعت أن تقلل معدل وقوع الكزاز بصورة دراماتيكية في الدول الصناعية، إلا أنه مازال مشكلة صحية عامة رئيسية عالمية.

منذ تقديم ذوفـان الكزاز في نهاية التسـعينيات كجزء من جـدول التحصين الروتيني، فإن عدد حالات الكزاز في الولايات المتحدة قد انخفض بثبات. ففي عام 2002، تم تسجيل 25 حالة فقط في مراكز مكافحة الأمراض في الولايات المتحدة، مقارنة ب 126حالة تم تسجيلها في عام 1997، و 500-600 حالة سُجلت في الأربعينيات، ومع ذلك فهناك اقتراح بأن العدد الحقيقي الفعلي لحالات الكزاز أصغر من الحقيقة، ويمكن أن يكون عدد الحالات في الولايات المتحدة في الواقع أكبر من مرتين إلى ربع مرات من الحالات المُسجلة.

كلاسيكياً، هناك العديد من المجموعات المعروفة عالية الاختطار والتي تتضمن أفراد أكبر من خمسين عاماً، والسيدات، والأفارقة الأمريكان من الجنوب، والأفراد عديمي الخبرة العسكرية سابقاً. لقد تم استبدال هذه المجموعات على مدار السنوات العديدة الماضية. فتبعاً لملخص الترصد الحديث الصادر من مراكز مكافحة الأمراض من عام 1998-2000، فإن أكبر معدل وقوع سنوي لحالات الكزاز حدثت لأفراد أكبر من ستين عاماً (0.35 حالة / مليون من السكان)، والأفراد ذوي العرق الأسباني (0.37 حالة / مليون من السكان)، وكبار السن المصابين بداء السكري (0.7 حالة / مليون من السكان) وحديثاً، ظهرت مجموعة أخرى في خطر وهم منقوصي المناعة.

يملك نقص التحصين أكبر اختطار من بين المتغيرات المشاركة في قابلية الإصابة بالكزاز. في سلسلة من الدراسات، وُجد أن الأفراد غير المحصنين، أو المحصنين جزئياً، أو الذين أتموا السلسة الأولى ولكنهم فشلوا في الحصول على الجرعة المعززة المجدولة، من بين أعلى نسب المرضى المصابين بالكزاز. لقد أظهر المسح السيرولوجي أن 28-50٪ فقط من هؤلاء ما بين 65، 70 عاماً كانوا محصنين بصورة كافية. من الجدير بالملاحظة أنه تم توثيق دراسات حالة أن المرضى كاملي التحصين يمكنهم الإصابة بالمرض بالرغم من أن لديهم عياراً كافٍ لضد الكزاز.

إن نسبة الحالات المسجلة بين الأفراد الأصغر من 40 عاماً ما بين 1995-1991 كانت 28٪، وهو العدد الذي زاد إلى 42٪ في الفترة ما بين 1996-2000 ويُعتقد أن هذه الزيادة بسبب ارتفاع عدد حالات الكزاز في متعاطي المخدرات

صغار السن، لاسيما في كاليفورنيا. كان 84٪ من حالات الكزاز الموجودة بين متعاطي المخدرات ما بين 1998-2000 من كاليفورنيا.

تحدث الاختلافات العرقية في المناعة أيضاً. في مسح انتشار مصلي اعتمد على السكان المحليين تم إجراؤه من عام 1988 وحتى عام 1991، وُجد أن 58٪ فقط من الأمريكيين المكسيكيين لديهم مستويات محصنة من ضد الكزاز، مقارنة ب 73٪ من البيض غير الأسبان، 68٪ من السود غير الأسبان. وعلى عكس المراجعات التاريخية الوبائية، وثّقت مراجعة استعادية لسلسلة من الحالات أن 91٪ من إجمالي حالات الكزاز في وسيلة رعاية صحية داخل المدينة في جنوب كاليفورنيا حدثت في الجمهرة الأسبانية، وكان 72٪ من هؤلاء المرضى أصغر من 50 عاماً، كما حدثت حالة وحيدة للكزاز لامرأة.

بالرغم من أن تعاطي الأدوية بالوريد والرضح الحاد يُسهّل حدوث بيئة لاهوائية ميالة لإحداث الكزاز، فإن الخراريج، وسحجات الجلد، والغنغرينة يمكن أن ينتج عنها تنامي الكزاز. إن الجروح النجمية الملوثة، والتي مضى عليها أكثر من 6 ساعات، وعمقها أكبر من 1سم، وتحتوي على نسيج مثخن، أو تلك الثانوية لإصابة بقذيفة، أو إصابة هرسية، أو حروق لديها اختطار عال للإصابة بالمطثية الكزازية. كذلك سجلت حالات للكزاز تالية لالتهاب الأذن الوسطى، ومضاعفات السكري، والأجسام الغريبة، وانسحال القرنية، والإجراءات السنية، والإجهاضات الإنتانية، والولادة غير الصحية، وممارسات الختان غير الصحي. إن أحد أنواع الإصابات المترافقة للكزاز، الجروح الوخزية 50٪، هي الأكثر شيوعاً، يليها الانهتاكات 33٪، والسحجات 9٪. سُجلت إصابات الأطراف السفلى على أنها أكثر مداخل العدوى شيوعاً مقارنة بالأطراف العلوية، أو الجذع، أو الرأس. الأهم من ذلك، لايوجد سبب للكزاز في 6-8٪ من الحالات. كذلك لايوجد مدخل واضح في 30٪ من حالات الكزاز الموثقة. لذا، لايجب استبعاد تشخيص الكزاز في حال عدم وجود جرح، أو إصابة، أو تاريخ رضح حاد.

الفيزيولوجيا المرضية / المكروبيولوجيا

المطثية الكزازية هي عصوية لاهوائية، إيجابية الجرام تكّون أبواج، واسعة

الانتـشـار في الطبـيـعـة وتوجـد في الـتـربة، والـغـبـار، والصـدأ، وبراز الحـيـوانات والإنسـان. هذه الأبواج مـرنة بدرجـة عـاليـة لـدرجـات الحـرارة المتطرفـة، والنداوة، والمواد الكيـمـيـائيـة مـثل الإيثـانول، والفـينول، والفـورمـالـين. تنبت الأبواج بمـجـرد تعرضـها لـحالات لاهوائية مثل البيئة المترابطة بالجروح، أو نخر النسيج، أو الأجسام الغريبة. وعلى الرغم من اتسـاع انتشاره، إلا أن الكزاز غير معد من شخص لآخر.

تقدم الجراثيم التكاثرية الذيفان الخارجي، وحالة كزازية (Tetanolysin)، وتتانوسبازمين (مادة مشنجة من ذيفان الكزاز). لم تثبت أية أهمية إكلينيكية للحالة الكزازية في حين يسبب التتانوسبازمين الكزاز. التتانوسبازمين هو بروتياز فلزي زنكي يشطر سينابتوبرفين (Synaptobrevin)، وهو بروتين أساسي لإطلاق الناقل العصبي. عندما يتم إطلاق التتانوسبازمين، فإنه يثبط إطلاق حمض الجاما أمينوبوتيريك والجليسين، وكلاهما ناقل عصبي مثبطي. بمجرد استبطانه في الخلايا السابقة للمشبك، ينتقل البروتياز الفلزي إلى الجهاز العصبي المركزي عن طريق انتقال رجوعي داخل المحوار. يتراوح دور الحضانة للكزاز بين 24ساعة إلى 3 أسابيع، ولكنها عادة ما تكون 7-14 يوماً. تترابط مقرات الإصابة القريبة من الجهاز العصبي المركزي مع دور حضانة أقصر. ينتج إفراز طويل البقاء نتيجة إزالة تثبيط الجهاز العصبي المستقل والحركي. يعد صمل العضلات، والتشنجات غير المُضبطة، وفرط نشاط المستقل من التظاهرات الإكلينيكية للكزاز.

التجلي الإكلينيكي

تقليدياً، هناك 4 تصنيفات للكزاز: كزاز وليدي، ورأسي، وموضعي، ومعمم. بالرغم من ندرة الكزاز الوليدي في الولايات المتحدة وذلك للتدابير الاتقائية للكزاز، إلا أنه يبقى الشكل الأكثر شيوعاً عالمياً. وينشأ هذا نتيجة لرعاية التوليد غير الملائمة، أو ممارسات الختان غير الصحية، أو عدوى الجدعة السرية.

يوجد *الكزاز الوليدي* في زمرة الأمهات غير المحصنات، لأن الانتقال المنفعل لأضداد الأم عادة ما يحصن الوليد. يحدث المرض إكلينيكياً في الأسبوع الثاني من العمر وتتضمن التظاهرات الشائعة الضعف المعمم، وانعدام منعكس المص، والتهيج. ومع مرور الوقت تتنامى التشنجات مسببةً الوضع التشنجي التقوسي

المميز للكزاز (تقويس الظهر نتيجة للتقلص المستمر لعضلات الظهر). بدون المعالجة المثلى، يعد خلل تنظيم المستقل هو السبب الرئيسي للوفاة.

الكزاز الرأسي هو شكل نادر للمرض، ولكنه يبقى الشكل الوخيم للكزاز الموضعي، يحدث في الرأس أو الوجه. ويتجلى بصورة شائعة على هيئة ضزز (lockjaw) (Trismus)، ضعف العصب الوجهي المحيطي، مثل شلل بِل (Bell's palsy)، أو عسر البلع. وعلى الرغم من كونه موضعياً، إلا أن الكزاز الرأسي له معدل وفيات مرتفع. وفي أحوال كثيرة يترافق مع التهاب الأذن الوسطى المتزامن، أو إصابة سابقة للرأس. ويعد الترقي إلى كزاز معمم، عامل إنذاري سيء.

الكزاز الموضعي هو أقل أنماط المرض وخامة. إن السمة المميزة للكزاز الموضعي هي صمل عضلي مثبت وألم عند أو بجوار مقر الإصابة. يتراوح صمل العضلات من خفيف إلى شديد ويمكن أن يستديم إلى شهور عديدة دون الترقي. وعادة ما يكون هذا الاضطراب محدود ذاتياً ويستمر لأقل من أسبوعين. عموماً يكون المآل ممتازاً حيث البرء تلقائي.

الكزاز المعمم هو الأكثر شيوعاً في الولايات المتحدة. يتميز التجلي الإكلينيكي بصمل العضلات، والتيبس، والتشنجات، وعدم استقرار المستقل. وقد لايمكن التحكم في التشنجات مما يؤدي إلى التوقف التنفسي. يمكن أن تحدث نوبات الكزاز في النميط المعمم. الضزز هو المظهر الأولي في حالات الكزاز المعمم. وتشمل الأعراض والعلامات الأخرى عسر البلع، أو تكشيرة سردونية [تكشيرة مع تقلص مستمر في عضلات الوجه (Risus sardonicus)]، أو التشنج الظهري (Opisthotonos)، أو الكسور الفقرية، أو صمل البطن. يترابط دور الحضانة القصير للمطثية الكزازية مع الداء الوخيم والمآل الأسوأ. في دراسة استعادية حديثة، وُجد أن الكزاز المعمم ودور الحضانة الأقل من أو يساوي أسبوع يترافق مع معدل وفيات 75٪.

الاختبارات المعملية / التشخيصية

تشخيص الكزاز هو إكلينيكياً. وبالرغم من أنه يمكن أن يكون الكزاز واضحاً بالأعراض والعلامات الموجودة، إلا أن الكزاز المبكر يبقى متحدياً التشخيص، لاسيما في المناطق التي يكون المرض فيها غير شائع.

على نحـو تقليـدي، تشـمل الاخـتبارات المعملية لتقييـم الكزاز، تعداد كامل لعناصـر الدم، ومستوى كيناز الكرياتين، ومزرعة للجرح، ومستويات ضد الذيفان بالمصل. إن نتيـجة مزرعة الجرح غيـر جديرة بالثقة، لذا فـفائدتها قليلة. التعداد الكامل لعناصـر الدم ومستويات كرياتين الدم غير نوعـية. ثبت أن مستويات ضد الذيفان المصلي غير عملية، حيث لاتكون متاحة بصورة عاجلة لطبيب قسم الطوارئ. السـائل النخـاعي عادة مـا يكون طبيعياً، ولا يظهر مـخطط كـهربية الدمـاغ تغيرات نوعية. وبناءً على العديد من الدراسات فإن المستوى العلاجي المقبول لضد ذيفان الكزاز هو 0.01 وحدة دولية / ميلي لتر. وبالرغم من اعتبار هذا المستوى هو أقل مستوى محصن ضد الإصابة بالمرض، فإن بعض المؤلفين يوصون بأن هذا لايضمن المناعة لهذا المرض، فقد تم توثيق مرضى بالكزاز لديهم مستويات أعلى للأضداد تبلغ 0.16 وحدة دولية / ميلي لتر.

ولعدم وجود دراسات معملية نوعية لاكتشاف الكزاز، يلعب التاريخ والفحص الجسمي دوراً هاماً في التشخيص الصحيح. يجب توثيق تاريخ التحصين الكامل للمـريض. تقع الدلائل فـي الدرجـة الأولى في التـجلي الإكلينيكي للمـريض. عـادة مـا يكون الضـزز هو العرض الأول، يليـه تشنجات الأطراف العلوية والسفلية في بداية المرض. إذا لم تعالج التشنجات المعممة بعدوانية، فإنها تترقى إلى الفشل التنفسي والحاجة إلى التهوية الميكانيكية. يتراوح عدم استقرار المستقل ـ الناتج عن جيشان الكاتيكولامين ـ من تسـرّع القلب، والإقفـار القلبي، وخلل النظم، وفـرط ضـغط الدم اللامستقر، وفرط الحرارة، والتعرق الغزير. يترافق خلل التنظيم المستقل مع المآل السيء إذا لم تتم معالجته بعدوانية.

وحيث إن أعراض وعلامات الكزاز لانوعية، فيجب استبعاد جميع أسباب التشنجات المعممة قبل البدء بعلاج الكزاز. يحاكي التسمم بالستريكنين (قلواني شديد السمية) أعراض الكزاز فيما عدا غياب الضزز وصمل البطن. اضطراب النوبة أو الحالة الصرعية قد تحاكي الكزاز، ومع ذلك، لاتترافق النوبات الكزازية مع فقد الوعي وتكون مؤلمة بدرجة متطرفة. تشمل التجليات الإكلينيكية الأخرى، الخراج السنخي، وخلل التـوتر المحـدث بالأدوية (Drug induced dystonia) مـثل الفينوثيازين دواء نفساني التأثير (Phenothiazines) وميتوكلوبراميد دواء مضاد للقيء، والتهاب الدماغ، وداء الكلَّب، والتهاب السحايا، وشذوذات استقلابية مثل نقص كالسيوم الدم أو نقص مغنيزيوم الدم، وعمليات البطن الحادة.

التدبير العلاجي

التعرف المبكر على المرض والمعالجة العدوانية أمران أساسيان لضمان نتيجة إيجابية. أهداف المعالجة هي: (1) تأمين الاتقاء الملائم، (2) تثبيت وإنعاش المريض، (3) استعدال ذيفان الكزاز، (4) التخلص من مصدر المطثية الكزازية بالمضادات الحيوية وإنضار (إزالة المواد الغريبة والأنسجة الميتة) الجرح بحرص، (5) معالجة تشنجات العضلات الموجودة وعدم استقرار المستقل، (6) التحكم بالألم.

يجب أن تركز الأولوية في المعالجة الأولية للكزاز الوخيم على تثبيت وإنعاش المريض في لحظة الاحتضار. يعد الفشل التنفسي هو السبب الأكثر شيوعاً للوفاة لاسيما في المناطق النامية، ويمكن أن يحدث كمضاعفة للكزاز المعمم، أو فشل في معالجة التشنجات بجدية، أو كأثر جانبي للدواء مثل بنزوديازيبين.

وبافتراض دوام التنبيب شائع مع هذا المرض، عادة ما يتم فغر الرغامي بطريق الجلد في وحدة الرعاية المركزة، تالياً للتنبيب أو بعد أول نوبة معممة. يمنع هذا النمط من المسلك الهوائي التنبيه الإضافي لاستثارة التشنجات المنعكسة للمريض.

بعد تأمين المسلك الهوائي، تكون الخطوة التالية في التدبير العلاجي للكزاز الحاد هي إعطاء الأدوية الملائمة تبعاً لطور ووخامة المرض. وقد لخُصت قائمة بالأدوية المُحَدّثة المستخدمة لعلاج الكزاز في (الجدول 33-1).

(الجدول 33-1): الأدوية المستخدمة في علاج الكزاز

الدواء / الصنف	دواعي الاستعمال	الجرعة	الطريق
I بنزوديازيبين 1 ـ ديازيبام (Diazepam) 2 ـ ميدازولام (Midazolam)	ضبط التشنجات والتهدئة	5-20 ملجرام عند الضرورة 5-15 ملجرام/ ساعة	وريدي تسريب وريدي
II مناهضات حمض الجاما أمينوبوتيريك B	ضبط التشنجات الحرونة للبنزوديازيبين		

تابع (الجدول 33-1): الأدوية المستخدمة في علاج الكزاز

1ـ باكلوفين داخل القراب (Intrathecal baclofen)		1000-500 ميكروجرام/ 24 ساعة 2-1 ملجرام / 24 ساعة	بلعة وريدية تسريب وريدي
III مرخ العضلات	ضابط بديل للتشنجات		
1 ـ دانترولين (Dantrolene)		1.5-1 ملجرام/ كيلوجرام 1-0.5 ملجرام / كيلو جرام كل 4-6 ساعات	جرعة تحميل وريدية تسريب وريدي لمدة < 25 يوم
IV عامل محصر للوصل العضلي العصبي	ضبط التشنجات الحرونة للديازيبين تقليل التهدئة		
1 ـ فيكورونيوم (Vecuronium)		8-6 ملجرام/ ساعة	وريدي
2 ـ بانكورونيوم (Pancuronium)		0.01 ملجرام / كيلوجرام	وريدي
3 ـ سكسينيل الكولين (Succinyl choline)	يستخدم فقط في الطور الأول بسبب فرط بوتاسيوم الدم	2 ملجرام / كيلوجرام	وريدي
V المضادات الحيوية	التخلص من ذيفان المطثية الكزازية		
1 ـ مترونيدازول (Metronidazole)	المضاد الحيوي المفضل	600-500 ملجرام / 8ساعات	وريدي أو فموي لمدة 10 أيام
2 ـ بنزيل بنسلين (Benzyl penicillin)		1.2 مليون وحدة كل 6 ساعات	وريدي لمدة 10 أيام
3 ـ بنزاثين بنسلين (Benzathine penicillin)		1.2 مليون وحدة	عضلي مرة واحدة
VI محصرات الألفا والبيتا	ضبط الخلل الوظيفي المستقلي		
1 ـ لابيتالول (Labetalol)		1-0.25 ملجرام/ دقيقة	تسريب وريدي

تابع (الجدول 33-1): الأدوية المستخدمة في علاج الكزاز

VII مناهضات ألفا 2 1 ـ كلونيدين (Clonidine)	ضبط الخلل الوظيفي المستقلي	0.2- 0.4 ملجرام / 24 ساعة	وريدي أو فموي
VIII أخرى 1 ـ كبريتات المغنيزيوم		4 جرام 3-2 جرام / ساعة	بلعة وريدية تسريب وريدي
IX أفيوني المفعول 1 ـ كبريتات المورفين	ضبط الألم وتوسع الأوعية المحيطية	10-2 ملجرام	وريدي
X الذيفان الخارجي مزال السمية 1 ـ لقاح الخناق، والكزاز والشاهوق اللاخلوي (DTaP) 2 ـ ذيفان الكزاز	تحصين فاعل العمر 7سنوات أو أصغر العمر أكبر من 7 سنوات	0.5 ميلي لتر 0.5 ميلي لتر	عضلي عضلي مرة كل 10سنوات
XI الجلوبولينات البشرية 1 ـ الجلوبولينات المناعية البشرية للكزاز (HTIG)	تحصين منفعل استعدال الذيفان الخارجي الحر معالجة الكزاز التالي للتعرض	600-500 وحدة 250 وحدة	عضلي عضلي

عند الاشتباه في تشخيص الكزاز، يجب إعطاء الجلوبولينات المناعية البشرية للكزاز (HTIG) لاستعدال ذيفان تتانوسبازمين. تعمل الجلوبولينات المناعية البشرية للكزاز على تعطيل السم العصبي الحر فقط، وكونها لاتستطيع عبور الحائل الدماغي الدموي يجعلها غير فعالة ضد السم العصبي داخل المحوار. تم إقرار الجرعات 500-10000 وحدة دولية في معالجة الكزاز ولأن الإصابة بالمرض لا تضمن المناعة، يجب إعطاء الذوفان في نفس الوقت للمرضى المصابين بالكزاز الحاد. وسوف يعزز هذا كلاً من المناعة قصيرة الأمد (المنفعلة)، والمناعة طويلة الأمد (الفاعلة). يجب استخدام مقرات مختلفة ومحاقن منفصلة لحقن الذوفان والجلوبولينات المناعية البشرية إذا دعت الحاجة إليهما في نفس الوقت.

يجب إعطاء المضـادات الحـيوية للتـخلص من المصـدر وذلك بعـد اسـتـعـدال تتانوسبازمين. على نحو تقليدي، أُقر بنزيل البنسلين، 1.2 مليون وحدة بالوريد / 6 ساعات لمدة 10 أيام كمضاد حيوي يوصى به لعلاج الكزاز. ولأن البنسلين يعمل كمضاهئ لحمض الجاما أمينوبوتيريك، فيمكن أن يشارك بتأثيرات مؤازرة للتتانوسبازمين في حدوث تشنجات عضلية. مع ذلك، فإن مترونيدازول 500-600 ميلي جرام بالوريد كل 8 ساعات هو المضاد الحيوي المفضل حالياً في علاج الكزاز. يعد مترونيدازول أفضل من البنسلين من حيث إنه يحتاج إلى وقت أقصر للشفاء ومعدل وفيات أقل. في تجربة عشوائية ذات شواهد حديثة، وجد أن بنزاثين البنسلين داخل العضل، وبنزيل البنسلين داخل الوريد، ومترونيدازول جميعهم متساوون في الفعالية. في حالة وجود موانع لاستخدام مترونيدازول أو البنسلين، فإن الجيل الثالث من السيفالوسبورينات، أو الماكروليدات (Macrolides)، أو التتراسيكلين هي بدائل آمنة.

يحتاج التخلص من الذيفان، إنضار فعال للجرح جنباً إلى جنب مع المعالجة بالمضادات الحيوية. في المرضى ذوي الجروح العميقة أو عالية الاختطار، يزيل الاستئصال الشامل أي كائنات منتجة للذيفان وتخلق بيئة هوائية تعيق نمو أبواغ المطثية الكزازية، كما يجب إجراء الإنضار بعد إعطاء الذوفان حيث ينطلق التتانوسبازمين في مجرى الدم بعد كل إجراء. يجب عمل المزرعة وقت الاستئصال الجراحي وتنظيم المتابعة وذلك لتوفير الرعاية الملائمة للجرح.

في حالات الكزاز الوخيمة، يسود تشنج وصمل العضلات أثناء المرحلة المبكرة من المرض، لذا يجب استخدام التدابير المساندة والعدوانية للتحكم في تشنج العضلات وعدم استقرار المستقل. يبقى بنزوديازبين هو الدواء المفضل لمعالجة التشنجات بالإضافة إلى خاصيته المهدئة ومناهضته لحمض الجاما أمينوبوتيريك. استخدم ديازيبام (Diazepam) على نحو تقليدي لاتساع هامش السلامة ومجال طرق تناوله. وبالرغم من كون ميدازولام (Midazolam) بديل أغلى، ولايُعلق في بروبيلين جليكول السام للقلب لذا يفضل في الاستخدام المديد بعد زوال الأعراض، سحب بنزوديازيبين ببطء لتجنب أعراض الامتناع.

عندما تكون التشنجات العضلية حرونة للبنزوديازيبين، فمن الضروري استخدام عامل محصر للوصل العصبي العضلي لضبط تشنجات العضلات،

ويستخدم بانكورونيوم (دواء مرخ للعضلات) تقليدياً، ولكنه لم يعد مستحب استخدامه حديثاً، حيث إنه قد يفاقم عدم استقرار المستقل ويثبط قبط الكاتكولامين ويؤدي إلى تسرّع القلب وفرط الضغط. فيكورونيم (Vecuronium) أقل نشاطاً على القلب ومثالي للتحكم الفوري والمديد للتشنجات الحرونة.

في المرحلة المبكرة للكزاز، يمكن استخدام سكسينيل الكولين [دواء مرخ للعضلات] ولكن يُحد فرط بوتاسيم الدم من استخدامه. يبقى روكورونيوم كبديل آخر وذلك لخصائصه مديدة المفعول.

تشمل المعالجات الأخرى لتشنج العضلات المقاوم للبنزوديازيبين و/أو العوامل المحصرة للوصل العصبي العضلي، باكلوفين [دواء مرخ للعضلات]، أو دانترولين [دواء مضاد للتشنج] داخل القراب (Intrathecal). إن باكلوفين داخل القراب هو مناهض نوعي لحمض الجاما أمينوبوتيريك، وتشمل الآثار الجانبية خمود تنفسي، والذي يضمن استخدام التهوية الميكانيكية. ويعمل دانترولين كدواء مرخ للعضلات ثبت نجاحه في التحكم بتشنج العضلات المتحدي.

يعد التدبير العلاجي لعدم استقرار المستقل في الكزاز الوخيم مشكلة، حيث لايوجد نظام علاجي فعال في جميع الأحوال. يوصى باستخدام محصرات البيتا كخط علاجي أول للتحكم في فرط نشاط المستقل. ومع ذلك، يمكن أن يتفاقم منعكس تسرّع القلب مع استخدام محصرات البيتا النقية مثل بروبرانولول بسبب إحصار ألفا غير المُعَارَض. لذا يوصى حالياً باستخدام لابيتالول [دواء خافض لضغط الدم] كخيار أفضل للتحكم في الديناميكية الدموية، يمكن أن يستخدم كلونيدين [دواء خافض لضغط الدم] كبديل آمن، وقد ثبت أن معدل الوفيات أقل مع استخدامه. كذلك تم توثيق أن الجرعات العالية من كبريتات المغنيزيوم يمكنها أن تقدم آثار تثبيتية في الكزاز الوخيم، ولقد ثبت أن إعطاء كبريتات المغنيزيوم كعامل إضافي مع المهدئات الملائمة يكون فعالاً أكثر من استخدامه بمفرده في ضبط عدم استقرار المستقل. يمكن إحصار المستقبلات المسكارينية والنيكوتينية باستخدام جرعات عالية من الأتروبين تصل إلى 100 ملجرام / ساعة بالوريد.

ولفرط ألم تشنج العضلات، والصمل، والنوبات المصاحبة للكزاز، يجب استخدام المسكنات في المعالجة الفعالة للكزاز. لاتقوم كبريتات المورفين بوقف الألم

الكافي فقط بل تساعد أيضاً في تثبيت المستقل عن طريق توسع الأوعية المحيطية. فنتانيل هو مسكن بديل لعلاج الألم.

تشمل مضاعفات الكزاز الكسور والخلوع بسبب التقلصات العضلية الوخيمة، وفرط ضغط الدم اللامستقر، وخلل النظم الناتج عن خلل تنظيم المستقل، وخثار الأوردة العميقة، والصمة الرئوية الثانوية للتوقف المطول، وتقرح الإجهاد، والتقفع، والنزف المعدي المعوي. نادراً ما تحدث عقابيل عصبية متبقية يجب اتقاء العقابيل الناتجة عن العلة المديدة لضمان نتيجة إيجابية.

معظم المرضى الناجين من المرض لديهم احتمالية استعادة الحركة والنشاط بصورة كاملة مع العلاج الطبيعي الشديد. وحيث أن الإصابة بالمرض لا تمنح المناعة، يجب تحصين المرضى المعافين.

التنسيق

يجب نقل مرضى الكزاز إلى وحدة الرعاية المركزة، بعد تثبيتهم في قسم الطوارئ، ليتلقوا علاجاً إضافياً لاحتمال حدوث انهيار سريع للمعاوضة في هؤلاء المرضى. يجب مراقبة المرضى في منطقة مظلمة هادئة للإقلال من ترسب تشنجات الكزاز المنعكسة. إذا كان الانتقال إلى مكان حيث الرعاية الصحية أفضل متاحاً، فإنه يجب أن يصاحب هذا الانتقال أفراد مدربين على دعم الحياة القلبية المتقدم.

الوقاية

الوقاية من الكزاز هي مفتاح العلاج المديد والتخلص من المرض على وجه العموم. لدى أطباء قسم الطوارئ الفرصة لتقليل وقوع الكزاز والمراضة والوفيات المصاحبة له عن طريق ضمان تحصين المرضى المتطور.

تقدم اللجنة الاستشارية لممارسات التحصين جداول التطعيم الروتينية تبعاً للعمر، ونوع الجرح، وإذا ما كان التطعيم أولياً أو معززاً. تعتمد التوصيات للتطعيم الأولي على عمر المريض. هناك تركيبتان للأطفال للتحصين الأولى تسمى {DTaP} [لقاح الخناق (الدفتريا)، وذوفان الكزاز،والشاهوق (السعال الديكي) اللاخلوي] ، والثانية تسمى {DTP} [لقاح الخناق، وذوفان الكزاز، الشاهوق]. يستخدم أي من

هذين اللقاحين للأطفال حتى سبع سنوات. في الولايات المتحدة، يتم التحصين في أربع جرعات عند الشهور 2، 4، 6، 15-18شهراً، متبوعاً بجرعة معززة عند 5 سنوات، وبعد ذلك جرعات معززة كل 10سنوات، مالم يستدعي الأمر تناول الإتقاء التالي للتعرض بصورة عاجلة.

إذا حضر المريض للتطعيم الأولي وتعدى عمره 7 سنوات، يجب أن يتلقى جرعتين من ذوفان الكزاز داخل العضل (تركيبة البالغين) بينهم أربعة أسابيع على الأقل، متبوعاً بجرعة ثالثة بعد 6-12 شهراً، بصرف النظر عما إذا كان التطعيم الأولي غير كامل. يجب أن تتبعها جرعات معززة كل 10سنوات، تسهل الوثائق المطبوعة لتناول التحصينات الرعاية الملائمة للجرح.

تحدد حالة التحصين للمريض ونوع الجرح، المعالجة للحالات التالية للتعرض. يجب أن يتلقى المرضى الأكبر من 7سنوات وأكملوا السلسلة الأولى من التحصينات (> ثلاث جرعات)، جرعة معززة من ذوفان الكزاز، على فرض أن آخر جرعة تناولها المريض كان أكبر من 5 سنوات، وكان الجرح قذراً وعرضة للإصابة بالكزاز (الجدول 32-2). يحتاج مريض مماثل لديه جرح نظيف وحالته التحصينية إما تحصين غير كامل أو غير معروف إلى المعالجة بذوفان الكزاز. أما المرضى غير كاملي التحصين أو غير محصنين ومصابين بجرح قذر يحتاجون إلى ذوفان الكزاز والجلوبولينات المناعية البشرية للكزاز معاً. يتم استبدال ذوفان الكزاز بلقاح (DTaP أو DT) (إذا كان هناك مانع لتناول لقاح الشاهوق) للمرضى الأصغر من 7 سنوات.

يمكن أن يُعطى ذوفان الكزاز والجلوبولينات المناعية البشرية للكزاز للمرأة الحامل ومرضى العوز المناعي المكتسب. يمكن الوقاية من الكزاز الوليدي كلية بواسطة تحصين الأمهات غير المحصنات. وعلى الرغم من كون ذوفان الكزاز آمناً للجنين، فإنه يجب الامتناع عن تناوله في الأثلوث الأول من الحمل. يُمنع تناول ذوفان الكزاز فقط في الحمل إذا كان لدى الأم مانع من التحصين الفاعل مثل تفاعل أرجيّ وخيم. يمكن أن يحد عدوى ڤيروس العوز المناعي البشري المترافق مع الحمل المصاحب لفرط الجلوبولين المناعي في الدم متعدد النسائل من انتقال أضداد الأم الواقية للجنين. إن المرضى المصابين بڤيروس العوز المناعي البشري والذين العد اللمفاوي CD4 لديهم أقل من أو يساوي 300×10^6/لتر، تكون استجابة الأضداد

للقـاح الكزاز أقل. يمكن إجـازة الاسـتـخدام الوافـر للجلوبولينات المناعيـة البشـرية للكزاز لمرضـى العوز المناعي المكتسب في صورة جرعات متكررة بصـرف النظر عن التحصين الأولي.

(الجدول 33-2): تحصين الكزاز الفاعل واللافاعل في الجروح النوعية

إذا كان الجرح	التـحـصـين الأولي للمـريض كاملاً، ثم:	التـحـصـين الأولي للمـريض غـيـر كـامل أو تـاريخـه التحصيني غير معرف، ثم
قذراً	اعط ذوفـان الكزاز (Td)[a] مـا لم تكن آخـر جـرعـة معززة < 5 سنوات	اعـط ذوفـــــان الـكـزاز والجلوبولينات المناعـيـة البشرية للكزاز[b]
نظيف	لاشـيء مـــالم تكن آخـــر جرعة معززة لذوفان الكزاز < 10 سنوات	اعط ذوفان الكزاز
غير معروف	اعط ذوفـــــان الـكـزاز إذا كانت آخر جرعة معززة < 5 سنوات والجـرح مـتـأهب للإصابة بالكزاز [c]	اعـط ذوفـــــان الـكـزاز والجلوبولينات المناعـيـة البشرية للكزاز [c]

[a] يسـتـبدل ذوفـان الكزاز بلقـاح الخناق، والكزاز، والشـاهوق اللاخلوي (DTaP)، أو لقـاح الخناق والكزاز (DT) (إذا كان هناك مانع لتناول لقاح الشاهوق) في المرضـى الأصغر من7 سنوات.

[b] يجب إعطاء ذوفان الكزاز والجلوبولينات المناعية البشرية للكزاز في نفس الوقت في مقرات مختلفة وبمحاقن منفصلة.

[c] تشمل الجروح المتأهبة للإصابة بالكزاز، الجروح بعد 6 ساعات، الأعمق من 1سنتي متر، والملوثة بالتربة، أو البراز، أو الجـروح النجمـيـة، أو المصـابة بالعـدوى، أو مـزالة العـصب (Denervated)، أوالإقفارية.

نتيجة الحالة

طور المريض إلى كزاز معمم فيما بعد، متصفاً بالتشنج الظهري والصمل البطني لمرة واحدة في وحدة الرعاية المركزة. وقد كشف عيار ضد الذوفان المضاد للكزاز بالمصل عن عدم وجود مناعة. كانت نتائج عينات المصل والبول لاستبعاد تناول الستريكنين والأدوية المحظورة الأخرى سلبية. ولاستبعاد التفاعل مختل التوتر، تم إعطاؤه بنزوتروبين والذي لم يكن لديه أي تأثير. تم التحكم بالتشنجات العضلية والصمل البطني بالاستخدام الموفور للبنزوديازيبين. وبعد العلاج المديد تم فغر الرغامي اختيارياً.

خلال الأسبوع الثالث من دخول المستشفى، تنامى تسرع القلب الجيبي وفرط ضغط الدم اللامستقر والذي تم ضبطه بالاستخدام الملائم للابيتالول (Labetalol). تعافى المريض وتم سحب بنزوديازيبين. تم استبدال فغر الرغامي بأنبوب منوفذ (Fenestrated tube) وتمت تغطيته وذلك بمجرد برء المريض من التشنجات. لقد تعافى المريض تماماً بالعلاج الطبيعي الشديد في مركز إعادة التأهيل.

عموماً، إن لدى الكزاز ـ وهو مرض يمكن تجنبه ـ مراضة ومعدل وفيات معتدة. يعد الانتباه الملائم لوضع التحصين، لاسيما في خطة التدبير العلاجي للجرح، أمراً أساسياً لأطباء قسم الطوارئ. ولاعتماد تشخيص الكزاز على الدليل الإكلينيكي، فيجب البدء في المعالجة فوراً لمنع المضاعفات غير المتوقعة، والمراضة، والوفاة.

الفصل الرابع والثلاثون

الإرهاب البيولوجي: الجمرة الخبيثة، والجدري، والطاعون، والتولاريمية

Bioterrorism: Anthrax, Smallpox, Plague, and Tularemia

المقدمة

لقد أصبح تهديد الإرهاب البيولوجي في عالمنا المعاصر حقيقة داخل مجتماعاتنا في أمريكا في أكتوبر 2001، وذلك عندما نتج عن رسالة لُوثت عمداً 22 حالة جمرة خبيثة إكلينيكية. وبالرغم من سهولة هذا الهجوم وصِغر عدد الحالات، إلا أن أقسام الطوارئ في أرجاء الدولة قد انهمرت عليها طلبات الحصول على معلومات، بالإضافة إلى قلق المرضى عن إمكانية التعرض لأثر نفسي واقتصادي حقيقي على مجتمعنا ونظام الرعاية الصحية. هذه الوقائع التي حدثت عقب هجمات الحادي عشر من سبتمبر، نتج عنها وعي متزايد عن مدى سرعة تأثرنا بأحداث الإرهاب البيولوجي في المستقبل والاحتمال الحقيقي لوقوع عدد كبير من الضحايا. وبالمثل، فهناك الكثير من الجهد والتركيز على تحسين قدراتنا في منع واكتشاف والاستجابة للأحداث البيولوجية في المستقبل. أسمى هذه الجهود هو تثقيف وتدريب أفراد الاستجابة الطبية والطارئة في ما يتصل بالعوامل البيولوجية والأمراض الإكلينيكية الخاصة بها والتي لم تُواجه من قبل. لقد طورت مراكز مكافحة الأمراض بمرافقة وزارة الدفاع الأمريكية وإدارة الأمن القومي، ومنظمات الأمن المدني والطبي القومية والإقليمية مورد شامل للمواد التثقيفية والدلائل الإرشادية الموجهة إلى الاستعداد الطبي والاستجابة لوقائع الإرهاب البيولوجي وكما هو الحال في كل الكوارث الطبية، يبقى طب الطوارئ في طليعة هذا الجهد.

في عام 1999 كونت مراكز مكافحة الأمراض مجموعة عمل قامت باستعراف العوامل التي يمكن استخدامها في الإرهاب البيولوجي. ولقد لُقِبت زميرة من هذه العومل بالفئة "A". تملك هذه العوامل أعلى تهديد كامن بناءً على خصائصها مثل معدل الوفيات، وسهولة انتشارها، والانتقال من شخص لآخر، وقدرتها على التسبب بالرعب والتمزيق الاجتماعي. تقع أربعة من هذه على العوامل أعلى قائمة الفئة "A" وهي العصوية الجمرية، واليرسنية الطاعونية، والفرنسيسيلة التولارية، والجدري الكبير.

الجمرة الخبيثة

الخلفية التاريخية

من المعروف لقرون عديدة أن الجمرة الخبيثة داء ذو مراضة ومعدل وفيات معتد. ولقد وُجد في سفر التكوين ما يُعتقد بكونه أول وصف معروف مسجل للماشية الخامسة المصرية والتي ماتت بمرض الطاعون في عام 1491 قبل الميلاد. وبعد ذلك وبالتحديد في القرن السابع عشر، زحف وباء «السم الأسود» خلال أوروبا يقتل كلاً من الناس والماشية. لعب العامل المسبب ـ وهو العصوية الجمرية ـ الدور الرئيسي في تطور علم المناعة والمكروبيولوجيا الإكلينيكية. وهو أول داء أثبت روبرت كوخ (Robert Koch) في عام 1876 منشأه المكروبي النهائي، كما هو أول داء طور لوي باستير (Luis Pasteur) في عام 1881 لقاح جرثومي حي فعال له، تم وصف الشكل الاستنشاقي للجمرة الخبيثة لأول مرة في إنجلترا في أواخر القرن التاسع عشر بين عمال المطاحن المعالجين للصوف الخام، ومن هنا ظهر الاسم الشائع لمرض «فارزي الصوف» (Wool sorter). لقد حدث إمكانية حدوث داء سريع التفاقم وقاتل عن طريق التعرض لأبواغ مُضَبّبة عالية الثبات، على قضاء أكثر من 80 عاماً من الأبحاث والتطور على الجمرة الخبيثة كسلاح بيولوجي في خمس دول على الأقل منها اليابان، والولايات المتحدة، والمملكة المتحدة. وحديثاً، من المعروف أن لدى الاتحاد السوفيتي سابقاً برنامجاً كبيراً لأسلحة الجمرة الخبيثة منها تطور ذراري مقاومة للمضادات الحيوية. وفي عام 1995، تم التأكد من قيام العراق بإنتاج واستخدام العصوية الجمرية كسلاح بيولوجي. أظهرت هجمات الجمرة الخبيثة في الولايات المتحدة في عام 2001 الأثر بالغ الأهمية على الصحة

العامة والاقتصاد والذي يمكن أن ينتج عن أحداث محدودة نسبياً وبسيطة. تشير تقديرات أثر الانطلاق واسع النطاق فوق منطقة العاصمة، إلى عدد يتراوح ما بين مائة ألف إلى ثلاثة ملايين بالتساوي مع أثر اقتصادي كارثي لقد جعل كلاً من التوافر الممكن، وسهولة الانتشار، والمعدل العالي للمراضة والوفيات، والتاريخ الحديث لاستخدامه كعامل إرهاب بيولوجي محلي، العصوية الجمرية كواحد من أهم العوامل الجديرة بالاهتمام.

(الجدول 34-1): عوامل الفئة "A" من مركز مكافحة الأمراض

العامل	المرض الإكلينيكي
الجدري الكبير (Variola major)	الجدري (Smallpox)
العصوية الجمرية (B. anthracis)	الجمرة الخبيثة (Anthrax)
اليرسنية الطاعونية (Y. pestis)	الطاعون (Plague)
الفرنسيسيلة التولاريمية (F. tularensis)	التولاريمية (Tularemia)
ذيفان المطثية الوشيقية (Clostridium botulinum toxin)	التسمم السجقي (Botulism)
ڤيروسة فيلو (إيبولا، ماربورج) [Filoviruses (Ebola, Marburg)]	الحمى النزفية (Hemorrhagic fever)
الڤيروسة الرملية (لاسا، جونين) [Arenaviruses (Lassa, Junin)]	الحمى النزفية (Hemorrhagic fever)

الوبائيات

الجمرة الخبيثة هي مرض حيواني المصدر يحدث في الثدييات، أكثر شيوعاً في الماشية العاشبة (آكلة الأعشاب) مثل الأغنام، والماعز، والأبقار، والخيول، والخنازير. وهو منتشر في جميع أنحاء العالم ويرتبط بحالات بشرية من إفريقيا، وآسيا، وأوروبا، والأمريكيتين، يبلغ وقوع المرض الحاصل طبيعياً 2000 حالة

سنوياً على مستوى العالم. يبلغ معدل وقوع المرض في الولايات المتحدة تقريباً حالة واحدة سنوياً، كما لم تسجل حالة جمرة خبيثة استنشاقية حدثت تلقائياً منذ عام 1976.

في عام 2001، ظهرت 22 حالة جمرة خبيثة في الولايات المتحدة (11 استنشاقية، و 11 جلدية) نتيجة للتوزيع القصدي لأبواغ العصوية الجمرية أُرسلت في خمسة خطابات على الأقل عن طريق الخدمة البريدية للولايات المتحدة. ولقد تم تحديد هوية الأبواغ في الخطابات حيث أتت من نفس الذرية (Ames)، ومع ذلك، يبقى المصدر الخاص بالمزرعة التي أنتجت البودرة التي تحتوي على الأبواغ، مجهولاً. أشارت البيانات الوبائية، في سياق هذا الانطلاق المتعمد، إن العدوى يمكن أن تحدث نتيجة لاستضباب الأبواغ القادمة من مقر الانطلاق الأولي على مادة ملوثة مهجنة مثل الأغلفة. كذلك في عام 1979، حدث انطلاق عارض للأبواغ من مصلحة أسلحة بيولوجية في مدينة (Sverdlovsk) في الاتحاد السوفيتي حينئذ، نتج عنه حالات جمرة خبيثة استنشاقية حتى أربعة كيلومترات مع اتجاه الريح من نقطة الانطلاق بالإضافة إلى وفيات في الحيوانات لأبعد من 50 كيلومتر.

يبدأ المرض بالتلامس مع أبواغ معدية والتي تكون قوية إلى أقصى حد ويمكنها البقاء حية في التربة لعقود. تنتج العدوى الحادثة تلقائياً في الإنسان نتيجة التلامس مع الحيوانات العدوائية أو منتجاتها مثل الجلد، أو الشعر، أو اللحم سيء الطهو. وبالرغم من كون الأبواغ معدية بصورة عالية، إلا أن العصوية الإنباتية ليست كذلك ولا توجد حالات انتقال معروفة بين الأفراد. تحدث العدوى نموذجياً عن طريق واحد من بين ثلاثة طرق، الاستنشاق، أو الجلدي، أو المعدي المعوي. الجمرة الخبيثة الاستنشاقية والمعدية المعوية نادرة، و 95٪ من الحالات أو أكثر تكون جلدية، يُتوقع أن تمثل الجمرة الخبيثة الاستنشاقية التالية للانطلاق المتعمد، مراضة ووفيات معتدة. ومع ذلك، تشير معطيات أحداث 2001 إلى أن قد يتجلى 50٪ من المرضى بالداء الجلدي، ونتيجة لهذه الأحداث الحديثة وندرة حدوث المرض بصورة طبيعية، فإن استعراف مريض واحد يتجلى بأعراض وعلامات تثير الشك، بالإصابة بأي شكل من أشكال الجمرة الخبيثة، يحتاج إلى التبليغ الفوري لسلطات الصحة العامة.

المكروبيولوجيا والفيزيولوجيا المرضية

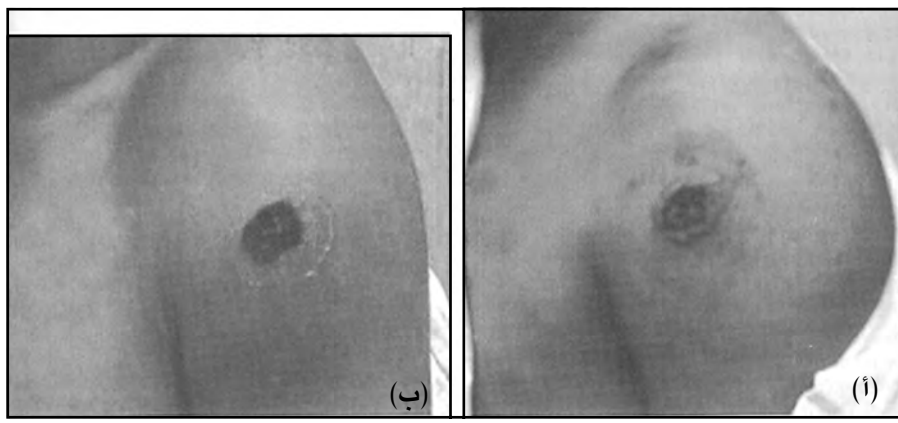
العصوية الجمرية هي عصوية هوائية، لامتحركة، مكونة للأبواغ، إيجابية الجرام. يمكن زراعتها على المستنبتات المختبرية المعيارية مثل أجار دم الخروف، وتُكون مستعمرات ذات مميزات مورفولوجية ومجهرية شبيهة لأنواع عصوية أخرى لامفوعة (Nonvirulent) مثل العصوية الشمعية (B. cereus) والتي شائعاً ما تُواجه كملوث في المزارع الإكلينيكية. تنتشي الأبواغ إلى عصوية إنباتية سريعة التكاثر عندما تتعرض لبيئة غنية بالغذاء مثل الدم أو نسيج حيواني. على النقيض، تُكون العصويات الإنباتية أبواغ إذا كانت المغذيات منهكة أو تعرضت لأوضاع بيئية محيطة. الأبواغ العيوشية يمكنها أن تستديم لعقود في التربة الملوثة. تبدأ الإصابة بالجمرة الخبيثة عن طريق الأبواغ الداخلية والتي تدخل الجسم من خلال ثغرة في الجلد أو الغشاء المخاطي وعن طريق الاستنشاق. تنتشي الأبواغ عند دخولها الجلد أو الغشاء المخاطي إلى العصويات الإنباتية وتبدأ في التكاثر عند مقر الدخول مما يؤدي إلى وذمة نسيجية موضعية ونخر.

إن الأبواغ المستنشقة، وأحياناً تلك التي تدخل عن طريق الجلد أو الغشاء المخاطي، يتم ابتلاعها بواسطة البلاعم، حيث تنتشي، وتبدأ في التكاثر، وتُحمل إلى العقد اللمفية الناحية، ثم تنطلق العصويات الإنباتية من البلاعم، وتستمر في التكاثر في الجهاز اللمفي ثم تدخل أخيراً إلى مجرى الدم بعدد يقارب 10^{8}-10^{7}جرثومة / ميلي لتر دم. تشارك العديد من العوامل في فوعة (Virulence) العصوية الجمرية، من أهمها إنتاج ثلاثة عوامل تتحد لتكون ذيفانين خارجيين، ذيفان الوذمة، والذيفان المميت، كذلك إنتاج المحفظة والتي تمنع بلعمة الأشكال الإنباتية. يمّكن العامل المحصن الذيفانات من الارتباط بسطح خلية المضيف والدخول إلى الهيولي. إن ذيفان الوذمة هو إنزيم محلقة الأدينيلات المعتمد على الكالمودولين، والذي يُعتقد أنه يزيد من مستويات أحادي فسفات الأدينوزين الحلقي ويمزق إستتباب الماء مما يؤدي إلى الوذمة الخلوية، كما تُتلف وظيفة العدلات. الذيفان المميت هو بروتياز فلزي زنكي يثبط خلايا المناعة واستجابة السيتوكينات مبكراً في الإصابة وينبه انطلاق عامل نخر الورم والانترلوكين ـ 1β من البلاعم والذي يعد مسؤولاً عن السمية الغامرة والوفاة المفاجئة المصاحبة للجمرة الخبيثة. في الجمرة الخبيثة الاستنشاقية، تترسب الأبواغ في الأحياز السنخية، فتُبتلع بواسطة البلاعم وتُحمل

إلى العقد اللمفية المنصفية، حيث تنتشي، وتتكاثر، وتبدأ في تقديم الذيفان، وبمجرد أن تبدأ العصويات الإنباتية في التكاثر وإطلاق الذيفانات يحدث تنامي سريع لالتهاب العقد اللمفية النزفي، والتهاب المنصف النزفي، والسمية الجهازية، والصدمة، والوفاة. عند فتح جثة 42 من ضحايا الجمرة الخبيثة الاستنشاقية في حادثة (Sverdlovsk)، تم استعراف التهاب المنصف النزفي، والانصباب الجنبي في جميع الحالات. لم يوجد أي دليل على وجود التهاب رئوي ارتشاحي مع أن 11 من 42 حالة كانت لديهم آفات رئوية بؤرية ناخرة.

التجلي الإكلينيكي

إن دور الحضانة منذ التعرض وحتى بدء الأعراض للجمرة الخبيثة الجلدية هي من 3-5 أيام. تشير المعلومات المتاحة لحالات الجمرة الخبيثة الجلدية التي تم تشخيصها في عام 2001 متوسط دور حضانة 5 أيام بمجال 1-10 أيام. بعد التعرض من خلال الجلد، يقدم التكاثر الجرثومي وانطلاق الذيفان وذمة نسيجية موضعية ونخر. تبدأ الآفة كبقعة حكية (Pruritic macule)، أو حطاطة (Papule)، والتي تشبه لدغة الحشرات وتتطور خلال يوم أو يومين إلى حويصلة أو أكثر حجمها 2-3 سنتي متر وربما تكون نزفية، ثم تتمزق تاركة قرحة نخرية مستديرة عادة ما تكون غير مؤلمة، ويتبع ذلك تنامي خشارة (تقشر الجلد) سوداء منخفضة والتي يمكن أن تترافق مع وذمة موضعية معتدة. تجف الخشارة وتقع بعد أسبوع أو أسبوعين.



(الشكل 34-1): (أ) قرحة وحويصلة مستديرة (ب) خشارة سوداء

قد تظهر أعراض جهازية مثل الحمى والتوعك. يحدث التهاب الأوعية اللمفية، وتضخم العقد اللمفية المؤلم، والسمية الجهازية في القليل من المرضى. لاتُعجل المضادات الحيوية ببرء الآفة الموضعية والخشارة ولكنها تمنع الانتشار الجهازي والسمية. تبلغ نسبة الوفيات في حالات الجمرة الخبيثة الجلدية غير المعالجة 20٪، ومع ذلك، تندر الوفاة مع تناول المضاد الحيوي الملائم. يشمل التشخيص التفريقي للجمرة الخبيثة الجلدية، لدغة العقرب البني الناسك، والتولاريمية الغدية التقرحية، والتيفوس الأكالي، وحمى عضة الجرذ، والإكثيمة الغنغرينية، والوقس (جدري البقر) العارض، والهربس البسيط النخري. تعد الجمرة الخبيثة المعدية المعوية شكلاً نادراً من أشكال الجمرة الخبيثة، وتُشاهد في المقام الأول في المناطق النامية بعد ابتلاع اللحم الملوث سيء الطهو، يمكن أن تشمل أية قطعة من السبيل المعدي المعوي ولكنها توصف نموذجياً بأن لديها استعلانين إكلينيكيين متميزين وهما البطني والفموي البلعومي. يتجلى الشكل البطني بأعراض لانوعية مثل الغثيان، والقيء، والقهم (فقد الشهية)، والحمى، والألم البطني. ومع التقدم، يتنامى قيء الدم والإسهال الدموي متبوعاً بالسمية الجهازية، والصدمة، والوفاة وعلى الرغم من أن تقارير فتح الجثة تشير إلى الاكتناف المعدي المعوي في المرضى المتوفين بالجمرة الخبيثة الاستنشاقية، إلا أنه لم يُسجل أبداً تجلي منعزل في الولايات المتحدة، كذلك لم توجد حالات منعزلة للجمرة الخبيثة المعدية المعوية تم تشخيصها في حادثة 2001 أو في حادثة (Sverdlovsk) في عام 1979، تحدث الوذمة وتضخم العقد اللمفية في الباحة العنقية في الشكل الفموي البلعومي. تشاهد آفة التهابية مع تقرح غشائي كاذب شبيهة لتلك الموصوفة للجمرة الخبيثة الجلدية عادة ما تكتنف الجدار البلعومي الخلفي، أو الحنك الصلب، أو اللوزتين. الملامح الإكاينيكية الرئيسية هي التهاب الحلق، وعسر البلع، والحمى، وتضخم العقد اللمفية، وتسمم الدم. يموت معظم المرضى من تسمم الدم والإنتان في حين تم تسجيل الشفاء الكامل للحالات الأقل وخامة في المرضى الأطفال.

تبدأ الأعراض في الجمرة الخبيثة الاستنشاقية بسرعة يومين إلى ثلاثة بعد التعرض بالرغم من المعطيات الإكلينيكية في حادثة (Sverdlovsk) والتي أشارت إلى أن الأبواغ يمكنها أن تبقى هاجعة لفترة متغيرة من الزمن مع تاخر بدء الأعراض إلى 43 يوماً. يحدث الداء المميت في العدوى الاستنشاقية التجريبية في

القرود بعد 58 يوماً من التعرض قديماً، يبدأ التجلي في صورة أعراض لانوعية كالحمى، ونوافض (حمى مترافقة برعدة)، والتوعك، والتعب ويكون مصحوباً عادةً بسعال غير منتج. ويتبع ذلك، في غضون ساعات إلى أيام، تنامي ضيق النفس، والفشل التنفسي، والصدمة ويقترب معدل الوفيات من 90٪، أظهرت المعلومات الواردة عن 11 حالة للجمرة الخبيثة الاستنشاقية في حادثة عام 2001 تجلي متشابه، متوسط دور الحضانة من وقت التعرض إلى الأعراض حوالي 4 أيام (مجال 4-6 أيام). توجد الحمى، والنوافض، والتوعك، والتعرق الغزير، والتعب العميق في كل المرضى. سُجلت الأعراض مثل السعال القليل أو غير المنتج، والغثيان، والقيء، وإزعاج الصدر في معظم المرضى. الثر الأنفي والسعال المنتج أعراض غير شائعة. عاش 6 من 11مريضاً 55٪ بالرعاية الداعمة الشديدة ونظم المضادات الحيوية متعددة الأدوية التي تشمل الفلوروكوينولون. توفي جميع المرضى الأربعة الذين تجلوا بأعراض خاطفة. لاتوجد معلومات كافية للتعرف على العوامل المصاحبة لتحسن المآل، ومع ذلك، يوصى بالاستعراف المبكر والبدء بتناول المضادات الحيوية. مالم يكن هناك شك مسبوق بالتعرض للجمرة الخبيثة، فإن المرضى الذين يتجلون بأعراض مبكرة لعلة استنشاقية، على الأرجح يتم تشخيصهم خطأ إما كعلة شبيهة بالأنفلونزا (Influenza-like illness ;ILI)، أو التهاب رئوي مكتسب من المجتمع (Community-acquired pneumonia ;CAP). قدم مركز مكافحة الأمراض دلائل تساعد في التمييز الإكلينيكي للعلة الشبيهة بالأنفلونزا من الجمرة الخبيثة الاستنشاقية، وقد أظهرت هذه الدلائل تراكب معتد في الأعراض، ومع ذلك، يؤيد وجود الثر الأنفي، واحتقان الأنف، والتهاب الحلق، تشخيص العلة الشبيهة بالأنفلونزا وعلى النقيض، يقترح وجود ضيق النفس، وألم صدري جنبي، والغثيان، والقيء أن يوضع في الاعتبار تشخيص لأمراض أكثر أهمية مثل الالتهاب الرئوي المكتسب من المجتمع، أو الالتهاب الرئوي اللانموذجي، أو الجمرة الخبيثة. يقارن (الجدول 34-2) بعض الملامح الإكلينيكية الرئيسية للجمرة الخبيثة الاستنشاقية والعلة الشبيهة بالأنفلونزا.

(الجدول 34-2): أعراض وعلامات الجمرة الخبيثة الاستنشاقية، والأنفلونزا المثبتة بالمختبر، والعلة الشبيهة بالأنفلونزا (ILI)، والأسباب الأخرى

العرض / العلامة	الجمرة الخبيثة الاستنشاقية (العدد = 11)	الأنفلونزا المثبتة بالمختبر	العلة الشبيهة بالأنفلونزا من الأسباب الأخرى
ارتفاع درجة الحرارة	٪70	٪77-68	٪73-40
الحمى أو النوافض	٪100	٪90-83	٪89-75
التعب / التوعك	٪100	٪94-75	٪94-62
السعال (القليل أو غير المنتج)	٪90	٪93-84	٪80-72
ضيق النفس	٪80	٪6	٪6
إزعاج صدري أو ألم صدري جنبي	٪60	٪35	٪23
صداع	٪50	٪91-84	٪89-74
ألم عضلي	٪50	٪94-67	٪94-73
التهاب الحلق	٪20	٪84-64	٪84-64
الثر الأنفي	٪10	٪79	٪68
القيء أو الغثيان	٪80	٪12	٪12
ألم بطني	٪30	٪22	٪22

التشخيص

كما سبقت مناقشته، قد يكون التشخيص المبني على الخلفية الإكلينيكية صعباً في وجود تراكب معتد من أعراض الأمراض الأكثر شيوعاً. بالإضافة إلى عدم توافر اختبار معملي نهائي في العديد من المراكز بل يجب الحصول عليه من خلال مراكز مكافحة الأمراض، أو في مختبرات معينة في شبكة الاستجابة المعملية بالتوافق مع إدارات الصحة العامة بالرغم من أن الصورة الشعاعية للصدر قد

تكون طبيعية في التجلي المبكر، فإن لدى مرضى الجمرة الخبيثة الاستنشاقية الأحد عشر من حادثة عام 2001 شذوذات واضحة تشمل توسع المنصف، ورشائح، وانصباب جنبي، وكان الانصباب الجنبي هو المضاعفة النهائية في كل الأحد عشر مريضاً. هناك موجودات أخرى مثل امتلاء بجوار الرغامي أو امتلاء نقيري. كان لدى المرضى الثمانية الذين أجري لهم تقييم بالتصوير المقطعي المحوسب للصدر نتائج شاذة مع انصبابات جنبية، وتوسع المنصف، ورشائح، يشير وجود توسع المنصف مع انصبابات جنبية وفرط كثافة تضخم الغدد اللمفية في التصوير المقطعي المحوسب في المرضى الأعلاء بشدة إلى الجمرة الخبيثة الاستنشاقية. ومع ذلك، فإن هذه الموجودات لاتعد نوعية للجمرة الخبيثة حيث يمكن أن تتجلى العديد من الأمراض الرئوية بصور شبيهة مثل داء النوسجات (Histoplasmosis)، والسل، واللمفومه (Lymphoma)، والساركويد، وأمراض المناعة الذاتية (Autoimmune)، والنقيلية (Metastatic)، لذا فمازالت هناك الحاجة للاختبار التشخيصي النهائي.

تقدم معلومات الاختبارات الروتينية، بالرغم من كونها لانوعية، دليلاً على وجود نقص صوديوم الدم، ونقص ألبومين الدم، وارتفاع مستويات البيليروبين وناقلات الأمين، وتركز الدم مع زيادة الهيماتوكريت. قد تكون العصويات مرئية في صبغة الجرام للدم المحيطي في المرضى ظاهري السمية الحادة. تبدو مزرعة الدم المعيارية هي أكثر الوسائل توفراً وفائدة للتشخيص النهائي. عادة ما يظهر النمو في خلال 24 ساعة، وقد كانت نتائج المزارع إيجابية بعد 24 ساعة لجميع مرضى حادثة عام 2001 الثمانية والذين تم أخذ عينات المزرعة قبل البدء بتناول المضادات الحيوية. يبدو الدم معقماً بعد جرعة أو جرعتين من المضادات الحيوية، مما يشدد على أهمية الحصول على المزرعة قبل بدء المعالجة بالمضادات الحيوية، يجب تبليغ أفراد المختبر عند الشك بالجمرة الخبيثة وذلك لإيداء ومعالجة العينات، ولإمكانية الخطأ في التعرف على العصوية الجمرية حيث إن أنواع العصويات المنعزلة غالباً ما تمثل نمو الملوثات الشائعة (العصويات الشمعية) (Bacillus cereus). من المستبعد أن تكون صبغة جرام للبلغم والمزرعة مفيدة، وذلك لحقيقة أنه بالرغم من أن العدوى العصوية الجمرية تسبب نخراً، ورشائحاً نزفية، إلا أنها ليست عملية رئوية نموذجية، كذلك في عام 2001 كان هناك مريض واحد فقط إيجابي الجرام للبلغم. لايوصى بالمسحة الأنفية كاختبارٍ تحر إكلينيكي، حيث يبقى التكهن غير معروف. قد

تكون صبغة الجرام والمزرعة للسائل الحويصلي للآفة الجلدية مفيدة إذا أُخذت قبل المضادات الحيوية. يجب إجراء الخزعة بالمقراض، إذا كانت صبغة الجرام سلبية، أو كان المريض قد بدأ بتناول المضادات الحيوية، ويجب إرسال العينات لمختبرات يمكنها إجراء صبغة كيميائية هستولوجية مناعية أو مقايسات التفاعل السلسلي للبوليميراز.

يجب الحصول على السائل النخاعي لصبغة الجرام والمزرعة للمرضى الذين لديهم تبدل في الحالة النفسية أو علامات تهيج السحايا، حيث تشير المعلومات التاريخية أن 50٪ من مرضى الجمرة الخبيثة الاستنشاقية ينتامى التهاب السحايا لديهم. يجب تسليم عينات المرضى ذوي التشخيص المشكوك فيه أو الافتراضي، إلى مركز مكافحة الأمراض أو شبكة الاستجابة المعملية لتأكيد التشخيص. سوف تقدم إدارات الصحة العامة الإرشاد عن الطريقة الملائمة لجمع، وإيداء، وتقديم العينات. تشمل الاختبارات التوكيدية مقايسة الممتز المناعي المرتبط بالإنزيم (ELISA) لاكتشاف الأضداد تجاه المستضد المحصن، والأضداد المضادة للمحفظة، والتفاعل السلسلي للبوليميراز النوعي للعصوية الجمرية، والتلون الكيميائي الهيستولوجي المناعي التألقي المباشر لمستضدات المحفظة وجدار الخلية للعصويات الجمرية. تطورت حديثاً العديد من اختبارات التفاعل السلسلي للبوليميراز السريعة، وهي الآن قيد الدراسة لاستخدامها في التحري الإكلينيكي ولاكتشاف العصويات الجمرية في العينات البيئية.

المعالجة

عند الشك إكلينيكياً أو معملياً بمرض الجمرة الخبيثة، يجب البدء بالمعالجة بالمضادات الحيوية في الحال إلى حين ظهور التشخيص التوكيدي بالإضافة إلى التبليغ الفوري لإدارات الصحة العامة المحلية. بالرغم من التوصيات التي نشرتها مراكز مكافحة الأمراض للمضادات الحيوية للجمرة الخبيثة، إلا أن المعلومات البشرية المتوافرة محدودة، وتعتمد كل التوصيات على الدراسات الحيوانية واختبارات الحساسية في المختبر. لقد كشفت دراسات تحري الحساسية في المختبر على 50 مستفردة تاريخية، و 119 مستفردة متوطنة من أوروبا وإفريقيا، وكل 15 مستفردة للعصوية الجمرية من حادثة عام 2001، عن تحسس جيد

للفلوروكوينولونات، والتتراسيكلين، والدوكسيسيكلين، وفانكوميسين، وريافامبين، وايميبينم، وميروبينيم، وكلورامفينيكول، وكليندااميسين، وكلاريثروميسين. كذلك هناك تحسس متوسط تجاه الإريثروميسين، وأزيثروميسين، وسيفترياكسون مع مقاومة يعتد بها تجاه سيفيبيم، وترامیثوبريم ـ سلفاميثوكسازول. بالرغم من أن جميع الخمس عشرة حالة المستفردة في حادثة 2001 كانت حساسة للبنسلين، إلا أنه تم الاستعراف على ذريات مقاومة للبنسلين إيجابية البيتا لاكتماز وسلبية البيتا لاكتاماز بالإضافة إلى ذريات منتجة للسيفالوسبوريناز. يوصى حالياً، لمرضى الجمرة الخبيثة الاستنشاقية البالغين، بالمعالجة بالسيبروفلوكساسين وريدياً (400 ملجرام كل 12 ساعة)، أو دوكسيسيكلين (100 ملجرام كل 12ساعة). وبالرغم من عدم وجود دراسات ذات شواهد تدعم التدبير متعدد الأدوية، إلا أنه يوصى باستخدام عامل واحد ذي تحسس جيد في المختبر، لقد استخدمت توليفة من سيبروفلوكساسين، وريفامبين، وفانكوميسين، كذلك توليفة من سيبروفلوكساسين، وريفامبين، وكليندااميسين بنجاح في 2001. تشير المعلومات المتاحة في المختبر أن الفلوروكوينولونات الأخرى (جاتيفلوكساسين، وأوفلوكساسين، وليفوفلوكساسين) فعالة أيضاً. لايوصى باستخدام البنسلينات والسيفالوسبورينات في المعالجة الأولية لثبوت المقاومة ونشاط الجراثيم ذات البيتا لاكتاماز والسيفالوسبوريناز، يفضل تناول سيبروفلوكساسين عن دوكسيسيكلين ـ إذا كان هناك شك في التهاب السحايا ـ وذلك لمستوياته الأفضل داخل السائل النخاعي بالإضافة إلى ازدياد الفعالية مع كلورامفينيكول، أو وريفامبين، أو البنسلين. تترافق الفلوروكوينولونات مع الاعتلال المفصلي في الأطفال والمراهقين، كما يتسبب التتراسيكلين في تأخر النمو العضلي، وتبدل لون الأسنان في الأطفال تحت سن التاسعة وبالرغم من هذا، فإن الحمل والإرضاع لا يعدان من موانع استخدام سيبوفلوكساسين، أو دوكسيسيكلين في الجمرة الخبيثة الاستنشاقية وذلك للمراضة المعتدة والوفيات المترافقة مع العدوى يوصى باستخدام سيبروفلوكساسين في بداية المعالجة مع دوكسيسيكلين كدواء بديل. لقد اتفق الخبراء على الموازنة بين المنافع والاختطار النظري في الرضع والأطفال. الجرعة الموصى بها لسيبروفلوكساسين في الأطفال هي 10 ملجرام / كيلوجرام / جرعة وريدياً كل 12 ساعة (400 ملجرام / جرعة على حد أقصى)، أو 15 ملجرام / كيلوجرام / جرعة فموياً كل 12ساعة (500 ملجرام / جرعة كحد اقصى). الجرعة الموصى بها دوكسيسيكلين 2.2 ملجرام/

كيلوجرام / جرعة وريدياً أو فموياً كل 12ساعة (100 ملجرام / جرعة كحد أقصى)، يمكن تحويل المرضى إلى الأدوية الفموية بعد التحسن الإكلينيكي كما يجب أن تستديم المعالجة لمدة 60 يوماً على الأقل. لاتوجد معلومات تستعرف العلاج الفموي الملائم. استخدم سيبروفلوكساسين وريفامبين بنجاح أثناء حادثة عام 2001. في سيناريو الإصابات الجسيمة، يفضل تناول سيبروفلوكساسين 500 ميلي جرام كل 12ساعة كعامل مفرد مع دوكسيسيكلين 100 ملجرام كل 12 ساعة أو أمبيسيلين 500 ملجرام كل 8 ساعات كبدائل، ولكن يفضل الاسترشاد باختبار الحساسية. معالجة الجمرة الخبيثة المعدية المعوية هي نفس معالجة الجمرة الخبيثة الاستنشاقية، في الجمرة الخبيثة الجلدية، سيبروفلوكساسين أو دوكسيسيكلين هي المعالجة الأولية في البالغين كما يوصى بالمعالجة متعددة الأدوية بالوريد كما في الداء الاستنشاقي في وجود علامات للاكتناف الجهازي، أو وذمة ممتدة، أو آفات في الرأس والعنق. يمكن قبول المعالجة بدواء واحد فموي بجرعات معيارية للآفات الجلدية المفردة. كذلك يوصى باستخدام سيبروفلوكساسين أو دوكسيسيكلين كمعالجة أولية للجمرة الخبيثة الجلدية الموضعية في الرضع، والأطفال، والحوامل والأمهات المرضعات. سيبروفلوكساسين هو العامل المفضل الأول مع دوكسيسيكلين كبديل. يوصى باستخدام أموكسيسيلين كبديل مناسب في الحمل، أو الإرضاع، أوتحت سن 18 عاماً، أو عدم تحمل المضادات الحيوية. يوصى بالمعالجة الوريدية متعددة المضادات الحيوية ـ كما هو الحال في الداء الاستنشاقي ـ عند الاكتناف الجهازي، أو الوذمة الممتدة، أو آفات الرأس أو العنق، تتم معالجة الجمرة الخبيثة الجلدية غير المضاعفة لمدة 7-10 أيام، ومع ذلك، في حالات الشك في التعرض الاستضبابي، أو الهجمات الإرهابية يجب أن تستمر المعالجة لمدة 60 يوماً. يوصى باستخدام الأموكسيسيلين لإتمام معالجة المرض الجلدي في الأطفال، والحوامل، والمرضعات بمجرد ظهور نتيجة إيجابية التحسس للبنسلين. جرعة الأموكسيسيلين هي 80 ملجرام / كيلو جرام / يومياً فموياً مقسمة على 3 جرعات (500 ملجرام / جرعة كحد أقصى) يوصي بعض المؤلفين باستخدام القشرانيات السكرية كعلاج إضافي لمرضى الجمرة الخبيثة الاستنشاقية، أو التهاب السحايا، أو الداء الجلدي المصحوب بوذمة معتدة.

مكافحةالعدوى وإزالة التلوث

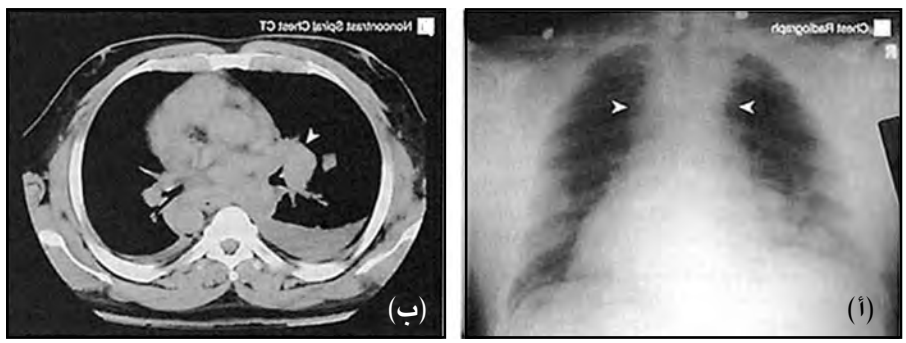
يجب إعلام العاملين بالمختبرات ـ كما تم ذكره سابقاً ـ لإيداء العينات بصورة ملائمة واتخاذ الاحتياطات اللازمة. إن محاليل التطهير المعيارية بالمستشفيات مثل هيبوكلورايت كافية لتنظيف الأسطح الملوثة بالدم وسوائل الجسم. في حادثة (Sverdlovsk) لم يتم التعرف على حالات جديدة بعد 43 يوماً بالرغم من مجهودات إزالة التلوث المحدودة. يحمل التعرض للأبواغ الاستضبابية مباشرة بعد الإطلاق الأولي أعظم التهديدات، ومع ذلك، يمكن أن تؤثر العديد من العوامل على زمن بقاء الأبواغ في الجو مثل العوامل البيئية وخصائص مصدر الأبواغ. تشير المعلومات الوبائية والدراسات البيئية التي تلت هجمات 2001 إلى الاهتمام لإعادة الاستضباب الثانوي للأبواغ من الأسطح الملوثة. قد تكون تكاليف تنظيف البيئة بعد الإطلاق الكبير المنقول بالهواء مانعة. كلف استخدام ثاني أكسيد الكلورين لإزالة تلوث المباني في منطقة واشنطن بعد حوادث 2001، 27 مليون دولار، ولقد قُدرت التكاليف الإجمالية لإزالة التلوث لهذه الحادثة الصغيرة نسبياً بحوالي أكثر من 100مليون دولار. إن الأفراد الذين تعرضوا لأبواغ العصوية الجمرية يجب غسلهم بالماء والصابون، بعناية لا توجد توصيات محددة بتوافر مزيلات للتلوث مبيدة للأبواغ للاستخدام العام على الملابس، والأرضيات، إلخ، ومع ذلك، فقد أظهر محلول 5٪ صوديوم هيبوكلورايت (المبيض)، وذلك في دراسة واحدة وتحت ظروف معينة، تأثير مبيد للأبواغ وصل إلى حد 99.9٪.

الوقاية والاتقاء

لقد أظهر استخدام سيبروفلوكساسين، أو دوكسيسيكلين، أو البنسلين بعد التعرض الاستضبابي للعصويات الجمرية في المقدمات (أعلى رتب الثدييات) نجاعة في الوقاية، وقد وافقت إدارة الأغذية والأدوية على هذه العوامل لاستخدامها للوقاية بعد التعرض للعصوية الجمرية. سيبروفلوكساسين الفموي هو الخيار المفضل تناوله بعد التعرض المعروف أو المشكوك فيه لاستضباب العصويات الجمرية في كل المرضى. دوكسيسيكلين هو بديل مقبول في البالغين إذا لم يتوفر سيبروفلوكساسين أو كان هناك مانع لتناوله. الأموكسيسلين هو بديل مفضل للأطفال والحوامل إذا كانت العصويات الجمرية حساسة للبنسلين. يجب أن يستمر الاتقاء لمدة 60 يوماً.

لاتنتشر عدوى العصوية الجمرية من شخص لآخر، وتكفي الاحتياطات الحائلة المعيارية. لايستطب تناول العلاج الوقائي للأفراد الذين تعرضوا فقط للمرضى، يعد لقاح الجمرة الخبيثة الممزوز (Anthrax vaccine adsorbed;AVA)، وأيضاً معروف باسم (BioThrax)، هو اللقاح الوحيد المتوافر المقبول في الولايات المتحدة. لقد تم تطوره في بداية الخمسينيات من القرن العشرين، وتمت إجازته من قِبل إدارة الأغذية والأدوية عام 1970 أساساً للوقاية من الجمرة الخبيثة الجلدية للأطباء البيطريين، وأفراد المختبرات، والأفراد المتعاملين مع فضلات أو شعر الحيوانات. وبالرغم من استخدامه بواسطة القوات المسلحة الأمريكية منذ عام 1991، إلا أنه لم تتم إجازته من قِبل إدارة الأغذية والأدوية للوقاية من الجمرة الخبيثة الاستنشاقية حتى ديسمبر عام 2003. إن لقاح الجمرة الخبيثة الممزوز هو طافٍ خالي من الخلايا لذرية مقتولة، مولدة للذيفان غير مكبسلة للعصويات الجمرية. تشير المعلومات البشرية والحيوانية إلى أن الاتقاء التالي للتعرض بواسطة لقاح الجمرة الخبيثة الممزوز يقدم أضداد للمستضد المحصن، كما تشير المعلومات الحيوانية إلى أن الأضداد المضادة للمستضد المحصن تقدم تحصيناً ضد الجمرة الخبيثة الجلدية والاستنشاقية، تقوم الأضداد بإحصار تأثيرات ذيفان الوذمة والذيفان المميت، لذلك فهي لا تمنع فقط تخريب الخلايا ولكن أيضاً تمنع تلك العوامل من تثبيط الاستجابة المناعية لكل من الأبواغ والعصويات الإنباتية. تحتاج سلسلة التحصين الحالي والمقبولة عند إدارة الأغذية والأدوية إلى ست حُقن تعطى عند الأسابيع 0، 2، 4 ثم عند الأشهر 6، 12، 18 متبوعة بجرعة معززة سنوية. بالرغم من الجدل حول استخدام لقاح الجمرة الخبيثة الممزوز بالقوات المسلحة الأمريكية، إلا أن مراجعات إدارة الأغذية والأدوية، والمعهد الطبي، ومراكز مكافحة الأمراض الحديثة أثبتت أن اللقاح يقدم اتقاء فعال تالي للتعرض للعصوية الجمرية بأي طريق ويبدو آمناً، وذا تأثيرات جانبية مشابهة لأي لقاح شائع استخدامه. ينصح مركز مكافحة الأمراض بالإتقاء التالي للتعرض فقط لأفراد معينين موظفين في مختبرات الإرهاب البيولوجي المستوى B أو أعلى، أو العاملين الذين يدخلون تكراراً في مناطق ملوثة بأبواغ العصوية الجمرية بعد هجوم إرهابي. هناك دليل من الدراسات الأولية يدعم توليفة الاتقاء التالي للتعرض مع المعالجة بالمضادات الحيوية. أوصى بيان متفق عليه من الخبراء باستخدام لقاح الجمرة الخبيثة الممزوز للاتقاء التالي للتعرض، كما أن بروتوكول استقصاء الدواء الجديد المتوافر بمراكز مكافحة الأمراض لاستخدام

سلسلة مختصرة إلى ثلاثة حقن بالإضافة إلى المعالجة بالمضادات الحيوية، ولقد تنامى لقاح المستضد المحصن المأشوب (rPA) وأعلنت إدارة الخدمات البشرية والصحية عن خطط في مارس 2004 للحصول على 75مليون جرعة بدئية لاستخدامها في هجمات الإرهاب البيولوجي. تجرى الآن دراسات حول استخدام أضداد بشرية أحادي النسيلة ضد المستضد المحصن للاتقاء التالي للتعرض (Abthrax™, Human Genome Sciences and MDX-1303, Medarex Inc) في وجود نتائج مفضلة في الدراسات الحيوانية.



(الشكل 34-2): (أ) تبين صورة شعاعية محمولة للصدر لرجل يبلغ من العمر 56 عاماً مصاب بالجمرة الخبيثة الاستنشاقية، توسع بالمنصف (رؤوس أسهم بيضاء)، وامتلاء نقيري ثنائي الجانب، وانصباب جنبي يميني، ومرض حيز هوائي محيط بالنقير ثنائي الجانب. (ب) يبين تصوير مقطعي محوسب حلزوني غير متابين، ضخامة وفرط كثافة غدة لمفية نقيرية يمنى (رؤوس أسهم بيضاء)، وانصبابات جنبية ثنائية الجانب (رؤوس أسهم سوداء)، ووذمة بدهن المنصف

الجدري

الخلفية التاريخية

كان الجدري سبباً رئيسياً في المراضة والوفيات على مدار التاريخ الطبي الموثق، وذلك قبل أن يتم استئصاله. ولقد وصف أبقراط الحمى التي كانت «بثرية» ومرعبة والتي شوهدت من حوالي 400 عام قبل الميلاد، كما كان من المعتقد أن أوبئة

الجدري قد حدثت في الصين منذ حوالي 1122عام قبل الميلاد. كانت هذه الأوبئة وخيمة في أوروبا الغربية خلال القرنين السابع عشر والثامن عشر، مما أدى إلى وفاة 20-40٪ من السكان. في القرن العشرين وحده، أشارت التقديرات إلى أن هذا المرض كان مسؤولاً عن وفاة أكثر من 300 مليون حالة. يُتوقع من إدخال الجدري إلى الجمهرة غير المحصنة، حدوث آثار مدمرة ونتج عن ذلك تاريخياً وفاة أكثر من 80٪ من السكان غير المحصنين. سُجلت آخر إصابة طبيعية للمرض في الصومال عام 1977 لقد توقف التحصين الروتيني للجدري في الولايات المتحدة في عام 1972، كذلك توقفت كل برامج التحصين المدنية في بداية الثمانينيات عندما أعلنت منظمة الصحة العالمية عن استئصال وباء الجدري في عام 1980. يعتبر اليوم تشخيص حالة جدري واحدة هي حالة صحية طارئة. لقد ذكرت تقارير من أفراد مشاركين في برامج الأسلحة البيولوجية في الإتحاد السوفيتي سابقاً، أنه تم انتاج كميات كبيرة من الجدري منذ عام 1980 كجزء من تطور الأسلحة البيولوجية. كذلك هناك تقارير لمحاولات هندسية وراثية لتعزيز الإمكانية التسليحية للكائن الحي، ووجود دول أخرى لديها مخزون احتياطي للڤيروس بالرغم من عدم تسجيل حالة إصابة واحدة بالجدري منذ أكثر من 25 عاماً، إلا أن هناك مصدرين معروفين للڤيروس، أحدهما في مركز مكافحة الأمراض في أتلانتا (Atlanta)، والآخر في مركز أبحاث الولاية الروسية للڤيروسات والتكنولوجيا البيولوجية في كولتسوفو (Koltsovo)، في الاتحاد الفيدرالي الروسي، لقد جعل الاهتمام بتوافر كلاندستين (Clandestine)، والانتقال من فرد لآخر، وارتفاع معدل المراضة والوفيات، واحتمال حدوث التمزق الاجتماعي والاقتصادي، أولوية التفكير في إمكانية استخدام الڤيروس كعامل بيولوجي إرهابي.

(الشكل 34-3): آفات الجدري على جلد الجذع

الوبائيات

يعد الإنسان هو المضيف الوحيد المعروف لقيروس الجدري، العامل المسبب للجدري، ولا يوجد أي مستودع حيواني معروف. إن الانتقال بين الأفراد عن طريق الجهاز التنفسي التالي للمخالطة القريبة وجهاً لوجه (أقل من 2 متر) هو الوسيلة الأكثر شيوعاً لانتقاله. كذلك يكمن أن ينتقل القيروس عن طريق الأدوات المعدية على الملابس أوالأقطان. يعتبر الأفراد المصابون بالعدوى معديين منذ بدء الطفح وحتى برء جميع الآفات. تختلف تقديرات الوفاة بسبب الجدري الكبير في الأفراد غير المحصنين بدرجة كبيرة ولكنها عموماً تتراوح بين 20-40٪. معدل الوفيات بين الأفراد المحصنين هو 1-3٪.

المكروبيولوجيا والفيزيولوجيا المرضية

إن قيروس الجدري هو قيروس دناوي ينتمي إلى جنس القيروسة الجدرية. وهو يتواجد في ذريتين، الجدري الكبير والجدري الصغير والذي يسبب نمطاً أخف من المرض مصحوباً بمراضة ووفيات أقل بكثير. يشمل أعضاء الأسرة الآخرين، الوقس (جدري البقر)، وجدري النسناس، بالإضافة إلى الوقس وهو العامل المستخدم في تطعيم الجدري. ينتقل كلا النوعين من فرد لآخر عن طريق القطيرات التنفسية. بالرغم من قدرة الجدري على الانتقال عن طريق التلامس مع الملابس أو الأغطية الملوثة، إلا أنه دائماً ما ينتقل عن طريق التماس وجهاً لوجه (أقل من 2 متر). يتكاثر القيروس، بعد التعرض، في الظهارة للسبيل التنفسي العلوي ثم تهاجر إلى العقد اللمفية الناحية. يتبع هذا في غضون 3-4 أيام، تفيرس الدم الأولي والذي غالباً ما يكون عديم الأعراض. تشير الأعراض في هذا الوقت إلى علة قيروسية لانوعية. تبدأ بعد ذلك دورة أخرى تكاثرية للقيروس في العقد اللمفية، والطحال، ونقي العظم متبوعاً بتفيرس الدم الثاني بعد 7 إلى 17 يوماً بعد التعرض. ويكون ذلك مصحوباً بأعراض وعلامات بتسمم الدم متبوعاً بتنامي الطفح المميز في خلال 48 ساعة. تحدث الوفاة عادة خلال أسبوع إلى أسبوعين بعد بدء العلة الإكلينيكية ويُعتقد أنها بسبب تفيرس الدم المدمر، تسمم الدم المصاحب، والإنتان الجرثومي الثانوي.

التجلي الإكلينيكي

تكون الأعراض المبكرة لانوعية، وغالباً ما يغلط في التشخيص إذا ظهر المريض قبل تنامي الطفح. من الملاحظ أن يتجلى المرضى بالأعراض بعد 7-17 يوماً من التعرض وهم عدوائيين مع بداية الطفح. التجلي الكلاسيكي هو حمى مفاجئة 101°F (38°C) أو أكثر متبوعة بطفح بعد يوم أو يومين. تشمل الأعراض الأخرى الصداع، وألم الظهر، والنوافض، والقيء، والتهاب البلعوم، والهذيان، والنوبات. يُلاحظ الطفح في البداية في المخاطية الفموية والبلعوم ثم يتوالى الظهور تباعاً في الرأس، والوجه، والأطراف الدانية، والأطراف القاصية، والجذع، وغالباً ما يشمل راحة اليد والأخمص (لاحظ الفرق في الطفح بين الجدري والحماق حيث يبدأ الطفح في الجذع ثم ينتشر إلى الوجه والأطراف ونادراً ما يكتنف راحة اليد أو الأخمص). في البداية تكون الآفات بقعية حطاطية وقد تكون حصبية الشكل، ثم تتطور إلى حويصلات بعد يوم أو يومين، والتي تصبح بثرة مسررة بعد يوم أو يومين آخرين. بعد يومين تتحول البثرة إلى جلبة والتي تتخشر بعد 8-17 يوماً مخلفة ندبة عميقة ناقصة التصبغ.

تكون الآفات في الناحية الواحدة من الجسم في نفس مرحلة التنامي على عكس الحماق حيث يمكن وجود الحطاطات، والحويصلات، والبثرات، والآفات الجافة في نفس الناحية. تحتوي خثارة الجلبة على جسيمات ڤيروسية نشطة، ويعد المريض معدياً حتى تشفى جميع هذه الآفات. هناك تغير معتد في وخامة الأعراض والطفح حيث يتراوح ما بين حمى فقط مع أعراض خفيفة مع عدم وجود آفات جلدية (جدري عديم الطفح) إلى آفات متمادية منتشرة تغطي جميع أنحاء الجسم. تزداد الوفيات مع وخامة الأعراض، والطفح في السابق كان لدى الأفراد المحصنين تجلي لانمطي مع أعراض أقل وخامة، وطفح غير حويصلي، وآفات أقل وسرعة في الشفاء. تشمل الأنماط المتفاوتة النادرة، نمط نزفي يمكن أن يُشاهد في أي عمر أو جنس، ولكنه أكثر شيوعاً في السيدات الحوامل وله معدل وفيات 95٪. وهناك نوع آخر مفوع وهو ما يعرف بالنوع الخبيث أو «المسطح» بسبب الطفح الناعم الذي يغطي الجلد بكامله ويكتنف أيضاً السطوح المخاطية، وهي مصحوبة بمضاعفات تشمل تخشر الجلد والغشاء المخاطي مثل متلازمة ستيفنز ـ جونسون (Stevens-Johnson syndrome)، وهي أيضاً ذات معدل وفيات مرتفع جداً.

التشخيص

يعتمد التشخيص الأولي على الصورة الإكلينيكية وذلك لعدم وجود اختبارات معملية متوفرة لتأكيد التشخيص. يمكن الاستعراف على وجود الڤيروس الجدرية في سائل الحويصلة بواسطة المجهر الإلكتروني. يمكن رؤية أجسام جوارينيري (Guarenieri bodies) وهي عبارة عن تكدس لجسيمات ڤيروسية، بواسطة المجهر الضوئي. لاتستطيع أي من الطريقتين التفريق بين الجدري والعوامل الجدرية الأخرى. يحتاج التشخيص النهائي إلى مزرعة مع / أو التفاعل السلسلي للبوليميراز والذي يمكن الحصول عليه في خلال 8-24ساعة وهو متوفر فقط من مركز مكافحة الأمراض والمختبرات المرجعية في شبكة الاستجابة المعملية بالتعاون مع السلطات الصحية العامة المحلية. من المحتم التفريق بين الجدري و الأمراض الأخرى التي تتجلى بالحمى والطفحية الحويصلية مثل الحماق، والزهري، والحمامي عديدة الأشكال، وتفاعلات الدواء الجلدية. وطد مركز مكافحة الأمراض معايير كبيرة وصغيرة للتشخيص الإكلينيكي للجدري وطبَّق هذه المعايير لتطور الخوارزمية الإكلينيكية لتقييم وتدبير الحالات المشتبه بها.

تُعرف الحالات ذات الاختطار العالي والتي تحتاج التدخل الفوري للسلطات الصحية العامة على أنها حالات المرضى المتجلين بالآفات النمطية والتي تكون في نفس المرحلة من التطور في ناحية معينة من الجسم وتكون مسبوقة ببادرة محمومة لمدة 1-4 أيام.

أي حالة يشتبه في إصابتها بالجدري هي حالة طبية عامة طارئة. يشمل ترصد الجدري في الولايات المتحدة اكتشاف الحالات المشتبه بها، التشخيص النهائي مع التأكيد السريع المعملي فى مراكز مكافحة الأمراض، ومنع الانتقال الإضافي. يجب الإبلاغ الفوري عن الحالات المشتبه بها ذات الاختطار العالي بالهاتف للسلطات الصحية العامة المحلية، واتباع النصائح بخصوص العزل وجمع عينات المختبر. يجب أن تقوم السلطات الصحية العامة المحلية بإبلاغ مراكز مكافحة الأمراض فوراً إذا تم تسجيل حالة جدري مشتبهاً بها ذات اختطار عالٍ.

المعالجة

يبدأ العلاج الداعم بمجرد الشك أو التأكد من التشخيص. لم تثبت فعالية أي عوامل مضادة للڤيروسات أو تمت الموافقة عليها من قبل إدارة الأغذية والأدوية لعلاج الجدري. أظهر سيدوفيفير (Cidofivir) فعالية في المختبر ضد الجدري الكبير وعدد من أفراد الڤيروسة الجدرية، وطد بروتوكول التسمية الدولية للأمراض استخدامه عند حدوث فاشية للجدري عند حدوث فاشية منعزلة أو في عدد صغير من الحالات، يجب أن يوضع مرضى المستشفيات في غرف منعزلة سلبية الضغط، وأن يتعامل معهم أفراد طاقم رعاية طبية تم تحصينهم خلال الثلاث سنوات الأخيرة. يجب أن تضع السلطات الطبية والصحية العامة عزل وملاحظة المرضى خارج المستشفى في الاعتبار إذا سمحت حالة المريض بذلك، لمنع انتقال الجدري المصاحب للرعاية الطبية وزيادة الطلب على المصادر الطبية.

يجب أن يلتزم العاملون بالمجال الطبي بالاحتياطات اللازمة بالنسبة للسرابيل، والأقنعة، والقفازات، بالإضافة إلى الاحتياطات الخاصة بالتلامس والانتقال بالهواء. قد يحتاج المرضى في وجود عدد كبير من الحالات إلى أن يتم عزلهم في الحجر الصحي في مرافق مصممة للجدري. لقد قامت مراكز مكافحة الأمراض بتطوير الدلائل الإرشادية لسياسة الحجر الصحي لتُستخدم بواسطة إدارات الصحة العامة المحلية والسلامة في تطوير إجراءات وسياسة الحجر الصحي. تحتاج الحالات الوخيمة والتي تشمل أنماط النزف والمسطحة، إلى دخول المستشفى في أماكن الرعاية المركزة للرعاية على مستوى الحروق وربما الإنتان المصاحب.

مكافحة العدوى وإزالة التلوث

في حادثة الإرهاب البيولوجي والتي تستخدم الإطلاق المتعمد للجدري، لايمكن التعرف على أول إصابة بالجدري قبل 7 أيام أو أكثر ذلك لفترة الحضانة. ليس من الضروري توظيف إجراءات إزالة التلوث عند تحديد هوية أول إصابة بالجدري، حيث غالباً ما يكون العامل غير نشط عند الإطلاق الأولي. بناء على الدراسات التي أجريت على جدري البقر، من المتوقع أن يكون الڤيروس غير نشط

بعد 24-48 ساعة من التعرض للبيئة بالرغم من إمكانية بقائة لمدة أطول في حالات تكون الرطوبة فيها أقل من 20٪ ودرجة الحرارة أقل من $10^{o}C$. لقد تخرب ڤيروس جدري البقر الذي أُطلق في درجة حرارة أكبر من $31^{o}C$، ونسبة الرطوبة 80٪ تماماً في خلال 6 ساعات. بالرغم من استعادة الڤيروس من خشارة الجلبة في المختبر والحفاظ عليه لشهور، وفي تقرير آخر تم استعادة الڤيروس من عينة محفوظة لمدة 13عاماً، فإنه بناءً على المعلومات الوبائية، فإن معدل اختطار انتقال الڤيروس من هذه المصادر منخفضاً جداً. تم توثيق انتقال الڤيروس عن طريق إيداء الملابس الملوثة أو الأقطان، كما يُعتقد أن يبقى الڤيروس معد لمدة أطول في هذه البيئة، يجب أن يتم إيداء كل هذه المواد على أنها فضلات ذات مخاطر بيولوجية، ويجب إما معالجتها في الموصدة أو غسلها في الماء الساخن والمبيض. إن مزيلات التلوث المعيارية بالمستشفيات مثل الهيبوكلوريت أو الأمونيوم الرباعي هي فعالة في تنظيف السطح الملوثة. يتركز التدبير العلاجي، بمجرد تحديد الحالة، على منع الانتشار للمخالطين ومقدمي الرعاية. من المقدر أن كل مصاب بالمرض النشط يمكنه أن يصيب 10-20 فرداً آخرين. يجب أن يتم تطعيم كل المخالطين ومقدمي الرعاية الذين لم يحصنوا خلال السنوات الثلاث الأخيرة بلقاح جدري البقر، وهذا من شأنه منع المرض وتقليل وخامة الأعراض إذا تم إعطاؤه حتى 4 أيام بعد التعرض. يجب عزل كل المخالطين بالمنزل وأي فرد يخالط المريض وجهاً لوجه في مسافة 2 متر أو أقل لمدة 17 يوماً، إذا كان ذلك متاحاً، وملاحظتهم عن قرب لنفس المدة على الأقل وعزلهم فوراً إذا تنامى لديهم حمى أو أعراض أخرى.

اللقـــــاح

لم يتم بالضبط تحديد فترة الحصانة التالية للتطعيم بلقاح جدري البقر. قد تستديم الأضداد المستعدلة والمناعة المتواسطة بالخلايا حتى 30 عاماً، ولكنه لم يُعرف كيف يترابط هذا مع الحماية ضد الداء الإكلينيكي. تشير المعلومات الوبائية أن هناك مستوى من التحصين موجود بعد 20 عاماً حالياً، فإن التقديرات تشير إلى استدامة التحصين على مستوى عال لمدة 3 أعوام على الأقل مع مستوى معتد ولكنه متناقص من المناعة لمدة 10 أعوام أو أكثر. يُوصى بإعطاء لقاح جدري البقر للمخالطين بالمنزل أو المعرضين عن قرب (أقل من مترين) أو حالة موثقة أو في حال

وجود فاشية وذلك لكل المعرضين أو أصحاب الاختطار العالي الذين لم يتم تحصينهم خلال الثلاث سنوات الأخيرة.

يوجد حالياً إمداد كافٍ من لقاح جدري البقر في المخزن الدوائي الأهلي (National pharmaceutical stockpile) يكفي لتحصين كافة السكان في الولايات المتحدة. يشمل هذا 14.8مليون جرعة من اللقاح المقبول من إدارة الأغذية والأدوية {Dry Vax (Wyeth)}، بالإضافة إلى 85 مليون جرعة من لقاح مقدم من شركة (Aventis) يمكن استخدامه تحت بروتوكول التسمية الدولية للأمراض. تشير البراهين الحديثة إلى إمكانية تخفيف هذه اللقاحات بنسبة 5:1 بدون أي نقص في النجاعة بالإضافة إلى ذلك، هناك أكثر من 200 مليون جرعة للقاحين جديدين من (Accambis-Baxter) وهما حالياً قيد التجارب الإكلينيكية ويبدو أنهما على نفس القدر من الكفاءة مثل لقاح (Dry Vax). تستخدم كل هذه اللقاحات ذرية جدري البقر الخاص بالمجلس الصحي لمدينة نيويورك والتي استخدمت في المنتج (Dry Vax). هناك لقاحان كامنان آخران يستخدمان ذرية موهنة بدرجة عالية من جدري البقر (Modified vaccinia Ankara and Lister) وهما قيد التطور ويبدو أن آثارهما الضائرة أقل.

يحتاج الامتثال التام للدلائل الإرشادية لمراكز مكافحة الأمراض لاستخدام لقاح جدري البقر إلى الانتباه الكامل لإيداء وتحضير ودواعي استعمال اللقاح تاريخياً، إن معدل وقوع آثار جانبية خطيرة نتيجة للقاح جدري البقر منخفض ولكنه معتد لاسيما في وجود حالة واحدة فقط جادة ولكنها غير مهددة للحياة مثل تلقيح غير متعمد أو حمامي عديدة الأشكال كل 1000 تطعيم. تحدث الآثار الضائرة المهددة للحياة مثل التهاب الدماغ التالي للتلقيح أو جدري البقر المترقي في حوالي 5 لكل 100000 تطعيم مع وفاة حالة تقريباً في كل 1000000.

كما في الاتقاء السابق للتعرض، يُمنع تناول اللقاح لأي فرد مكبوت المناعة أو يعيش مع شخص مكبوت المناعة لأي سبب (ڤيروس العوز المناعي البشري، أو المعالجة الكيميائية، أو استخدام الستيرويدات، أو الأدوية الكابتة للمناعة، أو ابيضاض الدم)، أو تاريخ مرضي للإكزيمة، أو التهاب الجلد التأتبي، أو اضطراب جلدي تقشري نشط، أو الحمل. تشمل موانع تناول اللقاح بالنسبة للمرضى أنفسهم

وليس مخالطيهم، التحسس لمكون من مكونات اللقاح، المرضعات، والذين يتناولون الستيرويدات الموضعية العينية، والذين يعانون من علة داغلة متوسطة إلى وخيمة، ومن هم دون الثامنة عشر من العمر. إن معدل وقوع الآثار الضائرة عند تكرار اللقاح يكون أقل من تناول اللقاح لأول مرة في حال حدوث تعرض للجدري، لا يوجد أي مانع لاستخدام اللقاح، حيث إن الأفراد ذوي الاختطار العالي لتنامي مضاعفات اللقاح لديهم أيضاً اختطار عال لتنامي مضاعفات الجدري. يجب أن يوضع في الاعتبار خطورة التطعيم مقابل خطورة الداء. هناك إمداد محدود من الجلوبولينات المناعية لجدري البقر متوفرة في مراكز مكافحة الأمراض لمعالجة الآثار الضائرة المهددة للحياة.

الطاعون

الخلفية التاريخية

تم الاستعراف على اليرسنية الطاعونية، العامل المسبب للطاعون لأول مرة بواسطة (Alexandre Yersin) في هونج كونج عام 1894. من المعتقد أنها مسؤولة عن ثلاث جوائح (Pandemic) مخربة مسجلة تاريخياً مع ضريبة وفيات تم تقديرها بما يفوق 100 مليون. بدأت الجائحة الأولى في مصر عام 541 ميلادية ثم انتشرت إلى جميع أنحاء العالم في النهاية مما أدى إلى فقدان ما بين 50 إلى 60٪ من السكان. نشأت الجائحة الثانية في أوروبا عام 1346 واستمرت لأكثر من 130عام. بدأت الجائحة الثالثة في الصين عام 1855 وعلى الرغم من انخفاضها الحاد إلا أنها تستمر حتى اليوم في صورة فاشيات صغيرة في جميع أنحاء العالم، وداء متوطن في جميع القارات ماعدا أستراليا.

كانت أول محاولة لاستخدام اليرسنية الطاعونية كسلاح بيولوجي في حرب القرم أثناء حصار المرفأ (مدينة الساحل) في كافا في عام 1346. كان الجيش المحاصِر يعاني من وباء الطاعون وألقى جثث الضحايا داخل المرفأ. وعلى الرغم من انتشار الطاعون بعد ذلك في المدينة، إلا أنه من المرجح أن يكون الطاعون انتشر بسبب الجرذان والبراغيث داخل المدينة أكثر من كونه بسبب تلك المقذوفات المرعبة. أثناء الحرب العالمية الثانية، قامت الوحدة 731، وهي إحدى وحدات بحث القتال

البيولوجي بالجيش الياباني، بإجراء العديد من التجارب لاستخدام الطاعون كسلاح بيولوجي. بالرغم من فقد الجرثومة القدرة على البقاء اللازم للحفاظ على الإعداء بعد الإطلاق المنقول بالهواء، إلا أنها نجحت في بدء الوباء في العديد من المدن والقرى الصينية بعد الإطلاق الهوائي للبراغيث المعدية والتي نشرت الداء إلى الجرذان المحلية. أجرت الولايات المتحدة بحثاً عن استخدام الطاعون كسلاح بيولوجي في الخمسينيات والستينيات إلا أنها لم تنجح في الحصول على نوع ثابت من اليرسنية الطاعونية قبل أن تنهي برنامج التسليح الكريه في عام 1970، في عام 1992 نجح الاتحاد السوفيتي سابقاً في إنتاج وتطوير كميات كبيرة من ذرية ثابتة مهندسة وراثياً من اليرسنية الطاعونية والتي يمكن إطلاقها بالأسلحة الهوائية بفعالية. قدرت منظمة الصحة العالمية أنه في أسوأ السيناريوهات، عند إطلاق 50 كيلو جرام من هذا العامل فوق منطقة مدنية عدد سكانها 5 ملايين، يمكن أن ينتج عنها 150000 حالة من الطاعون الرئوي معدل وفيات يزيد عن 20٪. لقد سبب توافر اليرسنية الطاعونية كسبب طبيعي للمرض حول العالم، والقدرة على انتاج كميات كبيرة والانتشار الهوائي وصعوبة منع هذه الأنشطة واحتمال الانتشار الثانوي للحالات أثناء الوباء، القلق الكبير من إمكانية استخدام اليرسنية الطاعونية كسلاح بيولوجي.

الوبائيات

إن الطاعون ـ وهو ما يعرف ب «الموت الأسود» ـ هو عدوى حيوانية المصدر تحدث بصورة طبيعية مع بعض التشابة الوبائي والإكلينيكي مع التولاريمية. ويتواجد في أغلب دول العالم ـ كما لوحظ آنفاً ـ بمتوسط 1700 حالة يتم تسجيلها سنوياً خلال الخمسون عاماً الماضية وتعد الجرذان، والكلاب البرية، والسناجب البرية، والمرموط (حيوان من السنجابيات)، والسناجب الأرضية بالإضافة إلى أكثر من 200 نوع من الحيوانات الأخرى مسؤولة عن بقاء المناطق الموطونة لليرسينية الطاعونية، واكتناف أكثر من 80 نوعاً من البراغيث في الانتقال بين الحيوانات المضيفة في الداء الحادث بصورة طبيعية، يكون الإنسان مضيفاً عارضاً، وتكون وسيلة الانتقال المعتادة هي لدغة البرغوث المُعدي. وتشمل الطرق الأقل شيوعاً للانتقال التعرض إلى أو ابتلاع أنسجة الحيوان المصابة وسوائل الجسم. يمكن أن

ينتشر الطاعون الرئوي مباشرة من الحيوانات مثل القطط ومن فرد لآخر عن طريق القطيرات التنفسية. وبالرغم من اتفاق معظم السلطات على عدم استدامة اليرسنية الطاعونية في البيئة خارج الحيوانات أو الحشرات المضيفة، إلا أن بعض الأدلة تشير إلى أنها يمكنها البقاء على قيد الحياة لمدة أسبوع أو أكثر في ظروف رطبة باردة. تم تسجيل أول حالة طاعون في الولايات المتحدة في عام 1900. يتوطن الداء اليوم في 17 ولاية غربية بمجموع 112حالة سُجلت من 11 ولاية في الفترة ما بين 1988-2002 مع وجود أغلب الحالات 87٪ في ولايات المكسيك الجديدة (New Mexico)، وأريزونا (Arizona)، وكلورادو (Colorado)، وكاليفورنيا (California) ويُعتقد أن الإطلاق الضبائبي المتعمد هو الخطر الأكبر في أي حادثة إرهابية بيولوجية. يشير التجلي العنقودي المفاجئ للنوع الرئوي و / أو الإنتاني الدموي للطاعون إلى حادث إرهابي بيولوجي والتفكير في اليرسنية الطاعونية، لقد كان معدل الوفيات الإجمالي في 390 حالة سُجلت من عام 1947 إلى عام 1966، 15٪ يشكل الطاعون الدبلي (Bubonic plague) ـ وهو أحد الأنماط الثلاثة الرئيسية للطاعون ـ 84٪ من الحالات ومعدل وفيات 14٪، في حين يمثل الطاعون الإنتاني الدموي الأولي 13٪ من الحالات ومعدل وفيات 22٪، بينما يمثل الطاعون الرئوي الأولي 2٪ من الحالات مع معدل وفيات يبلغ 57٪. بلغ معدل الوفيات الإجمالي للطاعون في الولايات المتحدة في فترة ما قبل المضادات الحيوية في بداية التسعينيات، 66٪ تشير المعلومات الحديثة إلى معدل وفيات شبيه للطاعون الدبلي غير المُعَالج 60٪، و 100٪ للنوعين الرئوي والإنتاني الدموي.

المكروبيولوجيا والفيزيولوجيا المرضية

اليرسنية الطاعونية هي عصوية، أو عصوية مكورة سلبية الجرام، لامتحركة، لامتبوغة، وتتميز بالصبغة ثنائية القطب (مسمار الأمان) عند صبغها بتلوين رايت (Wright stain)، أو جيمزا (Giemsa)، أو وايسون (Wayson). وهي عضو في عائلة الأمعائيات والتي تشمل اليرسنية المُلهبة للمعي والقولون، تحتاج فوعة اليرسنية الطاعونية إلى عدد من العوامل البروتينية المُرمّزة بالبلازميدة، وتشمل مستضد الجزء 1 والذي يكوّن بروتين المحفظة ويمنع البلعمة، والمستضدات V، W والتي تمنع البلعمة أيضاً وتعزز عوامل الفوعة الأخرى، وبروتياز منشط البلازمينوجين اللازم للانتشار الجهازي للعدوى.

تتكاثر الجراثيم داخل أمعاء البراغيث بعد الوجبة الدموية من الحيوان المصاب، ثم تُلقح داخل النسيج تحت الجلد للإنسان أو أي مضيف آخر عند تقلسها أثناء الوجبة الدموية التالية. تبدأ الجراثيم داخل بيئة المضيف، في إنتاج عوامل الفوعة اللازمة لبدء واستدامة العدوى، ثم تُحمل من مكان التلقيح إلى العقد اللمفية الناحية حيث تتكاثر وتسبب التهاب العقد اللمفية الوخيم مكونة «الدبل» المعهود. تنتشر العدوى جهازياً ـ إذا لم تُعالج ـ وتسبب الإنتان الدموي الثانوي مع اكتناف جميع الأعضاء تقريباً، والصدمة، والوفاة. تشمل الأنسجة المكتنفة الأكثر شيوعاً، الطحال، والكبد، والرئتين، والكلى، والجلد، والأغشية المخاطية. وقد يشمل أيضاً القلب مع التهاب عضل القلب الخلالي، وعدوى الجهاز العصبي المركزي مع التهاب السحايا. ينشأ الطاعون الرئوي الثانوي والذي يُشاهد في 12٪ من الحالات الحادثة الطبيعية، نتيجة للانتشار الجهازي للرئتين يُعتقد أن يشارك نشاط المخثرة والذيفان الداخلي لليرسنية الطاعونية في تنامي الصدمة والتخثر المنتثر داخل الأوعية مع الزراق الطرفي وموت الأنسجة الإقفاري.

تتجلى حوالى 13٪ من الحالات الحادثة طبيعياً بعدوى جهازية بدون تضخم العقد اللمفية الموضعية، وهذا ما يعزى إليه الطاعون الإنتاني الدموي الأولي والذي لديه معدل وفيات يقارب ضعف معدل وفيات مرضى الطاعون الدبلي. يبدأ الطاعون الرئوي الأولي عن طريق استنشاق الضبوب الملوث وهو النمط الأسرع إماتة. تنشأ الحالات الحادثة طبيعياً نتيجة للتعرض لمرضى الطاعون الدبلي، أو الإنتاني الدموي، أو الرئوي الطاردين لقطيرات تنفسية تحتوي على كائنات مفوعة. يحدث الطاعون الرئوي الأولي بعد التعرض للحيوانات المنزلية مثل القطط. ليس من المحتم أن يُظهر المرضى والحيوانات أي أعراض رئوية لكي يكونوا معدين حيث سُجلت حالات طاعون دبلي لحاملي المرض بالبلعوم عديمي الأعراض. يقدم استنشاق هذه الكائنات كاملة الفوعة عدوى مترقية بسرعة أكبر بكثير من الطاعون الرئوي الثانوي وذلك للانتشار الجهازي. يُتوقع أن يكون الطاعون الرئوي الأولي هو النمط السائد التالي للإطلاق المتعمد لعامل الإرهاب البيولوجي الاحتقان الرئوي المنتشر، والوذمة، والنخر النزفي، وارتشاح العدلات النزير هي الموجودات المرضية المعتادة في كل من الطاعون الرئوي الأولي والثانوي.

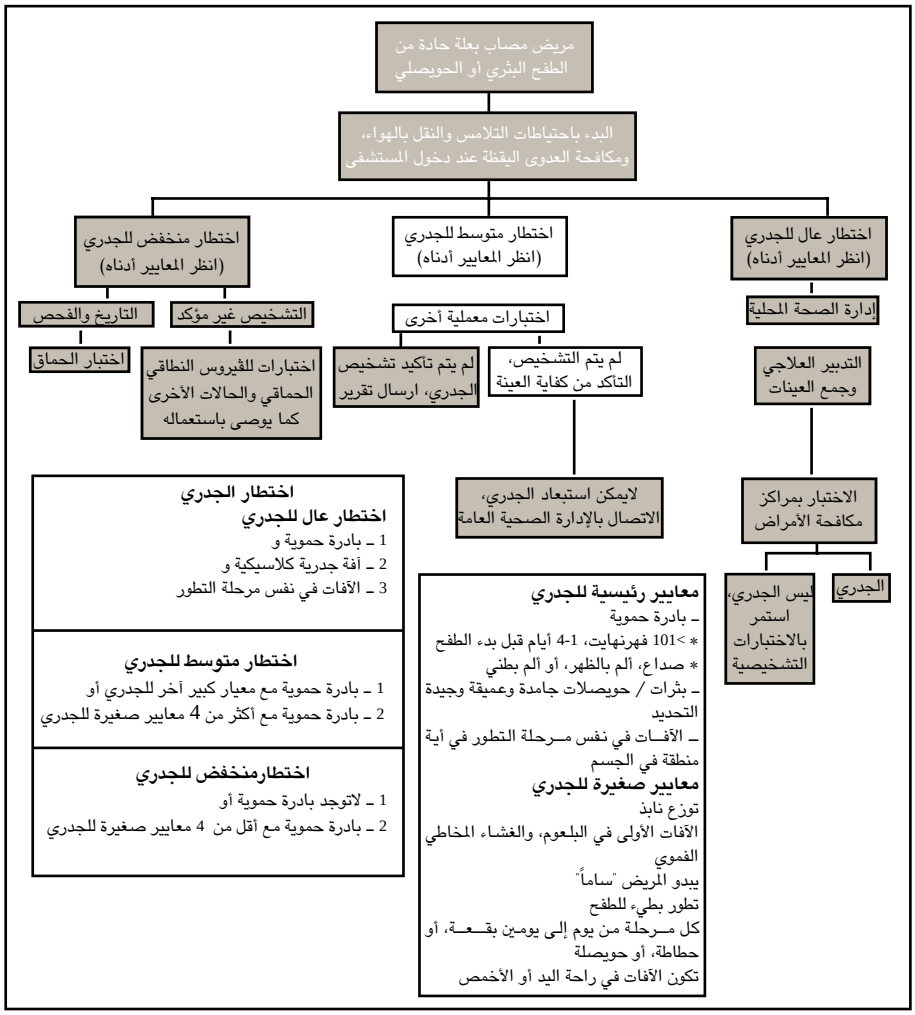
التجلي الإكلينيكي

إن الالتهاب الرئوي و / أو الإنتان الدموي سريع الترقي هي التظاهرات الإكلينيكية المتوقع حدوثها إذا تم استضباب اليرسنية الطاعونية كعامل إرهابي بيولوجي. أما في حالات البراغيث الملوثة المنتشرة، فإن الطاعون الدبلي وبدرجة أقل الطاعون الإنتاني الدموي هي التجليات الأكثر شيوعاً.

يتجلى الطاعون الدبلي نموذجياً بعد فترة الحضانة والتي تستمر من 1-8 أيام بعد التلقيح من برغوث ملوث. تشمل الأعراض الأولية وهي عادة ما تكون لانوعية، الحمى، والنوافض، والتوعك، والصداع، والألم العضلي، والألم المفصلي، والغثيان، والقيء، والنوام. ويتبع ذلك في غضون ساعات تنامي تضخم العقد اللمفية المؤلم في العقد اللمفية الأربية، أو الإبطية، أو العنقية بحسب منطقة التلقيح. تشاهد الأدبال في خلال 24 ساعة من بدء الأعراض وهي مؤلمة بشدة، وممضة، وجامدة عند الجس، وتكون محاطة باحمرار ووذمة ودفء. تكون الآفات الجلدية في باحات الأدبال غائبة بالرغم من ملاحظة وجود بثرة، أو حويصلة، أو خثارة في 25٪ من المرضى في ڤيتنام. نادراً ما تصير الأدبال متموجة مع تقيح ونزح تلقائي. يشمل التفريق التشخيصي التولاريمية، وداء خدش القطة، والقريح (Chancroid)، والورم الحبيبي اللمفي المنقول جنسياً، والتهاب الغدة العنقودي أو العقدي، والسل، والتيفوس الأكالي (Scrub typhus)، والتهاب الغدة الفيلاري، والفتق الأربي المخنوق. يمكن تفريق دبل الطاعون من الأسباب الأخرى لالتهاب الغدة الناحي بسرعة البدء، والألم والمضض المصاحب في وجود تسمم الدم وغياب التهاب الأوعية اللمفية. يتنامى الإنتان الدموي نموذجياً في خلال 2-6 أيام في غالبية المرضى الذين لم يُعالجوا.

قد يتجلى الطاعون الإنتاني الدموي في المرض الحادث طبيعياً بصورة أساسية بدون أدبال في حوالي 13٪ من المرضى. تشير معلومات الوفاة في فترة ما قبل المضادات الحيوية في بداية القرن العشرين إلى تنامي الإنتان الدموي في حوالي ثُلُثي المرضى أو أكثر إذا لم يتم معالجتهم. بالإضافة إلى الأعراض البنيوية النموذجية للطاعون الدبلي، يتجلى المرضى أو سرعان ما تتطور لديهم علامات الإنتان سلبي الجرام والترقي السريع للذيفان الداخلي في الدم، وتشمل نقص ضغط الدم، وتسرّع القلب، والتخليط، وقلة البول يكون الألم البطني أكثر شيوعاً في

مرضى الإنتان الدموي (40٪ في مقابل 10٪ في مرضى الدبل)، وعادة ما يكون بسبب تضخم الطحال. يعد التخثر المنتشر داخل الأوعية مضاعفة شائعة مسببةً فرفرية منتشرة مع إقفار طرفي وجنجرينة ومن هنا جاء الاسم «الموت الأسود». يجب أن يشمل التشخيص التفريقي المبكر الإنتان الناتج عن مصادر جرثومية مختلفة، والتولاريمية، والصدمة السمية، والحمى التيفية، وداء البروسيلات، والملاريا، وداء الريكتسيات.



(الشكل 34-4): مخطط مأخوذ من مركز المكافحة والوقاية من الأمراض

يحدث الطاعون الرئوي ثانوياً للانتشار الدموي في الطاعون الدبلي أو الإنتاني الدموي أو أساساً بعد استنشاق الضبوب الملوث. وهو الشكل الأكثر سرعة في الترقي والميت وهو قاتل بصورة ثابتة إذا تأخرت المعالجة بالمضادات الحيوية لأكثر من يوم بعد بدء العلة. وهو أيضاً الشكل السائد المتوقع حدوثه بعد الإطلاق الهوائي. في حادثة الإرهاب البيولوجي يمثل الطاعون الرئوي الأولي أقل من 2٪ من الحالات الحادثة طبيعياً. تشير التقديرات إلى أن 5-15٪ من حالات الدبل قد تتطور إلى طاعون رئوي ثانوي، يتراوح الوقت ما بين التعرض للضبوب إلى بدء الأعراض في الالتهاب الرئوي الأولي من 1-6 أيام، يعاني المرضى نموذجياً من بدء سريع للحمى، وضيق النفس، وسعال منتج لبلغم مائي أو مخاطي وعادة ما يكون دموياً. على النقيض، يتجلى مرضى الطاعون الرئوي الثانوي بصورة رئوية شبيهة لمتلازمة الضائقة التنفسية للبالغين مع بلغم نزير أو عدم وجود بلغم يصاحب كلا الشكلين علامات تسمم الدم والأعراض البنيوية السابق وصفها للطاعون الدبلي والإنتاني الدموي. وبغض النظر عن المصدر، فإنه عدواني مع ضيق في النفس مترقٍ، وتسرع النفس، وتطور سريع للفشل التنفسي. إن التشخيص التفريقي المبكر في غياب الأدبال، عريض ويشمل التولاريمية، والجمرة الخبيثة، ومتلازمة الضائقة التنفسية للبالغين (ARDS)، والمتلازمة التنفسية الحادة الوخيمة (SARS)، والالتهابات الرئوية المكتسبة النمطية واللانمطية.

تشمل التجليات الأقل شيوعاً الأخرى لعدوى اليرسنية الطاعونية التهاب السحايا والبلعوم. في سلسلة مكونة من 390 مريض في الولايات المتحدة كان هناك 12حالة التهاب السحايا 3٪ حدثت كلها في مرضى الطاعون الدبلي تحت العلاج. لاتوجد هناك خصائص محددة يمكن بواسطتها التمييز بين التهاب السحايا الناتج عن اليرسنية الطاعونية وتلك التي تحدث بعوامل جرثومية أكثر شيوعاً. وبالمثل، فإن التجلي بالتهاب البلعوم الطاعوني المنعزل نادراً ما يحدث الأمر الذي يسبب صعوبة في تمييزه عن السببيات الشائعة لإلتهاب البلعوم النضحي مع تضخم العقد اللمفية العنقية. تم توثيق حاملي اليرسنية الطاعونية في البلعوم عديمي الأعراض أثناء فاشيات الطاعون، وأشارت إلى احتمال الانتقال التنفسي الخفي.

التشخيص

ليس من المعهود التفكير في الطاعون في التشخيص التفريقي للطبيب عند مقابلة الحالات الحادثة طبيعياً أو في الحالات المشاهدة التالية للإطلاق المتعمد، حيث إنه من النادر مواجهة هذا المرض في معظم أنحاء العالم. في الحالة الأخيرة، يبدأ الاشتباه في هذا المرض عند وجود حالات عديدة تعاني من التهاب الغدة المؤلم سريع الترقي، أو التهاب رئوي وخيم مع إنتان في مريض كان سليماً سابقاً. في سلسلة مكونة من 27 حالة طاعون متوطنة، تلقى 10 فقط 37٪ التشخيص الإكلينيكي الأولي الصحيح في حين شُخصت الحالات الباقية كعدوى الجهاز التنفسي العلوي 19٪، وعلة حموية لانوعية 19٪، وعدوى السبيل الهضمي أو البولي 15٪، والتهاب السحايا 10٪، يجب أن يعزز الاشتباه في الإصابة بالطاعون ـ بصرف النظر عن السبب ـ الاستشارة الفورية لاستشاريي الأمراض المعدية والوبائيات مع إبلاغ إدارات الصحة العامة، كما يجب إبلاغ أفراد المختبرات قبل التعامل مع أية عينات أو بمجرد الاشتباه في الطاعون للتأكد من الإيداء الملائم للتلون والزرع ومن أجل التنسيق مع الإدارة المحلية والمختبرات المرجعية لمراكز مكافحة الأمراض لإجراء الاختبارات النهائية. بالإضافة إلى ذلك، فإن هناك حالات موثقة للإصابة باليرسنية الطاعونية المكتسبة عن طريق إيداء العينات المعملية يجب استخدام المختبرات المعدة للأمان البيولوجي المستوى الثاني، لقد نشرت مراكز مكافحة الأمراض الدلائل الإرشادية الإكلينيكية والمعملية لتساعد في الاستعراف على الحالات المحتمل إصابتها بالطاعون.

يجب التفكير في الإصابة بالطاعون إذا تمت مواجهة هذه الحالات التالية:

1 ـ الأعراض الإكلينيكية المتطابقة مع الطاعون، وهي الحمى وتضخم العقد اللمفية في شخص يقطن أو سافر حديثاً إلى منطقة موطونة بالطاعون.

2 ـ إذا شوهدت عصويات مكورة سلبية الجرام و/أو تلوين القطبين في لطاخة مأخوذة من نسيج ملوث مثل:

* الدبل (الطاعون الدبلي)
* الدم (الطاعون الإنتاني الدموي)
* رشافة من الرئة/الرغامي (الطاعون الرئوي)

يجب التفكير في الطاعون الظني إذا تمت مواجهة واحدة أو أكثر من الحالات التالية:

1 ـ إذا كان تلون التألق المناعي للطاخة أو للمادة إيجابي لوجود المستضد F1 لليرسنية الطاعونية

2 ـ إذا تم اختبار عينة مصلية واحدة وكان عيار ضد المستضد F1 بواسطة التراص > 1:10[a]

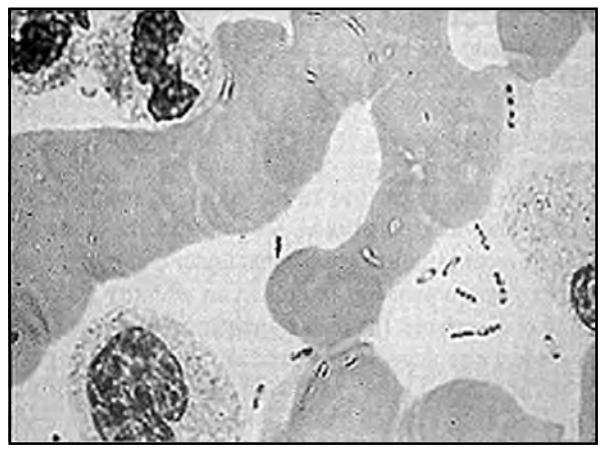
يتم تأكيد تشخيص الطاعون إذا قوبلت واحدة من الحالات التالية:

1 ـ إذا انحل مستفرد المزرعة بواسطة عاثية (Bacteriophage) نوعية

2 ـ إذا أظهرت عينتان مصليتان اختلاف رباعي في عيار ضد المستضد F1 باختبار التراص[a]

3 ـ إذا أظهرت عينة مصلية واحدة عيار > 1:28 باختبار التراص، ولم يكن للمريض أي تاريخ سابق معروف للتعرض أو التحصين.

[a] يجب أن يكون اختبار التراص نوعي لمستضد F1 لليرسنية الطاعونية بواسطة تثبيط التراص الدموي.



(الشكل 34-5): صبغة وايسون لليرسنية الطاعونية. لاحظ مظهر «مسمار الأمان» المميز للجرثومة

يجب الحصول بصورة ملائمة على عينات صبغة جرام والمزرعة من الأدبال، والدم، والبلغم، والسائل النخاعي، والبلعوم، والآفات الجلدية في الاشتباه بالإصابة بالطاعون، يجب الحصول على عينات عديدة من الدم للزرع أثناء فترة 45 دقيقة قبل البدء بالمضادات الحيوية، مالم تمنع حالة المريض هذا التأخير في حالة الالتهاب الرئوي الخاطف، يشير وجود العصويات أو العصويات المكورة سلبية الجرام في الدم أو البلغم في مريض كان سليماً من قبل، إلى اليرسنية الطاعونية. يجب الحصول على رشافة باستخدام إبرة مقياس 20 و 1-2 سنتي متر مكعب من محلول الملح المعقم وذلك في حال وجود أدبال. إذا شوهدت كائنات مشتبه بها في أية عينة صبغة جرام، يجب إعادة التلوين بصبغة رايت، أو جيمزا، أو وايسون فقد تظهر أي طراز تلوين ثنائي القطب أو «مسمار الأمان» المميز.

(الشكل 34-6): الأدبال الأربية في مريض بالطاعون الدبلي

من الجدير بالملاحظة أن طراز التلون ليس نوعي لليرسنية الطاعونية، ويمكن أن يُشاهد في الأنواع الأخرى مثل الباستوريلة، الإشريكية القولونية والكلبسيلة في سلسلة مكونة من 27 حالة من الطاعون المتوطن، كانت مزارع الدم، ورشافة الدبل إيجابية في 96٪ و 77٪ من المرضى على التوالي، يجب أن تنمو المزارع على أوساط معيارية عند $27^{\circ}C$، و $37^{\circ}C$ للاستعراف الأمثل، وعادة ما تكون إيجابية بعد 24-48 ساعة في الولايات المتحدة، وبالتنسيق مع إدارات الصحة العامة يتم إرسال العينات إلى الإدارة المحلية أو المختبرات المرجعية لمراكز مكافحة الأمراض للاستعراف على اليرسنية الطاعونية باستخدام صبغة الضد المتألق المباشر، أو التراص الدموي

المنفعل، أو مقايسة الممتز المناعي المرتبط بالإنزيم للاستعراف على المستضد المحفظي F1. بجانب عينة مصلية للطور الحاد لعيار ضد F1 هناك العديد من المقايسات الجديدة مازالت تحت التجربة ولكنها غير متاحة وتشمل التفاعل السلسلي للبوليميراز الموجه لجين منشط مولّد البلازمين، ومقايسة الممتز المناعي المرتبط بالإنزيم السريعة القادرة على اكتشاف مستضد F1 بكمية قليلة تصل إلى4 نانوجرام / ميلي لتر، وهناك أيضاً تقنية واعدة أخرى وهي استخدام ضد وحيد النسيلة للمستضد F1 في اختبار غميسة (Dipstick) السريع الذي يستطيع من الكشف عن كمية قليلة تصل إلى 0.5 نانو جرام / ميلي لتر للمستضد F1، ويبدو أن هذا الاختبار عالي الحساسية والنوعية في الاستقصاءات التمهيدية أما بالنسبة لدراسات المختبرات الروتينية، عادة ما يرتفع تعداد كريات الدم البيضاء مع سيادة العدلات الناضجة وغير الناضجة. هناك تفاعل ابيضاضي حاد لاسيما في الأطفال مع تعداد يصل إلى 50000-100000 لكل ميكرولتر. عادة ما تكون الصفيحات والهيموجلوبين طبيعيين مالم يكن هناك تخثر منتثر داخل الأوعية. ترتفع عادة مستويات ناقلة الأمين والبيليروبين في الداء الجهازي بسبب اكتناف الكبد. موجودات الصورة الشعاعية للصدر في الطاعون الرئوي متغيرة وتشمل تضخم غدد لمفية نقيرية منعزلة، ورشيحة قطعية، ورشائح خلالية وسنخية ثنائية الجانب، والتهاب قصبي رئوي موضعي أو منتشر إن الارتشاح السنخي المنتشر ثنائي الجانب ـ مثل متلازمة الضائقة التنفسية في البالغين ـ هو أكثر الموجودات الثابتة في الطاعون الرئوي الثانوي، في حين يتجلى الطاعون الرئوي الأولي برشائح قطعية سريعة الترقي أو التهاب قصبي رئوي.

المعالجة

حالياً، يعد الستريبتوميسين، والتتراسيكلين، الدوكسيسيكلين العلاج الوحيد للطاعون المقبول من إدارة الأغذية والأدوية. كان الستريبتوميسين في الماضي هو الخيار المفضل. وبالرغم من عدم موافقة إدارة الأغذية والأدوية على استخدام جنتاميسين في الطاعون، فهو متوفر ويبدو ناجعاً بدرجة مساوية بناء على النماذج الحيوانية، معلومات في المختبر، والإثبات الإكلينيكي السردي. لاتوجد دراسات إكلينيكية ذات شواهد تقارن نجاعة التتراسيكلين والدوكسيسيكلين مع

ستريبتوميسين أو جنتاميسين، ومع ذلك، فإن المعلومات الإكلينيكية السردية، والمعلومات الحيوانية، والدراسات داخل المختبر تدعم استخدامهما مع نشاط أفضل بقليل للدوكسيسيكلين عن التتراسيكلين. لاتوجد معلومات إكلينيكية عن استخدام الفلوروكوينولونات في البشر، ومع ذلك، تشير معلومات داخل المختبر ومعلومات حيوانية إلى أن سيبروفلوكساسين، وليفوفلوكساسين، وأوفلوكساسين ستكون ناجعة مثل ستريبتوميسين أو جنتاميسين مع بعض المعلومات تشير إلى نشاط أفضل من التتراسيكلين. وبالرغم من أن معلومات داخل المختبر تشير إلى نشاط جيد مع مشتقات البنسلين والجيل الثالث من السيفالوسبورين، تشير المعلومات من النموذج الفأري للطاعون الرئوي الأولي أن كل المضادات الحيوية بيتا لاكتام التي تم اختبارها (سيفازولين، سيفوتيتان، سيفترياكسون، سيفتازيديم، أزتريونام، أمبيسلين) أقل من ستريتوميسين. لقد استخدم الكلورامفينيكول بنجاح في معالجة الطاعون، كما أُوصي باستخدامه في التهاب السحايا لقدرته على عبور حائل الدماغ والدم. بناءً على توصيات المجموعة العاملة على الدفاع البيولوجي المدني، فقد أصدرت مراكز مكافحة الأمراض توصيات لمعالجة الطاعون وقد جاءت هذه التوصيات بناءً على اتفاق رأي الخبراء ولا تشمل موافقة إدارة الأغذية والأدوية. تُطبق هذه التوصيات على كل أنواع الطاعون، وأقل فترة يوصى بها لكل العوامل هي 10 أيام. العوامل المفضلة للبالغين هي ستريبتوميسين 1 جرام داخل العضل مرتين يومياً، أو جنتاميسين 5 ملجرام / كيلوجرام داخل العضل أو وريدياً يومياً أو 2 ملجرام / كيلوجرام كجرعة تحميل متبوعة 1.7 ملجرام / كيلوجرام ثلاث مرات يومياً. أما البدائل فهي دوكسيسيكلين 100 ملجرام وريدياً مرتين يومياً أو 200 ملجرام وريدياً مرة واحدة يومياً، أو سيبروفلوكساسين 400 ملجرام وريدياً مرتين يومياً، أو كلورامفينيكول 25 ملجرام / كيلوجرام وريدياً 4 مرات يومياً. جنتاميسين مع دوكسيسيكلين هو العلاج المفضل أثناء الحمل والإرضاع أو سيبروفلوكساسين كبديل. العوامل المفضلة لدى الأطفال هي ستربتوميسين 15 ملجرام / كيلوجرام داخل العضل مرتين يومياً، أو جنتاميسين 2.5 ملجرام / كيلوجرام داخل العضل أو وريدياً ثلاث مرات يومياً. البدائل هي دوكسيسيكلين 2.2 ملجرام وريدياً مرتين يومياً، أو سيبروفلوكساسين 15 ملجرام / كيلوجرام وريدياً مرتين يومياً، أو كلورامفينيكول 25 ملجرام / كيلوجرام وريدياً 4 مرات يومياً. يجب ألا تتعدى

الجرعة القصوى في الأطفال لأي من هذه العوامل جرعة البالغين الموصى بها. في حال ما إذا كانت المعالجة حقناً غير ممكنة أو غير عملية كما في وضع الإصابات الكثيرة، فإن المعالجة الفموية هي البديل. العوامل المفضلة لدى البالغين بما فيها فترة الحمل والإرضاع هي دوكسيسيكلين 100 ملجرام مرتين يومياً، أو سيبروفلوكساسين 500 ملجرام مرتين يومياً، مع كلورامفينيكول 25 ملجرام / كيلوجرام 4 مرات يومياً كبديل. في الأطفال فإن العوامل الفموية المختارة هي دوكسيسيكلين 2.2 ملجرام / كيلوجرام مرتين يومياً، أو سيبروفلوكساسين 20 ملجرام / كيلوجرام مرتين يومياً. أما البدائل في الأطفال من عمر سنتين فأكثر فهي كلورامفينيكول 25 ملجرام/ كيلوجرام 4 مرات يومياً. يجب ألا تتعدى الجرعة القصوى في الأطفال لأي من هذه العوامل جرعة البالغين الموصى بها.

مكافحة العدوى وإزالة التلوث

لايوصى عادة باستعمال إجراءات إزالة تلوث البيئة الخاصة. في حالات الإطلاق الخفي لعصويات الطاعون، سوف يذوب الضبوب قبل حدوث أول حالة طاعون رئوي بفترة طويلة. إن اليرسنية الطاعونية حساسة جداً لضوء الشمس والحرارة ولا تعيش طويلاً خارج المضيف. أظهرت دراسة حديثة أن بعض الكائنات تحت ظروف مُضبّطة يمكنها البقاء حية على أسطح البيئة حتى 5 أيام، ومع ذلك، فلا يوجد دليل يشير إلى أن عصويات الطاعون المتبقية تملك تهديداً بيئياً بعد ذوبان الضبوب الأولي. تعد تدابير المستشفيات الروتينية لمكافحة العدوى باستخدام الإجراءات المعيارية وعوامل التنظيف للمعدات، وإزالة تلوث السطح كافية. يجب أن يبقى كل المرضى المشتبه في إصابتهم بالطاعون الرئوي تحت احتياطات القطيرات التنفسية لمدة 48 ساعة بعد بدء المعالجة بالمضادات الحيوية. أما مرضى الطاعون الرئوي فيجب إبقاؤهم تحت احتياطات القطيرات حتى تصبح مزارع البلغم سلبية. يجب إيداء جميع الإفرازات، والدم، ونجيج الدبل بعناية خاصة. يجب اتباع إجراءات العزل التنفسية بحزم وشدة في حالات الطاعون الرئوي وتشمل استخدام السرابيل، والقفازات، وحماية العيون.

الوقاية والاتقاء

بمجرد الاشتباه بقوة أو معرفة حالة طاعون رئوي، فيجب عزل أي فرد يعاني من حمى أو سعال في منطقة التعرض المفترضة، ومعالجته فوراً بالمضادات المكروبية للطاعون الرئوي الظني. إن تأخير المعالجة حتى إجراء الاختبارات التأكيدية سوف يقلل البقيا بدرجة كبيرة. يجب أن يتلقى العاملون بالمستشفى، وأفراد الأسرة، والمخالطون القريبون (أقل من 2 متر)، والأفراد غير المعالجين، والمشتبه في إصابتهم بالطاعون الرئوي المضادات الحيوية الاتقائية التالية للتعرض لمدة 7 أيام. إن العوامل الموصى باستخدامها للاتقاء هي نفسها المعالجة الفموية الموصى باستخدامها في الإصابات الكتلية. لايوصى بالاتقاء بعد التعرض لمرضى الطاعون الدبلي مالم يكن الأفراد المعرضون يعيشوا في نفس المنزل وذلك لاحتمال الإصابة بنفس الناقل مثل البراغيث بالنسبة للاتقاء السابق للتعرض فلايوجد حالياً لقاح متوافر ثبتت فعاليته. لم يعد يُصنع لقاح كامل الخلايا مقتول بالفورمالدهيد ـ والذي كان يُستخدم بصورة سائدة في القوات المسلحة الأمريكية ـ منذ عام1999 وأصبح غير متاح. بالرغم من كون هذا اللقاح نافعاً ضد الطاعون الدبلي إلا أنه ليس محصناً ضد الداء الرئوي الأولي، هناك عدد من المرشحين المحتمل تلقيهم اللقاح تحت الاستقصاء في وجود نتائج واعدة في الدراسات الحيوانية باستخدام لقاح وحيدة مستضد F1 و V، ولقاح يستخدم بلازميدة الدنا (Plasmid DNA) الذي يُرمز وحيدة F1.

التولاريمية

الخلفية التاريخية

الفرنسيسيلة التولارية وهي العامل المسبب للتولاريمية، هي مكورة عصوية حيوائية سلبية الجرام تم الاستعراف عليها لأول مرة في منطقة تولار (Tulare County) بولاية كاليفورنيا عام 1911. في عام 1921، كان الدكتور إدوارد فرانسيس أول من وصف انتقال المرض عن طريق ذبابة الأيل (Deer fly) واستخدام مصطلح التولاريمية لوصف الداء الإكلينيكي تم التعرف عليه كسلاح بيولوجي كامن لأكثر من 60 عاماً بداية بالوحدة 731، وحدة الحرب البيولوجية

اليابانية أثناء الحرب العالمية الثانية، والتي أجرت تجارب على سجناء ومدنيين صينيين بالتولاريمية والطاعون والجمرة الخبيثة. برنامج الأسلحة البيولوجية الكريهة بالولايات المتحدة هو أول من طور تسليح الفرنسيسيلة التولارية في الخمسينيات والستينيات، بدأ الاتحاد السوفيتي سابقاً في تجربة الفرنسيسيلة التولارية كسلاح بيولوجي في نفس الوقت، ويُعتقد أنه استمر في إنتاج السلاح في التسعينيات وتطوير ذريات مقاومة للمضادات الحيوية في عام 1969، قدرت منظمة الصحة العالمية أن إطلاق 50 كيلوجرام من الفرنسيسيلة التولارية فوق مدينة سكانها5 ملايين نسمة سينتج عنه 250000 ضحية بعلل مضعفة وأكثر من 19000 حالة وفاة. وأشار تقدير حديث لمراكز مكافحة الأمراض إلى تكلفة هذا الإطلاق المتعمد قد تصل إلى أكثر من 5 بلايين دولار لكل 100000حالة تعرض. تعتبر الفرنسيسيلة التولارية سلاح بيولوجي كامن خطير بسبب إعدائها القصوى، وسهولة انتشاره، وقدرته الكبيرة على إحداث المرض والوفاة.

(الشكل 34-7): قرحة جلدية للتولاريمية

الوبائيات

التولاريمية، وهي ما تُعرف ب «حمى الأرانب» و «حمى ذبابة الأيل»، هي عدوى حيوانية المصدر تشبه الطاعون وداء البروسيلات. توجد الفرنسيسيلة التولارية في معظم أنحاء العالم وفي الولايات المتحدة توجد في كل الخمسين ولاية ماعدا «هاواي». مازالت تحدث الفاشيات الفرادية في الولايات المتحدة بمتوسط أقل من 200 حالة مسجلة كل عام، يصاب الإنسان عارضياً عن طريق تعرضات بيئية

مختلفة بواسطة تلامس الجلد أو الغشاء المخاطي ـ وهي الطرق الأكثر شيوعاً ـ لأنسجة أو سوائل جسم الحيوان الملوثة، أو لدغة القراد الملوث، أو ذبابة الأيل، أو البعوض. يحدث الانتقال بصورة أقل شيوعاً عن طريق استنشاق الغبار الملوث أو ابتلاع الغذاء أو الماء الملوث. يمكن أن تبقى الفرنسيسيلة التولارية عيوشية لأسابيع في الماء، والتربة، والحيوانات الميتة، ولسنوات في اللحم المجمد. الفئران، وفئران الحقل، والجرذان، والأرانب، والسناجب هي مستودعات طبيعية شائعة. يُعتقد في الولايات المتحدة أن أكبر اختطار لحادثة بيولوجية إرهابية يكمن في الإطلاق الضبوبي. يشير التجلي المتسلسل المفاجئ للأنواع الرئوية و / أو التيفية للتولاريمية إلى حادث إرهابي بيولوجي والتفكير في الفرنسيسيلة التولارية. معدل إماتة الحالات بالمرض في الولايات المتحدة هو 1.4٪، ومع ذلك يتوقع أن يصل معدل إماتة الحالات للعدوى المحرضة بالاستنشاق غير المعالجة، أن يصل إلى 30-60٪.

المكروبيولوجيا والفيزيولوجيا المرضية

الفرنسيسيلة التولارية هي مكورة عصوية سلبية الجرام، وغير مكونة للأبا غ، وهوائي مخير داخل الخلايا، ويتواجد في ذريتين أو نميطين. النمط A (مجموعة التولارية) وهي الذرية السائدة في أمريكا الشمالية وهي بالغة الفوعة. النمط B (مجموعة القطبي القديم) وهي تسود في آسيا وأوروبا وهي كائنات أقل فوعة. يمكن أن تسبب 10 كائنات من النمط A عدوى عن طريق الاستنشاق تأخذ البلاعم الجراثيم بعد دخولها عن طريق الجلد، أو الغشاء المخاطي، أو السبيل الهضمي، أو الرئتين حيث تقوم بالنقسام داخل الخلايا. النخر القيحي الموضعي هو تفاعل الأنسجة الأولي، بغض النظرعن باب الدخول، مسببةً تقرحات متوذمة ملتهبة في الجلد والغشاء المخاطي، وستؤدي إلى تكوّن ورم حبيبي في النهاية إذا لم تُعالج. يُظهر تنظير القصبات أن التعرض الاستنشاقي في البشر يسبب قرحات، والتهاب، ووذمة نزفية شبيهة بتلك المشاهدة في الجلد والأغشية المخاطية المُعّرضة إذا لم تُعالج، فسوف تنتشر إلى العقد اللمفية الموضعية، وتتكاثر، وتنتشر في جميع أنحاء الجسم.

التجلي الإكلينيكي

تم وصف 6 تجليات إكلينيكية مختلفة للتولاريمية، يمكن أن تُشاهد منفصلة أو مجتمعة، وهي غدية تقرحية (Ulcerglandular)، وغدية (Glandular)، وعينية غدية (Oculoglandular)، وفموية بلعومية (Oropharyngeal)، ورئوية (Pneumonic)، وتيفية (Typhoidal) ولقد تم اقتراح مخطط إكلينيكي وعملي بناء على الإمراض، والتدبير العلاجي، والمآل، ونتج عن هذا المخطط فئتان، الأولى: غدية تقرحية وتشمل (الغدية، والعينية الغدية، والبلعومي)، والثانية: تيفية وتشمل (رئوية وجهازية). إجمالاً تعتمد وخامة التجلي على عدد من العوامل تشمل فوعة الكائن، وطريق التعرض، وحجم اللقيحة، بالإضافة إلى عوامل المضيف مثل كبت المناعة أو العلل المصاحبة. عادة ما تبدأ الأعراض مفاجئة بعد 3-6 أيام من فترة الحضانة والتي تتراوح ما بين 1-21 يوماً. تشمل الأعراض البنيوية الحمى، وألم العضلات، وألم الظهر، والتعب، والصداع، والنوافض. يشير السعال غير المنتج وألم الصدر إلى الاكتناف القصبي أو الرئوي. يمكن أن يتواجد التهاب الحلق، والغثيان، والقيء، والإسهال. قد يشير تفارق النبض والضغط مع بطء القلب النسبي إلى التولاريمية، ولكنها موجودة في أقل من نصف المرضى، قد تستديم الأعراض لشهور، كما تنتشر الأنواع الموضعية جهازياً عن طريق الانتشار الدموي مؤدياً إلى الإنتان الدموي، والصدمة، واكتناف أي عضو. قد يصل معدل الوفاة في الحالات غير المعالجة إلى 15٪ مقارنة بالحالات المعالجة والتي تتراوح ما بين 1-4٪

التولاريمية الغدية التقرحية هي أكثر الأنواع شيوعاً، وتُشَاهد في 75٪ من الداء الحادث طبيعياً. وتبدأ بتلقيح الجلد أو الغشاء المخاطي بالدم المعدي، أو سوائل الجسم، أو من لدغة من حشرة معدية. تبدأ بحطاطة ممضة وتترقى في خلال يومين إلى ثلاثة أيام إلى قرحة مؤلمة بطيئة التنامي مع تضخم الغدد اللمفية الناحية ودائماً ما تترافق مع بدء مفاجئ نموذجي لأعراض بنيوية. يشمل التشخيص التفريقي العدوى القيحية، وداء خدش القطط، والزهري، والطاعون الدبلي، والقريح يتنامى لدى ثُلثي المرضى موجودات جلدية إضافية مثل الشرى، والحمامي عديد الأشكال، والحمامي العقدي.

يتجلى التولاريمية الغدية بنفس الأعراض والعلامات ماعدا غياب القرحات الجلدية أو آفات الغشاء المخاطي.

يشمل الشكل العيني الغدي التلقيح عن طريق الملتحمة وتتميز بالتهاب الملتحمة القيحي أحادي الجانب مع وذمة الملتحمة، ووذمة محيطة بالحجاج، وتضخم الغدد اللمفية أمام صيوان الأذن و / أو العنقية. توجد تقرحات صغيرة في ملتحمة الجفن.

يسبب تلقيح البلعوم بواسطة الإبتلاع أو الاستنشاق أو الإصابة بالنوع الفموي البلعومي. وهي تتجلى بالتهاب البلعوم التقرحي، أو النضحي، و / أو الغشائي مع تضخم الغدد اللمفية المؤلم.

قد تحدث التولاريمية الرئوية أو التيفية نتيجة الانتشار الدموي للتولاريمية الغدية التقرحية الموضعية أو ككيان منفرد ويتوقع أن يكون هذا هو التجلي السائد التالي للاستنشاق الضبوبي، ومع هذا تبقى التجليات الغدية التقرحية مشاهدة.

تتجلى التولاريمية الرئوية نموذجياً ببدء مفاجئ للحمى، والنافض، وضيق النفس، والسعال غير المنتج، وألم بالصدر. موجودات التولاريمية متغيرة ولا تكون نوعية للتولاريمية ويمكن تمييزها إكلينيكياً من الالتهابات الرئوية النموذجية واللانموذجية. قد تظهر مقرات التظاهرات خارج الرئة وتشير إلى التشخيص. لايتوقع أن يتجلى الالتهاب الرئوي المنعزل والناتج عن التعرض الاستنشاقي، بتضخم العقد اللمفية الطرفية. بالرغم من أن 80٪ من حالات التولاريمية التيفية تتطور إلى التهاب رئوي، فإن 50-75٪ من حالات التعرض الاستنشاقي قد تتجلى بداية ببدء سريع لعلامات جهازية، ولكن بدون أعراض رئوية أنقصت المعالجة الملائمة بالمضادات الحيوية معدل إماتة الحالات غير المعالجة من 60-30٪ إلى 1-3٪. يشمل التشخيص التفريقي للتسلسل المفاجئ لحالات الجمرة الخبيثة، والطاعون بالإضافة إلى الالتهاب الرئوي المكتسب من المجتمع. وعموماً، يترقى المرض في أي من هذه الحالات بصورة أبطأ من المتوقع. الجمرة الخبيثة هي علة خاطفة تترقى بسرعة للقصور التنفسي والصدمة. كذلك الالتهاب الرئوي الطاعوني الأولي فيتميز ببدء سريع لالتهاب رئوي وخيم مع بلغم قيحي أو دموي مع تنامي سريع للقصور التنفسي والصدمة.

التولاريمية التيفية هي وجود علامات جهازية مع سمية بدون دليل على اكتناف الجلد أو الأغشية المخاطية. وهي تمثل 5-15٪ من المرض الحادث طبيعياً وغالباً ما يحدث بعد استنشاق الغبار الملوث أو الضبوب المعدي، ومع ذلك، يمكن أن

يحدث الاكتناف الجهازي من الانتشار الدموي للعدوى الموضعية. كما لاحظنا سابقاً، تتجلى معظم حالات التعرض الاستنشاقي في البداية بصورة تيفية ويتنامى الالتهاب الرئوي لدى 80٪ من الحالات في النهاية يشمل التشخيص التفريقي الحمى التيفية، والتيفوس، وداء البروسيلات، والملاريا، وداء الريكتسيات، والصدمة السمية، والإنتان.

التشخيص

ليس من المعهود التفكير في التولاريمية عند التشخيص التفريقي البدئي من قِبل الأطباء لندرة وقوع الداء وعدم توافر الاختبارات التشخيصية السريعة. يتم التعرف الأولي التالي للإطلاق المتعمد بواسطة إدارات الصحة العامة بسبب التسلسل غير المعتاد للحالات الرئوية، أو التيفية يشمل التشخيص التفريقي المتلازمات التيفية الأخرى (السلمونيلة، والريكتسية، والملاريا)، والالتهاب الرئوي النموذجي واللانموذجي (المفطورة، الطاعون، الفيلقية). تكون الصورة الشعاعية للصدر الأولية شاذة في 50٪ من المرضى الذين يتجلوا بأعراض تيفية أو رئوية، ولكن الموجودات متغيرة ولانوعية وقد تظهر التهاب قصبي رئوي، التهاب فصي رئوي، داء خلالي، وانصبابات، وورم حبيبي، وتضخم العقد اللمفية النقيرية. عادة ما تكون الاختبارات المعملية الروتينية الأخرى غير مفيدة في الحالات الحادة، ويتم التشخيص الترجيحي بناءً على خلفية إكلينيكية يتبعه تأكيد سيرولوجي 2-4 أسابيع في الحالات الفرادية. كثرة الكريات البيض هي موجودة متغيرة مع تعداد الكريات البيض يتراوح بين 5-22000. قد تشاهد كثرة اللمفاويات عند ترقي المرض. الصفيحات والهيماتوكريت طبيعيان مالم تحدث مضاعفات بالإنتان و / أو التخثر المنتشر داخل الأوعية. عادة ما يُشاهد ارتفاع خفيف في نازعة الهيدروجين اللاكتاتية (LDH)، وناقلات الأمين مع الأعراض التيفية. أحياناً يحدث انحلال الربيدات (Rhabdomyolysis) وهي إحدى مضاعفات المرض، ويحدث ارتفاع في فسفوكيناز الكرياتين وتواجد الميوجلوبين في البول صبغة الجرام لها قيمة محدودة لضعف كفاءة التلون للكائن، ومع ذلك، عادة ما يُظهر التقييم الدقيق لتلون البلغم أو المادة النخرية عصويات مكورة رديئة التلون سلبية الجرام. إن نمو الفرنسيسيلة التولارية في المزرعة هي الوسيلة النهائية لتأكيد التشخيص. يمكن أحياناً عزل الكائن من الدم ولكن خزعة الأنسجة أو السحيجة هي أفضل مصدر لصبغة الجرام

والمزرعة. يمكن أن تنمو الكائنات من غسيل البلعوم، عينات البلغم، ورشافة المعدة في الصيام في نسبة عالية من مرضى التولاريمية الاستنشاقية. تسبب الفرنسيسيلة التولارية، وهي خطر معملي ذات فوعة، المرض في أفراد المختبرات ويجب أن يتم إيداءها في المختبرات المعدة للأمان البيولوجي المستوى الثاني (Biosafety level 2; BSL-2)، يجب أن يتنبه العاملون بالمختبرات لاحتمال الإصابة بالتولاريمية، كما يجب إبلاغ إدارات الصحة العامة عند الاشتباه في المرض الاستنشاقي بالرغم من نمو الفرنسيسيلة التولارية في المستنبتات الروتينية، إلا أن مرق مزرعة الدم المعياري أو الأجار المعزز بالسيستيين يقدمان النمو الأمثل والاستعادة. الاستعراف بالتلون بالضد المتألق المباشر والمقايسة المناعية المرتبطة بالإنزيم متوفران عن طريق المختبرات المرجعية لشبكة المختبرات المرجعية، ويمكن الحصول على النتائج في غضون ساعات من استلام العينة مع إبلاغ واكتناف السلطات الصحية العامة. أظهرت الدراسات الحديثة نتائج ممتازة مع الاستعراف السريع باستخدام التفاعل السلسلي للبوليميراز والذي أصبح متوافراً بدرجة كبيرة.

المعالجة

ستريبتوميسين وجنتاميسين هي العوامل المفضلة لمعالجة جميع الفئات العمرية وأثناء الحمل. كان ستريبتوميسين سابقاً هو العامل الأول المفضل بجرعات 10-15 ملجرام / كيلوجرام وحتى 1 جرام يحقن داخل العضل كل 12 ساعة كجرعة قصوى. نتيجة لظهور ذريات مقاومة للستريبتوميسين، يوصى باستخدام جنتاميسين بجرعة 5 ملجرام / كيلوجرام / يوم حيث يكون فعالاً. أظهرت الفلوروكوينولونات، لاسيما سيبروفلوكساسين، فعالية جيد ضد الفرنسيسيلة التولارية، ويعتبر كبديل معالج بجرعة 15 ملجرام / كيلوجرام وحتى 400 ملجرام وريدياً مرتين يومياً كجرعة قصوى. يعد دوكسيسيكلين بجرعات 2.2 ملجرام / كيلوجرام وحتى جرعة قصوى 100ملجرام وريدياً مرتين يومياً، وكلورامفينيكول 15 ملجرام / كيلوجرام 4 مرات يومياً بدائل مقبولة، ولكنها قد تترافق مع معدل أعلى بقليل لفشل العلاج ونكسة، في حين يعد الفلوروكوينولونات، ودوكسيسيكلين، وكلورامفينيكول بدائل في جميع الفئات العمرية. لايوصى باستخدام كلورامفينيكول أثناء الحمل. يجب أن تستمر المعالجة لمدة 10-14 يوماً على الأقل بصرف النظر عن العامل. بمجرد أن يبرأ الجسم من الأعراض الجهازية يمكن تحويل المرضى من

المعالجة بالحقن إلى المعالجة الفموية مع سيبروفلوكساسين أو دوكسيسيكلين بالجرعات المعيارية.

مكافحة العدوى وإزالة التلوث

لاتوجد معلومات محددة عن زمن عيوشية الفرنسيسيلة التولارية بعد الإطلاق الضبوبي. يمكن أن يبقى الكائن حياً لفترات طويلة في ظروف رطبة باردة، ولكن يتوقع أن يكون هناك فقدان سريع للعيوشية بسبب التجفيف، الإشعاع الشمسي، والتأكسد، والعوامل البيئية الأخرى مع اختطار محدود للتعرض الثانوي أو التبعثر. يجب أن تحمي المستويات المعيارية للكلورين في مياه البلدية، ضد العدوى المنقولة بالماء، وأن تجعل الانتشار الواسع للمرض بسبب تلوث مصادر مياه البلدية حادث غير محتمل. يكفي إزالة التلوث الخارجي بالماء والصابون عند الشك بالتعرض الحاد. يمكن تنظيف الأسطح الملوثة بمحلول التبييض المنزلي بتخفيف 10:1 بالماء. لاتنتقل الفرنسيسيلة التولارية من فرد لآخرن وتعد ممارسات مكافحة العدوى المعيارية بالمستشفيات كافية. ليس هناك حاجة لعزل المرضى.

الوقاية والاتقاء

لايتوفر حالياً لقاح للتولاريمية. لقد استخدم لقاح موهن في الاتحاد السوفيتي سابقاً منذ عام 1930 في مناطق موطونة للتولاريمية. يترافق اللقاح الموهن مع نقص معتد في وقوع التولاريمية الاستنشاقية بين العاملين بالمختبرات. في دراسات المتطوعين، لم يحم اللقاح كل المشاركين من تحديات الضبوب. تتم مراجعة اللقاح الموهن حالياً بواسطة إدارة الأغذية والأدوية ومتوفر عن طريق بروتوكول التسمية الدولية للأمراض للعاملين بالمختبرات. تجرى الآن أبحاث خاصة ومدعومة فيدرالياً لتطوير لقاح آمن وفعال للتولاريمية لايوصى باستخدام اللقاح للاتقاء التالي للتعرض، حيث تحتاج المناعة إلى أسبوعين أو أكثر للتنامي ولا يتوقع أن تمنع المرض. يوصى فقط بالاتقاء بواسطة المضادات الحيوية في حادثة تعرض حاد للضبوب مشتبه بها. تناول سيبروفلوكساسين أو دوكسيسيكلين فموياً لمدة أسبوعين هما العاملان المفضلان للاتقاء. لايوصى بالاتقاء بعد التعرف على الحالات المتسلسلة ذات الأعراض أو للتعرض الطبيعي المحتمل.

الفصل الخامس والثلاثون

التعرض المهني للعاملين بالرعاية الصحية
Occupational Exposure in Health Care Personnel

الحقائق الراسخة

1 ـ يحتاج التدبير العلاجي للتعرض المهني للدم، وسوائل الجسم الأخرى المعدية، إلى رعاية الجروح الموضعية للإصابة، والإبلاغ عن الحادثة، والحصول على الدراسات القاعدية للمصدر المرضي والعاملين بالرعاية الصحية، وتقييم الحاجة للاتقاء التالي للتعرض عن طريق تقييم التعرض والمصدر المرضي لاختطار انتقال ڤيروس العوز المناعي البشري، وڤيروس التهاب الكبد B، وڤيروس التهاب الكبد C، ووصف العلاج الاتقائي التالي للتعرض عند الحاجة، ومتابعة العاملين بالرعاية الصحية.

2 ـ يجب اعتبار الاتقاء التالي للتعرض، مشتملاً الاتقاء التالي للتعرض لڤيروس العوز المناعي البشري، قلقاً طبياً مُلحاً كما يجب البدء فيه في أسرع وقت. كذلك يجب أن تقوم أقسام طب الطوارئ بإجراءاتها في مكانها وأن توفر أدوية الاتقاء التالي للتعرض للاستخدام. يجب أن تعطى أدوية الاتقاء التالي للتعرض لڤيروس العوز المناعي البشري في غضون ساعتين وتستمر لمدة 4 أسابيع.

3 ـ يُنصح باستشارة الخبراء للاتقاء التالي للتعرض لڤيروس العوز المناعي البشري لحالات الإبلاغ المتأخر للتعرض، والمصدر المجهول، والحمل (المعلوم أو المشتبه به) في الأفراد المعرضين، ومقاومة ڤيروس المصدر لأضداد الڤيروس القهقهري، وسمية نظام الاتقاء التالي للتعرض. يجب استشارة الخبراء المحليين و / أو الخط الساخن للاتقاء التالي للتعرض للأطباء الأهليين (1-888-HIV-4911 أو 1-888-448-4911) في هذه الأوضاع.

4 ـ لا يوصى باستخدام «نيفيرابين» للاتقاء التالي للتعرض المهني لڤيروس العوز المناعي البشري، لوجود تقارير عن آثار ضائرة خطيرة تشمل حالتين تسمم بالكبد مهددة للحياة.

5 ـ يجب على سيدات الرعاية الصحية الحوامل تجنب استخدام (Efavirenz)، و (Indinivir) قبل الولادة بفترة قصيرة، كذلك تجنب استخدام (Didano-sine)، و (Stavudine)، و (Liquid amprenavir)، و (Atazanavir)، و (De-laverdine) في أنظمة الاتقاء التالي للتعرض لڤيروس العوز المناعي البشري. يُنصح باستشارة الخبراء.

6 ـ يجب تقييم العضات البشرية لتشمل احتمال تعرض كلا الشخصين لمراض محمول بالدم.

7 ـ يوصى بمتابعة فحص ڤيروس العوز المناعي البشري لمدة 12 شهراً لأفراد الرعاية الصحية المصابين بڤيروس التهاب الكبد C بعد التعرض لمصدر معد لكل من ڤيروس العوز المناعي البشري وڤيروس التهاب الكبد C.

عرض حالة

ذهبت معالجة تنفسية ذات 24 عاماً إلى قسم الطوارئ بعد تعرضها لإبرة أثناء سحبها لعينة غاز الدم الشرياني. حدث التعرض نتيجة لتحرك المريض أثناء وجود الإبرة داخل ذراعه، وكان الدم داخل المحقنة وعلى الإبرة. مصدر العدوى هو رجل 27 عاماً يتم تقييمه للإصابة بالالتهاب الرئوي اللانموذجي مع نقص التأكسج. لقد كان يعاني من السعال، والحمى، وفقد الوزن، وأظهر الفحص البدني رئتين صافيتين، وسلاق فموي، مع تضخم معمم للعقد اللمفية. لم تكن معلومة حالة ڤيروس العوز المناعي البشري لديه. تم إجراء الفحوصات المعملية لكل من المريض والطبيبة للكشف عن ڤيروس التهاب الكبد B، وڤيروس التهاب الكبد C، وڤيروس العوز المناعي البشري. كانت الطبيبة في حالة هياج حيث كانت هذه هي المرة الأولى التي تعرضت فيها لمثل هذا الحدث.

المقدمة / الوبائيات

مقدمة

إن منع التعرض المهني للممراضات المحمولة بالدم بواسطة استخدام الاحتياطات المعيارية، والتخلص الملائم للآلات الحادة (الإبر والأجهزة الحادة الأخرى)، وأجهزة السلامة، واستخدام الأنظمة عديمة الإبر، وتعزيز الوعي وممارسات العمل الآمنة لإيداء الآلات الحادة هي أفضل الطرق لحماية القائمين على الرعاية الصحية من العداوى المحمولة بالدم. وبالرغم من هذه الإجراءات إلا أن التقديرات تشير إلى حدوث نحو 800,000-600,000 وخزة إبرة وتعرض عن طريق الجلد سنوياً في الولايات المتحدة، ولايتم تقرير نصف هذه الحالات.

يعد ڤيروس التهاب الكبد B، وڤيروس التهاب الكبد C، وڤيروس العوز المناعي البشري هي الممراضات الرئيسية المنقولة عن طريق الدم والتعرض لسوائل الجسم. تم نشر الدلائل الإرشادية للتدبير العلاجي للتعرض المهني لڤيروس العوز المناعي البشري في يونيو 2001 في التقرير الأسبوعي للمراضة والوفيات، وحيث إن التعرض المهني هو شأن طبي مُلح، فإن معظم أطباء الطوارئ سيرون هذه الحالات أثناء ممارساتهم. إن التقييم الكامل والموقوت للتعرض، والمصدر المريضي، والقائم بالرعاية الصحية مطلوب لتحديد الحاجة للاتقاء التالي للتعرض والمتابعة الملائمة.

الوبائيات

اختطار الانتقال المهني وانقلاب تفاعلية المصل.

التهاب الكبد B ـ تقييم اختطار انتقال التهاب الكبد B

إن اختطار انقلاب تفاعلية المصل من تعرض القائم بالرعاية الصحية غير المحصن عن طريق الجلد إذا كان المصدر المريضي إيجابياً للمستضد السطحي لڤيروس التهاب الكبد B، وسلبي المستضد الغلافي لڤيروس التهاب الكبد B هو 23-73٪، أما إذا كان المصدر إيجابياً لكلا المستضدين فإن معدل الاختطار يتضاعف إلى 37-62٪.

التهاب الكبد B المكتسب مهنياً

لقد تناقص التهاب الكبد البائي المكتسب مهنياً في السنوات الأخيرة بسبب تحصين الأفراد العاملين بالرعاية الصحية ضد التهاب الكبد B واستخدام الاحتياطات المعيارية والإجراءات الأخرى لمنع التعرض للدم وسوائل الجسم على النحو المطلوب في معيار الممراضات المحمولة بالدم في إدارة السلامة والصحة المهنية. ففي عام 1983، كانت هناك حوالي 17,000حالة عدوى جديدة لڤيروس التهاب الكبد البائي بين القائمين بالرعاية الصحية، في حين تناقص هذا العدد بنسبة 95٪ إلى 800 حالة عدوى جديدة فقط بينهم.

التهاب الكبد C ـ تقييم اختطار انتقال التهاب الكبد C

متوسط اختطار انقلاب تفاعلية المصل في التعرض عبر الجلد لمريض مصدري بالتهاب الكبد C هو 1.9٪ (يتراوح بين 0-22.2٪). وهذا يقع بين اختطار انقلاب تفاعلية المصل من التعرض لمصدر إيجابي لڤيروس التهاب الكبد B (23-63٪)، ومصدر إيجابي لڤيروس العوز المناعي البشري 0.3٪.

التهاب الكبد C المكتسب مهنياً

إن عدد الأفراد العاملين بالرعاية الصحية الذين اكتسبوا ڤيروس التهاب الكبد C غير معروف. ومع ذلك، فإن حوالي 2-4٪ من حالات تحول ڤيروس التهاب الكبد C الحادة تحدث سنوياً بين العاملين بالرعاية الصحية بعد التعرض للدم في أماكن العمل (يتراوح العدد بين 100,000 في عام 1991 إلى 36,000 في عام 1996). يمثل التعرض الحقني أغلب تحولات التهاب الكبد C المهني، ومع ذلك، هناك تقارير لحالات فردية لانقلاب تفاعلية المصل لڤيروس التهاب الكبد C بعد التعرض المخاطي.

ڤيروس العوز المناعي البشري ـ تقييم اختطار انتقال ڤيروس العوز المناعي البشري

أظهرت دراسات مسبقة لانقلاب تفاعلية المصل بين العاملين بالرعاية

الصحية، أن اختطار انتقال ڤيروس العوز المناعي البشري بالتعرض عن طريق الجلد لمصدر مريضي بڤيروس العوز المناعي البشري هو 0.3٪ الثقة الفاصلة = 0.2-0.5٪). اختطار انتقال ڤيروس العوز المناعي البشري بعد التعرض عن طريق الغشاء المخاطي هو 0.09٪ (الثقة الفاصلة = 0.006-0.5 ٪). كذلك تم توثيق انتقال ڤيروس العوز المناعي البشري بعد التعرض عن طريق الجلد غير السليم، ولكن متوسط الاختطار أقل من ذلك الخاص بالتعرض عن طريق الغشاء المخاطي. إن اختطار انتقال ڤيروس العوز المناعي البشري عن طريق التعرض للسوائل أو الأنسجة بخلاف الدم، غير معلوم، ولكنه أقل بدرجة ملحوظة من اختطار التعرض للدم.

تؤثر العديد من العوامل على اختطار انتقال ڤيروس العوز المناعي البشري التالي للتعرض المهني. اكتشفت دراسة استعادية للحالات والشواهد لتعرض العاملين بالرعاية الصحية عن طريق الجلد لمريض مصدري مصاب بڤيروس العوز المناعي البشري، أن عوامل اختطار معتدة لانقلاب التفاعل المصلي كما يلي: (1) إصابة عميقة، (2) إصابة بجهاز ملوث بدم، (3) إجراء يتضمن وضع إبرة في شريان أو وريد المريض المصدري، و (4) التعرض لمريض مصدري توفي بسبب متلازمة العوز المناعي المكتسب خلال شهرين بعد التعرض. من المعتقد أن هذه العوامل قد تكون بديلة لقيحة ڤيروسية عالية (كمية كبيرة من الدم وعيار ڤيروسي عال)، ولكنه لم يثبت ذلك. قد تكون هناك عوامل أخرى تؤثر على اختطار انتقال ڤيروس العوز المناعي البشري في التعرض المهني، وتشمل ذرية ڤيروس العوز المناعي البشري للمريض المصدري واستجابة المضيف المناعية للتعرض.

لم يتم توطيد استخدام قياس الحمل الڤيروسي لڤيروس العوز المناعي البشري للمريض المصدري في تقييم اختطار انتقال ڤيروس العوز المناعي البشري عند التعرض. لايستبعد الحمل الڤيروسي الأقل (مثال؛ < 1500 نسخة رنا / ميلي لتر) أو الأقل من حد الاكتشاف، احتمال انتقال ڤيروس العوز المناعي البشري عند التعرض. قد تكون هناك خلايا خافية يمكنها نقل ڤيروس العوز المناعي البشري في غياب تفيرس الدم. تم توثيق الانتقال المهني لڤيروس العوز المناعي البشري لمريض مصدري ذي حمل ڤيروسي غير مكتشف.

ڤيروس العوز المناعي البشري المكتسب مهنياً

في ديسمبر 2001، كان هناك 57 حالة من العاملين بالرعاية الصحية وُثقت إصابتهم مهنياً بڤيروس العوز المناعي البشري، بالإضافة إلى 138 حالة من المحتمل إصابتهم مهنياً في الولايات المتحدة. يوجد لدى العاملين بالرعاية الصحية المحتمل إصابتهم مهنياً تاريخ تعرض مهني للدم، أو سوائل الجسم، أو عينات معملية تحتوي على ڤيروس العوز المناعي البشري، بدون أي عوامل اختطار أخرى لعدوى ڤيروس العوز المناعي البشري، ولكن لم يتم توثيق ترافق زماني لانقلاب تفاعلية المصل لڤيروس العوز المناعي البشري مع التعرض المهني النوعي.

تعرض حوالي 49٪ من 57 حالة الذين اكتسبوا عدوى ڤيروس العوز المناعي البشري مهنياً للدم، في حين تعرض 3 لڤيروس العوز المناعي البشري بدرجة مركزة في المختبر، بينما تعرض فرد واحد لنضحات من آفة جلدية مرئية، كما تعرض الأربعة الباقون لسوائل الجسم غير النوعية. كان الطريق الرئيسي للتعرض عبر الجلد. تعرض 84٪ من العاملين بالرعاية الصحية إلى 49 إصابة عبر الجلد (تعرض أحدهم لإصابتين عبر الجلد في غضون عشرة أيام). تضمنت طرق التعرض الأخرى، تعرضين متزامنين عبر الجلد والغشاء المخاطي، وستة تعرضات مخاطية جلدية، وتعرض واحد مجهول طريقه لعامل بالمختبر. اكتُنفت الأشياء الحادة في 51 من إصابات عبر الجلد (تشمل عامل بالمختبر أصيب بإصابتين عبر الجلد، وعاملين آخرين أصيبا بإصابتين جلدية ومخاطية جلدية)، واشتملت 88٪ إصابة بإبرة مجوفة، وإصابتين بزجاج مكسور من أنابيب جمع عينات الدم، وإصابتين بالمشرط، وإصابتين بأجهزة أو أشياء حادة غير معلومة. من 55 مريض مصدري، كان 69٪ مصابين بمتلازمة العوز المناعي المكتسب، و 4٪ لديهم أعراض الإصابة بڤيروس العوز المناعي البشري، و11٪ ليست لديهم أي أعراض. الحالة الإكلينيكية لتسعة مرض 16٪ غير معلومة.

إن المعلومات فيما يتعلق بوقت انقلاب تفاعلية المصل والخصائص الإكلينيكية في العاملين بالرعاية الصحية محدودة. يتجلى العاملون بالرعاية الصحية الذين اكتسبوا ڤيروس العوز المناعي البشري مهنياً، حيث تتوافر عنهم المعلومات، بمتلازمة تتسق مع عدوى ڤيروس العوز المناعي البشري الأولي في 81٪ من

الحالات بمتوسط 35 يوماً بعد التعرض في 51 فرداً من العاملين بالرعاية الصحية، كان الوقت الفاصل الوسيط بين التعرض لانقلاب تفاعلية المصل هو 45 يوماً (المتوسط 65 يوماً). حدث انقلاب تفاعلية المصل في 95٪ من العاملين بالرعاية الصحية خلال 6 أشهر. حدثت حالتان متأخرتان لانقلاب تفاعلية المصل لڤيروس العوز المناعي البشري بين 6 أشهر وسنة بعد التعرض. في حالة واحدة غير عادية، تعرض أحد العاملين بالرعاية الصحية لمريض مصدري بعدوى مترافقة لڤيروس العوز المناعي البشري وڤيروس التهاب الكبد C، وتنامى لديه كل من التهاب الكبد C ومتلازمة العوز المناعي المكتسب بعد هذا التعرض، ومساق سريع مميت لداء التهاب الكبد C.

الفيزيولوجيا المرضية / المكروبيولوجيا

الاتقاء التالي للتعرض لالتهاب الكبد B ـ النجاعة

إن إعطاء الولدان الجلوبولينات المناعية لالتهاب الكبد B، ولقاح التهاب الكبد B عند الولادة عند التعرض ـ في الفترة المحيطة بالولادة ـ لأم إيجابية لكل من المستضد السطحي والمستضد الغلافي لڤيروس التهاب الكبد B، من شأنه أن يكون فعالاً بنسبة 85-95٪ في منع عدوى ڤيروس التهاب الكبد B لدى الولدان. يمكن أن تقدم الجرعات المتعددة للجلوبولينات المناعية لالتهاب الكبد B المعطاة للعاملين بالرعاية الصحية في غضون أسبوع واحد من التعرض لدم إيجابي للمستضد السطحي لڤيروس التهاب الكبد B، أن تقدم حماية من عدوى ڤيروس التهاب الكبد B بنسبة 75٪. وبالرغم من عدم دراسته في التعرض المهني، فإن توليفة الجلوبولينات المناعية لڤيروس التهاب الكبد B مع لقاح هذا الڤيروس من شأنها زيادة النجاعة عن الجلوبولينات المناعية بمفردها، كما في حالات الفترة المحيطة بالولادة. يجب أن تبدأ سلسلة لقاح التهاب الكبد B لأي من العاملين بالرعاية الصحية غير المحصنين المستعلنين بالتعرض المهني، حيث إنَّهم في اختطار مستمر للتعرض لڤيروس التهاب الكبد B.

الاتقاء التالي للتعرض لالتهاب الكبد B ـ السلامة

تم إعطاء لقاحات التهاب الكبد B إلى 100 مليون شخص في الولايات المتحدة بحلول عام 2000. كانت أكثر الآثار الجانبية شيوعاً لهذا اللقاح هي الحمى، والألم عند مقر الحقن. هذه الآثار الجانبية لم تكن ملحوظة عند متلقي اللقاح بصورة أكثر تواتراً من متلقي الغفل. يقدر وقوع التأق (تظاهرات شديدة وفورية للحساسية) عند 1 في كل 600,000 متلقي للقاح التهاب الكبد B.

يتم تحضير الجلوبولينات المناعية لالتهاب الكبد B من بلازما تحتوي على عيار عال من أضداد المستضد السطحي لڤيروس التهاب الكبد B (Anti-HBs)، كما يجب إزالة ڤيروس التهاب الكبد B، وڤيروس التهاب الكبد C، وڤيروس العوز المناعي البشري من المنتج النهائي. وقعت أحداث ضائرة خطيرة نادرة بسبب الجلوبولينات المناعية لالتهاب الكبد B مثل الوذمة الوعائية، والشرى، والتأق. كذلك حدث ألم موضعي ومضض عند مقر حقن الجلوبولينات المناعية لالتهاب الكبد B. لا يُمنع استعمال لقاح التهاب الكبد B ولا الجلوبولينات المناعية لالتهاب الكبد B عند الحمل أو الإرضاع.

التدبير العلاجي للاتقاء التالي للتعرض لالتهاب الكبد C

لايوصى باستعمال الجلوبولينات المناعية أو العوامل المضادة للڤيروسات مثل الإنترفيرون مع أو بدون الريبافيرين في الاتقاء التالي للتعرض لالتهاب الكبد C لعدة أسباب: (أ) لاتسبب عدوى التهاب الكبد C استجابة الضد المحصّنة، (ب) فشلت الحيوانات ذات الجلوبولينات المناعية المحتوية على أضداد لالتهاب الكبد C في منع انتقال ڤيروس التهاب الكبد C بعد التعرض له، (ج) لاتحتوي منتجات الجلوبولينات المناعية الحالية على أضداد لڤيروس التهاب الكبد C، حيث يتم إزالة متبرعي البلازما من تجميعة المتبرعين إذا كانوا إيجابيي ڤيروس التهاب الكبد C، (د) لم يتم إجراء تجارب إكلينكية لتقييم نجاعة استخدام العوامل المضادة للڤيروسات (مثل الإنترفيرون مع أو بدون الريبافيرين) للاتقاء التالي للتعرض لڤيروس التهاب الكبد C، (هـ) قد لايكون الإنترفيرون فعالاً في علاج ڤيروس التهاب الكبد C مالم تتوطد العدوى.

إن الهدف هو الاستعراف المبكر والإحالة للمعالجة الممكنة لانقلاب تفاعلية المصل بدلاً من الاتقاء التالي للتعرض لڤيروس التهاب الكبد C. مازالت هناك قضايا لم تُحل بخصوص معالجة انقلاب تفاعلية المصل لڤيروس التهاب الكبد C. تستمر معالجة ڤيروس التهاب الكبد C (الإنترفيرون مع أو بدون الريبافيرين) لمدة 6-12 شهراً وتترافق مع سمية معتدة. قد لاتكون المعالجة المبكرة ضرورية لبعض العاملين بالرعاية الصحية المعرضين، حيث إن 15-25٪ من مرضى عدوى التهاب الكبد C الحاد يبرأون تلقائياً. لاتوجد معلومات عن معالجة عدوى ڤيروس التهاب الكبد C الحاد بدون أي دلائل للمرض. قد تبدو المعالجة المبكرة للمرض المزمن فعالة بنفس درجة معالجة المرض الحاد، إلا أن النظام الملائم لمعالجة المرض الحاد غير معلومة.

الاتقاء التالي للتعرض لڤيروس العوز المناعي البشري

الأساس المنطقي للاتقاء التالي للتعرض لڤيروس العوز المناعي البشري

تكون النماذج الحيوانية لعدوى العوز المناعي البشري الأولية والاتقاء التالي للتعرض، مع المعلومات البشرية عن منع انتقال ڤيروس العوز المناعي البشري بين الأم وجنينها، الأساس المنطقي للاتقاء التالي للتعرض لڤيروس العوز المناعي البشري.

إمراض عدوى ڤيروس العوز المناعي البشري الأولي

يشير نموذج المقدمات للتعرض المخاطي لڤيروس العوز المناعي القردي (Simian immunodeficiency virus) إلى أن هذا الڤيروس يتم التقاطه بواسطة الخلايا الشبيهة بالتغصنية عند مقر اللقيحة في غضون أول 24 ساعة، ثم تهاجر إلى العقد اللمفية الناحية في خلال 24-48 ساعة. يكون الڤيروس قابل للاكتشاف في الدم في غضون 5 أيام. يشير هذا النموذج إلى وجود فرصة لإجهاض أو منع العدوى باستخدام مضادات الڤيروس القهقهري في الفترة بين التعرض والعدوى الجهازية.

الاتقاء التالي لتعرض النماذج الحيوانية لڤيروس العوز المناعي البشري

تشير النماذج الحيوانية العديدة إلى امتلاك مضادات الڤيروس القهقهري

نجاعة عند استخدامها في الاتقاء التالي للتعرض. كذلك تشير إلى نقص في نجاعة الاتقاء التالي للتعرض في حال كون اللقيحة الڤيروسية أكبر، أو تأخر بدء الاتقاء التالي للتعرض، أو قِصر فترة الاتقاء التالي للتعرض، أو نقص في جرعة الاتقاء التالي للتعرض (أدوية فردية أو متوالفة).

معلومات عن الاتقاء التالي لتعرض الإنسان لڤيروس العوز المناعي البشري

منع الانتقال الأمومي الجنيني لڤيروس العوز المناعي البشري

أجرت مجموعة التجارب الإكلينيكية لأطفال متلازمة العوز المناعي المكتسب، تجربة معلمية (البروتوكول 076) لتقييم نجاعة وسلامة استخدام زيدوفودين AZT} {(Zidovudine) في المعالجة لإنقاص انتقال ڤيروس العوز المناعي البشري من الأم لجنينها. كانت هذه الدراسة عشوائية، مزدوجة التعمية، منضبطة الغفل، واستباقية، حيث أُعطي زيدوفودين للأم أثناء الحمل، والمخاض، والولادة، وللجنين لمدة 6 أسابيع بعد الولادة. نقص اختطار انتقال ڤيروس العوز المناعي البشري نسبياً في مجموعة زيدوفودين بنسبة 67٪ عن مجموعة الغفل. يمكن أن يُفسر جزء صغير من النجاعة المحصنة للمعالجة بالزيدوفيدون، عن طريق إنقاص الحمل الڤيروسي. في دم الأم، مشيراً إلى احتمال وجود آلية أخرى للنجاعة المحصنة للزيدوفيدون يختلف الانتقال الأمومي الجنيني لڤيروس العوز المناعي البشري عن الانتقال المهني في عدة طرق، ولهذا فإن مدى تطبيق هذه المعلومات لمنع الانتقال المهني لڤيروس العوز المناعي البشري غير مؤكدة.

معلومات عن الاتقاء التالي للتعرض المهني لڤيروس العوز المناعي البشري

لاتوجد أية معلومات من التجارب الاستباقية، والعشوائية، والمنضبطة لمضادات الڤيروس القهقهري في الاتقاء التالي للتعرض المهني لڤيروس العوز المناعي البشري. تحتاج التجارب الاستباقية إلى تسجيل آلاف من العاملين بالرعاية الصحية للحصول على قوة إحصائية لتوضيح النجاعة، وذلك لعدم تواتر انقلاب

تفاعلية المصل. أشارت دراسة الحالات والشواهد الاستعادية لانقلاب تفاعلية المصل لڤيروس العوز المناعي البشري عند العاملين بالرعاية الصحية، بعد التعرض عن طريق الجلد لدم معدً بڤيروس العوز المناعي، أجرتها مراكز مكافحة الأمراض إلى أن زيدوفودين محصَن. يترافق زيدوفودين بتناقص اختطار عدوى ڤيروس العوز المناعي البشري المهني بنسبة 81٪ (الثقة الفاصلة 95٪ = 43-94٪).

فشل الاتقاء التالي للتعرض لڤيروس العوز المناعي البشري

هناك 21 مثالاً على فشل الاتقاء التالي للتعرض لڤيروس العوز المناعي البشري تم تسجيلها في الولايات المتحدة وخارجها. استخدم زيدوفودين بمفرده في 16حالة، بينما استخدمت توليفة من زيدوفودين مع ديدانوزين Didanosine} {(ddI) في حالتين، واستخدمت توليفة من ثلاثة أدوية أو أكثر في ثلاث حالات، للإتقاء التالي للتعرض. أُعطيت مضادات الڤيروس القهقهري إلى 13 مريضاً مصدرياً. تم إجراء اختبار المقاومة للمضادات الڤيروسية لسبع حالات لذرية ڤيروس العوز المناعي البشري من المريض المصدري، أظهرت 4 حالات حساسية منضمرة للزيدوفودين و / أو مضادات ڤيروسية أخرى استخدمت للاتقاء التالي للتعرض. بالإضافة إلى إمكانية تعرض العاملين بالرعاية الصحية لذريات مقاومة لڤيروس العوز المناعي البشري، هناك عوامل أخرى تشارك في فشل الاتقاء التالي للتعرض والتي تشمل عيار عال و / أو لقيحة كبيرة من ڤيروس العوز المناعي البشري عند التعرض، تأخر البدء و / أو قِصر فترة العلاج الاتقائي. قد تشارك أيضاً عوامل المضيف الممكنة مثل ضعف المناعة الخلوية، وعوامل ڤيروس المريض المصدري لفشل الاتقاء التالي للتعرض.

سمية الاتقاء التالي للتعرض لڤيروس العوز المناعي البشري في العاملين بالرعاية الصحية

تشمل مضادات الڤيروسات المستخدمة في الاتقاء التالي للتعرض، مثبطات نوكليوزيد المنتسخة العكسية (Nucleoside reverse transcriptase inhibitors; NRTIs)، ومثبطات لانوكليوزيد المنتسخة العكسية (Nonnucleoside reverse transcriptase inhibitors;NNRTIs)، ومثبطات البروتياز (Protease inhibitors;

(PIs). كل هذه الأدوية لها آثارها الجانبية وسمياتها، ولدى العديد منها تأثرات أدوية معتدة. تشير معلومات نظام الترصد القومي للعاملين بالرعاية الصحية، وسجل الاتقاء التالي للتعرض لڤيروس العوز المناعي البشري، أن تقريباً نصف العاملين بالرعاية الصحية قد عانوا من أعراض ضائرة حين تناولوا الاتقاء التالي للتعرض، وقد توقف حوالي 33٪ عن تناول الأدوية بسبب الأعراض والعلامات الضائرة. تشمل الأعراض الشائع تسجيلها الغثيان، والتعب، والتوعك، والصداع، والقيء، والإسهال، وآلام العضلات، وآلام المفاصل. تشير بعض المعلومات أن توليفة من ثلاثة أدوية للاتقاء التالي للتعرض لديها آثار جانبية وعدم استمرار تناوله أكثر من نظم توليفية من دوائين للاتقاء التالي للتعرض.

أحداث ضائرة خطيرة مترافقة مع الاتقاء التالي للتعرض المهني

تم تسجيل أحداث ضائرة خطيرة، بالرغم من ندرتها، في العاملين بالرعاية الصحية الذين يتناولون مضادات الڤيروسات للاتقاء التالي للتعرض المهني. تشمل الأحداث الضائرة الخطيرة (قيء مُعَند تقريباً)، والغثيان، وحركات عين لاإرادية، وتحصي الكلية، وحمى، وطفح، والتهاب الكبد، وقلة الكريات الشاملة في الدم، وفرط سكر الدم. وصف تقرير حالة في فرنسا فقد مفاجئ للسمع ثنائي الجانب مترافق مع دوخة وطنين بعد أقل من أسبوعين من إتمام ستافودين، ولاميفودين، ونيفيرابين للاتقاء التالي للتعرض.

أحداث ضائرة خطيرة مترافقة مع استخدام «نيفيرابين» في الاتقاء التالي للتعرض

تترافق 22 من الأحداث الضائرة الخطيرة مع استخدام نيفيرابين في الاتقاء التالي للتعرض لڤيروس العوز المناعي البشري، تم تسجيلها إلى إدارة الأغذية والأدوية في الفترة ما بين مارس 1997 وسبتمبر 2000. تم توثيق 12 حالة من تسمم الكبد، إثنان منهم مهددة للحياة، ويحتاج واحد إلى طعم (زراعة) الكبد. كان هناك 14 تفاعل جلدي يشمل حالة واحدة موثقة وحالتين من الممكن أن تكون متلازمة ستيفنس ـ جونسون. كذلك تم توثيق حالة واحدة مصابة بانحلال

الربيدات. عانت 4 حالات من كل من تسمم الكبد والتفاعل الجلدي، في حين عانت حالة واحدة من كل من انحلال الربيدات والتفاعل الجلدي في ضوء هذه التقارير، لايوصى عموماً باستخدام نيفيرابينفي الاتقاء التالي للتعرض المهني.

التجلي الإكلينيكي

يلعب قسم الطوارئ في معظم مؤسسات الرعاية الصحية دوراً رئيسياً في تقديم الاتقاء التالي للتعرض المهني على مدار 24 ساعة. دائماً ما يتجلى العاملون بالرعاية الصحية بفترة قصيرة بعد التعرض. يجب إجراء تقييم للظروف المحيطة بالتعرض، ومصدر التعرض، والحالة الطبية للعاملين بالرعاية الصحية لاتخاذ القرار بخصوص الاتقاء التالي للتعرض. تتم متابعة هؤلاء المرضى بوسطة مقدم الرعاية الصحية الأولي أو استشاريي الصحة المهنية وذلك بعد زيارتهم الأولى لقسم الطوارئ.

تقييم التعرض

تُعرف الإصابة عبر الجلد بأنها تعَرض قد يضع العاملين بالرعاية الصحية في اختطار للإصابة بڤيروس التهاب الكبد B، أو ڤيروس التهاب الكبد C، أو ڤيروس العوز المناعي البشري (مثال: عصا إبرة أو قطع بآلة حادة)، أو تلامس الغشاء المخاطي أو الجلد غير السليم (مثال: مُقشب، أو مسحوج [Abraded]، أو منكوب بالتهاب الجلد) مع الدم، أو الأنسجة، أو سوائل الدم الأخرى المحتمل أن تكون معدية. تشمل الأنسجة أو السوائل المعدية الدم، وسوائل الجسم المحتوية على دم مرئي، والمني، وإفرازات المهبل، والسائل النخاعي، والسائل الزليلي، والسائل الجنبي، والسائل الصفاقي، والسائل السلوي، والڤيروس المركز في مختبرات الأبحاث. في حين لا يعتبر البراز، أو إفرازات الأنف، أو اللعاب، أو البلغم، أو العرق، أو الدموع، أو البول، أو القيء معدي مالم يحتوي على دم.

يجب تقييم عضات الإنسان لتشمل احتمال أن يكون الفرد المثلوم (Bitten) والمتهم بالعض قد تعرض لمراضات محمولة بالدم.

يجب تقدير وخامة التعرض لكل نمط من التعرض يعد نقاط قليلة لتعرضات الغشاء المخاطي أو الجلد غير السليم، هي مثال للتعرض صغير الحجم، أما اللطخة الدموية الكبرى فهي مثال للتعرض كبير الحجم. تعد الإصابة السطحية بسبب إبرة صلبة مثال على إصابة أقل وخامة عن طريق الجلد. وتشمل الإصابة الأكثر وخامة عن طريق الجلد، إبرة مجوفة ذات مقاس كبير، أو جرح وخزي عميق، أو دم مرئي على جهاز، أو إبرة استُخدمت في شريان أو وريد مريض.

تقييم المريض المصدري

يجب تقييم الأفراد الذين تعد دماؤهم وسوائل أجسامهم مصدراً للتعرض، لڤيروس التهاب الكبد B، وڤيروس التهاب الكبد C، وڤيروس العوز المناعي البشري. يمكن الحصول على هذه المعلومات من الملفات الصحية، أو من المريض نفسه. يجب إعلام المريض بالتعرض واختباره للدليل المصلي للممراضات المحمولة بالدم. يجب اتباع القوانين المحلية بخصوص إجراءات (شاملة الموافقة المعلومة) اختبار المريض المصدري والمحافظة على السرية في جميع الأوقات. يجب إحالة أي مريض مصدري إيجابي لأيٍّ من ڤيروس التهاب الكبد البائي، أو ڤيروس التهاب الكبد C، أو ڤيروس العوز المناعي البشري للاستشارة والمعالجة الملائمة.

تكون في أغلب الأحيان حالة ڤيروس التهاب الكبد B، وڤيروس التهاب الكبد C، وڤيروس العوز المناعي البشري غير معلومة. يجب الحصول على تاريخ المريض المصدري الطبي السابق والذي يشمل تاريخ نقل الدم، والحالة الطبية الحالية، والتاريخ الاجتماعي والذي يشمل تاريخ استخدام الأدوية بالحقن، والتاريخ الجنسي إذا كان ذلك ممكناً. كما يجب ملاحظة الاتصال الجنسي الحديث، أو المشاركة في الإبر أثناء استخدام الأدوية غير المشروع لمريض مصدري مع فرد معلوم إيجابيته لڤيروس التهاب الكبد B، أو لڤيروس التهاب الكبد C، أو لڤيروس العوز المناعي البشري إذا أمكن ذلك.

يجب تقييم المريض المصدري لاحتمال إصابته بعدوى ڤيروس العوز المناعي البشري الأولي، حيث إن اختبار ڤيروس العوز المناعي البشري قد يكون سلبياً كاذباً، حيث توجد فترة تسمى «فترة النافذة» وتقع بين وقت العدوى واكتشاف

الأضداد بواسطة مقايسة الممتز المناعي المرتبط بالإنزيم أو لطخة ويسترن. تشمل الأعراض والعلامات الأولية لعدوى ڤيروس العوز المناعي البشري الأولي الحمى، والتوعك، والطفح (عادة ما يكون بقعي حطاطي/حصبي الشكل)، والصداع، وتضخم العقد اللمفية، والتهاب البلعوم، وآلام عضلية، وآلام مفصلية، والقيء، والغثيان، والإسهال، والتعرق الليلي، والتهاب السحايا العقيم، وقرحات فموية، وقرحات تناسلية، وقلة الصفيحات، وقلة الكريات البيض، وارتفاع إنزيمات الكبد. قد يبدأ المرض الحاد أيام أو أسابيع بعد التعرض لڤيروس العوز المناعي المكتسب، وعادة ما يستمر لأقل من أسبوعين. توجد مستويات مرتفعة من الرنا الڤيروسي في بلازما مرضى ڤيروس العوز المناعي البشري الأولي.

أما بالنسبة إلى المريض المصدري المعلوم إيجابيته لڤيروس العوز المناعي البشري، فيجب الحصول على المعلومات المتوفرة بخصوص مرحلة العدوى (مصحوبة بأعراض، أو عديمة الأعراض، أو متلازمة العوز المناعي المكتسب)، أحدث عد للخلايا التائية الموجبة CD4، ونتيجة الحمل الڤيروسي، وتاريخ أضداد الڤيروس القهقري، واستخدام أضداد الڤيروس القهقري الحالي. المرضى الإيجابيون لڤيروس العوز المناعي البشري من الصنف الأول عديمي الأعراض، أو لديهم حمل ڤيروسي منخفض (< 1500نسخة رنا / ميلي لتر)، أما مرضى الصنف الثاني فيعانون من أعراض ڤيروس العوز المناعي البشري، ومتلازمة العوز المناعي المكتسب، وانقلاب حاد في تفاعلية المصل (ڤيروس العوز المناعي البشري الأولي)، أو لديهم حمل ڤيروسي عال. يجب الحصول على أية معلومات خاصة بالنمط الجيني أو النمط الظاهري لاختبار مقاومة الڤيروس إذا كانت متاحة. قد تدعو الحاجة إلى تغيير الاتقاء التالي للتعرض إذا كانت هناك مقاومة لأضداد الڤيروس القهقري عند المريض المصدري أو هناك شك في ذلك، فإذا كانت هذه المعلومات الخاصة بمقاومة أضداد الڤيروس القهقهري غير متاحة، فيجب عدم التأخير في بدء الاتقاء التالي للتعرض، إذا كان ذلك مستطباً. يمكن تغيير نظام الاتقاء التالي للتعرض فيما بعد إذا دعت الحاجة لذلك.

إذا كان مصدر التعرض غير معلوم، مثل إبرة في حاوية الآلات الحادة، فيجب تقييم الظروف المحيطة بالتعرض، ومكان التعرض، وانتشار الممراضات المحمولة بالدم في الجمهرة حيث حصل التعرض. لايوصى باختبار الإبر أو الآلات

الحادة لوجود ڤيروس التهاب الكبد البائي، أو ڤيروس التهاب الكبد C، أو ڤيروس العوز المناعي البشري، حيث إن معولية نتائج هذه الاختبارات غير معلومة، كما أنه من الخطورة على الأفراد إيداء هذه الأدوات.

تقييم العاملين بالرعاية الصحية

قيَم التاريخ المرضي السابق للعاملين بالرعاية الصحية والحالة الطبية الحالية بما فيها القائمة الكاملة للأدوية. اهتم خاصة بوجود قصور كلوي، أو مرض كبدي، أو الحمل، أو الإرضاع في العاملين بالرعاية الصحية، فقد تغير هذه الحالات من اختيار الاتقاء التالي للتعرض للعاملين بالرعاية الصحية. يجب تقييم وضع التحصين الخاص بالتهاب الكبد B للعاملين بالرعاية الصحية واستجابتهم للقاح.

الاختبارات المعملية / التشخيصية

المريض المصدري

اختبر المريض المصدري للمستضد السطحي لالتهاب الكبد B، وضد التهاب الكبد C، وضد ڤيروس العوز المناعي البشري بواسطة مقايسة الممتز المناعي المرتبط بالإنزيم بأسرع ما يمكن. يجب أن يتم تأكيد النتائج التفاعلية المتكررة بواسطة مقايسة الممتز المناعي المرتبط بالإنزيم لأضداد ڤيروس التهاب الكبد C، باختبار آخر مثل مقايسة اللطخة المناعية المأشوب (RIBA)، أو التفاعل السلسلي للبوليميراز (PCR). يجب التفكير في اختبار سريع لضد ڤيروس العوز المناعي البشري للتعرض المهني. يجب تأكيد النتائج الإيجابية لكل من مقايسة الممتز المناعي المرتبط بالإنزيم واختبار ڤيروس العوز المناعي البشري السريع بواسطة لطخة ويسترن (Western blot)، أو الضد المناعي المتألق قبل إعلام المريض بالنتائج. لايوصى بإجراء اختبارات أخرى إذا كان المريض المصدري سلبياً لڤيروس العوز المناعي البشري عن طريق مقايسة الممتز المناعي المرتبط بالإنزيم، أو اختبار ڤيروس العوز المناعي البشري السريع ولايوجد لديه أي دليل إكلينيكي على متلازمة العوز المناعي المكتسب. من غير المرجح أن يكون المريض في «فترة النافذة» بدون أعراض أولية لڤيروس العوز المناعي البشري. لايوصى بمقايسات الڤيروس المباشرة

لڤيروس العوز المناعي البشري وڤيروس التهاب الكبد C (مستضد p24 لڤيروس العوز المناعي البشري، ورنا ڤيروس العوز المناعي البشري، ورنا ڤيروس التهاب الكبد C) للتحري الروتيني للمريض المصدري. لا تختبر الإبر أو الأجهزة الحادة لوجود ممراضات محمولة بالدم.

العاملون بالرعاية الصحية

يجب إجراء الاختبارات القاعدية للعاملين بالرعاية الصحية لضد المستضد السطحي لڤيروس التهاب الكبد B، وضد ڤيروس التهاب الكبد C، وناقلة أمين الألانين، وضد ڤيروس العوز المناعي البشري. كذلك يجب إجراء اختبار الحمل للسيدات المحتمل أن ينجبن. يجب إجراء عد دموي شامل، واختبارات وظائف الكبد والكلى، والجلوكوز، وتحليل البول للعاملين بالرعاية الصحية عندما يبدأون في الاتقاء التالي للتعرض.

التدبير العلاجي

يشمل التدبير العلاجي للتعرض الرعاية الموضعية للجروح، والإبلاغ عن العوارض، والحصول على الدراسات القاعدية للمريض المصدري، وتقييم الحاجة للاتقاء التالي للتعرض عن طريق تقييم التعرض والمريض المصدري لاختطار انتقال ڤيروس العوز المناعي البشري، وڤيروس التهاب الكبد B، وڤيروس التهاب الكبد C، ووصف أدوية الاتقاء التالي للتعرض عند الحاجة، ومتابعة العاملين بالرعاية الصحية.

رعاية الجرح الموضعية

يجب معالجة جروح العاملين بالرعاية الصحية بالإسعافات الأولية فوراً. يجب غسل الجلد وجروح العاملين بالرعاية الصحية المخالطة بالدم أو سوائل الجسم بالماء والصابون.

لايوجد دليل على أن استخدام المطهرات أو عصر الجرح لإخراج السائل من مقره يقلل من اختطار نقل العداوى المحمولة بالدم. لايُمنع استخدام المطهرات، ومع ذلك، لايوصى باستخدام العوامل الكاوية مثل المُبَيض، أو حقن المطهرات داخل الجرح. يجب غسل الأغشية المخاطية (الأنف والفم) بالماء بشدة. يجب إرواء العيون بالماء النظيف، أو محلول الملح، أو بسوائل الإرواء العينية المعقمة. إن إزالة تلوث الجروح وتصليحها الروتيني يجب أن يُنَفذ كالمعتاد. قد تحتاج الجروح الناجمة عن العضات البشرية لاستخدام المضادات الحيوية للوقاية، بناءً على المقر والوخامة، وقد يوصى بالوقاية من الكزاز.

الإبلاغ عن الحادثة

يجب الإبلاغ عن الحادثة تبعاً لتعليمات المؤسسات، والاتحادات (بما فيها إدراة السلامة والصحة المهنية)، والدول. يجب أن يحتوي تقرير التعرض على تاريخ ووقت التعرض، وتفاصيل مكان وكيفية حدوث التعرض. كذلك يجب الإبلاغ ـ في حال اكتناف آلة حادة في التعرض ـ عن نوع هذه الآلة، وعلامتها التجارية، ومتى حدث التعرض أثناء استخدام هذه الآلة. يجب أن يتضمن التقرير تفاصيل التعرض مثل نوع التعرض (عبر الجلد أو الأغشية المخاطية)، ووخامة التعرض، والمعلومات المتاحة عن مصدر التعرض الاتقاء التالي للتعرض لڤيروس التهاب الكبد البائي:

يجب تلقيح أي فرد يعمل بالرعاية الصحية يمكن أن يكون معرضاً للدم، أو سوائل الجسم، أو الآلات الحادة الملوثة، ضد ڤيروس التهاب الكبد B، والأمثل أن يكون ذلك قبل التعرض. إن لقاح التهاب الكبد B هو سلسلة من ثلاث جرعات، ويجب أن يُختبر العاملون بالرعاية الصحية بعد شهر إلى شهرين من اكتمال السلسلة عن وجود أضداد للمستضد السطحي لڤيروس التهاب الكبد البائي. العاملون بالرعاية الصحية غير المستجيبين هم الأفراد أصحاب الاستجابة غير الكافية للقاح (أضداد المستضد السطحي < 10ميلي وحدة دولية / ميلي لتر). يجب أن يكمل العاملون بالرعاية الصحية غير المستجيبين لسلسلة اللقاح الأولي، سلسلة لقاح ثانية من ثلاث جرعات حيث إن لديهم فرصة للاستجابة للسلسلة الثانية 30-50٪. يجب أن يُختبر غير المستجيبين لإيجابية المستضد السطحي لڤيروس التهاب الكبد B. كذلك يجب اختبار وجود أضداد للمستضد السطحي لڤيروس

التهاب الكبد البائي للعاملين بالرعاية الصحية بعد إتمامهم السلسلة الثانية.

يجب أن تبدأ سلسلة لقاح التهاب الكبد B لأي فرد من العاملين بالرعاية الصحية غير محصن يتعرض لدم أو سوائل الجسم. يعتمد الاتقاء التالي للتعرض لڤيروس التهاب الكبد B على وضع التلقيح ووضع الاستجابة للقاح للعاملين بالرعاية الصحية المعرضين، ووضع المستضد السطحي لالتهاب الكبد B للمريض المصدري. عندما يوصى بإعطاء الجلوبولين المناعي لالتهاب الكبد B و/ أو لقاح التهاب الكبد B، يجب إعطاؤه بأسرع وقت (يفضل خلال 24 ساعة) بعد التعرض. يجب إعطاء لقاح التهاب الكبد B في العضلة الدالية دائماً. يجب إعطاء الجلوبولين المناعي لالتهاب الكبد B ولقاح التهاب الكبد B في مقرات منفصلة في حال إعطائهم في نفس الوقت (انظر الجدول 35-1) توصيات التدبير العلاجي.

(الجدول 35-1): الاتقاء التالي للتعرض لالتهاب الكبد B

وضع التلقيح واستجابة الأضداد للعاملين المعرضين[a]	توصيات المعالجة		
	المصدر إيجابي للمستضد السطحي لڤيروس التهاب الكبد B	المصدر سلبي للمستضد السطحي لڤيروس التهاب الكبد B	المصدر مجهول أو غير متوافر لاختباره
غير محصن	الجلوبولين المناعي لالتهاب الكبد B مرة واحدة وبدء سلسلة لقاح التهاب الكبد B	بدء سلسلة لقاح التهاب الكبد B	بدء سلسلة لقاح التهاب الكبد B
محصن سابقاً مستجيب معلوم لديه مستويات كافية لضد المستضد السطحي لڤيروس التهاب الكبد B بالمصل (ضد المستضد السطحي بالمصل ≥ 10 ميلي وحدة دولية / ميلي لتر)	عدم المعالجة	عدم المعالجة	عدم المعالجة
محصن سابقاً	الجلوبولين المناعي		

تابع (الجدول 35-1): الاتقاء التالي للتعرض لالتهاب الكبد B

معلوم عدم استجابته لديه استجابة غير كافية للتلقيح (ضد المستضد السطحي بالمصل ≤ 10 ميلي وحدة دولية / ميلي لتر)	لالتهاب الكبد B مرة واحدة وبدء إعادة التلقيح لغير المستجيبين الذين لم يكملوا السلسلة الثانية للقاح الثلاث جرعات أو الجلوبولين المناعي لالتهاب الكبد B مرتين لغير المستجيبين لسلسلة اللقاح الثانية. يجب إعطاء الجرعة الأولى من الجلوبولين المناعي لالتهاب الكبد B بأسرع وقت بعد التعرض. تعطى الجرعة الثانية بعد شهر واحد.	عدم المعالجة	إذا كان المصدر عالي الاختطار، عالج كما لو كان المصدر إيجابي للمستضد السطحي لالتهاب الكبد B
محصن سابقاً استجابة الأضداد غير معلومة	افحص الشخص المعَرض لأضداد التهاب الكبد B (أضداد المستضد السطحي لڤيروس التهاب الكبد B) 1 ـ إذا كانت استجابة الأضداد كافية (≥10ميلي وحدة دولية / ميلي لتر)، ليست هناك حاجة للمعالجة. 2 ـ إذا كانت استجابة الأضداد غير كافية (≥10 ميلي وحدة دولية / ميلي لتر) اعط الجلوبولين المناعي لالتهاب الكبد B مرة واحد ولقاح معزز لالتهاب الكبد B.	عدم المعالجة	افحص الشخص المعَرض لأضداد التهاب الكبد B (أضداد المستضد السطحي لڤيروس التهاب الكبد B) 1 ـ إذا كانت استجابة الأضداد كافية (≥10 ميلي وحدة دولية / ميلي لتر)، ليست هناك حاجة للمعالجة. 2 ـ إذا كانت استجابة الأضداد غير كافية (≥10 ميلي وحدة دولية / ميلي لتر) اعط لقاح معزز لالتهاب الكبد B ثم أعد فحص العيار بعد شهر ـ شهرين

[a]الأفراد المصابون بالعدوى سابقاً بڤيروس التهاب الكبد B محصنون بالإصابة بالعدوى مرة اخرى ولايحتاجون للاتقاء التالي للتعرض
جرعة الجلوبولين المناعي لالتهاب الكبد B هي 0.06 ميلي لتر/ كيلوجرام داخل العضل

التدبير العلاجي التالي للتعرض لڤيروس التهاب الكبد C

لايوصى في الوقت الحالي باستخدام الجلوبولين المناعي، أو الإنترفيرون، أو ريبافيرين في الاتقاء التالي للتعرض لڤيروس التهاب الكبد C. يجب ترتيب متابعة العاملين بالرعاية الصحية بعد الاختبار القاعدي للمريض المصدري والعاملين بالرعاية الصحية. لاتوجد توصيات محددة للتدبير العلاجي للعاملين بالرعاية الصحية المعرضين لڤيروس التهاب الكبد C. العديد من الاستراتيجيات مبينة أسفل. تحتاج كل مؤسسة إلى صياغة خطة تمكنها من إحالة العاملين بالرعاية الصحية المعرضين لڤيروس التهاب الكبد C عند انقلاب تفاعلية مصلهم إلى الخبراء المحليين ذوي الخبرة في معالجة ڤيروس التهاب الكبد C لتقييمهم ومعالجتهم إذا كان ذلك ملائماً. تدعو الحاجة إلى دراسات أخرى للوقوف على توصيات محددة لمعالجة العاملين بالرعاية الصحية المعرضين لڤيروس التهاب الكبد C.

الاستراتيجية الأولى ـ الأسلوب الاعتيادي

يجب إجراء اختبار المتابعة عند 4-6 أشهر لأضداد ڤيروس التهاب الكبد C و ناقلة أمين الألانين. أما في حال الرغبة في التشخيص المبكر لعدوى ڤيروس التهاب الكبد C، فيجب اختبار رنا ڤيروس التهاب الكبد C عند 4-6 أسابيع من التعرض. يجب التأكد من جميع نتائج أضداد ڤيروس التهاب الكبد C (بالمقايسة الإنزيمية المناعية)، باختبارات أضداد ڤيروس التهاب الكبد C التكميلية مثل مقايسة اللطخة المناعية المأشوب (RIBA). يجب إحالة العاملين بالرعاية الصحية لخبراء التدبير العلاجي لڤيروس التهاب الكبد C إذا حدث لديهم انقلاب تفاعلية المصل.

الاستراتيجية الثانية ـ المعالجة التداخلية لعدوى ڤيروس التهاب الكبد C المبكرة

مراقبة العاملين بالرعاية الصحية المعرضين لڤيروس التهاب الكبد C كل أسبوعين بعد تعرضهم، بواسطة التفاعل السلسلي للبوليميراز لرنا ڤيروس التهاب الكبد C. البدء بالمعالجة بالإنترفيرون وقت توثيق انقلاب تفاعلية المصل للعاملين

بالرعاية الصحية، حيث تكررت إيجابية مقايسات التفاعل السلسلي للبوليميراز لرنا فيروس التهاب الكبد C.

الاستراتيجية الثالثة ـ الانتظار الملاحظ

مراقبة العاملين بالرعاية الصحية المعرضين لفيروس التهاب الكبد C كل أسبوعين بعد التعرض بواسطة التفاعل السلسلي للبوليميراز لرنا فيروس التهاب الكبد C، وإجراء اختبار أضداد فيروس التهاب الكبد C بفاصل 3 أشهر بعد التعرض، أو بواسطة التفاعل السلسلي للبوليميراز عند اكتشاف رنا فيروس التهاب الكبد C. يجب متابعة العاملين بالرعاية الصحية بالكشف عن ناقلة أمين الألانين ورنا فيروس التهاب الكبد بالتفاعل السلسلي للبوليميراز، إذا اكتُشف انقلاب تفاعلية المصل بواسطة التفاعل السلسلي للبوليميراز. يجب معالجة الأفراد الباقية إيجابيتهم لرنا فيروس التهاب الكبد C بواسطة التفاعل السلسلي للبوليميراز، والمرتفعة مستويات ناقلة أمين الألانين لديهم من شهرين إلى أربعة أشهر بعد تشخيص انقلاب تفاعلية المصل. صُممت هذه الاستراتيجية لتجنب معالجة العاملين بالرعاية الصحية الذين يبرأون تلقائياً. لم يتم تحديد نُظُم المعالجة الملائمة.

الاتقاء التالي للتعرض لفيروس العوز المناعي البشري

بعد تقييم اختطار انتقال فيروس العوز المناعي البشري بعد التعرض، يجب مناقشة منافع ومخاطر الاتقاء التالي للتعرض مع العاملين بالرعاية الصحية. (لاحظ: تمت الموافقة على أضداد الفيروس القهقري من قبل إدارة الأغذية والأدوية لمعالجة عدوى فيروس العوز المناعي البشري وليس للاتقاء التالي للتعرض). يتكون النظام الأساسي للاتقاء التالي للتعرض من مثبطين للمنتسخة العكسية للنوكليوزيد زيدوفودين (ZDV, or AZT) ولاميفودين {Lamivudine (3TC)}، أو لاميفودين وستافودين {Stavudine (d4T)}، أو ديدانوزين {Didanosine (ddI)} وستافودين. يستخدم معظم المعرضين لفيروس العوز المناعي البشري نظام الدوائين. يُضاف دواء ثالث لهذا النظام ليكون النظام «الممتد» في حال كان التعرض

مترافق مع زيادة اختطار انتقال ڤيروس العوز المناعي البشري، أو أن ڤيروس المريض المصدري معلوم أو مشكوك بمقاومته لواحد أو أكثر من أدوية نظام الاتقاء التالي للتعرض. يجب أن يُختار مضاد الڤيروس القهقهري للاتقاء التالي للتعرض بناءً على احتمال كون ڤيروس المريض المصدري حساساً للنظام. يُنصح باستشارة الخبراء في اختيار مضادات الڤيروس القهقهري في الاتقاء التالي للتعرض للمريض المصدري ذي المقاومة لمضاد الڤيروسات. ومع ذلك، يجب أن لا يتأخر البدء السريع للاتقاء التالي للتعرض إذا كانت استشارة الخبراء والمعلومات عن المقاومة لمضاد الڤيروسات بخصوص ڤيروس المريض المصدري غير متوافرة. يعمل الخط الساخن للأطباء الأهليين للاتقاء التالي للتعرض (خط الاتقاء التالي للتعرض) لمدة 24 ساعة سبعة أيام بالأسبوع وهو 4911-778 (888) ويقدم المشورة لكل الأسئلة المتعلقة بالتعرض المهني للممراضات المحمولة بالدم. يمكن أن يتغير نظام الاتقاء التالي للتعرض بعد البدء إذا دعت الحاجة لذلك. يتكون نظام الاتقاء التالي للتعرض «الممتد» من «النظام الأساسي» بالإضافة إلى أحد الأدوية التالية: إنديناڤير (Indinavir ;IDV)، أو نيلڤيناڤير (Nelfinavir ;NFV)، أو إيڤاڤيرينز (Efavirenz ;EFV)، أو أباكافير (Abacavir ;ABC). يترافق أباكافير مع تفاعل فرط التحسس الوخيم والذي يمكن أن يكون مميتاً، لذا ينصح المؤلف باستخدام أباكافير في الاتقاء التالي للتعرض فقط بعد استشارة الخبراء. تشمل مضادات الڤيروسات الأخرى الواجب استخدامها بعد استشارة الخبراء، ريتونافير (Ritonavir ;RTV)، وتركيبة ساكوينيفير الهلامية اليسرة (Saquinivir ;SQV)، وأمبرينافير (Amprenavir ;AMP)، وديلافيردين (Delaverdine ;DLV)، ولوبينافير / ريتونافير (Lopinavir / Ritonavir). لايوصى بصفة عامة استخدام نيڤيرابين (Nevirapine ;NVP) في الاتقاء التالي للتعرض لأحداثه الضائرة الموثقة سابقاً.

يوجز جدول الاتقاء التالي للتعرض لڤيروس العوز المناعي البشري (الجدول 35-2) التوصيات لاستخدام الاتقاء التالي للتعرض بناءً على وضع عدوى المصدر، ونوع التعرض ووخامته. إن تعبير «فكر في الاتقاء التالي للتعرض» يعني أن الاتقاء التالي للتعرض اختياري، ويجب أن يُتخذ القرار بين الأطباء المعالجين وبين العاملين

بالرعاية الصحية المعرضين بناءً على الظروف المحيطة بالتعرض. في حال التعرض لمصدر مجهول أو لمصدر غير معروف لڤيروس العوز المناعي البشري لديه، فيجب التفكير في الاتقاء التالي للتعرض الأساسي ذي الدوائين، إذا كان لدى المصدر عوامل اختطار لڤيروس العوز المناعي البشري، أو أشار مقر حدوث التعرض إلى خطر الغصابة بڤيروس العوز المناعي البشري. لايوجد تبرير للاتقاء التالي للتعرض لمصدر سلبي لڤيروس العوز المناعي البشري. إذا بدأ الاتقاء التالي للتعرض ثم وُجد بعد ذلك أن المريض المصدري سلبي لڤيروس العوز المناعي البشري، يمكن إيقاف الاتقاء التالي للتعرض. ضع في الاعتبار الاتقاء التالي للتعرض الأساسي ثنائي الأدوية للتعرض صغير الحجم للغشاء المخاطي لمصدر إيجابي لڤيروس العوز المناعي البشري من النمط الأول. يوصى بالاتقاء التالي للتعرض ثنائي الأدوية للإصابات عبر الجلد الأقل وخامة من مصدر إيجابي لڤيروس العوز المناعي البشري من النمط الأول، وتعرض كبير الحجم للغشاء المخاطي لمصدر إيجابي لڤيروس العوز المناعي البشري من النمط الأول، وتعرض صغير الحجم للغشاء المخاطي لمصدر إيجابي لڤيروس العوز المناعي البشري من النمط الثاني.

يوصى باستخدام النظام الممتد ثلاثي الأدوية للتعرض عبر الجلد الأكثر وخامة لمصدر إيجابي لڤيروس العوز المناعي البشري من النمط الأول، أو تعرض عبر الجلد لمصدر إيجابي لڤيروس العوز المناعي البشري من النمط الثاني، أو تعرض كبير الحجم للغشاء المخاطي لمصدر إيجابي لڤيروس العوز المناعي البشري من النمط الثاني. انظر جدول الاتقاء التالي للتعرض لڤيروس العوز المناعي البشري (الجدول 35-2)، وجدول مضادات الڤيروس القهقهري المستخدمة في الاتقاء التالي للتعرض (الجدول 35-3) تعد الدلائل الإرشادية لاستخدام العوامل المضادة للڤيروس القهقهري في البالغين واليافعين والموجودة على موقع معلومات متلازمة العوز المناعي المكتسب (http://aidsinfo.nih.gov) مصدراً ممتازاً ثمة مصادر أخرى للأطباء المعالجين للتعرض المهني تم إدراجها في (الجدول 35-4).

(الجدول 35-2): الاتقاء التالي للتعرض لڤيروس العوز المناعي البشري

حالة العدوى للمصدر	الغشاء المخاطي والجلد غير السليم (دليل على نقص كمال الجلد [مثال: التهاب الجلد، أو السحجات، أو الجروح المفتوحة)] تعرض صغير الحجم (أي قطرات قليلة)	الغشاء المخاطي والجلد غير السليم (دليل على نقص كمال الجلد [مثال: التهاب الجلد، أو السحجات، أو الجروح المفتوحة)] تعرض كبير الحجم (أي لطخة دم كبيرة)	تعرض أقل وخامة عبر الجلد (أي إبرة صلبة وإصابة سطحية)	تعرض أكبر وخامة عبر الجلد (مثال: إبرة مجوفة كبيرة القطر، وخز عميق، دم مرئي على جهاز، أو إبرة استخدمت في شريان أو وريد مريض)
إيجابي لڤيروس العوز المناعي البشري من الصنف الأول عدوى ڤيروس العوز المناعي البشري عديمة الأعراض، أو حمل ڤيروسي منخفض (مثال: < 1500 نسخة رنا / ميلي لتر)	فكر في الاتقاء التالي للتعرض الأساسي ثنائي الأدوية[b]	يوصى بالاتقاء التالي للتعرض الأساسي ثنائي الأدوية	يوصى بالإتقاء التالي للتعرض الأساسي ثنائي الأدوية	يوصى بالاتقاء التالي للتعرض الممتد ثلاثي الأدوية
إيجابي لڤيروس العوز المناعي البشري من الصنف الثاني عدوى ڤيروس العوز المناعي البشري مصحوبة بأعراض، أو	يوصى بالاتقاء التالي للتعرض الأساسي ثنائي الأدوية	يوصى بالاتقاء التالي للتعرض الممتد ثلاثي الأدوية	يوصى بالاتقاء التالي للتعرض الممتد ثلاثي الأدوية	يوصى بالاتقاء التالي للتعرض الممتد ثلاثي الأدوية

تابع (الجدول 35-2): الاتقاء التالي للتعرض لڤيروس العوز المناعي البشري

متلازمة العوز المناعي المكتسب، أو انقلاب حاد في تفاعلية المصل، أو حمل ڤيروسي عال[a]				
مصدر مجهول أو غير معلوم حالة ڤيروس العوز المناعي البشري لديه	عموماً، لا يوجد مبرر للاتقاء التالي للتعرض، ومع ذلك، فكر في الاتقاء التالي للتعرض الأساسي ثنائي الأدوية[b] للمصدر صاحب عوامل اختطار ڤيروس العوز المناعي البشري[c]، أو في حالات احتمال تعرض لأفراد مصابة بعدوى ڤيروس العوز	عموماً، لا يوجد مبرر للاتقاء التالي للتعرض، ومع ذلك، فكر في الاتقاء التالي للتعرض الأساسي ثنائي الأدوية[b] للمصدر صاحب عوامل اختطار ڤيروس العوز المناعي البشري[c]، أو في حالات احتمال تعرض لأفراد مصابة بعدوى ڤيروس العوز	عموماً، لا يوجد مبرر للاتقاء التالي للتعرض، ومع ذلك، فكر في الاتقاء التالي للتعرض الأساسي ثنائي الأدوية[b] للمصدر صاحب عوامل اختطار ڤيروس العوز المناعي البشري[c]، أو في حالات احتمال تعرض لأفراد مصابة بعدوى ڤيروس العوز	عموماً، لا يوجد مبرر للاتقاء التالي للتعرض، ومع ذلك، فكر في الاتقاء التالي للتعرض الأساسي ثنائي الأدوية[b] للمصدر صاحب عوامل اختطار ڤيروس العوز المناعي البشري[c]، أو في حالات احتمال تعرض لأفراد مصابة بعدوى ڤيروس العوز
ڤيروس العوز المناعي البشري سلبي	المناعي البشري لا يوجد مبرر للاتقاء التالي للتعرض	المناعي البشري لا يوجد مبرر للاتقاء التالي للتعرض	المناعي البشري لا يوجد مبرر للاتقاء التالي للتعرض	المناعي البشري لا يوجد مبرر للاتقاء التالي للتعرض

[a] إذا كانت هناك مقاومة للأدوية، فيجب استشارة الخبراء. يجب أن لا يتأخر البدء في الاتقاء التالي للتعرض في انتظار مشورة الخبراء.

[b] تشير عبارة «فكر في الاتقاء التالي للتعرض» إلى أن الاتقاء التالي للتعرض اختياري، ويجب أن يُبنى على قرار شخصي بين الفرد المعرض والطبيب المعالج.

[c] إذا تم تقديم وتناول الاتقاء التالي للتعرض ثم تبين بعد ذلك سلبية المصدر لڤيروس العوز المناعي البشري، يجب إيقاف الاتقاء التالي للتعرض.

(الجدول 35-3): مضادات الڤيروس القهقري المستخدمة في الاتقاء التالي للتعرض

مضادات الڤيروس القهقري	الجرعة	الآثار الجانبية	تأثر الأدوية	تعليقات
النظام الأساسي				
زيدوفودين (ريتروفير Retrovir™، ZDV; AZT) + لاميفودين (EPIVIR™; 3TC)	300 ملجرام مرتين يومياً 150 ملجرام مرتين يومياً	فقر الدم كبير الكريات، وقلة العدلات، وعدم التحمل المعدي المعوي، والصداع، والأرق، والوهن، وحماض لاكتيكي مع تنكس دهني كبدي (سمية نادرة ولكن محتمل أن تكون مهددة للحياة تترافق مع استخدام مثبطات نوكليوزيد المنتسخة العكسية)		يمكن أن تعطَى حبة واحدة مرتين يومياً (COMBIVIR™) يتم تناوله مع أو بدون طعام. ضبط الجرعة في القصور الكلوي
لاميفودين (EPIVIR; 3TC) + ستافودين (ZERIT™; d4T)	150 ملجرام مرتين يومياً 40 ملجرام مرتين يومياً	حماض لاكتيكي مع تنكس دهني كبدي (وقوع أعلى مع d4T من مثبطات نوكليوزيد المنتسخة العكسية الأخرى)، واعتلال الأعصاب، والحثل الشحمي، والتهاب البنكرياس، وفرط شحميات الدم		يتم تناوله مع أو بدون طعام. ضبط الجرعة في القصور الكلوي

تابع (الجدول 35-3): مضادات الڤيروس القهقري المستخدمة في الاتقاء التالي للتعرض

ديدانوسين (VIDEXEC™ EC, كبسولة آجلة الانطلاق ; ddI) + ستافودين (ZERIT™; d4T)	400 ملجرام مرة واحدة يومياً ملاحظة: إذا كان وزن الجسم < 60 كيلوجرام، أعط ميلي جرام مرة واحدة يومياً	يمكن أن تحدث سمية خطيرة (مثال: اعتلال الأعصاب، أو التهاب البنكرياس، أو التهاب الكبد). حدث التهاب بنكرياسي مميت وغير مميت في مرضى إيجابيين لڤيروس العوز المناعي البشري لم يتلقوا أية معالجة.		تناول ديدانوسين ساعة واحدة قبل الوجبة أو ساعتين بعدها ضبط الجرعة في القصور الكلوي
النظام الممتد ـ النظام الأساسي + أحد الأدوية التالية	40 ملجرام مرتين يومياً ملاحظة: إذا كان وزن الجسم < 60 كيلوجرام، أعط 30 ملجرام مرتين يومياً	يجب تقييم المرضى الذين يتناولون ddI، و d4T بعناية ومراقبتهم بحذر لمنع إصابتهم بالتهاب البنكرياس، أو الحماض اللاكتيكي، أو التهاب الكبد، أو الغثيان، أو الإسهال		
النظام الممتد ـ النظام الأساسي + أحد الأدوية التالية:				
إنديناڤير (CRIXIVAN ™; IDV)	800 ملجرام كل 8 ساعات	يمكن أن تحدث سمية خطيرة (مثال: تحصي الكلية)، عدم تحمل المعدي المعوي، والغثيان، وفرط بيليروبين	لايوصى بالاستخدام المترافق للأستيميزول (Astemizole)، أو تيرفينادين (Terfenadine)،	تناوله ساعة واحدة قبل الوجبة أو ساعتين بعدها. يمكن تناوله مع اللبن المقشود أو وجبة منخفضة

تابع (الجدول 35-3): مضادات الڤيروس القهقري المستخدمة في الاتقاء التالي للتعرض

		الدم غير المباشر، والصداع، والوهن، والطفح الجلدي، وفرط سكر الدم، وسوء توزيع الدهن، وفرط شحميات الدم	أو ثنائي هيدروأرجوتامين (Dihydroergotamni، أو إرجوتامين (Ergotamine)، أو إيرجونوفين (Ergonovine)، أو ميثيل إيرجونوفين (Methylergonovine، أو ريفامبين (Rifampin)، أو سيسابرايد (Cisapride)، لوفاستاتين (Lovastatin)، أو سيمفاستاتين (Simvastatin)، أو بيموزيد (Pimozide)، أو ميدازولام (Midazolam)، أو ترايازولام (Triazolam)	الدهن يجب تناول 8 أكواب من السوائل يومياً لمنع تحصي الكلى. ضبط الجرعة في قصور الكبد. فرط البيلوروبين في الدم شائع، يجب تجنب هذا الدواء أثناء الحمل في آخره
نيلفينافير (VIRACEPT™; NFV)	750 ملجرام (أقراص 250-5 ميلي جرام) ثلاث مرات يومياً، مع الوجبات أو 1250 ملجرام (أقراص 625-2 ملجرام) مرتين	الإسهال، وفرط شحميات الدم، وفرط سكر الدم، وسوء توزيع الدهن، وارتفاع ناقلة الأمين بالمصل	لايوصى بالاستخدام المترافق للأستيميزول (Astemizole)، أو تيرفينادين (Terfenadine)، أو ثنائي هيدروأرجوتامين (Dihydroergotamnie، أو يومياً	يجب تناوله مع الوجبات

تابع (الجدول 35-3): مضادات الڤيروس القهقري المستخدمة في الاتقاء التالي للتعرض

إيفافيرنز (SUSTIVA™; EFV)	600 ملجرام عند النوم	يترافق الدواء مع طفح (بدء مبكر) يمكن أن يكون وخيماً، ونادراً ما يترقى إلى متلازمة ستيفنز ـ جونسون. آثار جانبية شائعة للجهاز العصبي (مثال: دوخة، ونيمومة، وأرق و/ أو أحلام شاذة). من الممكن حدوث أعراض نفسية وخيمة (تناول الجرعات وقت	إرجوتامين (Ergotamine)، أوإيرجونوفين (Ergonovine)، أو ميثيل إيرجونوفين (Methylergonovine)، أو ريفامبين (Rifampin)، أو سيسابراید (Cisapride)، لوفاستاتين (Lovastatin)، أو سيمفاستاتين (Simvastatin)، أو بيموزيد (Pimozide)، أو ميدازولام (Midazolam)، أو ترايازولام (Triazolam) لايوصى بالاستخدام المترافق للأستيميزول (Astemizole)، أو سيسابراید (Cisapride)، أو ميدازولام (Midazolam)، أو ترايازولام (Triazolam)، أو مشتقات الأرجوت لأن تثبيط استقلاب هذه الأدوية قد يشكل آثار ضائرة	يجب ألا يستخدم أثناء الحمل لمنع الإمساخ

تابع (الجدول 35-3): مضادات الڤيروس القهقري المستخدمة في الاتقاء التالي للتعرض

أباكافير (ZIAGEN™; ABC)	300 ملجرام مرتين يومياً	النوم قد يقلل من هذه الآثار الجانبية) زيادة مستويات ناقلة الأمين يمكن أن تحدث تفاعلات فرط التحسس الوخيمة، عادة في الأسابيع الستة الأولى من المعالجة. يمكن أن تكون مميتة تشمل الأعراض الحمى، أو الطفح، أو الغثيان، أو التوعك، أو التعب، أو فقد الشهية، أو أعراض تنفسية مثل التهاب الحلق، أو السعال، أو ضيق النفس.	خطيرة و / أو مهددة للحياة (مثال: اضطرابات النظم القلبية، أو تهدئة مطولة، أو خمود تنفسي)	متوافر مثل تريزيفير (TRIZIVIR™) [توليفة من ZDV، و3TC، وABC] قرص مرتين يومياً تناوله مع أو بدون طعام ينصح باستشارة الخبراء لاحتمال تفاعل فرط التحسس

يجب اعتبار الاتقاء التالي للتعرض لڤيروس العوز المناعي البشري شأناً طبياً عاجلاً والبدء فيه بأسرع ما يمكن. يجب أن يملك قسم الطوارئ أدوية للاتقاء التالي للتعرض متاحة للاستخدام. يجب أن يُعطى الاتقاء التالي للتعرض لمدة 4 أسابيع عند وصفه.

(الجدول 35-4): مصادر التعرض المهني للأطباء

* مراكز مكافحة الأمراض. دلائل إرشادية محدثة من خدمة الصحة العمومية بالولايات المتحدة للتدبير العلاجي للتعرض المهني لڤيروس التهاب الكبد B، والتهاب الكبد C، وڤيروس العوز المناعي البشري وتوصيات الاتقاء التالي للتعرض. MMWR 2001;50 (No. RR-11): 1 - 52.
http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5011a1.ht
* الخط الساخن للاتقاء التالي للتعرض للأطباء المحليين (خط الاتقاء التالي للتعرض) 24 ساعة في اليوم/ 7 أيام في الأسبوع (888)-HIV-4911 أو (888)-448-4911
* إبرة عصوية (Needlestick) موقع تواصلي تنشيطي للتدبير العلاجي لحالة التعرض متموضع في www.needlestick.mednet.ucla.edu
* يجب إبلاغ برنامج (MedWath) بإدارة الأغذية والأدوية عن أي أحداث ضائرة خطيرة نتجت عن استخدام مضادات الڤيروس القهقري في الاتقاء التالي للتعرض لڤيروس العوز المناعي البشري FDA-1088 (800) أو 332-1088 (800) أو/www.fda.gov/medwatch.
* دلائل إرشادية لاستخدام عوامل مضادات الڤيروس القهقري في البالغين واليافعين المصابين بڤيروس العوز المناعي البشري. MMWR 2002;51 (No.RR-7)

ظروف خاصة

يوصى باستشارة الخبراء لاستخدام الاتقاء التالي للتعرض عند الإبلاغ المتأخر للتعرض، أو المصدر المجهول، أو الحمل (المعلوم أو المشتبه به) في الأفراد المعرضين، أو مقاومة ڤيروس المصدر لمضادات الڤيروس القهقهري، أو سمية نظام الاتقاء التالي للتعرض. يجب استشارة الخبراء المحليين و / أو الخط الساخن لأطباء الاتقاء التالي لتعرض الأهليين 1194-448 (888) في هذه الأوضاع. تمت

مناقشة الاتقاء التالي للتعرض غير المهني لڤيروس العوز المناعي البشري باختصار في هذا المقطع.

الإبلاغ المتأخر للتعرض

في الدراسات الحيوانية، يكون الاتقاء التالي للتعرض أقل فعالية عند البدء بعد 24-36 ساعة بعد التعرض. أما في الإنسان فلا توجد معلومات عن الفترة الزمنية بعد التعرض التي يكون فيها الاتقاء التالي للتعرض غير فعال. إذا حدث التعرض قبل 36 ساعة من حضور العاملين بالرعاية الصحية إلى قسم الطوارئ، وبرر التعرض تناول الاتقاء التالي للتعرض، فيجب وصف الاتقاء التالي للتعرض. إن الفترة الزمنية التي يصبح بعدها الاتقاء التالي للتعرض غير فعال، غير معروفة.

المصدر المجهول

«إبرة موجودة على الأرض» هذا هو السيناريو الشائع. يجب أن يُتخذ قرار استخدام الاتقاء التالي للتعرض لكل حالة على حدة بناءً على ظروف التعرض. لايوصى باختبار الإبر أو الآلات الحادة المكتنفة في التعرض، حيث إن معولية هذا الاختبار غير معلومة، بالإضافة إلى احتمال إصابة الفرد الذي يقوم بمعالجة هذه الآلات الحادة.

الحمل المعلوم أو المشتبه به للعاملين بالرعاية الصحية

الاتقاء التالي للتعرض لڤيروس التهاب الكبد B

لايمنع استخدام لقاح التهاب الكبد B أو الجلوبولين المناعي لالتهاب الكبد B أثناء الحمل أو الإرضاع.

التدبير العلاجي التالي للتعرض لڤيروس التهاب الكبد C

على الرغم من عدم وجود توصيات بالاتقاء التالي للتعرض لڤيروس التهاب الكبد C، تمثل معالجة ڤيروس التهاب الكبد C مشكلة في المرضى الحوامل وأي فرد ذي قدرة إنجابية. ريبافيرين دواء ماسخ، ويجب أن لا يستخدم في معالجة

فيروس التهاب الكبد C إذا كان هناك حمل في العاملين بالرعاية الصحية أو الشريك الجنسي للعاملين بالرعاية الصحية. يجب تجنب الحمل للعاملين بالرعاية الصحية أو شركائهم الجنسيين أثناء المعالجة بالريفارين ولمدة 6 أشهر بعد إتمام المعالجة.

الاتقاء التالي للتعرض لڤيروس العوز المناعي البشري

يجب تقييم التعرض، اختطار انتقال ڤيروس العوز المناعي البشري، والحاجة للاتقاء التالي للتعرض للعاملين بالرعاية الصحية. يجب مناقشة المخاطر والمنافع لكل من العاملين بالرعاية الصحية والجنين بين مقدمي الرعاية والعاملين بالرعاية الصحية. يجب تجنب استخدام إيفافيرينز أثناء الحمل، حيث ظهر أنه ماسخ في المقدمات. هناك تقارير حديثة تفيد بحدوث حماض لاكتيكي مميت وغير مميت للسيدات الحوامل المصابة بڤيروس العوز المناعي البشري واللاتي تم معالجتهن بواسطة ديدانوزين وستافودين، لذا يجب تجنب هذه التوليفة، ويوصف فقط عندما تفوق المنافع المخاطر. يجب أن لا يُعطى إنديناڤير للسيدات الحوامل بفترة قصيرة قبل الولادة، لخطر فرط البيلوروبين بالدم للوليد. في فرنسا، هناك حالتان لداء عصبي مترق ووفاة بسبب خلل وظيفي متقدري في الرضع المعرضين لزيدوفودين (AZT) و لاميفودين (3TC). لاتوجد تقارير استباقية عن وفيات سابقة للولادة في الولايات المتحدة بسبب الخلل الوظيفي المتقدري نتيجة لتناول زيدفودين ولاميفودين.

تشمل مضادات الڤيروس القهقري الأخرى غير المحبذ استخدامها في الحمل الأدوية التالية: زالسيتابين {Zalcitabine (ddC)} ويحتمل أن يكون ماسخاً في النماذج الحيوانية؛ وديلافيردين (Delaverdine) ويحتمل كونه ماسخاً ومسرطناً، ومحلول أمبرينافير (Amprenavir) الفموي والذي يحتوي على مستويات عالية من البروبيلين جليكول والذي قد لا يتم استقلابه بدرجة كافية أثناء الحمل، وعامل أحدث وهو أتازانافير (Atazanavir) والذي له إمكانية حدوث فرط بيليروبين الدم في الولدان. يحتوي موقع معلومات عن متلازمة العوز المناعي المكتسب http://aidsinfo.nih.gov على معلومات عن استخدام مضادات الڤيروس القهقري أثناء الحمل في الدلائل الإرشادية لاستخدام عوامل مضادات الڤيروس القهقري في البالغين واليافعين المصابين بڤيروس العوز المناعي البشري.

مقاومة ڤيروس المريض المصدري لضد الڤيروس القهقهري

يهتم الأطباء الذين يصفون الاتقاء التالي للتعرض، بمقاومة ڤيروس المريض المصدري لمضادات الڤيروس القهقري (المعلومة أو المشكوك بها). أظهرت المسوحات أن لدى مستفردات ڤيروس المريض المصدري مقاومة لمضادات الڤيروس القهقري، وحدوث الانتقال المهني للڤيروسات المقاومة.

إن تاريخ مضادات الڤيروس القهقري للمريض المصدري ونتائج اختبارات المقاومة قد تكون غير متاحة للمراجعة عند تجلي العاملين بالرعاية الصحية لقسم الطوارئ لتقييم الاتقاء التالي للتعرض. يجب أن يشك الإكلينيكيون في مقاومة مضادات الڤيروس القهقري في المريض المصدري، إذا كان لديه ترق إكلينيكي للمرض، زيادة في الحمل الڤيروسي، و / أو نقص في عد الخلايا التائية CD4 أثناء المعالجة. لن يفيد اختبار مقاومة مضادات الڤيروس القهقري للمريض المصدري عند وقت التعرض، في اختيار الدواء التجريبي للاتقاء التالي للتعرض، وذلك لأن معظم اختبارات المقاومة تستغرق حوالي أسبوعين أو أكثر. تعد استشارة الخبراء و / أو الخط الساخن للاتقاء التالي للتعرض للأطباء الأهليين (888) 448-4911 ضرورية في هذا الوضع لاختيار الأدوية التي من غير المرجح أن يكون ڤيروس المريض المصدري مقاوماً لها. ومع ذلك، يجب عدم التأخر في بدء الإتقاء التالي للتعرض في انتظار استشارة الخبراء. يستخدم النظام الممتد (الاتقاء التالي للتعرض ثلاثي الأدوية) عموماً في الحالات المشتبه في مقاومتها لمضادات الڤيروس القهقري. يمكن تغيير نظام الاتقاء التالي للتعرض بعد بدئه، إذا تم الحصول على معلومات أكثر خاصة بڤيروس المريض القهقري فيما بعد.

سمية نظام الاتقاء التالي للتعرض

يجب متابعة العاملين بالرعاية الصحية الموصوف لهم الاتقاء التالي للتعرض، عن قرب لعلامات السمية. يمكن معالجة الآثار الجانبية المعدية المعوية مثل الغثيان، والقيء، والإسهال، أعراضياً بدون تغيير نظام الاتقاء التالي للتعرض. قد تبرر الآثار الجانبية الأكثر وخامة مثل فرط سكر الدم، وتحصي الكلى، والتهاب البنكرياس، والطفح، وشذوذات الكبد، تعديل نظام مضادات الڤيروس القهقري. يجب الإبلاغ عن أي أحداث ضائرة خطيرة لبرنامج (MedWatch) لإدارة الأغذية والأدوية على رقم FDA-1088 (800) أو 332-1088 (800) أو www.fda.gov/medwatch.

الاتقاء التالي للتعرض غير المهني لڤيروس العوز المناعي البشري

يتجلى المرضى لقسم الطوارئ بعد التعرض غير المهني لدم أو سوائل الجسم بعد الاعتداء الجنسي، أو الممارسات الجنسية غير الآمنة، أو استخدام حقن المخدرات، أو إصابات عبر الجلد بإبر وجدت خارج المستشفى. لايوجد اتفاق وطني على التدبير للتعرض غير المهني لڤيروس العوز المناعي البشري. لم يعط بيان خدمة الصحة العامة عن التدبير العلاجي للتعرض غير المهني عام 1998 توصيات مع أو ضد الاتقاء التالي للتعرض لڤيروس العوز المناعي البشري غير المهني، ولكنه حدد القضايا الرئيسية الواجب وضعها في الاعتبار إذا أُخذ العلاج. كانت التوصيات بعدم استخدام الاتقاء التالي للتعرض غير المهني لڤيروس العوز المناعي البشري، للتعرض منخفض الاختطار، أو إذا حضر المريض بعد 72 ساعة من التعرض. يجب أن يعرف المريض أخطار ومنافع الاتقاء التالي للتعرض لڤيروس العوز المناعي البشري، كذلك يجب الحصول على الموافقة المستنيرة حيث إن نجاعة الاتقاء التالي للتعرض غير مثبتة. يجب أن لا يتناول الاتقاء التالي للتعرض غير المهني لڤيروس العوز المناعي البشري «كحبة صبيحة الجماع» لمنع ڤيروس العوز المناعي البشري الأولي. إذا تم وصف الاتقاء التالي للتعرض غير المهني لڤيروس العوز المناعي البشري، يجب أن يستمر لمدة 4 أسابيع، ويجب أن يُنصح المريض بأهمية تناول النظام بأكمله. يجب أن يتم متابعة ومراقبة المريض لسمية الأدوية وانقلاب تفاعلية المصل، مضاهئة بمتابعة الاتقاء التالي للتعرض المهني لڤيروس العوز المناعي البشري.

تبعاً للدلائل الإرشادية لمعالجة الأمراض المنقولة جنسياً الصادرة من مراكز مكافحة الأمراض عام 2002، الخاصة بالاغتصاب الجنسي والأمراض المنقولة جنسياً، يجب التفكير في الاتقاء التالي للتعرض غير المهني لڤيروس العوز المناعي البشري في حالات ذات الاحتمال العالي بالإصابة بڤيروس العوز المناعي البشري. تشمل العوامل التي تحدد الاختطار المتزايد لانتقال ڤيروس العوز المناعي البشري عندما يكون وضع ڤيروس العوز المناعي البشري للجاني غير معلوم، ما يلي: (1) إذا حدث النفاذ فموياً، أو مهبلياً، أو شرجياً، (2) إذا حدث الدفق على الأغشية المخاطية، (3) إذا كان هناك عدة هجمات (اغتصاب متكرر)، (4) إذا كانت هناك آفات مخاطية عند الجاني أو المجني عليه، (5) خواص أخرى للاغتصاب، أو الجاني، أو المجني عليه.

لم يتوطد اختطار انتقال ڤيروس العوز المناعي البشري في الظروف غير المهنية عند كل مقابلة. يقدر خطر انتقال ڤيروس العوز المناعي البشري من مشاركة الإبر في الحقن 0.6-3٪ في كل مرة، وخطر انتقال ڤيروس العوز المناعي البشري في كل نوبة من التعرض الجنسي القضيبي ـ الشرجي الاستقبالي 0.1-3٪. يقدر خطر انتقال ڤيروس العوز المناعي البشري في كل نوبة من التعرض المهبلي الاستقبالي 0.1- 0.2٪. يقدر خطر انتقال ڤيروس العوز المناعي البشري في كل نوبة من التعرض الشرجي الإقحامي 0.03-0.06٪، خطر انتقال ڤيروس العوز المناعي البشري للتعرض المهبلي الإقحامي 0.03 -0.09٪. خطر انتقال ڤيروس العوز المناعي البشري للجماع الفموي الاستقبالي مع الدفق من شريك إيجابي، أو شريك غير معلوم وضع ڤيروس العوز المناعي البشري لديه هو 0.04٪. خطر انتقال ڤيروس العوز المناعي البشري في كل مرة من التعرض الفموي الإقحامي، والجنس بين السيدات غير معلوم ولكنه ليس صفراً.

التنسيق

تقدم معظم أقسام الطوارئ التقييم الفوري للتعرض للممراضات المحمولة بالدم، ولكنها لا تقدم رعاية المتابعة. من الضروري أن يحصل العاملون بالرعاية الصحية المحتاجون للاتقاء التالي للتعرض لڤيروس العوز المناعي البشري، على الجرعة الأولى من الدواء بأسرع ما يمكن، والطريقة للحصول على الجرعات التالية بدون انقطاع، ومقدمو الرعاية الصحية الذين سيتابعونهم عن قرب. عادة ما يتموضع مقدم الرعاية الطبية في قسم الصحة المهنية أو قسم صحة المستخدمين. يجب أن تكون الأنظمة سليمة لتدبر حاجة العاملين بالرعاية الصحية. يجب استشارة الإدارة في مؤسستك إذا لم تجد ما تحتاجه. في نهاية زيارة قسم الطوارئ، يجب إعلام العاملين بالرعاية الصحية عن زمان ومكان الإبلاغ عن المتابعة، وأن يتاح لهم أدوية الاتقاء التالي للتعرض.

تثقيف ونصح العاملين بالرعاية الصحية

ليست هناك حاجة للعاملين بالرعاية الصحية المعرضين لدم أو سوائل الجسم الملوثة بڤيروس التهاب الكبد B أو ڤيروس التهاب الكبد C لأخذ أي

احتياطات خاصة لمنع الانتقال الثانوي أثناء فترة المتابعة. ليست هناك حاجة لتعديل الممارسات الجنسية، أو تجنب حدوث حمل، أو عدم استمرار الإرضاع من الثدي. ومع ذلك، يجب عليهم عدم التبرع بالدم، أو البلازما، أو الأعضاء، أو الأنسجة، أو المني. يجب أن يستخدم العاملون بالرعاية الصحية المعرضون لدم أو سوائل الجسم الملوثة بڤيروس العوز المناعي البشري أحد الأساليب الآتية لمنع الانتقال الثانوي أثناء فترة المتابعة: التدريب على الامتناع عن ممارسة الجنس أو استخدام العازل الذكري لمنع الانتقال الجنسي وحدوث الحمل، تجنب التبرع بالدم، أو البلازما، أو الأعضاء، أو الأنسجة، أو المني، بالإضافة إلى التوقف عن الإرضاع بالثدي، حيث إن ڤيروس العوز المناعي البشري يمكنه أن ينتقل عن طريق لبن الثدي، كذلك يمكن لبعض مضادات الڤيروس القهقري أن تعبر إلى لبن الثدي.

ليست هناك حاجة مسؤوليات رعاية المرضى للعاملين بالرعاية الصحية المعرضين لدم أو سوائل الجسم الملوثة بڤيروس التهاب الكبد B، أو ڤيروس التهاب الكبد C، أو ڤيروس العوز المناعي البشري لمنع الانتقال للمرضى أثناء فترة المتابعة ليست هناك حاجة لإدخال العاملين بالرعاية الصحية المستشفى بعد التعرض.

إن الأثر النفسي كبير لتعرض العاملين بالرعاية الصحية، لاسيما التعرض لدم أو سوائل الجسم الملوثة بڤيروس العوز المناعي البشري. يبدو أن لدى العاملين بالرعاية الصحية معلومات متناقضة، حيث يقال لهم إن خطر انقلاب تفاعلية المصل لڤيروس العوز المناعي البشري بسبب التعرض منخفض، ولكنه يحتاج إلى أخذ الاحتيطات لمنع الانتقال الثانوي لڤيروس العوز المناعي البشري في حال انقلب تفاعلية مصله. من المهم أن يُنصح العاملون بالرعاية الصحية بشدة بخصوص منافع وأخطار الاتقاء التالي للتعرض، وأساليب المنع الثانوي، وأن يكون لديهم فرصة للإجابة على أسئلتهم.

الاستشارة الطبية للاتقاء التالي للتعرض لڤيروس العوز المناعي البشري

يجب التشديد على أهمية تناول نظام الأسابيع الأربعة بأكمله. كذلك يجب أن يعلم العاملون بالرعاية الصحية بأن نجاعة الإتقاء التالي للتعرض محدودة، وأن

الأنظمة التوليفية يوصى بها لاحتمال وجود الڤيروس المقاوم للدواء. يجب أن يتم إعلام العاملين بالرعاية الصحية أن المعلومات عن سمية مضادات الڤيروس القهقري في السيدات الحوامل والأفراد غير المصابين بڤيروس العوز المناعي البشري محدودة. بالرغم من كون الآثار الجانبية لمضادات الڤيروس القهقري قليلة، إلا أن هناك آثاراً ضائرة خطيرة في العاملين بالرعاية الصحية المتناولين الاتقاء التالي للتعرض، لذا يجب على العاملين بالرعاية الصحية الإبلاغ عن أي آثار جانبية للأدوية فوراً. قد يقلل العاملون بالرعاية الصحية من أدوية الاتقاء التالي للتعرض أو إيقاف تلك الأدوية، ويجب أن يوثق ذلك في سجل التعرض. يجب إعلام العاملين بالرعاية الصحية المعرضين ـ حيث لايوصى بإعطائهم الاتقاء التالي للتعرض ـ بمخاطر أدوية الاتقاء التالي للتعرض التي تفوق الخطر غير المعتد لانتقال ڤيروس العوز المناعي البشري بعد التعرض.

يحتاج العاملون بالرعاية الصحية للحصول على تعليمات تفاعل الأدوية المعتد والآثار الجانبية لمضادات الڤيروس القهقري. كذلك يحتاج العاملون بالرعاية الصحية إلى المتابعة لمراقبة سمية أدوية مضادات الڤيروس القهقري. توجد في موقع معلومات متلازمة العوز المناعي المكتسب نشرات معلوماتية عن الأدوية في شاكلة تقنية وغير تقنية وهي متاحة على الموقع http://aidsinfo.nih.gov.

يجب إعلام العاملين بالرعاية الصحية بالبحث عن الرعاية الطبية لأية علة حادة تحدث أثناء فترة المتابعة. قد تشير الحمى، أو الطفح، أو آلام العضلات، أو التعب، أو التوعك، أو تضخم العقد اللمفية إلى انقلاب تفاعلية المصل لڤيروس العوز المناعي، أو قد تكون أعراض تفاعل دوائي، أو علل أخرى.

الرصد المعملي أثناء فترة المتابعة

التعرض لمصدر معدي لڤيروس التهاب الكبد B

يجب اختبار العاملين بالرعاية الصحية المتلقين للقاح التهاب الكبد B كجزء من الاتقاء التالي للتعرض أو كتلقيح روتيني، بعد شهر إلى شهرين من إتمام سلسلة اللقاح لأضداد التهاب الكبد B (أضداد المستضد السطحي لڤيروس التهاب الكبد B). يُنصح العاملون بالرعاية الصحية غير المستجيبين بعد سلسلة اللقاح

الثانية ثلاثية الجرعات، بالأساليب الوقائية لتجنب التعرض لدم أو سائل الجسم بالإضافة إلى جرعتين من الجلوبولين المناعي لالتهاب الكبد B بفاصل شهر واحد بينهما عند التعرض لأي مصدر إيجابي للمستضد السطحي لڤيروس التهاب الكبد B.

التعرض لمصدر معد لڤيروس التهاب الكبد C

القيمة القاعدية لاختبارات ضد ڤيروس التهاب الكبد C، وناقلة أمين الألانين للعاملين بالرعاية الصحية المعرضين:

يجب اختبار المتابعة لأضداد ڤيروس التهاب الكبد C وناقلة أمين الألانين عند 4-6 أشهر. إذا كان هناك رغبة للتشخيص المبكر لعدوى ڤيروس التهاب الكبد C، افحص رنا ڤيروس التهاب الكبد C عند 4-6 أسابيع بعد التعرض. يجب تأكيد كل نتائج أضداد (بالمقايسة الإنزيمية المناعية) باختبار أضداد ڤيروس التهاب الكبد C التكميلي مثل مقايسة اللطخة المناعية المأشوب. انظر جداول الاختبارات البديلة للتدبير التالي للتعرض لڤيروس التهاب الكبد C.

التعرض لمصدر معدي لڤيروس العوز المناعي البشري

يجب إجراء الاختبارات التالية للحصول على القيمة القاعدية لها ثم تعاد بعد أسبوعين من بدء الاتقاء التالي للتعرض: عد دموي شامل، والكيميائيات شاملة اختبارات وظائف الكبد والكلى، والسكر، وتحليل البول لمراقبة الآثار الجانبية للاتقاء التالي للتعرض. قد يوصى ببعض الاختبارات بناءً على نظام الاتقاء التالي للتعرض والحالة الطبية للعاملين بالرعاية الصحية.

إجراء المتابعة الاختبارية لڤيروس العوز المناعي البشري

يجب إجراء المقايسة الإنزيمية المناعية عند 6 أسابيع، و 12 أسبوعاً، و 6 أشهر بعد التعرض بصرف النظر عما إذا تلقى العاملون بالرعاية الصحية أدوية الاتقاء التالي للتعرض. يوصى بامتداد اختبار المتابعة لڤيروس العوز المناعي البشري لإثنا عشر شهراً للعاملين بالرعاية الصحية المصابين بڤيروس التهاب

الكبد C نتيجة للتعرض لمصدر مترافق العدوى بڤيروس التهاب الكبد C وڤيروس العوز المناعي البشري. يجب إجراء الاختبار (المقايسة الإنزيمية المناعية) لڤيروس العوز المناعي البشري لأي فرد من العاملين بالرعاية الصحية ذي علة تتوافق مع متلازمة الڤيروس القهقري الحاد (عدوى ڤيروس العوز المناعي البشري الأولي)، بصرف النظر عن الفترة الفاصلة عن التعرض.

نتيجة الحالة

تشير العلة الظاهرة للمريض المصدري، لمريض إيجابي لڤيروس العوز المناعي البشري غير مُشَخص يتجلى بالتهاب رئوي بالمتكيسة الرئوية الجيروفيسية (عرفت سابقاً باسم الالتهاب الرئوي بالمتكيسة الرئوية الجؤجؤية (Pneumocystitis carinii pneumonia; PCP) كشفت الأسئلة الإضافية للمريض أن لديه عوامل اختطار للإصابة بڤيروس العوز المناعي البشري (شركاء جنسيين عدة، وممارسة الجنس مع الرجال). تم إجراء اختبار سريع لڤيروس العوز المناعي البشري وكان إيجابياً. إذا لم يكن الاختبار السريع لڤيروس العوز المناعي البشري متاحاً، يجب عدم تأخير الاتقاء التالي للتعرض لڤيروس العوز المناعي البشري في هذه الحالة، حيث تتسق الصورة الإكلينيكية مع مريض مصدري إيجابي لڤيروس العوز المناعي البشري متجلياً بعدوى الالتهاب الرئوي. يجب أن يحصل طبيب الرعاية الأولي على تأكيد التشخيص بواسطة مقايسة الممتز المناعي المرتبط بالإنزيم ولطخة ويسترن، والذي يستغرق عدة أيام قبل إعلام المريض المصدري عن وضع ڤيروس العوز المناعي البشري لديه. كان المريض المصدري سلبياً بالدليل المصلي لعداوى ڤيروس التهاب الكبد B وڤيروس التهاب الكبد C.

كان التعرض أكثر وخامة حيث كانت الإبرة مجوفة وداخل الشريان وكان هناك دم عليها. كان المريض المصدري إيجابياً لڤيروس العوز المناعي البشري من النمط الثاني، لأنه كان مريضاً إيجابياً متجلياً بعدوى انتهازية، وعدّ منخفض للخلايا التائية CD4 وحمل ڤيروسي عال وقت التعرض. حيث إن المريض غير واع لتشخيص ڤيروس العوز المناعي البشري له، فهو لم يتناول مضادات الڤيروس القهقري، مما جعل احتمال إصابته بڤيروس بريّ النمط بدون مقاومة لمضادات الڤيروس القهقري.

يجب تقييم تقني المعالجة التنفسية لاحتمال وجود حمل، وذلك قبل وصف الاتقاء التالي للتعرض لڤيروس العوز المناعي البشري. كانت لديها دورات حيضية منتظمة، كما أنكرت أي مقابلات جنسية خلال الأشهر الثلاثة الماضية، وكانت نتيجة الحمل سلبية. لم تكن لديها أية حالات طبية دفينة ولم تكن تتناول أي أدوية.

تم وصف النظام الممتد لتقنية المعالجة التنفسية المكون من زيدوفودين (AZT)، ولاموفودين (3TC)، وإنديناڤير (IDV) لمدة 4 أسابيع. تناولت الجرعة الأولى في قسم الطوارئ خلال ساعتين من التعرض. نُصحت بالآثار الجانبية للأدوية، التفاعلات الدوائية، وأعطيت تعليمات ببقائها مميّة (Hydrated) لتجنب حصاوى الكلى أثناء تناولها إنديناڤير. تمت متابعتها بواسطة قسم صحة المستخدمين في المستشفى التي تعمل بها. لقد تحملت أدوية الاتقاء التالي للتعرض ولا تعاني من آثار جانبية. كانت سلبية لڤيروس العوز المناعي البشري عند زيارتها الأخيرة للمتابعة بعد 6 أشهر.

الفصل السادس والثلاثون

الأمراض المنقولة جنسياً

Sexually Transmitted Diseases

الحقائق الراسخة

1 ـ يقابل أطباء قسم الطوارئ الأمراض المنقولة جنسياً ومضاعفاتها التالية بشكل شائع.

2 ـ تؤدي المعالجة الفعالة والسريعة للأمراض المنقولة جنسياً إلى منع المضاعفات والإقلال من الأمراض المنقولة جنسياً وڤيروس العوز المناعي البشري.

3 ـ التدبير المتلازمي لداء القرحة التناسلية، والنجيج الإحليلي، والنجيج المهبلي، والألم أسفل البطن هو المنهج المفيد في مقر غرفة الطوارئ.

4 ـ يجب أن تكون الدلائل الإرشادية للأمراض المنقولة جنسياً الصادرة من مراكز مكافحة الأمراض، متاحة في قسم الطوارئ شاملة أحدث التوصيات لمعالجة وتدبير الأمراض المنقولة جنسياً.

عرض حالة

حضر شاب عمره 22 عاماً إلى قسم الطوارئ بنجيج إحليلي، وألم صفني، وحمى شخصانية بدون نوافض. أبلغ المريض بأن النجيج قد بدأ قبل أسبوع من حضوره وأنه تناول بعض أقراص البنسلين قدمها له أحد أصدقائه. يشير تاريخه المرضي السابق إلى حدوث نوبتين سابقتين من داء السيلان، وعدم وجود أرجية دوائية.

عند الفحص الجسمي، كان المريض يعاني من ضائقة خفيفة ثانوية للألم الصفني. كان ضغط الدم 122/80، والنبض 90، ودرجة الحرارة $100.4^{\circ}F$. أظهر

الفحص التناسلي نجيج إحليلي عكر وصفن متورم وحمامي مع ألم بالخصية اليمنى. لاتوجد آفات تناسلية أو طفح جلدي.

المقدمة / الوبائيات

تقدر الإصابة بالأمراض المنقولة جنسياً بحوالي 15 مليون أمريكي سنوياً، أو واحد من كل 4 أمريكين أثناء حياته. تنتج الأمراض المنقولة جنسياً عن مختلف الكائنات التي تشترك مع تعزيز انتقال ڤيروس العوز المناعي البشري، والداء الالتهابي الحوضي، وسرطانة عنق الرحم، ومضاعفات أخرى. تاريخياً، تمت معالجة عدد معتد من هذه العداوى، لاسيما في المراهقين، في مقرات غرف الطوارئ. أظهرت نتائج مسح الرعاية الطبية الجوالة للمستشفيات المحلية في الفترة ما بين 1992-1998 أن 1.2 مليون زيارة لغرفة الطوارئ من قبل المراهقين تم تشخيصها على أنها عدوى منقولة جنسياً. في مسح تم في الفترة 1992- 1994، كان الداء الالتهابي الحوضي هو الاضطراب النسائي الأكثر شيوعاً الملاحظ في أقسام الطوارئ (342,000 زيارة كل عام)، والعدوى التناسلية السفلية في السيدات هي ثاني أكثر الاضطرابات النسائية مشاهدة. بالرغم من المحاولات والبرامج لردع استخدام غرف الطوارئ كمرافق للرعاية الأولية، إلا أن العديد من الأفراد، لاسيما سكان داخل المدينة ذوو المعدلات المرتفعة للأمراض المنقولة جنسياً، مازالوا يستخدمون غرف الطوارئ لهذا الغرض، لذا فمن المهم أن يعي أطباء غرف الطوارئ التجليات الإكلينيكية المختلفة للأمراض المنقولة جنسياً، وتوصيات مركز مكافحة الأمراض لمعالجة الأمراض المنقولة جنسياً. من الضروري الحصول على أحدث الدلائل الإرشادية المنشورة من قبل مركز مكافحة الأمراض لمعالجة الأمراض المنقولة جنسياً في قسم الطوارئ لغرض الرجوع إليها. بالإضافة إلى ذلك، يجب أن يكون لدى أطباء قسم الطوارئ مؤشر مرتفع للشك وعتبة منخفضة للمعالجة التجريبية للمرضى المتجلين بشكاوى ذات علاقة بالأمراض المنقولة جنسياً.

إن التكلفة الاقتصادية للأمراض المنقولة جنسياً ومضاعفاتها اللاحقة مرتفعة جداً، تقدر تكلفة الرعاية الصحية المباشرة وغير المباشرة بحوالي 10 بليون دولار أمريكي سنوياً. أشار تقرير المؤسسة الطبية، الوباء الخفي: مواجهة الأمراض

المنقولة جنسياً، كيف أُهملت مكافحة الأمراض المنقولة جنسياً في الولايات المتحدة، مما جعلنا أصحاب أعلى انتشار للمراض المنقولة جنسياً في العالم المتقدم. تقارير ترصد الأمراض المنقولة جنسياً في عام 2002 للولايات المتحدة وبعض المدن المختارة في الولايات المتحدة قُدمت في (الجدول 39-1)، إن العدد الحقيقي لحالات سكان الولايات المتحدة هو فعلياً أكبر من ذلك المعلن في تقارير الترصد، وذلك بسبب التشخيص والإبلاغ الناقصين. في الحقيقة، تقدر عدوى المتدثرة بأكثر من4 ملايين حالة سنوياً، ولكن تم الإبلاغ فقط عن 834,555 حالة فقط لمركز مكافحة الأمراض. بالإضافة إلى ذلك، بالرغم من عدم الإبلاغ عن عداوى الهربس التناسلي، وڤيروس الورم الحليمي البشري، يقدر عدد زيارات المكتب الأولي 200,000 و 300,000 حالة سنوياً على التوالي في تقرير الوباء الخفي تشير التقديرات إلى إصابة حوالي 45 مليون أمريكي بڤيروس الهربس البسيط من النمط الثاني، و20 مليون أمريكي بڤيروس الورم الحليمي البشري كذلك تقدر الإصابة بالتهاب المهبل بالمشعرات بحوالي 5 ملايين حالة سنوياً.

(الجدول 36-1): الأمراض المنقولة جنسياً، الحالات والمعدلات لكل 100,000 مريض ـ الولايات المتحدة وبعض المدن المختارة في الولايات المتحدة في عام 2002

	الزهري جميع المراحل الحالات* المعدل**	الزهري (1و 2)	المتدثرة	داء السيلان
الولايات المتحدة	* 32,871	6,862	834,555	351,852
	**11.7	2.4	296.5	125.0
فيلادلفيا، PA	556	67	14,458	7,006
	37.3	4.4	952.7	461.7
بالتيمور، MD	398	121	6,267	4,873
	61.1	18.6	962.0	748.4
نيو أورليانز، LA	101	9	4,340	2,685
أتلانتا، GA	20.8	1.9	895.0	554.0
	827	257	5,560	3,810
ريتشموند، VA	101.3	31.5	681.4	446.9
	25	3	2,108	1,507

تابع (الجدول 36-1): الأمراض المنقولة جنسياً، الحالات والمعدلات لكل 100,000 مريض ـ الولايات المتحدة وبعض المدن المختارة في الولايات المتحدة في عام 2002

ديترويت، MI	12.6	1.5	1,065.8	761.9
	878	384	11,374	6,845
سان فرانسيسكو، CA	92.3	40.4	1,195.7	719.0
	604	315	6,845	2.136
	77.8	40.6	719.0	275.0

الفيزيولوجيا المرضية / المكروبيولوجيا

تسبب الملتوية، اللولبية الشاحبة، *داء الزهري*. شكل الكائن الحي حلزوني، وهي جرثومة بشرية مجبرة ليس لديها أي مستودعات بيئية أو حيوانية. إنها صغيرة جداً لكي تُرى بالمجهر الضوئي، ولكنها مرئية بمجهر الساحة المظلمة أو بالفحص المجهري المتباين الطور بالإضافة إلى ذلك، هذا الكائن هو واحد من الممراضات القليلة التي لم يتم استنباتها في المختبر بنجاح، ويجب أن تنتشر في خصية الرنب لإجراء الدراسات التجريبية.

تُكتسب اللولبية الشاحبة عن طريق التلامس الجنسي والانتقال في الفترة المحيطة بالولادة (الزهري الخلقي). تم التخلص افتراضياً من التلقيح المباشر العارض للعاملين الطبيين، والزهري المرتبط بنقل الدم نتيجة للاحتياطات العامة، والتحري السيرولوجي للدم المتبرع به، واستخدام مكونات الدم المخزنة عند $4^{\circ}C$ (تموت اللولبية الشاحبة عند هذه الدرجة).

يقدر معدل اكتساب الزهري بعد التعرض الجنسي المفرد لمريض بالداء الأولي 30٪. يدخل الكائن الحي الجسم عن طريق التلقيح المباشر للجلد المسحوج أو الأغشية المخاطية. وبمجرد دخوله الأنسجة، يحدث التنسخ الموضعي مع هروب الكائن في نفس الوقت من المقر الموضعي وانتشاره إلى الأوعية اللمفية ومجرى الدم. ويعد هذا المسرح للمرحلتين الثانية والثالثة للزهري.

إن الإنسان هو المضيف الوحيد المعروف للفيروسات الدناوية، فيروس

الهربس البسيط النوعين الأول والثاني. كلاسيكياً، ڤيروس الهربس البسيط من النوع الثاني هو العامل المسبب للهربس التناسلي المنتقل جنسياً، في حين يعد الهربس البسيط من النوع الأول مسؤولاً عن عداوى الهربس الفموية، ولكن من الممكن أن يسبب كلا النوعين العدوى في أي من المقرين. يعد تلامس الإفرازات التناسلية الملوثة مسؤولاً عن اكتساب الهربس التناسلي. يُلقح الڤيروس داخل الجلد المسحوج أو الأغشية المخاطية الحساسة، ويحدث التنسخ الڤيروسي في خلايا الأدمة والبشرة. يصعد ڤيروس الهربس البسيط أثناء العدوى الأولية، الأعصاب الحسية الطرفية ويدخل عقد جذور الأعصاب الحسية أو المستقلة حيث تتوطد عدوى ڤيروس الهربس البسيط الخافية. تتميز عداوى الهربس بفترات من الخفاء وفاشيات من الاستنشاط الإكلينيكي لڤيروس الهربس البسيط. وبالرغم من مناعة المضيف، تحدث هذه النكسات تلقائياً أو استجابة للمنبهات مثل الرضح، أو الحمى، أو الحيض، أو الإجهاد الانفعالي. تحد الآليات المناعية بسرعة من التنسخ الڤيروسي وانتشاره، مما يجعل نوبات النكس عادة ما تكون أقل وخامة من العداوى الأولية.

القريح هو مرض تقرحي تناسلي تسببه المستديمة الدوكرية، وهي نبوت مرهف صغير سلبي الجرام. يصعب نمو هذا الكائن الحي في الأوساط الاصطناعية بل يحتاج إلى أوساط وشروط خاصة، كذلك لم يتم عزله من مصادر غير بشرية. تنتشر المستديمة الدوكرية من شخص لآخر عن طريق العلاقة الجنسية وليس للأدوات المعدية أي دور. يحتاج هذا الكائن الحي إلى فصم في الحائل الظهاري ليبتدئ المرض. وعلى الرغم من أن الكائن الحي يسبب تضخم معتد للعقد اللمفية الأربي، إلا أنه يبقى مقيداً للباحة التناسلية، ولم توثق أية حالات للمرض الجهازي، حتى في مرضى متلازمة العوز المناعي المكتسب.

تسبب النيسرية البنية *داء السيلان*، ويعد الإنسان هو المستودع الوحيد المعروف. تعد الأغشية المخاطية المبطنة بالخلايا العمودية، أوالمكعبية، والخلايا الظهارية غير المتقرنة للسبيل التناسلي البولي كتلك الموجودة في الإحليل، والقناة العنقية، والبربخ، والبوق، وغدة بارتولين هي الأكثر إصابة بالعدوى بهذا الكائن الحي. يمكن أن تصاب مقرات مخاطية أخرى مثل البلعوم، والمستقيم، والملتحمة،

كما يمكن أن يحدث انتشار دموي المنشأ لمقرات غير مخاطية. يشمل الطور الأولي للعدوى السيلانية التصاق الكائن الحي للخلايا المتواسط بالشعرات والبروتينات السطحية الأخرى تُثَبط. الحركة الهدبية بواسطة الذيفان الداخلي السيلاني، والذي يشارك في تخريب الخلايا المحيطة. بالإضافة إلى ذلك، قد تتجنب النيسرية البنية الجهاز المناعي وتسبب الداء المنتشر.

المتدثرة الحثرية هي كائن حي جواني المُجبر ينتقل جنسياً، وهو أكثر الأمراض الجرثومية الموثقة شيوعاً في الولايات المتحدة. إن بيولوجيا المتدثرة الحثرية فريد بين الكائنات المنقولة جنسياً بسبب دورة الحياة ذات الجزأين والتي تشمل أدوار الجسم الابتدائي والشبكي. الجسم الابتدائي غير فعال استقلابياً مع وجود جدار الخلية المحصن والذي يسمح لها بالبقاء خارج الخلايا، أما الجسم الشبكي فهو فعال استقلابياً ويوجد فقط داخل الخلايا. تبدأ العدوى حين يرتبط الجسم الابتدائي لسطح الخلية ويدخل الهيولي بواسطة الالتقام. في هذا المكان يستطيع الكائن الحي أن يتجنب جهاز الدفاع الخلوي للمضيف ويبدأ في التنسخ كجسم شبكي. يبدأ الجسم الشبكي في الاستحالة إلى الأجسام الابتدائية مع نمو المشتملة، ينطلق 100-1000 جسم ابتدائي معد عند تمزق الخلية بعد 48-72 ساعة من العدوى الأولية.

التهاب المهبل هو التهاب أو عدوى المهبل يؤدي إلى التهيج والنجيج المهبلي. يعد داء المبيضات الفرجي المهبلي، والتهاب المهبل الجرثومي، والمشعرة هي أكثر الأسباب شيوعاً لالتهاب المهبل. المبيضة البيضاء مسؤولة عن 85-90٪ من ذريات الخمائر المعزولة من السيدات. وبالرغم من وجود ذريات أخرى تسبب التهاب المهبل مثل المبيضة الملساء، والمبيضة المدارية، إلا أن المبيضة البيضاء تستطيع أن تلتصق لخلايا الظهارة المهبلية بأعداد أكبر. يصل الكائن الحي إلى المهبل من الباحة المحيطة بالشرج المجاورة، ويعزز انتاش الكائن الحي من الاستعمار ويسهل غزو الأنسجة. لم يتم تحديد الآلية الصحيحة للتفاعل الالتهابي للكائن الحي بالكامل، ولكن على ما يبدو أن ضرر الخلية الناتج عن الغزو المباشر للظهارة بواسطة الكائن الحي، والبروتياز، والإنزيمات المحلمة الأخرى قد تلعب دوراً في ذلك.

إن *الشعرة المهبلية* هي حيوان أولي مسوّط (Flagellated) وهي العامل المسبب لالتهاب المهبل بالمشعرات. وبالإضافة إلى التهاب المهبل، يمكن لهذا الكائن أن يسبب التهاب الإحليل اللاسيلاني في الرجال. لم يتم توضيح إمراض عدوى الإنسان بالمشعرة المهبلية تماماً. هناك عنصر تخريب خلوي يحدث عن طريق التلامس الخلوي المباشر وسمية الخلايا إضافة إلى ذلك، تم الاستعراف على 4 مستضدات التئام نوعية الارتباط على الأقل وذيفان خلوي مسؤولين عن انفصال وتلازن (Clumping) الخلايا المستنبتة.

إن *مرض المهبل الجرثومي* هو أكثر الأسباب شيوعاً للأعراض المهبلية والنجيج عند السيدات في سن الإنجاب. لايعد الالتهاب المهبلي والعدوى الحقيقية للأنسجة من مميزات هذا الاضطراب، ولذا فإنه يُفضل مصطلح مرض المهبل عن التهاب المهبل. يسبب فرط نمو واستبدال نبيت المهبل الطبيعي (الملبنة Lactobacillus) بنبيت مخلط من الجاردنريلة المهبلية (Gardnerella vaginalis)، والمفطورة البشرية (Mycoplasma hominis)، واللاهوائيات. سبب فرط نمو هذه الكائنات هو موضوع الاستقصاءات الجارية. يبدو أن وجود الملبنة يثبط فرط نمو تلك الكائنات، ويمكن أن تتم هذه العملية بوساطة إنتاج بيروكسيد الهيدروجين. إلى الآن، لم يتم الاستعراف على عوامل مضيفة تؤهب لتنامي مرض المهبل الجرثومي. يبقى دور الانتقال الجنسي محل جدال، ولايعد مرض المهبل الجرثومي حالياً من الاضطرابات المنقولة جنسياً.

تشمل الأمراض المنقولة جنسياً الڤيروسية الأخرى ڤيروس الورم الحليمي البشري والمليساء المعدية (Molluscum contagiosum). ڤيروس الورم الحليمي البشري هو ڤيروس دناوي يسبب الثآليل التناسلية المنقولة جنسياً أو الورم اللقمي المؤنف (Condyloma accuminata). هناك أكثر من مائة نوع من الڤيروس الورم الحليمي البشري، 35 منهم على الأقل تعدي الخلايا الظهارية التناسلية بصفة أولية. أكثر الأنواع شيوعاً المترابطة مع الثآليل التناسلية من ڤيروس الورم الحليمي البشري هي الأنواع 6، 11، في حين أكثر الأنواع شيوعاً المترابطة مع تنامي سرطانة عنق الرحم هي الأنواع 16، 18. يجب أن يدخل ڤيروس الورم الحليمي البشري إلى الطبقة القاعدية للظهارة عن طريق سحجات صغيرة أو مجهرية ليسبب العدوى. يؤدي ذلك إلى استحالة واحدة أو أكثر من الخلايا القاعدية وتعبير دنا

القيروس في الطبقة القاعدية، والذي يمكن أن يكون مسؤولاً عن تكاثر الأوعية الدموية والخلايا الكيراتينية والذي ينتج عنه تكون الثؤلول.

يسبب ڤيروس المليساء المعدية داء المليساء المعدية، وهذا القيروس عضو في عائلة القيروسة الجدرية (Poxvirus). يحدث الانتقال الجنسي وغير الجنسي لهذا القيروس. يشمل الشكل غير الجنسي في الأطفال آفات في الوجه، والجذع، والأطراف العلوية، ويبدو أنه ينتشر بالتلامس المباشر مع الأفراد المصابين أو الأدوات المعدية. تحدث عدوى المليساء المعدية فقط في البشرة، ولم يتضح أي انتشار حتى في المرضى مكبوتي المناعة. يحدث الانتقال نتيجة لتلقيح القيروس خلال سحجات مجهرية. قد يُكتنف عامل نمو مشتق من المضيف أيضاً، ومن المعتقد أن نقص هذا العامل قد يكون مسؤولاً عن القدرة المحدودة لاستنبات هذا القيروس في المختبر. يشاهَد في خزعة الآفة باحات بؤرية لفرط التنسج البشروي تحيط بفصيصات كيسية الشكل مع حطام وأجسام مليسائية.

تنتقل الطفيليات البرانية (Ectoparasites) جنسياً أيضاً ولكن ليست كل الحالات مكتسبة بهذه الطريقة. تسبب *القارمة الجربية* (Sarcoptes scabiei)، سوس الحكة البشري، الجرب تستخدم السوس الأنثى رأسها كأداة لنقب الجلد حيث تضع البيض. ينتشر اللعاب، وإفرازات الجسم الأخرى، والبراز داخل الأدمة ويبتدئ الاستجابة المناعية الالتهابية. يحرض السوس أضداد الجلوبولين المناعي E ويسبب تفاعل فرط التحسس الفوري. يمكن أن تتواجد رشيحة خلوية من الخلايا التائية، والبلاعم، والخلايا البائية في الأدمة، وتوضح الدور الهام الذي تلعبه الاستجابة المناعية الخلوية في إمراض عدوى الجرب.

قمل العانة هو العامل المسبب لقمال العانة (Pediculosis pubis) تنتقل عن طريق المخالطة الصميمة، وتعيش على مص دم المضيف البشري بالعضات. بالإضافة إلى ذلك، تتطابق مخالب قمل العانة مع قطر شعر العانة والإبط، ولهذا يمكن أن يتواجد الكائن في الإبط، وعلى اللحى، والأهداب، والحواجب. يختلف الأفراد في تحسسهم واستجابتهم لعضات القمل من حكة خفيفة جداً إلى حكة وخيمة وتهيج بالجلد وتسحج (Excoriation).

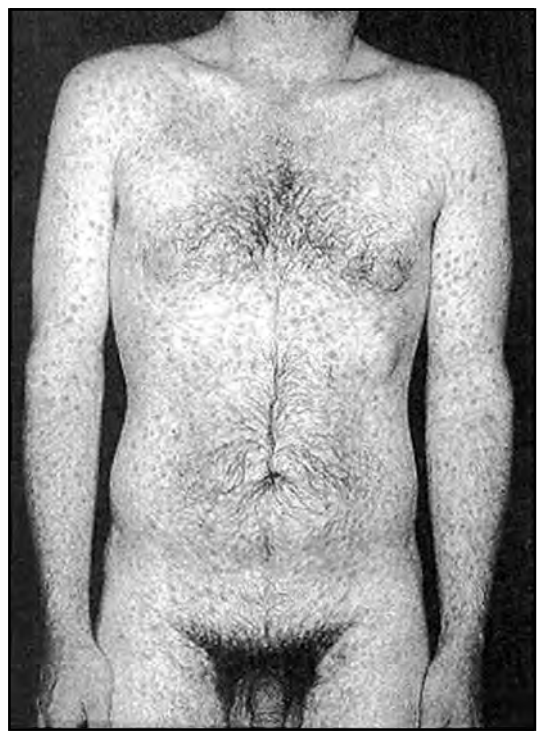
التجلي الإكلينيكي

يعرف الزهري ب «المحاكي العظيم» وذلك لاختلاف تجلياته الإكلينيكية ويقال أيضاً «إن من يعرف الزهري، يعرف الطب». يتميز الزهري بمراحل مختلفة للمرض، ويكون المريض أكثر ما يكون عدوائياً في المراحل المبكرة. يظهر (الجدول 36-2) التظاهرات الإكلينيكية للمراحل المختلفة للزهري. يتميز الزهري الأولي كلاسيكياً، بقرحة مفردة غير مؤلمة وجاسية ونظيفة القاعدة وحواف جيدة التحديد عند مقر العدوى الأولية (الشكل 36-1). يبدأ القرح كحطاطة بعد 14-21 يوماً من التلقيح والتي سرعان ما تتقرح. عادة ما تترافق مع تضخم غير مؤلم للعقد اللمفية الناحية، ويشمل التشخيص التفريقي الهربس، والقريح (Chancroid)، والرضح، والطفح الدوائي الثابت، وعدوى بالمكورة العنقودية أو العقديات. تبرأ هذه الآفة تلقائياً في غياب المعالجة في غضون 3-6 أسابيع. يجب أن يعلم الإكلينيكيون أن التجلي الإكلينيكي الكلاسيكي للزهري الأولي يشاهد فقط في ثُلُثي الحالات.

(الجدول 36-2): التظاهرات الإكلينيكية لأمراض القرح التناسلية

الزهري *الأولي*	قرحة جاسية غير مؤلمة نظيفة القاعدة أو قرح على القضيب، أو الشفرين، أو المهبل، أو الشرج، أو عنق الرحم، أو الشفاة، أو الفم، الخ طفع بقعي حطاطي
الثانوي	معمم يشمل الأكف والأخماص، وتضخم العقد اللمفية، والحمى، والثعلبة اللطخية، وورم لقمي مسطح، ولطخات بالأغشية المخاطية، وعصبي (صداع، حالة سحائية، التهاب السحايا، الخ)
الخاف	لاتوجد تظاهرات جسمية أو دليل على العدوى ولكن لدى المرضى اختبارات سيرولوجية تفاعلية للزهري
الثالثي	التهاب الأورطى، أنورزم الأورطي، الزهري العصبي (Neurosyphilis) التابس الظهري (Tabes dorsalis)، الخزل، الذهان، الخرف، التهاب السحايا، حادث وعائي دماغي، صمغات (Gummas) الجلد، العظام، نسيج تحت الجلد، الخ)
الهربس	مجموعة من الحويصلات الصغيرة على قاعدة حمامية سرعان ما تتطور إلى قرحات سطحية صغيرة يمكن أن تلتحم لتكون قرحات كبيرة. تشمل الموجودات الأخرى الحمى في الحالات الأولية، عسر التبول، التهاب الإحليل، ونادراً ما يحدث الاحتباس البولي
القريح	قرحة مؤلمة قيحية ذات حواف غير منتظمة، وقاعدة نضحية. تترابط مع تضخم مؤلم قيحي للعقد اللمفية في 50٪ من المرضى

(الشكل 36-1): قرح أو قرحة الزهري الأولي



(الشكل 36-2): طفح بقعي حطاطي للزهري الثانوي

ينشأ الزهري الثانوي من الانتشار الدموي للكائن الحي، ويحدث بعد 4-10 أسابيع من برء قريح الزهري الأولي غير المعالج، في حين يمكن أن تستمر الآفات الأولية أحياناً إلى المرحلة الثانية. توضح (الأشكال 36-2 إلى 36-4) الطفح البقعي الحطاطي الكلاسيكي للجذع والأطراف التي تشمل الأكف والأخماص. يشكو المرضى دائماً من «علة شبيهة بالأنفلونزا" مع حمى منخفضة الدرجة، وتوعك، وألم بالمفاصل، وألم بالعضلات. تشمل الموجودات الأخرى للزهري الثانوي، الورم اللقمي السطحي (الشكل 36-5)، والثعلبة اللطخية، وتضخم العقد اللمفية المعمم، واللطخات المخاطية. يشمل التشخيص التفريقي النخالية الوردية، والسعفة المبرقشة (Tinea versicolor)، والطفح الدوائي، والطفحيات القيروسية، والحزاز المسطح (Lichen planus)، والحمامي عديدة الأشكال، والتهاب الجلد المثي (Seborrheic dermatitis)، والصدفية، والجرب يوصى باكتناف الاختبارات السيرولوجية للزهري في تقييم الأفراد النشطين جنسياً ذوي الطفح الجلدي المعمم، بسبب ذلك التشخيص التفريقي العريض.

(الشكل 36-3): الزهري الثانوي ـ طفح الكف

(الشكل 36-4): الزهري الثانوي ـ طفح الأخمص

(الشكل 36-5): الزهري الثانوي ـ ورم لقمي مسطح

يبرأ الزهري الثانوي غير المعالج تلقائياً أيضاً في غضون 3-12 أسبوعاً. ويتبع ذلك الزهري الخاف، والذي يتميز باختبارات سيرولوجية تفاعلية للزهري بدون أية تظاهرات إكلينيكية للعدوى. يمكن اعتباطاً تقسيمها إلى زهري خاف مبكر (مدة أقل من سنة واحدة)، وزهري خاف متأخر. قد يستديم الطور الخاف طوال عمر المريض، ولكن بعد 5-30 عاماً، كما هو الحال في ثُلُث المرضى، تتنامى موجودات الزهري الثالثي مع آفات مخربة للأورطى، والجهاز العصبي المركزي، والجلد أو العظم كما هو مبين (بالجدول 36-2).

(الشكل 36-6): الهربس التناسلي

تحدث آفات الهربس بعد فترة حضانة 7-10 أيام في الحالة الأولية وتظهر على شكل عنقود من الحويصلات المؤلمة على قاعدة حمامية سرعان ما تتآكل مكونة قرحات سطحية صغيرة يمكن أن تلتئم مكونة قرحات أكبر (الجدول 36-2، الشكلان 36-6، 36-7). عادة ما تكون النوبة الأولية أكثر وخامة من النوبات الناكسة، وقد ترتبط مع أعراض جهازية مثل الحمى، والصداع، والتوعك، وألم العضلات. قد يرتبط الهربس البسيط الأولي مع نجيج إحليلي و / أو عسر التبول في عدد كبير من الرجال. يحدث كل من عسر التبول الداخلي والخارجي (من تلامس البول لآفات الهربس البسيط) بصورة متواترة عند السيدات. يبقى الڤيروس خافياً في ناحية

عقد الجذر الظهراني بعد الفاشية الأولية. يحدث الاستنشاط أو الفاشيات الناكسة نتيجة للعديد من العوامل والتي تشمل الرضح الموضعي، أوالحمى، أو الإجهاد الانفعالي، أو الحيض. عادة ما تكون هذه الفاشيات أقل وخامة وأقصر زمناً من النوبات الأولية. من المهم أيضاً ملاحظة أن انفصال ڤيروس الهربس البسيط عديم الأعراض يحدث في غياب الآفات، ويمكن أن ينتج عنه انتقال الهربس أثناء الأوقات التي تبدو فيها عدم فعالية المرض.

(الشكل 36-7): الهربس التناسلي

يصل دور الحضانة للقريح حوالي أسبوع، ويتجلى كلاسيكياً كواحدة أو أكثر مما يلي، قرحات مؤلمة غير جاسية مع قاعدة قيحية وحواف ممزقة وغير منتظمة (الجدول 36-2)، لايوجد طور بادري يترافق مع القريح وتبدأ الآفة بحطاطة مؤلمة ثم تصبح بثرية (Pustular)، ثم تتآكل لتصبح قرحة. تضخم العقد اللمفية الأربي الممض وحيد الجانب مميز لدى 50-605 من المرضى (الشكل 36-8). قد تتطور العملية إلى تنامي الأدبال كتل متموجة من العقد (Buboes) والتي قد تتمزق تلقائياً أو تحتاج إلى نزح. بالرغم من العديد من الملامح المميزة، إلا أن هناك تراكب معتد بين الظهور الإكلينيكي للقريح، والزهري، وڤيروس الهربس البسيط بالإضافة إلى ذلك، تشير التقديرات إلى أن 10٪ من مرضى القريح قد يصابوا بعدوى مترافقة مع ڤيروس الهربس البسيط أو اللوبية الشاحبة أو كليهما.

(الشكل 36-8): القريح ـ قرحة مع دبل أربي أيمن

قدمت التظاهرات الإكلينيكية والمضاعفات للسيلان والمتدثرة في (الجدولين 36-3 و 36-4) على التوالي. تتشابه التظاهرات الإكلينيكية لهذه العداوى ماعدا عدوى المتدثرة التي تتميز بأعراض أخف وبدء مفاجئ أقل. نسبة عالية من المرضى المصابين بهذه الكائنات تكون عديمة الأعراض. هذا حقيقي بالنسبة للمتدثرة الحثرية. يفضل كلا الكائنين عدوى الخلايا الظهارية العمودية أو الانتقالية لعنق الرحم والإحليل مع الامتداد إلى بطانة الرحم، والبوق، والبربخ، والصفاق، والمستقيم. يسبب كلا الكائنين التهاب الملتحمة أيضاً، ونادراً ما تسبب تظاهرات جهازية مثل التهاب حوائط الكبد والتهاب المفاصل التفاعلي. أكثر التظاهرات الإكلينيكية شيوعاً هي الالتهاب المخاطي القيحي لعنق الرحم والإحليل. عادة ما يكون نجيج المكورات البنية أكثر غزارة وقيحي (الشكل 36-9) عند مقارنته بنجيج التهاب الإحليل المتدثر أو اللاسيلاني الصافي أو الرمادي (الشكل 36-10) ومع ذلك، فمن المهم ملاحظة أنه لايمكن التفريق بينهم فقط بناءً على التجليات الإكلينيكية. أخيراً، يمكن أن يتجلى السيلان كداء منتشر. ينتج عدوى السيلان المنتشر تجرثم الدم

للمكورات البنية، ويتميز بالتهاب المفاصل الحاد، والتهاب زليل الوتر، والألم المفصلي الهاجر، والبثرات النخرية على قاعدة حمامية (الشكل 36-11) هناك أقل من 30 بثرة تقع أساساً على الأطراف.

(الجدول 36-3): التظاهرات الإكلينيكية للنيسرية البنية

الرجال
التهاب الإحليل
التهاب البربخ
التهاب المستقيم
التهاب الملتحمة
خراج محيط بالإحليل
التهاب الأوعية اللمفية القضيبية
عدوى السيلان المنتشرة
السيدات
التهاب عنق الرحم
خراج غدد بارتولين
التهاب حوائط الكبد (متلازمة فيتز- هيو ـ كيرتيس التهاب مجاورات الكبد في المصابات بالسيلان)
مرض التهابي حوضي
العقم
التهاب الملتحمة
التهاب بطانة الرحم
خراج بوقي مبيضي
حمل منتبذ
الرمد الوليدي
عدوى السيلان المنتشرة

(الجدول 36-4): التظاهرات الإكلينيكية للمتدثرة الحثرية

الرجال
التهاب الإحليل (التهاب الإحليل اللاسيلاني)
التهاب البربخ
التهاب الملتحمة
التهاب المستقيم
متلازمة رايتير (التهاب الإحليل، والملتحمة، والمفاصل، وآفات جلدية مميزة)
ورم حبيبي لمفي (ضرب مصلي أليف النسيج اللمفاني L1, L2, L3)
السيدات
التهاب عنق الرحم
مرض التهابي حوضي (التهاب البوق، التهاب بطانة الرحم)
متلازمة إحليلية حادة (التهاب الإحليل)
التهاب الملتحمة
التهاب أقنية برتولين
التهاب حوائط الكبد
متلازمة رايتير
ورم حبيبي لمفي (ضرب مصلي أليف النسيج اللمفاني L1, L2, L3)

(الشكل 36-9) التهاب الإحليل السيلاني

(الشكل 36-10): التهاب الإحليل اللاسيلاني

يحدث صعود للعدوى إلى السبيل التناسلي العلوي في عدد كبير من السيدات المصابة بالمكورات البنية والمتدثرة وقد تسبب داء حوضي التهابي. تم تأكيد حدوث التهاب بوقي ممتد مع تندب في غياب الأعراض. دائماً ما يكون الداء الحوضي الالتهابي صامتاً وتحدث 3 مرات بقدر الداء الحوضي الالتهابي ذي الأعراض. لسوء الحظ، تبقى مضاعفات المرض الالتهابي الحوضي الصامت، والحمل المنتبذ، والعقم كمثيلاتها في الجزء المقابل الأعراضي، وهي سبب تحر ومعالجة عدوى المتدثرة. تشمل معايير تشخيص الداء الالتهابي الحوضي ألم أسفل البطن، ومضض حركة العنق، مضض بالملحقات أحادي أو ثنائي الجانب، بالاشتراك مع حمى $\geq 38^{\circ}C$، عد كريات الدم البيضاء $\leq 10,500$، ونجيج قيحي من باطن عنق الرحم، وسرعة تثفل الكريات الحمر ≤ 15ميلي متر / ساعة، مع وجود النيسرية البنية أو المتدثرة الحثرية في باطن عنق الرحم. عادة ما يُفتقد العد المرتفع لكريات الدم البيضاء والحمى لاسيما في حالات المتدثرة.

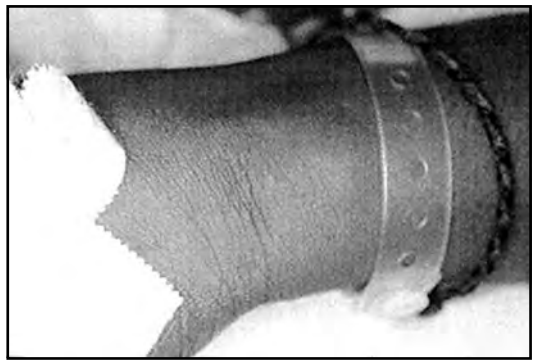
تسبب المتدثرة والنيسرية عدوى أخرى في الرجال وهي التهاب البربخ. يتنامى لدى القليل من الرجال المصابين بعداوى المتدثرة أو النيسرية، عدوى السبيل التناسلي العلوي والتي تساوي الداء الالتهابي الحوضي عند السيدات. يتجلى التهاب البربخ بصورة شائعة بألم صفني أحادي الجانب، وتورَّم، وحمى في الشباب مع التهاب الإحليل.

التهاب المهبل هو أحد أكثر الأسباب شيوعاً لبحث المرأة عن الانتباه الطبي. تشمل أعراض التهاب المهبل، النجيج المهبلي، وحكة، وشكاوى بسبب الالتهاب مثل الألم، والتهيج، وعسر التبول، وعسر الجماع. من الجدير بالذكر أن كلاً من التهاب عنق الرحم والتهاب المهبل يسببان النجيج المهبلي مما يصعب التفريق بينهما. لذا يجب تقييم عنق الرحم عند السيدات صاحبات الشكوى من نجيج المهبل. يحدد (الجدول 36-5) التظاهرات الإكلينيكية الكلاسيكية للأسباب الأكثر شيوعاً لالتهاب المهبل.تبدو الثآليل التناسلية كآفات ثؤلولية شبيهة بالقرنبيط أو انتبات لحمي على الجلد أو الأغشية المخاطية للباحة التناسلية (الشكل 36-12). بالرغم من عدم وجود سبب لبدء المعالجة في غرفة الطوارئ، إلا أنه من المهم أن يكون طبيب الطوارئ قادراً على التعرف على هذه الآفات ويرتب لإحالة هؤلاء المرضى للمعالجة والمتابعة. تظهر الثآليل التناسلية عند الرجال على القضيب، والصفن، والباحة المحيطة بالشرج، وصماخ الإحليل. في السيدات فشائعاً ما تُشاهد على المولج، والفرج، والعجان، والباحة المحيطة بالشرج.

تظهر المليساء المعدية كآفات ملساء شبيهة بالقبة، لون اللحم، أو لؤلؤية (الشكل 36-13)، حجمها 3-5 ميلي متر وتتميز بوسط مسرر يُعصر منها مادة جبنية (Caseous). أحياناً ما تُشاهد آفات «مليساء عملاقة» يصل حجمها إلى 10-15ميلي متر. توجد حوالي 10-20 آفة في المضيف الطبيعي، في حين يصل العدد إلى مئات الآفات في المضيفين منقوصي المناعة.

يظهر الجرب كآفات حطاطية متسحجة ذات حكة، موجودة نمطياً في أحياز وتراء الأصابع، أو الباحة حول السرة، أو الأعضاء التناسلية، أوالحلمات، أو الإبط. يمكن أن يشاهد الجرب أيضاً في هذه الباحات أو على المعصم أو المرافق. يتجلى مرضى قمل العانة بحكة شديدة في الباحة التناسلية. دائماً ما يلاحظ المرضى

بيض الكائن الحي على أجدال شعرهم. يكون قمل العانة «نقاط زرقاء» مميزة في الجلد عند مقرات عضات القمل ورغم ذلك فإنها من الصعوبة أن تُشاهد عند الفحص.

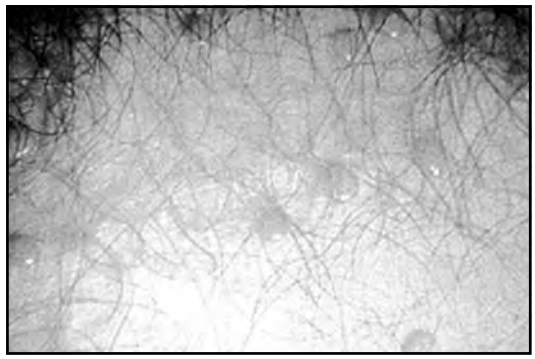


(الشكل 36-11): عدوى السيلان المنتشر

(الشكل 36-12): الثآليل التناسلية

(الجدول 36-5): الموجودات في السيدات المصابة بالتهاب المهبل مقارنة بالسيدات الطبيعيات

	العامل المسبب	الأعراض الشائعة	مميزات النجيج	المجهر	با هاء (pH)	رائحة الأمين أو السمك مع هيدروكسيد البوتاسيوم
الطبيعي	الملبنة	لايوجد	قليل، صاف أو أبيض	خلايا ظهارية طبيعية والملبنة	≥ 4.5	لايوجد
التهاب المهبل بالمبيضة	المبيضة البيضاء وأنواع المبيضة الأخرى	حكة فرجية، حرقة، أو تهيج	أبيض، ومتلازن، وملتصق؛ فرج ومهبل حماميين	كريات الدم البيضاء، خلايا ظهارية، خميرة، والخيطان الكاذبة (Pseudohyphae)	≥4.5	لايوجد
داء المهبل الجرثومي	الجاردنريلة المهبلية، أنواع المفطورة، واللاهوائيات	نجيج ذو رائحة سيئة	أبيض أو رمادي، متجانس	خلايا ذات علامة، نبيت عصوي مكوري، غياب كريات الدم البيضاء والملبنة	>4.5	يوجد
التهاب المهبل بالمشعرة	المشعرة المهبلية	نجيج ذو رائحة سيئة مع حكة	غزير وأصفر؛ مهبل حمامي مع «عنق رحم كالفراولة»	مشعرة متحركة، كريات الدم البيضاء كثيرة	غالباً > 5	قد يوجد



(الشكل 36-13): المليساء المعدية

الاختبارات المعملية/ التشخيصية

يعتمد تشخيص الزهري على توليفة من الموجودات الجسمية، والتاريخ، والاختبارات المصلية، ومجهر الساحة المظلمة للآفات الأولية والثانوية. يمكن لمجهر الساحة المظلمة تشخيص الزهري الأولي بسرعة ودقة، بالرغم من عدم توافره في غرف الطوارئ، في حين تكون الدراسات السيرولوجية قد تكون سلبية كاذبة. هناك نوعان من الاختبارات السيرولوجية للزهري، لالولبية ولولبية. تعتبر الاختبارات السيرولوجية مثل اختبار الراجنة البلازمية السريع (Rapid plasma reagin (RPR;، واختبار مختبرات بحوث الأمراض المنقولة جنسياً اختبارات لالولبية، وتكشف عن وجود أضداد لانوعية للكارديوليبين التي تتكون أثناء عدوى الزهري وبعض الحالات الطبية الأخرى. يتم تقرير الدراسات السيرولوجية لاختبار الراجنة البلازمية السريع أو اختبار مختبرات بحوث الأمراض المنقولة جنسياً كعيار أضداد. ينخفض عيار الأضداد، في معظم حالات الزهري المبكر، بعد المعالجة الناجحة، لذلك فهي مفيدة في متابعة المرضى في النهاية. يجب أن يكون العيار سلبياً في معظم الأفراد المعالجين بصورة ملائمة للزهري المبكر، ولكن تستديم الاختبارات الإيجابية منخفضة العيار في بعضهم. يطلق على هؤلاء المرضى «صامد للمصل».

تكتشف الاختبارات السيرولوجية اللولبية مثل اختبار امتصاص ضد

اللولبيات التألقي (Fluorescent treponemal absorbed;FTA-ABS)، واختبار التراص الدموي المكروي للولبيات الشاحبة (Microhemagglutination antibody to Treponema pallidum;MHA-TP)، أو مقايسات الممتز المناعي المرتبط بالإنزيم للجلوبولين المناعي G/M للزهري، أضداد نوعية للولبية وهي أكثر حساسية ونوعية من الدراسات اللالولبية. دائماً ما تستخدم هذه الاختبارات بسبب ارتفاع حساسيتها ونوعيتها لتأكيد الاختبارات اللالولبية الإيجابية التي يمكن أن تحدث في مختلف الحالات الطبية، وتشمل الذئبة، والحمل، استخدام المخدرات بالحقن داخل الوريد، والمرض الكبدي المزمن، والتهاب الكبد الڤيروسي. لايتم تقرير الاختبارات اللولبية كعيار، وتبقى إيجابية بقية العمر لبعض المرضى. لهذا، لايمكن استخدام هذه الاختبارات لمتابعة نشاط المرض أو مراقبة الاستجابة للمعالجة.

لاتكون نتائج هذه الاختبارات متوافرة في غرفة الطوارئ بالرغم من إمكانية إجراء اختبار بطاقة للراجنة البلازمية السريع على أساس «فوري». ولسهولة فقد متابعة مرضى غرفة الطوارئ، يجب إجراء الدراسات السيرولوجية على المرضى ذوي الموجودات المشكوك فيها للزهري المبكر مثل القرحات أو الطفح، كما يجب معالجتهم تجريبياً في انتظار النتائج السيرولوجية والمتابعة.

يعتمد تشخيص الهربس في مقرات الطوارئ الطبية أساساً على التجلي الإكلينيكي للآفات المميزة. تبقى المزرعة الڤيروسية هي المعيار الذهبي للتشخيص، وتكون معدلات العزل 90٪ عند استنبات سائل النفطة مقارنة ب30٪ للآفات المجلبة (Crusted lesions). بالرغم من توافر الاختبارات السيرولوجية، إلا أن لايستطيع أيٌّ منها تفريق ڤيروس الهربس البسيط من النمط الأول من ڤيروس الهربس البسيط من النمط الثاني حتى الآن. تتوافر هذه الاختبارات فقط في المختبرات المرجعية ولايوجد لها استخدام عملي في أقسام الطوارئ.

لايتوفر التشخيص المعملي للقريح لصعوبة عزل الكائن الحي وحاجته إلى ظروف نمو ومستنبتات خاصة. تتوافر اختبارات تضخيم دنا للاستخدام في أغراض البحوث فقط. يجب الشك في التشخيص الإكلينيكي للقريح، إذا كان لدى المريض واحد أو أكثر من القرحات المؤلمة القيحية مع حواف غير منتظمة. يتزايد احتمال القريح لأية قرحة تناسلية سلبية بالفحص بالساحة المظلمة، أو اختبارات

الزهري السيرولوجية، وسلبي الاختبار لڤيروس الهربس البسيط. ومع ذلك، نادراً ما تتوافر اختبارات الاستبعاد في أقسام الطوارئ. لذا يوصى بإعطاء المعالجة التجريبية لكل من الزهري والقريح لمرضى القرحات التناسلية في المجتمعات المتواجد بها المستديمة الدوكرية يجب أن يتصل أطباء قسم الطوارئ بإدارات الصحة المحلية إذا شعروا بأنهم شاهدوا حالة قريح لتحديد ما إذا شوهدت حالات أخرى لهذا المرض محلياً، ولتحذيرهم ـ في حالة النفي ـ لاحتمال كونها الحالة الأولى.

ما زالت تعتبر مزرعة السيلان والمتدثرة هي المعيار الذهبي لتشخيص تلك العداوى، ولكنها ذات استخدام محدود بسبب الطرق المعملية المنهكة والمستهلكة للوقت والمركزة العمل، وتحديات إياد العينة، والنفقة والتوافر المحدود. مازالت صبغة الجرام للطاخة الإحليلية مفيدة للتشخيص السريع وهي حساسة بنسبة 95-98٪ للسيلان في الرجال ذوي الأعراض. استخدمت صبغات أخرى مثل زرقة الميثيلين بمفردها أو مشتركة مع بنفسجية الجنطيان، أو السفرانين، أو برتقالية الأكريدين بحساسية مكافئة، ولكن لم تتم دراستها بصورة شاملة. تمثل الطرق الآلية لاكتشاف و / أو تضخيم دنا أو رنا المكورة البنية والمتدثرة، التطور المثير في ساحة الاختبارات التشخيصية لهذه الكائنات. يمكن أن تستخدم هذه الطرق على عينات عنق الرحم، والإحليل، والبول من كل من الرجال والسيدات. بالرغم من إمكانية اكتشاف الكائنات بطرق لازراعية، مثل المقايسة المناعية المرتبطة بالإنزيم، والتألق المناعي المباشر، فاقت طرق التضخيم كل هذه الطرق كاختبارات تحر مفضلة بسبب زيادة الحساسية والنوعية الممتازة. بالإضافة إلى ذلك، فقد أحدثت اختبارات التضخيم ثورة في أسلوب تحر المكورة البنية والمتدثرة، ووقاية الأفراد مرتفعي الاختطار عديمي الأعراض عن طريق السماح باستخدام العينات غير الاعتيادية مثل المسحات المهبلية والبول المُجَمّعة بواسطة المريض.

يجب زراعة العينات المأخوذة من عنق الرحم / الإحليل، والبلعوم، والمستقيم للمرضى المشكوك في إصابتهم بعدوى السيلان المنتثرة، لأن المزارع الدموية تكون إيجابية 20-30٪ من الوقت ونادراً ما تكون مزارع السائل المفصلي إيجابية. تقرير العدوى عند المقر المخاطي مفيدة جداً في تأكيد التشخيص. مع ذلك، ماتزال صبغة الجرام ومزارع البثرات غير المسقفة والسائل المفصلي هامة، حيث يحاكي التهاب

الشغاف والتهاب المفصل الإنتاني تجلي عدوى السيلان المنتشر، وتساعد هذه الاختبارات في التشخيص الصحيح لهذه الحالات.

يعد التقييم المجهري لتحضير رطب ملحي وتحضير هيدروكسيد البوتاسيوم لنجيج المهبل هو أساس التشخيص المعملي لالتهاب المهبل. يحدد الجدول 5 - 36 الموجودات المجهرية المستخدمة في تشخيص التهاب المهبل المبيضة، وداء المهبل الجرثومي، والتهاب المهبل بالمشعرات. بالإضافة إلى ذلك، يجب أن توجد على الأقل ثلاث علامات من الأربع علامات التالية للحصول على تشخيص إكلينيكي مُعَول عليه لداء المهبل الجرثومي: (1) نجيج أبيض متجانس وملتصق، (2) باهاء سائل المهبل أكبر من 4.5، (3) اختبار أمين إيجابي مع انطلاق رائحة سمك عند إضافة 10٪ هيدروكسيد البوتاسيوم، و 4٪ على الأقل من خلايا المهبل الحرشفية تظهر على أنها خلايا ذات علامة بالمجهر الضوئي.

يعتمد تشخيص الثآليل التناسلية، والمليساء المعدية، والطفيلي البراني على التجلي الإكلينيكي. نادراً ما تستخدم الدراسات المعملية أو الهيستوباثولوجيا لخزعة العينات لتأكيد التشخيص. أحياناً، يمكن تأكيد تشخيص الجرب أو قمل العانة بالفحص المجهري لسحائج جلدية لتبيان الجرب، وفحص عينات الشعر للبيض / الصئبان (Nits) أو كائن قمل العانة ولكن يحتاج ذلك إلى خبرة مكتسبة من الممارسة.

التدبير العلاجي

يمنع التشخيص المبكر والمعالجة الفعالة للأمراض المنقولة جنسياً، المضاعفات الخطيرة، وتقلل من انتشار الأمراض المنقولة جنسياً وڤيروس العوز المناعي البشري. تم توضيح أحدث الدلائل الإرشادية والتوصيات لمراكز مكافحة الأمراض لمعالجة الأمراض المنقولة جنسياً في (الجداول من 36-6 وحتى 36-16). دائماً ما يواجه العلاج الإكلينيكي لمرضى الأمراض المنقولة جنسياً في أقسام الطوارئ تحدي عدم وجود نتائج الدراسات المعملية للأمراض المنقولة جنسياً متوافرة وضعف متابعة المريض. بالإضافة إلى ذلك، عدم توافر المجهر في أقسام الطوارئ المزدحمة، وإذا توفر المجهر، يمثل ضيق الوقت وقلة الخبرة في استخدام

المجهر تحديات خطيرة وصعوبات لأطباء غرفة الطوارئ. لهذه الأسباب، يوصى بالعتبة المنخفضة للمعالجة المتلازمية.

(الجدول 36-6): نظم معالجة الزهري

* الأولي، والثانوي، والخاف المبكر
بنسلين البنزاثين 2.4مليون وحدة داخل العضل
أرجية للبنسلين ـ دوكسيسيكلين 100 ملجرام حقني أو فموي مرتين يومياً لمدة 14يوماً
* الخاف المتأخر
بنسلين البنزاثين 2.4مليون وحدة داخل العضل كل أسبوع X 3 حقن (الإجمالي 7.2 مليون وحدة)
التحسس للبنسلين – دوكسيسيكلين 100 ملجرام حقني أو فموي مرتين يومياً لمدة 4 أسابيع
* الزهري العصبي
بلورات مائية للبنسلين 3-4 مليون وحدة داخل الوريد كل 4 ساعات لمدة 10-14 يوماً، يحتاج المرضى الذين لديهم أرج للبنسلين لإزالة التحسس والمعالجة بالبنسلين
* ظروف خاصة
السيدات الحوامل والمتحسسين للبنسلين ـ إزالة التحسس والمعالجة بالبنسلين
قيروس العوز المناعي البشري ـ نفس المعالجة لمرحلة الزهري في المرضى غير المصابين بقيروس العوز المناعي البشري

(الجدول 36-7): نظم معالجة الهربس

* الفاشية الأولية ـ مدة المعالجة 7-10 أيام

أسيكلوفير 400 ملجرام حقني أو فموي ثلاث مرات يومياً

أو

فامسيكلوفير 250 ملجرام حقني أو فموي ثلاث مرات يومياً

أو

فالاسيكلوفير 1000ملجرام حقني أو فموي مرتين يومياً

* النوبات الناكسة ـ مدة المعالجة 3-5 أيام

أسيكلوفير 400 ملجرام حقني أو فموي ثلاث مرات يومياً لمدة 5 أيام

أو

أسيكلوفير 800 ملجرام حقني أو فموي مرتين يومياً لمدة 5 أيام

أو

فامسيكلوفير 125 ملجرام حقني أو فموي مرتين يومياً لمدة 5 أيام

أو

فالاسيكلوفير 500 ملجرام حقني أو فموي مرتين يومياً لمدة 3-5 أيام

أو

فالاسيكلوفير 1 جرام يومياً حقني أو فموي لمدة 5 أيام

(الجدول 36-8): نظم معالجة القريح

أزيثروميسين 1 جرام فموياً

أو

سيفترياكسون 250 ملجرام داخل العضل في جرعة واحدة

أو

سيبروفلوكساسين 500 ملجرام حقني أو فموي مرتين يومياً لمدة 3 أيام

أو

قاعدة إريثروميسين 500 ملجرام حقني أو فموي ثلاث مرات يومياً لمدة 7 أيام

(الجدول 36-9): نظم معالجة عدوى المكورات البنية

* التهاب الإحليل السيلاني / التهاب عنق الرحم (التهاب مخاطي قيحي لعنق الرحم)
سيفيكسيم 400 ملجرام حقني أو فموي جرعة واحدة
سيفترياكسون 125 ملجرام داخل العضل جرعة واحدة
سيبروفلوكساسين 500 ملجرام، أوفلوكساسين 400 ملجرام، أو ليفوفلوكساسين 250 ملجرام حقني أو فموي جرعة واحدة (فيما عدا كاليفورنيا، وهاواي، المرضى من آسيا أو المحيط الهادئ، والرجال المثليين في الولايات المتحدة، بسبب زيادة المقاومة للكوينولون في هؤلاء المرضى، يوصى حالياً بسيفترياكسون 125 ملجرام داخل العضل، سيفيكسيم400 ملجرام، أو سيكتينوميسين 2 جرام داخل العضل)
أضف أزيثروميسين 1جرام أو دوكسي 100 ملجرام مرتين يومياً لمدة 7 أيام لعدوى المتدثرة الحثرية المترافقة.
* البدائل
سبيكتينوميسين 2 جرام داخل العضل جرعة واحدة
سيفوكسيتين 2 جرام داخل العضل + بروبينسيد 1جرام حقني أو فموي
* عداوى المكورات البنية المنتثرة
سيفترياكسون 1جرام داخل الوريد أو داخل العضل يومياً (بالإضافة إلى معالجة المتدثرة) حتى التحسن الإكلينيكي ـ أكمل مسار 7 أيام مع سيفيكسيم أو سيبروفلوكساسين، أوفلوكساسين، أو ليفوفلوكساسين.

(الجدول 36-10): نظم معالجة عداوى المتدثرة غير المضاعفة أو التهاب الإحليل اللاسيلاني في الرجال

* التهاب الإحليل أو التهاب عنق الرحم
النظم الموصى بها:
أزيثروميسين 1 جرام فموي في جرعة واحدة أو دوكسيسيكلين 100 ملجرام فموياً مرتين يومياً لمدة 7 أيام.
النظم البديلة:

تابع (الجدول 36-10): نظم معالجة عداوى المتدثرة غير المضاعفة أو التهاب الإحليل اللاسيلاني في الرجال

قاعدة إريثروميسين 500 ملجرام فموياً أربع مرات يومياً لمدة 7 أيام أو إريثروميسين إيثيلسكسينات 800 ملجرام فموياً أربع مرات يومياً لمدة 7 أيام أو أوفلوكساسين 300 ملجرام مرتين يومياً لمدة 7 أيام أو ليفوفلوكساسين 500 ملجرام أربع مرات يومياً حقني أو فموي لمدة 7 أيام * عداوى المتدثرة في الحمل الموصى به: قاعدة إريثروميسين 500 ملجرام فموياً أربع مرات يومياً لمدة 7 أيام أو أموكسيسيلين 500 ملجرام فموياً ثلاث مرات يومياً لمدة 7 أيام النظم البديلة: قاعدة إريثروميسين 250 ملجرام فموياً أربع مرات يومياً لمدة 14يوماً أو إريثروميسين إيثيلسكسينات 800 ملجرام فموياً أربع مرات يومياً لمدة 7 أيام أو 400 ملجرام أربع مرات لمدة 14 يوماً أو أزيثروميسين 1 جرام فموياً، جرعة واحدة

(الجدول 36-11): نظم معالجة مرض التهابي حوضي

* معايير الدخول إلى المستشفى لايمكن استبعاد الجراحة الطارئة الحمل الفشل الإكلينيكي لمضادات المكروبات الفموية عدم القدرة على اتباع أو تحمل النظام الفموي

تابع (الجدول 36-11): نظم معالجة مرض التهابي حوضي

علة وخيمة، غثيان / قيء، حمى عالية خراج بوقي مبيضي * نظام مريض داخلي سيفوتيتان 2 جرام داخل الوريد كل 12 ساعة أو سيفوكسيتين 2 جرام داخل الوريد كل 6 ساعات بالإضافة إلى دوكسيسيكلين 100 ملجرام داخل الوريد كل 12ساعة. توقف عن المعالجة لمدة 24 ساعة بعد التحسن الإكلينيكي ثم أكمل مسار 14 يوماً دوكسيسيكلين. * نظام مريض خارجي سيفترياكسون 250 ملجرام داخل العضل جرعة واحدة، أو سيفوكسيتين 2 جرام داخل العضل وبروبنسيد 1 جرام حقني أو فموي بالإضافة إلى دوكسيسيكلين لمدة 14 يوماً

(الجدول 36-12): نظم معالجة التهاب البربخ

* يحتمل أن تكون العدوى بسبب السيلان أو المتدثرة سيفترياكسون 250 ملجرام داخل العضل جرعة واحدة بالإضافة إلى دوكسيسيكلين 100 ملجرام حقني أو فموي مرتين يومياً لمدة 10 أيام * يحتمل أن تكون العدوى بسبب كائنات حية معوية أو السن أكبر من 35 عاماً أوفلوكساسين 300 ملجرام حقني أو فموي مرتين يومياً لمدة 10 أيام أو ليفوفلوكساسين 500 ملجرام حقني أو فموي مرة يومياً لمدة 10 أيام

(الجدول 36-13): نظم معالجة التهاب المهبل

* التهاب الفرج والمهبل بالمبيضة

نظم داخل المهبل:

بيوتوكونازول، كلوتريمازول، ميكونازول، نيستاتين، تيوكونازول، تيركونازول

النظام الفموي:

فلوكونازول 150ملجرام في جرعة واحدة

* التهاب المهبل بالمشعرات

ميترونيدازول 2 جرام فموياً في جرعة واحدة

النظام البديل:

ميترونيدازول 500 ملجرام حقني أو فموي مرتين يومياً لمدة 7 أيام

الحمل:

ميترونيدازول 2 جرام فموياً في جرعة واحدة

* داء المهبل الجرثومي

ميترونيدازول 500 ملجرام حقني أو فموي مرتين يومياً لمدة 7 أيام

أو

هلام ميترونيدازول 0.75٪ ، 5 جرام داخل المهبل مرة واحدة يومياً لمدة 5 أيام

أو

كريم كليندامايسين 5٪، 5 جرام داخل المهبل كل ساعة لمدة 7 أيام

النظام البديلة:

ميترونيدازول 2 جرام حقني أو فموي في جرعة واحدة

أو

كليندامايسين 300 ملجرام حقني أو فموي مرتين يومياً لمدة 7 أيام

أو

بيبضة (Ovule) كليندامايسين 100جرام داخل المهبل كل ساعة لمدة 3 أيام

(الجدول 36-14): نظم معالجة ڤيروس الورم الحليمي البشري

* يضع المريض
بودوفيلوكس 0.5٪ محلول أو هلامة
أو
إيميكويمود 5٪ كريم
* يعطي مقدم الرعاية الصحية
المعالجة بالبرد
أو
راتين (Resin) بودوفيلين 10-25٪
أو
حامض ثلاثي كلور أسيتيك أو ثنائي كلور أسيتيك 80-90٪
أو
الإزالة الجراحية

(الجدول 36-15): نظم معالجة قمال العانة (قمل العانة)

* طهر الفراش والملابس
* النظم الموصى بها
بيرميثرين 1٪
شامبو ليندان 1٪
بيريثرين مع بيبيرونيل بوتوكسيد
* إعادة المعالجة قد تكون ضرورية إذا استمرت الأعراض
* معالجة الشريك الجنسي في آخر شهر

(الجدول 36-16): نظم معالجة الجرب

* النظام الموصى به
كريم بيرميثرين 5٪
* النظام البديل
ليندان 1٪
أو
إينفيرميكتين 200 ميكروجرام/كيلوجرام، إعادة خلال أسبوعين
* يجب معالجة الشركاء الجنسيين ومخالطي المنزل أثناء الشهر السابق

تعني المعالجة المتلازمية، تأسيس نظام المعالجة بحسب متلازمة التجلي للمريض، أو بتوليفة الأعراض والعلامات المشيرة إلى أمراض منقولة جنسياً معينة. يمكن استخدام هذا الأسلوب للقرح التناسلية، ونجيج الإحليل في الرجال، ونجيج المهبل، وألم أسفل البطن في السيدات. يقدم العلاج لتغطية معظم الكائنات الحية التي تسبب هذه المتلازمات. على سبيل المثال، يُعالج شاب نشط جنسياً يتجلى بنجيج إحليلي و / أو مضض بربخي لكل من السيلان والمتدثرة. تعالج السيدات ذوات النجيج المهبلي لكل من الخميرة، والمشعرة، وداء المهبل الجرثومي إذا أظهر الفحص بالمنظار عنق الرحم سليماً. أما إذا أظهر الفحص بالمنظار نجيج من عنق الرحم، أو عنق الرحم سهّل التفتت، فيجب معالجة المريض من السيلان والمتدثرة.

بالإضافة إلى ذلك، السيدات اللاتي يعانين من ألم أسفل الظهر بدون أي معايير لدخول المستشفى كما هو مبين (بالجدول 36-11)، فيجب معالجتهن بنظام المريض الخارجي من المرض الالتهابي الحوضي. يعالج مرضى القرح التناسلية تجريبياً للزهري والقريح (إذا كان يشاهد الأخير في المجتمع المحلي)، مالم تكن الآفات مميزة للهربس الكلاسيكي.

تشمل مميزات المعالجة المتلازمية، المعالجة الفورية، تقليل أعداد المرضى غير المعالجين فاقدي المتابعة، تقليل انتقال الأمراض المنقولة جنسياً الثانوي للمعالجة المبكرة للأفراد المصابين، ورضا المرضى. لهذه الأسباب تعد المعالجة المتلازمة أسلوب قيم لمعالجة الأمراض المنقولة جنسياً في أقسام الطوارئ، وثبتت فعاليتها وفاعلية تكلفتها في المناطق فقيرة الموارد في أنحاء العالم.

التنسيق

يلعب طبيب طب الطوارئ دوراً حاسماً في مبادرات الصحة العامة لمكافحة الأمراض المنقولة جنسياً، بسبب أعداد المرضى الذين يستخدمون غرف الطوارئ للرعاية الطبية الأولية. عادة ما يتجلى مرضى الأمراض المنقولة جنسياً في البداية لغرف الطوارئ، حيث يمكن أن تساعد المعالجة الملائمة في مقاطعة انتقال الأمراض الجنسية في المجتمع، وتمنع المضاعفات المكلفة للأمراض المنقولة جنسياً. يجب تشجيع أطباء أقسام الطوارئ لكي يكون لديهم مؤشر عال من الشك تجاه الأمراض

المنقولة جنسياً، والإبقاء على العتبة المنخفضة للمعالجة الأعراضية التجريبية للأمراض المنقولة جنسياً. بالإضافة إلى ذلك، يجب أن يمد طبيب غرفة الطوارئ المرضى بمعلومات تقليل اختطار الأمراض المنقولة جنسياً، وإحالة الشركاء للمعالجة، والمساعدة في مبادرات مكافحة الأمراض المنقولة جنسياً عن طريق الإبلاغ عن الأمراض المنقولة جنسياً المختارة لإدارات الصحة العامة المحلية.

نتيجة الحالة

قدم المريض عينة بول لاختبار السيلان والمتدثرة بواسطة مقايسة تضخيم الحمض النووي، وتمت معالجته لالتهاب الإحليل والتهاب البربخ بواسطة سيفترياكسون 250 ملجرام داخل العضل ودوكسيسيكلين 100 ملجرام فموياً مرتين يومياً لمدة 14 يوماً. تم الحصول على السيرولوجي للزهري. تمت رؤية المريض للمتابعة في عيادة الأمراض المنقولة جنسياً بعد أسبوع وقد برأ تماماً من النجيج والألم الصفني. نتائج دراسات البول من غرفة الطوارئ كانت إيجابية للسيلان والمتدثرة. عاد فحص مختبر بحوث الأمراض المنقولة جنسياً إيجابياً عند تخفيف 1:64 مع سيرولوجي توكيدي للزهري إيجابي. كان تقرير فحص مختبر بحوث الأمراض المنقولة جنسياً في سجل العيادة الطبي سلبياً قبل 6 أشهر. تم معالجة المريض ببنسلين البنزاثين 2.4 مليون وحدة داخل العضل للزهري الخاف المبكر، وأُحيل المريض لمكاتب الصحة العامة للحصول على المعلومات الضرورية لتأمين معالجة كل من خالط جنسياً حديثاً.

الفصل السابع والثلاثون

بزوغ العداوى

Emerging Infections

نظرة عامة

التعريف

تقع أمراض العدوى البازغة في واحدة من ثلاث فئات. تشمل الفئة الأولى أمراض لم تحدث في البشر من قبل. وهي لم تتوطد بعد، ومن المحتمل ندرتها؛ ومع ذلك، فقد تكون المتلازمة التنفسية الحادة الوخيمة داء بشري جديد حقيقي. وتشمل الفئة الثانية أمراض حدثت سابقاً ولكنها أصابت عدداً صغيراً من الأفراد في مواضع معزولة. مثال لتلك الفئة متلازمة العوز المناعي المكتسب والحمى النزفية لإيبولا. تشمل الفئة الثالثة أمراض حدثت على مدار التاريخ ولكن تم التعرف عليها حديثاً، كأمراض مختلفة سببتها عوامل معدية، مثال على ذلك، داء لايم، والقرحة المعدية.

مبادئ البزوغ

إن التغير في السلوك البشري الذي نتج عنه اتصال جديد أو زائد مع المستودع أو الناقل للمكروبات المرضية، هو ما تسبب في بزوغ الأمراض المعدية. إن طرق تقديم الطعام بكميات كبيرة، مسؤول عن فاشيات كبيرة من متلازمة انحلال الدم اليوريمية الثانوية للإشريكية القولونية O 157:H7. قادت أنظمة أجهزة التكييف إلى بزوغ داء الفيالقة. لعب بناء المنازل بزيادة بالقرب من الغابات دوراً في بزوغ داء لايم. عرّض الالتصاق القريب مع القوارض البشر لڤيروس هانتا. كذلك لعب تطور

الممارسات الجنسية دوراً في وباء متلازمة العوز المناعي المكتسب. إن السفر السريع بين الأقطار بالإضافة إلى التوزيع العالمي للغذاء مسؤولين عن انتشار الأمراض المعدية إلى أقاليم لم تكن مصابة من قبل.

يعد التغير المكروبي مسؤولاً في القليل من الحالات. تشمل الأمثلة على ذلك، تطور ذرية جديدة من الكوليرا (الضمة الكوليرية O139)، وهي زادت من فوعتها وبقائها المديد في البيئة. كانت الفاشية الحديثة للنزلة الطيرية (H5N1) نتيجة للزيحان المستضدي مما تسبب في داء مفوع في البشر. نظرياً، يمكن أن تؤدي العدوى المرافقة للإنسان والنزلة الطيرية إلى إعادة تفارز جيني لتوليد ذرية مفوعة ومعدية بدرجة كبيرة بين البشر، ويمكن أن يؤدي ذلك إلى جائحة صادمة.

دور طبيب الطوارئ

طب الطوارئ هو التعرف على الطراز في حال بزوغ عدوى، من المهم أن يتعرف أطباء الطوارئ على الداء الجديد أو الطراز غير المعتاد للداء. ويمكن أن يكون هذا تجلي مريض فردي فريد، أو عنقود غير متوقع لأمراض متشابهة. من أن يكون تاريخ السفر الحديث علامة هامة.

للتعرف على احتواء بزوغ الأمراض، بالإضافة إلى الاستعراف على أنشطة الإرهاب البيولوجي الممكنة، يجب على العاملين بالطوارئ الإبلاغ الفوري لإدارت الصحة المحلية عند أية بادرة شك. يعد تكوين شبكة التعرف الطارئة (EMERGEncy IDnet) تطور حديث وهام، وهي شبكة تعتمد على أقسام الطوارئ متعددة المراكز والاختصاصات، للاستعراف على بزوغ الأمراض المعدية. تُخَزن المعلومات إلكترونياً، وتُنقل، ويتم تحليلها عند مقر التلقي المركزي الذي أُسس بالتعاون مع مراكز مكافحة الأمراض والوقاية بالإضافة إلى 11 قسماً للطوارئ بمستشفيات المدن المشتركة مع الجامعة. يمكن أن يساعد ذلك في التعرف على الطرز الجديدة للمرض والتي لايمكن التعرف عليها بممارسات الأفراد.

الوقاية من التعرض

يجب مراعاة الاحتياطات المعيارية مع جميع المرضى. عند مواجهة أي مرض مجهول أو احتمال كونه معدياً، فيجب بالإضافة مراعاة احتياطات المخالطة بحرص (منع التماس غير المباشر عن طريق الأدوات المتوسطة الملوثة في بيئة المريض)، واحتياطات القطيرة (شاملة استخدام النظارات ودروع الوجه عندما يكون الطبيب على بعد 3 أقدام من المريض)، واحتياطات الضبائب (قناع جراحي على وجه المريض، ويوضع المريض في غرفة تهوية سلبية الضغط، ويجب أن يرتدي القائمون بالرعاية أقنعة مرشحة مناسبة لكل فرد على حدة من النوع N-95).

التشخيص والمعالجة

يعتمد التشخيص على التعرف على الطراز الإكلينيكي، ومعرفة احتمال التعرض، والوعي بالأحداث الطبية الحالية في المنطقة والدولة والعالم.

سوف يتم شرح الأمراض البازغة حديثاً شاملة معالجتها في الأقسام التالية بالتفصيل.

المتلازمة التنفسية الحادة الوخيمة

مقدمة

تعد المتلازمة التنفسية الحادة الوخيمة علة فيروسية مكتشفة حديثاً، ينتج عنها عدوى محمومة وخيمة للسبيل التنفسي السفلي، وعادة ما تؤدي إلى الفشل التنفسي. الفيروسة المكللة هي الفيروس المسبب لهذه المتلازمة، وهي على ما يبدو حديثة في البشر، وأطلق عليها الفيروسة المكللة المترابطة بالمتلازمة التنفسية الحادة الوخيمة. تعد عائلة الفيروسات المكللة هي ثاني أكثر الأسباب شيوعاً للزكام. المتلازمة التنفسية الحادة الوخيمة هي أول عدوى بازغة في القرن الحادي والعشرين ذات توزيع عالمي. ظهرت 8437 حالة جديدة نتج عنها 812 حالة وفاة، وذلك في الفترة ما بين نوفمبر 2002 وحتى يوليو 2003 ، تم التأكد من تلك الحالات في البداية في الصين والدول الآسيوية المجاورة، ومع ذلك حدثت حالات في كندا والولايات المتحدة. لم يكن واضحاً في ذلك الوقت إذا كان المرض سيعاود الظهور

مرة أخرى، لكن يجب تثقيف وتنبيه العاملين بالرعاية الصحية على ملاحظة العلامات والأعراض للبدء الفوري في الإجراءات الصحية العامة لاحتواء الفاشية.

حتى الآن، تشير البحوث غير المؤكدة إلى نشأة للڤيروسة المكللة للمتلازمة التنفسية الحادة الوخيمة في حيوانات المزارع والثدييات الصغيرة، على الأرجح في جنوب الصين الريفي، حيث يعيش الإنسان والحيوانات في تقارب مغلق. يبدو أن الانتقال حيواني المصدر هو الأرجح، حيث بات من المعروف أن الڤيروسات المكللة تصيب الخنازير والطيور، وتشمل الأنواع الثلاثة الأخرى من الڤيروسة المكللة، الڤيروسات الثديية والطيرية. بالإضافة إلى ذلك، من المعروف أن الڤيروسة المكللة البشرية (229E و OC43) تسبب عللاً في السبيل التنفسي العلوي والسفلي. تشير بعض الأبحاث أن المصدر الحيواني للڤيروسة المكللة المترابطة بالمتلازمة التنفسية الحادة الوخيمة قد يكون قط الزباء، وهو قريب صغير للنمس ، يقطن في الصين ويباع كنوع من الرفاهية في الأسواق.

بمجرد دخول الڤيروسة المكللة المترابطة بالمتلازمة التنفسية الحادة الوخيمة إلى الإنسان المضيف، فإنها تنتشر بسرعة في الصين. في البداية كانت المعلومات من تلك القرية في طي الكتمان لأسباب سياسية ولسلامة المواطنين. يبدو الآن تأكيد ظهور 5327 حالة على الأقل في أنحاء الدولة بالإضافة إلى 1755 حالة في هونج كونج. كما أكدت دولة تايوان المجاورة ظهور 671 حالة. أدت ممرات السفر البعيد إلى حدوث فاشية معتدة في تورنتو بكندا. تم بحلول يونيو 2003 تأكيد 250 حالة في تلك المدينة. قد يكون لدى الولايات المتحدة 29 حالة. استعرفت منظمة الصحة العالمية إلى الآن 8384 حالة من الممكن أن تكون مصابة بالمتلازمة التنفسية الحادة الوخيمة مع 774 حالة (وفاة معدل إماتة الحالات 9.6٪) بين 29 دولة.

من المعتقد أن ينتقل ڤيروس المكللة المترابطة بالمتلازمة التنفسية الحادة الوخيمة عن طريق المخالطة المغلقة بين الأفراد. لم يتم التأكد من طرز الانتقال الصحيحة، ومع ذلك، يمكن الإصابة عن طريق تلامس الجلد أو الأغشية المخاطية أو التنفسية لقطيرات مستضبة من شخص معد. يوجد دليل ضعيف على الانتقال الفموي ـ البرازي. بالرغم من وضوح بقاء الڤيروس المكللة المترابطة بالمتلازمة التنفسية الحادة على قيد الحياة لعدة أيام في البراز، مما يزيد من احتمال الانتقال عن طريق الأدوات المعدية.

التاريخ

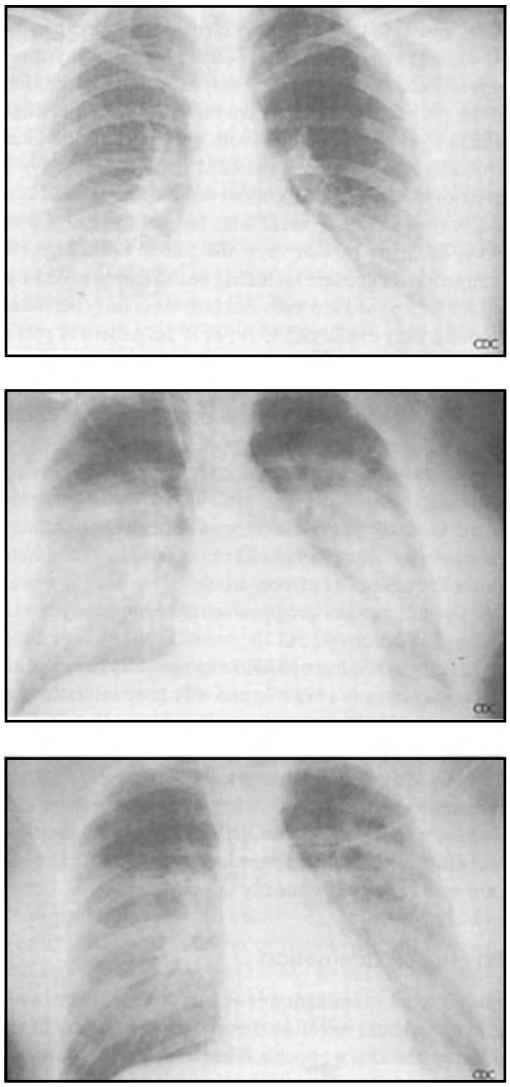
تنتقل المتلازمة التنفسية الحادة الوخيمة عن طريق القطيرات الناشئة أثناء السعال أو العطس من الشخص المصاب. تسافر هذه القطيرات لعدة أقدام في الهواء ثم تترسب على الجلد أو الأغشية المخاطية لشخص آخر. لهذا، فمن السائد أن اختطار الإصابة بالمتلازمة التنفسية الحادة الوخيمة هو المخالطة المغلقة لمريض معلوم أو مشتبه في إصابته بالمتلازمة التنفسية الحادة الوخيمة خلال 10 أيام من بدء الأعراض. تشمل المخالطة أي تلامس بدني مباشر بين الأجسام، أو التعرض لإفرازات المريض، أو أية محادثة عن قرب. في غياب التماس بين الأفراد مع الأشخاص المصابين، يجب التفكير في المتلازمة التنفسية الحادة الوخيمة، إذا ـ في خلال 10 أيام من بدء الأعراض ـ سافر المريض إلى الصين أو هونج كونج أو تايوان، أو لدى المريض اختطار عال للتعرض المهني كالعاملين بالرعاية الصحية الذين يعتنون بالأفراد المصابين بالمتلازمة التنفسية الحادة الوخيمة، أو أفراد المختبرات المتعاملين مع الڤيروسة المكللة المترابطة بالمتلازمة التنفسية الحادة الحية، أو إذا كان المريض جزءاً من عنقود التهاب رئوي لانموذجي بدون تشخيص بديل.

تتبع المتلازمة التنفسية الحادة الوخيمة مساق داء شبيه جداً بالأنفلونزا لانوعي. يوجد (2-7) أيام فترة حضانة عديمة الأعراض بعد التعرض للڤيروسة المكللة المترابطة للمتلازمة التنفسية الحادة الوخيمة. يعاني المريض عندئذ لمدة (3-7) أيام من الحمى، والتوعك، وألم العضلات، والصداع، والقهم، والإسهال بصورة أقل شيوعاً. هذه الفترة مشابهة جداً للأنفلونزا. تتدهور حالة المرضى عند الشعور بآثار السبيل التنفسي السفلي. قد يؤدي السعال الجاف، والأزيز، وضيق النفس و/أو نقص تأكسج الدم المترقي إلى الفشل التنفسي.

يفسر المساق الإكلينيكي للمتلازمة التنفسية الحادة الوخيمة لماذا يلعب السفر الدولي مثل هذا الدور الكبير، ولماذا يصاب مقدمو الرعاية الصحية بالمستشفيات بصورة غير متناسبة. يستطيع المرضى المصابون بالعدوى السفر أثناء فترة الحضانة عديمة الأعراض والعلة الخفيفة المبكرة. ولأن معظم مرضى المتلازمة التنفسية الحادة الوخيمة، على عكس المرضى المصابين بالعلل الڤيروسية الأخرى، أو تڤيرس للدم ومعديين أكثر في المساق المتأخر للمرض، وعندها سيصبحون أعلاء إكلينيكياً وسيدخلون للمستشفى غالباً، وبالتالي سينعدي العاملون بالرعاية الصحية بشكل أكثر تواتراً.

الفحص الجسمي

يشير الفحص الجسمي إلى عدوى الإنفلونزا أو السبيل التنفسي. تعتبر الحمى وأية موجودات لعلل تنفسية (مثل السعال، الأزيز، ضيق النفس) هي علة متوسطة. وتعتبر علة وخيمة إذا أضيف إليها دليل على الالتهاب الرئوي أو متلازمة الضائقة التنفسية الحادة. تشمل الموجودات الأقل شيوعاً، النوافض، والتهاب البلعوم، والثر الأنفي، والغثيان، والقيء، والإسهال.



(الشكل 37-1): تطور متلازمة فيروس هانتا الرئوية

الاختبارات المعملية/التشخيصية

تعتمد توصيات مراكز مكافحة الأمراض لاختبارات المتلازمة التنفسية الحادة الوخيمة بصفة عامة على إذا ما كانت هناك فاشية معروفة في سكان العالم. تم إيجاد خوارزمية تشخيصية لكل من الأوضاع الفاشية وغير الفاشية.

بالرغم من كونه غير تشخيصي، فقد أشارت الاختبارات المعملية لحالات المتلازمة التنفسية الحادة الوخيمة التوكيدية إلى قلة اللمفاويات مع تعداد شامل لكريات الدم البيضاء طبيعي أو منخفض، وارتفاع ناقلات الأمين الكبدية، وارتفاع كيناز الكرياتين، وارتفاع البروتين C التفاعلي، وطول وقت الثرمبوبلاستين الجزئي المنشط، أو ارتفاع نازعة هيدروجين اللاكتات.

يكون التصوير الشعاعي للصدر في البداية شاذاً في 60٪ فقط من المرضى. ومع ذلك، يصبح التصوير الشعاعي السلسلي شاذاً تقريباً في كل المرضى بعد أسبوعين من بدء الأعراض. في البداية، يمكن ملاحظة ارتشاحات خلالية تتراوح ما بين زجاج مصنفر محيطي في قاعدة الجنبة إلى تصلد صريح. أثناء ترقي المرض، تميل الساحات الرئوية السفلى للإصابة أولاً مع انتشار التعتيم. لاتبدو المتلازمة التنفسية الحادة الوخيمة أنها تؤدي إلى انصباب، أو تكهف، أو تضخم العقد اللمفية. قد يثبت التصوير المقطعي المحوسب عالي الميز أنه أكثر حساسية ووسيلة تصويرية مساعدة، لاسيما في مساق المرض المبكر.

يجب أن يجري كل المرضى الذين لديهم ارتشاحات بالتصوير الشعاعي، لاستبعاد الأسباب الأخرى للالتهاب الرئوي ـ مزرعة دموية ـ والاختبارات الڤيروسية للڤيروس التنفسي المخلوي والأنفلونزا، والاختبارات البولية لمستضدات الفيلقية والمكورات الرئوية.

يجب أن يتبع ذلك اختبارات تشخيصية نوعية، ولكن لايوجد اختبار قادر على التعرف على المراض مبكراً بدرجة كافية في مساق المرض لاتخاذ قرارات التدبير العلاجية الفعالة. تطورت مقايسات التألق المناعي غير المباشر لأضداد الفيروسة المكللة المترابطة للمتلازمة التنفسية الحادة الوخيمة، والتفاعل السلسلي للبوليميراز لاختبار عينات المسحة الأنفية، والبلغم، والمصل، والبراز، ولكن لم يتم

الوصول إلى الحساسية التشخيصية الكافية. وهذا حقيقي لاسيما في المراحل المبكرة من المرض، لأن على النقيض من الكثير من العلل الڤيروسية الشبيهة، يبدو أن طرح ڤيروس المتلازمة التنفسية الحادة الوخيمة منخفض حتى الأيام العشرة أيام التالية لبدء الأعراض. لاتظهر الاستجابة السيرولوجية حتى اليوم الخامس أو السادس من العلة الأعراضية. تصنف مراكز مكافحة الأمراض حالياً أي حالة على أنها غير مصابة بالمتلازمة التنفسية الحادة الوخيمة فقط بعد الحصول على سيرولوجي سلبي بعد 21 يوماً من بدء الأعراض. بالرغم من الاختبارات التشخيصية المضاعفية، فقد يكون ميل المتلازمة التنفسية الحادة الوخيمة لطرح الڤيروس بكمية معتدة فقط أثناء الطور الأعراضي، مفيداً حقاً في الحد من حدوث الفاشية، حيث إن الانتشار من الأفراد عديمي الأعراض أو الحاضنين للڤيروس لم يتم توثيقه.

في سياق محددات الحساسية المذكورة أعلاه، فقد ذكرت مراكز مكافحة الأمراض أن تأكيد المتلازمة التنفسية الحادة الوخيمة يمكن الحصول عليه بواسطة ثلاث طرق: اكتشاف أضداد بالمصل بواسطة مقايسة الممتز المناعي المرتبط بالإنزيم في أي وقت بداية من المرض الحاد وحتى 21 يوماً بعد البدء، أو التأكيد بالتفاعل السلسلي للبوليميراز لعينة واحدة في مناسبتين أو عينتين من مصدرين مختلفين أو عينتين من نفس المصدر في يومين مختلفين، أوعزل الڤيروسة المكللة المترابطة بالمتلازمة التنفسية الحادة الوخيمة في مزرعة خلوية يتم التأكد منها بعد ذلك بالتفاعل السلسلي للبوليميراز.

حماية الطبيب الإكلينيكي

يجب اتباع احتياطات المخالطة والقطيرات بحزم عند التعامل مع مرضى مشتبه في إصابتهم بالمتلازمة التنفسية الحادة الوخيمة وذلك لخطر الانتقال عن طريق القطيرات والأدوات المعدية.

المعالجة

معالجة المتلازمة التنفسية الحادة الوخيمة داعمة وتشمل التغذية، والسوائل، وفي الحالات المتقدمة، التهوية الميكانيكية. لم تثبت أية معالجة نهائية فعاليتها بالرغم

من الأبحاث المضنية. استخدمت العديد من العوامل المضادة للڤيروسات، أكثرها شيوعاً ريبافيرين. بالرغم من عدم ثبوت فعاليتها المضادة للمتلازمة التنفسية الحادة الوخيمة، إلا أن هناك تقارير سردية لنجاعتها عند استخدامها في توليفة مع الستيرويدات. حالياً، يجب التقصي بين الآلاف من الأدوية المضادة للڤيروسات الموجودة للتعرف على فعاليتها ضد البروتياز الڤيروسي للمتلازمة التنفسية الحادة الوخيمة. أظهر الإنترفيرون بشير أولي بالنجاح. بعد التتبع الجينومي للمتلازمة التنفسية الحادة الوخيمة، تبقى الأدوية النوعية للڤيروسة المكللة المترابطة بالمتلازمة التنفسية الحادة الوخيمة واللقاح في التطوير المبكر، ولكن يعتقد أن التوافر الواسع لها مازال أمامه سنوات عديدة.

تعد التغطية بالمضادات الحيوية في المراحل المبكرة من المرض، قبل التأكيدات الاختبارية للمتلازمة التنفسية الحادة الوخيمة، قراراً صائباً لعدم نوعية الأعراض واحتمال التشابه مع العلل الجرثومية التنفسية. لاتقدم المضادات الحيوية، مع ذلك، وقاية من المتلازمة التنفسية الحادة الوخيمة. يجب التفكير في إدخال كل الحالات المشتبه بها المستشفى بسبب قابليتها للعدوى وإمكانية التدهور السريع.

التشخيص التفريقي

التشخيص التفريقي للمتلازمة التنفسية الحادة الوخيمة واسع، بسبب التظاهرات اللانوعية المبكرة للمتلازمة التنفسية الحادة الوخيمة. يجب وضع أية عدوى تنفسية علوية، أو التهاب رئوي لأي أسباب جرثومية، أو ڤيروسية، أو فطرية، في الاعتبار. وبالمثل، قبل بدء المرحلة التنفسية، يجب التفكير في كل أسباب الحمى بما فيها المصادر غير التنفسية مثل التهاب السحايا والإنتان. العامل المميز الأساسي للمتلازمة التنفسية الحادة الوخيمة هو خطر التعرض.

المقتضيات الطبية الشرعية

أي حالة يشتبه في إصابتها بالمتلازمة التنفسية الحادة الوخيمة يجب أن يتخذ معها احتياطات القطيرات. من الحكمة أن يعزل المريض وتحدد المخالطة، كذلك سوف يحتاج المرضى إلى التهوية الميكانيكية ورعاية وحدة العناية المركزة. يجب

إبلاغ وكالات الصحة الفيدرالية والمحلية. وتأتي فيما بعد محاولات التعرف على كل المخالطين خلال أسبوعين قبل بدء الأعراض. انضمت، في الرابع من أبريل عام 2003، المتلازمة التنفسية الحادة الوخيمة إلى الكوليرا والخناق والسل والطاعون والجدري والحمى الصفراء والحمى النزفية الڤيروسية في قائمة الولايات المتحدة للأمراض السارية الموجبة للحجر الصحي. ومع ذلك، وحتى في الأوضاع الفاشية، فإنه من الخطأ الفشل في التفكير واستبعاد الأسباب الأخرى التي يمكن معالجتها للعلل الحموية والسبيل التنفسي.

ڤيروس غرب النيل

مقدمة

ڤيروس غرب النيل هو فيروس تحمله الحيوانات المفصلية ينتقل إلى الإنسان عن طريق عضات البعوض. ولقدرته على عبور الحائل الدموي الدماغي، يمكن أن يؤدي الڤيروس إلى التهاب الدماغ و/أو التهاب السحايا. تعد الطيور المعدية، والتي قد تكون عديمة الأعراض، هي المستودع الڤيروسي وقد تحتوي على عيار ڤيروسي دموي مرتفع لمدة أسبوع إلى أسبوعين. تم الاستعراف على الڤيروس في 111 نوع طيري مختلف. تنقل أنواع البعوض الباعضة، والزاعجة، والأنوفيلة ڤيروس غرب النيل إلى الإنسان بعد عضّ الطيور المعدية. هناك إثناعشر نوعاً من الحيوانات الأخرى، منها الخيول والكلاب، تأوي الڤيروس ولكنها لا يوجد ڤيروس بالدم عند المستويات الضرورية للانتقال.

اكتشف أول الأمر في منطقة أوغندا غرب النيل في عام 1937، ثم تجدد الاهتمام بالفيروس عند حدوث أول فاشية في الولايات المتحدة في ولاية نيويورك في أغسطس عام 1999 بين الطيور، والخيول، والبشر. ثم وضح الڤيروس في الخمس سنين التالية في الجمهرة البشرية، أو الطيرية، أو البيطرية، أو البعوضية باستثناء ولايات هاواي، وألاسكا، وأوريجون. في عام 2003، تم تقرير 9862 حالة في الولايات المتحدة، تنامى لدى 2866 منهم التهاب السحايا أو التهاب الدماغ. كانت هناك 264 حالة وفاة.

لم يكن واضحاً في ذلك الوقت إذا ما سيصبح ڤيروس غرب النيل قلقاً

صحياً مديداً معتداً في الولايات المتحدة. تكون إيجابية المصل في الأطفال في مصر، 50٪، وڤيروس غرب النيل هو السبب الأكثر شيوعاً لالتهاب السحايا الڤيروسي والتهاب الدماغ. في آسيا وإفريقيا، تجري العلة في مساق حميد في الأطفال مع ندرة في الوفيات. ذرية شمال أمريكا مفوعة إلى حد بعيد. في الولايات المتحدة، الجمهرة كبيرة السن هي الأكثر إصابة ولها معدل إماتة مرتفع على وجه الخصوص. حتى في مناطق الفاشية، فإن إمكانية تنامي المرض الإكلينيكي بعد العدوى هي أقل من 1٪.

بالرغم من أن الغالبية الكبرى من الحالات محمولة بالبعوض، فقد أصيب 23 فرداً بڤيروس غرب النيل بعد تلقيهم منتجات الدم من 16متبرعاً مختلفاً لديهم الڤيروس بالدم وذلك في وباء 2002. نتيجة لذلك، نفذت وكالات جمع الدم اختبارات تضخيم الحمض النووي. تقدم تلك الاختبارات الأمن ضد العدوى بنقل الدم، وتقدم معلومات لترصد إمكانية حدوث فاشية غرب النيل في الجمهرة العامة. يمكن أن ينتقل ڤيروس غرب النيل أيضاً عن طريق لبن الثدي، والحمل، وزرع الأعضاء.

التاريخ

يعتقد أن يتراوح دور الحضانة من (3-14) يوماً. تقريباً ثلاثة أرباع العداوى عديمة الأعراض. تتنامى حمى غرب النيل في حوالي 20٪ من الأفراد المصابين. تتميز بعلة حموية ذات بدء مفاجئ، تترافق غالباً مع توعك، وقهم، وغثيان، وقيء، وألم بالعين، وصداع، وألم بالعضلات، وطفح، أو تضخم بالعقد اللمفية والذي قد يستمر لثلاثة إلى ستة أيام. يكون الشفاء تاماً بشكل عام.

يتنامى الداء الوخيم في حوالي فرد واحد لكل 150عدوى. في حين اشتملت فاشيات العالم القديمة على التهاب عضل القلب، والتهاب البنكرياس، والتهاب الكبد الخاطف، فقد تظاهر الداء الوخيم في الولايات المتحدة بالأنواع الثلاثة التالية للشذوذات العصبية.

يتجلى التهاب السحايا النيلي الغربي بالتهاب سحائي، والذي قد ينتج عنه صمل قفوي، أو علامة كيرنيج أو برودزينسكي، أو رهاب الضوء، أو رهاب الصوت. يعاني المرضى من حمى أكثر من 38°C أو انخفاض الحرارة أقل من 35°C، وكثرة خلايا السائل النخاعي مع ارتفاع البروتين بالسائل النخاعي، ويفوق تعداد كريات

الدم البيضاء الطرفي 10,000 ميلي متر مكعب، ويتسق التصوير بالرنين المغناطيسي مع التهاب السحايا الحاد.

يمكن أن يشاهد التهاب الدماغ النيلي الغربي بمفرده أو في توليفة مع التهاب سحائي. يتميز التهاب الدماغ بتبدل في الوعي يتراوح بين النوام الخفيف إلى التخليط، أو الذهول، أو الغيبوبة. تم تقرير النوبات، وتغيرات في الشخصية، والضعف، والرعاش، والرمع العضلي، والباركنسونية. يشمل الدليل الإكلينيكي كل ما تم وصفه سابقاً في التهاب الدماغ النيلي الغربي بالإضافة إلى تخطيط كهربية الدماغ، والذي قد يُظهر موجودات تتسق مع التهاب الدماغ.

يتجلى الشلل الرخو الحاد النيلي الغربي ببدء حاد لضعف بالطرف والذي يترقى بسرعة خلال 48 ساعة. تشمل هذه الحالة على الأقل اثنين من الملامح التالية: ضعف لامتناظر، نقص أو انعدام المنعكسات للطرف أو الأطراف المصابة؛ غياب الألم، المذل أو النمل في الطرف أو الأطراف المصابة؛ كثرة خلايا السائل النخاعي وارتفاع البروتين في السائل النخاعي، تتسق الدراسات التشخيصية الكهربية مع خلية القرن الأمامي النامية؛ يظهر التصوير بالرنين المغناطيسي للحبل النخاعي زيادة شاذة في إشارة المادة السنجابية الأمامية.

تبدأ علة ڤيروس غرب النيل نموذجياً ببدء مفاجئ للحمى. يحدث الصداع، والضعف، وألم العضلات، والطفح، وآلام المفاصل، ورهاب الضوء بتفاوت في أقل من نصف المرضى. يكون الصداع حين يتجلى، خلف الحجاج، ويترابط مع رهاب الضوء.

الفحص الجسمي

يحدد اكتناف الجهاز العصبي المركزي مدى الموجودات الجسمية. يُظهر معظم المرضى الحمى. في الحالات الأكثر وخامة، تشمل الموجودات العصبية التخليط، والتوهان، وانخفاض الحالة النفسية، أو الغيبوبة، أو حالة سحائية. توجد ضخامة الكبد والطحال في (10-20)٪ من المرضى. لوحظ أيضاً التهاب البلعوم اللانضحي. عالمياً، شوهد طفح بقعي حطاطي جذعي تقريباً في 50٪ من المرضى، ولكنه لم يُرى بنفس التواتر في الولايات المتحدة. وبالمثل، فقد شوهد أيضاً تضخم العقد اللمفية المعمم أو تحت الذقن، وضعف الأطراف والشلل. لدى معظم المرضى علامات عصبية بؤرية تشمل نقائص العصب القحفي، أو الرنح، أو التهاب النخاع، أو الشلل الرخو للطرف. ينتج عن تلك النقائص عجز دائم بدرجة متواترة.

الاختبارات المعملية/التشخيصية

تحليل السائل النخاعي هو أفضل مؤشر للعدوى النشطة. إن اكتشاف ضد الجلوبولين المناعي M النوعي لفيروس غرب النيل بواسطة لقط الضد بالمقايسة الإنزيمية المناعية هو أكثر الطرق حساسية وأفضل طرق تشخيص العلة. طرق التفاعل السلسلي للبوليميراز إيجابية فقط في 60٪ من الحالات.

اختبارات المصل مفيدة إذا أظهر كل من الطور الحاد (جُمعت العينة من (0-8) أيام بعد بدء الأعراض)، والطور الناقه (جُمعت العينة من (14- 21) يوماً بعد العينة الحادة) انقلاب تفاعلية المصل. قد يتأخر أو يغيب تخليق الأضداد في المرضى منقوصي المناعة.

حماية الطبيب الإكلينيكي

بسبب انخفاض مستويات تفيرس الدم، لايوجد اختطار الانتقال من فرد لآخر لڤيروس غرب النيل في المقرات الإكلينيكية.

المعالجة

معالجة عدوى ڤيروس غرب النيل داعمة. أظهرت الجرعات العالية للريبافيرين والانترفيرون ألفا ـ 2b نشاط في المختبر، ولكن لم تكتمل الدراسات ذات الشواهد لأي منهما أو أي أدوية أخرى مثل الستيرويدات، أو مضادات الصرع، أو العوامل التناضحية. يوصى بإدخال الحالات الوخيمة المستشفى للدعم التنفسي أو الأعراضي.

التشخيص التفريقي

يشمل التشخيص التفريقي كل أسباب التهاب الدماغ والتهاب السحايا. التهاب السحايا العقيم بالڤيروسات المعوية الثانوي لڤيروس كوكساكي هو أكثر الأسباب شيوعاً لالتهاب السحايا العقيم في أشهر الصيف، غالباً ما يترافق مع التهاب البلعوم اللانضحي، والطفح البقعي الحطاطي، والإسهال. أكثر الأسباب شيوعاً لالتهاب السحايا العقيم غير الموسمي في الولايات المتحدة هو ڤيروس

الهربس البسيط من النمط الأول. يجب التفكير في التهاب السحايا المحرض بالأدوية وأكثرها شيوعاً مضادات الالتهاب اللاستيرويدية.

يجب أن يوضع في الاعتبار التهابات السحايا الفيروسية المنقولة بالمفصليات مثل التهاب السحايا الخيلي الشرقي، والياباني، وسانت لويس، التي تتجلى ببدء سريع للحمى وصداع وخيم. وأخيراً، يجب التفكير في كل العلل الجهازية ذات احتمال تظاهرات الجهاز العصبي المركزي مثل الذئبة الحمامية المجموعية، والإنتان، وكثرة الوحيدات، وحمى الجبال الصخرية المبقعة، وداء الفيالقة، والتهاب الشغاف الجرثومي دون الحاد.

المقتضيات الطبية الشرعية

قد يشكل الفشل بالتفكير في تشخيص مرضى التهاب الدماغ أو التهاب السحايا الذين يتجلون في الصيف أو في الخريف المبكر، لاسيما في المناطق ذات نشاط فيروس غرب النيل، أو الاستفسار عن السفر الحديث لمنطقة يكون فيها فيروس غرب النيل ناشط، مشكلة ويؤدي إلى غلط التشخيص. بالرغم من تلك الدلائل التاريخية، فمن المهم تذكر أن أي التهاب دماغي أو سحائي غير مفسر، يمكن أن يكون بسبب عدوى ڤيروس غرب النيل، وذلك لأن الانتقال غير الموسمي ممكن في بعض المناطق الدافئة. من الخطأ الجسيم عدم التفكير في أمراض بديلة يمكن معالجتها، مثل التهاب السحايا الجرثومي.

داء البريميات

مقدمة

تعرف البريميات باسم حمى الطين، وداء رعاة الخنازير، وهو عدوى جرثومية تسببها الملتوية البريمية، وهي أكثر الأمراض الحيوانية المصدر شيوعاً في كل أنحاء العالم. أكبر مستودع أولي هي الثدييات البرية مع معاودة الانتقال إلى جمهرة الحيوانات المنزلية. تمثل الفئران والقوارض الأخرى أهمية في الولايات المتحدة حيث تعد مركز المستودع مع الكلاب، والقطط، والمواشي.

يحدث خلع البريميات في بول المضيف. ينتج عن الخلع البولي في التربة، والطين، والماء إلى ظهور مصادر ملوثة حيث يمكن للبريميات أن تعيش لشهور طالما بقيت درجة الحرارة أعلى من $71^{o}F$، تغزو هذه السوطيات الحيوائية المضيف عن طريق الجلد المكسور أو الأغشية المخاطية. لذا فإن الأفراد مثل الأطباء البيطريين، والمزارعين، والمولعين بالهواء الطلق في اختطار أعلى. يحدث داء البريميات في جميع أنحاء العالم، ولكن بسبب الاحتياجات الحرارية، يكون أعلى انتشاراً في المناطق المدارية. في الولايات المتحدة، لدى هاواي أعلى وقوع، ففي عام 1992 كانت هناك 128حالة لكل 100,000شخص.

يتلو العدوى، تكاثر البريميات في اللمفيات وتسبب الالتهاب الوعائي في الكلى والكبد. قد ينتهي الأمر في التهاب الكلية الخلالي والنخر النبيبي إلى الفشل الكلوي. يشمل الأثر الكبدي، نخر بمركز الفصيص مما يؤدي إلى اليرقان. قد تسبب البريميات وذمة ونخر بؤري عندما تغزو العضلات الهيكلية. يتجلى الداء الوخيم كمتلازمة التهابية وعائية منتثرة بسبب الضرر المنتشر للبطانة الشعيرية.

يتراوح دور الحضانة من 24 ساعة إلى 4 أسابيع، بالرغم من كون (5 - 14) يوماً هو الأكثر شيوعاً. هناك قلة معتدة من المرضى المعرضين لايتنامى لديها المرض بالرغم من انقلاب تفاعلية المصل. يتنامى اليرقان في واحد فقط لكل عشرة، مما يشير إلى داء فايل، الشكل اليرقاني الوخيم للبريميات.

داء البريميات هو داء ذو مرحلتين ومجال واسع من العلامات والأعراض التي يمكن أن تترقى إلى فشل متعدد الأعضاء وموت. تعتمد الوخامة على مقر التلقيح، وفوعة الذرية، وحالة المضيف. تعتبر المرحلة الأولى هي المرحلة البريمية أو الإنتانية وذلك لأن في غضون (3-8) أيام، وهي مدة تلك المرحلة، يمكن استنبات اللولبية من الدم والسائل النخاعي. تميز الحمى، والنوافض، والتوعك، وألم العضلات تلك العلة اللانوعية الشبيهة بالأنفلونزا. قد تشمل الأعراض الأخرى الطفح، والتهاب الحلق، وألم بالصدر، والسعال، والصداع.

يُظهر المرضى تحسناً بعد المرحلة الأولى في صورة عدة أيام بلا حمى قبل الدخول في المرحلة الثانية، المناعية أو البريمية البولية، المترابطة مع الأضداد الجائلة. تستمر هذه المرحلة من أيام وحتى أكثر من شهر. في خلال هذه المرحلة،

يمكن استرجاع اللولبيات من البول. تحدث التظاهرات النوعية للأعضاء وتشمل الطفح، والتهاب العنبية، والتهاب السحايا العقيم. يتنامى لدى نصف المرضى تقريباً مضاعفات كلوية (تشمل آزوتيمية، وبيلة دموية، وبيلة بروتينية)، ومضاعفات رئوية (مثل السعال)، أو أعراض سحائية. وُثقت شلول العصب البؤرية والتهاب الدماغ بدرجة أقل تواتراً. هذا الشكل محدود ذاتياً وغير مميت في العادة.

داء فايل، أو «داء البريميات اليرقاني»، هو شكل وخيم لداء البريميات مع معدل وفيات (5 - 10)٪ والذي قد يصعد إلى 35٪ إذا كان هناك اكتناف كبدي كلوي. تستمر الحمى في هؤلاء الأفراد أثناء المرحلة البريمية البولية. ثم يحدد اليرقان العميق بعد ذلك المتلازمة والتي تحدث بعد أسبوع واحد من بدء المرحلة الأولى. عادة ما ينذر اليرقان بحدوث النخر الكبدي من نخر مركز الفصيص، والفشل الكلوي من النخر النبيبي الحاد، والفشل التنفسي، وأهبة نزفية. عادة ما يتنامى انحلال الربيدات، أو التهاب عضل القلب، أو التهاب التأمور، أو فشل القلب الاحتقاني بدرجة أقل.

التاريخ

تاريخ التعرض المعروف هو المفتاح الأمثل للتشخيص. إن التلامس إما مع أعضاء أو سوائل جسم الحيوانات المعدية، أو التربة أو الماء الملوثين ضروريان للعدوى. علامة مميزة أخرى للتشخيص هي وقت التجلي. تعتبر البريميات مرض صيفي، حيث يمكن للولبيات أن تعيش مدة أطول خارج المضيف في بيئة أدفأ. أيضاً، بسبب الحاجة للتعرض لمصادر بيئية، فإن البريميات عامة مرض مهني، ومع ذلك، فقد يحدث التعرض الاستجمامي أيضاً. في أواخر التسعينيات، أصيبت دعامات المياه البيضاء في كوستاريكا بالمرض بعد التعرض للمياه الملوثة.

الفحص الجسمي

قد يكون الفحص الجسمي طبيعياً في الحالات الخفيفة. يمكن مشاهدة في المرحلة البريمية، حمى مفاجئة مترددة، واسترواء ملتحمي بدون نجيج قيحي، وتضخم العقد اللمفية، والتهاب البلعوم، وضخامة الكبد والطحال، ونادراً طفح بقعي حطاطي أمام الظنبوب . يميز هذا المرض الاسترواء الملتحمي ومضض العضلات لاسيما في الربلة (Calf) والباحة القطنية، ولكنها تشاهَد في القليل من الحالات.

في المرحلة البريمية البولية، تستمر العلامات المتجلية في المرحلة البريمية الحادة وتترافق مع أعراض متعلقة باكتناف عضو معين. يسبب الاكتناف الرئوي الفرقعة (Crackles)، ونفث الدم، وضيق النفس، واحتمال الفشل التنفسي. يؤدي الاكتناف القلبي إلى فشل القلب الاحتقاني أو التهاب التأمور. كذلك يؤدي الاكتناف الدموي إلى النزف بسهولة، والكدمات، والحبرات (Petechiae)، والفرفرية، والإيلام البطني. يسبب الاكتناف العصبي، الحالة السحائية، وبدرجة أقل، شلل العصب القحفي، والتهاب الدماغ، وتغيرات في الحالة النفسية. يتجلى المرض العيني بنزف تحت الملتحمة، والتهاب العنبية. يمكن أن يوجد في داء فايل، اليرقان، وضخامة الكبد، والإيلام البطني، والاعتلالات الخثرية. قد تتجلى الحالات الوخيمة بصدمة.

الاختبارات المعملية/التشخيصية

استعادة الكائن الحي من مزارع الدم، أو السائل النخاعي، أو البول ـ بناء على مرحلة العلة ـ هو الدليل النهائي للعدوى. للإيضاح، مزارع الدم تكون إيجابية في المرحلة الأولى من العلة، ولكن لا تتعدى 4 أيام تقريباً من بدء الأعراض. في المرحلة الثانية من العلة، غالباً ما تكون مزرعة الدم سلبية. مزارع السائل النخاعي إيجابية في أول 10 أيام. يبدأ الكائن الحي في النمو في مزارع البول بعد عدة أيام من العدوى الأولية وتستمر لمدة شهرين، ومع ذلك، فقد يحتاج النمو لعدة أسابيع. بالرغم من النمو البطء، فإن البول هو أكثر المصادر معولية للزرع. تطورت مقايسات التفاعل السلسلي للبوليميراز ويمكن أن تقدم ميزة تأكيد التشخيص أثناء طور البريمية الحاد.

يتم تشخيص أغلب الحالات بالسيرولوجيا. يمكن إجراء اختبار التراص المجهري أيضاً. يعتبر العيار ≤ 1:100 إيجابياً، كذلك الزيادة الرباعية في العيار. لايكون اختبار التراص المجهري إيجابياً حتى أسبوعين من بدء الأعراض. تقلل المعالجة بالمضادات الحيوية من حساسية الاختبار. تقوم مراكز مكافحة الأمراض بإجراء هذا الاختبار. يقدم التراص الشريحي العياني تشخيصاً ترجيحياً عند إجرائه بالترافق مع اختبار مسبق مرتفع الاحتمال بناءً على الأعراض، ومع ذلك، فهذا الاختبار لانوعي. سمح التطور الحديث لمقايسة الممتز المناعي المرتبط بالإنزيم باختبار الجلوبولين المناعي M الموجه ضد البريمية، بتشخيص العداوى الحديثة بين

(3 -5) أيام. يمكن إجراء فحص البول بالساحة المظلمة لتبصر اللولبيات ولكن لانخفاض الحساسية، لم يعد يوصى بإجراء هذا الاختبار.

تشمل الاختبارات المعملية العامة الدالة على داء البريميات، زيادة تعداد كريات الدم البيضاء مع زيحان يساري وارتفاع سرعة تثفل الكريات الحمر. من الممكن أن يوجد ارتفاع خفيف في اختبارات وظائف الكبد (ناقلة أمين الألانين وناقلة أمين الأسبارتات تقريباً 200 وحدة/لتر)، والبيلوروبين الإجمالي، والفسفاتاز القلوية. قد يظهر تحليل البول كريات دم حمر وبيضاء، وبيلة بروتينية، وأسطوانات متغيرة. يُظهر السائل النخاعي زيادة العدلات، أو البلاعم، مع معدل جلوكوز طبيعي، وبروتين طبيعي أو مرتفع.

في داء فايل، يسود اختبار المصل المتسق مع الفشل الكلوي والأزوتيمية. غالباً ما تحدث قلة الصفيحات وارتفاع البيلوروبين بدون الارتفاع المتناسب لناقلات الألانين. سيرتفع فوسفوكيناز الكرياتين أيضاً وتترافق المستويات الأعلى مع المستويات الأعظم لليرقان. في حالات نادرة، تظهر الصور الشعاعية ارتشاحات لطخية ثانوية للنزف السنخي.

حماية الطبيب الإكلينيكي

انتشار البريميات من فرد لآخر غير شائع إلى أبعد حد. يجب ألا تؤدي البريمية البولية العابرة إلى الانتقال إذا ما اتُخذت احتياطات سائل الجسم القاعدية.

المعالجة

بالرغم من المضاعفات الوخيمة، خاصة الفشل الكلوي والكبدي، غالباً ما يكون داء البريميات غير مميت ومحدود ذاتياً. مع ذلك، قد تؤدي الاستجابة المناعية الجهازية إلى ضرر عضو انتهائي ثانوي، ويجب أن تبدأ المعالجة بمجرد تشخيص المرض.

يمكن أن يُعالج المرض الخفيف بدوكسيسيكلين 100 ملجرام مرتين يومياً لمدة 7 أيام، تشمل البدائل أمبيسيلين أو أموكسيسيلين. يجب أن يعالج المرض

الوخيم بالحقن داخل الوريد للبنسلين G، مع بدائل الأمبيسيلين أو الأموكسيسيلين. يمكن أن يعالج المرض الوخيم عند المرضى الذين لديهم أرجية للبنسلين بالإريثروميسين. تعطى المضادات الحيوية لمدة 7 أيام. قد تحتاج المضاعفات الثانوية للمرض لدعم، مثل الديال الدموي للفشل الكلوي، ونقل الصفيحات لقلة الصفيحات.

توصي مراكز مكافحة الأمراض بالوقاية الكيميائية بدوكسيسيكلين بجرعة 200 ملجرام مرة واحدة أسبوعياً بعد التعرض بيوم واحد والاستمرار حتى نهاية التعرض.

التشخيص التفريقي

التشخيص التفريقي ممتد ويشمل أية علة شبيهة بالأنفلونزا مع صداع وألم بالعضلات وخيم. يجب التفكير في الأسباب الأكثر شيوعاً للحمى مع الألم البطني مثل التهاب الزائدة. كذلك يجب أن يوضع في الاعتبار الأمراض ذات تضخم العقد اللمفية المعمم (بما فيها كثرة الوحيدات)، بالإضافة إلى الحالات المسببة لضخامة الكبد أو التهاب الكبد.

بالمثل، يجب أن يبقى في الذهن الأمراض الأقل شيوعاً والتي تشمل القيروسة البنياوية، وحمى الدنج، والمرض الريكتسي.

المقتضيات الطبية الشرعية

إنه لمن الخطأ عدم وضع داء البريميات في الاعتبار لاسيما عند مواجهة الجمهرة المعرضة للخطر مثل الأطباء البيطريين، وعمال المزارع، والمقيمين بالمدن الداخلية المعرضين للقوارض، أو المولعين بالهواء الطلق. كذلك يجب التفكير في وقاية الأفراد المعرضين لمصادر ملوثة. إن افتقاد العلل المهددة للحياة الأخرى للمعالجة النوعية المختلفة (مثل التهاب السحايا الجرثومي، أو التهاب الأقنية الصفراوية، أو التهاب الكبد) يمكن أن يكون مأساوياً.

متلازمة ڤيروس هانتا الرئوية

مقدمة

حدثت فاشية لقصة مرض حموي أدى إلى الفشل التنفسي في الولايات المتحدة في أوائل التسعينيات. عرف هذا المرض باسم «داء الأربعة أركان» بسبب الفاشية المميتة التي حدثت في الباحة حيث تقابلت أربع ولايات وهي كلورادو، ويوتا، وأريزونا، ونيومكسيكو. تميزت هذه الفاشية ببادرة شبيهة بالأنفلونزا تبعها فشل تنفسي وموت في الصغار. تقود الآثار الڤيروسية التفضيلية للرئتين إلى التهاب رئوي خلالي وتليف سنخي ثانوي للوذمة الجنبية والسنخية المركزة والتي تؤدي في النهاية إلى هبوط دوراني. اكتُشف هذا المرض فيما بعد على أنه ثانوي لفيروس سين نومبر (Sin Nombre Virus ;SNV) وكان يدعى متلازمة فيروس هانتا الرئوية (Hantavirus Pulmonary Syndrome ;HPS).

ڤيروس هانتا هو جزء من عائلة الڤيروسة البنياوية والتي وُضعت مع ثلاث عائلات أخرى تحت مسمى الحمى النزفية الڤيروسية والتي تشمل إيبولا، ماربورج، وحمى الدنج، والحمى الصفراء. في الولايات المتحدة، يختلف داء هانتا الڤيروسي الأولي، متلازمة ڤيروس هانتا الرئوية، من الحمى النزفية الڤيروسية الأخرى في كونها لاتسبب نزف ولاتنتقل بواسطة البعوض.

ڤيروس هانتا سين نومبر، هو حيواني المصدر، وتنقله القوارض. تحدث العدوى عن طريق استنشاق مستضب البول أو البراز من الحيوانات المضيفة. وعادة ما يحدث ذلك عندما تبحث فئران الأيل مزمنة الإصابة عن ملجأ في منازل البشر. بالرغم من عدم توثيق الانتقال بين الأفراد في الولايات المتحدة، إلا أن هناك تقارير عن حالات في أمريكا الجنوبية ترجح هذا الاحتمال.

يعد ڤيروس هانتا سيول على المستوى العالمي، وفيروس هانتان، وڤيروس بومالا، هي ڤيروسات هانتية تصيب خلف الصفاق وتؤدي إلى نفوذية شعيرية موضعية وحمى نزفية مع فشل كلوي. تحدث متلازمة الحمى النزفية والفشل الكلوي (Hemorrhagic fever with renal failure syndrome ;HFRS) في نصف الكرة الشرقي تقريباً حصرياً، في حين تنحصر متلازمة ڤيروس هانتا الرئوية في نصف

الكرة الغربي تقريباً. بالرغم من التقارب الشديد بينها وبين متلازمة فيروس هانتا الرئوية، فإن متلازمة الحمى النزفية والفشل الكلوي خارج نطاق ما سوف يتم مناقشته أسفل.

تسبب ڤيروس سين نومبر إصابة 366 حالة تم التأكد من إصابتها بمتلازمة ڤيروس هانتا الرئوية في الولايات المتحدة منذ أن تم التعرف عليه في عام 1993 أُقرت حالات في إحدى وثلاثين ولاية، في حين نشأت نصف الحالات من باحة الأربعة أركان. في الولايات المتحدة الغربية، فئران اليل هي مستودع لڤيروس سين نومبر، بينما يؤوي فأر القدم البيضاء ڤيروسات سين نومبر ونيويورك. لايعد الڤيروس ممراضاً للمضيف القارض. يتجلى المرض بعد حوالي سنة ولكنه يملك ذروة وقوع في الربيع والصيف.

من بين الحالات المتوفر معرفة تاريخها، كان لدى 70٪ من الأفراد المصابين تعرض حديث لأنشطة منزلية، مثل التنظيف، داخل مباني ذات دليل على وجود انحشار القوارض. لايعتبر السفر إلى مناطق تم فيها توثيق الإصابة بڤيروس هانتا، عامل اختطار للإصابة بمتلازمة ڤيروس هانتا الرئوية. احتمال التعرض لڤيروس هانتا للمخيمين، والمتنزهين على الأقدام، والسائحين، صغيراً جداً ويقل أكثر إذا اتُخذت احتياطات تجنب مخالطة أو تلامس القوارض. تم التعرف على احتمال الإصابة المهنية المكتسبة بڤيروس سين نومبر ولكنه غير متواتر على مدى التاريخ. بالإضافة إلى ذلك، لم تجد دراسة حديثة للانتشار المصلي لأضداد متلازمة ڤيروس هانتا الرئوية بين المزارعين، والسمكرية، والمقاولين، وعمال خدمة الحدائق العامة، دليلاً على الإصابة بڤيروس سين نومبر.

التاريخ

تتنامى بادرة محمومة لمدة (3-5) أيام بعد دور حضانة المستمر لمدة (1-4) أسابيع. تسود الأعراض اللانوعية مبكراً مع آلام العضلات، والحمى، والصداع، والنوافض، والرعونة (Lightheadedness)، والسعال الجاف، والغثيان، والقيء. وثق بعض المرضى التوعك والإسهال. والألم البطني، أو ألم الظهر، أو آلام المفاصل

أقل تواتراً. التشخيص في هذه المرحلة المبكرة بعيد الاحتمال بسبب لانوعية الأعراض وفقد الاكتناف الرئوي.

لايتنامى ضيق النفس، أو تسرّع النفس، أو السعال عامة حتى (5-7) أيام، مشيراً إلى بداية الطور القلبي الرئوي. يستمر هذا الطور (24-48) ساعة، وهو معتد للانخفاض السريع فى الوظيفة الرئوية واحتمال الهبوط الدوراني. يحتاج 75٪ من المرضى الذين يُظهرون وذمة رئوية، إلى التهوية الميكانيكية.

يتسم برء المرحلة القلبية الرئوية بإدرار معتد للبول. غالباً ما تكون النقاهة سريعة مثل البرء في يوم أو يومين. هناك آثار صغرى مستمرة تشمل التعب وعدم تحمل التمارين بين الأحياء.

الفحص الجسمي

يكون الفحص طبيعياً أثناء البادرة. يؤدي التسرّب الشعيري الرئوي إلى وذمة رئوية غير قلبية المنشأ. يؤدي النفاد داخل الوعاء وخمود عضلة القلب إلى الأزوتيمية قبل الكلوية وأخيراً الصدمة.

لهذا، توجد لدى الغالبية العظمى من المرضى، الحمى، وتسرّع النفس، وتسرّع القلب، والفرقعات، وفيما عدا ذلك يكون الفحص الجسمي طبيعياً. نادراً ما يتجلى نقص الضغط في البداية.

تشير الموجودات المتمثلة في الحبرات، والطفح، والنزف الملتحمي، والتهاب الملتحمة، والتهاب الجيوب، والتهاب البلعوم، والوذمة المحيطية أو المحيطة بالحجاج، بقوة إلى تشخيص متناوب.

الاختبارات المعملية/التشخيصية

تعتبر مراكز مكافحة الأمراض السيناريو الإكلينيكي المتوافق مع متلازمة فيروس هانتا الرئوية، والمتزامن مع الاختبارات السيرولوجية، مع وجود دليل للمستضد الڤيروسي في النسيج بواسطة الكيمياء الهستولوجية المناعية، أو وجود متوالية رنا الڤيروسية المضخمة في الدم أو النسيج، تشخيصياً لمتلازمة ڤيروس

هانتا الرئوية. التشخيص النوعي لمتلازمة ڤيروس هانتا الرئوية عادة ما يتم بواسطة مقايسة الممتز المناعي المرتبط بالإنزيم الهادفة للجلوبولين المناعي M أو G لڤيروس هانتا. يرتفع عيار أحد أو كلا الضدين عند ثلثي المرضى عند وقت التجلي. في حين يتنامى زيد عيار الجلوبولين المناعي G عند الثلث الباقي أثناء النقاهة. يتوفر اختبار مقايسة الممتز المناعي المرتبط بالإنزيم عند مراكز مكافحة الأمراض والعديد من مختبرات الولايات.

تشمل الاختبارات المعملية اللانوعية المشيرة إلى متلازمة ڤيروس هانتا الرئوية، وارتفاع الهيماتوكريت الثانوي لتركز الدم، وقلة الصفيحات، وارتفاع طفيف لناقلات الأمين، وزيادة نازعة هيدوجين اللاكتات. يحدث في 80٪ من الحالات نقص في تعداد الصفيحات إلى أقل من 150,000. قد يؤدي الحماض إلى انخفاض في بيكربونات المصل. لسوء الحظ، لاتكون هذه الاختبارات والاختبارات اللانوعية الأخرى شاذة، حتى تبدأ المرحلة القلبية الرئوية.

تدل كثرة العدلات مع الزيحان اليساري، مع وجود لمفاوية لانموذجية النقوية (Myelocyte) في اللطاخة الطرفية، على الإصابة بعدوى متلازمة ڤيروس هانتا الرئوية. يدل بشدة أيضاً نقص ألبومين الدم الوخيم المترابط مع التدهور الرئوي الحاد على متلازمة ڤيروس هانتا الرئوية. تتنبأ توليفة القصور التنفسي مع لاكتات البلازما الأعلى من 4 ميلي مول/لتر بنتيجة سيئة. يظهر غاز الدم الشرياني نقص تأكسج الدم مساير لنقص أكسيد الكربون في الدم، وذلك بسبب عطب التبادل الغازي وليس التهوية.

يظهر التصوير الشعاعي للصدر نمطياً وذمة رئوية غير قلبية. تظهر خطوط كيرلي واستكفاف محيط بالقصبة في غياب تضخم القلب. ضبابية محيطة بالنقير هي مميزة. تتطور العملية الخلالية إلى اكتناف سنخي ثنائي الجانب. الانصبابات الجنبية شائعة. بالرغم من وجود تراكب بين مظهر الصور الشعاعية لمتلازمة الإجهاد الرئوي الحاد ومتلازمة ڤيروس هانتا الرئوية، فإن وجود الانصبابات الجنبية، وبروز الوذمة الخلالية، وفقد التوزيع المحيطي الأولي لمرض المسلك الهوائي يدل بقوة على متلازمة ڤيروس هانتا الرئوية. يبين (الشكل 37-1) الترقي الشعاعي للمرض.

حماية الطبيب الإكلينيكي

لايعد ضرورياً الوقاية لأبعد من الاحتياطات العامة، بسبب عدم وجود حالات مؤكدة للانتقال بين الأفراد. بسبب طول زمن الحضانة لمتلازمة ڤيروس هانتا الرئوية، فمن غير المحتمل أن يتجلى المريض مرتدياً ملابس ملوثة ببول أو براز قارض معد. تبقى الفيريونات عيوشة على الأسطح الجافة لمدة قد تصل إلى يومين، ومع ذلك، فهي حساسة لإزالة التلوث البسيط بواسطة المُبيض المنزلي.

المعالجة

المعالجة داعمة. قد يحتاج مرضى النقص الرئوي الوخيم إلى دخول وحدة الرعاية المركزة. يجب البدء في التنبيب، والتهوية الميكانيكية، والدعم الرافع للتوتر الوعائي حين تدعو الحاجة لذلك. بالرغم من الاشتباه في الإصابة بمتلازمة ڤيروس هانتا الرئوية، يجب التفكير في تناول المضادات الحيوية واسعة الطيف والتي تستهدف ممراضات الالتهاب الرئوي المكتسب من المجتمع الوخيم (انظر الفصل العاشر)، ريثما يتم تأكيد تشخيص متلازمة ڤيروس هانتا الرئوية. يجب مراقبة حجم السائل، والإرواء، والكهارل، والحالة الحمضية القاعدية بحرص.

في حين تستطب المعالجة بمضاد الڤيروس ريبافيرين لمخالطي الحمى النزفية والفشل الكلوي عن قرب، فإن تجارب الغفل ذات الشواهد لم تتم لمتلازمة ڤيروس هانتا الرئوية، ولايوصى باستخدامها حالياً.

يتنامى لدى أغلب المرضى في خلال 24 ساعة من بدء الطور القلبي الرئوي درجة من نقص ضغط الدم. قد يحدث خمود بعضلة القلب مما ينتج عنه بطء القلب أو رجفان بطيني. يجب دخول جميع المرضى وحدة الرعاية المركزة. نسبة إماتة الحالات هي 38٪ بالرغم من معالجة الرعاية المركزة.

التشخيص التفريقي

يجب التفكير في كلٍّ من الأسباب القلبية وغير القلبية للوذمة الرئوية. يمكن اعتبار مخطط صدى القلب لتقييم الوظيفة القلبية والمساعدة في تفريق متلازمة الإجهاد التنفسي الحاد، حيث إن وظيفة القلب تنخفض بصورة معتدة أكثر مع

متلازمة ڤيروس هانتا الرئوية. يجب التفكير في الوذمة الرئوية المحرضة بالأدوية، ومتلازمة جودباستشار (Goodpasture syndrome) ، والعداوى بما فيها الأنفلونزا، وحمى Q، والالتهاب الرئوي المكتسب من المجتمع الوخيم، والطاعون الرئوي، وداء البريميات، والتولاريمية، والفطار الكرواني، وداء النوسجات.

المقتضيات الطبية الشرعية

تشمل الأخطار الفشل في استخلاص تاريخ التعرض لمناطق احتشار القوراض. يجب أن يُعجّل نقص التأكسج بسبب الوذمة الرئوية غير القلبية في حالة احتمال التعرض لاسيما مع وجود حمى وألم بالعضلات، ولكن بدون أي أعراض ڤيروسية شائعة أخرى، من إجراء اختبارات سيرولوجية لفيروس هانتا.

النزلة الطيرية (أنفلونزا الطيور)

مقدمة

يمكن أن تحدث فاشيات النزلة البشرية بسبب أحد نوعين: النزلة الوافدة A أو B . ينقسم ڤيروس النزلة الوافدة A إلى وحيدات بناءً على مستضدين سطحيين: راصة دموية H ونورامينيداز N. يطور الأفراد المنعدين مناعة لوحيدة النزلة التي أصابتهم. يصحو مرض النزلة مرة أخرى كل سنة بسبب الانزياح المستضدي، والذي يعني تنامي المتفاوتات المستضدية نتيجة للطفرة النقطية التي تحدث أثناء التكاثر الڤيروسي. إن الزيحان المستضدي هو تغير أساسي مفاجئ في ڤيروس النزلة A مما ينتج عنه بروتين راصة دموية أو نورامينيداز جديد لم يُشاهد في البشر لسنوات عديدة. إذا تم إدخال وحيدة النزلة الجديدة الناتجة في جمهرة البشر، فإن نقص المناعة يمكن أن يؤدي إلى حدوث داء منتشر وفاشية.

الطيور البرية هي المضيف الطبيعي لڤيروس النزلة A، ويأوي العدوى بدون أن يكون مريضاً. يمكن أن تنعدي حيوانات عديدة، بما فيها طيور الدواجن والخنازير وتصبح عليلة. حدثت في يناير 2003، فاشيات للنزلة الوافدة A عالية المراض (H5N1) في طيور الدواجن الآسيوية. وفي جهود لاحتواء هذه الفاشية، مات في بداية عام 2004، بسبب المرض أو قُتِل أكثر من مليون طائر. ومع ذلك فقد

استمرت الفاشيات بين جمهرة الطيور في عدد من البلاد الآسيوية، وتسببت في وقت كتابة ذلك الكتاب، في وفاة 15 إنساناً في ڤيتنام وثمانية وفيات في تايلاند. هذه النزلة الطيرية مفوعة بدرجة عالية ولكنها على ما يبدو غير معدية بين البشر. يكمن الخوف الأكبر في أن يصبح الإنسان مصاباً بذرية طيرية مفوعة بدرجة عالية وذرية بشرية عالية العدوى في نفس الوقت. قد تؤدي المراتبة الجينية داخل المريض إلى ظهور ذرية تُظهر توليفة مرعبة بكونها مفوعة وعالية العدوى و«جديدة» جينياً للجمهرة البشرية. قد ينتج عن ذلك جائحة مدمرة عالمية الانتشار مثل تلك المشاهدة فقط مرات عديدة كل قرن.

بالإضافة إلى مأساة وفيات البشر، كان الأثر الاقتصادي لفقد طيور الدواجن في جنوب شرق آسيا مدمراً. كانت في عامي (2003 و 2004)، فاشيات عديدة للنزلة الطيرية في طيور الدواجن في كندا والولايات المتحدة.

بُنيت أغلب هذه المادة في هذا القسم على موقع مراكز مكافحة الأمراض والوقاية المتعامل مع الأنفلونزا الطيرية. يتم تحديث هذا الموقع بصورة متواترة، ويجب أن يرجع أطباء الطوارئ إليه (www.cdc.gov).

التاريخ

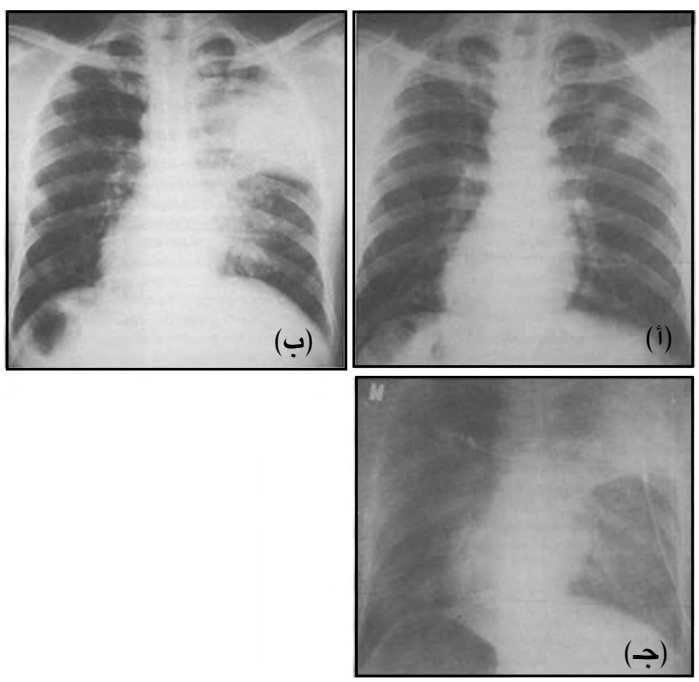
تتراوح الأعراض من أعراض نموذجية شبيهة بالنزلة (بدء مفاجئ للحمى، ونوافض، وسعال، والتهاب بالحلق، وألم بالعضلات)، إلى التهاب الملتحمة، والالتهاب الرئوي، والإجهاد التنفسي الحاد. يجب التفكير في النزلة الطيرية لأي مريض له تاريخ للسفر إلى دولة موثق إصابة طيور الدواجن فيها و/أو البشر بالنزلة الطيرية خلال عشرة أيام من بدء الأعراض.

الفحص الجسمي

قد يبدو المريض سُمياً مع حمى، وإعياء، والتهاب الملتحمة، و/أو أصوات رئوية برانية تشير إلى التهاب رئوي.

الاختبارات المعملية/ التشخيصية

تكشف الصور الشعاعية للصدر ارتشاحات مفردة أو متعددة، والتي قد تتطور بسرعة على مدار أيام عديدة (كما هو مبين بالشكل 2). يوصى بوضع اختبار النزلة الطيرية A في الاعتبار على أساس كل حالة بعينها، مع استشارة إدارات الصحة المحلية بخصوص المرضى ذوي تاريخ المخالطة لطيور الدواجن أو حالة بشرية معلوم أو مشتبه في إصابتها بالنزلة الطيرية (H5N1) A في دولة مصابة بهذه النزلة، في خلال عشرة أيام من بدء الأعراض، ودرجة الحرارة الأعلى من $38^{o}C$، وواحد أو أكثر مما يلي: سعال، أو التهاب في الحلق، أو ضيق النفس.



(الشكل 37-2): صورة شعاعية للصدر للنزلة الطيرية. أ ـ الدخول إلى المستشفى، ب ـ المستشفى في اليوم الثاني، ج ـ المستشفى في اليوم الثالث

يجب اختبار العينة التنفسية (مسحة أو رشافة أنفية بلعومية) بواسطة التفاعل السلسلي للبوليميراز بالمنتسخة العكسية، للنزلة الطيرية A، وللراصة الدموية H1و H3 إذا كان ذلك ممكناً. يجب الاتصال بمراكز مكافحة الأمراض إذا لم يتوافر هذا الاختبار في الولاية أو إذا كانت النتيجة المحلية إيجابية، وفي كلتا الحالتين، يجب إرسال العينة لمراكز مكافحة الأمراض لاختبارها. يجب عدم محاولة عزل الفيروس ما لم تكن مرافق السلامة البيولوجية للمستوى +3 متوافرة لاستقبال وزرع العينات. من الأمثل جمع وتخزين عينات مصلية أثناء الطور الحاد (خلال أسبوع من بدء العلة)، وطور النقاهة (بعد ثلاثة أسابيع من بدء العلة)، في حال دعت الحاجة لاختبار أضداد فيروس النزلة الوافدة الطيرية. يجب أن تأتي طلبات الاختبارات عن طريق إدارات الصحة المحلية والتي يجب أن تتصل بمركز عمليات الطوارئ لمدير مراكز مكافحة الأمراض في رقم 770-488-7100 قبل إرسال العينات للاختبار.

الحماية الإكلينيكية

تنتقل النزلة البشرية أساساً عن طريق قطيرات تنفسية كبيرة، ولذا يوصى باتخاذ الاحتياطات المعيارية واحتياطات القطيرات لرعاية المرضى المحتمل إصابتهم. نتيجة لعدم التأكد من الطريقة الصحيحة التي ينتقل بواسطتها فيروس النزلة الطيرية، والاختطار العالي لداء خطير والوفاة، واحتمال بزوغ ذرية جائحة، توصي مراكز مكافحة الأمراض بتعزيز الاحتياطات. بالإضافة إلى الاحتيطات المعيارية والقطيرات، يُنصح بمراعاة احتياطات المخالطة، وتحصين العيون، واحتياطات النقل بالهواء. بالإضافة إلى النظافة التنفسية وآداب السعال الموصى بهما لأي مريض يتجلى بعلة سعال حاد، يجب إمداد المرضى المشتبه في إصابتهم بعدوى النزلة الطيرية بقناع جراحي وفصلهم عن الأفراد الآخرين. كما يجب وضعهم بصورة عاجلة في غرفة خاصة ذات تهوية سلبية الضغط. يجب أن يرتدي كل مقدمي الرعاية قناع الترشيح (N-95) المختبر تناسبه عند تواجدهم في غرفة المريض.

المعالجة

بالإضافة إلى المعالجة الداعمة، يجب إعطاء الأدوية المضادة للنزلة. أظهرت

بعض ڤيروسات (H5N1) التي تم عزلها من طيور الدواجن والبشر في آسيا، مقاومة لمثبطات M2 المضادة للڤيروسات، أمانتادين، وريمانتادين (Rimantadine) نجح أوسيلتاميفير (Oseltamivir)، وهو مثبط للنورامينيداز، إكلينيكياً، ليست هناك تقارير عن وجود أية مقاومة 75 ميلي جرام مرتين يومياً لمدة خمسة أيام في البالغين، 2 ملجرام/كيلو جرام وحتى 75 ملجرام مرتين يومياً للأطفال من سن (1-12) عاماً.

التشخيص التفريقي

يجب أن توضع في الاعتبار النزلة البشرية A أو B، والأسباب الڤيروسية أو الجرثومية الأكثر اعتياداً المسببة للالتهاب الرئوي، والعلل الأخرى المرتبطة بالسفر أيضاً (بما فيها المتلازمة التنفسية الحادة الوخيمة).

المقتضيات الطبية الشرعية

يجب أن يحصل طبيب الطوارئ الحكيم على تاريخ السفر بدقة، ويقدم الوقاية الملائمة من الانتقال لطاقم قسم الطوارئ والزائرين، ويبلغ عن الحالات المشتبه في إصابتها لوكالات الصحة العامة المحلية. يجب إدخال الحالات المشكوك في إصابتها المستشفى في عزل محدد حتى تتأكد إدارة الصحة العامة من أنه من المأمون عمل غير ذلك.

الاستنتاج

يلعب طبيب الطوارئ دوراً هاماً في التعرف على الأمراض البازغة المعدية ومكافحتها. وكما هو الحال في الجوانب الأخرى من الممارسة، فإن التعرف على الطراز هو الركن الأساسي في التشخيص. يجب أن يكون أطباء الطوارئ على علم بالتجلي الإكلينيكي للأمراض المعدية البازغة الحالية في منطقتهم ومحلياً وعالمياً. يجب أن يتعرف الطبيب على الطرز الجديدة والمختلفة وغير المعتادة لتجلي المرض في قسم الطوارئ لكي يكون قادراً على تفعيل نظام الصحة العامة فوراً. تشمل المكونات الرئيسية في التاريخ الواجب الحصول عليها: السفر، واحتمال التعرض

المهني، أو الغذائي، أو الترفيهي. يجب أن يشرف طبيب الطوارئ على العزل الملائم للمريض والاحتياطات لحماية نفسه، والطاقم، وكل الأفراد الآخرين في باحة المعالجة.

تعرف العداوى البازغة بسرعة تغيرها. لاتستطيع المصادر المعتادة للمعلومات الطبية والمقالات المراجعة من قِبل الزملاء، والمراجع الطبية، أن تقدم المعلومات الكافية. يجب أن يكون طبيب الطوارئ الممارس على علم بالأنباء المحلية والقومية، وأن يحصل باستمرار على المعلومات المحدّثة من موقع مراكز مكافحة الأمراض والوقاية على الشبكة العنكبوتية (www.cdc.gov) والذي يشمل المجلات الدورية الممتازة المراجعة من قِبل الزملاء مثل: *الأمراض المعدية البازغة، والتقرير الأسبوعي للمراضة والوفيات.*

الفصل الثامن والثلاثون

الأمراض المنقولة بالقراد

Tick-Borne Diseases

حقائق راسخة

1 ـ فكر بالأمراض المنقولة بالقراد في أي مريض يتجلى بعلة شبيهة بالنزلة في الشهور الدافئة.

2 ـ تكون المعالجة الترجيحية لأكثر العداوى المنقولة بالقراد شيوعاً حتمية في الحالات المشتبه بها.

3 ـ فكر بالعدوى متعددة العوامل إذا كان هناك اشتباه بعدوى واحدة منقولة بالقراد.

عرض حالة

حضر رجل عمره 42 عاماً بحمى، ونوافض، وصداع، وآلام وخيمة بالعضلات. وذكر أنه بدأ يشعر بهذه العلة منذ ثلاثة أيام قبل حضوره. لقد شاهده طبيب الرعاية الأولية وشخصه كمتلازمة ڤيروسية وخيمة. ترقى المرض وأصبح أسوأ. تم تقييمه في قسم الطوارئ.

كان المريض سليماً في السابق بدون أية مشكلات طبية رئيسية، وهو يعمل في شركة رهن عقارية، ويستمتع بمشاهدة الطيور، ولقد قام برحلة لصيد الطيور في مينسوتا قبل أسبوع. أنكر المريض حدوث قيء، أو إسهال، أو أعراض بولية، أو طفح، أو مخالطة مرضى.

عند فحصه في قسم الطوارئ، كانت درجة حرارته $37.7^{o}C$، والنبض 60، وسرعة التنفس 16، وضغط الدم 110/60 وقد بدا عليلاً لأقصى حد وأطرافه باردة.

لا يعاني من حالة سحائية، أو تضخم بالعقد اللمفية، أو نفخات. كانت أصوات النفس صافية، والفحص البطني والعصبي سليمين.

كشفت الاختبارات المعملية الروتينية عن تعداد كريات الدم البيضاء 1400 خلية لكل ميكرولتر، يتكون من 30٪ من الخلايا المفصصة، ولمفاويات 63٪، وهيموجلوبين 16 جرام/ديسي لتر، وناقلة أمين الأسبارتات (AST) 235 وحدة/لتر الطبيعي < 45، ونازعة هيدروجين اللاكتات 1176 وحدة/لتر (الطبيعي < 220)، والفسفاتاز القلوية 136 وحدة/لتر (الطبيعي < 120)، والبيليروبين الإجمالي 0.6 ملجرام/ديسي لتر (الطبيعي < 1.3).

المقدمة/الوبائيات

تمثل الأمراض المعدية المحمولة بالحيوانات والناقلات تحدياً خاصاً لطبيب قسم الطوارئ. يتطلب التعرف على هذه الأمراض الحصول على التاريخ الشامل من المريض لاحتمال التعرض، بالإضافة إلى الفحص الدقيق لوجود ناقلات الحشرات على المريض. يصبح الوضع أكثر تعقيداً بسبب التظاهرات المتقلبة التي يمكن أن تتجلى بها في البداية العديد من هذه الأمراض في العيادة أو المستشفى. تفشل الدراسات المكروبيولوجية الروتينية مراراً في إعطاء التشخيص الملائم. في النهاية، في حالة بعض من تلك الممراضات، تقلل المعالجة المضادة للمكروبات الملائمة المراضة والوفيات. لهذا يجب على الطبيب أن يكون لديه مؤشر عالي من الاشتباه، ويعالج المريض متوقعاً قبل أن يعلم التشخيص النهائي. في قسم الطوارئ المشغول، ومع ذلك، قد يجد الطبيب أنه من المفيد استهداف مرضى معينين للاستقصاءات الإضافية.

سوف يقوم هذا الفصل بمراجعة الدلائل الوبائية والإكلينيكية الهامة لتشخيص الأمراض المنقولة بالقراد. بالإضافة إلى ذلك، سوف يصف مصادر المرض الرئيسية الموجودة في أمريكا الشمالية.

الوبائيات

يتجلى المرضى بعدد ضخم من الأعراض والعلامات، أكثرها شيوعاً، يتجلى الأفراد بحمى مع متلازمة شبيهة بالنزلة (الأنفلونزا). يمكن تقسيم المسببات

المحتملة لهذه المتلازمة في البداية على أساس العوامل الوبائية التالية:

* التعرض للحيوانات المفصلية
* الموقع الجغرافي
* الوقت من العام
* المهن، والهوايات، والعادات

التعرض للحيوانات المفصلية

الدليل الأولي للتشخيص هو احتمال التعرض للقراد. لسوء الحظ، حتى في الأفراد ذوي الخبرة، فمن الصعب في بعض الأوقات تقييم ما إذا كان الفرد موضع الشك قد تعرض للقرادن، حيث إن أغلب لدغات القراد تمر دون ملاحظة. لهذا، يجب أن يستخدم الطبيب الواصمات البديلة للتعرض الحقيقي للقراد. على سبيل المثال، قد لايتذكر أو يلاحظ الأفراد التعرض للقراد، ولكن قد يذكر تاريخ لمفصليات أخرى (مثل البعوض) والتي قد تشير على خطر التعرض للقراد. بالإضافة إلى ذلك، قد يذكر المرضى تاريخ للقراد في الحيوانات الأليفة المنزلية والتي تقضي بعض الوقت خارج المنزل. قد تكون هذه الملاحظة هامة لسببين. الأول، تشير هذه الحقيقة إلى أن القراد متواجد في بيئة المريض. والثاني، قد تحمل الحيوانات الأليفة المنزلية القراد إلى داخل المنزل لدرجة أن الأفراد الذين ليست لديهم أي أنشطة خارج المنزل، قد يكونون في خطر للإصابة بالأمراض المنقولة بالقراد.

في الناحية الأخرى، إن وجود تعرض للقراد، لايمكنه بنفسه، أن يتنبأ بوجود علة متعلقة بالقراد في المناطق الموطونة بالقراد. ذكر بيلونجيا وزملاؤه في تقرير لهم في مسح أُجري على 63 مريضاً بعلة حموية لانوعية في ويسكونسين (Wisconsin)، أن القيمة التنبؤية الإيجابية للدغة القراد المعلومة للعداوى المنقولة بالقراد كانت 34٪، في حين كانت القيمة التنبؤية السالبة هي 79٪. هناك احتمال بكون وصف القراد مفيداً أيضاً. على الأقل، التفريق بين القراد لين الجسم والقراد صلب الجسم قد يكون مفيداً. كما هو مبين في (الجدول 38-1)، تعد أنواع لادغ الطير القراد لين الجسم هي الناقل الرئيسي لأنواع البورلية التي تسبب الحمى الناكسة المنقولة بالقراد. القراد صلب الجسم هو الناقل الرئيسي لأغلب الأمراض

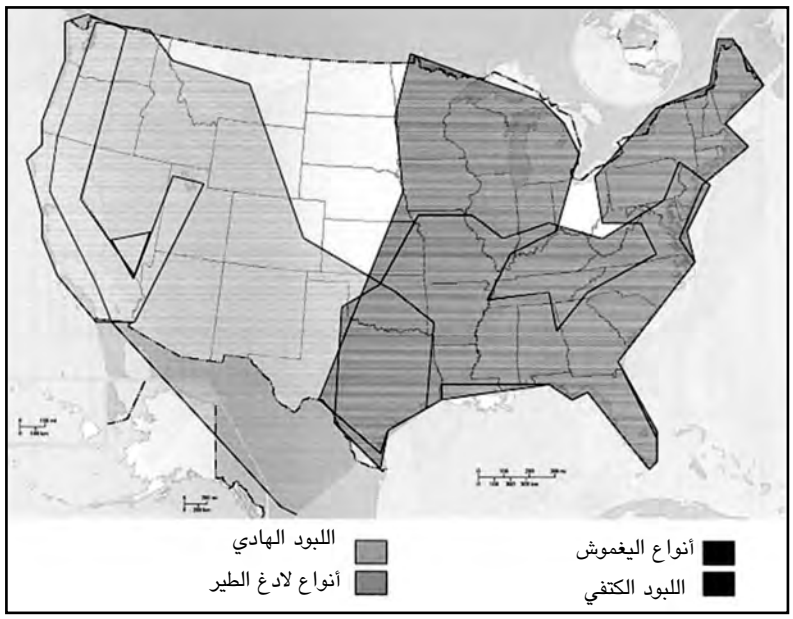
المنقولة بالقراد الأخرى. بالرغم من قدرة الأفراد ذوي الخبرة على التمييز بين الأنواع المختلفة للقراد صلب الجسم، فمن المشكوك فيه أن يكون ذلك مفيداً في أغلب الحالات.

(الجدول 38-1): الممراضات المحمولة بأنواع القراد الخاصة

جنس القراد	الممراض
أنواع اللبود (Ixodes)	بورلية بيرجدورفيري (B. burgdorferi) البابسية العكبرية (Babesia microti)، والبابسية المباعدة (Babesia divergens) أنابلازما فاجوسيتوفيلام (Anaplasma phagocytophilum) الفرنسيسيلة التولارية (Francisella Tularensis) ڤيروسات التهاب الدماغ المنقولة بالقراد ڤيروس التهاب الدماغ بواسان (Powassan) البرتونيلة هينسيلا (Bartonella henselae) شلل القراد
أنواع اليغموش (Amblyomma)	إيرليخية شافينسيس (Ehrlichia chaffeensis) إيرليخية إيوينج (Ehrlichia ewingii) البورلية لون ستاري (Borrelia lonestari) الريكتسية الباركرية (Rickettsia parkeri) الفرنسيسيلة التولارية (Francisella Tularensis) شلل القراد
أنواع ناخس الجلد (Dermacentor)	الريكتسية الريكتسية (Rickettsia rickettsii) الفرنسيسيلة التولارية (Francisella Tularensis) ڤيروس حمى كولورادو القرادية ڤيروس بواسان لالتهاب الدماغ (Powassan) شلل القراد
أنواع لادغ الطير (Ornithodoros)	أنواع البورلية البورلية الهرمسية في الولايات المتحدة (B. hermsii) ڤيروس غرب النيل

الجغرافيا

الأجناس الرئيسية للقراد المسؤولة عن أمراض البشر معلومة التوزيع الجغرافي (الشكل 38-1) فضلاً عن ذلك، تترافق بعض أنواع القراد مع انتقال مكروبات معينة (الجدول 38-1) لذا، يقدم الموقع الجغرافي لاحتمال التعرض للقراد تشخيص تفريقي سريع لطبيب قسم الطوارئ. لهذا، وبخصوص هذه الناحية، فإن تاريخ السفر المضبوط أمر حاسم.

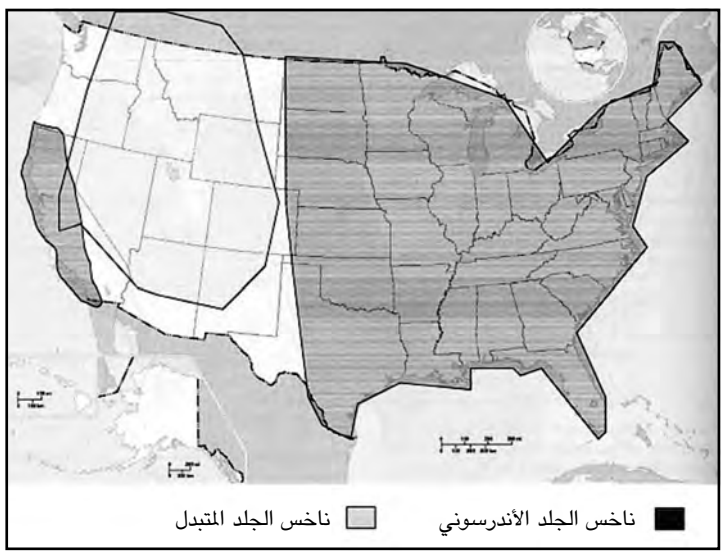


(الشكل 38 - 1أ): التوزيع الجغرافي للأجناس الرئيسية للقراد المسؤولة عن أمراض البشر

وقت العام

إن القراد، مثله كالمفصليات الأخرى، أكثر نشاطاً في الطقس الدافئ. فضلاً عن ذلك، فإن الأجواء الخفيفة تساعد على زيادة جمهرة القراد أثناء الأشهر الدافئة. بالرغم من أن بعض أنواع القراد تكون نشيطة أثناء شهور الشتاء الباردة مثال: قراد الشتاء أو ناخس الجلد الأرقط (Dermatocentor albipictus)، لاترتبط هذه القرادات بأمراض الإنسان أبداً. لهذا، تحدث أغلب التعرضات الهامة للقراد خلال

الأشـهـر الدافـئـة (في الأغلب في الصـيـف). ومـع ذلك، يجب أن يضـع الشـخص في ذهنه أن ذروة نشاط القراد متغيرة اعتماداً على القراد والموقع الجغرافي.



تابع (الشكل 38-1 ب)

المهن، والهوايات، والعادات

يسـهل على الطبـيب الإكلينيكي اكـتـشـاف هؤلاء الأفـراد ذوي الخـبـرة الصـحـراوية. تشمل الأوضـاع الأكثر تحدياً المرضى ذوي التعـرض الدقـيق. ربما تكون أكثر الترابطات ترفيهاً بالأمراض المنقولة بالقراد، نُشرت بواسطة ستاندرت (Satndaert) وزملائه. في دراسـة الحالات والشواهد لفاشية الإيرليخية في مجتمع يمارس لعـبة الجـولف بولاية تينيسي، أشـار البـاحـثون أن الحـالات المرضـية أكـثر ترجيحاً تلعب الجولف (اختطار نسبي= 1.9)، والتي تحرز أهدافاً > 100 (اختطار نسبي 2.4)، والتي تستعيد كرة الجولف المفقودة (اختطار نسبي= 3.7) أكثر من الشـواهد. إن القـراد المُعَاين من الأرض الوعـرة في مسـاق الجولف المراد فـحـصـه، كان مصاباً بعدوى إيرليخية شافينسيس.

التظاهرات الإكلينيكية للأمراض المنقولة بالقراد

تتـشـابه التظاهرات الإكلينيكيـة الأوليـة في العـديد من الأمـراض المنقـولة

بالقراد. لذان فمن المفيد أن تُصنف التجليات الإكلينيكية والأعراض (الجدول 38-2). فضلاً عن ذلك، فإن التجليات الإكلينيكية قد تكون أكثر وخامة في العديد من السكان كما هو مشار إليه في الجدول. كل كائن حي له الفيزيولوجيا المرضية الفريدة الخاصة به والتي تشمل عادة الانتشار و/أو الالتهاب الوعائي. المراجعات الحديثة لكل كائن معروضة في الكتاب.

علة شبيهة بالنزلة (الأنفلونزا)

يتجلى العديد من الممراضات المنقولة بالقراد بمتلازمات شبيهة بالأنفلونزا وخيمة. يتجلى المريض تكراراً بحمى، وصداع، وألم بالعضلات، وأعراض معدية معوية مختلفة. التشخيص التفريقي كبير، ويشمل العداوى الفيروسية والعداوى الجرثومية الروتينية. قد تتواجد أو تغيب الخصائص المميزة، مثل الطفح الجلدي، فقط بعد العلة الأولية. لهذا، يجب أن يكون لدى الطبيب مؤشر عال للاشتباه في أية علة حموية ذات أعراض معممة معقدة. ومع ذلك، فلدى هذه الكائنات بعض الخصائص التي تساعد في التمييز من بين المسببات المحتملة.

الريكتسية الريكتسية حمى الجبال الصخرية المبقعة

ربما يكون جوهر العدوى المرتبطة بالقراد، *الريكتسية الريكتسية* التي تنتقل بواسطة قراد ناخس الجلد واليغموش (للمراجعة، انظر 3-5). يتراوح دور الحضانة بين وقت التعرض للقراد والعلة الإكلينيكية هو (5-10) أيام. يتجلى مرضى الريكتسية الريكتسية نمطياً، بحمى، وصداع، وطفح حبري جابذ. ومع ذلك، يحدث الطفح الحبري النموذجي بعد 6 أيام من بدء العلة وفي (35- 60)٪ من المرضى. قد يكون الطفح الأولي بقعي في خاصيته، ويظهر بعد (2-5) أيام من بدء الحمى. تحدث هذه البقع على المعصم، والساعدين، والكاحلين. وفي النهاية تصبح حبرات مجسوسة. لدى (50-80)٪ من المرضى توزيع مميز على راحة اليد والأخمص. لايتنامى الطفح مطلقاً عند (10-15)٪ من الأفراد المصابين. الآفات النخرية (الخشارات) غير شائعة 1٪.

تشمل التظاهرات الإكلينيكية غير الشائعة المشاهدة في أقل من 20٪ التهاب عضل القلب، واضطراب النظم، والالتهاب الرئوي، والنوبات، والتهاب السحايا، والتهاب الدماغ، وقلة السمع، والذهول، والجنجرينة، والصدمة الإنتانية.

يشمل الأفراد ذوي اختطار الإصابة بالمرض الأكثر وخامة، المسنين، والأمريكان الأفارقة، ومدمني الكحول، والأفراد معوزي نازعة هيدرجين الجلوكوز -6- فسفات. يترابط عوز نازعة هيدرجين الجلوكوز -6- فسفات، والمشاهد غالباً في الرجال ذوي الأصول الإفريقية أو من دول البحر المتوسط، مع متلازمة إكلينيكية سريعة ووخيمة. يعاني تقريباً (10-14)٪ من الرجال السود من عوز نازعة هيدرجين الجلوكوز -6- فسفات.

تشمل الشذوذات المعملية المشاهدة عموماً، قلة الصفيحات، وارتفاع ناقلة أمين الأسبارتات، ونقص صوديوم الدم. من غير الشائع أن يعاني المرضى من فقر الدم، أو الأزوتيمية، أو كثرة خلايا السائل النخاعي.

الريكتسية الباركرية

وُصفت الريكتسية الباركرية حديثاً، والمسببة للعدوى في الولايات المتحدة، وهي السبب في متلازمة شبيهة بحمى الجبال الصخرية المبقعة. الملمح الرئيسي المميز هو ظهور خشارة عند مقر عضة القراد بقعة سوداء (Tache noire) . أو بقع متعددة بالإضافة إلى الطفح البقعي أو الحبري. تبقى الملامح الإكلينيكية ووقوع هذه العدوى الجرثومية في الولايات المتحدة لتُفسر كاملة.

إيرليخية شافينسيس (الإيرليخية الوحيدية البشرية)، وأنابلازما فاجوسيتوفيلام (إيرليخية المحببات البشرية)، وإيرليخية إيوينج

تتشابه الملامح الإكلينيكية للإيرليخية البشرية مع حمى الجبال الصخرية المبقعة ماعدا الطفح. يشاهد في عدوى إيرليخية شافينسيس، طفح بقعي حطاطي في ثلث المرضى، ولكنه يمكن أن يرتفع إلى 60٪ في الأطفال. الطفح الحبري نادر. الطفح أقل شيوعاً مع العوامل الأخرى المسببة للإيرليخية. يلاحظ المرض الوخيم في المرضى منقوصي المناعة لاسيما مستخدمي الستيرويدات القشرية، والمعالجة الكيميائية للسرطان، وعدوى ڤيروس العوز المناعي البشري، وانعدام الطحال.

تشمل الشذوذات المعملية الشائعة تلك المشاهدة في حمى الجبال الصخرية المبقعة. بالإضافة إلى ذلك، يعاني مرضى الإيرليخية عادة من قلة الكريات البيض وتركز الدم.

(الجدول 38-2): ملخص المتلازمات الإكلينيكية، والسببيات، والوبائيات للأمراض المنقولة بالقراد في الولايات المتحدة

نوع المتلازمة	الملامح الإكلينيكية	السببيات في الولايات المتحدة	الملامح المميزة	الأفراد فى الاختطار
العلة الشبيهة بالنزلة	الحمى، والصداع، وألم العضلات، وآلام المفاصل، الغثيان. القيء، والألم البطني، والإسهال.	*الريكتسية الريكتسية.*	طفح حبري جابذ80٪.	مدمني الكحول، والمسنون، المصابون بعوز نازعة هيدرجين الجلوكوز - 6 - فسفات.
		الريكتسية الباركرية.	طفح بقعي وخثارة.	غير معروف
		إيرليخية شافينسيس.	طفح أقل شيوعاً (20٪).	فيروس العوز المناعي البشري.
		إيرليخية إيوينج.	طفح أقل شيوعاً.	فيروس العوز المناعي البشري.
		أنابلازما فاجوسيتوفيلام	طفح أقل شيوعاً.	فيروس العوز المناعي البشري، الستيرويدات القشرية، وانعدام الطحال.
		بورلية بيرجدورفيري	حمامي مهاجرة، وشلل بل، وأعراض معدية معوية أقل.	

تابع (الجدول 38-2): ملخص المتلازمات الإكلينيكية، والسببيات، والوبائيات للأمراض المنقولة بالقراد في الولايات المتحدة

		بورليـة لون ستاري. *أنواع بورلية.*	حمامي مهاجرة. حمى راجعة متوطنة وانحلال الدم.	الحمل منقوص المناعة.
		البابسية العكبرية. *البابسية المباعدة.* *الفرنسيسيلة التولارية.*	انعدام الطحال المسنين.	
		ڤيروس حمى كولورادو *البرتونيلة هينسيلا؟*	قرح جلدية، وتضخم العقد اللمفية، وتفارق النبض ودرجة الحرارة. حمى سرجية ثنائية الطور، وجلد مفرط الحس.	
البطن الحاد	حمى، وألم بطني وخيم مع علامات موضعية، أحياناً براز مدمي أو قيء	*الريكتيسية الريكتسية (؟)* *أنابلازما فاجوسيتوفيلام*		ڤيروس العوز لمناعي البشري.
التهاب الدماغ	حمى، وصداع، وحالة نفسية متبدلة.	ڤيروسات التهاب الدماغ المنقولة بالقراد ڤيروس.	السفر إلى آسيا وأوروبا، مرض ثنائي الطور، شلل.	

تابع (الجدول 38-2): ملخص المتلازمات الإكلينيكية، والسببيات، والوبائيات للأمراض المنقولة بالقراد في الولايات المتحدة

الشلل		التهاب الدماغ بواسان انظر سببيات المرض الشبيه بالنزلة شلل القراد (متواسط بالذيفان ويشاهد مع أنواع قراد متعددة). ڤيروسات التهاب الدماغ *بورلية بيرجدورفيري البرتونيلة هينسيلا*.	حالة نفسية متناظرة سوية. حالة نفسية متبدلة لامتناظرة. شلل بل (شلل الوجه).	

البورلية بيرجدورفيري (بورلية لايم)

الأفراد المصابون ببورلية لايم لديهم تجليات إكلينيكية مختلفة. ومع ذلك، فإن أكثرها شيوعاً في العدوى المبكرة هي تلك الموجودة في المتلازمة الشبيهة بالنزلة مع سيادة للصداع وآلام المفاصل (عادة قليل المفاصل أو مهاجر). لاتُرى الأعراض المعدية المعوية أو الرئوية بصورة شائعة. يصف المرضى أحياناً فرط الحس بالوجه أو يحضرون بشلل بالعصب الوجهي.

يظهر الطفح الحمامي المهاجر المميز عامة عند مقر لدغة القراد خلال (7-10) أيام بعد التعرض، ويلاحظ في 85٪ من المرضى. ويتموضع بصورة متواترة حول الركبة، والإبط، والمنطقة الأربية. كذلك يلاحظ الطفح الثانوي. إن وجود الطفح الحمامي المهاجر مفيد، ولكنه لايتواجد دائماً حتى في الحالات المقررة. في دراسة

أجريت على مرضى بالمتلازمة الشبيهة بالنزلة وقت الصيف في منطقة متوطنة، وُجد أن (7-20)٪ من مرضى تلك المتلازمة لديهم دليل معملي لعدوى بورلية حديثة في غياب الطفح. اقترح ستير وزملاؤه حديثاً أن على الأقل بعض هؤلاء الأفراد قد أصيبوا بعوامل محمولة بالقراد أخرى ولديهم سيرولوجيات بورلية إيجابية كاذبة. لذلك، يحتاج الأطباء الإكلينيكيون للتفكير في ذلك التشخيص في الأفراد ذوي العلل الشبيهة بالنزلة وقت الصيف، وإجراء فحص جلدي للآفة الحمامية المهاجرة. هذا حقيقي لاسيما إذا شملت الأعراض الرئيسية الصداع وآلام المفاصل. يقلل غياب الطفح من احتمال التشخيص ولكنه لايستبعده تماماً.

يتجلى مرضى بورلية لايم ـ ولكن بصورة غير شائعة ـ بإحصار القلب، والتهاب القلب، والتهاب السحايا العقيم، والتهاب الدماغ، والتهاب العصب، وورم خلوي لمفي بورلي (آفة صلبة حمراء مزرقة يبلغ حجمها حتى سنتي مترات داخل وتحت الجلد).

توجد عدوى مرافقة بأمراض أخرى محمولة بالقراد (مثل أنواع البابسية) في 10٪ من المرضى في بعض الدراسات.

بورلية لون ستاري (علة طفح مترابط بالقراد جنوبية)

تحمل قوارد اليغموش، البورلية لون ستاري المسببة لعلة حموية مترابطة مع طفح مشابه للحمامية المهاجرة، وتشبه في ذلك بورلية لايم. تم وصف هؤلاء المرضى في جنوب الولايات المتحدة. مازالت خصائص التجلي والتاريخ الطبيعي لهذه المتلازمة قيد الاستقصاء بواسطة مراكز مكافحة الأمراض والوقاية انظر www.cdc.gov/ncidod/dvbid/stari/.

أنواع *البورلية* المترابطة مع الحمى الناكسة

ينتقل عدد من أنواع البورلية (البورلية الهرمسية أساساً في الولايات المتحدة) عن طريق التعرض للقراد، وينتج عن ذلك علل مشابهة للنزلة والتي تنتكس

بصفة دورية. تحدث النوبة الأولية عادة في غضون سبعة أيام من لدغة القراد لادغ الطير (القراد اللين) وتستمر من (1-4) أيام. في الدراسات الحديثة، الأعراض والعلامات متواترة الاكتناف الصداع > 90٪، وألم العضلات > 90٪، والنوافض > 88٪، وألم المفاصل > 70٪ والغثيان > 70٪، والقيء > 70٪، والألم البطني > 40٪، والتخليط > 38٪، ورهاب الضوء > 25٪، والدوخة > 25٪، وألم العنق > 24٪، والسعال الجاف > 27٪، والإسهال > 25٪، والطفح > 18٪ قد يكون الطفح حبري أو بقعي أو حطاطي. قد يعاني المرضى أيضاً من عسر التبول، واليرقان، وضخامة الكبد، وضخامة الطحال، واحتقان الملتحمة، والخثارة، والتهاب السحايا، وشلل العصب، والنوبات، والنزف. قد تنتهي النوبة الحموية بأزمة تتميز بنقص الضغط وصدمة. يبدو أن الحمل يشكل عامل اختطار لمرض أكثر وخامة.

الصفة الرسمية للملمح الإكلينيكي هي رجوع المتلازمة بصورة أخف بمتوسط فاصلة (7-9) أيام. قد يعاني المرضى من توعك بين النوبات الحموية. وسطي عدد النكسات هو 3 (يتراوح بين (0-13)).

البابسية العكبرية والبابسية المباعدة (داء البابسيات Babesiosis)

يتجلى داء البابسيات إكلينيكياً، بعد دور حضانة (1- 4) أسابيع، بعلة شبيهة بالنزلة مع حمى، ونوافض، وتعرق، وألم بالعضلات، وتعب. تشمل الخواص المميِزة وجود ضخامة الكبد والطحال وفقر الدم الانحلالي.

تبدو أغلب العداوى غير ملاحظة. يشاهد الداء الأكثر وخامة في الأفراد منقوصي المناعة، ومنعدمي الطحال و/أو المسنين. بالإضافة إلى ذلك، تبدو الإصابة بالبابسية المباعدة أكثر عدوانية من تلك التي تسببها البابسية العكبرية. يجب التفكير في العدوى المرافقة بأمراض منقولة بالقراد أخرى (لاسيما بورلية بيرجدورفيري). تم وصف الانتقال المترابط مع نقل الدم.

الفرنسيسيلة التولارية (التولاريمية)

تملك التولاريمية تشكيلة من مختلف التجليات الإكلينيكية، تعتمد على طرز العدوى واستجابة المضيف. تشمل تلك التشكيلة، غدية تقرحية، وغدية، وعينية غدية، وبلعومية، وتيفية، والتهاب رئوي. يتراوح دور الحضانة بين (1-21) يوماً.

يعاني أغلب المرضى من بدء مفاجئ للحمى، ونوافض، وصداع، وتوعك، وقهم، وتعب. تشمل الأعراض البارزة الأخرى السعال، وألم العضلات، وألم الصدر، والقيء، والتهاب الحلق، وألم بطني، وإسهال. تشاهد الأعراض المعدية المعوية أكثر في الشكل التيفي. نادراً ما يوثق الإسهال الدموي.

تتواجد القرح الجلدية في بعض الأفراد مع تضخم العقد اللمفية الناحي أو المعمم الممض. في المرض المنقول بالقراد توجد القرحة عند مقر اللدغة، وعادة ما تكون على الأطراف السفلى، أو العجان، أو الجذع. لوحظت نقيصة النبض ـ درجة الحرارة في قلة معتدة من المرضى حتى 42٪ بدون معالجة، قد تستمر الحمى لأيام إلى جانب فقد الوزن، والتوعك المزمن، وتضخم العقد اللمفية. لدى بعض الأفراد مساق أخف ومحدود ذاتياً بسبب اكتساب ذرية أقل فوعة.

تشمل الشوذات المعملية ارتفاع إنزيمات الكبد (في 75٪ من الحالات) مع فرط بيليروبين الدم أحياناً، وركود صفراوي (في الحالات الأكثر وخامة).

يجب التفكير في احتمال الإرهاب البيولوجي حتى إذا تم وضع التشخيص بالرغم من وصف فاشيات موضعية طبيعية (أحدثهم في كرم العنب لمارثا Martha's Vineyard).

حمى كولورادو القرادية

يسببها ڤيروس كولتي وهو من عائلة ڤيروس ريوي (Reovirhdae)، وينتشر بواسطة ناخز الجلد الأندرسوني (قراد الخشب)، تسبب حمى كلورادو القرادية متلازمة شبيهة بالنزلة والتي عادة ما تكون محدودة ذاتياً. دور الحضانة تقريباً (3-4) أيام. يكون البدء مفاجئ مع سيادة لألم العضلات، والصداع، وفرط الحس. الأعراض المعدية المعوية والتنفسية غير شائعة. يشاهد التهاب الدماغ، والتهاب السحايا العقيم في (5-10)٪ من الأطفال. يمكن أن يلاحظ طفح يُذكر بحمى الجبال

الصخرية المبقعة في (10-15)٪ من الأفراد. بعض الأفراد لديهم طراز حمى ناكسة مع رجوع للحمى بعد يومين أو ثلاثة. قد يستديم التعب والإنهاك لأسابيع بعد ذلك. يصيب القيروس الخلايا المكونة للدم؛ لذا وصف الانتقال المرتبط بنقل الدم. تشمل الشذوذات المعملية قلة العدلات وقلة الصفيحات. شذوذات إنزيمات الكبد غير شائعة.

البرتونيلة هينسيلا (داء البرتونيلات (Bartonellosis))

اكتشفت حديثاً في قراد اللبود، البرتونيلة هينسيلا، عامل داء خدش القطة، وتدخل في التشخيص التفريقي لأي فرد مصاب بعلة حموية بعد التعرض للقراد. لم تثبت حتى كتابة هذا الكتاب، أية حالات انتقلت بهذا الطريق. لهذا، من الصعب مناقشة كيف يختلف التجلي بين الانتقال المترابط بالقطة أو القراد. عامة، يمكن أن يكون لدى داء البرتونيلات تشكيلة من التجليات، وتشمل حمى منعزلة، والتهاب الكبد، والفرفرية الكبدية، والتهاب الدماغ، وورام وعائي عصوي، وتجرثم الدم المنعزل، والتهاب الشغاف.

البطن الحاد

تتجلى هذه العداوى بتشكيلة واسعة من الأعراض المعدية المعوية. يتجلى أحياناً مرضى حمى الجبال الصخرية المبقعة أو إيرليخيات المحببات بحمى وألم بطني وخيم المتموضع. أُجري للمرضى على وجه الخصوص فتح البطن الاستقصائي للاشتباه في التهاب المرارة أو التهاب الزائدة. يتجلى أحياناً المرضى ببراز دموي أو قيء مشيراً إلى التهاب وعائي متواسط بالكائن. تم توثيق احتشاء أمعائي في الحالات الوخيمة.

التهاب الدماغ

بالرغم من أن العديد من الأمراض السابقة يمكنها أن تتجلى بالتهاب السحايا العقيم أو التهاب الدماغ كجزء من علة حموية جهازية، فإن تلك القيروسات تتجلى أساساً كعلة حموية مع حالة نفسية متبدلة.

فيروس التهاب الدماغ المنقول بالقراد

وفيروس التهاب الدماغ الروسي الصيفي ـ الربيعي

توجد هذه الفيروسات أساساً في آسيا الأوروبية وتنتقل بالقرادة اللبود. يتراوح دور الحضانة بين (7- 14) يوماً. تسبب العديد من الفيروسات ذات العلاقة علة حموية ثنائية الطور مع طور تفيرس الدم يستمر (2-4) أيام. ويتبع ذلك في حوالي (1-20) يوماً، التهاب السحايا و/أو التهاب الدماغ في (20 - 30)٪ من الأفراد. شوهدت عقابيل عصبية متبقية في (30-60)٪ من الأفراد المصابين بالتهاب الدماغ.

قلة الكريات البيض وقلة الصفيحات شائعة. أثناء طور تفيرس الدم، قد ترتفع إنزيمات الكبد بصورة طفيفة. تكون كثرة خلايا السائل النخاعي شائعة مع بدء الداء العصبي.

فيروس بواسان لالتهاب الدماغ

هذه الفيروسة المنقولة بالمفصليات، وهي سبب نادر لالتهاب الدماغ، هي فيروس التهاب الدماغ الوحيد المنقول بالقراد في أمريكا. أُقرت الحالات أساساً في كندا وشمال شرق الولايات المتحدة. أغلب الحالات لاتؤدي إلى أمراض. مع ذلك، فإن الأفراد ذوي الأعراض الإكلينيكية سيعانون من الحمى، والصداع، وتبدل الحالة النفسية، وعلامات عصبية بؤرية. يتجلى هؤلاء المرضى بصورة مشابهة لمرضى التهاب الدماغ بالهربس البسيط. معدل الوفيات في مرضى التهاب الدماغ مرتفع 15٪، والعقابيل العصبية شائعة في الأحياء.

الشلل

شلل القراد

شلل القراد هو داء معروف جيداً مولد للذيفان، مترابط مع إطعام قراد ناخس الجلد واليغموش واللبود. يوجد الذيفان العصبي في لعاب القراد، ويسبب أعراض إذا بقيت القرادة الأنثى تتغذى لمدة (2-7) أيام. يترقى ضعف العضلات إلى

شلل رخو متصاعد خلال فترة من ساعات إلى أيام. تبقى الوظيفة الحسية سالمة وكذلك الحالة النفسية. يمكن أن يؤدي الشلل إلى فشل تنفسي ووفاة حوالي 10٪ إذا ترك بدون معالجة. الرنح الحاد بدون ضعف العضلات هو تجلي آخر للمرض. يتوقع الشفاء بعد نزع القراد في ساعات إلى أيام. الدراسات المعملية الروتينية بما فيها السائل النخاعي طبيعية.

ڤيروسات التهاب الدماغ

يتجلى كل من ڤيروسات التهاب الدماغ المنقولة بالقراد وفيروس بواسان لالتهاب الدماغ بشلل رخو لامتناظر. عادة ما تتأثر الحالة النفسية في هذه الأوضاع بسبب التهاب الدماغ المكتنف في الشلل.

بورلية بيرجدورفيري والبرتونيلة هينسيلا

يسبب كلا الكائنين متلازمات شلل الأطراف المحيطية (عصب الوجه بشكل سائد) مع أو بدون التهاب الدماغ.

الاختبارات التشخيصية

يبين (الجدول 38-3) وسائل التشخيص التي يمكن استخدامها لكل مرض منقول بالقراد. في أغلب الأوضاع، الاختبارات التشخيصية أهم في الترصد الوبائي وليس لقرارات المعالجة. تحتاج أغلب الاختبارات إما سيرولوجي أثناء الطور حاد والنقاهة أو طرق للمعامل المرجعية والتي لن تكون متاحة لعدة أيام في أغلب الحالات. لهذا، يحتاج الطبيب لأن يكون لديه مؤشر عال للشك، ويعالج ترجيحياً حتى يحصل على نتائج الاختبارات المؤكدة للتشخيص.

بالإضافة إلى ذلك، حيث إنه يمكن لقرادة واحدة أن تنقل عدة عوامل معدية، فمن الواجب التفكير في اختبار عدة عوامل مرة واحدة في السيناريو الإكلينيكي الملائم.

التدبير العلاجي للأمراض المنقولة بالقراد

يعتمد التدبير العلاجي الأولي للأمراض المنقولة بالقراد على التجلي المكتنف في كل حالة. يعد الفحص الدقيق للجلد بحثاً عن القراد مع نزعها أمراً هاماً. فضلاً عن ذلك، يجب البدء في المعالجة التجريبية بالمضادات الحيوية للمرضى ذوي الأعراض المتسقة مع العداوى المنقولة بالقراد. وأخيراً، قد يستفيد أفراد قليلون مصابين من لدغات لقراد اللبود ولكن بدون علامات أو أعراض واضحة للعدوى، من جرعة واحدة من المضاد الحيوي.

نزع القراد

النزع المناسب للقراد هام لتجنب الانتقال الإضافي للمرض. بسبب أجزاء فم القراد القاطعة والتي تكون مدفونة في الأدمة، فإن استخلاص تلك الطفيليات البرانية يحتاج إلى عناية وبعض الخبرة. يتوافر العديد من أجهزة نزع القراد التجارية للأفراد قليلي الخبرة. سُجلت المبادئ العامة والاعتقادات الخاطئة الشائعة للنزع الناجح في (الجدول 38-4).

انظر http: //www.cdc.gov/ncidod/dvrd/rmsf/prevention.htm.

بالإضافة إلى ذلك، يجب توعية المرضى بطرق تقليل اختطار التعرض وتجنب عضات القراد.

العلاج الموجه للأفراد ذوي المتلازمات المتسقة مع العداوى المنقولة بالقراد

سجل (الجدول 38-3) استراتيجية المعالجة المستطبة لكل كائن على وجه الخصوص. تأتي هذه التوصيات من الخبرة الإكلينيكية أكثر من التجارب العشوائية ذات الشواهد. لحسن الحظ، تستجيب معظم الكائنات لدوكسيسيكلين. لذا، يمكن أن يعتبر اختيار جيد للمعالجة التجريبية في الأفراد أصحاب المتلازمة المتسقة والذين يتحملون تتراسيكلين. ذُكرت البدائل كما هي مبينة. في بعض الأمراض، وأكثر ما شوهدت في التولاريمية، يترابط دوكسيسيكلين مع عدد أكبر من النكسات، لذا يجب التحويل بمجرد التأكد من تشخيص التولاريمية. أكثر من ذلك، يجب الانتباه للتفكير في داء البابسيات حيث يحتاج هذا الداء إلى معالجة مختلفة تماماً.

يسمح بالاستشارة للأمراض المعدية في العديد من الحالات. أكثر من ذلك، فإن أحدث الدلائل الإرشادية للمعالجة موجودة على الموقع الإلكتروني لمراكز مكافحة الأمراض في عدة مواضع (http://www.bt.cdc.gov/agent/agentlist.asp, http://www.cdc.gov/ncidod/dvbid/, http://www.cdc.gov/ncidod/dvrd/branch/vrzb.htm,and http://www.dpd.cdc.gov/dpdx/HTML/Babesiosis.htm).

(الجدول 38-3): الخيارات التشخيصية والعلاجية للأمراض المنقولة بالقراد

الكائن الحي أو الحالة	القراد	التشخيص	المعالجة
أنابلازما فاجوسيتوفيلام	*أنواع اللبود*	السيرولوجي	دوكسيسيكلين
البابسية العكبرية والبابسية المباعدة	*أنواع اللبود*	لطاخة دموية. السيرولوجي.	كلينداميسين + كينين أو أتوفاكون + أزيثروميسن تبديل الدم في الحالات الوخيمة.
البارتونيلة هينسيلا	*أنواع اللبود*	السيرولوجي. التفاعل السلسلي للبوليميراز.	رعاية داعمة دوكسيسيكلين أو إريثروميسين أو أزيثروميسين أو كوينولون ريفامبين (في توليفة مع آخر).

تابع (الجدول 38-3): الخيارات التشخيصية والعلاجية للأمراض المنقولة بالقراد

بورلية بيرجدورفيري	*أنواع اللبود*	السيرولوجي التفاعل السلسلي للبوليميراز.	دوكسيسيكلين أو أموكسيسيلين أو سيفترياكسون لحالات معينة.
البورلية لون ستاري	*أنواع اليغموشة*	اتصل بمراكز مكافحة الأمراض والوقاية.	دوكسيسيكلين
أنواع البورلية (الحمى الناكسة)	*أنواع لادغ الطير*	لطاخة دموية (سميكة ورفيعة) أثناء الحمى	دوكسيسيكلين إريثروميسين كلورامفينيكول
ڤيروس حمى كولورادو القرادية	*أنواع ناخس الجلد*	أنواع ناخس الجلد	رعاية داعمة.
إيرليخية شافينسيس	*أنواع اليغموشة*	السيرولوجي. التفاعل السلسلي للبوليميراز. الكيمياء الهستولوجية المناعية.	دوكسيسيكلين.
إيرليخية إيوينج	*أنواع اليغموشة*	السيرولوجي. التفاعل السلسلي للبوليميراز. الكيمياء الهستولوجية المناعية.	دوكسيسيكلين.
الفرنسيسيلة التولارية	*أنواع اللبود* *أنواع اليغموشة* *أنواع ناخس الجلد*	السيرولوجي. اختبار الضد المتألق. المزارع (استبقها لمدة أطول	ستريبتوميسين أو دوكسيسيكلين (رجوع أعلى). أو سيبروفلوكساسين أو كلورامفينيكول
ڤيروس بواسان لالتهاب الدماغ	*أنواع اللبود*	السيولوجي للمصل أو السائل النخاعي.	رعاية داعمة.

تابع (الجدول 38-3): الخيارات التشخيصية والعلاجية للأمراض المنقولة بالقراد

الريكتسية الباركرية	*أنواع اليغموشة*	السيرولوجي. التفاعل السلسلي للبوليميراز. اتصل بمراكز مكافحة الأمراض والوقاية.	دوكسيسيكلين.
الريكتسية الريكتسية	*أنواع اليغموشة* *أنواع ناخس الجلد*	السيرولوجي. التفاعل السلسلي للبوليميراز. الكيمياء الهستولوجية المناعية.	دوكسيسيكلين. كلورامفينيكول.
شلل القراد	*أنواع اللبود* *أنواع اليغموشة* *أنواع ناخس الجلد*	ليست هناك حاجة. نزع القراد.	نزع القراد.
فيروسات التهاب الدماغ المنقولة بالقراد	*أنواع اللبود*	السيرولوجي للمصل أو للسائل النخاعي.	رعاية داعمة.
فيروس غرب النيل	*أنواع لاذغ الطير*	السيرولوجي للمصل وسائل النخاع.	رعاية داعمة.

(الجدول 38-4): الأسلوب الملائم لنزع القراد

ارتد القفازات لإيداء القراد، لاتستخدم الأيدي العارية

استخدم الملقط الكليل، أو المنتاش، أو أجهزة النزع التجارية؛ تجنب الملقط الحاد.

امسك القراد بالقرب من فمه على قدر الإمكان

اسلخ القراد بحركة بطيئة ومستقرة ولا تستخدم حركة ملتوية أو نفضية لنزع القراد. لا تكسر أو تثقب أو تعصر جسم القراد

بعد النزع، طهر باحة العضة

تابع (الجدول 38-4): الأسلوب الملائم لنزع القراد

لاتضع أشياء مثل: هلام النفط، أو الجازولين، أو الليوكايين (زيلوكايين) الخ.. للقراد، أو التسخين بالثقاب أو مسمار ساخن
التوجيه لطرق التقليل من التعرض للقراد
http://www.cdc.gov/ncidod/dvrd/rmsf/prevention.htm

المعالجة التجريبية للأفراد المصابين بعضات القراد ولكن بدون أعراض

لاتشمل توصيات مراكز مكافحة الأمراض المضادات الحيوية الروتينية للمصابين بلدغات القراد. المضادات الحيوية التداخلية ليست فعالية التكلفة في أغلب الحالات بناء على احتمالية العدوى بعد لدغة القراد. درس نادلمان وزملاؤه استخدام جرعة 200 ملجرام دوكسيسيكلين بعد لدغة القراد في منطقة عالية التوطن لداء لايم. في هذه الدراسة الاستباقية، تنامى لدى 3.2٪ من أولئك المتلقين الغفل داء لايم مقارنة 0.4٪ لأولئك المتلقين دوكسيسيكلين. كان الأثر بارزاً لاسيما في أولئك ذوي القراد الحورائي مع تحفل جزئي بالدم 9.9٪ للمعالجين بالغفل و 0٪ للمعالجين. تترابط المعالجة 30.1٪ بآثار ضائرة (أساساً معدية معوية في طبيعتها)، في حين عانى المعالجون بالغفل 11.1٪ من الآثار الضائرة. لذا، فمن المعقول ولكن ليس من الضروري معالجة الأفراد بلدغات القراد الحديثة في المناطق عالية التوطن لداء لايم بجرعة مفردة من دوكسيسيكلين. لاتوجد معلومات معروفة عن ممراضات أخرى منقولة بالقراد.

يجب تحذير كل المرضى المعرضين للقراد من الأعراض والعلامات المحتملة للعداوى المنقولة بالقراد وإخبارهم بالعودة للتقييم والمعالجة الترجيحية إذا تنامت أعراض وعلامات متسقة.

نتيجة الحالة

بسبب التعرض الحديث للقراد، بدأ المريض في تناول دوكسيسيكلين 100 ملجرام مرتين يومياً لمدة 10 أيام. برأت أعراض المريض خلال 72ساعة. أكدت الدراسات السيرولوجية عدوى حادة أنابلازما فاجوسيتوفيلام. كانت السيرولوجيات للعداوى المنقولة بالقراد الأخرى سلبية. تم نصح المريض بالتدابير اللازمة لتقليل التعرض للقراد في المستقبل.

الفصل التاسع والثلاثون

الحمى في المسافر العائد

Fever in the Returning Traveler

حقائق راسخة

1 ـ اجعل السؤال عن السفر عادة لأي مريض يحضر إلى قسم الطوارئ وهو يشكو من حمى.

2 ـ فكر في وضع الملاريا و/أو حمى الدنك في التشخيص التفريقي لعلة كل مريض محموم عائد من السفر من منطقة موطونة للأمراض.

3 ـ اعلم استطبابات دخول المرضى العائدين من السفر الذين تنامت عندهم حمى المستشفى.

عرض حالة

الشكوى: حمى، وتوعك.

تاريخ المرض الحالي: حضرت سيدة 42 عاماً تشكو من حمى، وتوعك، وآلام وخيمة بالجسم منذ ثلاثة أيام. ذكرت أيضاً أنها كانت تعاني من صداع أثناء الحمى، ولكنه انتهى مع البرء من الحمى. أنكرت وجود غثيان، أو قيء، أو إسهال، أو ألم بطني، أو طفح، أو سعال، أو ألم بالأذن، أو التهاب بالحلق، ولكن ذكرت آلام بالجسم وخيمة لاسيما مع الحمى، والتي فتكت بها ومنعتها من القيام حتى بأنشطتها المعتادة اليومية. لم تخالط أي مريض، ولكنها تطوعت بقصة عودتها من السفر منذ خمسة أيام من رحلة إلى تركيا والهند وتوقفت في جزر الكاريبي في طريق عودتها للوطن. انتهت الرحلة قبل أسبوع من بدء الأعراض وهي قلقة من ارتباط علتها برحلتها الأخيرة.

ـ *التاريخ الطبي السابق:* الطبي أو الجراحي: لايوجد.

ـ الأدوية: أسيتامينوفين. ذكرت أنها لم تأخذ أي علاج اتقائي للرحلة، أو أي تحصين قبلها.

ـ أرجية: لايوجد.

ـ *الفحص:*

ـ العلامات الحياتية: درجة الحرارة = 103.5، سرعة التنفس = 20، سرعة القلب = 130، ضغط الدم = 120/70، التشبع الأكسجيني = 99٪.

ـ العام: غير سام ولكن مظهر غير مريح لسيدة عمرها 42 عاماً.

ـ الجلد: دافئ وجاف، بدون آفات.

ـ الرأس والعين والأنف والأذن والحنجرة: الحدقتان متساويتان ومستديرتان ومتفاعلتان للضوء، العضلات خارج المقلة.

ـ البلعوم الفموي جاف قليلاً، وغير ذلك فهو طبيعي.

ـ العنق: لين، لاتوجد علامات سحائية.

ـ الرئتان: صافيتان.

ـ القلبي: النظم والمعدل والسرعة، لاتوجد نفخات، أو احتكاك، أو خبب.

ـ البطن: لاتوجد أصوات معوية شاذة، غير ممض.

ـ الأطراف: لايوجد تعجر أو زراق أو وذمة.

ـ الأعصاب: النشاط، الأعصاب القحفية من (3-12) سالمة. المدى الحركي 5/5، المدى الحسي سالم.

ـ *اختبار الإصبع ـ الأنف طبيعي*، المشية طبيعية.

ـ *التقييم:*

ـ المعمل: تعداد دموي كامل، والكيمياء، وتحليل البول طبيعيان.

ـ الصورة الشعاعية للصدر: طبيعية.

ماذا ستفعل الآن؟

المقدمة/الوبائيات

طب السواح (Emporiatric) : هو علم صحة المسافرين.

يجبر البحث عن ثقافات، وأجواء، وبيئات جديدة، 8 ملايين أمريكي على استكشاف الدول النامية سنوياً. يعود 10 ملايين أمريكي، غالباً من المهاجرين، إلى أوطانهم لزيارة أقاربهم. يترافق مع تلك السفريات، التعرض لعلل ليست موجودة عادة في شمال أمريكا. بسبب كون دور الحضانة للعديد من تلك الأمراض المعدية أطول من زمن السفر، لايُظهر المرضى أعراض العلة حتى عودتهم من السفر. عندما يبدأون البحث عن الرعاية الطبية، عادة ما تكون الشكاوى المستعلنة مبهمة أو لانوعية، وقد لايُلاحظ تاريخ السفر من قِبل المريض أو مقدم الرعاية الصحية. سيفكر مقدم الرعاية الصحية الفَطن في احتمال العدوى المرتبطة بالسفر في المرضى المستعلنين بحمى، أو إسهال، أو شكاوى أخرى لانوعية. هذا هام على وجه الخصوص عند معالجة المرضى المسافرين لزيارة أقاربهم، حيث إنهم لا يعتقدون أن سفرهم كإجازة أو كدليل على حقيقة أنهم معرضون لخطر اكتساب تلك الأمراض المرتبطة بالسفر. يميل هؤلاء المرضى لعدم الحصول على التحصين الملائم أو تناول الأدوية الوقائية لسفرهم.

هناك درازن مدونة من العداوى المكتسبة بالمسافر. سوف يركز هذا الفصل على اثنين من أهم الأسباب: الملاريا وحمى الدنج. العداوى الأخرى المشاهدة في المسافرين، مثل التهاب الكبد، وإسهال المسافرين، والأمراض المنقولة جنسياً، سيتم تغطيتها في أماكن أخرى في هذا الكتاب.

التجلي الإكلينيكي

التاريـخ

الحمى هي واحدة من أكثر الشكاوى المستعلنة شيوعاً في مرضى المرض المرتبط بالسفر. تكون الحمى أحياناً ناكسة. تشمل الشكاوى الأخرى لجمهرة المرضى، مشكلات تنفسية (سعال، وضيق النفس)، وعلل معدية معوية (إسهال، إمساك، غثيان، قيء)، وطفح، أو أعراض نموذجية لأمراض منقولة جنسياً.

لسوء الحظ، يميل المرضى المستعلنون بالأمراض المرتبطة بالسفر، للبحث عن الرعاية الصحية لذلك النوع من الشكاوى غير النوعية. مالم يتم الحصول على تاريخ السفر الحديث، فلن توضع في الاعتبار بعض الأسباب الهامة والخطيرة للعلة. بالإضافة إلى ذلك، لايتطوع العديد من المرضى بذكر تاريخ السفر، حيث يتنامى المرض لدى أغلبهم بعد عودتهم، ولايربطون بين السفر وتلك الأعراض. وبتذكر ذلك دائماً، فإنها ستكون عادة مفيدة بإضافة السؤال عن أي سفر حديث عند تقييم أي مريض ذو شكوى لانوعية، خاصة هؤلاء الذين يشتكون من حمى. فإذا أجاب المريض ب «نعم» على هذا السؤال، فهناك منظومة من الأسئلة الإضافية يجب أن تُسأل. وتشمل هذه الأسئلة:

1 ـ أين سافرت؟ وهل كانت هناك توقف أثناء الرحلة؟

2 ـ كم استغرقت مدة الرحلة؟

3 ـ ما نوع الرحلة؟ حضرية، ريفية، اقتصادية؟

4 ـ أي نوع من الأنشطة مارستها أثناء الرحلة؟

5 ـ هل كانت النزهة على الأقدام، أو التخييم، أو البقاء مع أهل البلد، إلخ؟

6 ـ هل حصلت على أي تلقيح قبل السفر؟

هل تناولت أي أدوية إتقائية ذات علاقة بالرحلة؟ وماذا كانت تلك الأدوية؟ وكيف تناولتها بالضبط، ولأي مدة؟

7 ـ هل أصبح أحد من مجموعة المسافرين عليلاً؟

8 ـ هل أصبت بعضات الحشرات أثناء الرحلة؟

9 ـ ماذا أكلت أو شربت أثناء السفر؟

10 ـ هل تعرضت لحيوانات أثناء السفر؟

11 ـ ماذا عن نشاطك الجنسي أثناء السفر؟ هل مارست أية علاقة جنسية مع الناس المحليين؟

12 ـ متى بدأت الأعراض في الظهور بالنسبة للسفر؟

تساعد الإجابة على هذه الأسئلة في تحديد العلة المحتملة النوعية لسفر المريض، وتجعل الطبيب المعالج يركز على الأمراض الأكثر احتمالاً التي يمكن أن يصاب بها المريض. بمجرد الحصول على تاريخ السفر، يجب على الطبيب المعالج تحديد الأمراض المتوطنة لهذه المناطق. إن الدخول على موقع مراكز مكافحة الأمراض والوقاية (CDC-P)، أو الاتصال على تلك المراكز (1-877-394-8747) يعد مفيداً لتلك المعلومات، حيث إنها تتغير بصورة متواترة، وعادة ما تكون غير مألوفة لدى العديد من الأطباء الممارسين.

لتحديد سبب العلة في المسافر العائد، أحد أهم المعلومات هي توقيت الأعراض بالنسبة للسفر. يمكن أن تصنف الأمراض إلى تلك التي تسبب الأعراض بسرعة بعد الإصابة بالعدوى مقابل تلك المسببة للأعراض بعد أسابيع أو شهور من التعرض (الجدول 39-1).

(الجدول 39-1): الأمراض المرتبطة بالسفر بناءً على دور الحضانة

دور حضانة قصير (< 28 يوماً)	القيروسة المنقولة بالمفصليات الزحار الجرثومي داء البروسيلات قيروسات الطفولة حمى الدنك قيروس إيبشتاين ـ بار التهاب الكبد A النزلة الوافدة داء البريميات الملاريا (لا وقاية كيميائية)

تابع (الجدول 39-1): الأمراض المرتبطة بالسفر بناءً على دور الحضانة

	الطاعون حمى Q الحمى الناكسة حمى الريكتسية المبقعة الحصبة الألمانية الحصبة داء البلهارسيات التولاريمية الحمى التيفية التيفوس الحمى الصفراء
دور حضانة طويل (> 28 يوماً)	داء المثقبيات الإفريقي داء المثقبيات الأمريكي داء الأميبات داء البروسيلات داء الفيلاريات التهاب الكبد B، C داء الليشمانيات الملاريا (محصن جزئياً أو بعد الوقاية الكيميائية) راعوم داء جانبية المناسل داء الكلَّب داء البلهارسيات داء الأسطوانيات السل

الفحص

يجب أن يكون فحص المريض العائد من السفر الذي يعاني من الحمى، شاملاً، بالرغم من ندرة ما يكون مفيداً. يجب توجيه الانتباه خاصة للعلامات الحياتية، وفحص العقد اللمفية، وفحص الجلد، وفحص ضخامة الكبد والطحال.

الاختبارات المعملية/ التشخيصية

تعتمد الاختبارات المعملية المطلوبة بدرجة كبيرة على المرض المشتبه به. قد تقدم بعض الاختبارات المعملية الدلائل التشخيصية لمرض معين، لاسيما تلك التي تسبب ارتفاع في تعداد اليوزينية أو اللطاخات الدموية إيجابية الطفيلي.

على العموم يجب أن يجري المسافرون العائدون المصابون بالحمى، عد دموي شامل وتفريقي، ورعيل الكيمياء (الكهارل، ونتروجين اليوريا بالدم، والكرياتينين)، وجلوكوز المصل، ورعيل الكبد (ناقلة أمين الألانين، وناقاة أمين الأسبارتات، والبيلوروبين الإجمالي، وفسفاتاز قلوية)، وتحليل البول. يجب الانتباه للعد اليوزيني المطلق والذي يعتبر مرتفعاً إذا تعدى 500 يوزينية/ميلي متر مكعب. إذا سافر المريض إلى منطقة متوطنة بالملاريا، يجب إرسال لطاخة دموية ثخينة ورقيقة، قد تساعد هذه اللطاخات في تشخيص داء البورليات، وداء البابسيات، وداء المثقبيات. قد تكون الصورة الشعاعية للصدر مفيدة في المرضى ذوي الشكاوى التنفسية. يمكن إرسال الاختبارات الأخرى كلما كان ذلك مستطباً، مثل سرعة تثفل الكريات الحمر، ودراسات على البراز (دم خفي برازي، كريات بيضاء بالبراز، براز للزرع والحساسية، وفحص البراز للبيوض والطفيليات)، وسيرولوجيات التهاب الكبد، ودراسات التخثر، واختبارات سيرولوجية نوعية كلما كان ذلك مستطباً. يمكن أن تستطب أيضاً اختبارات للأمراض المنقولة جنسياً (بما فيها اختبار ڤيروس العوز المناعي البشري) ويمكن أن يوضع أيضاً المشتق البروتيني المنقى.

التنسيق

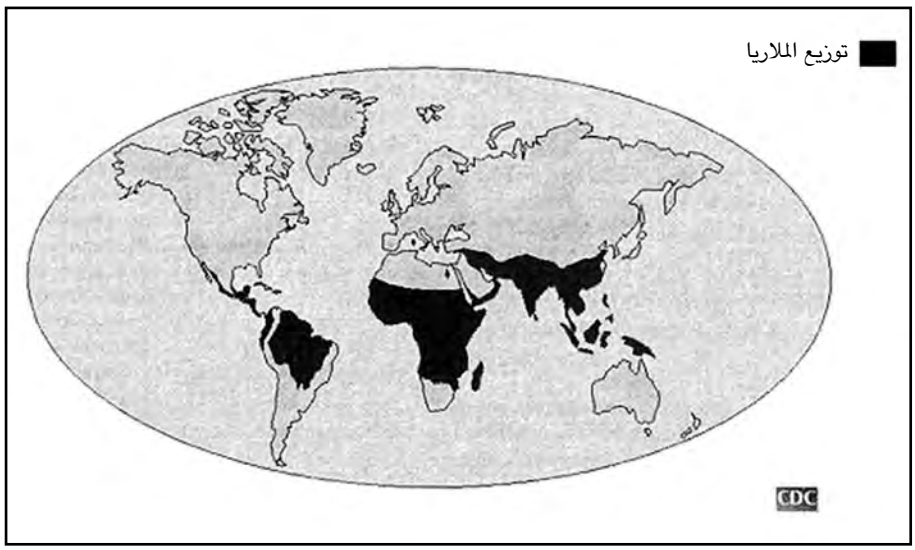
يمكن معالجة أغلب المرضى العائدين من السفر كمريض خارجي بينما يتقدم تقصيهم. يستطب بإدخال المرضى المشتبه في إصابتهم بالملاريا المنجلية،

والحمى التيفية، والحمى النزفية القيروسية (حمى لاسا، وإيبولا، وماربورج، وحمى الدنك النزفية)، إلى المستشفى، بالإضافة إلى هؤلاء المرضى ذوي استطبابات للمستشفى المعتادة.

أمراض نوعية: الملاريا

المقدمة/الوبائيات:

الملاريا متوطنة في أكثر من 100 دولة؛ 92٪ منهم في اختطار للإصابة بالملاريا المنجلية، وهي أشد الأنواع خطورة. تميل الملاريا للدول على طول المدار (الشكل 39-1). هناك (300-500) مليون حالة تحدث سنوياً و (1.5-3.5) مليون حالة وفاة في أرجاء العالم. المسافرون للمناطق الموطونة في اختطار معتدل لاكتساب العدوى (1> حالة كل 200 مسافر ولكن < 1 لكل 10 مسافرين).

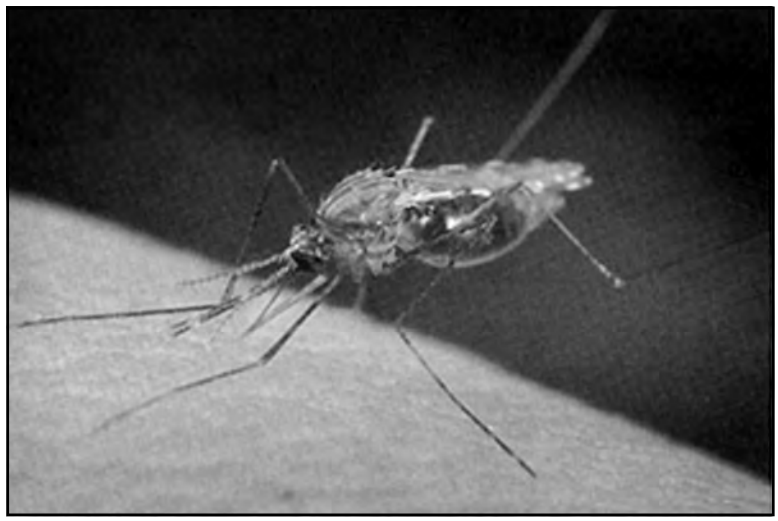


(الشكل 39-1) توزيع الملاريا في أنحاء العالم (مراكز مكافحة الأمراض)

الفيزيولوجيا المرضية/المكروبيولوجيا

يحدث انتقال الطفيل أساساً أثناء عضة بعوضة الأنوفيلة الأنثى ليلية اللدغ (الشكل 39-2)، عندما تحقن الحيوانات البوغية داخل مجرى الدم. يختلف الخطر

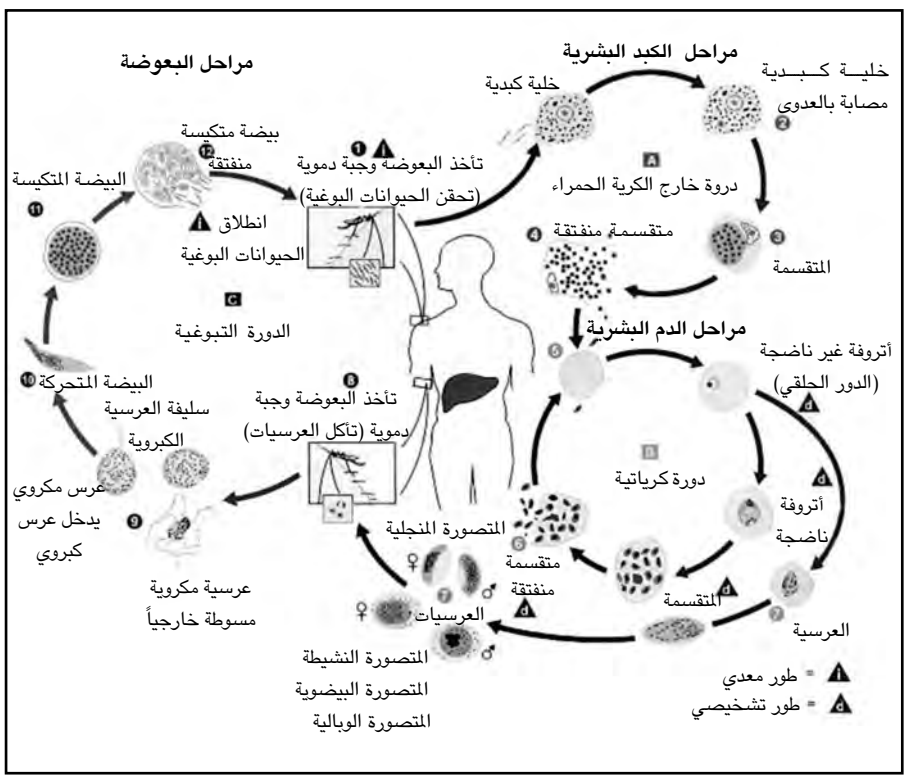
الحقيقي للعدوى بصورة معتدة من موسم لآخر، وما إذا حدثت العضة في منطقة ريفية أم مدنية. وبمجرد دخولها مجرى الدم، تصيب الحيوانات البوغية كريات الدم الحمراء، وتؤدي دورة حياة الأوالى إلى تخريب كريات الدم الحمراء.بالإضافة إلى تلك المرحلة الكرياتية، يوجد لدى نوعين، المتصورة النشيطة، والمتصورة البيضوية، مرحلة خارج الكرية الحمراء، حيث يستريح الطفيل بهدوء في الكبد لسنوات (الشكل 39-3).



(الشكل 39 - 2) بعوضة الأنوفيلة ليلية اللدغ المسؤولة عن انتقال الملاريا

توجد 4 أنواع للملاريا داخل جنس المتصورة. *المتصورة المنجلية*، وهي أكثر نوع مفوع، وذلك لقدرتها على إصابة كل أعمار كريات الدم الحمراء. لدى هذا النوع توزيع عالمي الانتشار في المناطق المدارية وصحاري إفريقيا. يمثل هذا النوع من الملاريا أكثر من نصف الملاريا المستوردة. تمثل *المتصورة النشيطة* باقي الملاريا المستوردة أعلى من 40٪. تنتشر في المناطق المدارية ولكنها أقل فوعة من المتصورة المنجلية، وذلك لأنها تصيب فقط كريات الدم الحمراء الصغيرة والخلايا الشبكية. لديها أيضاً مرحلة خارج الكرية الحمراء، حيث تصبح «هاجعة» مثل الهاجعات التي تستقر في الكبد. تشاهد *المتصورة البيضوية* في إفريقيا الغربية، وغير شائعة نسبياً في شمال أمريكا، وتسبب أقل من 5٪ من الملاريا المستوردة. مثل المتصورة

النشيطة، فهي لديها أيضاً مرحلة خارج الكرية الحمراء. تتوزع *المتصورة الوبالية* في جميع أنحاء العالم ولكن ليس لديها مرحلة خارج الكرية الحمراء، وتصيب فقط كريات الدم الحمراء الناضجة. تمثل أقل من 5٪ من الملاريا المستوردة.



(الشكل 39-3): دورة الحياة لأنواع المتصورة

التجلي الإكلينيكي

دور الحضانة للملاريا النموذجي (3-8) أيام، لهذا فهي تميل لأن تتجلى كعلة حموية حادة تحدث في أقل من شهر بعد عودة المسافر. ومع ذلك، فدور الحضانة القصير يمكن أن يكون أطول في المرضى الذين اكتسبوا العدوى بالرغم من تناولهم الوقاية الكيميائية أو في هؤلاء المحصنين جزئياً. قد تتجلى المتصورة النشيطة والمتصورة البيضوية بأعراض بعد سنوات من العدوى الأولية بسبب المرحلة

الهاجعة خارج الكرية الحمراء، عندما تصبح هذه الهاجعات فعالة وتصيب كريات الدم الحمراء الجائلة.

إكلينيكياً، تشتهر أعراض الملاريا بكونها لانوعية. العرض الأكثر شيوعاً هو الحمى، ويحدث في 99٪ من المرضى. في بداية العلة لايوجد طراز نوعي للحمى، ولكن إذا استمرت العدوى بدون معالجة لمدة طويلة، قد تتطور الحمى لطراز يشير إلى نوع الملاريا المسببة للعدوى. يتطور هذا الطراز الدوروي، عندما نراه، فقط في ثلث المرضى المصابين بالملاريا. تحدث النوافض، والصداع، في أكثر من ثلاثة أرباع المرضى. يحدث التوعك، وألم العضلات، وألم الظهر في النصف، في حين يحدث الغثيان، والقيء و/أو الإسهال في ثلث المرضى. يحدث تبدل الحالة النفسية في مريض من كل عشرة، ويشير إلى الملاريا الدماغية، وهي مضاعفة مرعبة لهذه العدوى وتوجد في المرضى المصابين بالمتصورة المنجلية.

عند الفحص، يوجد لدى 80٪ من المرضى حمى، قد تصل أحياناً إلى 40C°. يصاب مريض واحد من بين ثمانية باليرقان، وقد يعاني من إيلام بطني. توجد ضخامة الكبد وضخامة الطحال في ثلث المرضى.

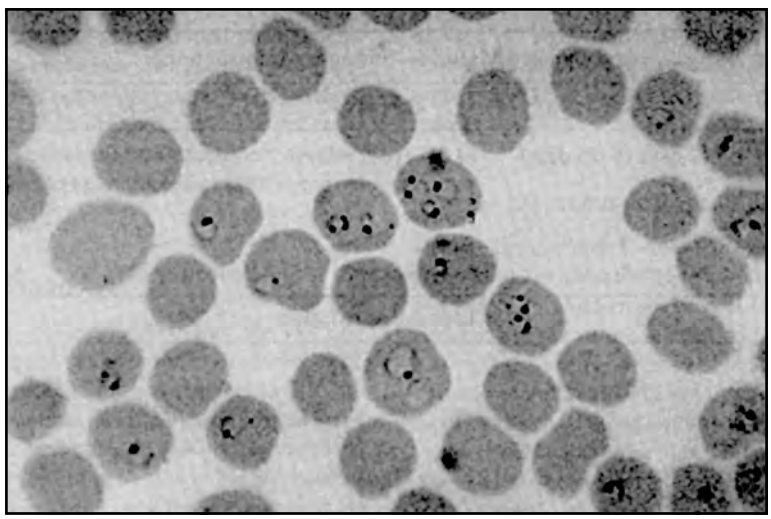
الاختبارات المعملية/التشخيصية

أكثر الموجودات في فحص الدم الروتيني المشيرة إلى الملاريا، هي قلة الصفيحات، وهي تشاهد في أقل من نصف المرضى، وفقر الدم، ويشاهد في ثلثهم. تعداد كريات الدم البيضاء طبيعي في أغلب المرضى، بالرغم من مشاهدة ارتفاع عد الأطرية في العديد منهم. ثلث المرضى لديهم ارتفاع في البيليروبين، وثلاثة أرباعهم لديهم ارتفاع في مستوى نازعة هيدروجين اللاكتات؛ كلا الارتفاعين بسبب انحلال كريات الدم الحمراء المنعدية.

الاختبار النهائي للملاريا هو اللطاخة الدموية الثخينة والرقيقة. ستكون هذه الاختبارات إيجابية في أكثر من 90٪ من المرضى المصابين بالعدوى، ولكن قد تحتاج اللطاخات لأن تُفحص مرتين يومياً لمدة يومين أو ثلاثة أثناء ذروة الحمى لاستبعاد التشخيص. هذه الحقيقة هامة جداً لكي يفهمها الأطباء وذلك حتى لا يعّولون على لطخة دموية واحدة لاستبعاد التشخيص، وأن طلب لطاخات متعددة ضرورياً لاستبعاد تشخيص المرض كسبب لأعراض المريض.

التنسيق

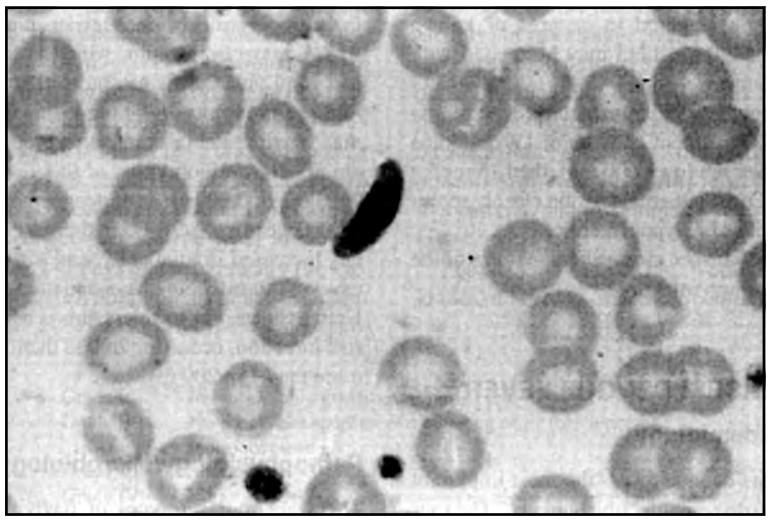
بالرغم من إمكانية معالجة العديد من مرضى الملاريا كمرضى خارجيين، يحتاج المرضى المشتبه في إصابتهم بالمتصورة المنجلية إلى إدخال المستشفى. تشمل الموجودات المشيرة إلى العدوى بهذا النوع، لطاخات تُظهر إما حمل طفيلي عال (الشكل 39-4)، أو عرسية مكروية (الشكل 39-4)، وفقر دم وخيم، ويرقان، وتبدل الحالة النفسية، والسفر إلى مناطق موطونة.



(الشكل39-4) حمل طفيلي كبير داخل كريات الدم الحمراء مشاهد في مريض مصاب بالمتصورة المنجلية (شاهد الأشكال الحلقية المتعددة)

عند الاشتباه في الإصابة بالملاريا، فمن الحكمة استشارة اختصاصي أمراض معدية أو الاتصال بمراكز مكافحة الأمراض والوقاية لمعرفة أفضل طريقة لمعالجة هذه العدوى. تختلف توصيات المعالجة بناءً على النوع المحتمل اكتنافه ومكان اكتساب العدوى. تعالج الملاريا غير المنجلية (التي تسببها المتصورة النشيطة) نموذجياً بالكلوروكوين 10 ميلي جرام/كيلوجرام قاعدي (أقصى حد600 ملجرام)، ثم، وبمجرد أن يكون المريض سلبياً لعوز نازعة هيدروجين الجلوكوز-6-فسفات يعالج أيضاً بريماكوين 0.25 ملجرام/كيلوجرام قاعدي يومياً لمدة 14 يوماً.

هذه المعالجة الإضافية بالبريماكوين لمعالجة الطور خارج الكرية الحمراء المشاهدة في العدوى بالمتصورة النشيطة أو المتصورة البيضوية، ولكن يجب تقييم المرضى لعوز نازعة هيدروجين الجلوكوز ـ 6 ـ فسفات قبل إعطاء هذا الدواء. إذا كان هناك اشتباه في اكتساب المريض للملاريا غير المنجلية من منطقة معروف مقاومتها للكلوروكوين، يجب معالجة المريض بميفلوكوين أو هالوفانترين.



(الشكل 39-5) عرسية مكروية مُشاهدة في لطاخة دموية رقيقة، تشير إلى الإصابة بالمتصورة المنجلية

يحتاج المرضى المشتبه في إصابتهم بالملاريا المنجلية إلى دخول المستشفى. تتألف المعالجة من كوينيدين 10 ملجرام/كيلوجرام قاعدي بالحقن داخل الوريد على مدار 8 ساعات (أقصى حد 600 ملجرام)، ثم 15 ملجرام/كيلوجرام قاعدي بالحقن داخل الوريد على مدار 24 ساعة. يجب مراقبة هؤلاء المرضى عن كثب لخلل النظم ونقص سكر الدم. يلخص (الجدول 39-2) أكثر الملامح البارزة للأنواع الأربعة لعدوى المتصورة.

(الجدول 39-2): الملاريا المستوردة

	الملاريا المستوردة ـ ملخص المعلومات			
علم الطفيليات	المتصورة المنجلية	المتصورة النشيطة	المتصورة البيضوية	المتصورة الوبالية
دور الحضانة	12 يوماً (- 8 25 يوماً)	14 يوماً ـ (8 27 يوماً)	15 يوماً (9 17- يوماً)	18 يوماً (15 30 يوماً)
النكسات	لايوجد	نعم (المرحلة خارج الكرية الحمراء)	نعم (المرحلة خارج الكرية الحمراء)	لايوجد
حمل طفيلي عال	++	–	–	–
تفضيل كريات الدم الحمراء	كل الأعمار	الخلايا الشبكية	الخلايا الشبكية	الخلايا الشائخة
التجلي الإكلينيكي				
معدل الوفيات	++	+	–	–
فقر دم وخيم	++	+	+	–
الملاريا الدماغية	++	–	–	–
الفشل التنفسي	++	–	–	–
الفشل الكلوي	+	–	–	+

تابع (الجدول 39-2): الملاريا المستوردة

تمزق الطحال	–	+	–	–
التشخيص				
اللطاخة الدموية	كريات الدم الحمراء طبيعية، حلقات متعددة، عرسيات الموز	كريات الدم الحمراء متضخمة، حبيبات شوفنر (Schuffner granules)	كريات الدم الحمراء بيضوية، حبيبات شوفنر (Schuffner granules)	كريات الدم الحمراء طبيعية
موضوعات المعالجة				
مقاومة كلوروكوين؟	عالمية الانتشار	نادر	لاتوجد	لاتوجد
مقاومة متعددة الأدوية؟	++	لاتوجد	لاتوجد	لاتوجد

أمراض نوعية: حمى الدنك

المقدمة/الوبائيات

تعتبر مراكز مكافحة الأمراض والوقاية حمى الدنك «أكثر الأمراض الفيروسية المنقولة بالبعوض التي تصيب الإنسان أهمية». توجد الأربعة أنماط المصلية لهذه الفيروسة المصفرة ذات الحمض النووي الريبي وحيد الطاقة، في المناطق المدارية في أنحاء العالم. تنتقل بواسطة البعوضة الزاعجة المصرية نهارية اللدغ، المتواجدة في كل من المناطق الريفية والمدنية. تعيش هذه البعوضة داخل المنزل مخالطة البشر عن قرب، هذا التعرض داخل المنزل جعل برامج الاستئصال البيئية صعبة التنفيذ. هناك (50 - 100) مليون حالة سنوياً من هذا المرض، مع

(250,000 - 500.000) حالة لحمى الدنك النزفية، و24,000 حالة وفاة. ارتفع معدل الوقوع على مدار الثلاثين عاماً الأخيرة بدرجة كبيرة، فقد استورد السفر بالجو حالات لهذه العدوى للدول غير الموطونة مثل الولايات المتحدة. يعتبر هذا اختطار معتدل للعدوى بالنسبة للمسافرين، يحدث في أقل من 1 بين كل عشرة مسافرين ولكن أكثر من 1 بين مائتي مسافر.

الفيزيولوجيا المرضية/المكروبيولوجيا

هناك أربعة أنماط مصلية للڤيروسة المصفرة تسبب حمى الدنك. وبالرغم من تنامي مناعة طوال العمر بعد الإصابة بنمط مصلي نوعي واحد، فإن هذه المناعة تكون نوعية لهذا النمط، حيث أن هناك مناعة متصالبة صغرى بين تلك الأنماط المصلية. في الحقيقة، هناك احتمال أكبر بأن يصبح المرضى المصابون بالعدوى الثانية لحمى الدنك عليلين بدرجة خطيرة، وتلك ظاهرة يشتبه أن تكون بسبب استعزاز معتمد على الأضداد، حيث تعزز أضداد من نمط مصلي واحد العدوى بنمط مصلي ثاني.

التجلي الإكلينيكي

بعد العدوى بالڤيروسة المصفرة لحمى الدنك، يكتسب أغلب المرضى العدوى بدون أعراض. عندما تكون إعراضية يمكن أن يتجلى المريض بواحدة من أربع متلازمات: علة حموية لامتمايزة، حمى الدنك، حمى الدنك النزفية، متلازمة صدمة حمى الدنك. يتجلى المرضى ذوو عدوى الدنك الإعراضية ـ بسبب قصر فترة دور الحضانة (2-5) أيام ـ بعلة حموية حادة تحدث إما أثناء أو فوراً بعد العودة من السفر.

علة حموية لامتمايزة

لايمكن تمييز هذه المتلازمة إكلينيكياً من العداوى الفيروسية الأخرى، ويبرأ المريض تماماً.

حمى الدنك

يمكن أن تحدث حمى الدنك أثناء إما عدوى حمى الدنك الأولية أو الثانوية. وتتميز ببدء مفاجئ لحمى عالية، وتوعك، وصداع خلف الحجاجي وخيم. يعاني المرضى أيضاً من احتقان الملتحمة، وآلام المفاصل والعضلات، والقهم، وإزعاج بطني. يمكن أن تكون آلام العضلات والمفاصل وخيمة، وتعطي المرض لقب «حمى تكسير العظام» وقد يكون هذا دليلاً على هذا المرض. يتنامى لدى بعض المرضى طفح بقعي حماموي يبدأ على الجذع وينتشر إلى الأطراف والوجه. يترافق هذا الثج الوجهي مع احتقان الملتحمة والتهاب الجفن، وهو ما يعرف باسم «سحنة حمى الدنك» (Dengue facies). تميل الحمى في حمى الدنك للاستمرار لمدة (2-7) أيام وغالباً ما تعود لعدة أيام، ثم تنصرف، ثم تعود مرة أخرى. يعرف هذا الطراز ثنائي الطور باسم «الحمى السرجية». بالرغم من تطور المرض لدى بعض المرضى إلى المتلازمات المنذرة بالسوء مثل حمى الدنك النزفية أو متلازمة صدمة حمى الدنك، إلا أن معظم مرضى حمى الدنك يبرأون تماماً، ولكن قد تكون فترة شفائهم مطولة.

حمى الدنك النزفية

حمى الدنك النزفية هي مرض نادر نسبياً، لكن من المحتمل أن تكون متلازمة مهددة للحياة، تحدث أكثر شيوعاً في الأطفال تحت سن 16عاماً الذين يعيشون في مناطق موطونة بالفيروسة المصفرة لحمى الدنك. بالرغم من أنه يمكن مشاهدة حمى الدنك النزفية أثناء العدوى الأولية لحمى الدنك، إلا أنها تشاهد أكثر شيوعاً أثناء العدوى الثانوية، والتي تكون سبب كون الأطفال في المناطق الموطونة في اختطار عال لهذه المتلازمة. يُعتقد أن زيادة الاختطار أثناء العدوى الثانوية بسبب الاستعزاز المعتمد على الأضداد، حيث يعزز الضد من نمط مصلي واحد الإصابة بالعدوى من نمط مصلي آخر.

لدى حمى الدنك النزفية العديد من التظاهرات المشابهة لحمى الدنك، ولكن إضافة الفشل الدوراني والنزف جعل حمى الدنك النزفية أكثر إماتة. يعاني مرضى حمى الدنك النزفية، كما هو الحال في حمى الدنك، من حمى عالية متقطعة، وصداع

وخيم (غالباً خلف الحجاج)، وثج، وآلام بالعضلات والمفاصل، وقيء، وقهم، وألم بطني حاد. تشمل التظاهرات النزفية الأكثر خطورة المترابطة مع حمى الدنك النزفية، الرعاف، ونزف اللثة، والحبرات، والكدمات، وقيء الدم، والتغوط الأسود، والنزف المهبلي في السيدات.

بالرغم من أن النزف هو جزء من المتلازمة ويعيرها هذا الاسم، إلا أن أكثر المميزات أهمية في حمى الدنك النزفية هي التسرب البلازمي، وتتميز باضطرابات دورانية وتشمل: نقص الضغط، وتسرّع القلب، وضغط نبضي ضيق، وتأخر عود امتلاء الشعيرات. يمكن أن يُشاهد الانصبابات الجنبية والاستسقاء بسبب ذلك التسرّب البلازمي. نادراً ما تتنامى لدى مرضى حمى الدنك النزفية مضاعفات مثل الاعتلال الدماغي، والتهاب الدماغ، والفشل الكبدي، والتهاب عضل القلب، والتخثر المنتشر داخل الأوعية. يبين (الشكل 39-6) درجات منظمة الصحة العالمية لوخامة حمى الدنك النزفية.

الدرجة الأولى: لاتوجد صدمة، فقط اختبار العاصبة إيجابي

الدرجة الثانية: لاتوجد صدمة، نزف تلقائي بالإضافة إلى اختبار العاصبة الإيجابي

الدرجة الثالثة: صدمة

الدرجة الرابعة: صدمة عميقة مع ضغط دم و/أو نبض لايمكن قياسه

(الشكل 39-6): سلم تدرج حمى الدنك النزفية بحسب منظمة الصحة العالمية

متلازمة صدمة حمى الدنك

متلازمة صدمة حمى الدنك هي أكثر أشكال عدوى حمى الدنك إماتة، مع معدل وفيات (9-47)٪. يتجلى هؤلاء المرضى بصدمة عميقة (ضغط الدم الانقباضي أقل من 80 ميلي متر زئبق و/أو ضغط نبضي < 20 ميلي متر زئبق)، ويحتاجون إلى علاج داعم عدواني. يلخص (الجدول 39-3) الأشكال المختلفة لعدوى حمى الدنك.

(الجدول 39 -3) أنماط عدوى حمى الدنك

* علة حماوية لامتمايزة

* حمى الدنك

علة حادة مع واحد أو اثنين مما يلي:

صداع، صداع خلف الحجاج، ألم العضلات، ألم بالمفاصل، طفح، تظاهرات نزفية، نقص كريات الدم البيضاء.

* حمى الدنك النزفية

يجب أن يكون لدى المريض كل ما يلي:

تظاهرات للنزف (اختبار العاصبة الإيجابي، حبرات، كدمات أو فرفرية، أو نزف من اللثة، أو السبيل المعدي المعوي، أو مقرات أخرى)

تعداد الصفيحات < 100,000/ ميلي متر مكعب

دليل مرئي على التسرب البلازمي (انصباب جنبي، استسقاء، تركز الدم > 20٪ من القيمة القاعدية)

* متلازمة صدمة حمى الدنك

يجب أن يكون لدى المرضى التالي:

تظاهرات حمى الدنك النزفية بالإضافة إلى إما

ضغط نبضي < 20 ميلي متر زئبق

أو

نقص الضغط (ضغط الدم الانقباضي < 80 ميلي متر زئبق في الأطفال الأقل من 5 سنوات أو < 90 لأولئك ≤ 5 سنوات)

الاختبارات المعملية/التشخيصية

المرضى المشتبه في إصابتهم بعدوى الدنك، يجب إرسال عينات الدم لإجراء تعداد كامل لعناصر الدم، والكهارل، ونتروجين يوريا الدم، والكرياتينين، ودراسات

التخثر، واختبارات وظيفة الكبد، وزمرة الدم والتوافق إذا كان النزف واضحاً أو كان المريض في اختطار للنزف.

نتائج المعمل للكثير من مرضى عدوى حمى الدنك طبيعية. في الأشكال الأكثر وخامة للمرض، قد يشاهد نقص كريات الدم البيضاء، وقلة الصفيحات (الصفيحات < 100,000/ ميلي متر مكعب)، وارتفاع اختبارات وظيفة الكبد. المرضى الذين يعانون من التخثر المنتشر داخل الأوعية تكون دراساتهم التخثرية شاذة.

يأتي التأكيد المعملي لعدوى حمى الدنك بطرق مختلفة تتراوح بين عزل الڤيروس إلى الاختبار السيرولوجي إلى طرق تضخيم الحمض الريبي النووي منزوع الأكسجين (دنا). هذه الاختبارات ليست متاحة روتينياً، وهي نمطياً دراسة للنشر. ونتيجة لذلك، فإن التشخيص عادة ما يكون إكلينيكياً.

التنسيق

لاتوجد معالجة دوائية نوعية متاحة لمعالجة عدوى حمى الدنك، لذلك فإن التدبير العلاجي لهذه العدوى تكون داعمة. إذا لم يكن لدى المريض دليل على التهاب الكبد، يجب أن تعالج الحمى بدواء أسيتامينوفين. يجب تجنب الأسبرين والعوامل التي تحتوي على الأسبرين في الأطفال لأن استخدامه في العلل الفيروسية يترافق مع متلازمة راي (Reye syndrome).

أكثر الموضوعات أهمية في التدبير العلاجي للأشكال الأكثر وخامة لعدوى حمى الدنك (حمى الدنك النزفية ومتلازمة صدمة حمى الدنك) هو التعرف المبكر ومعالجة التسرب البلازمي. تشمل العلامات المبكرة تركز الدم، وتسرع القلب، وضيق الضغط النبضي. تكون المتلازمة واضحة بمجرد أن يتنامى نقص الضغط أو النزف الواضح عند المريض. يجب أن يتلقى المرضى بلورانيات داخل الوريد مع مراقبة عن كثب للعلامات الحياتية والحالة النفسية، والنتاج البولي. قد يحتاج المرضى إلى لترات من السوائل داخل الوريد، ويجب ألا يتردد الطبيب في استخدام البلورانيات بقدر ما يكون ضرورياً حيث يمكن استخدامه بأمان.

يجب أن تعالج المضاعفات النزفية لحمى الدنك مثل النزف المعدي المعوي

بواسطة نقل الدم، أو البلازما المتجمدة الطازجة، والصفيحات على حسب ما كان مستطباً. يحيط الجدل بمستوى الصفيحات التي يجب أن يتم عندها نقل الصفيحات في مرضى نقص الصفيحات بدون وجود دليل على النزف، ولايوجد رأي متفق عليه بخصوص تلك القضية. يجب معالجة مرضى التخثر المنتثر داخل الأوعية بالأسلوب المعتاد.

بالرغم من إمكانية معالجة مرضى حمى الدنك كمريض خارجي، إلا أنه يجب استخدام عتبة منخفضة عند تقرير ما إذا كان المريض يحتاج إدخال إلى المستشفى. يجب أن يدخل مرضى حمى الدنك النزفية ومتلازمة صدمة حمى الدنك، والأطفال المشتبه في إصابتهم بحمى الدنك النزفية، المستشفى. يجب مراقبة كل المرضى الذين تم إدخالهم المستشفى عن قرب لتنامي إما مضاعفات نزفية معتدة أو صدمة والتي يمكن أن تحدث مع العلة.

إن البرء من عدوى حمى الدنك مطوّل، مع تعب عادة ما يستمر لأشهر بعد العلة. يجب إبلاغ مراكز مكافحة الأمراض عن المرضى ذوي الأعراض المبكرة إلى حمى الدنك.

اللقاح

هناك جهود جماعية لتطوير لقاح لحمى الدنك، ولكن لم تثمر هذه الجهود عن أية ثمار إكلينيكية. حجر العثرة الرئيسي هو ضرورة تطوير لقاح رباعي التكافؤ يكون فعال بدرجة متساوية ضد الأنماط الأربعة المصلية. هذا اللقاح متعدد التكافؤ هو ضروري، حيث إن عدوى حمى الدنك الثانوية تترابط أكثر شيوعاً مع أشكال أكثر وخامة للمرض بسبب الاستعزاز المعتمد على الأضداد. مالم يحرض اللقاح على استجابة أضداد ملائمة للأنماط الأربعة المصلية، يمكن أن يزيد اللقاح بالفعل من اختطار الإصابة بأشكال أكثر وخامة لعدوى حمى الدنك.

نتيجة الحالة

بما أن المريض قد سافر إلى مناطق حيث إن حمى الدنك (جزر الكاريبي) والملاريا (تركيا والهند) موطونة، فقد أرسل الطبيب المعالج لطاخات دموية ثخينة

ورقيقة لتحديد ما إذا كان المريض مصاباً بالملاريا. كانت نتيجة اللطاخة الدموية الرقيقة «درجة عالية من الحمل الطفيلي»، مما جعل الطبيب المعالج يقلق بخصوص احتمال أن تكون المتصورة المنجلية هي سبب علة المريض. أمر الطبيب بإدخال المريض إلى المستشفى، واستشار اختصاصي الأمراض المعدية المتأهب، والذي عمل مع طبيب الرعاية الأولية لتحديد أفضل طرق معالجة المريض. تعافى المريض بدون عارض.

المواقع الإلكترونية للمعلومات عن الأمراض المرتبطة بالسفر هي: (www.cdc.gov/travel) مراكز مكافحة الأمراض والوقاية، (www.who.int/inf-fs) منظمة الصحة العالمية، (www.paho.org) منظمة الصحة الخاصة بجميع بلدان أمريكا (Pan American Health Organization).

الفصل الأربعون

التحصينات

Immunizations

حقائق راسخة

1 ـ يجب على طبيب طب الطوارئ أن يكون لديه شك كبير لداء الكلَّب، بالإضافة إلى معرفة أي حيوانات في مجتمعه ذات اختطار بالإصابة بداء الكلَّب.

2 ـ يجب أن يعرف طبيب طب الطوارئ كيفية علاج الجروح القذرة واتقاء الكزاز.

3 ـ يوصى بالمناعة المنفعلة، وهي الجلوبولينات المناعية، بعد التعرض الحاد للتسمم السجقي، والكزاز، والتهاب الكبد A، والتهاب الكبد B، وداء الكلَّب، والخناق، والوقس، والنطاقي الحماقي. للحالات النادرة من التسمم السجقي والخناق، صُنعت منتجات الجلوبولينات المناعية من الخيول، ويتنامى لدى 10٪ من الأفراد المتلقين لهذه المنتجات داء المصل.

4 ـ التلقيح ضد الجدري شائع هذه الأيام ويجب أن يكون طبيب طب الطوارئ على دراية ببعض مضاعفاته وآثاره الجانبية.

5 ـ يمكن لإدارة الطوارئ إعطاء لقاح المكورات الرئوية والنزلة الوافدة (الأنفلونزا) للسكان ذوي الاختطار بما فيهم المسنين وأولئك ذوي الحالات الطبية المزمنة.

حالة

حضر طفل عمره 6 سنوات يعيش في منطقة ريفية لقسم الطوارئ بضائقة غير حادة. كان والداه في حالة هيسترية حيث وجد خفاش حي في غرفته صباح ذلك اليوم. كانت نافذة غرفة نوم الطفل مفتوحة، ومن المعروف أن الخفافيش تقطن

هذه المنطقة. أظهر الفحص الدقيق عدم وجود علامات عض واضحة على الطفل وكانت العلامات الحياتية طبيعية. كان مفهوماً قلق الوالدين. ما هو مساق الأفعال الموصى بها؟

لقاحات شائعة

الفاعل والمنفعل

إن الإعطاء الفوري لكل من التحصين الفاعل والمنفعل هو أمر حاسم في رعاية المرضى المعرضين. يلعب طبيب طب الطوارئ دوراً حيوياً في الاستعراف على التعرضات المحتملة التي تحتاج الإعطاء الفوري للقاحات، والتي يستهدف بعضها أمراض معدية نادرة ولكنها محتمل أن تكون ممراضة أو مميتة، وتشمل تلك التي تحتاج إلى وقت لتحدث. يهدف هذا الفصل إلى إلقاء الضوء على لقاحات عديدة هامة لممارسات طبيب طب الطوارئ أكثر من المراجعة المنهكة لكل اللقاحات.

التحصين الفاعل هو ما يعرف باسم اللقاح. قد تتكون اللقاحات من ممراض عاطل (غير فعال) (لقاح شلل الأطفال العاطل، ڤيروس النزلة الوافدة، ڤيروس داء الكَّلب)، أو ممراض حي موهن (لقاح شلل الأطفال الفموي، ولقاح الڤيروس النطاقي الحماقي)، أو لقاحات الوحيدات المكونة من بروتين منقى (التهاب الكبد B) ،أو الذوفان (الخناق، الكزاز)، أو البروتين المقترن بحملة لتحسين الاستمناع (المكورات الرئوية، المستديمة النزلية النوع B تحتاج هذه العوامل إلى جسم لتُوّلد استجابة مناعية ضد الممراض من أجل تقديم التحصين. التحصين اللافاعل هو عبارة عن مجموعة مركزة من الجلوبوبلينات المناعية، بعضها نوعي للممراض. صُممت هذه التحصينات لتقديم المناعة الفورية، ولاتحتاج إلى الجسم لتولد الاستجابة المناعية. بعض العومل المناعية المنفعلة تم إنتاجها في الحيوانات (التسمم السجقي والخناق في الخيول)، مما يؤدي إلى استجابة مناعية ضدهم، وهو ما يدعى، داء المصل. هناك عدد قليل جداً من هذه المنتجات متوافرة والأمراض التي تمنعها نادرة نسبياً أيضاً.

الكزاز (Td)

إن الجروح القذرة ذات الاختطار للعدوى بالمطثية الكزازية هي أمر مألوف في قسم الطوارئ. يعد في الولايات المتحدة تحصين الكزاز بالتزامن مع الخناق (الحرف الصغير d في لقاح Td الكزاز) هو جزء من جدول التحصين الشامل للأطفال، مما جعل أغلب سكان الولايات المتحدة في اختطار منخفض لتلك الأمراض. ومع ذلك، فإن الجرعة المعززة للبالغين الموصى بإعطائها عند فاصل 10 سنوات، قلما تُعطى، مما يؤدي إلى جعل العديد من البالغين مستعدين للإصابة. في الحقيقة، في مسح سيرولوجي حديث لسيدات مسجلات في «مسح الفحص القومي للصحة والتغذية الثالث»، كان لدى 41٪ من السيدات فوق 20 عاماً مستويات ملائمة من ضد الذيفان لكل من الكزاز والخناق. عموماً، اكتنف أكثر من 95٪ من حالات الكزاز في العقود الأخيرة، أفراد فوق 20عاماً. بالإضافة إلى ذلك، يمكن أن تزيد الأنشطة المهنية والترفيهية التي من المحتمل تعريض الأفراد للإتصال الأرضي، من الاختطار للنجارين والمجرفين، لاسيما أولئك القانطون في مناطق ريفية دافئة. تشمل الإصابات ذات الاختطار السحجات، والجروح الوخزية، والانهتاكات. إن الحصول على تاريخ التحصين هو أمر حتمي، حيث لم يتلق كل الأطفال سلسلة تحصينات الولدان الموصى بها، لاسيما مع اندفاق الأفراد غير المولودين بالولايات المتحدة، والاعتقادات الدينية التي تحرم استخدام اللقاحات.

قد يتجلى المريض في قسم الطوارئ، بتعرض جرح قذر وليس لديه تاريخ واضح للتحصينات. بدلاً عن ذلك، في حالة الرضح الكبير حيث يجب وضع اتقاء الكزاز الوقائي في الاعتبار، قد لايكون المريض كثير الكلام. عندما تتنامى الأعراض والعلامات الإكلينيكية للكزاز (زيادة التوتر العضلي، وعسر البلع، والضزز)، فقد يكون الوقت متأخراً ليعمل أي لقاح بفاعلية، وتبقى التدابير الداعمة هي كل ما يمكن تقديمه. ومع ذلك، يجب إعطاء الجلوبولينات المناعية البشرية للكزاز حتى في الحالات المتقدمة. الجرعة الأفضل غير معلومة ولكن روتينياً يعطى (250-500) وحدة داخل العضل. هناك بعض الأسباب النظرية لإعطاء الجرعة قبل تداول الجرح، ويمكن استخدام جزء من الجرعة ليتخلل الجرح. قد يوصى أيضاً بالجلوبولينات

المناعية للكزاز في الجروح غير النظيفة، وقلة منها كجزء من التدبير العلاجي المعياري (انظر أدناه).

يجدول التحصين الفاعل الروتيني للكزاز (عادة كجزء من توليفة تحصين الخناق، والكزاز، والشاهوق اللاخلوي) للأطفال في عمر شهرين، و 4 أشهر، و 6 أشهر، مع جرعة معززة عند سن (15-18) شهراً، و (4-6) سنوات. يوصى بالذوفان للكزاز والخناق عند (11-12) عاماً وكل 10 سنوات بعد ذلك.

يشمل جدول تحصين الكزاز اللافاعل الروتيني للبالغين غير المحصنين، ثلاث جرعات من ذوفان الكزاز والخناق. يجب أن يفصل بين الجرعتين الأولى والثانية، 4 أسابيع، وتعطى الجرعة الثالثة بعد (6 - 12) شهراً. كما هو الحال في الأطفال، يجب إعطاء الذوفان للكزاز والخناق كل 10سنوات بعد ذلك.

يُلخص التدبير العلاجي للجروح في (الجدول 40-1). لاتحتاج الجروح النظيفة والصغيرة إلى الجلوبولينات المناعية للكزاز، ولكن يوصى بالذوفان لهؤلاء الأفراد:

1 ـ الذين ليس لديهم تاريخ سابق واضح للتحصين.

2 ـ الذين لم يتم تحصينهم كاملاً (أقل من ثلاث جرعات).

3 ـ الذين لم يحصلوا على تحصين للكزاز على مدار 10سنوات.

تحتاج الجروح القذرة لإعطاء الجلوبولينات المناعية للكزاز داخل العضل (250 وحدة = جرعة وقائية) فقط عند عدم توافر تاريخ كامل للتحصين. يمكن أيضاً إعطاء ذوفان الكزاز لذوي تاريخ التحصين غير الواضح، ولأولئك المتلقين الجرعة المعززة قبل أكثر من 5 سنوات. الجلوبولينات المناعية للكزاز متوافرة في مراكز مكافحة الأمراض (انظر معلومات الاتصال أعلاه). لم يعد يوصى باستخدام ضد الذيفان للكزاز الخيلي بسبب شاكلة الآثار الجانبية والتي تشمل داء المصل وتفاعلات فرط الحساسية.

(الجدول 40-1): ملخص دليل اتقاء الكزاز في التدبير العلاجي الروتيني للجروح

تاريخ ذوفان الكزاز الممزوز (الجرعات)	جروح نظيفة وصغيرة	كل أنواع الجروح الأخرى*
غير معروف أو < 3	ذوفان فقط +	ذوفـــان+ والجلوبولينات المناعية للكزاز
≤ * جرعات &	لا@لا	لا**لا

* مثل، ولكن ليس محدوداً بها، الجروح الملوثة بالتربة، والبراز، واللعاب؛ والجروح الوخزية، والقلع، والجروح الناتجة من الصواريخ، والتهشيم، والحروق، والتثليج.

+ للأطفال الأقل من 7سنوات، يفضل الكزاز والخناق والشاهوق (إذا لم يكن هناك مانع لاستخدام لقاح الشاهوق) عن ذوفان الكزاز بمفرده. للأفراد ≤ 7سنوات، يفضل ذوفان الكزاز والخناق عن الكزاز بمفرده.

& إذا تم تلقي ثلاث جرعات فقط من الذوفان السائل، فيجب إعطاء جرعة رابعة من الذوفان، ويفضل أن يكون من الذوفان الممزوز.

@ نعم إذا مر أكثر من 10 أعوام من آخر جرعة

** نعم إذا مر أكثر من 5 أعوام من آخر جرعة (ليست هناك حاجة لجرعات معززة أكثر ويمكن أن تشدد من الآثار الجانبية).

التسمم السجقي

تسبب الذيفانات المنطلقة من العصوية إيجابية الجرام *المطثية الوشيقية*، مرض التسمم السجقي. تشطر الذيفانات بروتينات مندمجة هامة عند الموصل العصبي العضلي للأسيتيل كولين، مما يؤدي إلى الشلل الرخو. الذيفانات الرئيسية ذات التأثير على البشر هي A، وB، وE، وF. تحدث الفاشية العائلية نموذجياً بعد تناول طعام سيء التعبئة بالمنزل، لاسيما الخضروات المعلبة. تشمل أنواع الطعام الأخرى المبتلعة الصلصة المصنوعة بالمنزل، والبصل المسوت، والسمك المملح أو المختمر. يتنامى التسمم السجقي المنقول بالطعام في غضون 3 أيام ولكنه يمكن أن

يحدث في أي مكان من ساعتين وحتى 8 أيام بعد الابتلاع. يمكن أن يحدث التسمم السجقي الاستنشاقي من أسلحة الحرب البيولوجية في خلال 3 أيام.

يجب أن يكون طبيب طب الطوارئ على دراية لأعراض التسمم السجقي المتجلية للعمل فوراً والتدخل باللقاح اللافاعل. يجب أن يزيد الثالوث الكلاسيكي المكون من الشلل الرخو النازل المتناظر الحاد المترافق مع المحس الصاف، وغياب الحمى من الشك في التسمم السجقي. بالإضافة إلى ذلك، يشمل التجلي الشائع، الشلل البصلي والذي يتظاهر بالشفع، وضيق النفس، وعسر البلع. تشمل أيضاً أعراض معدية معوية غثيان معتد، وقيء، وإسهال، وينتج نموذجياً من ابتلاع طعام ملوث ببراز معدٍ. يمكن أن يحدث التسمم السجقي للجروح عند تلوث الجروح بالمطثية الوشيقية.

بمجرد الشك في التسمم السجقي، فإن التدبير الفوري أساسي، ويتكون من رعاية داعمة وإعطاء ضد الذيفان. تركيبة ضد الذيفان هي واحدة من منتجات الرعاية الصحية القليلة الباقية المشتقة من الخيول وهي توليفة من ضد الذيفان المضاد للذيفان A، وB، وE وهو متاح من الخط الساخن لمراكز مكافحة الأمراض على مدار 24 ساعة. الجرعة المعتادة هي قنينة واحدة 10 سنتي متر مكعب بها 7500وحدة دولية مضادة للذيفان A، و5500 وحدة دولية مضادة للذيفان B، و 8500وحدة دولية مضادة للذيفان E، ولكن في بعض المراكز، حيث يقاس نشاط الذيفان في الدم، يؤرث النشاط المستديم إعطاء جرعات إضافية. تشمل الأعراض الجانبية لضد الذيفان: داء المصل، والحمى، والشرى. يجب أن يتلقى الحساسين لضد الذيفان، ضد الذيفان ببطء، عادة على مدار (3 - 4) ساعات. يوجد ضد الذيفان البشري ومتوافر فقط للرضع، ويمكن الحصول عليه عن طريق إدارة كاليفورنيا للصحة العامة. تستخدم القوات المسلحة قطعة الشدفة الرابطة للمستضد للأضداد المصنوعة ضد سبع ذريات للذيفان من الخيول، ونجاعته ممتازة حتى الآن.

هذا لقاح وقائي، ذوفان الوشيقية، وهو يولّد استجابة وقائية في 97٪ من

الجنود الذين تلقوا جرعتين. يعطى هذا النظام في الأسابيع 0، 2، 12، وجرعة معززة عند سنة. يستخدم هذا اللقاح لتحصين الأفراد العاملين بالمختبرات والعسكرية أصحاب الاختطار العالي.

الخناق

الوتدية الخناقية هي عود إيجابي الجرام، الذي يترافق مرضه الوخيم مع إنتاج ذيفان، تحمله العاثية. قلل الإعطاء العالمي للقاح ذيفان الخناق، كواحد من اللقاحات الموصى بها للأطفال، بدرجة كبيرة من حالات الخناق إلى حد كبير. ومع ذلك، حدثت فاشيات على مدار العشرين عاماً الأخيرة، وتترافق عادة مع ظروف معيشية متواضعة (مثال: سياتل في الثمانينيات والاتحاد السوفيتي في التسعينيات). يكمن التحدي لطبيب طب الطوارئ في استعراف التجليات الحادة لحالة خناق نادرة والحاجة للتشخيص السريع واستخدام ضد الذيفان للخناق. بدء الحمى يكون متدرجاً، ويتجلى المريض عادة بالتهاب الحلق؛ ويُثمّن عسر البلع في حوالي 50٪ من الحالات. يتجلى المرضى أيضاً بعلامات وأعراض سمية مثل تسرّع القلب وهبوط وعائي. يعد وجود الغشاء الكاذب صفة رسمية للخناق البلعومي. عادة ما يكون لونه أبيض ـ رمادي ، ويمتد أكثر من ذلك الخاص بعدوى المجموعة A العقدية، وينزف كلاسيكياً عند محاولات إزالة الغشاء الكاذب. يحدث الخناق الجلدي غالباً على الأطراف ويميل لتقديم لون رمادي على الجلد. ومع ذلك، فهي لا تستجيب للمعالجة بضد الذيفان. تشمل المضاعفات الوخيمة للخناق، التهاب عضل القلب، والتهاب الأعصاب، وخلل وظيفي عصبي. يملي الشك الإكلينيكي في البداية على التشخيص. يحتاج مختبر المكروبيولوجيا الإكلينيكي إلى اليقظة لاحتمال الخناق، لذا يجب زرع المسحة الحلقية على وسط التيلوريت.

يجب بدء المعالجة بناءً على الشك الإكلينيكي بمفرده (انظر الجدول 40-2) ضد الذيفان للخناق هو منتج مصنوع في الخيول، لذا يجب أخذ الحيطة للاستفسار عن حساسية الخيول وإجراء فحص الجلد عندما يستطب ذلك. تعتمد الجرعة على مقر العدوى ووخامة الأعراض.

(الجدول 40-2) جرعات ضد الذيفان للخناق

دواعي الاستعمال	جرعة ضد الذيفان
الداء الحنجري وأقل من فترة 48 ساعة	40,000-20,000 وحدة
العداوى الأنفية البلعومية	60,000-40,000 وحدة
داء ممتد > 3 أيام وجود تورم بالرقبة (رقبة ثور)	60,000-80,000 وحدة

بنود الرعاية الأخرى

يعطى ضد الذيفان للخناق داخل الوريد. يتنامى لدى 10٪ من المرضى داء المصل. الملاحظة الدقيقة للانسداد التنفسي أمر أساسي، وإذا حدث، فإن بضع الرغامى المبكر يجب إجراؤه. أظهرت المضادات الحيوية فائدة قليلة في الوضع الحاد، ولكن يوصى بها لمنع الانتقال.

لايوصى بالتحصين بضد الذيفان للخناق في الحالات الحادة، ومن غير الواضح زمن إعطائه للأفراد المصابين. ذوفان الخناق، وذوفان الكزاز ولقاح الشاهوق أو ذوفان الخناق وذوفان الكزاز ولقاح الشاهوق اللاخلوي هي جزء من سلسلة لقاحات الأطفال، وقد تم تلقيح أكثر من 90٪ من سكان الولايات المتحدة. أُقرت أغلب الحالات الفرادية الحديثة للخناق في المرضى المسنين عديمي التاريخ الواضح الحديث للتمنيع المعزز للخناق والكزاز. يجب أن يتذكر الطبيب أن لقاح الكزاز المعتاد للبالغين يحتوي أيضاً على جرعة أقل من الذوفان للخناق.

داء المكورات الرئوية الغزوي

مازالت *العقدية الرئوية* هي السبب الرئيسي للالتهاب الرئوي الجرثومي. بالإضافة إلى ذلك، العقدية الرئوية هي سبب شائع لالتهاب السحايا الجرثومي، والتهاب الأذن الوسطى، والتهاب الجيوب. يتجلى مرضى الالتهاب الرئوي بالمكورات

الرئوية عادة بعلة حادة مع حمى تصل إلى 103°F، وزيادة معدل النبض والتنفس، وضيق النفس مع سعال منتج. علامات تصلد الرئة شائعة وتثمن الرشائح الفصية في الصور الشعاعية للصدر. يفكر طبيب طب الطوارئ في تشخيص الالتهاب الرئوي بالمكورات الرئوية وتجرثم الدم في العديد من المرضى المتجلين بأعراض رئوية، وحمى، وشذوذات بالصور الشعاعية للصدر، وتهدف بروتوكولات المعالجة أساساً إلى تغطية ذلك الكائن الحي. ومع ذلك، فيمكن أن يكون قسم الطوارئ مقراً هاماً لتلقيح المكورات الرئوية.

يحتوي لقاح المكورات الرئوية عديد السكاريد المنقى الحالي (Pneumovax-23) على 23 من أكثر الأنماط المصلية شيوعاً المترافقة مع الالتهاب الرئوي المتجرثم بالمكورات الرئوية وأظهر أنه فعال بنسبة 81٪ في منع الداء الغزوي (ولكن ليس الالتهاب الرئوي) في البالغين المؤهلين مناعياً. مع بزوغ المكورات الرئوية المقاومة للأدوية، يجب زيادة بذل الجهد في التلقيح حيث تترابط أغلب النمطيات بالمقاومة للمضادات الحيوية تكون مكتنفة في اللقاح. المجموعات التالية في اختطار عال للإصابة بداء المكورات الرئوية: 1 ـ الأطفال أقل من سنتين، 2 ـ منعدمو الطحال أو الذين لديهم فرط نشاط الطحال، 3 ـ الذين أعمارهم تزيد عن 65 عاماً أو المصابين بعدوى ڤيروس العوز المناعي البشري، أو داء القلب المزمن، أو داء الرئة المزمن، أو الفشل الكلوي، أو التشمع، أو السكري، 4 ـ أو المرضى منقوصو المناعة بسبب الاضطرابات التكاثرية اللمفية، أو الخباثة الدموية، أو الاستخدام المزمن للستيرويدات، و 5 ـ المترددين على منازل الحضانة أو مرافق الرعاية المديدة الأخرى. تطور اللقاح المتقارن حديثاً (لذوفان الكزاز) والذي يحتوي على 7 أنماط مصلية. يستخدم ذلك في الأطفال (< سنتين) بما فيهم أولئك الذين تصل أعمارهم إلى شهرين.

داء الكلَّب

هو عدوى خطيرة للجهاز العصبي ويحتاج إلى تشخيص فوري، وبدء مبكر بالمعالجة لتجنب النتائج المميتة. ينتج العديد من التعرض لداء الكلب من عضات الحيوانات المصابة بالعدوى؛ لذلك، عادة ما يكون دور طبيب طب الطوارئ هو: 1 ـ التثبيت الفوري لضحية عضة الحيوان، 2 ـ التيقن من طبيعة الجرح والحيوان

المصيب، 3 ـ على دراية بوبائيات داء الكلَّب في البيئة المحلية بما فيها انتشار المرض وأي حيوانات من المحتمل أن تكون المصدر، 4 ـ تحديد إذا كان يمكن الإمساك بالحيوان المصيب وملاحظته أثناء الحجر الصحي لمدة 10 أيام على الأقل، 5 ـ مطابقة المريض في الاختطار، 6 ـ البدء في تلقيح داء الكلَّب التالي للتعرض إذا كان ذلك مستطباً.

داء الكلَّب هو نادر نسبياً، بالرغم من إمكانية إصابة العديد من الحيوانات بالعدوى ونقل المرض. يأتي التعرض النموذجي في شكلين عامين. الشكل الحضري، وينتج عادة من التعرض لكلب مريض أو قطة أو أي حيوانات منزلية أخرى مريضة. الشكل الحرجي، ينشأ نتيجة للتعرض لحيوانات برية مثل الراقون، والظربان الأمريكي، والخفافيش. عادة مايحدث النوعان في نفس الوقت، بمعنى، المناطق التي يزيد فيها المصادر الحرجية (Sylvatic) لداء الكلَّب يؤدي إلى زيادة تعرض الحيوانات المنزلية، وزيادة في النهاية في الحالات الحضرية أيضاً. إن معرفة الحيوانات المحلية المحتمل إصابتها بداء الكلَّب هو أمر حاسم إلى جانب الاختلاف العالمي في الحيوانات الحرجية المصابة بالعدوى مثل الذئاب في أوروبا الشرقية، والنمس في جنوب إفريقيا، والخفاش في أمريكا الشمالية والجنوبية. في عام 2002 في الولايات المتحدة، وجد ڤيروس داء الكلَّب في الراقون (36.3٪، 2891 حالة)، والظربان الأمريكي (30.5٪، 2433 حالة)، والخفافيش (17.2٪، 1373 حالة)، والثعالب (6.4٪، 508 حالة)، والقطط (3.8٪، 299 حالة)، والكلاب (1.2٪، 99حالة)، والمواشي (1.5٪، 116 حالة). في بعض المناطق، الظربان الأمريكي أكثر إصابة بالعدوى شيوعاً من الراقون.

من الضروري أن يكون هناك مؤشر عال للشك، وذلك لوجود تقرير عن حالة واحدة على الأقل لمريض صغير اكتسب داء الكلَّب بدون تعرض واضح سوى أن نافذة غرفة النوم كانت مفتوحة وقت أن دخلت خفافيش معروف تواجدها في المجتمع مصابة بداء الكلَّب. بالرغم من عدم وجود أي دليل على العضة، أصيب الطفل بداء الكَّلب ومات. بالإضافة إلى ذلك، لايوجد لدى ثلث حالات داء الكلَّب المترابطة بالخفاش تعرض واضح وحدد الفحص عن قرب فقط مقر العضة. لذا، وعند هذه النقطة، تحتاج مثل هذه التعرضات إلى إجراءات تشخيص عدوانية، والتوصية بالبدء في التلقيح التالي للتعرض.

يبدأ داء الكلَّب الواضح إكلينيكياً بأعراض خفيفة شاملة تعب، وقهم، وحمى. عند هذه المرحلة، يجب البحث عن الرجفة أو الارتجاف الحزمي عند مقر العضة. يصف أكثر من نصف الأفراد المصابين بداء الكلَّب مثل هذه الأعراض. بعد فترة هذه البادرة والتي تستمر (3 - 4) أيام، يتوسم طور التهاب الدماغ بزيادة ملحوظة في النشاط الحركي. يتكون هذا الطور من هياج، وإثارة، وزيادة في اليقظة متبوعاً بتخليط، وهلاوس عجيبة، وأفكار مضطربة. يمكن ملاحظة النوبات، والتشنج العضلي، ووضعية التشنج الظهري المعهودة. يتبع ذلك، فرط التحسس للمنبهات المختلفة مثل درجة الحرارة، والضوء، والضوضاء، وحتى المس الخفيف، وعادة ما يلاحظ زيادة اللعاب، والعرق، والدمعان.

يتنامى خلل وظيفي وخيم لجذع الدماغ في النهاية مع الشفع (ازدواج الرؤية)، وشلل الوجه، وصعوبة في البلع. يؤدي التشنج الحنجري إلى الخوف من شرب الماء (رهاب الماء). يصبح سلوك المريض غير معتاد وغريب الأطوار بصورة متزايدة. البقيا نادرة حتى مع التقدم التقني الحالي في طب الرعاية الحرجة. يمكن ملاحظة البوالة التفهة، واضطراب النظم القلبية، وعدم الاستقرار الوعائي، ومتلازمة الضائقة التنفسية الحادة في أماكن وحدات الرعاية المركزة.

يتكون التدبير العلاجي الأولي في البداية من رعاية الجلد الموضعية، ثم التحقق من نوع التعرض. إذا تم الإمساك بالحيوان المصيب، يمكن التفكير في قرار مبكر بوضع الحيوان في الحجر الصحي وملاحظة علامات داء الكلَّب الإكلينيكية (الجدول 40-3، 40-4) تشمل التدابير العلاجية الأخرى ما يلي:

1 ـ تشمل الرعاية الموضعية للجلد التنظيف الشامل للجرح والإنضار (إزالة المواد الغريبة والأنسجة الميتة) كلما كان ذلك ضرورياً. يوصى بالاستخدام السخي للماء والصابون ويتبع ذلك الغسيل بكلوريد البنزالكونيوم (1- 4)٪ . أظهر هذا الأسلوب احتمال زيادة في البقيا بنسبة 50٪.

2 ـ التحصين المنفعل بالجلوبولينات المناعية لداء الكلَّب البشري متوافر عند مراكز مكافحة الأمراض ويوصى به بدلاً من مصل الخيل المسن. يعطى إجمالياً 20 وحدة/كيلوجرام من الجلوبولينات المناعية لداء الكلَّب البشري مع إعطاء على الأقل 50٪ من الجرعة تحت الجلد عند مقر العدوى (الجدول 40-5).

3 ـ التحصين الفاعل بأي من لقاحات داء الكلَّب الثلاثة (الجدول 40 - 5 و 40 - 6) لقاح الخلية الضعفانية البشري (HDCV)، أو لقاح داء الكلَّب الممتص (Rabies vaccine absorbed ,RVA)، أو لقاح خلية مضغة الدجاج المُنقّى (Purified chick embryo cell vaccine ,PCEC)، يجب أن يبدأ في اليوم 0 ويعطى مرة ثانية في الأيام 3، 7، 14، 28 بعد التعرض. تفضل العضلة الدالية لأن إعطاء اللقاح في الألية يؤدي إلى نقص النجاعة. يجب عدم خلط اللقاح والجلوبولينات المناعية لداء الكلَّب البشري في نفس المحقنة.

(الجدول 40-3) دليل الاتقاء التالي للتعرض لداء الكلَّب

فئة الاختصار	طبيعة الاختصار	السكان النموزجيين	توصيات ما قبل التعرض
مستمر	يتواجد الڤيروس بصفة مستمرة بتركيزات عالية. يحتمل أن يمر التعرض النوعي بدون التعرف عليه. تعرض بواسطة العض، أو غير العض، أو الضبوب.	العاملون بمختبرات بحوث داء الكلَّب*، العاملون بإنتاج بيولوجيات داء الكلَّب.	المقرر الأولي. الاختبار السيرولوجي كل 6 أشهر؛ التلقيح المعزز إذا كان عيار الأضداد أقل من المستوى المقبول +.
متواتر	عادة ما يكون التعرض نوائبي، مع التعرف على المصدر، ولكن قد يكون التعرض غير متعرف عليه. تعرض بواسطة العض، أو غير العض،	العاملون بالمختبرات التشخيصية لداء الكلَّب، وهواة اكتشاف الكهوف، والأطباء البيطريون، والطاقم، والعاملون بالحياة	المقرر الأولي. الاختبار السيرولوجي كل سنتين؛ التلقيح المعزز إذا كان عيار الأضداد أقل من المستوى المقبول+

تابع (الجدول 40-3) دليل الاتقاء التالي للتعرض لداء الكلَّب

	أو الضبوب.	البرية ومكافحة الحيوانات في المناطق حيث داء الكلَّب متوطن بالحيوانات.	
غير متواتر (أكثر من جملة السكان)	تقريباً دائماً ما يكون التعرض نوائبي مع التعرف على المصدر. تعرض للعض أو غير العض. مسافرون يزورون مناطق يتوطن داء الكلَّب فيها بالحيوانات، بالإضافة إلى الإتاحة الفورية للرعاية الطبية الملائمة بما فيها البيولوجيات محدود.	الأطباء البيطريون والعاملون بالحياة البرية ومكافحة الحيوانات في المناطق حيث داء الكلَّب ذو معدل منخفض. الطلبة البيطريين.	المقرر الأولي. لا اختبارات سيرولوجية أو تلقيح معزز.
نادر (جملة السكان)	دائماً التعرض نوائبي مع التعرف على المصدر. تعرض للعض أو غير العض.	يشمل جملة سكان الولايات المتحدة، الأفراد قاطني مناطق الوباء الحيواني	ليست هناك ضرورة للتلقيح

* يعد الحكم على الاختطار النسبي والرصد الإضافي لوضع التلقيح للعاملين بالمختبرات مسؤولية مشرف المختبر.

+ المستوى الأدنى المقبول للأضداد هو التحييد الكامل للڤيروس عند تخفيف المصل (5:1) بواسطة اختبار تثبيط البؤرة التألقية السريع. يجب إعطاء الجرعة المعززة إذا كان العيار تحت هذا المستوى.

(الجدول 40-4) دليل الاتقاء التالي للتعرض لداء الكلَّب ـ الولايات المتحدة، 1999

نوع الحيوان	التقييم والتخلص من الحيوان	توصيات الاتقاء التالي للتعرض
الكلاب والقطط وابن مِقرض (حيوان متصيد للقوارض)	الحيوان متمتع بالصحة، ومتوفر لملاحظته لمدة 10أيام. مسعور أو هناك اشتباه في ذلك غير معروف (هروب الحيوان)	لا يجب البدء في الاتقاء مالم يُظهر الحيوان علامات إكلينيكية لداء الكلَّب*.التحصين الفوري. استشارة الموظفين المسؤولين العموميين
الظربان الأمريكي، الراقونات، الثعالب، ومعظم اللواحم الأخرى، الخفافيش	يجب اعتبارهم مسعورين مالم يثبت غير ذلك بالاختبارات المعملية+.	التفكير في التلقيح الفوري.
الدواجن، والقوارض الصغيرة، والأرانب، والأرانب البرية، والقوارض الكبيرة (مرموط الخمائل والقنادس)، وثدييات أخرى	التفكير في كل حالة على حدة.	استشارة موظفي الصحة العامة. عضمات السناجب، والأقداد، وخنازير غينيا، واليربوع، والسناجب الأمريكية، والجرذان، والفئران، والقوارض الصغيرة الأخرى، والأرانب، والأرانب البرية لا تحتاج تقريباً للاتقاء التالي للتعرض المضاد لداء الكلَّب مطلقاً.

* خلال فترة 10 أيام الملاحظة، ابدأ الاتقاء التالي للتعرض عند ظهور أول علامة لداء الكلَّب في الكلاب، أو القطط، أو ابن مِقرض التي قامت بعض (بقضم) شخص ما. إذا أظهر الحيوان علامات إكلينيكية لداء الكلَّب، فيجب القضاء عليه فوراً واختباره.

+ يجب القضاء على الحيوان واختباره بأسرع ما يمكن. ولا يوصى بالاحتفاظ به لملاحظته. أوقف اللقاح إذا كانت نتائج اختبار التألق المناعي للحيوان سلبية.

(الجدول 40-5) بيولوجيات داء الكلَّب ـ الولايات المتحدة، 1999

لقاح داء الكلَّب البشري	اسم المنتج	المُنتج
لقاح الخلية الضعفانية البشري (Human diploid cellvaccine; HDCV) عضلي أدمي	(Imovax Rabies) (Imovax Rabies I.D).	Pasteur-Meriux Serum et Vaccins, Connaught Laboratories Inc.Phone:(800) 822-2463
لقاح داء الكلَّب الممتص (Rabies vaccine absorbed ,RVA) عضلي	Rabies Vaccine Absorbed (RVA)	Bioport Corporation Phone: (517) 335-8120
لقاح خلية مضغة الدجاج المُنقّى (Purified chick embryo cell vaccine ,PCEC)	RabAvert	Chiron Corporation Phone: (800) 244-7668
جلوبولينات مناعية لداء الكلَّب (Rabies immune globulin ,RIG)	Imogam Rabies - HT Bay Rab	Pasteur-Meriux Serum et Vaccins, Connaught Laboratories Inc. Phone: (800) 822-2463 Bayer Corporation Pharmaceutical Div. Phone: (800)288-8370

التلقيح السابق للتعرض

يجب أن يرتدي الأفـراد ذوو الاخـتطار المتـزايد للتـعـرض إمـا لداء الكلَّب الحضـري أو الحرجي (مـثال: الأطباء البيطريون، وهواة اكتشـاف الكهوف، وموظفو الحياة البرية، وموظفـو المختبرات العاملة بداء الكلَّب، وموظفـو مكافحـة الحيوان، والمسـافرون إلى مناطق موطونة بداء الكلَّب المترابط بالكلاب، وتغيب عنها الرعـاية الصحية) الملابس الملائمة لتجنب التآثر مع الحيوانات المحتمل إصابتها بداء الكلَّب. يعطى التلقـيح السـابق للتـعـرض في الأيام 0، و7، و21، و28، والجـرعـات المعـززة سنوياً بعد ذلك. يحتـاج الأفراد مرتفعو التعرض (مـثال: العـاملون بمختبرات داء الكلَّب) لقياس أضـداد المصل أو تلقي الجرعات المعززة كل 6 أشهر. أما هؤلاء ذوو الاختطار الأقل ولكن مـازال اختطار التعرض معتداً (مثال: جوالي الغابات)، يجب فـحص مسـتويات أضـداد المضـادة لداء الكلَّب كل سنتين. يجب تعزيز المسـتويات المنخفـضـة مرة أخرى بلقـاح الخلية الضـعفانية البشري. مـا زال يحـتـاج الأفراد المحصنون الذين تلقوا التلقـيح السـابق للتعـرض، جرعـات مـعززة من لقـاح الخلية الضعفانية البشري بعد التعرض لداء الكلَّب في الأيام 0، و3 بالرغم من عدم وجود الحاجة للجلوبولينات المناعية لداء الكلَّب البشري.

(الجدول 40-6): تلقيح داء الكلَّب

نوع التلقيح	الطريق	النظام
الأولى	عضلي	لقـاح الخليـة الضـعـفانيـة البـشـري، أو لقـاح خليـة مضغة الدجاج المُنقّى، أو لقـاح داء الكلَّب الممـتص؛ 1مـيلي لتـر (البـاحـة الداليـة)، واحـدة من كل فـي الأيـام 0*، و7، و21، و 28
	أدمي	لقاح الخلية الضعفانية

تابع (الجدول 40-6): تلقيح داء الكلَّب

نوع التلقيح	الطريق	النظام
المعزز	عضلي أدمي	البشري 0.1 ميلي لتر، واحدة من كل في الأيام 0*، و7، و21، و28 لقاح الخلية الضعفانية البشري، أو لقاح خلية مضغة الدجاج المُنقّى، أو لقاح داء الكلَّب الممتص؛ 1ميلي لتر (الباحة الدالية)، اليوم 0* فقط لقاح الخلية الضعفانية البشري 0.1 ميلي لتر، اليوم 0*فقط
* اليوم 0 هو يوم إعطاء الجرعة الأولى للقاح.		

الجدري/تلقيح ڤيروس الوقس (جدري البقر)

أعلنت منظمة الصحة العالمية في الثمانينيات، أن الجدري تم استئصاله عالمياً بسبب الحملة التحصينية الجسيمة. هناك مصدران باقيان للجدري في مختبرين للأبحاث: أحدهم في الولايات المتحدة والآخر في روسيا. هناك قلق متزايد من وجود ڤيروس الجدري في مواضع غير آمنة، مع الاحتمالات الواضحة للحرب البيولوجية. إذا تواجدت الخبرة والمعدات لإنماء المخزون الاحتياطي لهذا الڤيروس، سيصبح سكان العالم في اختطار عظيم حيث توقف التحصين الروتيني منذ 20عاماً. أضرم هذا الاحتمال من جديد الاهتمام باحتمال إجراء حملات جسيمة لتلقيح الجدري. ركزت هذه المجهودات بداية على تلقيح أفراد المستشفيات الذين سوف يرعون الضحايا المحتملة نتيجة للتعرض للسلاح البيولوجي الجدري.

ڤيروس الوقس هو العامل المستخدم للتلقيح ضد الجدري. وهو الڤيروس الذي مر من البقر إلى الإنسان ويمثل أساساً هجين بينهما. أظهرت الدراسات

الحديثة أن هناك تنادد بنسبة 90٪ بينه وبين الجدري. لذا فأغلب المستضدات مشتركة، ولكن هناك فرق كافٍ لجعل الوقس أقل سمية للإنسان. ومع ذلك، فإن إعطاء الوقس ليس بدون أخطار، وعندما يتم إعطاؤه لأفراد مكبوتي المناعة، يمكن أن تحدث عواقب خطيرة. الآثار الجانبية الرئيسية هي كما يلي: لمشاهدة أطلس مصور لصور الآثار الجانبية للوقس انظر الموقع الإلكتروني لمراكز مكافحة الأمراض (www.cdc.gov/smallpox)، 1 ـ وقس معمم (1لكل 5000 تلقيح أولي) وهو ظهور آفات شبيهة بالوقسة قليلة على الجسم كله والتي تبرأ تلقائياً، 2 ـ التهاب الجلد اللقاحي (Eczema vaccinatum) والذي يحدث في المرضى المصابين بإكزيمة حالية أو سابقة ويسبب تفاعلات جلدية وخيمة، 3 ـ وقس مترق ويحدث عادة في مكبوتي المناعة، وهو عبارة عن تخريب مترق للأنسجة مهدد للحياة في مقر التلقيح، 4 ـ التهاب الدماغ التالي للتلقيح، والذي يصيب 12 لكل مليون متلقي التلقيح لأول مرة، و 2 لكل مليون متلقي التلقيح للمرة الثانية. يسبب الأخير مرض مميت في 25٪ من الأفراد ويوجد لدى 25٪ من الأفراد عقابيل عصبية خطيرة مديدة. أثناء الحملة الأخيرة المحرضة بالإرهاب البيولوجي للتلقيح ضد الجدري، أصبح من الواضح أن التلقيح المباشر أو غير المباشر يسبب التهاب عضل القلب والتأمور (إجمالي50 تقرير حالة)، ما يعني معدل 0.01٪ يصاب اليافعون القوقازيون أساساً خلال الشهر الأول من التلقيح. تشمل التجليات، ألم بالصدر لانمطي ودليل بمخطط كهربية القلب على وجود ارتفاع منتشر لقطعة ST.

يعطى لقاح ڤيروس الوقس بأسلوب فريد عن طريق تخديش الجلد، بمعنى، أن يترسب اللقاح على الجلد، ثم تستخدم إبرة لتلقيح الجلد. بهذه الطريقة، تتنامى آفة شبيهة بالوقسة، وعندما تقع الجلبة (بعد أسبوعين)، يعتبر الفرد محصن ضد الجدري. نتيجة للآثار الجانبية المحتملة السابق ذكرها وكون الفرد المُلقح يفرز ڤيروسات حية لمدة أسبوعين، يُنصح الأفراد معوزو المناعة، أو أصحاب تاريخ للإكزيمة أو حالة جلدية مرتبطة، أو عضو عائلة لديه تاريخ مشابه بعدم التحصن. للآثار الجانبية الوخيمة خلاف التهاب الدماغ، يمكن إعطاء الجلوبولينات المناعية للوقس (0.6 ميلي لتر/كيلوجرام)، بالرغم من عدم ثبوت فعالية هذا العلاج. تشتق الجلوبولينات المناعية للوقس من المتبرعين بالدم ويعالج طبقاً للدلائل الإرشادية للممارسة الإكلينية الجيدة لضمان جودة الكاشف للاستخدام البشري. في البالغين،

تقسم الجرعة وتعطى على مدار (24-36) ساعة، مع إعادة الجرعة بعد 3 أيام (متوافر من مراكز مكافحة الأمراض).

حديثاً، لاحظ العديد من الباحثين فعالية سيدوفوفير (Cidofovir) بالنسبة للآثار الجانبية لتلقيح الوقس أو معالجة الجدري. بالإضافة إلى ذلك، يبدو أن إستر الأثير لسيدوفوفير يبقى فعولاً لأقصى حد ولكنها غير متوافرة بيولوجياً عن طريق الفم.

التهاب الكبد A

التهاب الكبد A هو ڤيروس رنوي من عائلة الڤيروسة البيكورناوية (Picorna virus) تُشَاهد القضايا الخاصة بعدوى التهاب الكبد A في قسم الطوارئ في سيناريوهين أساسيين: 1 ـ بعد تعرض حاد عالي الاختطار لمريض مصاب بعدوى التهاب الكبد A الحاد، 2 ـ شخص مسافر إلى مناطق موطونة تحتاج إلى تلقيح التهاب الكبد A في الوضع الحاد بعد التعرض، دور الحضانة 4 أسابيع وطريق العدوى هو برازي ـ فموي. لهذا، تحدث عدوى التهاب الكبد A بعد استهلاك طعام ملوث مثل المحار، ومنتجات الألبان، بالإضافة إلى الانتشار البرازي ـ الفموي في الأوضاع المؤسسية مثل الرعاية اليومية، ودور التمريض، والمستشفيات. يتجلى المرضى المصابون نمطياً بحمى، وقهم، وغثيان، وتوعك، ويرقان.

يوصى بالتلقيح المنفعل بالجلوبولينات المناعية للاتقاء التالي للتعرض للمخالطين عن قرب لمرضى التهاب الكبد A الحاد (مثال: المنزل، الفصل)، ولأولئك المستهلكين لطعام غير مطهي معالج بعدوى التهاب الكبد A الحاد. يوجد لدى كل مستحضرات الجلوبولينات المناعية عيارات كافية من ضد ڤيروس التهاب الكبد A لكي تكون فعالة. تعطى الجرعة 0.02 ميلي لتر/كيلوجرام بأسرع ما يمكن بعد التعرض، وقد تكون فعالة حتى أسبوعين بعد التعرض. تستخدم جرعات أكبر للتعرضات القصوى. للملاحظة، لاتوجد تقارير عن حالات انتقال ڤيروس العوز المناعي البشري نتيجة للاتقاء بالجلوبولينات المناعية.

يوصى بالتلقيح الفاعل لأولئك المسافرين لمناطق موطونة بفيروس التهاب الكبد A ويبقون لمدة طويلة (> 30 يوماً). يشمل الأفراد المحتمل تلقيهم اللقاح، الأفراد العسكريين، والعاملين بالرعاية اليومية ودار الحضانة، والعاملين بمختبرات

التهاب الكبد A، والأطفال المقيمين بمناطق في الولايات المتحدة حيث معدلات التهاب الكبدA على الأقل ضعف المتوسط الوطني، ومدمني المخدرات، والرجال المثليين، والأفراد المصابين بداء الكبد المزمن، أو المتلقين لطعم الكبد، والأفراد المحتاجين لركازات تخثر الدم. هناك لقاحان تمت المصادقة عليهم (Havrix, Vaqta) لأولئك الذين تخطت أعمارهم سنتين ويظهر الأثر بعد شهر من التلقيح (الجدول 40-7). جرعة البالغين هي 1440 وحدة وتعطى على هيئة 1 ميلي لتر في الوقت 0 وتعاد بعد (6-12) شهراً. جرعة الأطفال ما بين (2-18) عاماً هي 360 وحدة. يقدم التلقيح وقاية لمدة قد تصل إلى 20 عاماً. إذا كان السفر لمنطقة موطونة سيتم في أقل من شهر، يمكن استخدام الجلوبولينات المناعية 0.02 ميلي لتر/كيلوجرام بالتزامن مع أول جرعة للقاح ولو في مقر تشريحي مختلف. للملاحظة، متوافر الآن لقاح توليفي لالتهاب الكبد A-B (Twinrix) (الجدول 40-7). وفي النهاية، أظهر لقاح جديد خال من الألومنيوم لالتهاب الكبد A فعالية في تولد استجابة مناعية ضد التهاب الكبد.

(الجدول 40-7) تلقيح التهاب الكبد A و B

الجرعات الموصى بها وجداول لقاحات التهاب الكبد A					
اللقاح	**فئة العمر**	**الجرعة**	**الحجم**	**عدد الجرعات#**	**الجدول**
Havrix (Gaalxo-Smith Kline	(2-18) عاماً 19عاماً وأكبر	720 *El.U. 1440 El. U.*	0.5 ميلي لتر 0.5 ميلي لتر	2 2	0.6-12 شهراً 0.6-12 شهراً
Vaqta Merk & Co.	(2-18) عاماً 19عاماً وأكبر	25 U** 50 U**	0.5 ميلي لتر 1 ميلي لتر	2 2	0.6-18 شهراً 0.6-18 شهراً
* وحدة إليزا **وحدة					

تابع (الجدول 40-7) تلقيح التهاب الكبد A و B

الجرعات الموصى بها وجداول لقاحات التهاب الكبد البائي					
اللقاح	فئة العمر	الجرعة	الحجم	عدد الجرعات#	الجدول*
Engerix - B (Glaxo-Smith Kline)	(19-0)عاماً	10 ميكروجرام	0.5 ميلي لتر	3	*الرضع*: عند الولادة، (4-1)، (18-6) شهر من العمر *البديل للأطفال الأكبر*: 0، (2-1)، 4 أشهر
	20 عاماً وأكبر	20 ميكروجرام	1 ميلي لتر	3	0، 1،6 أشهر
Recombivax (Merk &Co.)	(19-0) عاماً	5 ميكروجرام	0.5 ميلي لتر	3	*الرضع*: عند الولادة، (4-1)، (18-6) شهر من العمر *البديل للأطفال الأكبر*: 0، (2-1)، 4 أشهر
	11 إلى 15 عاماً	10ميكروجرام	1 ميلي لتر	2	0، (4-6) أشهر
	20 عاماً وأكبر	10ميكروجرام	1 ميلي لتر	3	0، 1، 6 أشهر

*جدول تلقيح التهاب الكبد البائي مرن ويختلف.

ملاحظة: للمرضى البالغين على الديال، جرعة (Engerix-B) المطلوبة هي 40 ميكروجرام/2 ميلي لتر (استخدم تركيبة 20 ميكروجرام/ميلي لتر) في الجدول 0، 1، 2، 6 أشهر. بالنسبة للقاح (Recombivax HB)، تتوافر تركيبة خاصة لمرضى الديال. تعطى الجرعة40 ميكروجرام/1 ميلي لتر بجدول 0، 1، 6 أشهر.

تابع (الجدول 40-7) تلقيح التهاب الكبد A و B

توليفة تستخدم لقاحات التهاب الكبد A و/أو B					
اللقاح	فئة العمر	المستضدات المستخدمة	الحجم	عدد الجرعات#	الجدول
Comvax* **(Merk & Co.)**	6 أسابيع حتى 4 سنوات	توليفة من Recombivax 5 HB x ميكروجرام مع PedvaxHib	0.5 ميلي لتر	3	4،2، (15-12) شهراً من العمر
Pedirix* (Glaxo-Smithkline)	6 أسابيع حتى 6 سنوات	Engrix-B 10جرام، Infanrix الكزاز، والخناق، ولقاح الشاهوب اللاخلوي)، IPV	0.5 ميلي لتر	3	6 ،4 ،2 أشهر من العمر
Twinrix * (Glaxo-mith Kline)	18عاماً وأكبر	Havrix 720 وحدة إليزا بالتوليف مع Engerix-B2 20ميكروجرام	1 ميلي لتر	3	6 ،1 ،0 أشهر

* يمكن أن تستخدم اللقاحات التوليفية المرخصة في حال استطباب أي مكون مع وجود موانع لاستخدام المكونات الأخرى.

يفضل استخدام اللقاحات المولفة المرخصة على الحقن المفصل للقاحات المكافئة للمكونات.

التهاب الكبد B

تتجلى حالات التهاب الكبد B لقسم الطوارئ، كما هو الحال في التهاب الكبد A، في شكلين: 1 ـ التهاب الكبد الحاد المترافق مع حمى، وألم بطني في الربعية العلوية اليمنى، واليرقان و 2 ـ التعرض الحاد لشخص مصاب بالتهاب الكبد B النشط. من المعروف جيداً أن التهاب الكبد B ينتشر عن طريق الجلد، أي عن طريق الاستخدام المشترك للإبر لاسيما بين جمهرة مدمني المخدرات و (في الماضي) عن طريق نقل الدم. ما لم يُعرف جيداً هو عدد عداوى التهاب الكبد B المكتسبة عن طريق الاتصال الجنسي. يرتفع معدل عدوى التهاب الكبد B بين العاملين بالرعاية الصحية، والمصابين بالناعور، والآخرين الذين يحتاجون نقل الدم المتعدد، والرجال المثليين، والولدان المولودين في المناطق الموطونة بعدوى التهاب الكبد B مثل الشرق الأقصى.

يوصى بالاستخدام العام للتلقيح الفاعل لالتهاب الكبد B، وهو أيضاً متضمن في جدول تلقيح الأطفال. بالرغم من ذلك، تلقى فقط (20 - 10)٪ من الأفراد ذوي الاختطار العالي، تلقيح التهاب الكبد B. هناك لقاحان متوافران لالتهاب الكبد B وهما: (Ricombivax-HB)، و (Engerix-B)، ويحتوي كل منهما المستضد السطحي لالتهاب الكبد B ولكن في كميات مختلفة (الجدول 40 -7) .اللقاح هو سلسلة من ثلاث حقن تعطى عند (0، 1، 6) أشهر. تقدم الجرعات للقاحين المرخصين من قبل إدارة الأغذية والأدوية في الأسفل: من الممكن استخدام هذين اللقاحين بالتبادل إذا دعت الحاجة لذلك. بالإضافة إلى ذلك، يتوافر الآن توليفة جديدة للقاح مشترك لالتهاب الكبد (Twinrix) A-B (الجدول 40-7). للأشخاص غير المحصنين السابق تعرضهم لالتهاب الكبد البائين يتكون الاتقاء التالي للتعرض من الجلوبولينات المناعية لالتهاب الكبد البائي وتلقيح فوري لالتهاب الكبد B الفاعل. تختلف جرعة الجلوبولينات المناعية لالتهاب الكبد B باختلاف التعرض: 1 ـ لتجنب الانتقال العمودي، يوصى بالحقن 0.5 ميلي لتر داخل العضل متبوعاً بجدول لقاح التهاب الكبد B الروتيني، 2 ـ لمنع العدوى بعد التعرض عن طريق الجلد (وخزة إبرة) أو تعرض مخاطي (رذاذ في الوجه)، تعطى الجرعة وهي 0.06 ميلي لتر/كيلوجرام داخل العضل فوراً متبوعاً بجدول لقاح التهاب الكبد البائي الروتيني، 3 ـ لمنع العدوى بعد التعرض الجنسي، الجرعة الموصى بها هي 0.06 ميلي

لتر/كيلوجرام داخل العضل خلال أسبوع متبوعاً بجدول لقاح التهاب الكبد البائي الروتيني. إذا دعت الحاجة لإعطاء كل من الجلوبولينات المناعية لالتهاب الكبد البائي ولقاح التهاب الكبد البائي في نفس الوقت، يوصى باستخدام مقرات حقن مختلفة. للاستخدام مع لقاحات الأطفال الأخرى، تم تطوير لقاح جديد سداسي التكافؤ لاحتمال تقليل عدد الحقن التي يحتاجها الأطفال.

الڤيروس النطاقي الحماقي ـ التعرض

تتجلى عدوى النطاقي الحماقي بطرق نمطية. تتظاهر عدوى الحماق الأولية بحويصلات تتوزع على جميع أنحاء الجسم، نموذجياً في توزع قطاعي جلدي. الحماق مرض حميد إذا أصيب به الإنسان في سن مبكرة، ولكنه من المحتمل أن يكون أكثر إمراضاً في الأفراد الأكبر سناً. تاريخياً، عادة ما يُكتنف طبيب طب الطوارئ في تشخيص عدوى الحماق الأولية في الأطفال مثل: الحماق (Chicken pox) والهربس النطاقي مثل: الهربس النطاقي (Shingles) في البالغين. بالرغم من بدء لقاح الحماق الحي الموهن، فإن البالغين الذين ليس لديهم تاريخ بالإصابة بعدوى الحماق قد يتجلون أحياناً لقسم الطوارئ بعد التعرض لشخص مصاب بعدوى الحماق الأولي. هؤلاء الأفراد مرشحون للتحصين المنفعل.

تشمل التعرضات التي تستحق التلقيح، الأسرة المخالطة، مخالطة زملاء اللعب لأكثر من ساعة، مخالطة المستشفى، أو مخالطة الأم. تشمل الاستطبابات الإضافية لعامل المضيف، الأطفال منقوصي المناعة، الرضيع الوليد لأم مصابة بعدوى حماق حادة 5 أيام قبل الولادة ويومين بعد الولادة، والأطفال الخدج. التركيبات التي يمكن إعطاؤها هي الجلوبولينات المناعية للنطاق ZIG، والجلوبولينات المناعية للنطاقي الحماقي(VZIG) . تستخدم الجلوبولينات المناعية للنطاقي الحماقي بصورة شائعة بجرعة 125وحدة/10 كيلوجرامات بجرعة قصوى 625 وحدة. يتوافر الآن شكل جديد للجلوبولينات المناعية للنطاقي الحماقي يمكن إعطاؤها داخل الوريد وتبدو آمنة.

النزلة الوافدة (الأنفلونزا)

تتميز النزلة الوافدة بعلة تنفسية حادة مترافقة بحمى، وصداع، وألم بالعضلات، وضعف. تشارك العدوى الإضافية بالمراضات الجرثومية في معدل الوفيات للأنفلونزا بصورة معتدة. تقسم أنماط الأنفلونزا تبعاً للخصائص المستضدية أ A، أو ب B، أو ج C، وتتميز الڤيروسات أA بتغيرات في بروتينات التراص الدموي H والنورامينيداز N تعرف تغيرات المستضد الصغرى بالانزياح والذي يؤدي إلى زيادة صغيرة فقط في حالات الأنفلونزا. على النقيض، التغيرات الكبرى في بروتينات H و N، تدعى زيحان مستضدي، والذي يؤدي إلى جوائح كبيرة مما يؤدي إلى أعداد كبيرة من الوفيات. آخر جائحة كانت في عام 1977، وهناك اهتمام لحدوث جائحة جديدة في المستقبل القريب.

يعتمد التلقيح على ڤيروسات الأنفلونزا المعطلة، وهي آمنة بصفة عامة، ولكنها ليست مستمنعة بصفة دائمة في السكان المستهدفين، وهم الصغار، والمسنين، وأولئك ذوي الحالات الطبية المزمنة والتي تزيد من اختطار الوفيات المرتبطة بالأنفلونزا. وحيث إن الڤيروسات مقتولة، يمكن إعطاء هذه اللقاحات بأمان للمضيفين منقوصي المناعة بما فيهم المصابين بڤيروس العوز المناعي البشري. عادة ما يشمل تركيب اللقاح ثلاثي التكافؤ ذريتين من النمط A، وذرية واحدة من النمط B. يتم اختيار الذريات بناءً على الذرية المنتشرة في السكان وتوقع أي من الذريات ستحدث في المستقبل. عند التوقع السليم، يكون اللقاح ناجع بدرجة عالية. أفضل وقت لإعطاء اللقاح هو وقت الخريف من عام الخطة. حتى إذا كان فعالاً، لايتلقى السكان المعرضون للخطر اللقاح دائماً. لذلك، فيمكن لطبيب طب الطوارئ أن يساعد بدرجة كبيرة في زيادة معدل التلقيح لڤيروس الأنفلونزا. عندما يأتي المرضى المعرضين للخطر إلى قسم الطوارئ (مثال: المسنون) ويتم تثبيتهم، يمكن إعطاؤهم اللقاح إذا لم تتواجد موانع الاستعمال.

يعطى لقاح الأنفلونزا الجديد الحي الموهن المكيف مع البرودة (FluMist) بواسطة الرذاذ الأنفي، وعلى عكس اللقاح المعطل، لايحتاج إلى إبرة لإعطائه. يوصى بجرعة واحدة من 10^7 من الجرعة المعدية للمزرعة النسيجية (TCID) مع تركيبته السنوية من ذريتين من النمط A وذرية واحدة من النمط B للأفراد الأصحاء الذين

تتراوح أعمارهم بين (9-49) عاماً، ويوصى بجرعتين للأطفال من بين (5-8) أعوام. يجب أن لا يتلقى الأفراد الخارجون عن هاتين الفئتين من الأعمار، والسيدات الحوامل، والأفراد المصابون بالربو أو أي داء تفاعلي في المسلك الهوائي، ومستخدمو الساليسيلات، والذين لديهم تاريخ للإصابة بمتلازمة جيان ـ باريه (Guillian-Barre syndrome)، وأولئك المصابون بفرط الحساسية للبيض أو أي مكونات أخرى للقاح، هذا الشكل من لقاح الأنفلونزا.

التلقيح في المقام الأول للمسافرين

في بعض الأحيان، يشارك طبيب طب الطوارئ في قرارات التحصين للمرضى قبل السفر. هناك مواقع إلكترونية مختلفة مثل: موقع مراكز مكافحة الأمراض - (http://www.cdc.gov, phone-404-332-455, Fax-404-332 4565) يمكن الدخول إليها للمساعدة في هذه المهمة (انظر موقع مراكز مكافحة الأمراض أسفل)، ويحتاج الأطباء الممارسون لطب السفر للبقاء على أحدث التوصيات. تشمل العديد من الأمراض الشائعة المترافقة بالسفر والتحصينات ما يلي:

التهاب الكبد -A انظر أعلاه

الحمى الصفراء. السفر إلى مناطق ريفية في أمريكا الجنوبية وإفريقيا. يتكون لقاح الحمى الصفراء من ذرية ڤيروس 17D الحي الموهن. يعد التلقيح فعالاً لأولئك الأكبر من عام واحد، ويستمر لمدة 10 أعوام، ويجب إعطاؤة 10 أيام قبل السفر. يحتاج هذا اللقاح لإعطائه 3 أسابيع على الأقل من إعطاء لقاح التيفود.

التهاب الدماغ الياباني. السفر للريف الصيني لمدة تزيد عن ثلاثين يوماً. هذا اللقاح الفعال هو معطل بالفورمالين ومنقى من دماغ الفأر. تعطى الجرعات 1ميلي لتر في الأيام (0، 7، 30) في الأطفال من عمر (1- 3) سنوات، استخدم 0.5 ميلي لتر من اللقاح.

السلمونيلة التيفية. السفر إلى أمريكا اللاتينية، وآسيا، وإفريقيا. لم تعد تتوفر اللقاحات القديمة المقتولة بالحرارة أو المشتقة بالفينول للتيفود بسبب الفعالية المحدودة. اللقاح الفموي الحي Ty21، يوصى باستخدامه وتستمر المناعة لسنوات

قليلة على الأقل. يمكن استخدام اللقاح الجديد عديد السكاريد المنقى Vi في الأطفال وقد يقدم مدة من الوقاية أطول من تلك التي يقدمها لقاح Ty21.

الإبلاغ عن الآثار الضائرة ـ فايرس نظام الإبلاغ عن الآثار الضائرة للقاح
(Vaccine Adverse Effects Reporting System ,VAERS)

يجب الإبلاغ عن الآثار الضائرة المرتبطة باللقاح، حتى يمكن إجراء تقييم السلامة المتطور لجميع اللقاحات المرخصة. يمكن الدخول لنظام الإبلاغ عن الآثار الضائرة للقاح بعدة طرق: مباشرة http:// www.vaers.com,FDA http://www.fda.gov/cber/vaers.htm, ومراكز مكافحة الأمراض http://www.cdc.gov/nip أو رابط المعلومات لسلامة اللقاح Vaccine Safety datalink rtc@cdc.gov.. يمكن أيضاً إرسال رسالة إلى Vaccine Adverse Event Reporting System, PO Box 1100, Rockville, MD 20849-1100.

نتيجة الحالة

إن وجود الخفاش في غرفة نوم الطفل هو سبب كافٍ للشك للتفكير في الاتقاء التالي للتعرض لداء الكلَّب بالجلوبولينات المناعية لداء الكلَّب البشري ولقاح داء الكلَّب. يتوطن داء الكلَّب في الخفافيش، وإذا لم يتم الإمساك بالحيوان، يجب تنظيف الجرح وإعطاء 50٪ من جرعة الجلوبولينات المناعية لداء الكلَّب البشري في مقر العضة و 50٪ داخل العضل (الجرعة الإجمالية 20 وحدة/كيلوجرام). بالإضافة إلى ذلك، يجب إعطاء سلسلة التلقيح الفاعل لداء الكلَّب في العضلة الدالية في الأيام (0، 3، 7، 14، 28).

الفصل الحادي والأربعون

فيروس العوز المناعي البشري في قسم الطوارئ

HIV in the Emergency Department

حقائق راسخة

1 ـ يجب أن يكون الاختبار الروتيني لفيروس العوز المناعي البشري جزءاً من الرعاية الطبية في المناطق عالية الانتشار للمرضى، ويُدخر الاختبار الهادف للمناطق منخفضة الانتشار؛ يجب تأكيد الاختبار السريع لمن تزيد أعمارهم عن 15شهراً، بمقايسة الممتز المناعي المرتبط بالإنزيم أو لطخة ويسترن.

2 ـ تتجلى متلازمة الفيروس القهقري الحادة بصورة مشابهة لكثرة الوحيدات العدوائية، لذا يجب على أطباء الطوارئ وضعها في التشخيص التفريقي لمريض الحمى.

3 ـ تسبب العداوى المتفطرة بدرجة متواترة، حمى مجهولة المنشأ في مرضى فيروس العوز المناعي البشري؛ قد يكون التقييم واسعاً ولكن يمكن تضييقه بناءً على تعداد عنقود التمايز 4 (CD4) للمريض.

4 ـ تشمل العداوى الانتهازية المشخصة في قسم الطوارئ الالتهابات الرئوية الجرثومية، الالتهاب الرئوي بالمتكيسة جيروفيشي (Pneumocystic Jiroveci) وهو ما يعرف سابقاً بالالتهاب الرئوي بالمتكيسة الجؤجؤية (Pneumocystis carinii)، والمتفطرة الطيرية الجوانية المنتشرة (Mycobacterium avium/intercellulare)، وداء النوسجات، والفيروسة المضخمة للخلايا،

والتهاب الشبكية، والتهاب السحايا بالمستخفيات (Cryptococcal meningitis)، والكتل الدماغية، واعتلال بيضاء الدماغ العديد البؤر المترقي (Multifocal progressive leukoencephalopathy)، والتهاب المريء بالمبيضات.

5 ـ للعديد من مضادات الڤيروس القهقري سميات معتدة والتي قد تحتاج تقييم استثنائي أو الدخول إلى المستشفى.

عرض حالة

حضر رجل عمره 42 عاماً إلى قسم الطوارئ بتاريخ فقد للوزن بمقدار 20 باوند في خلال الشهرين الماضيين، وتعب معمم، وحمى منخفضة. أظهر تاريخه الاجتماعي أنه سائق للشاحنات على الطريق وأنه متزوج، ولكن لديه شركاء جنسيين عارضين في بعض الأحيان خارج هذه العلاقة الزوجية. عند الفحص الجسمي، تبين وجود تضخم العقد اللمفية العنقية ثنائي الجانب، ونضحات بيضاء ثنائية الجانب على الغشاء المخاطي الشدقي، وضخامة الكبد. أظهر التقييم المعملي البروتين الإجمالي 10.2 مع ألبومين 2.4، تعداد كريات الدم البيضاء 3.4 مع تعداد لمفي مطلق 840، ومستوى الهيموجلوبين 7.2 تشمل الشذوذات المعملية الأخرى ارتفاع نازعة الهيدروجين اللاكتاتية عند 275، وفسفاتاز القلوية 874.

المقدمة

أول مكان للرعاية الطبية يفكر فيه مرضى ڤيروس العوز المناعي البشري غير المدركين لوضعهم المصلي، هو قسم الطوارئ. يمثل السكان المنعدون بڤيروس العوز المناعي البشري 15٪ من الزيارات لبعض أقسام الطوارئ، في حين أقل من 1٪ من سكان الولايات المتحدة مصابون بالعدوى. بالرغم من الجهود المبذولة لمنع الانتقال، يبقى وقوع الحالات «المشخصة حديثاً» كل عام حوالي 40,000 حالة في الولايات المتحدة، وهو رقم لم يتغير كثيراً خلال العقدين الماضيين. لهذه الأسباب، هناك قضايا هامة عن أي ما يحتاج طبيب الطوارئ لأن يكون على دراية به. وتشمل دواعي استعمال اختبار ڤيروس العوز المناعي البشري، ومتلازمة الڤيروس القهقري

الحاد، والتقييم الملائم للحمى مجهولة المنشأ في المرضى المنعدين بفيروس العوز المناعي البشري، والتجلي المعياري للعداوى الانتهازية الشائعة، وسميات الأدوية المضادة للفيروس القهقري التي قد تحتاج إلى التقييم بواسطة قسم الطوارئ.

اختبار فيروس العوز المناعي البشري

اختبار التحري المعياري لفيروس العوز المناعي البشري للمرضى الذين تتجاوز أعمارهم 15شهراً هم مقايسة الممتز المناعي المرتبط بالإنزيم (ELISA). تستخدم لطخة ويسترن لتأكيد التشخيص إذا كانت مقايسة الممتز المناعي المرتبط بالإنزيم إيجابية، وهو ما يحتاج وجود ثلاث واصمات سطحية فيروسية وهي البروتين 24، والبروتين السكري 41، والبروتين السكري 120/160 لأن تكون إيجابية (واصمتان من 3 في الأفراد عالي الاختطار).

قد تعطي مقايسة الممتز المناعي المرتبط بالإنزيم نتائج إيجابية كاذبة، لذا فيجب إجراء لطخة ويسترن قبل إعلام المريض. من الأسباب المعروفة للنتائج الإيجابية الكاذبة بمقايسة الممتز المناعي المرتبط بالإنزيم، الحمل المتأخر، والخباثات، واضطرابات النسيج الضام، والمتلقون للقاح فيروس العوز المناعي البشري التجريبي. عندما يكون المريض إيجابياً بمقايسة الممتز المناعي المرتبط بالإنزيم وشريطة واحدة فقط من لطخة ويسترن إيجابية، تدعى النتيجة «غير محدد». إذا تم اختبار المريض أثناء الشهور القليلة الأولى من العدوى (فترة النافذة)، يمكن أن تقرر النتيجة «كغير محدد» ويجب أن يعاد الاختبار بعد (6-12) أسبوعاً إذا كان المريض في اختطار (انظر القسم التالي لمعلومات أكثر). عادة ما تأخذ النتائج عدة أيام لأسابيع حتى تظهر.

هناك أشكال أخرى متوافرة الآن من اختبارات التحري لفيروس العوز المناعي البشري والتي تستخدم الدم واللعاب. «نظام التشخيص وحيد الاستخدام» (Single Use Diagnostic System ;SUDS) هو اختبار آخر للدم والذي يقدم النتائج في خلال ساعات قليلة. اختبار الأوراكويك (Oraquick) هو اختبار لتحري الأضداد المضادة لفيروس العوز المناعي البشري في اللعاب. يتحد اختبار الأوراكويك مع اليونجولد (UniGold) لتكوين ما يعرف بالاختبار السريع

(Rapid test)والذي تظهر نتائجه في غضون (20-30) دقيقة. اختبار الأوراكويك سهل الاستخدام والتفسير، مثل اختبار الحمل، وتم استخدامه للتحري العالمي في بعض أقسام الطوارئ مع نتائج مفضلة. تحتاج النتيجة الإيجابية لأي من هذين الاختبارين إلى التأكيد بمقايسة الممتز المناعي المرتبط بالإنزيم العيارية/ لطخة ويسترن.

لاتعد مقايسة الممتز المناعي المرتبط بالإنزيم اختبار تحري ملائم للأطفال الأصغر من 15 شهراً، حيث تعبر الأضداد الأمومية المشيمة. الاختبار المعياري في الولايات المتحدة، لهذة الفئة العمرية هو التفاعل السلسلي للبوليميراز لنسخة الدنا لڤيروس العوز المناعي البشري، نسخة الدنا ذات النطاقين المكونة بواسطة المنتسخة العكسية للرنا الڤيروسي. للرضع المعرضين لڤيروس العوز المناعي البشري، يمكن إجراء هذا الاختبار في 48 ساعة الأولى بعد الولادة، وبين الأسبوع الثالث والأسبوع السادس، وبين الأسبوع السادس والأسبوع الثاني عشر، واختبار رابع بين الأسبوع الثاني عشر والأسبوع الرابع والعشرين.

هناك العديد من الدواعي الإكلينيكية والمعملية لإجراء اختبار ڤيروس العوز المناعي البشري (انظر الجدول 41-1). بالإضافة إلى ذلك، يجب إجراء اختبار ڤيروس العوز المناعي البشري لكل فرد مصاب بأي من الأمراض المنقولة جنسياً، وكل السيدات الحوامل.

(الجدول41-1): استطبابات اختبار ڤيروس العوز المناعي البشري

** بنيوي*
حمى غير مفسرة، تضخم العقد اللمفية ثنائي الجانب، أو فقد الوزن.
** جلدي*
التهاب الجلد المثي الوجهي.
المليساء المعدية في المراهقين والمريض الأكبر سناً.
ساركومة كابوزي.
النطاقي الحماقي (الهربس النطاقي) الذي يعبر الخط الناصف أو يكون متعدد القطاع الجلدي.

تابع (الجدول41-1): استطبابات اختبار فيروس العوز المناعي البشري

التهاب الجريبات اليوزيني.
آفات الجلد بالمستخفيات.
الورام الوعائي العصوي (يشبه ساركومة كابوزي التي تسببها أنواع البرتونيلة).
** معدي معوي*
داء المبيضات الفموي ـ ثلاثة أشكال: غشائي كاذب، حماموي، تشقق الشفة.
الطلوان المشعر الفموي.
تقرحات فموية
التهاب المريء ـ المبيضات، الفيروس المضخم للخلايا، كبدي، قلاعي.
إسهال يستمر لأكثر من أسبوعين.
إسهال بسبب خفيات الأبواغ، متماثلة البوائغ، مكرويات الأبواغ.
التهاب الكبد C.
** عصبي*
اعتلال الأعصاب غير المفسر.
الخرف أو الاعتلال الدماغي.
التهاب الشبكية بالفيروس المضخم للخلايا.
آفات معززة بالحلقة في الدماغ بالتصوير المقطعي المحوسب أو التصوير بالرنين المغناطيسي.
** قلبي*
اعتلال عضلة القلب المتوسع غير المفسر.
** رئوي*
السل.
المتفطرة الكنزاسية.
الالتهاب الرئوي بالمتكيسة جيروفيشي.

تابع (الجدول41-1): استطبابات اختبار ڤيروس العوز المناعي البشري

الالتهاب الرئوي المكوري الأحمر أو الزائف.
نوبتان أو أكثر من الالتهاب الرئوي الجرثومي في السنة الماضية.
الالتهاب الرئوي الخلالي اللمفي.
* *تناسلي بولي*
أي مرض منقول جنسياً، بما فيها السيلان، المتدثرة، داء الالتهاب الحوضي، التهاب الإحليل اللاسيلاني، داء المشعرات، ڤيروس الورم الحليمي البشري التناسلي، الزهري، القريح، الورم الحبيبي اللمفي المنقول جنسياً.
* *الخباثات*
لمفومة لاهودجكينية.
داء هودجكين.
سرطانة عنق الرحم.
السرطانة الشرجية.
ساركومة كابوزي.
* *الشذوذات المعملية*
قلة الكريات البيض (لاسيما قلة اللمفاويات)، فقر الدم، أو قلة الصفيحات بيلة بروتينية غير المفسر أو بيلة دموية غير مفسرة
فرط جاما جلوبولين الدم.
فرط التنسج التفاعلي في خزعة العقدة اللمفية.
* *مؤشرات الأطفال*
فشل النمو.
التأخرات النمائية.
كل الأطفال المولودين لأمهات إيجابية لڤيروس العوز المناعي البشري.
الأطفال المولودون لأمهات لم يتم اختبارهم لڤيروس العوز المناعي البشري أثناء حملهن.

تابع (الجدول41-1): استطبابات اختبار فيروس العوز المناعي البشري

التهاب النكفية
ضخامة الكبد والطحال.
* *متنوعات*
أي فرد يطلب إجراء الاختبار.

متلازمة الفيروس القهقري الحادة

الفيزيولوجيا المرضية

تحدث متلازمة الفيروس القهقري الحاد، وتعرف أيضاً باسم عدوى فيروس العوز المناعي البشري الأولي، أثناء الأسابيع الأولى القليلة بعد التعرض الأولي وقبل حدوث انقلاب تفاعلية المصل (تكون أضداد لفيروس العوز المناعي البشري كما هو مثبت بمقايسة الممتز المناعي المرتبط بالإنزيم الإيجابية). هناك تكاثر فيروسي سريع جداً أثناء هذه الفترة، مما يؤدي إلى حمل فيروسي عالي (حيث يتم قياسه بالتفاعل السلسلي للبوليميراز لرنا فيروس العوز المناعي البشري). يرتفع هذا الحمل الفيروسي إلى ملايين، ويترافق مع انخفاض سريع لتعداد عنقود التمايز الرابع الإيجابي (+CD4). لم تتاح الفرصة للجسم ليكوّن استجابة مناعية للعدوى، مما يسمح بتكاثر الفيروس بسرعة. حين ينمي الجسم لمفاويات الجهاز المناعي المتواسط بالخلايا إيجابية عنقود التمايز الثامن (+CD8)، وأضداد الجهاز المناعي الخلطي للفيروس، ينخفض الحمل الفيروسي وتقل أو تختفي الأعراض. أثناء هذه الفترة، قد تكون مقايسة الممتز المناعي المرتبط بالإنزيم/لطخة ويسترن سلبية أو تصنف «غير محدد». يمكن إجراء القياس المباشر لرنا الفيروس (الحمل الفيروسي) اثناء هذه الفترة ولكن لم يرخص به كاختبار تشخيصي لفيروس العوز المناعي بسبب الإيجابية الكاذبة.

التجلي الإكلينيكي

دائماً ما تُقارن أعراض متلازمة الفيروس القهقري الحاد مع تلك المشاهدة في كثرة الوحيدات العدوائية الحادة. في دراسة أجراها فانهيمز (Vanhems)

وزملاؤه، على 378 فرد تجلوا بمتلازمة القيروس القهقهري الحاد من خمس دول مختلفة، 94٪ من الرجال، و74٪ كان لديهم عامل اختطار الانتقال باللواط، 12٪ بنشاط متعلق بالجنس المغاير، 9٪ من مدمني المخدرات، 5٪ غير معروف عامل الاختطار لديهم. كانت أكثر التظاهرات المتجلية شيوعاً الحمى ووجدت في حوالي 75٪ من المرضى. التظاهرات الإكلينيكية الأخرى، في ترتيب وقوع تنازلي، تشمل التعب، ألم العضلات، طفح جلدي بقعي حماموي، صداع، التهاب البلعوم، تضخم العقد اللمفية العنقية، تعرق ليلي، ألم المفاصل، إسهال، تضخم العقد اللمفية الأربي. الاختلاف الوحيد في الموجودات المعتد إحصائياً هو مقارنة الجنس بألم العضلات [الذكر/الأنثى 50٪ مقابل 26٪، (p=0.03)] عند مقارنة الفئات العمرية، تشمل الموجودات الهامة، وقوع أقل لالتهاب البلعوم فيمن تزيد أعمارهم عن 37 عاماً [46٪ مقابل 21٪، (p=0.001)]، أيضاً زيادة وقوع تضخم العقد اللمفية العنقية في الفئة العمرية التي تقل أعمارها عن 28 عاماً [51٪ مقابل 37٪، (p=0.03)] عند مقارنة التظاهرات الإكلينيكية بطريق العدوى، يقل تواتر الحمى، وألم العضلات، والطفح الجلدي، والتهاب البلعوم، والإسهال في المنعدين عن طريق مشاركة الحقن عن أولئك الذين اكتسبوا ڤيروس العوز المناعي البشري جنسياً. الزمن الوسيط للأعراض هو حوالي 13 يوماً وهو متشابه بغض النظر عن فئة العمر، أو الجنس، أو التعرض. الزمن الوسطي بين بدء الأعراض وانقلاب تفاعلية المصل هو 50.2 يوماً، ولايختلف أيضاً باختلاف العمر، أو الجنس، أو التعرض. تشمل الأعراض الأخرى المقررة، السلاق، وتقرحات فموية أو تناسلية، واعتلال الأعصاب، والتهاب السحايا والدماغ، وقلة الصفيحات، وانحلال الربيدات.

الاختبارات المعملية/التشخيصية

سوف تظهر الاختبارات المعملية أثناء فترة العدوى الحادة، حمل ڤيروسي عال لڤيروس العوز المناعي البشري (التفاعل السلسلي للبوليميراز لرنا)، وانخفاض تعداد اللمفاوية إيجابية عنقود التمايز الرابع (+CD4)، وزيادة تعداد اللمفاوية إيجابية عنقود التمايز الثامن (+CD8)، مع انقلاب تال لنسبة (CD4:CD8) ويبدأ تحر متلازمة القيروس القهقري الحاد إما بالتفاعل السلسلي للبوليميراز الكيفي لنسخة دنا أو التفاعل السلسلي للبوليميراز الكمي لرنا (الحمل القيروسي). بما أنه

لم يرخص لأي من الاختبارين للتشخيص، إذا كان أي من هذين الاختبارين إيجابياً، فيجب إجراء مقايسة الممتز المناعي المرتبط بالإنزيم ولطخة ويسترن في خلال6 أسابيع. يمكن مقايسة المستضد البروتيني 24 (p24) النوعي، ولكنه عادة ما يرسل إلى الخارج وتحتاج إلى عدة أسابيع للحصول على النتائج.

التدبير العلاجي

إذا كان هناك شك بالإصابة بمتلازمة الڤيروس القهقري الحاد، فمن المهم أن يوضع المريض على معالجة مضادة للڤيروس القهقري عالية النشاط بأسرع ما يمكن. تقلل المعالجة المبكرة بمضادات الڤيروس القهقري الحمل الڤيروسي القاعدي وتحسن من استجابة الجهاز المناعي للڤيروس، بذلك تقلل إمكانية الترقي إلى متلازمة العوز المناعي المكتسب على المدى الطويل. يجب أيضاً الحصول على مقايسة المقاومة القاعدية (النمط الجيني أو النمط الظاهري) قبل البدء بالمعالجة المضادة للڤيروس القهقري عالية النشاط، حيث أظهرت بعض الدراسات أن حتى 25٪ من المرضى المنعدين حديثاً، لديهم ڤيروس مقاوم لدواء واحد لڤيروس العوز المناعي البشري على الأقل. بسبب إشكالية اختيار النظام الأولي الملائم، يجب استشارة اختصاصي أمراض معدية أو مكافحة الأمراض المعدية للمساعدة في اختيار النظام.

ملحوظة: إذا كان لديك مريض تعتقد أنه مصاب بكثرة الوحيدات العدوائية وكان اختبار التحري السريع لڤيروس إيبشاين ـ بار سلبياً، يجب الرجوع إلى المريض لتقييم الاختطار وإجراء اختبار التحري لڤيروس العوز المناعي البشري بما هو ملائم.

الحمى مجهولة المنشأ في ڤيروس العوز المناعي البشري

الفيزيولوجيا المرضية/التجلي الإكلينيكي

هناك معايير مختلفة للحمى مجهولة المنشأ في المرضى المنعدين بڤيروس العوز المناعي البشري عن أولئك غير المنعدين به. تشمل المعايير المقترحة، حمى $38.3^{o}C \geq$ لأكثر من 4 أسابيع لمريض خارجي، حمى $38.3^{o}C \geq$ لأكثر من ثلاثة

أيام لمريض داخلي، ≤ 38.3º C بدون تشخيص بعد 3 أيام من الاستقصاءات الملائمة، بما فيها مزارع سلبية بعد يومين على الأقل من الحضانة.

الاختبارات المعملية/ التشخيصية

قبل إجراء أي تقييم طبي غال، يجب (كما هو دائماً) إجراء تاريخ شامل وفحص جسمي مع الانتباه للأدوية التي يتناولها المريض، بما فيها الأعشاب التكميلية، والأدوية المتداولة، بالإضافة إلى تاريخ اجتماعي شامل. أكثر الأسباب شيوعاً في العالم (أكثر من 50٪ في دراسة واحدة) للحمى مجهولة المنشأ في المرضى المنعدين بڤيروس العوز المناعي البشري، هى العدوى المتفطرية، والتي تشمل (في ترتيب تنازلي للتواتر) المتفطرة السلية، ومعقد المتفطرة الطيرية الجوانية، والمتفطرات الأخرى اللاسلية، ولكن يختلف التفريق للحمى مجهولة المنشأ جغرافياً. معقد المتفطرة الطيرية الجوانية المنتشر هو أكثر الأسباب شيوعاً للحمى مجهولة المنشأ أكثر من المتفطرة السلية في السكان المنعدين بڤيروس العوز المناعي البشري في الولايات المتحدة. قد تقدم الشذوذات المعملية دلائل مثل ارتفاع نازعة الهيدروجين اللاكتاتية والذي يشير إلى الإصابة بالالتهاب الرئوي بالمتكيسة جيروفيشي (Pneumocystic Jiroveci) وهو ما يعرف سابقاً بالالتهاب الرئوي بالمتكيسة الجؤجؤية (Pneumocystis carinii Pneumonia;PcP)، واللمفومة اللاهودجكينية، والسل خارج الرئة، أو داء المقوسات خارج الدماغ. قد يكون ارتفاع مستويات فسفاتاز قلوية التظاهر الوحيد لمعقد المتفطرة الطيرية الجوانية المنتشر.

قد يشير الطفح الجلدي أو القرحات الفموية إلى داء النوسجات المنتشر. اضطرابات النسيج الضام غير شائعة نسبياً كأسباب للحمى مجهولة المنشأ في هذه الجمهرة. التقييم الأولي في قسم الطوارئ سيكون مشابهاً للمرضى غير المنعدين بڤيروس العوز المناعي البشري الذين يعانون من حمى بدون مصدر واضح، بما فيها الحصول على مزارع الدم، والتصوير الشعاعي للصدر، وتحليل البول وإجراء مزرعة له.

لا تستبعد الصور الشعاعية للصدر الطبيعية، الالتهاب الرئوي بالمتكيسة الجؤجؤية أوالسل الرئوي، حيث إن 5٪ من المرضى ستكون الصور الشعاعية

للصدر في البداية طبيعية نسبياً. يجب وضع المرضى الإيجابيين لڤيروس العوز المناعي البشري المتجلين بسعال و/أو حمى، في عزل تنفسي حتى يتم استبعاد السل الرئوي. يُنظَّم التقييم الإضافي تبعاً لتعداد ونسبة عنقود التمايز الرابع (CD4)، وذلك لأن أغلب العداوى الانتهازية تحدث عندما ينخفض التعداد لأقل من 200 خلية/ميلي لتر، أو النسبة لأقل من 14٪ (يمكن غالباً تقدير تعداد عنقود التمايز الرابع ـ إذا كان المريض يعاني من السلاق، فمن المرجح أن يكون التعداد أقل من 200 خلية/ميلي لتر). يجب إجراء خزعة للآفات الجلدية إذا كانت موجودة، وتُفحص للجراثيم، والمتفطرات، والفطريات، والزهري، والنسجيات، والمشتملات الڤيروسية. إذا كان المريض يعاني من تضخم العقد اللمفية أحادي الجانب، فإن الشفط بالإبرة النحيفة هو إجراء سريع لابد من إجرائه؛ يجب أخذ الحيطة لتجنب خلق جيوب في حالة داء المتفطرات. تعتمد احتمالية أسباب الحمى مجهولة المنشأ على تعداد عنقود التمايز الرابع للمريض. لأولئك الذين يزيد التعداد عن 300 خلية /ميلي لتر، السل الرئوي هو أكثر الأسباب شيوعاً. عندما يهبط التعداد إلى (200 - 300) خلية/ميلي لتر، يدخل كل من اللمفومة الهودجكينية واللاهودجكينية في التشخيص التفريقي، كذلك ساركومة كابوزي والسل خارج الرئة. أما أولئك الذين يتراوح التعداد لديهم بين 100 إلى 200 خلية/ميلي لتر، يجب التفكير أيضاً في داء المبيضات المريئي، والالتهاب الرئوي بالمتكيسة جيروفيشي، والتهاب الدماغ بڤيروس العوز المناعي البشري، ومتلازمة الهزال. المرضى الذين يتراوح التعداد لديهم بين (50-100) نسخة/ميلي لتر، في اختطار متزايد لتنامي داء الليشمانيات الحشوي، أو التهاب الدماغ الناجم عن المقوسات، أو داء المستخفيات المنتشر، أو الفطار (Mycosis) المتوطن (مثل داء النوسجات، أو الفطار الكرواني)، واعتلال بيضاء الدماغ عديد البؤر المترقي. يزيد لأغلب مكبوتي المناعة (تعداد عنقود التمايز الرابع < 50 خلية/ميلي لتر) احتمال معقد المتفطرة الطيرية الجوانية المنتشر، والڤيروسة المضخمة للخلايا، والتهاب الشبكية، واللمفومة الأولية للجهاز العصبي المركزي، بدرجة كبيرة.

يشمل التقييم الطبي، العصيات الصامدة للحمض Acid fast bacilli]

[(AFB)، ومزارع الدم لمعقد المتفطرة الطيرية الجوانية المنتشر أو المتفطرة السلية المنتشرة، والتصوير المقطعي المحوسب أو التصوير بالرنين المغناطيسي للدماغ مع التباين لتقييم اللمفومة الأولية للجهاز العصبي المركزي والتهاب الدماغ الناجم عن المقوسات، أو اعتلال بيضاء الدماغ عديد البؤر المترقي، والتصوير المقطعي المحوسب البطني لتقييم عدوى المتفطرة المنتشرة، أو داء النوسجات، أو الخباثة مثل اللمفومة اللاهودجكينية أو ساركومة كابوزي؛ مقايسة مستضد المستخفيات في المصل و/أو السائل النخاعي؛ وفحص تنظير القاع للعين المتوسع لتقييم التهاب الشبكية بالقيروسة المضخمة للخلايا؛ والغلالة الشهباء (Buffy coat) أو عينة بول لمستضد النوسجة. قد يساعد التصوير بالنوكليد المشع، لاسيما تفريسة الجاليوم، في تقييم الالتهاب الرئوي بالمتكيسة جيروفيشي أو السل الرئوي أو اللمفومة. قد تفيد أفلام الجيوب المجاورة للأنف وكذلك تخطيط صدى القلب في المرضى الذين يحقنون أدوية غير مشروعة.

ملحوظة: عندما يتجلى مريض إيجابي لقيروس العوز المناعي البشري بحمى، يعتمد تقييم الأسباب المحتملة على تعداد عنقود التمايز الرابع والأعراض المصاحبة أو الشذوذات المعملية. في قسم الطوارئ، قد يساعد التقييم المكروبيولوجي المعياري، وقد يرغب أطباء الطوارئ في إضافة العصويات الصامدة للحمض، ومزارع الدم، والمقايسات الفطرية، أو التصوير الشعاعي مثل التصوير المقطعي المحوسب للدماغ أو البطن. يجب وضع المرضى الذين يعانون من سعال أو لديهم شذوذات في الصور الشعاعية للصدر، في عزل تنفسي في انتظار تقييم السل الرئوي.

التجليات الشائعة للعداوى الانتهازية

رشيحة فصية

عندما يحضر مريض منعدي بقيروس العوز المناعي البشري بحمى وسعال، غالباً ما يكون الالتهاب الرئوي المكتسب من المجتمع هو السبب. وقوع الالتهاب

الرئوي الجرثومي في المرضى ذوي تعداد عنقود التمايز الرابع أقل من 200 خلية/ ميلي لتر مثل حوالي 20 مرة أكثر من المرضى المؤهلين مناعياً. أكثر الكائنات المسببة هي نفسها في السكان المؤهلين مناعياً، وتشمل العقدية الرئوية والمستدمية النزلية. إذا لم يستجب المريض كما هو متوقع للمعالجة المعيارية بالمضادات الحيوية الموجهة للكائنات أعلاه، يجب أن تمتد المعالجة لتغطي الزائفة الزنجارية، وهو كائن لايترابط مع الالتهاب الرئوي المكتسب من المجتمع بصورة شائعة. المكورة الحمراء الحصانية (Rhodococcus equi) وهي جرثومة تترابط مع الالتهاب القصبي الرئوي للخيول الصغيرة، وأيضاً تسبب الالتهاب الرئوي في هذه الجمهرة ولكنه نادر. إذا لم تتحسن الرشيحة الفصية بالرغم من التغطية الجيدة للجراثيم، يجب أن تشمل الاعتبارات الأخرى، داء المستخفيات، وداء الرشاشيات، والفطار البرعمي (Blastomycosis)، والفطار الكرواني (Coccidioidomycosis)، والنوكاردية (Nocardia)، والمتفطرة السلية، والأنواع غير السلية مثل المتفطرة الكنزاسية (Mycobacterium kansasii)، واللمفومة اللاهودجكينية، والالتهاب الرئوي بالمتكيسة جيروفيشي.الدبيلة (Empyema) وتجرثم الدم المرافق هما أكثر شيوعاً أيضاً لدى المرضى المنعدين بڤيروس العوز المناعي البشري والالتهابات الرئوية الجرثومية.

ملحوظة: يجب وضع المرضى المنعدين بڤيروس العوز المناعي البشري ذوي صور شعاعية للصدر شاذة في عزل تنفسي حتي يتم استبعاد السل الرئوي. يجب إعطاء المعالجة التجريبية بالمضادات الحيوية الموجهة تجاه المراضات الشائعة للالتهاب الرئوي المكتسب من المجتمع (انظر الفصل العاشر) مع الأخذ بالاعتبار التغطية الكافية لأنواع الزائفة.

رشيحة خلالية

التجلي الشعاعي النمطي للالتهاب الرئوي بالمتكيسة جيروفيشي هو ارتشاح خلالي أو شبكي ـ عقدي أكثر ما يتركز في الناحية المحيطة بالنقير ويمتد للخارج مما ينتج عنه مظهر «جناح الخفاش». يمكن أن تظهر أيضاً على هيئة رشيحة فصية، طراز منتشر يشبه السل الدخني (Miliary TB)، أو حتى صورة شعاعية للصدر طبيعية تماماً. عادة ما يشكو المريض من ضيق في النفس متزايد تدريجياً،

لاسيما مع السير أو الإجهاد. وقد يوجد أيضاً سعال غير منتج أو سعال منتج لبلغم صافٍ إلى أبيض، يشير البلغم القيحي إلى التهاب رئوي جرثومي أو عدوى إضافية بالالتهاب الرئوي بالمتكيسة الجؤجؤية. تكون الحمى عادة منخفضة الدرجة. قد لايظهر الفحص الجسمي أي شذوذات، أو قد يظهر كركرات شهيقية أو صرير شهيقي. طالما ما يظهر التقييم المعملي ارتفاع في نازعة الهدروجين اللاكتاتية، واحتمال نقص تأكسج الدم في غاز الدم الشرياني. قد يظهر قياس تأكسج النبض تشبع طبيعي عند الراحة ولكنه يظهر إزالة الإشباع السريعة مع السير أو الإجهاد الأدنى. يتم التشخيص بالحصول على عينة بلغم محرضة في الصباح الباكر للتلوين ولكن تعتمد إنتاجية هذا الاختبار على نوعية العينة المأخوذة بواسطة الفرد في كل مؤسسة. إذا كان البلغم المحرض سلبياً، يمكن إجراء تنظير القصبات مع غسل القصبات والأسناخ والذي تبلغ حساسيته حوالي 95٪. يمكن أن تفيد تفريسة الجاليوم في التقييم، مع قبط معتد للرئتين للنوكليد المشع في حالات الالتهاب الرئوي بالمتكيسة الجؤجؤية أو السل. إذا كان هناك اشتباه في الإصابة بالالتهاب الرئوي بالمتكيسة الجؤجؤية، فإن العامل العلاجي المفضل هو ترايميثوبريم/سلفاميثوكسازول (باكتريم، سيبترا)، بجرعة 20 ميلي جرام/كيلوجرام/يومياً فموياً (مقسمة كل 6-8 ساعات) للمرض الخفيف، و15 ميلي جرام/كيلوجرام/يومياً في الوريد (مقسمة كل 6-8 ساعات) لمدة 21 يوماً على الأقل. إذا لم يتحمل المريض سلفاميثوكسازول، يمكن استخدام بنتاميدين في الوريد بجرعة 4 ملجرام/كيلوجرام/يومياً للمرض المعتدل إلى الوخيم.

تشمل المعالجات الأخرى البديلة للمرض الخفيف إلى المعتدل، أتوفاكيون [Atovaquone (Mepron)]، دابسون مع ترايميثوبريم، كليندامايسين مع بريماكوين، أو ترايميتريكسات إذا كان توتر الأكسجين الشرياني في هواء غرفة المريض أقل من 70، أو المدروج الأكسجيني الشرياني ـ السنخي أكبر من 30، يجب استخدام المعالجة المساعدة بالستيرويدات القشرية؛ جرعة البردنيزون 40 ميلي جرام فموياً مرتين يومياً لمدة 5 أيام، ثم 40 ميلي جرام يومياً لمدة 5 أيام، ثم20 ميلي جرام لمدة 11 يوماً. يجب إضافة الستيرويدات في خلال أول 72ساعة من بدء المعالجة لكي تكون فعالة.

هناك أسباب أخرى كثيرة للرشائح الخلالية الرئوية والتي يجب وضعها في

الاعتبار، خاصة الأسباب الڤيروسية مثل الأنفلونزا، أو الڤيروسة المضخمة للخلايا، أو النطاقي الحماقي، أو المتلازمة التنفسية الحادة الوخيمة.

يمكن أن تتجلى الجراثيم اللانموذجية مثل المفطورة، أو المتدثرة، أو الفيلقية (Legionella) بصورة متشابهة، كما هو الحال في الإصابة بالسل وبعض المتفطرات اللاسلية. إذا لم يستجب المريض كما هو متوقع للمعالجة المعيارية للالتهاب الرئوي بالمتكيسة الجؤجؤية، عندئذ يجب تمديد التقييم لتحديد الأسباب الأخرى.

ملحوظة: إذا تجلى المريض بسعال غير منتج أو منتج بدرجة صغرى، ويُزال التشبع بسهولة مع الإجهاد الأدنى، ويظهر لديه في الصور الشعاعية للصدر رشيحة خلالية، يجب البدء في المعالجة التجريبية للالتهاب الرئوي بالمتكيسة الجؤجؤية ريثما يتم إجراء التقييم الإضافي للتشخيص.

الحمى وفقر الدم

هناك أسباب عديدة للحمى مع فقر الدم في المرضى المنعدين بڤيروس العوز المناعي البشري، ولكن أكثر سببين شائعين هما معقد المتفطرة الطيرية الجوانية وداء النوسجات المنتشر. معقد المتفطرة الطيرية الجوانية هو كائن واسع الانتشار غير معروف آلية انتقاله. عادة ما يتجلى المرضى غير المنعدين بڤيروس العوز المناعي البشري بالتهاب العقد اللمفية (لاسيما في الأطفال)، أو داء رئوي (لاسيما في الأكبر سناً). في مرضى متلازمة العوز المناعي المكتسب، لاسيما أولئك الذين يقل تعداد عنقود التمايز الرابع عن 100 خلية/ميلي لتر، التجلي الشائع هو كبت نقي العظم (كما هو ثابت بفقر الدم أو قلة العدلات)، والحمى، والهزال، وفقد الوزن، والتعب، وضخامة الكبد والطحال، وتضخم العقد اللمفية المحتمل، لاسيما داخل البطن. معقد المتفطرة الطيرية الجوانية الرئوي هو غير شائع في المرضى المنعدين بڤيروس العوز المناعي البشري. ارتفاع فسفاتاز قلوية هو مؤشر دائم لاحتمال وجود معقد المتفطرة الطيرية الجوانية. قد يسبب معقد المتفطرة الطيرية الجوانية عدوى الأمعاء الدقيقة المتبوع بإسهال والتهاب الأقنية الصفراوية الصاعد. عادة ما يتم التشخيص بزرع الدم للكشف عن العصويات الصامدة للحمض، ولكن يمكن زرع الكائن من البلغم، أوالبراز، أورشافة نقي العظم، أو خزعة. تتكون المعالجة من

ماكروليد (Macrolide)، مثل كلاريثروميسين 500 ملجرام مرتين يومياً أو أزيثروميسين (500-600) ميلي جرام مرة واحدة يومياً، بالإضافة إلى إيثامبيوتول 15ملجرام/كيلوجرام يومياً. يمكن إضافة ريفابيوتين ولكن تحتاج الجرعة إلى التبديل بناءً على المعالجة المضادة للڤيروس القهقري عالية النشاط التي يتناولها المريض.

يتجلى داء النوسجات المنتثر بصورة مشابهة لمعقد المتفطرة الطيرية الجوانية ولكنها قد تشمل أيضاً تقرحات فموية أو طفح بقعي حطاطي. أكثر الاختبارات حساسية للتشخيص هو مقايسة مستضد النوسجة البولي، ولكنه يمكن أن يوجد أيضاً في مقايسة الغلالة الشهباء للمستضد في المصل، أو خزعة من الجلد أو الآفة الفموية، وفي رشافة نقي العظم.

عادة ما تكون المعالجة بواسطة إيتراكونازول أو أمفوتيرسين B؛ يمتص مستعلق إيتراكونازول بصورة أفضل من الكبسولات، ويجب استخدامه كلما كان ذلك ممكناً.

إذا كان لدى المريض بالحمى وفقر الدم قصور كلوي، فيجب أن يوضع في الاعتبار التغيرات بالحالة النفسية، أو قلة الصفيحات، أو الفرفرية قليلة الصفيحات الخثارية. يزيد وقوع الفرفرية قليلة الصفيحات الخثارية في جمهرة المرضى بڤيروس العوز المناعي البشري. هناك أيضاً رابطة محتملة بين تنامي الفرفرية القليلة الصفيحات الخثارية في مرضى متلازمة العوز المناعي المكتسب ذوي تعداد عنقود التمايز الرابع أقل من 200 خلية/ميلي لتر المتلقين عقار فالاسيكلوفير [Valacyclovir (Valtrex)]على الرغم من استمرار الاستقصاءات الإضافية لهذا الترابط المحتمل.

ملحوظة: يجب إجراء مزرعة الدم للعصويات الصامدة للحمض للمرضى المنعدين بڤيروس العوز المناعي البشري المتجلين بحمى وفقر الدم، ويمكن معالجتهم تجريبياً بالمعالجة المستهدفة معقد المتفطرة الطيرية الجوانية. إذا تواجد أيضاً الطفح أو آفة فموية، فيجب وضع احتمال الإصابة بداء النوسجات في الاعتبار. يجب تقييم المرضى ذوي تغيرات الحالة النفسية، أو قلة الصفيحات، أو القصور الكلوي، للفرفرية قليلة الصفيحات الخثارية.

«العوائم» أو فقد الإبصار

يعد المرضى ذوي التعداد المنخفض لعنقود التمايز الرابع، لاسيما أقل من 50 خلية/ ميلي لتر، في اختطار عال لتنامي التهاب الشبكية بالڤيروسة المضخمة للخلايا. الشكوى الأولية المعتادة لهؤلاء المرضى هي وجود «عوائم» أو نقاط مظلمة في ساحة إبصارهم تتحرك ببطء. قد يلاحظ المرضى بعض فقدان الإبصار في ساحات معينة أو وحيد الجانب بسبب انفصال الشبكية. قد يظهر فحص تنظير القاع للعين آفات «صلصة الطماطم والخردل» على الشبكية بسبب الأحداث النزفية والنضحات أو احتمال وهيج الآفات. النخر الشبكي الخارجي المترقي هو داء مشابه يشاهد أيضاً في المرضى الإيجابيين لڤيروس العوز المناعي البشري يسببه الڤيروس النطاقي الحماقي. المعالجة المعيارية لالتهاب الشبكية بالڤيروسة المضخمة للخلايا في ذلك الوقت هي فالجانسيكلوفير [Valganciclovir (Valcyte)] بجرعة 900 ملجرام فموي أو حقني مرتين يومياً لمدة 21 يوماً، ثم 900 ملجرام فموي أو حقني يومياً كمعالجة داعمة، والذي أظهر نجاعة مساوية لجانسيكلوفير داخل الوريد. إذا لم يتحمل المريض الأدوية الفموية، فالمعالجة داخل الوريد جانسيكلوفير، أو فوسارنت، أو سيدوفوفير هي خيارات معالجة أخرى.

ملحوظة: يجب إجراء فحص تنظير القاع للعين المتوسعة للمرضى مكبوتي المناعة أصحاب التغيرات الإبصارية لتقييم التهاب الشبكية بالڤيروسة المضخمة للخلايا.

الصداع أو النوبة

يجب إجراء التقييم الشعاعي لرؤوس المرضى المنعدين بڤيروس العوز المناعي البشري الذين يتجلون بصداع أو نوبة وذلك لتقييم التهاب السحايا، الكتل، أو «آفات معززة للحلقة» في الاستعزاز التباييني في التصوير المقطعي المحوسب أو التصوير بالرنين المغناطيسي. يجب أن يحوز تقييم التهاب السحايا على أكبر درجة من الاهتمام؛ إذا كانت بداية الصداع جديدة ومترق سريعاً، يجب البدء في معالجة التهاب السحايا الجرثومي المحتمل بمجرد التفكير في التشخيص ثم يجرى البزل

القطني عند الإمكان بعد التصوير. يجب أن تشمل المعالجة بالمضادات الجرثومية لالتهاب السحايا الجرثومي تغطية الليستيرية المستوحدة (Listeria monocytogenes) في المرضى ذوي تعداد أقل للمفاويات عنقود التمايز الرابع. إذا كان الصداع مخاتل ومترق على مدار أيام عديدة إلى أسابيع، قد يُكتنف التهاب السحايا المزمن، مثل التهاب السحايا بالمستخفيات أو التهاب السحايا السلي. يجب الحصول على مستضد المستخفيات في المصل والسائل النخاعي بالإضافة إلى التلوين بصبغة حبر إنديا للسائل النخاعي؛ يجب إرسال السائل النخاعي لزرع الفطريات. من المهم جداً الحصول على فتحة للضغط عند إجراء البزل القطني، حيث يعاني العديد من مرضى التهاب السحايا بالمستخفيات من زيادة الضغط داخل القحف لأكثر من 50 سنتي متر ماء وقد يحتاج المرضى لإجراء البزل القطني عدة مرات لتفريج الضغط. يمكن أن تكون المعالجة بالفلوكونازول [Fluconazole (600-800)] ميلي جرام يومياً للمرض الخفيف، أو أمفوتيريسين B 0.7 ملجرام/كيلوجرام يومياً لجرعة إجمالية (500-1000) ملجرام وذلك للمرض المعتدل إلى الوخيم، إذا استخدم شكل الجسيم الشحمي أو شكل المعقد الشحمي للأمفوتيريسين، تكون الجرعة المعتادة (5-7.5) ملجرام/كيلوجرام يومياً لمدة أسبوعين. يمكن إضافة فلوسيتوزين (Flucytosine) لمؤازرة أمفوتيريسين، يجب مراقبة مستويات الأدوية. أظهر إضافة هذا الدواء قدرته على تعقيم المزارع بوقت أسرع وإقلال وقوع النكسات ولكنه لم يغير عموماً من مراضة ووفيات المرض. عادة ما يتجلى التهاب السحايا السلي باختيال وشائعاً ما يسبب خلل وظيفي للأعصاب القحفية حيث إن الالتهاب شائعاً ما يتمركز على العقد القاعدية.

لدى المرضى المنعدين بڤيروس العوز المناعي البشري الذين يتجلون بنوبات بصورة تكرارية، آفات مشاهدة على التصوير الشعاعي للدماغ. أكثر الأسباب شيوعاً للآفة المعززة للحلقة للمرضى الإيجابيين لڤيروس العوز المناعي البشري ولايعالجون بترايميثوبريم/سلفاميثوكسازول، هو التهاب الدماغ الناجم عن المقوسات. ثاني أكثر الأسباب شيوعاً هو لمفومة الجهاز العصبي المركزي الأولية، عادة ما يسببها ڤيروس إيبشتاين ـ بار. تشمل الأسباب الأخرى في هؤلاء السكان الداء النقيلي من سرطان أولي آخر، أو خراج جرثومي أو متفطري، أو خراج النوكاردية، أو الرشاشية، أو خراج ناجم عن المستخفيات، أو ورم دبقي، أو عداوى

فيروسية مثل الفيروسة المضخمة للخلايا، أو الفيروسة التورامية، أو داء المكيسات المذنبة العصبي (انظر الجدول 41-2) لمقوية الذاكرة ماجيك (MAGIC) إذا لم يكن تم تقييمه، يجب سحب عينة لتقييم مستوى الجلوبولينات المناعية G للمقوسة وبدء المعالجة التجريبية لداء المقوسات إما بالسلفاديازين وبيريميثامين (بالإضافة إلى حمض الفولينيك). إذا أظهر التصوير المقطعي المحوسب آفة وحيدة، يجب إجراء التصوير بالرنين المغناطيسي بالجادولينيوم. إذا كانت أضداد المقوسة سلبية، أو كانت هناك آفة وحيدة في الرنين المغناطيسي، يجب استشارة جراحة الأعصاب للتفكير في خزعة الدماغ. إذا شوهدت عدة آفات في التفريسة، تعطى المعالجة التجريبية لداء المقوسات لمدة أسبوعين ويعاد تصوير الدماغ في ذلك الوقت؛ إذا لم يتحسن المريض، فالخزعة ضرورية.

(الجدول 41-2) مقوية الذاكرة للآفات المعززة للحلقة في الدماغ في فيروس العوز المناعي البشري

MAGIC
M ـ نقائل أو خباثات
A ـ خراريج ـ أكثرها شيوعاً المقوسات ولكن تشمل المتفطرات، المستخفية، الرشاشية، والجرثوميات، البرتونيلة، والنوكاردية
G ـ الورم الدبقي
I ـ العداوى ـ تشمل الفيروسة المضخمة للخلايا، والهربس البسيط، والاعتلال الدماغي متعدد البؤر المترقي
C ـ داء الكيسات المذنبة أو السرطان (لمفومة الجهاز العصبي المركزي الأولي)

ملحوظة: يجب إجراء التصوير الشعاعي المتابن للدماغ للمرضى المنعدين بفيروس العوز المناعي البشري المتجلين بصداع أو نوبات. إذا كان بدء الأعراض سريعاً يجب البدء السريع للمعالجة المضادة للمكروبات، بما فيها تغطية الليستيرية. إذا كان البدء بطيء في الترقي، يجب تقييم المريض لالتهاب السحايا بالمستخفيات، أو السل. إذا كانت آفة الدماغ واضحة، يجب إعطاء المعالجة التجريبية لداء المقوسات حتى يتم الانتهاء من التقييم الإضافي.

تبدل الحالة النفسية

قد يحضر المرضى لقسم الطوارئ بشكاوى من فقد الذاكرة المتزايد، أو قد يبلغ عضو من العائلة عن تغير في شخصية المريض. يجب تقييم المرضى المنعدين بڤيروس العوز المناعي البشري بالتصوير الشعاعي المتابين للدماغ لتحديد الآفات المعززة للحلقة (انظر الفقرة السابقة)، والاعتلال الدماغي متعدد البؤر المترقي، وضمور الدماغ، والاعتلال الدماغي، والاستعزاز السحائي.

تسبب الڤيروسة التورامية الاعتلال الدماغي متعدد البؤر المترقي. تشمل التجليات الإكلينيكية للاعتلال الدماغي متعدد البؤر المترقي تبدل في الشخصية، وفقد الذاكرة قصيرة الأمد، والعمى الشقي، والشلل النصفي، أو نوبات حديثة البدء. يشير التشخيص إلى «داء المادة البيضاء الذي يعبر الخط الناصف» كما يُرى في التصوير بالرنين المغناطيسي بالجادولينيوم. يتأكد التشخيص بالتفاعل السلسلي للبوليميراز للسائل النخاعي للڤيروسة التورامية. عادة ما يتم تشخيص خرف ڤيروس العوز المناعي البشري بالاستبعاد، ولكن قد يشير ضمور الدماغ وارتفاع مستوى الجلوبولين المكروي بيتا الثاني، والحمل الڤيروسي لڤيروس العوز المناعي البشري في السائل النخاعي إلى ذلك التشخيص. تكون معالجة الاعتلال الدماغي متعدد البؤر المترقي هي المعالجة المضادة للڤيروس القهقري عالية النشاط، والتي تتميز باختراق جيد للسائل النخاعي؛ لذا، يجب الاتصال بمقدمي الرعاية الأولية للمرضى المنعدين بڤيروس العوز المناعي البشري أو اختصاصي الأمراض المعدية لتطوير النظام العلاجي الملائم. يتجلى التهاب الدماغ بالهربس في المرضى المنعدين بڤيروس العوز المناعي البشري بصورة مختلفة عن المرضى المؤهلين مناعياً؛ فبدلاً من البدء السريع للهذيان، يتجلى المرضى ذوو تعداد عنقود التمايز الرابع الأقل من 200 خلية/ميلي لتر ببدء مخاتل لتبدل الحالة النفسية على مدار أسابيع عدة. قد يظهر التصوير بالرنين المغناطيسي للدماغ استعزاز منتشر، وليس محدوداً فقط للفص الصدغي كما هو الحال في الصور الشعاعية الكلاسيكية. يتم التشخيص بالتفاعل السلسلي للبوليميراز للسائل النخاعي.

يعالج التهاب الدماغ بالهربس بغض النظر عن وضع فيروس العوز المناعي البشري، بحقن أسيكلوفير داخل الوريد (10-12) ملجرام/كيلوجرام/جرعة كل 8 ساعات.

ملحوظة: يجب إجراء التقييم المعياري لمرضى فيروس العوز المناعي البشري الذين يتجلون بتبدل الحالة النفسية، بالإضافة إلى التصوير بالرنين المغناطيسي بالجادولينيوم للدماغ، وفحص السائل النخاعي بالتفاعل السلسلي للبوليميراز لفيروسات الهربس البسيط والترامية.

عسر البلع

يعد التهاب المريء مشكلة شائعة لدى مرضى التعداد المنخفض للمفاوية CD4. أكثر الأسباب شيوعاً هو التهاب المريء بالمبيضات، والذي يتجلى إما ببلع مؤلم أو صعب. عادة ما يعتمد التشخيص الإكلينيكي على الأعراض وربما وجود داء المبيضات الفموي. تكون المعالجة التجريبية بدواء فلوكونازول (400 ملجرام فموياً كجرعة بدئية، ثم 200 ملجرام فموياً يومياً لمدة 13 يوماً). تشمل المعالجات البديلة، كيتوكونازول، وإيتراكونازول، وفوريكونازول، وبوزيكونازول، وأمفوتيريسين B، وكاسبوفنجين. إذا لم يحدث تحسن خلال 3 أيام، سيحتاج المريض إلى تقييم إضافي مثل التنظير الداخلي أو دراسة بلعة الباريوم. تشمل الأسباب الأخرى لعسر البلع في المرضى المنعدين بفيروس العوز المناعي: الفيروسة المضخمة للخلايا، والهربس البسيط، والقرحات القلاعية.

سميات المعالجة بمضادات الفيروس القهقري

الضعف/آلام العضلات

عندما يتجلى المرضى بضعف معمم أو آلام بالعضلات أثناء فترة علاجه لفيروس العوز المناعي البشري، يجب استبعاد الحماض اللاكتيكي وذلك لارتفاع معدل وفياته. فرط الإلبان عديم الأعراض هو وقوع شائع، ولكن 1٪ فقط لديهم مستوى أعلى من 5 ميلي مول/لتر. تشير الدراسات إلى أن السيدات في اختطار

متزايد لتنامي الحماض اللاكتيكي. أظهرت دراسة أجريت بواسطة أريناس بينتو (Arenas Pinto) وزملائه، على 90 حالة من الحماض اللاكتيكي المحرض بالڤيروس القهقري، أن 35٪ منهم كانوا سيدات. كثيراً ما يترافق الحماض اللاكتيكي مع التنكس الدهني الكبدي، وأحياناً مع التهاب البنكرياس. بالإضافة إلى الضعف المعمم، غالباً ما يقرر المرضى وجود شكاوى معدية معوية مثل الغثيان، والقيء، والألم البطني. كذلك لوحظ تقرير المرضى لضيق النفس. تترابط مثبطات المنتسخة العكسية للنوكليوزيد مع إنتاج الحماض اللاكتيكي، عن طريق تثبيط دنا المتقدرات، مما يؤدي إلى اختلال الفسفتة الأكسدية، واعتماد على الاستقلاب اللاهوائي مع تحويل البيروفات إلى اللاكتات. مراجعة على 58 حالة (50 من المطبوعات) أجراها تيبورانيني وزملاؤه، كان معدل الوفيات 52٪ . كانت ذروة اللاكتات الوريدي أفضل منبئ للوفيات ($p<0.001$ أو 1.23) مع الذروة الوسطى لمستوى اللاكتات هي 9.8 ميلي مول /لتر في الأحياء و23 ميلي مول/لتر في غير الأحياء. بالرغم من وجود علاقة قوية بين استخدام ستافودين وتنامي الحماض اللاكتيكي في دراسات متعددة، يترابط ديدانوزين (ddI, Videx or Videx EC)، أو زيدوفين (Retrovir, AZT) كعوامل مسببة للحماض اللاكتيكي، مع معدل وفيات أعلى57٪ ديدانوزين، و73٪ زيدوفين مقابل 14٪ ستافودين. لاتوجد معالجة معيارية مقبولة للحماض اللاكتيكي المحدث بمثبطات المنتسخة العكسية للنوكليوزيد إلا نزع العوامل المسببة، مع إمكانية الاستبدال بالأدوية مثل تينوفوفير (TDF, Viread)، أو أباكافير (ABC, Ziagen)، على الرغم من وجود تقرير حالة عن التحسن بالمعالجة بواسطة ريبوفلافين، وتميم الإنزيم Q، والكارنيتين. يترافق أيضاً زيدوفودين مع تنامي اعتلال العضلات الهيكلية بسبب سمية المتقدرة، ويمكن تقييم ذلك عن طريق قياس مستوى كيناز الكرياتين.

ملحوظة: إذا تجلى المريض أثناء معالجته بمثبطات المنتسخة العكسية للنوكليوزيد، بشكاوى بطنية، أو ضيق النفس، أو ضعف، احصل على مستوى بيكربونات بالمصل، إذا كان منخفضاً، قم بقياس مستوى اللاكتات في دم حر التساير. إذا كان المستوى أعلى من 2.5 ميلي مول/لتر، أوقف معالجة ڤيروس العوز المناعي البشري وفكر في المعالجة التكميلية بواسطة الريبوفلافين، أو تميم الإنزيم Q، أو الكارنيتين.

اعتلال الأعصاب الطرفي

يحدث اعتلال الأعصاب المتناظر القاصي في 30٪ من المرضى المنعدين بڤيروس العوز المناعي البشري. التجلي المعتاد هو «الأقدام الحرقة» بالإضافة إلى النمل أو المذل، ويبدأ عادة في الأطراف السفلى القاصية. لا تكتنف عادة الأطراف العلوية حتى يصعد اعتلال الأعصاب إلى مستوى الركبتين. ينخفض منعكسات الوتر العميق للكاحل للمرضى مقارنة بمنعكسات الرضفية. قد يعاني المرضى من اعتلال النقي الفجوي المتزامن، ويثبت ذلك بزيادة منعكسات الرضفية مع نقص منعكسات العرقوب. تزيد العتبات الاهتزازية وتنقص أحاسيس وخز الدبابيس والحرارة. قد يسبب ڤيروس العوز المناعي البشري بذاته اعتلال الأعصاب، ولكنه قد يترابط مع استخدام مثبطات المنتسخة العكسية للنوكليوزيد، لاسيما «أدوية D» والتي تشمل ستافودين (d4T)، وديدانوزين (ddI)، وزالسيتابين (ddC, Hivid) يعتقد أن الآلية بسبب سمية دنا المتقدرات. يعتمد الحدوث على الجرعة، وعندما يجتمعان مع بعضهما البعض، يحدث الأثر المضاف. تشمل الأدوية الأخرى التي يمكن أن تكون مُكتنفة، فينكرستين المستخدم في معالجة الخباثات، وأيزونيازيد المستخدم في معالجة السل، وثاليدوميد المستخدم في معالجة القرحات القلاعية الفموية. يتم التشخيص إكلينيكياً، بالرغم من غياب أو صِغر الجهد الفعلي للعصب الربلي، وقد تظهر خزعة العصب الربلي زوال الميالين القطعي والتنكس المحواري. قد يساعد تحليل خزعة الجلد البشروي في التشخيص. تتكون المعالجة في البداية بإنقاص أو إيقاف الدواء المزعج. قد يستخدم العوامل المضادة للالتهاب اللاستيرويدية أو أسيتامينوفين. أظهرت مضادات الاختلاج، أكثرها شيوعاً جابابينتين (Gabapentin)، ولاموترايجين (Lamotrigine)، فعالية في اعتلال الأعصاب المتناظر القاصي بسبب الأدوية السامة للعصب. استخدم بعض الإكلينيكيين رقعات أو هلامات الليدوكايين وأظهرت آثار مشجعة. أحياناً، إذا لم يستطع أي من الأدوية السابقة من ضبط الألم إلى المستوى المقبول للمريض، يمكن أن نحتاج إلى مزيج من المخدرات قصيرة المفعول وطويلة المفعول.

ملحوظة: إذا حضر مريض مصاب بڤيروس العوز المناعي البشري بشكاوى من ألم اعتلالي عصبي، يجب في البداية تقييم استخدام العوامل المحتمل سميتها للعصب، والاتصال بمقدم الرعاية الصحية الأولي لمناقشة تبديل الجرعات. يمكن

محاولة ضبط الأعراض في البداية بمضادات الالتهاب اللاستيرويدية أو أسيتامينوفين.

فقر الدم/قلة العدلات

كثيراً ما يعاني المرضى المنعدون بڤيروس العوز المناعي البشري من فقر الدم، بسبب سميات الأدوية، أو العداوى الانتهازية، أو إصابة الخلايا الجذعية بڤيروس العوز المناعي البشري في نقي العظم. يترابط زيدوفودين (AZT) مع تنامي كبر الكريات فى جميع المرضى الذين يتناولونه، ولكنه يسبب فقر الدم في 23٪ من المرضى. قد يتنامى انحلال الدم لدى المرضى المنعدين بعوز نازعة هيدروجين الجلوكوز -6- فسفات، بسبب الأدوية المستخدمة في معالجة عدوى ڤيروس العوز المناعي البشري، مثل ترايميثوبريم/سلفاميثوكسازول أو دابسون لاتقاء الالتهاب الرئوي بالمتكيسة الجؤجؤية، أو بريماكوين المستخدم لمعالجة الالتهاب الرئوي بالمتكيسة الجؤجؤية. لايمكن إجراء تقييم عوز نازعة الهيدروجين ـ 6 ـ فسفات أثناء انحلال الدم، حيث تظهر النتائج طبيعية. تفيد التقارير بحدوث فقر الدم الانحلالي في قليل من المرضى المستخدمين إنديناڤير (Indinavir) . تتنامى قلة العدلات مع زيدوفودين، أو لاميفيدون، أو ترايميثوبريم/سلفاميثوكسازول بسبب كبت الإنتاج في نقي العظم.

سيؤدي أيضاً استخدام بيريميثامين لعلاج داء المقوسات إلى قلة العدلات، إذا لم يُعط المريض معه حمض الفولينيك. يجب إجراء التقييم تبعاً لوقت تنامي فقر الدم، أو قلة العدلات، وبدء أي أدوية لمعالجة ڤيروس العوز المناعي البشري. تتضمن المعالجة إيقاف العوامل المسببة. قد يساعد مقدم الرعاية الصحية الأولي في اختيار النظام المضاد للڤيروس القهقري البديل. إذا لم تكن هناك رغبة في إيقاف تلك العوامل، يمكن تنبيه نقي العظم بواسطة إريثروبيتين أو حقن فيلجراستيم.

ملحوظة: عندما يتجلى المريض المصاب بڤيروس العوز المناعي البشري بفقر الدم أو قلة العدلات، يجب تقييم الأدوية التي يتناولها بعناية والاستعراف على تلك المسببة لانحلال الدم. استبدال العوامل المزعجة هو المساق المعتاد للمعالجة.

التهاب الفم

يمكن أن تحدث قرحات الفم بسبب الهربس البسيط، أو الڤيروسة المضخمة للخلايا، أو داء النوسجات، أو اللمفومة اللاهودجكينية، أو القرحات القلاعية، أو الأدوية. يتنامى لدى (3-7)٪ من المرضى الذين يتناولون زالسيتابين (ddC, Hivid) قرحات فموية. القرحات تكون مؤلمة وتبدو شبيهة إما بتلك الحادثة في التهاب الفم الهربسي مع قاعدة حماموية أو كقرحات قلاعية. يترابط نيفيرابين (NVP, Viramune) أيضاً مع تنامي القرحات الفموية بنسبة وقوع 4٪ إضافة إلى ذلك، يترابط تفاعل فرط التحسس لأباكافير (Abacavir) مع القرحات الفموية في الحالات الوخيمة.

التهاب البنكرياس

قد يتجلى المرضى إلى قسم الطوارئ بشكاوى الغثيان، والقيء، وألم بطني حاد. كثيراً ما يرتفع مستوى الأميلاز بالمصل في المرضى المنعدين بڤيروس العوز المناعي البشري، وعادة ما يكون مصدره اللعاب، لذا يجب قياس الليباز بالمصل لتقييم التهاب البنكرياس في هؤلاء السكان. ديدانوزين (ddI) وهو دواء مستخدم في معالجة ڤيروس العوز المناعي البشري، ذو أقوى ترافق مع التهاب البنكرياس، ويعتقد أن ذلك بسبب سمية المتقدرة. يحدث ذلك في المرضى المسنين بصورة أكثر شيوعاً عنه في المرضى الأصغر سناً. يزيد الإعطاء المشترك لريبافيرين، كما هو الحال في معالجة التهاب الكبد C، من احتمال التهاب البنكرياس. هناك تقارير تفيد بترابط ستافودين، وأباكافير، ولاميفودين مع هذه الحالة ولكن بصورة نادرة. تترابط أغلب مثبطات البروتياز بالإضافة إلى ستافودين، وإيفافيرينز مع تنامي فرط ثلاثي جلسريد الدم والذي قد يؤدي إلى التهاب البنكرياس. قد يسبب بنتاميدين، عندما يُعطى جهازياً لمعالجة المتكيسة الرئوية لجيروفيشي، التهاب البنكرياس في (1-10)٪ من المرضى. تشمل معالجة التهاب البنكرياس عدم الاستمرار للعوامل المزعجة، وإراحة السبيل المعدي المعوي، والتميه الجيد.

ملحوظة: عندما يصاب مريض ڤيروس العوز المناعي البشري بالتهاب البنكرياس، كما هو مبين بارتفاع الليباز بالمصل، يجب مراجعة أدوية المريض لتقييم

استخدام العوامل المترابطة مع تنامي التهاب البنكرياس، لاسيما ديدانوزين وريبافيرين.

اليرقان

يترابط نوعان من مثبطات البروتياز مع تنامي اليرقان: أتازانافير (ATV, Reyataz)، وإنديناڤير (IND, Crixivan) تحصر هذه الأدوية إنزيم ناقلة جلوكورونيل اليوراديل الذي يقرن البيلوروبين غير المباشر إلى المباشر ليسمح بالإفراغ عن طريق الجهاز الصفراوي. على الرغم من تنامي فرط بيلوروبين الدم في 40٪ من المرضى الذين يتناولون الجرعة المعيارية من أتازانافير، فأن فقط 5٪ يتنامى لديهم اليرقان الإكلينيكي مع يرقان الصلبة وتغير في لون الجلد. يمكن نصح المريض، في أغلب الحالات، بأن اليرقان سوف يتحسن بمرور الوقت. يتنامى فرط بيلوروبين الدم في 14٪ من المرضى الذين يتناولون إنديناڤير ولكن يحدث اليرقان الإكلينيكي في نسبة صغيرة فقط.

ملحوظة: إذا تجلى مريض ڤيروس العوز المناعي البشري باليرقان، يجب تقييم استخدام إنديناڤير وأتازانافير. إذا لم يأخذ المريض أياً منهما، يجب إجراء التقييم المعملي المعياري، بما فيه تقييم وظيفة الكبد وتقييم فقر الدم الانحلالي.

تحصي الكلى

عندما يتجلى مريض مصاب بڤيروس العوز المناعي البشري ببيلة دموية وألم بالخاصرة ووجد أن لديه حصوة بالكلى، يجب الحصول على التاريخ الدقيق للأدوية، وإذا ما كان المريض يتناول إنديناڤير. يحدث تحصي الكلى بسبب إنديناڤير وكثيراً ما يذوب بدون التدخل الجراحي. يكون الوقوع أعلى في المرضى الأطفال الذين يتناولون الدواء 29٪ مقارنة بالبالغين 12.4٪. يجب التوقف عن تناول إنديناڤير (إلى جانب مضادات الڤيروس القهقري الأخرى) لمدة (1-3) أيام في حال تكون حصي الكلى، وتعطى التعليمات للمريض بزيادة المدخول الفموي للسوائل. ينصح المرضى الذين يتناولون إنديناڤير بشرب على الأقل (48 - 64) أونصة من الماء يومياً مع الزيادة في حال قضاء وقت في بيئة قد تؤهبهم للتجفاف.

فرط التحسس لأباكافير (Abacavir)

يترابط استخدام أباكافير مع تنامي تفاعل فرط التحسس في (5-8) من المرضى. يتميز التفاعل بأعراض من مجموعتين على الأقل من المجموعات التالية: 1 ـ حمى، 2 ـ طفح، عادة ما يكون بقعي حطاطي أو شروي ولكن تم تبليغ عن حمامي عديدة الأشكال، 3 ـ معدي معوي، بما فيها الغثيان أو القيء أو الألم البطني أو الإسهال، 4 ـ تنفسي، وتشمل ضيق النفس، أو التهاب البلعوم، أو السعال، 5 ـ بنيوية، وتشمل التوعك، أوالتعب، أوألم العضلات. الأعراض الأكثر شيوعاً في التجلي هي الحمى 66٪، والطفح 61٪، والتوعك 60٪ تشمل الموجودات الأخرى تضخم العقد اللمفية وآفات الغشاء المخاطي مثل التهاب الملتحمة والقرحات الفموية. قد يذكر المرضى زيادة في وخامة الأعراض بعد تناول جرعة أباكافير. إذا توقف المريض عن تناول الدواء ثم عاد لتناوله مرة أخرى، قد تتنامى أعراض وخيمة خلال ساعات، وتشمل نقص ضغط الدم والوفاة. تحدث أغلب الحالات في خلال أول أسبوعين من بدء المعالجة، مع الوقت الوسطي للبدء 9 أيام، ويحدث تقريباً 90٪ في خلال الأسابيع الستة الأولى. تقترح الدراسات إلى وجود رابط جيني لتنامي تفاعل فرط التحسس لأباكافير، ربط مستضد الكريات البيض البشرية (B-57) في القوقازيين والأسبان ولكن ليس المرضى السود. إذا كان هناك اشتباه أن المريض لديه تفاعل فرط التحسس لأباكافير، فيجب على المريض عدم تناول لأباكافير أو أدوية تحتوي على أباكافير (Epzicon, Trizivir) مرة أخرى.

ملحوظة: عندما يحضر المريض بعلة شبيهة بالأنفلونزا أو ڤيروسية، يجب معرفة ما إذا كان المريض يتناول أباكافير أو أدوية تحتوي على أباكافير. إذا كان كذلك، يجب عدم الاستمرار في تناول كل الأدوية المضادة للڤيروس القهقري. يجب أن تتحسن الأعراض أو تختفي خلال 24 ساعة.

نتيجة الحالة

تم إجراء اختبار أوراكويك في قسم الطوارئ للمريض حيث كان يعاني من السلاق، وفقر الدم، وقلة الكريات البيض، وفرط جاما جلوبولين الدم، وكانت النتيجة

إيجابية. تم طلب مقايسة الممتز المناعي المرتبط بالإنزيم ولطخة ويسترن للتأكيد. تمت معالجة المريض للسلاق، تم سحب عينة دم لزرعها للعصيات الصامدة للحمض وتم تخريج المريض لمنزله. تم إعادة تقييمه بعد 3 أسابيع في عيادة المرضى الخارجيين المنعدين بڤيروس العوز المناعي البشري، ووجد أن تعداد CD4 هو 22 خلية/ميلي لتر وحمل ڤيروسي لڤيروس العوز المناعي البشري أكبر من 750,000 نسخة/ميلي لتر.

تم زرع دم المريض لمعقد المتفطرة الطيرية الجوانية. تمت معالجة المريض من عدوى معقد المتفطرة الطيرية الجوانية، ونظام المعالجة المضادة للڤيروس القهقري عالي النشاط لمثبطات البروتياز بالإضافة إلى اثنين من مثبطات المنتسخة العكسية للنوكليوزيد. أفادت التقارير بتحسن في الأعراض بعد ستة أشهر وأشارت إلى الاستجابة الممتازة للمعالجة المضادة للڤيروس القهقري عالية النشاط مع ارتفاع مثير للإعجاب في CD4 لديه يصل لأعلى من 100.

References

Chapter 1:

1. Cherry DKBC, Woodwell DA: Ambulatory Medical Care Survey: 2001 Summary. Advance data from vital and health statistics; no 337. Hyattsvlle, MD, National Center for Health Statistics. 2003.
2. McCaig LFBC: National Hospital Ambulatory Medical Care Survey: 2001 emergency department summary. Advance data from vital and health statistics; no. 335. Hyattsville, MD, National Center for Health Statistics, 2003.
3. Lau J ZD, Engels EA, Balk E, et al.: Diagnosis and treatment of acute bacterial rhinosinusitis. Evidence Report/ Technology Assessment No. 9. Rockville, MD, Agency for Health Care Policy and Research, 1999.
4. Dosh SAHJ, Arch GM, et al.: Predictors of antibiotic prescribing for nonspecific upper respiratory infections, acute bronchitis, and acute sinusitis. J Fam Pract 49 (5):407-414, 2000.
5. Steinman MA, Gonzales R, Under JA, Landefeld CS: Changing use of antibiotics in community-based outpatient practice, 1991-1999.AnnInternMed 138(7):525-533,2003.
6. Gwaltney JM, Phillips CD, Miller RD, Riker DK: Computed tomographic study of the common cold. N EngI J Med 330(1):25-30, 1994.
7. PuhakkaT,MakelaMJ,AlanenA,etal.: Sinusitis in the common cold. J Allergy Clin lmmunol 102(3)-.403-40 8, 1998.
8. Patel K, Chavda SV, Violaris N, Pahor AL.: Incidental paranasal sinus inflammatory changes in a British population. J Laryngol Otol 110(7):649-651, 1996.
9. Lanza DC, Kennedy DW: Adult rhinosinusitis defined. Oto-laryngol Head Neck Surg 117(3 Pt 2):S 1-S7, 1997.
10. Gwaltney JM, Jr.: Acute community-acquired sinusitis. Clin Infect Dis 23(6): 1209-1223; quiz 1224-1225, 1996.
11. Hickner JM, Bartlett JG, Besser RE, Gonzales R, Hoffman JR, Sande MA: Principles of appropriate antibiotic use for acute rhinosinusitis in adults: background. Ann Intern Med 134(6):498-505,2001.
12. Gwaltney JM, Jr., Scheld WM, Sande MA, Sydnor A: The microbial etiology and antimicrobial therapy of adults with acute community-acquired sinusitis: A fifteen-year experience at the University of Virginia and review of other selected studies. J Allergy Clin Immunol. 90(3 Pt 2):457-461, 1992; discussion 462.
13. Williams JW, Jr., Simel DL, Roberts L, Samsa GP: Clinical evaluation for sinusitis. Making the diagnosis by history and physical examination. Ann Intern Med 117 (9) :705-710, 1992.

14. Hansen JG, Schmidt H, Rosborg J, Lund E: Predicting acute maxillary sinusitis in a general practice population. BMJ 311(6999):233-236, 1995.

15. Varonen H, Makela M, Savolainen S, Laara E, Hilden J: Comparison of ultrasound, radiography, and clinical examination in the diagnosis of acute maxillary sinusitis: A systematic review. J Clin Epidemiol 53(9):940-948, 2000.

16. Engels EA, Ten-in N, Barza M, Lau J: Meta-analysis of diagnostic tests for acute sinusitis. J Clin Epidemiol 53(8):852-862,2000.

17. Burke TF, Guertler AT, Timmons JH: Comparison of sinus x-rays with computed tomography scans in acute sinusitis. Acad Emerg Med 1(3):235-239, 1994.

18. de Ferranti SD, loannidis JP, Lau J, Anninger WV, Barza M: Are amoxycillin and folate inhibitors as effective as other antibiotics for acute sinusitis? A meta-analysis. BMJ 317(7159):632-637, 1998.

19. Turner RB, Sperber SJ, Sorrentino JV, et al.: Effectiveness of clemastine fumarate for treatment ofrhinorrhea and sneezing associated with the common cold. Clin Infect Dis 25(4):824-830,1997.

20. Braun JJ, Alabert JP, Michel FB, et al.: Adjunct effect of loratadine in the treatment of acute sinusitis in patients with allergic rhinitis. Allergy 52(6): 650-65 5, 1997.

21. Sperber SJ, Hendley JO, Hay den FG, Riker DK, Sorrentino JV, Gwaltney JM, Jr.: Effects of naproxen on experimental rhinovirus colds. A randomized, double-blind, controlled trial. Ann Intern Med 117(1):37-1, 1992.

22. Dolor RJ, Witsell DL, Hellkamp AS, Williams JW, Jr., Califf RM, Simel DL: Comparison of cefuroxime with or without intranasal fluticasone for the treatment of rhinosinusitis The CAFFS Trial: A randomized controlled trial. JAMA 286 (24):3097-3105, 2001

23. Williams JW, Jr., Aguilar C, Comell J, et al.: Antibiotics for acute maxillary sinusitis. Cochrane Database Syst Rev (2): CD000243, 2003.

24. Snow V, Mottur-Pilson C, HicknerJM: Principles of appropriate antibiotic use for acute sinusitis in adults. Ann Intern Med 134(6):495-497, 2001.

Chapter 2:

1**.** Armstrong GLPR Outpatient visits for infectious diseases in the United States, 1980 through 1996. Arch Intern Med 159: 2531-2536, 1999.

2. Bisno A, GerberM, et al. Practice guidelines of the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis. Clin Infect Dis 35:113-125, 2002.

3. Bisno A: Acute pharyngitis. New Engl J Med 344:205-211, 2001.

4. Cooper R, et al.: Principles of appropriate antibiotic use for acute pharyngitis in adults: Background. Ann Int Med 2001:509-517,2001.

5. Mclssac W, Kellner J, et al.: Empirical validation of guidelines for the management of pharyngitis in children and adults. JAMA 291:1587-1595, 2004.

6. Ebell M, Smith M, et al.: Does this patient have strep throat. JAMA 284:2912-2918, 2000.

7. Center R, Witherspoon J, et al.: The diagnosis of strep throat in adults in the emergency room. Med Decis Making 1:239-246,1981.

8. Neuner J, Hamel M, et al.: Diagnosis and management of adults with pharyngitis. Ann Int Med 139:113-122, 2003.

9. Bisgard K, Hardy I, Popovic T, et al.: Respiratory diphtheria in the United States, 1980 through 1995. Am J Public Health 88:787-791,1998.

10. Marshall S: Zinc gluconate and the common cold. Review of randomized controlled trials. Can Fain Physician 44:1037-1042,1998.

11. Hirshmannn J: Antibiotics for common respiratory tract infections in adults. Arch Int Med 162:256-264, 2002.

12. Wei J, Kasperbauer J, et al.: Efficacy of single-dose dexam-ethasone as adjuvant therapy for acute pharyngitis. Laryngoscope 112:87-93, 2002.

Chapter 3:

1. Freid VM, Makuc DM, Rooks RN: Ambulatory health care visits by children: Principal diagnosis and place of visit. Vital Health Stat 13(137): 1-23, 1998

2. Bondy J, Bennan S, Glazner J, Lezotte D: Direct expenditures related to otitis media diagnosis: Extrapolations from a pediatric medicaid cohort. Pediatrics 105 (6):E72, 2000.

3. Bluestone CD: Definitions, terminology, and classification, in Rosenfeld RM, Bluestone CD (eds.): Evidence-Based Otitis Media. 2nd ed. Hamilton (Out.), London, B.C. Decker, 2003; pp 120-135.

4. Teele DW, Klein JO, Rosner B. Epidemiology of otitis media during the first seven years of life in children in greater Boston: A prospective, cohort study. J Infect Dis 160(1): 83-94,1989.

5. Uhari M, Mantysaari K, Niemela M: A meta-analytic review of the risk factors for acute otitis media, clin Infect Dis 22(6): 1079-1083,1996.

6. Casselbrant ML, Mandel EM: Epidemiology, in Rosenfeld RM, Bluestone CD (eds.), Evidence-Based Otitis Media, 2d ed. Hamilton (Out.), London, B.C. Decker, 2003; pp 147-162.

7. Paradise JL, Elster BA, Tan L: Evidence in infants with cleft palate that breast milk protects against otitis media. Pediatrics 94(6 Pt 1):853-860, 1994.

8. Bluestone CD: Eustachian tube function and dysfunction, in Rosenfeld RM, Bluestone CD (eds.), Evidence-Based Otitis Media, 2d ed. Hamilton (Ont.), London, B.C. Decker, 2003; pp 163-179.

9. Rovers MM, Schilder AG, Zielhuis GA, Rosenfeld RM: Otitis media. Lancet 363 (9407):465-473, 2004.

10. Klein JO: Bacterial resistance and antimicrobial drug selection, in Rosenfeld RM, Bluestone CD (eds.), Evidence-Based Otitis Media, 2d ed. Hamilton (Ont.), London, B.C. Decker, 2003; pp 429-437.

11. Heikkinen T, Thint M, Chonmaitree T: Prevalence of various respiratory viruses in the middle ear during acute otitis media. N Engi J Med 340(4):260-264, 1999.

12. Nokso-Koivisto J, Raty R, Blomqvist S, et al.: Presence of specific viruses in the middle ear fluids and respiratory secretions of young children with acute otitis media. J Med Virol 72(2):241-248, 2004.

13. Ruuskanen 0, Heikkinen T: Otitis media: Etiology and diagnosis. Pediatr Infect Dis J 13(1 Suppi 1):S23-6, 1994; discussion S50-4.

14. Niemela M, Uhari M, Jounio-Ervasti K, Luotonen J, Alho OP, Vierimaa E: Lack of specific symptomatology in children with acute otitis media. Pediatr Infect Dis J 13(9):765-768, 1994.

15. Howie VM, Schwartz RH: Acute otitis media. One year in general pediatric practice. Am J Dis Child 137(2): 155-158, 1983.

16. Palmu AA, Herva E, Savolainen H, Karma P, Makela PH, Kilpi TM: Association of clinical signs and symptoms with bacterial findings in acute otitis media. Clin Infect Dis 38(2): 234-242, 2004.

17. Rothman R, Owens T, Simel DL: Does this child have acute otitis media? JAMA 290(12): 1633-1640, 2003.

18. Rosenfeld RM, Bluestone CD: Clinical efficacy of surgical therapy, in Rosenfeld RM, Bluestone CD (eds.), Evidence Based Otitis Media, 2d ed. Hamilton (Ont), London, B.C. Decker, 2003; pp 227-240.

19. Vazquez E, Castellote A, Piqueras J, et al.: Imaging of complications of acute mastoiditis in children. Radio graphics 23(2):359-372, 2003.

20. Rosenfeld RM, Vertrees JE, Carr J, et al.: Clinical efficacy of antimicrobial drugs for acute otitis media: Metaanalysis of 5400 children from thirty-three randomized trials. J Pediatr 124(3): 355-367, 1994.

21. Del Mar C, Glasziou P, Hayem M: Are antibiotics indicated as initial treatment for children with acute otitis media? A meta-analysis. BMJ 314(7093): 1526-1529,1997.

22. Marcy M, Takata G, Chan LS, et al,: Management of Acute Otitis Media. Rockville, MD, U.S. Dept. of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Healthcare Research and Quality, 2001,

23. Rosenfeld RM, Kay D: Natural history of untreated otitis media, in Rosenfeld RM, Bluestone CD (eds.), Evidence-Based Otitis Media, 2d ed. Hamilton (Ont.), London, B.C. Decker, 2003; pp 180-198.

24. Glasziou PP, Del Mar CB, Sanders SL, Hayem M: Antibiotics for acute otitis media in children. Cochrane Database SystRev (1):CD000219, 2004.

25. Damoiseaux RA, van Balen FA, Hoes AW, de Melker RA: Antibiotic treatment of acute otitis media in children under two years of age: Evidence based? Br J Gen Pract 48(437):1861-1864, 1998.

26. Damoiseaux RA, van Balen FA, Hoes AW, Verheij TJ, de Melker RA: Primary care based randomised, double blind trial of amoxicillin versus placebo for acute otitis media in children aged under 2 years. BMJ 320(7231):350-354, 2000.

27. Rosenfeld RM: Clinical efficacy of medical therapy, in Rosenfeld RM, Bluestone CD (eds.), Evidence-Based Otitis Media, 2d ed. Hamilton (Ont.), Saint Louis, B.C. Decker 2003; pp 199-226.

28. American Academy of Pediatrics and American Academy of Family Physicians: Diagnosis and management of acute otitis media. Pediatrics 113(5): 1451-1465, 2004.

29. Cates C: An evidence based approach to reducing antibiotic use in children with acute otitis media: Controlled before and after study. BMJ 318(7185):715-716, 1999.

30. Little P, Gould C, Williamson I, Moore M, Wamer G, Dun-leavey J: Pragmatic randomised controlled trial of two prescribing strategies for childhood acute otitis media. BMJ 322(7282):336-342,2001.

31. Siegel RM, Kiely M, Bien JP, et al.: Treatment of otitis media with observation and a safety-net antibiotic prescription. Pediatrics 112(3 Pt 1):527-531, 2003.

32. Damoiseaux RA, de Melker RA, Ausems MJ, van Balen FA: Reasons for non-guideline-based antibiotic prescriptions for acute otitis media in The Netherlands. Fam Pract 16 (1):50-53, 1999.

33. McCracken GH, Jr.: Prescribing antimicrobial agents for treatment of acute otitis media. Pediatr Infect Dis J 18(12);

1141-1146,1999.

34. Dowell SF, Butler JC, Giebink GS, et al.: Acute otitis media: Management and surveillance in an era of pneumococcal resistance_a report from the drug-resistant Streptococcus pneumoniae Therapeutic Working Group. Pediatr Infect Dis 718 (1):1-9, 1999.

35. Dagan R, Hoberman A, Johnson C, et al.: Bacteriologic and clinical efficacy of high dose amoxicillin/clavulanate in children with acute otitis media. Pediatr Infect Dis J 20(9): 829-837,2001.

36. Piglansky L, Leibovitz E, Raiz S, et al.: Bacteriologic and clinical efficacy of high dose amoxicillin for therapy of acute otitis media in children. Pediatr Infect Dis /22(5):405-413, 2003.

37. Marchant CD, Carlin SA, Johnson CE, Shurin PA: Measuring the comparative efficacy of antibacterial agents for acute otitis media: The “Pollyanna phenomenon.” J Pediatr 120(1):72-77,1992.

38. Cohen R, Levy C, Boucherat M, Langue J, de La Rocque F: A multicenter, randomized, double-blind trial of 5 versus 10 days of antibiotic therapy for acute otitis media in young children J Pediatr 133(5):634-639, 1998.

39. Cohen R, Levy C, Boucherat M, et al.: Five vs. ten days of antibiotic therapy for acute otitis media in young children. Pediatr Infect Dis J 19(5):458-463, 2000.

40. Flynn CA, Griffin G, Tudiver F: Decongestants and antihistamines for acute otitis media in children. Cochrane Database Syst Rev (1):CD001727, 2002.

41. Chonmaitree T, Saeed K, Uchida T, et al.: A randomized, placebo-controlled trial of the effect of antihistamine or cor-ticosteroid treatment in acute otitis media. J Pediatr 143(3): 377-385, 2003.

42. Hoberman A, Paradise JL, Reynolds EA, Urkin J: Efficacy of Auralgan for treating ear pain in children with acute otitis media. Arch Pediatr Adolesc Med 151 (7):675-678, 1997.

43. San-ell EM, Cohen HA, Kahan E. Naturopathic treatment for ear pain in children. Pediatrics 111(5 Pt l):e574-e579, 2003.

44. Palmu AA, Kotikoski MJ, Kaijalainen TH, Puhakka HJ: Bacterial etiology of acute myringitis in children less than two years of age. Pediatr Infect Dis J 20 (6):607-611, 2001.

45. Kotikoski MJ, Palmu AA, Nokso-Koivisto J, Kleemola M: Evaluation of the role of respiratory viruses in acute myringitis in children less than two years of age. Pediatr Infect Dis /21(7):636-641,2002.

46. Kotikoski MJ, Kleemola M, Palmu AA: No evidence of My-coplasma pneumoniae in acute myringitis. Pediatr Infect Dis J23(5):465-466,2004.

47. McCormick DP, Saeed KA, Pittman C, et al.: Bullous myringitis: A case-control study. Pediatrics 112(4):982-986,2003.

48. Kotikoski MJ, Palmu AA, Puhakka HJ: The symptoms and clinical course of acute bullous myringitis in children less than two years of age. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 67(2): 165-172, 2003.

49. Takata G, Chan LS, Mangione-Smith RM, United States. Agency for Healthcare Research and Quality, Southern California Evidence-Based Practice Center/ RAND: Diagnosis, Natural History, and Late Effects of Otitis Media with Effusion. Rockville, MD, U.S. Dept. of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Healthcare Research and Quality; 2003.

50. Rosenfeld RM, Culpepper L, Doyle KJ, et al.: Clinical practice guideline: Otitis media with effusion. Otolaryngol Head Neck Surg 130(5 Suppl):S95-Sl 18, 2004.

51. Cassel brant ML, Furman JM, Mandel EM, Fall PA, Kurs-Lasky M, Rockette HE: Past history of otitis media and balance in four-year-old children. Laryngoscope 110(5 Pt I): 773-778, 2000.

52. Bluestone CD: Suppurative complications, in Rosenfeld RM, Bluestone CD (eds.), Evidence-Based Otitis Media, Id ed. Hamilton (Ont.), London: B.C. Decker;482-504, 2003.

53. Bath AP, Walsh RM, Bance ML, Rutka JA: Ototoxicity of topical gentamicin preparations. Laryngoscope 109(7 Pt I): 1088-1093,1999.

54. Gates GA: Safety ofofloxacin otic and other ototopical treatments in animal models and in humans. Pediatr Infect Dis J 20(1): 104-107, 2001; discussion 20-2.

55. Perry BP, Smith DW: Effect of cortisporin otic suspension on cochlear function and efferent activity in the guinea pig. Laryngoscope 106(12Pt I): 1557-1561, 1996.

56. Roland PS, Stewart MG, Hannley M, et al.: Consensus panel on role of potentially ototoxic antibiotics for topical middle ear use: Introduction, methodology, and recommendations. Otolaryngol Head Neck Surg 130(3 Suppl):S51-S56, 2004.

57. Leskinen K, Jero J: Complications of acute otitis media in children in southern Finland. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 68(3):317-324, 2004.

58. Luntz M, Brodsky A, Nusem S, et al.: Acute mastoiditis_the antibiotic era: A multicenter study. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 57(1):1-9,2001.

59. Bluestone CD: Clinical course, complications and sequelae of acute otitis media. Pediatr Infect Dis J 19(5 Suppi): S37-S46,2000.

60. Katz A, Leibovitz E, Greenberg D, et al.: Acute mastoiditis in Southern Israel: A twelve year retrospective study (1990 through 2001). Pediatr Infect Dis J 22 (10):878-882, 2003.

61. Butbul-Aviel Y, Miron D, Halevy R, Koren A, Sakran W: Acute mastoiditis in children: Pseudomonas aerugi-nosa as a leading pathogen. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 67(3): 277-281,2003.

62. Goldstein NA, Casselbrant ML, Bluestone CD, Kurs-Lasky M: Intratemporal complications of acute otitis media in infants and children. Otolaryngol Head Neck Surg 119 (5): 444-454,1998.

63. Tarantino V, D'Agostino R, Taborelli G, Melagrana A, Porcu A, Stura M: Acute mastoiditis: A 10 year retrospective study. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 66(2): 143-148, 2002.

64. Spratley J, Silveira H, Alvarez I, Pais-Clemente M: Acute mastoiditis in children: Review of the current status. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 56(1):3340, 2000.

65. Zapalac JS, Billings KR, Schwade ND, Roland PS: Suppura-tive complications of acute otitis media in the era of antibiotic resistance. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 128(6): 660-663, 2002.

66. Barry B, Delattre J, Vie F, Bedos JP, Gehanno P: Otogenic intracranial infections in adults. Laryngoscope 109(3):483-487,1999.

67. Dhooge IJ, Albers FW, Van Cauwenberge PB: Intratempo-ral and intracranial complications of acute suppurative otitis media in children: Renewed interest. IntJ Pediatr Otorhino-laryngol 49(Suppl 1):S109-S114, 1999.

68. Kangsanarak J, Fooanant S, Ruckphaopunt K, Navacharoen N, Teotrakul S: Extracranial and intracranial complications of suppurative otitis media. Report of 102 cases. J Laryngol Otol 107(11):999-1004,1993.

69. Kraus M, Tovi F. Central nervous system complications secondary to otorhinologic infections. An analysis of 39 pedi-atric cases. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 24(3):217-226, 1992.

70. Albers FW: Complications of otitis media: The importance of early recognition. Am J Otol 20(1):9-12, 1999.

71. Hathaway TJ, Katz HP, Dershewitz RA, Marx TJ: Acute otitis media: Who needs posttreatment follow-up? Pediatrics94(2 Pt I): 143-147, 1994.

72. Sham JS, Wei WI, Lau SK, Yau CC, Choy D: Serous otitis media. An opportunity for early recognition of nasopharyn-geal carcinoma. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 118(8): 794-797,1992.

73. Woollens AC, Morton RP: When does middle ear effusion signify nasopharyngeal cancer? NZ Med J 107(991); 507-509,1994.

74. Roland PS, Stroman DW: Microbiology of acute otitis ex-tema. Laryngoscope 112(7 Pt I): 1166-1177, 2002.

75. Rubin Grandis J, Branstetter BFt, Yu VL: The changing face of malignant (necrotising) external otitis: Clinical, radiological, and anatomic correlations. LancetInfect Dis 4(1):34-39, 2004.

76. Sander R: Otitis extema: A practical guide to treatment and prevention. Am Fam Physician 63(5):927-936, 41-412, 2001.

77. Dohar JE: Evolution of management approaches for otitis extema. Pediatr Infect Dis J 22(4):299-305, 2003.

78. Beers SL, Abramo TJ: Otitis extema review. Pediatr Emerg Care 20(4)-.250-25 6, 2004.

Chapter 4:

1. Flynn TR: Odontogenic infections. Oral Maxillofac Surg din North Am 3(2):311-329, 1991.

2. Brook I: Anaerobic bacteria in upper respiratory tract and other head and neck infections. Ann Otol Rhinol Laryngol 111:430-440,2002.

3. Swift FQ, Gulden WS: Antibiotic therapy_managing odon-togenic infections. Dent din N Am 46:623-633, 2002.

4. Ferrera PC, Busino LJ, Snyder HS: Uncommon complications of odontogenic infections. AmJEmerg Med 14(3):317-322,1996.

5. Pynn BR, Sands T, Pharoah MJ: Odontogenic infections: Anatomy and radiology. Oral Health 7-21, 1995.

6. Golpe R, Marin B, Alonso M: Lemierre's syndrome (necro-bacilliosis). Postgrad Med J 75:141-144, 1999.

7. Spitalnic SJ, Sucov A: Ludwig's angina: Case report and review. J Emerg Med 13 (4):499-503, 1995.

8. Flynn TR: The swollen face: Severe odontogenic infections. Emerg Med Clin N Am 18 (3):481-519, 2000.

9. Yonetsu K, Izumi M, Nakamura T: Deep facial infections of odontogenic origin: CT assessment of pathways of space involvement. Am J Neuroradiol 19:123- 128, 1998.

10. Baker KA, Fotos PG: The management of odontogenic infections. Dent ClinNAm 38(4):689-706, 1994.

11. Sands T, Pynn BR, Katsikeris N: Odontogenic infections: Microbiology, antibiotics and management. Oral Health 11-28,1995.

12. Brook I: Microbiology and management of deep facial infections and Lemierre syndrome. ORL 65:117-120, 2003.

13. Syed NA, Hyndiuk RA: Infectious conjunctivitis. Infect Dis din N Am 6(4): 789-805, 1992.

14. Ullman S, Roussel TJ, Forster RK: Gonococcal keratocon-junctivitis. Surv Ophtho 32(3): 199-208, 1987.

15. Rietveld RP, van Weert HC, ter Riet G, Bindels PJ: Diagnostic impact of signs and symptoms in acute infectious conjunctivitis: Systematic literature search. Brit Med J 327:789, 2003.

16. de Toledo AR, Chandler JW: Conjunctivitis of the newborn. Infect Dis din N Am 6 (4) :807-813, 1992.

17. Birinyi F, Mauger TF: Ophtholmologic conditions, in Knoop KJ, Stack LB, Storrow AB (eds.). Atlas of Emergency Medicine, 1st ed. New York, McGraw-Hill, 1997; p 30.

18. Kaufman HE: Treatment of viral diseases of the cornea and external eye. Prog Retin Eye Res 19(1):69-85, 2000.

19. Fairbanks DNF, Raphael GD: Nonallergic rhinitis and infection, in Cummings CW, Fredrickson JM, Harker LA, et al. (eds.), Otolaryngology_Head and Neck Surgery, 2d ed. St. Louis, MosbyYear Book, 1993; p 783.

20. Van Cauwenberge P, Ingels K: Effects of viral and bacterial infection on nasal and sinus mucosa. Acta Otolaryngol 116:316-321,1996.

21. Wilson WR: Nasal and sinus congestion and infection, in Wilson WR, Nadol JB, Randolph GW (eds.), The Clinical Handbook of Ear, Nose and Throat Disorders, 1st ed. Boca Raton, Parthenon Publishing Group, 2003; p 185.

22. Peterson LK, Wang M, Canalis RF, et al: Rhinocerebral mu-cormycosis: Evolution of the disease and treatment options. Laryngoscope 107:855-862, 1997.

23. Sugar AM: Mucormycosis. Cin Infect Dis 14 (Suppl):S126-S129,1992.

24. Tami TA: Infectious and inflammatory disorders, in Seiden AM, Tami TA, Pensak ML, et al. (eds.), Otolaryngology_ The Essentials, 1st ed. New York, Thieme, 2002; p 107.

25. Dykewicz MS: Rhinitis and smusitis.J Allergy Clinlmmunol 111 (2):S520-S529,2003.

26. Gonzalez CE, Rinaldi MG, Sugar AM: Zygomycosis. Infect Dis ClinNAm 16 (4): 895-914, 2002.

27. Gwaltney JM, Philips CD, Miller RD, Riker DK: Computed tomographic study of the common cold. N Engl J Med 330:25-30, 1994.

28. Hohl TH, Whitacre RJ, Hooley JR, et al.: Diagnosis and Treatment of Odontogenic Infections. Seattle, Stoma Press, 1983.

Chapter 5:

1. Schuchat A, Robinson K, Wenger JD, et al.: Bacterial meningitis in the United States in 1995. N Engl J Med 337:970-976, 1997.

2. Dunne D, Quagliarello VJ: Group B streptococcal meningitis in adults. Medicine 72:1-10, 1993.

3. Doem G, Heilmann K, Huynh H, Rhomberg P, Coffman S, Brueggemann A: Antimicrobial resistance among clinical isolates of Streptococcus pneumoniae in the United States during 1999-2000, including a comparison of resistance rates since 1994-1995. Antimicrob Agents Chemother 45(6):1721-1729,200L

4. van de Beek D, de Gans J, Spanjaard L, et al.: Clinical features and prognostic factors in adults with bacterial meningitis. N Engl Med 351:1849-1859, 2004.

5. Hasbun R, Abrahams J, Jekel J, Quagliarello VJ: Computed tomography of the head before lumbar puncture in adults with suspected meningitis. N Engl J Med 345:1727-1733, 2001.

6. Thomas K, Hasbun R, Jekel J, Quagliarello V: The diagnostic accuracy of Kemig's, Brudzinski's sign, and nuchal rigidity in patients with suspected meningitis. Clin InfDis 35:46-52, 2002.

7. Arditi M Three-year multicenter surveillance of pneumococcal meningitis in children: Clinical characteristics, and outcome related to penicillin susceptibility and dexametha-sone use. Pediatrics 102:1987-1997, 1998.

8. Kaplan SL: Clinical presentations, diagnosis and prognostic factors of bacterial meningitis. Infect Dis Clin NAm 13:579-594,1999.

9. Lorber B. Listeriosis. Clin Infect Dis 24:1-11.1997.

10. Coil M, Uriz M, Pineda V, et al.: Meningococcal meningitis with 'normal' cerebrospinal fluid. J Infect 29:289-294, 1994.

11. George RH: Timing of lumbar puncture in severe childhood meningitis. Br Med J 291:1123-1124, 1985.

12. Finlay FO, Witherow H, Rudd PT: Latex agglutination testing in bacterial meningitis. Arch Dis Child 73:160-161,1995.

13. Radstrom P, Backman A, Qian N, Kragsbjerg P, Pahlson C, Olcen P: Detection of bacterial DNA in cerebrospinal fluid by an assay for simultaneous detection of Neisseria menin-gitidis, Haemophilus influenzae, and Streptococci using a seminested PCR strategy. J Clin Microbiol 32:2738-2743, 1994.

14. Dagan R, Shriker 0, Hazan I, et al.: Prospective study to determine clinical relevance of detection of pneumococcal DNA in sera of children by PCR. J Clin Microbiol 36:669-673,1998.

15. Du Plessis M, Smith AM, Klugman KP: Rapid detection of penicillin-resistant Streptococcus pneumoniae in cerebrospinal fluid by a seminested-PCR strategy. J Clin Microbiol 36:453^57, 1998.

16. Quagliarello VJ, Scheld WM: Treatment of bacterial meningitis. N Engl J Med 708-716, 1997.

17. Hasbun R, AroninS, Quagliarello V: Treatment of bacterial meningitis. Comp. Ther. 25(2):73-81, 1999.

18. Tunkel AR, Scheld WM: Acute meningitis. In Mandell, Douglas (ed.), Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 5th ed. Churchill Livingston, Philadelphia, PA, 2000; pp 959-997.

19. Roos K, Tyier K: Acute bacterial meningitis. In Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL (eds.), Harrison ,s Principles of Internal Medicine, 15th ed., McGraw Hill, 2001; pp 2462-2467.

20. Radetsky M: Duration of symptoms and outcome in bacterial meningitis: An analysis of causation and the implication of a delay in diagnosis. Pediatr Infect J 11:694-698, 1992.

21. Aronin S, Peduzzi P, Quagliarello VJ: Community acquired bacterial meningitis: Risk stratification for adverse clinical outcome and impact of antibiotic timing. Ann Int Med 29(11):862-869, 1998.

22. Performance standards for Antimicrobial Susceptibility Testing: Twelfth Informational Supplement. NCCLS document M100-S12. Wayne, PA, National Committee for Clinical Laboratory Standards, 2002.

23. Viladrich PF, Gudiol F, Linares J, et aL: Evaluation of van-comycin for therapy of adult pneumococcal meningitis. An-timicrob Agents Chemother 35:2467-2472, 1991.

24. Paris MM, Hickey SM, Uscher MI, et aL: Effect of dex-amethasone on therapy of experimental penicillin- and cephalosporin-resistant pneumococcal meningitis. Antimi-crob Agents Chemother 38:1320-1324, 1994.

25. Klugman KP, Dagan R, and the Meropenem Study Group: Randomized comparison of meropenem with cefotaxime for treatment of bacterial meningitis. Antimicrob Agents Chemother 39:1140-1146, 1995.

26. Schmutzhard E, Williams KJ, Vukmirovits G, et aL: A randomized comparison of meropenem with cefotaxime or cef-triaxone for the treatment of bacterial meningitis in adults. J Antimicrob Chemother 36(Suppl A):85-97, 1995.

27. Odio CM, Puig JR, Feris JM, et aL: Prospective, randomized, investigator-blinded study of the efficacy and safety of meropenem vs. cefotaxime therapy in bacterial meningitis in children. Pediatr Infect Dis J 18:581-590, 1999.

28. Hasbun R, Quagliarello VJ: Use of the quinolones in treatment of bacterial meningitis, in Andriole VT (ed.). The Quinolones, 3d ed. New York, Academic Press, 2000; pp 325-342.

29. Saez-Llorens X, Mccoig C, Feris J, et aL: Quinolone treatment for pediatric bacterial meningitis: A comparative study oftrovafloxacin and ceftriaxone with or without vancomycin. Pediatric Infect Dis J 21 (1): 14-22, 2002.

30. Friedland IR, Paris MM, Ehrett S, Hickey S, Olsen KD, McCracken GH Jr.: Evaluation of antimicrobial regimens for treatment of experimental penicillin- and cephalosporin-resistant pneumococcal meningitis. Antimicrob Agents Chemother 37:1630-1636.1993.

31. Antignac A, Ducos-Galand M, Guiyole A et aL: Neisse-ria meningitides strains isolated from invasive infections in France (1999-2002): Phenotypes and antibiotic susceptibility patterns, din Infect Dis 37(7):912-920, 2003.

32. Durand ML, Calderwood SB, Weber DJ, et al.: Acute bacterial meningitis in adults: A review of 493 episodes. N Engi JMed 328:21-28, 1993.

33. Quagliarello VJ, Scheld WM: Bacterial meningitis: Patho-genesis, pathophysiology and progress. N Engl J Med 327:

864-872,1992.

34. Tauber MG, Khayam-Bashi H, Sande MA: Effects of ampi-cillin and corticosteroids on brain water content, cere-brospinal fluid pressure, and cerebrospinal fluid lactate levels in experimental pneumococcal meningitis. J Infect Dis 151:528-534, 1985.

35. Mclntyre PB, Berkey CS, King SM, et al.: Dexamethasone as adjunctive therapy in bacterial meningitis: A meta-analysis of randomized clinical trials since 1988. JAMA 278:925-1031,1997.

36. Molyneaux EM, Walsh AL, Forsyth H, et al.: Dexamethasone treatment in childhood bacterial meningitis in Malawi: A randomized controlled trial. Lancet 360:211-218, 2002.

37. Gans J, Diederick V, et al.: Dexamethasone in adults with bacterial meningitis. N Engl J Med 347:1549-1556, 2002.

38. Harrison LH: Preventing meningococcal infection in college students, Clin Infect Dis 30:648-651, 2000

39. Rosenstein NE, Perkins BA, Stephens DS, Popovic T, Hughes JM: Meningococcal disease. N Engl J Med 344: 1378-1388,2001.

40. Levitz RE, Quintiliani R: Trimethoprim-sulfamethoxazole for bacterial meningitis. Ann Intern Med 100:881-890, 1984.

41. Wallgreen A: Une nouvelle maladie infectieuse du system nerveux central? Acta Padiatr 4:158-182, 1925.

42. Hasbun R: The aseptic meningitis syndrome in adults. Curr Inf Dis Rep 2:345-351, 2000.

43. Elmore JG, Horwitz RI, Quagliarello VJ: Acute meningitis with a negative Gram's stain: Clinical and management outcomes in 171 episodes. Am J Med 100:78-84, 1996.

44. Spanos A, Harrell FE, Durack DT: Differential diagnosis of acute meningitis: An analysis of the predictive value of initial observations. JAMA 262:2700, 1989.

45. Hadi C, De Salvo K, Hasbun R: Aseptic meningitis syndrome in adults: Predictors for an urgent treatable etiology in three urban hospitals. Abstract #750. Presented at the 41st Annual Meeting of IDSA, October 9-12,2003, San Diego.

Chapter 6:

1. Man- JS, Calisher CH: Alexander the Great and West Nile virus encephalitis. Emerg Infect Dis 9:12,1599-1603,2003.

2. Whitley RJ: Viral encephalitis. N Engl J Med 323:242-250, 1990.

3. Centers for Disease Control and Prevention: First human death associated with Raccoon Rabies, Virginia 2003. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 52:1002-1003, 2003.

4. McJunkin JE, Reyes ED, Irazuztz JE, et al. : La Crosse encephalitis in children. N Engi J Med 344:801-807, 2001.

5. Goddard J: Viruses transmitted by mosquitoes; La Crosse encephalitis. Infect Med 17:407-410, 2000.

6. Tsai TF: Arboviral infections in the United States. Infect Dis Clin North Am 5:89-93, 1991.

7. West Nile virus activity. United States, Nov 13-19, 2003 MMWR Morb Mortal Wkly Rep 52:1132, 2003.

8. Outbreak of Powassan encephalitis, Maine and Vermont, 1999-2001. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 50:761, 2001.

9. Tsai TF: Factors in the changing epidemiology of Japanese encephalitis and West Nile fever, in Saluzzo JF, Dodet B (eds.): Factors in the Emergence of Arbovirus Diseases. Paris, Elsevier, 1997; pp 179-189.

10. Pealer LN, Martin AA, Petersen LR: Transmission of West Nile virus through blood transfusion in the United States in 2002. N Engl J Med 349:1236-1245, 2003.

11. Iwamoto M, Jernigan DB, Gausch A, et al.: Transmission of West Nile virus from an organ donor to four transplant recipients. N Engl J Med 348:2196-2203, 2003.

12. Intrauterine West Nile virus infection, New York 2002. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 51:1135. 2002.

13. Sejvar JJ, Haddad MB, Tiemey BC, et al.: Neurologic manifestations and outcome of West Nile virus infection. JAMA 290:511-515, 2003.

14. Hashbum R, et al.: Computed tomography of the head before lumbar puncture in adults with suspected meningitis. N Engi JMed 345:1727-1733. 2001.

15. Lakeman FD, Whitley RJ: Diagnosis of herpes simplex encephalitis: Application ofpolymerase chain reaction to cere-brospinal fluid from brain-biopsied patients and correlation with disease. J Infect Dis 171:857-863, 1995.

16. Aurelius E, Johansson B, Skoldenberg B, et al.: Rapid diagnosis of herpes simplex encephalitis by nested polymerase chain reaction assay of cerebrospinal fluid. Lancet 337: 189-192,1991.

7. Provisional surveillance summary of the West Nile virus epidemic. United States, January-November 2002. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 51:1129, 2002.

18. Whitley RJ, Kimberlin DW: Viral encephalitis. Pediatr Rev 20:192-198, 1999.

19. Chou JT,Rossignol PA, AyresJW: Evaluation of commercial insect repellents on human skin against Aedes aegypti. J Med Entomol 34:624-630, 1997.

20. Johnson R: Acute encephalitis. Clin Infect Dis 23:219-224, 1996.

Chapter 7:

1. Koppel BS, Tuchman AJ, Mangiardi JR: Epidural spinal infection in intravenous drug use. Arch Neurol 45:1331_1337, 1988.

2. Gellin BG, Weingarten K, Gamache FW, et al.: Epidural abscess, in Scheld WM, Whitley RJ, Durack DT (eds.). Infections of the Central Nervous System, 2d ed. New York, Raven Press, 1991.

3. Martin RJ, Yuan HA: Neurosurgical care of spinal epidural, subdural, and intramedullary abscesses and arachnoiditis. Orthop din N Am 27:125-136, 1996.

4. Lavin ML, Kaminski HJ, Ross JS, Ganz E: Spinal epidural abscess: A 10 year perspective. Neurosurgery 27:177-181, 1990

5. Wang LP, Hauerberg J, Schmidt JF: Incidence of spinal epidural abscess after epidural analgesia. Anesthesiol 91(6), 1999.

6. Lindner A, Warmuth-Metz M, Becker G, Toyka VV: latro-genic spinal epidural abscess: Early diagnosis essential for good outcome. Eur J Med Res 2:201-205, 1997.

7. Rigamonti D, Liem L, Sampath P, et al: Spinal epidural abscess: Contemporary trends in etiology, evaluation, and management. Surg Neurol 52:189-197, 1999.

8. Ericsson M, Algers G, Schliamser SE: Spinal epidural abscess in adults: Review and report of 29 cases. Neurosurgery 22:249-257,1990.

9. Curling OD, Gower DJ, McWhorter JM: Changing concepts in spinal epidural abscess: A report of 29 cases. Neurosurgery 27:185,1990.

10. Hlavin ML, et al: Spinal epidural abscess: A ten-year perspective. Neurosurgery 27:177, 1990.

11. Wispelwey B, Scheld WM: Brain abscess. Sem Neurol 12:273,1992.

12. Kagawa M, Takeshita M, Yatos, et al.: Brain abscess in congenital cyanotic heart disease. J Neurosurg 58:913, 1983.

13. Yen P, Chan S, Huang T: Brain abscess with reference to oto-laryngologic sources of infection. Otolaryngol Head Neck Surg 113:15,1995.

14. Tunkel AR, Pradham S: CNS infections in injection drug users. Infect Dis Clin-NAm 16(3), 2002.

15. Tunkel AR: Neurol Clin 11(2):419-440, 1993.

16. Tyier KL, Martin JB, Scheld WM: Focal suppurative infections of the central nervous system, in Tyier KL, Martin JB (eds.), Infectious Diseases of the Central Nervous System, Philadelphia, Aduis, 1993.

17. Tunkel AR, Wispelwey B, Scheld WM: in Mendell, Douglas, Benetts (eds.), Principles and Practice of Infectious Disease, 5th ed. Philadelphia, Churchill Livingston, 2000.

18. Wispelwey B, Dacey RG, Scheld WM: Brain abscess, in Scheld WM, Whitley RJ, Durack DT (eds.), Infections of the Central Nervous System 2d ed. Philadelphia, Lippincott-Raven, 1997.

19. Mackenzie AR, Laing RBS, Smith CG, et al.: Spinal epidural abscess: The importance of early diagnosis and treatment. J Neurol Neurosurg Psychiatry 65:209-212, 1998.

20. Nussbaum ES, Rigamonti D, Standiford, et al.: Spinal epidural abscess: A report of 40 cases and review. Surg Neurol 38:225-231,1992.

21. Ariza J, Casanova A, Viladrich Pf, et al.: Etiologic agents and primary source of infection in 42 cases of focal intracranial suppuration. J Clin Microbiol 24:899, 1989.

22. Vike BH, Honingford EA: Cervical spine epidural abscess in a patient with no predisposing risk factors. Ann Emerg Med 27:777-780,1996.

23. Griffiths DL. Tuberculosis of the spine: A review. Adv Tuber Res 20:92, 1980.

24. Mathews T, Marus G: Otogenic intradural complications: A review of 37 patients. J Laryngol Otol 102:121, 1988.

25. Heilpem KL, Lorber B: Focal intracranial infections. Infect Dis Clin N Am 10 (4), 1996.

26. Saez-Lorens X. Brain abscess in children. Semin Pediatr Infect Dis 14 (2): 108-114, 2003.

27. Le Moal G, Landron C, Grollier G, et al.: Characteristics of brain abscess with isolation of anaerobic bacteria. Scand J Infect Dis 35:318, 2003.

28. Chun CH, Johnson JD, Hofstetter M: Brain abscess, a study of 45 consecutive cases. Medicine 65:415, 1986.

29. Hiavin ML, Kaminski HJ, Fenstermaker RA, et al.: Intracra-nial suppuration: A modem decade of postoperative subdural empyema and epidural abscess. Neurosurgery 34:974_980, 1994.

30. Gossling J: Occurrence and pathogenicity of the strep milleri group. Rev Infect Dis 10:257, 1988.

31. Mampalam TJ, Roseblaum ML: Trends in the management of bacterial brain abscess: A review of 102 cases over 17 years. Neurosurgery 23:451,1988.

32. Brock DG, Bleck TP; Extra-axial suppurations of the central nervous system. Semin Neurol 12:263, 1992.

33. Reihsaus E, Waldbaur H, Seeling W: Spinal epidural abscess meta-analysis of 915 patients. Neurosurg Rev 232:175-204, 2000.

34. Rigamonti D, Liem L, Wolf AL, et al.: Epidural abscess in the cervical spine. Mt Sinai' J Med 61(4):357-362, 1994.

35. Wispelwey B, Scheld WM: Brain abscess: Etiology, diagnosis, and treatment. Infect Med 9:13, 1990.

36. Seydoux C, Francioli P: Bacterial brain abscesses: Factors influencing mortality and sequelae, Clin Infect Dis 15:394, 1992.

37. Hogan RE: Sudden “stroke-like” onset of hemiparesis due to bacterial brain abscess. Neurology 44:569, 1994.

38. Zimmerman RA, Girard NJ: Imaging of intracranial infection, in Scheld WM, Whitley RJ, Durack DT (eds.). Infections of the Central Nervous System, 2d ed. Philadelphia, Lippincott-Raven, 1997; pp 923-944.

39. Bowen BC, Post MJD. Diagnostic imaging of central nervous system infection and inflammation, in Schlossberg D (ed.). Infections of the Nervous System. New York, Springer-Verlag, 1990; p 315.

40. Dagirmanjiam A, Schills J, McHenry MC: MR imaging of spinal infection. MRI Clin N Am 7(3):525, 1999.

41. Wiengarten K, Zimmerman RD, Becker RC, et al.: Subdural and epidural empyemas: MR imaging. AM J Neuroradiol 10:81,1989.

42. Roca RP, Yoshikawa TT: Infections in heroin users, Clin OrthopedRes 144:238-240, 1979.

43. Numaguchi Y. Rigamonti D, Rothman M: Spinal epidural abscess: Evaluation with gadolinium-enhanced MR imaging. Radiographics \ 993.44. Wispelwey B: Brain abscess, in Mandell GL, Bleck TP (eds.). Atlas of ID (Central Nervous System and Eye Infections), Vol 3. Philadelphia, Churchill Livingston, 1995.

45. Liem LK, Rigamonti D, Wolf AL, et al.: Thoracic epidural abscess. J Spinal Disord 7:449, 1994.

46. Sjolin J, Lilja A, Eriksson N, et al.: Treatment of brain abscess with cefotaxime and metronidazole: Prospective study on 15 consecutive patients, din Infect Dis 17:857, 1993.

47. Carpenter JL: Brainstem abscesses: Cure with medical treatment, case report and review of the literature. Clin Infect Dis 18:219,1994.

48. Case record of the Massachusetts General Hospital (case 430- 1993). N Engl J Med 329:1335, 1993.

50. Yamamoto M, Jimbo M, Ide M, et al.: Penetration of intravenous antibiotics into brain abscesses. Experience with 9 cases. Minim Invasive Neurosurg 39:108-112, 1996.

51. Aseni V, Carton JA, Maradona JA, et al: Imipenem therapy of brain abscesses. EurJ din Microlnol Infect Dis 15:653-657, 1996.

Chapter 8:

1. UNAIDS. AIDS Epidemic Update, December 2003.

2. CDC. HIV/AIDS Surveillance Report U.S. HIV and AIDS cases reported through December 2002 End Year Edition Vol. 14, 2002.

3. DHHS Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents. http://www. aidsinfo.nih.gov/guidelines. October 29, 2004.

4. Sacktor N, Lyies RH, Skolasky R, et al.: HIV-associated neu-ro logic disease incidence changes: Multicenter AIDS cohort study, 1990-1998. Neurology 56:21-26, 2001.

5. Almirante B, Saballs, M, Ribera E, et al.: Favorable prognosis of purulent meningitis in patients infected with human immunodeficiency virus. Clin Infect Dis 27:176-180, 1998.

6. Di Rocco A: Diseases of the spinal cord in human immunodeficiency virus infection. Semin Neurol 19:151-155,1999.

7. Thomas KE, Hasbun R, Jekel J, Quagliarello VJ: The diagnostic accuracy of Kemig's sign, Brudzinski's sign, and nuchal rigidity in adults with suspected meningitis. Clin Infect Dis 35-A6-52,2002.

8. Ho DD, Samgadharan MG, Resnick L, et al.: Primary human T-lymphotropic virus type III infection. Ann Intern Med 103:880-883,1985.

9. Daar ES, Little S, Pitt J, et al.: Diagnosis of primary HIV-1 infection. Los Angeles County Primary HIV Infection Recruitment Network. Ann Intern Med 134 (1):25-29, 2001.

10. Pincus JM, Crosby SS, Losina E, et al.: Acute human immunodeficiency virus infection in patients presenting to an urban urgent care center. Clin Infect Dis 37 (12): 1699-1704, 2003.

11. dark SJ, Kelen GD, Henrard DR, et al.: Unsuspected primary human immunodeficiency virus type 1 infection in seronegative emergency department patients. J Infect Dis 170(1); 194-197,1994.

12. Wendel KA, McArthur JC: Acute meningoencephalitis in chronic human immunodeficiency virus (HIV) infection: Putative central nervous system escape of HIV replication. Clin Infect Dis 37:1107-1111, 2003.

13. Brenton G, Duval X, Gervais A, et al.: Retroviral rebound syndrome with meningoencephalitis after cessation of an-tiretroviral therapy. Am J Med 114:769-770, 2003.

14. Worthington MG, Ross JJ: Aseptic meningitis and acute HIV syndrome after interruption of antiretroviral therapy: Implications for structured treatment interruption. AIDS 17:2145-2146,2003.

15. Shelbume SA III, Hamill RJ: The immune reconstitution inflammatory syndrome. AIDS Rev 5:67-79, 2003.

16. Garg RK: HIV infection and seizures. Postgrad Med J 75(885):387-390, 1999.

17. Qureshi Al, Janssen RS, Karon JM, et al.: Human immunodeficiency virus infection and stroke in young patients. Arch Neurol 54(9): 1150-1153, 1997.

18. Koutsilieri E, Scheller C, Sopper S, et al.: Psychiatric complications in human immunodeficiency virus infections. J Neurovirol 8 (Suppi 2):129-133, 2002.

19. Dworkin MS: A review of progressive multifocal leukoen-cephalopathy in persons with and without AIDS. Curr Clin Top Infect Dis 22:181-195, 2002.

20. Appleman ME, Marshall DW, Brey RL, et al.: Cere-brospinal fluid abnormalities in patients without AIDS who are seropositive for the human immunodeficiency virus. J Infect Dis 158:193-199, 1988.

21. Marshall DW, Brey RL, Cahill WT, et al.: Spectrum ofcere-brospinal fluid findings in various stages of human immunodeficiency virus infection. Arch Neurol 45:954-958, 1988.

22. Friedmann PD, Samore MH: Diagnostic characteristics of cerebrospinal fluid analysis for secondary meningitis in HIV-infected adults. J Investig Med 46:153-160, 1998.

23. Marshall DW, Brey RL, Butzin CA, et al.: CSF changes in a longitudinal study of 124 neurologically normal HIV-infected U.S. Air Force personnel. JAIDS 4:777-781, 1991.

24. Phillips EJ, Simor AE: Bacterial meningitis in children and adults. Postgrad Med 103:102-117, 1998.

25. Spanos A, Harrell FE Jr., Durack DT: Differential diagnosis of acute meningitis. An analysis of the predictive value of initial observations. JAMA 262:2700-2707, 1989.

26. Anders HJ, Goebel FD: Neurological manifestations of cy-tomegalovirus infection in the acquired immunodeficiency syndrome. Int J STD AIDS 10:151-159, 1999.

27. Roullet E: Opportunistic infections of the central nervous system during HIV-1 infection (emphasis on cy-tomegalovirus disease). J Neurol 246:237-243, 1999.

28. Straussberg R, Harel L, Nussinovitch M, Amir J: Absolute neutrophil count in aseptic and bacterial meningitis related to time of lumbar puncture. Pediatr Neurol 28:365-369, 2003.

29. Jereb M, Muzlovic I, Hojker S, Strle F: Predictive value of serum and cerebrospinal fluid procalcitonin levels for the diagnosis of bacterial meningitis. Infection 29:209-212,2001.

30. Viallon A, Zeni F, Lambert C, et al.: High sensitivity and specificity of serum procalcitonin levels in adults with bacterial meningitis. Clin Infect Dis 28:1313-1316, 1999.

31. Nathan BR, Scheld WM: The potential roles of C-reactive protein and procalcitonin concentrations in serum and cerebrospinal fluid in the diagnosis of bacterial meningitis. Curr Clin Top Infect Dis 22:155-165, 2002.

32. Schutte CM: Clinical, cerebrospinal fluid and pathological findings and outcomes in HIV-positive and HIV-negative patients with tuberculous meningitis. Infection 29(4):213-217, 2001.

33. Marra CM, Maxwell CL, Tantalo L, et al.: Normalization of cerebrospinal fluid abnormalities after neurosyphilis therapy: Does HIV status matter? Clin Infect Dis 38(7): 1001-1006,2004.

34. Marra CM, Maxwell CL, Smith SL, et al.: Cerebrospinal fluid abnormalities in patients with syphilis: Association with clinical and laboratory features. J Infect Dis 189(3):369-376, 2004.

35. Garly ML, Petersen E, Pedersen C, Lundgren JD, Gerstoft J: Toxoplasmosis in Danish AIDS patients. Scand J Infect Dis 29(6):597-600, 1997.

36. Wilson BG: CT assessment ot'CNS complications of AIDS. Radiol Technol 73:424-437, 2002

37. Lizerbaum EK, Hesselink JR: Neuroimaging of AIDS. I. Viral infections. Neuroimag Clin N Am 7:261-280, 1997.

38. Thumher MM, Thumher SA, Schindler E: CNS involvement in AIDS: Spectrum of CT and MR findings. Eur Radiol 7:1091-1097,1997.

Chapter 9:

1. Barry JM: The Great Influenza. New York, Penquin Group, 2004, p 546

2. Anonymous: Easing the burden: The challenge of managing influenza. Am J Manag Care 6:S276-S281, 2000.

3. O'Reilly FW, Stevens AB: Sickness absence due to influenza. Occup Med (Oxford) 52:265-269, 2002.

4. Anonymous: Epidemiology and virology of influenza illness. Based on a presentation by Arnold S. Monto, MD. Am J Manag Care 6:S255-S264, 2000.

5. Olsen CW: The emergence of novel swine influenza viruses in North America. Virus Res 85:199-210, 2002.

6. De Jong JC, Rimmelzwaan GF, Fouchier RA, et al.: Influenza virus: A master of metamorphosis. J Infect 40:218-228,2000.

7. Hilleman MR: Realities and enigmas of human viral influenza: Pathogenesis, epidemiology and control. Vaccine 20:3068-3087,2002.

8. Nicholson KG, Wood JM, Zambon M: Influenza. Lancet 362:1733-1745,2003.

9. Rao BL: Epidemiology and control of influenza. Natl Med J India 16:143-149,2003.

10. Kaufmann A, Salentin R, Meyer RG, et al.: Defense against influenza A virus infection: Essential role of the chemokine system. Immunobiology 204:603-613, 2001.

11. Fleming DM: Influenza diagnosis and treatment: A view from clinical practice. Phil Trans R Soc B 356:1933-1943, 2001.

12. Grose C: The puzzling picture of acute necrotizing en-cephalopathy after influenza A and B virus infection in young children. Pediatr Infect Dis J 23:253-254, 2004.

13. Morton SE, Mathai M, Byrd RP, Jr., et al.: Influenza A pneumonia with rhabdomyolysis. South Med J 94:67-69, 2001.

14. Newland JG, Romero JR, Varman M, et al.: Encephalitis associated with influenza B virus infection in 2 children and a review of the literature. Clin Infect Dis 36:e87-e95, 2003.

15. Oba K, Nishihara A, Okamura K, et al.: Two cases of acute myositis associated with influenza A virus infection in the elderly. J Nippon Med Sch 67:126-129, 2000.

16. Mori I, Yokochi T, Kimura Y: Role of influenza A virus hemagglutinin in neurovirulence for mammalians. Med Microb Immunol 191:1-4, 2002.

17. Studahl M: Influenza virus and CNS manifestations. J Clin Virol 28:225-232, 2003.

18. Munk-Jorgensen P, Ewald H: Epidemiology in neu-robiological research: Exemplified by the influenza-schizophrenia theory. Br J Psychiatry - Supplementum 40: s30-s32,2001.

19a. Meyers DG: Myocardial infarction, stroke, and sudden cardiac death may be prevented by influenza vaccination. Curr Atheroscler Rep 5:146-149, 2003.

19b. Centers for Disease Control. Prevention and control of influenza: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Morb Mortal Wkly Rep 53:1-40,2004.

20. Demmler GJ: Laboratory diagnosis of influenza: Recent advances. Sem Pediatr Infect Dis 13:85-89, 2002.

21. Montalto NJ: An office-based approach to influenza: Clinical diagnosis and laboratory testing. Am Fam Physician 67:111-118,2003.

22. Jefferson TO, Demicheli V, Deeks JJ, et al.: Aman-tadine and rimantadine for preventing and treating influenza A in adults. (Update of Cochrane Database Syst Rev (2):CD001169, 2001; PMID: 11405978). Cochrane Database Syst Rev CD001169, 2002.

23. Suzuki H, Saito R, Masuda H, et al.: Emergence of amantadine-resistant influenza A viruses: Epidemiological study. J Infect Chemother 9:195-200, 2003.

24. Doucette KE, Aoki FY: Oseltamivir: A clinical and pharmacological perspective. Expert Opin Pharmacotherapy 2:1671-1683,2001.

25. Khare MD, Sharland M: Influenza. Expert Opin Pharmacotherapy 1:367-375,2000.

26. Ison MG, Hay den FG: Therapeutic options for the management of influenza. Curr Opin Pharmacol 1:482-490, 2001.

27. Hoffken G, Gillissen A: Efficacy and safety of zanamivir in patients with influenza_impact of age, severity of infections and specific risk factors. Med Microbiol Immunol 191:169-173,2002.

28. Cheer SM, Wagstaff AJ: Spotlight on zanamivir in influenza. Am J Respir Med 1:147-152, 2002.

29. Fleming DM: Managing influenza: Amantadine, rimantadine and beyond. Int J din Pract 55:189-195, 2001.

30. Dutkowski R, Thakrar B, Froehlich E, et al.: Safety and pharmacology of oseltamivir in clinical use. Drug Saf26:787-801,2003.

31. Long JK, Mossad SB, Goldman MP: Antiviral agents for treating influenza. Cleve Clin J Med 67:92-95, 2000.

32. Gillissen A, Hoffken G: Early therapy with the neu-raminidase inhibitor oseltamivir maximizes its efficacy in influenza treatment. Med Microbiol Immunol 191:165-168, 2002.

33. Oxford J, Balasingam S, Lambkin R: A new millennium conundrum: How to use a powerful class of influenza anti-neuraminidase drugs (NAIs) in the community. J Antimicrob Chemother 53:133-136, 2004.

34. Salgado CD, Fan- BM, Hall KK, et al.: Influenza in the acute hospital setting. (Erratum appears in Lancet Infect Dis 2 (6):383, 2002.) Lancet Infect Dis 2:145-155, 2002.

35. Maltezou HC, Drancourt M: Nosocomial influenza in children. J Hosp Infect 55:83-91, 2003.

36. Hak E, Hoes AW, Verheij TJ: Influenza vaccinations: Who needs them and when? Drugs 62:2413-2420, 2002.

37. Munoz FM: The impact of influenza in children. Sem Pediatr Infect Dis 13:72-78, 2002.

38. Zangwill KM, Belshe RB: Safety and efficacy of trivalent inactivated influenza vaccine in young children: A summary for the new era of routine vaccination. Pediatr Infect Dis 723:189-197,2004.

39. Mossad SB: Demystifying FluMist, a new intranasal, live influenza vaccine. Cleve Clin J Med 70:801-806, 2003.

40. Brydak LB, Machala M: Humoral immune response to influenza vaccination in patients from high risk groups. Drugs 60:35-53,2000.

41. Zanetti AR, Amendola A, Besana S, et al.: Safety and im-munogenicity of influenza vaccination in individuals infected with HIV. Vaccine 20:B29-B32, 2002.

42. McCleflan K, Perry CM: Oseltamivir: A review of its use in influenza. (Erratum appears in Drugs 61(6):775, 2001.) Drugs 61:263-283,2001.

Chapter 10:

1. National Center for Health Statistics, Division of Data Services. Myattsville, MD; FastStats A to Z, 2001. Available at http://www.cdc.gov/nchs/faststats.htm. Accessed January 18,2004.

2. Neiderman MS, McCombs JS, Unger AN, et al.: The cost of treating community-acquired pneumonia, din Ther 20(4):820-837, 1998.

3. Bartlett JG, Dowell SF, Mandell LA, et al.: Practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults, Clin Infect Dis 31:347-382, 2000.

4. File TM, Segreti J, Dunbar L, et al.: A multicenter, randomized study comparing the efficacy and safety of intravenous and/or oral levotioxacin versus ceftriaxone and/or cefurox-ime axetil in treatment of adults with community-acquired pneumonia. Antimicrob Agents Chemother 41(9): 1965-1972,1997.

5. Lieberman D, Ben-Yaakov M, Lazarovich Z, et al.: Chlamy-dia pneumoniae community-acquired pneumonia: A review of 62 hospitalized adult patients. Infection 24(2): 109-114, 1996.

6. Mundy LM, Auwaerter PG, Oldach D, et al.: Community-acquired pneumonia: Impact of immune status. Am J Respir CritCareMed 152:1309-1315, 1995.

7. Neill AM, Martin JR, Weir R, et al.: Community acquired pneumonia: Aetiology and usefulness of severity criteria on admission. Thorax 51:1010-1016, 1995.

8. Gupta SK, Sarosi GA: The role of atypical pathogens in community-acquired pneumonia. Med Clin N Am 85(6): 1349-1365,2001.

9. Fair BM, Kaiser DL, Harrison BDW, et al.: Prediction of microbial aetiology at admission to hospital for pneumonia from the presenting clinical features. Thorax 44:1031-1035, 1989.

10. Marrie TJ, Peeling RW, Fine MJ, et al.: Ambulatory patients with community-acquired pneumonia: The frequency of atypical agents and clinical course. Am J Med 101:508-515,1996.

11. Metlay JP: Does this patient have community-acquired pneumonia? Diagnosing pneumonia by history and physical examination. JAMA 278(17): 1440-1445, 1997.

12. Gennis P, Gallagher J, Falvo C, et al.: Clinical criteria for the detection of pneumonia in adults: Guidelines for ordering chest roentgenograms in the emergency department. J Emerg MeJ7(3):263-268, 1989.

13. Gharib AM, Stem EJ: Radiology of pneumonia. Med Clin N Am 85(6): 1461-1491,2001.

14. Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, et al.: A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. N Engl J Med 336(4):243-250, 1997.

15. Syrjala H, Broas M, Suramo I, et al.: High resolution computer tomography for the diagnosis of community-acquired pneumonia, Clin Infect Dis 27:358-363, 1998.

16. Neiderman MS, Mandell LA, Anzueto A, et al.: Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia: Diagnosis, assessment of severity, antimicrobial therapy and prevention. Am J Respir Crit Care Med 163:1730-1754,2001.

17. Mandell LA, Bartlett JG, Dowell SF, et al.: Update of practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in immunocompetent adults, Clin Infect Dis 37:1405-1432,2003.

18. Campbell SG, Marrie TJ, Ackroyd-Stolarz S, et al.: Utility of blood cultures in the management of adults with community acquired pneumonia discharged from the emergency department. Emerg Med J 20:521-523, 2003.

19. Luna CM: Blood cultures in community-acquired pneumonia: Are we ready to quit? Chest 123(4):997-998, 2003.

20. Metersky ML, Ma A, Bratzler DW, et al.: Predicting bac-teremia in patients with community-acquired pneumonia. Am J Respir Crit Care Med 169:342-347, 2004.

21. Meehan TP, Fine MJ, Krumholtz HM, et al.: Quality of care, process and outcomes in elderly patients with pneumonia. JAMA 278:2080-2084, 1997.

22. Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations: Overview of the community acquired pneumonia (CAP) core measurement set (3/22/2002), Available at http:// www.jcaho.org/pms/core-l-measures/cap-overview.htm. Accessed April 24, 2004.

23. Dunbar LM: High-dose, short-course levofloxacin for community-acquired pneumonia: A new treatment paradigm. Clin Infect Dis 27(6):752-760, 2003.

24. Hagberg L, Carbon C, van Rensburg DJ, et al.: Telithromycin in the treatment of community acquired pneumonia: A pooled analysis. Respir Med 97:625-633, 2003.

25. Houck PM, Bratzler DW, Nsa W, et al.: Timing of antibiotic administration and outcomes for medicare patients hospitalized with community-acquired pneumonia. Arch Int Med 164:637-644,2004.

26. Silber SH, Garrett C, Singh R, et al.: Early administration of antibiotics does not shorten time to clinical stability in patients with moderate-to-severe community-acquired pneumonia. Chest 124(5):1798-1804, 2003.

27. Gonzales R, Bartlett JG, Besser RE, et al.: Principles of appropriate antibiotic use for treatment of uncomplicated acute bronchitis: Background. Ann Emerg Med 37(6):720-727,2001.

28. Bent S, Saint A, Vittinghoff E, et al.: Antibiotics in acute bronchitis: A meta-analysis. Am J Med 107:62-67, 1999.

29. McCrory DC, Brown C, Gelfand SE, et al.: Management of acute exacerbations of COPD: A summary and appraisal of published evidence. Chest 119:1190-1209, 2001.

30. Anthionisen NR, Manfreda J, Warren PW, et al.: Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Ann Int Med 106:196-204, 1987.

31. Destache CJ, Dewan N, O'Donohue WJ, et al.: Clinical and economic considerations in the treatment of acute exacerbations of chronic bronchitis. J Antimicrob Chemother 43(Suppl. A): 107-113,1999.

32. Oliveira EC, Marsk PE, Colice G: Influenza pneumonia: A descriptive study. Chest 119:1717-1723, 2001.

33. Kaiser L, Keene ON, Hammond JM, et al.: Impact of zanamivir on antibiotic use for respiratory events following acute influenza in adolescents and adults. Arch Intern Med 160:3234-3240,2000.

34. Centers for Disease Control and Prevention: Revised U.S. surveillance case definition for Severe Acure Respiratory Syndrome (SARS) and update on SARS cases_United States and Worldwide, December 2003. Morb Mortal Wkly Rep 52 (49); 1202-1206,2003.

35. Paul S, Gilbert HM, Ziecheck W, et al.: The impact of potent antiretro viral therapy on the characteristics of hospitalized patients with HIV infection. AIDS 13:415-418, 1999.

36. WolffAJ, O'Donnell AE: Pulmonary manifestations of HIV infection in the era of highly active antiretroviral therapy. Chest 120(6): 1888-1893, 2001.

37. Hirstick RE, Glassroth J, Jordan MC et al.: Bacterial pneumonia in persons infected with the human immunodeficiency virus. N Engi J Med 333:845-851, 1995.

38. Perlman DC, el-Sadr WM, Nelson ET, et al.: Variation of chest radiographic patterns in pulmonary tuberculosis by degree of human immunodeficiency virus-related immunosuppression. Clin Infect Dis 25(2):242-246, 1997.

39. Avery RK, Long J: Pneumonia in the immunocompromised host without HIV. Curr Treat Options Infect Dis 4:249-266, 2002.

40. Hughes WT, Armstrong D, Bodey GP, et al.: 2002 guidelines for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer. Clin Infect Dis 34:730-751, 2001.

41. Metlay JP, Schuiz R, Li YH, et al.: Influence of age on symptoms at presentation in patients with community-acquired pneumonia. Arch Intern Med 157:1453-1459, 1997.

42. Muder RR: Pneumonia in residents of long-term care facilities: Epidemiology, etiology, management and prevention. Am J Med 105:319-330, 1998.

43. Johnson JC, Jayadevappa R, Baccash PD, et al.: Nonspecific presentation of pneumonia in hospitalized older people: Age effect of dementia? J Am Geriatr Soc 48 (10); 1316-1320, 2000.

44. Gleason PP, Meehan TP, Fine JM, et al.: Associations between initial antimicrobial therapy and medical outcomes for hospitalized elderly patients with pneumonia. Arch Intern Med 159:2562-2572,1999.

Chapter 11:

1. CDC: CDC guidelines for preventing the transmission of Mycobacterium TB in health-care facilities, 1994. Morb Mortal Wkly Rep 43(RR-13), 1994.

2. CDC: Essential components of a tuberculosis prevention and control program. Screening for tuberculosis and tuberculosis infection in high-risk populations. Morb Mortal Wkly Rep 44(RR-11), 1995.

3. Cantwell MF, McKenna MT, McCray E, Onorato IM: Tuberculosis and race/ethnicity in the United States. Impact of socioeconomic status. Am J Respir Crit Care Med 157:1016, 1998.

4. McKenna MT, McCray E, Onorato I: The epidemiology of tuberculosis among foreign-born persons in the United States, 1986 to 1993. N Engl J Med 332:1071, 1995.

5. Talbot EA, Moore M, McCray E, Binkin NJ: Tuberculosis among foreign-bom persons in the United States, 1993-1998. JAMA 284:2894, 2000.

6. McNeil M, Brennan PJ: Structure, function, and biogenesis of the cell envelope of mycobacteria in relation to bacterial physiology, pathogenesis, and drug resistance: Some thoughts and possibilities arising from recent structural information. Res Microbiol 142:451, 1991.

7. Alien BW, Mitchison DA: Counts of viable tubercle bacilli in sputum related to smear and culture, gradings. Med Lab Sri 49:94, 1992.

8. Comstock GW: Epidemiology of tuberculosis. Am Rev Respir Dis 125:8, 1982.

9. Cole ST. Brosch R, Parkhill J, et al.: Deciphering the biology of Mycobacterium tuberculosis from the complete genome sequence. Nature 393:537, 1998.

10. Orme IM, Cooper AM: Cytokine/chemokine cascades in immunity to tuberculosis. Immunol Today 20:307, 1999.

11. Hass DW, Des Prez RM: Mycobacterium tuberculosis, in Gerald L Mandell, John E Bennett, Raphael Dolin (eds.): Principles & Practice of Infectious Diseases, 4th ed. Chapter 230. Churchill & Livingstone Inc, vol. 2, pp. 2213-2243.

12. Hopewell PC, Bloom BR: Tuberculosis and other mycobac-terial disease, in Murray JF, Nadel JA, Mason RJ, Boushey HA (eds.): Textbook of Respiratory Disease, 3d ed. Chapter 34 Philadelphia, W.B. Saunders.

13. Alt J: , in Ali J, Summer W, Levitzky M (eds.): Pulmonary Pathophysiology 2d ed. Chapters 2, 3. New York, Mcgraw Hill/Lange Series.

14. Krysl J, Korzeniewska-Kosela M, Muller NL, FitzGerald JM: Radiologic features of pulmonary tuberculosis: An assessment of 188 cases. Can Assoc Radio! J 45:101, 1994.

15. Miller LG, Asch SM, Yu El, et al.: A population-based survey of tuberculosis symptoms: How atypical are atypical presentations? Clin Infect Dis 30:293, 2000.

16. Conlan AA, Hurwitz SS, Krige L, et al.: Massive hemoptysis. Review of 123 cases. / Thorac Cardiovasc Surg 85:120, 1983.

17. Khan FA, Rehman M, Marcus P, et al.: Pulmonary gangrene occurring as a complication of pulmonary tuberculosis. Chest 77:76, 1980.

18. Reider HL, Snider DE, Cauthen GM: Extrapulmonary TB in US. Am Rev Respir Dis 141:347-351, 1990.

19. Al Zahrani K, Al Jahdali H, Menzies D: Does size matter? Utility of size of tuberculin reactions for the diagnosis of mycobacterial disease. Am J Respir Crit Care Med 162:1419, 2000.

20. Peterson EM, Nakasone A, Platon-DeLeon JM, et al.: Comparison of direct and concentrated acid-fast smears to identify specimens culture positive for Mycobacterium spp. J Clin Microbiol 37:3564, 1999.

21. Warren JR, Bhattacharya M, De Almeida KN, et al.: A minimum 5.0 ml of sputum improves the sensitivity of acid-fast smear for Mycobacterium tuberculosis. Am J Respir Crit Care Med 161:1559,2000.

22. Merrick ST, Sepkowitz KA, Walsh J, et al.: Comparison of induced versus expectorated sputum for diagnosis of pulmonary tuberculosis by acid-fast smear. Am J Infect Control 25:463,1997.

23. Anderson C, Inhaber N, Menzies D: Comparison of sputum induction with fiberoptic bronchoscopy in the diagnosis of tuberculosis. Am J Respir Crit Cure Mod 152:1570. 1995.

24. Kirn JH, Langston AA, Gallis HA: TI_miliary tuberculosis: Epidemiology, clinical manifestations, diagnosis, and outcome. Rev Infect Dis 12(4):583-590, 1990.

25. A guideline for establishing effective practices: Identifying persons with infectious TB in the emergency department. Francis J Curry National Tuberculosis Center Institutional Consultation Services San Francisco, California. 1998.

26. CDC; Guidelines for preventing the transmission of tuberculosis in health-care settings, with special focus on HIV-related issues. Morb Mortal Wkly Rep 39(RR-17), 1990.

27. Blanc L, Chaulet P, Spinal M, et al.: Treatment ofTB: Guidelines for national programs Document WHO/CDS/TB/2003. 313 3d ed., 2003. Prepared for the WHO stop TB Department.

28. Core Curriculum on TB: What the Clinician should know 4th ed. 2000 CDC P Publication.

29. Centers for Disease Control and Prevention: Targeted tuberculin testing and treatment of latent tuberculosis infection. Morb Mortal Wkly Rep 49(No.RR-6), 122-124, 2000.

30. CDCP publication. Am J Respir Crit Care Med 167:603, 2003.

Chapter 12:

1. Groskin SA, Panicek DM, Ewing DK, et al.: Bacterial lung abscess: A review of the radiographic and clinical features of 50 cases. J Thorac Imaging 6(3):62, 1991.

2. Hill MK, Sanders CV: Anaerobic disease of the lung. Infect Dis Clin N Am 5 (3):453, 1991.

3. Hammond MJ, Potgieter PD, Hanslo D, et al.: The etiology and antimicrobial susceptibility patterns of microorganisms in acute community-acquired lung abscess. Chest 108:937, 1995.

4. Allewelt M, Schuler P, Bolcskei L, et al.: Ampicillin+ sulbactam vs. clindamycin +/- cephalosporin for the treatment of aspiration pneumonia and primary lung abscess. Clin Microhiol Infect 10:163, 2004.

5. Levison ME, Mangura CT, Lorber B, et al.: Clindamycin compared with penicillin for the treatment of anaerobic lung abscess. Ann Intern Med 98:466, 1983.

6. Verma P: Laboratory diagnosis of anaerobic pleuropulmonary infections. Semin Respir Infect 15(2): 114, 2000.

7. Gudiol F, Manresa F, Pallares R, et al.: Clindamycin vs penicillin for anaerobic lung infections. Arch Intern Med 150: 2525.1990.

8. Mansharamani N, Balachandran D, Delaney D, et al.: Lung abscess in adults: Clinical comparison of immunocompro-mised to non-immunocompromised patients. Respir Med 96: 178,2002.

9. Bartlett JG: Anaerobic bacterial infections of the lung. Chest 91(6):901, 1987.

10. Fraser RG, Pare JA, Fraser RS, et al.: Diagnosis of Diseases of the Chest. Philadelphia, W.B. Saunders, 1988.

11. Meholic A, Ketai L, Lofgren R: Fundamentals of Chest Radiology. Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1996.

12. Ryu JH, Swensen SJ: Cystic and cavitary lung diseases: Focal and diffuse. Mayo Clin Proc 78:744, 2003.

13. Woodring JH, Fried AM, Chuang VP: Solitary cavities of the lung: Diagnostic implications of wall thickness. AJR 135: 1269,1980.

14. Femandez-Sabe N, Carratala J, Dorca J, et al.: Efficacy and safety of sequential amoxicillin-clavulanate in the treatment of anaerobic lung infections. EurJClin Microbiol Infect Dis 22:185,2003.

15. Bartlett JG, Gorbach SL: Treatment of aspiration pneumonia and primary lung abscess: Penicillin G vs clindamycin. JAMA 234(9):935, 1975.

16. Agger WA, Glasser JE, Rahimi A, et al.: Penicillin-resistant bacteroides melaninogenicus. JAMA 248(8):925, 1982.

17. Brook I: Antibiotic resistance of oral anaerobic bacteria and their effect on the management of upper respiratory and head and neck infections. Semin Respir Infect 17(3): 195, 2002.

18. Gilbert DN, Moellering RC, Eliopoulos GM, et al.: The San-ford Guide to Antimicrobial Therapy 2004, 34th ed. Hyde Park, Antimicrobial Therapy, Inc., 2004.

19. Syndman DR, Jacobus NV, McDermott LA, et al.: National survey on the susceptibility of Bacteroides fragilis group: Report and analysis of trends for 1997-2000. C1D 35(Suppl. I):S126.2002.

20. Credito KL, Jacobs MR, Appelbaum PC: Time-kill studies of the antianaerobic activity of garenoxacin compared with those of nine other agents. Antimicrob Agents Chemother 47(4): 1399,2003.

21. Perlino CA: Metronidazole vs clindamycin treatment of anaerobic pulmonary infection: Failure of metronidazole therapy. Arch Intern Med 141:1424, 1981.

22. Sanders CV, Hanna BJ, Lewis AC: Metronidazole in the treatment of anaerobic infections. Am Rev Respir Dis 120: 337.1979.

23. Hirshberg B, Sklair-Levi M, Nir-PazR,etal.: Factors predicting mortality of patients with lung abscess. Chest 115:746, 1999.

Chapter 13:

1. Mylonakis E, Calderwood SB: Infective endocarditis in adults. N Engl J Med 345(18):1318-1330, 2001.

2. Towns ML, Reller LB: Diagnostic methods current best practices and guidelines for isolation of bacteria and fungi in infective endocarditis. Infect Dis Clin North Am 16(2): 363-376, ix-x, 2002.

3. Dajani AS et al.: Prevention of bacterial endocarditis: Recommendations by the American Heart Association. Clin Infect Dis 25(6): 1448-1458, 1997.

4. Gersony WM et al.: Bacterial endocarditis in patients with aortic stenosis, pulmonary stenosis, or ventricular septal defect. Circulation 87(2 Suppi): I121-I126, 1993.

5. Agnihotri AK et al.: The prevalence of infective endocarditis after aortic valve replacement. J Thorac Cardiovasc Surg 110(6): 1708-1720; discussion 1720-1724, 1995.

6. Wilson LE et al.: Prospective study of infective endocarditis among injection drug users. J Infect Dis 185(12); 1761-1766,2002.

7. Mathew J et al.: Clinical features, site of involvement, bac-teriologic findings, and outcome of infective endocarditis in intravenous drug users. Arch Intern Med. 155(15): 1641-1648,1995.

8. Strom BL et al.: Risk factors for infective endocarditis: Oral hygiene and nondental exposures. Circulation 102(23): 2842-2848,2000.

9. Cabell CH et al.: Changing patient characteristics and the effect on mortality in endocarditis. Arch Intern Med 162 (1): 90-94,2002.

10. Daniel WG et al.: Improvement in the diagnosis of abscesses associated with endocarditis by transesophageal echocardiography. N Engi J Med 324(12):795-800, 1991.

11. Brown PD. Levine DP: Infective endocarditis in the injection drug user. Infect Dis Clin North Am 16(3):645-665, viii-ix, 2002.

12. Ellis ME et al.: Fungal endocarditis: Evidence in the world literature, 1965-1995. Clin Infect Dis 32(1):50-62, 2001.

13. Delaney KA: Endocarditis in the emergency department. Ann Emerg Med 20 (4):405-414, 1991.

14. Vongpatanasin W, Hillis LD, Lange RA: Prosthetic heart valves. N Engl J Med 335(6):407-416, 1996.

15. Tsao JW et al.: Mycotic aneurysm presenting as Pan-coast's syndrome in an injection drug user. Ann Emerg Med 34(4 Ptl):546-549, 1999.

16. Bayer AS: Infective endocarditis, Clin Infect Dis 17(3): 313-320; quiz 321-322,1993.

17. Sexton DJ. Spelman D: Current best practices and guidelines. Assessment and management of complications in infective endocarditis. Infect Dis Clin North Am 16(2):507-521, xii, 2002.

18. Durack DT, Lukes AS, Bright DK: New criteria for diagnosis of infective endocarditis: Utilization of specific echocar-diographic findings. Duke Endocarditis Service. Am J Med 96(3):200-209, 1994.

19. Sandre RM, Shafran SD: Infective endocarditis: Review of 135 cases over 9 years. Clin Infect Dis 22(2):276-286,1996.

20. Dodds GA et al.: Negative predictive value of the Duke criteria for infective endocarditis. Am J Cardiol 77(5):403-407,1996.

21a. Cheitlin MD et al.: ACC/AHA/ASE 2003 Guideline Update for the Clinical Application of Echocardiography: Summary article. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASE Committee to Update the 1997 Guidelines for the Clinical Application of Echocardiography). J Am Soc Echocardiogr 16(10): 1091-1110, 2003.

21b. Dajani AS, Taubert K.A. Wilson W, et al.: Prevention of bacterial endocarditis. Recommendations by the American Heart Association. JAMA 277:1794-1801, 1997

22. Bobrow BJ et al.: Incision and drainage of cutaneous abscesses is not associated with bacteremia in afebrile adults. Ann Emerg Med 29(3)-.404-408, 1997.

23. Cannon LA. et al.: The incidence of bacteremia associated with emergent intubation: Relevance to prophylaxis against bacterial endocarditis. Ohio Med 86 (8):596-599, 1990.

24. Calder KK, Severyn PA: Surgical emergencies in the intravenous drug user. Emerg Med Clin North Am 21(4): 1089-1116,2003.

25. Alexiou C, et al.: Surgery for active culture-positive endocarditis: Determinants of early and late outcome. Ann Thorac Surg 69(5): 1448-1454, 2000.

26. Olaison L, Pettersson G: Current best practices and guidelines indications for surgical intervention in infective endocarditis. Infect Dis Clin North Am 16 (2):453-475, xi, 2002.

27. Marantz PR, et al.: Inability to predict diagnosis in febrile intravenous drug abusers. Ann Intern Med 106(6):823-828, 1987.

28. Young GP, et al.: Inability to validate a predictive score for infective endocarditis in intravenous drug users. J Emerg M^H(1):1-7, 1993.

29. Samet JH, et al.: Hospitahzation decision in febrile intravenous drug users. Am J Med 89(1):53-57,1990.

Chapter 14:

1. Kearney MT, Cotton JM, Richardson PI, et al.: Viral myocarditis and dilated cardiomyopathy: Mechanisms, manifestations. and management. Post grad Med J 77 (903);4-10, 2001.

2. Mason JW, O'Connell JB, Herskowitz A (The Myocarditis Treatment Trial Investigators): A clinical trial of im-munosuppressive therapy for myocarditis. N Engl J Mod 333(5):269-275, 1995.

3. Pathak SK, Kukreja RC, Hess M: Molecular pathology of dilated Cardiomyopathies. Curr Probi Curdiol 21(2):99-144, 1996.

4. Feldman AM. McNamara D: Myocarditis. N Engl J Mod 343(19): 1388-1398, 2000.

5. Pauschinger M. Doerner A, Kuehl U, et al.: Enteroviral RNA replication in the myocardium of patients with left ventricular dysfunction and clinically suspected myocarditis. Circulation 99(7):889-895, 1999.

6. Wessely R. Henke A, Zeil R, et al.: Low-level expression of a mutant coxsackieviral cDNA induces a myocytopathic effect in culture: An approach to the study of enteroviral persistence in cardiac myocytes. Circulation 98:450-457, 1998.

7. Opavsky MA. Penninger J, Aitken K, et al.: Susceptibility to myocarditis is dependent on the response of alphabeta T lym-phocytes to coxsackie viral infection. Circ Res 85(6):551-558,1999.

8. Batra AS, Lewis AB: Acute myocarditis. Curr Opin Pediatr 13(3):234-239,2001.

9. Sole MJ, Liu P: Viral myocarditis: A paradigm for understanding the pathogenesis and treatment of dilated cardiomy-opathy. J Am Coil Cardiol 22 (4 Suppl. A) :99A-105A, 1993.

10. Lauer B, Schannwell M, Kuhl U, et al.: Antimyosin autoan-tibodies are associated with deterioration of systolic and di-astolic left ventricular function in patients with chronic myocarditis. 7 ACT Co// Cardiol 35 (1):11-18, 2000.

11. Fujioka S. Kitaura Y, Ukimura A, et al.: Evaluation of viral infection in the myocardium of patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. JAm Coil Cardiol 36 (6): 1920-1926, 2000.

12. BadorffC, Lee GH, LamphearBJ, et al.: Enteroviral protease 2A cleaves dystrophin: Evidence ofcytoskeletal disruption in an acquired cardiomyopathy. Nat Med 5(3):320-326, 1999.

13. Wessely R, Klingel K, San tana LF, et al.: Transgenic expression of replication-restricted enteroviral genomes in heart muscle induces defective excitation-contraction coupling and dilated cardiomyopathy. J Clin Invest 102(7): 1444-1453,1998.

14. Baig MK, Goldman JH, Caforio AL, et al.: Familial dilated cardiomyopathy: Cardiac abnormalities are common in asymptomatic relatives and may represent early disease. 7 Am Co//CanAo/31(1): 195-201, 1998.

15. Baboonian C, Davies MJ, Booth JC, et al.: Coxsackie B viruses and human heart disease. Curr Top Microbiol Im-munol 223:31-52, 1997.

16. Modlin JF: Enteroviruses: Coxsackieviruses, echoviruses, and newer enteroviruses, in Long SS (ed.): Principles and Practice of Pediatric Infectious Disease, 2ded. New York, Churchill Livingstone; 2000.

17. Cunningham C, Lee CH: Myocarditis related to Campy-lobacter jejuni infection: A case report. BMC Infect Dis 3(1): 16, 2003.

18. Hagar JM, Rahimtoola SH: Chagas' heart disease. Curr Probi Cardiol 20(12): 825-924, 1995.

19. Michaels AD, Lederman RJ, MacGregor JS, et al.: Cardiovascular involvement in AIDS. Curr Probi Cardiol 22(3): 109-148, 1997.

20. Hofman P, Drici MD, Gibelin P, et al.: Prevalence of toxo-plasma myocarditis in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. Br Heart J10(4-):376-381, 1993.

21. Compton SJ, Celum CL, Lee C, et al.: Trichinosis with ven-tilatory failure and persistent myocarditis. Clin Infect Dis 16(4):500-504, 1993.

22. DeCastro S, Migliau G, Silvestri A, et al.: Heart involvement in AIDS: A prospective study during various stages of the disease. Eur Heart J 13(11): 1452-1459, 1992.

23. Barbaro G, Fisher SD, Lipshultz SE: Pathogenesis of HIV-associated cardiovascular complications. Lancet Infect Dis 1(2): 115-124, 2001.

24. Barbaro G, DiLorenzo G, Grisorio B: Incidence of dilated cardiomyopathy and detection of HIV in myocardial cells ofHIV-positive patients. N. Engl J Med 339 (16): 1093-1099, 1998.

25. Dec GW Jr., Waldman S, Southern J, et al.: Viral myocarditis mimicking acute myocardial infarction. J Am Coil Cardiol 20(1):85-89, 1992.

26. Lieberman EB, Hutchins GM, Herskowitz A, et al.: Clini-copathologic description of myocarditis. J Am Coil Cardiol 18(7): 1617-1626,1991.

27. McCarthy RE 3rd, Boehmer JP, Hruban RH, et al.: Long-term outcome of fulminant myocarditis as compared with acute (nonfulminant) myocarditis. N Engl J Med 342(10):690-695,2000.

28. Rockman HA, Adamson RM, Dembitsky WP, et al.: Acute fulminant myocarditis: Long-term follow-up after circulatory support with left ventricular assist device. Am Heart J 121(3Ptl):922-926, 1991.

29. Brown CA, O'Connell JB: Myocarditis and idiopathic dilated cardiomyopathy. Am J Med 99(3):309-314, 1995.

30. Dec GW Jr., Palacios IF, Fallen JT, et al.: Active myocarditis in the spectrum of acute dilated cardiomyopathies. Clinical features, histologic correlates, and clinical outcome. N Engl J Med 312(14):885-890, 1985.

31. Smith SC, Ladenson JH, Mason JW, et al.: Elevations of cardiac troponin I associated with myocarditis. Experimental and clinical correlates. Circulation 95(1): 163-168, 1997.

32. Drory Y, Turetz Y, Hiss Y: Sudden unexpected death in persons less than 40 years of age. Am J Cardiol. 68(13): 1388-1392,1991.

33. Aretz HT: Myocarditis: The Dallas criteria. Hum Pathol 1987;18(6):619-624.

34. Lewis AB: Late recovery of ventricular function in children with idiopathic dilated cardiomyopathy. Am Heart J 138 (2Ptl):334-338, 1999.

35. NarulaJ.KhawBA, Dec GWJr.,etal.: Brief report: Recognition of acute myocarditis masquerading as acute myocardial infarction. N Engl J Med 32S(2):100-W, 1993.

36. Ilback NG, Fohlman J, Friman G: Exercise in coxsackie B3 myocarditis: Effects on heart lymphocyte subpopulations and the inflammatory reaction. Am Heart J 117 (6): 1298-1302,1989.

37. Brennan FH Jr., Stenzler B, Oriscello R: Diagnosis and management of myocarditis in athletes. Curr Sports Med Rep 2(2):65-71,2003.

38. Matsumori A, Tomioka N, Kawai C: Protective effect of re-combinant alpha interferon on coxsackievirus B3 myocarditis in mice. Am Heart J 115(6): 1229-1232, 1988.

39. Kishimoto C, Crumpacker CS, Abelmann WH: Rib-avirin treatment of murine coxsackievirus B3 myocarditis with analyses of lymphocyte subsets. J Am Coil Cardiol 12(5):1334-1341, 1988.

40. Kuhl U, Pauschinger M, SchwimmbeckPL, et al.: Interferon-beta treatment eliminates cardiotropic viruses and improves left ventricular function in patients with myocardial persistence of viral genomes and left ventricular dysfunction. Circulation 107(22):2793-2798, 2003.

41. Heart Failure Society of America: HFSA guidelines for management of patients with heart failure caused by left ventricular systolic dysfunction-pharmacological approaches. Pharmacotherapy 20(5):495-522, 2000.

42. Goyle KK, Walling AD: Diagnosing pericarditis. Am Fum Physician. 66(9): 1695-1702. 2002.

43. Soler-Soler J, Permanyer-Miralda G, Sagrista-Sauleda J: A systematic diagnostic approach to primary acute pericardial disease. The Barcelona experience. Cardiol Clin 8(4):609-620,1990.

44. Ho JS, Flamm SD, Cook PJ: Purulent and constrictive pericarditis arising from a staphylococcal lumbar infection. Tex Heart Inst J 28(3):212-214, 2001.

45. Maisch B, Seferovic PM. Ristic AD. et al.: Guidelines on the diagnosis and management of pericardial diseases. Euro Heart J 25:587-610,2004.

46. Rubin RH, Mollering RC: Clinical, microbiologic, and therapeutic aspects oi' purulent pericarditis. Am J Med 59(10):68-78,1975.

47. Goodman U: Purulent pericarditis. Curr Treat Options Car-diovasc Med 2 (4) : 343-350. 2000.

48. Snyder RW, Braun TI: Purulent pericarditis with tamponade in a postpartum patient due to Group F streptococcus. Chest 115:1746-1747, 1999.

49. Sagrista-Sauleda J. Barrebas JA, Permanyer-Miralda G, et al.: Purulent pericarditis: Review of a 20-year experience in a general hospital. J Am Coil Cardiol 22 (6):1661-1665, 1993.

50. Arsura EL, Kilgore WB, Strategos E: Purulent pericarditis misdiagnosed as septic shock. South Med J 92(3):285-288, 1999.

51. Kirn NH. Park JP, Jeon SH, et al.: Purulent pericarditis caused by group G streptococcus as an initial presentation of colon cancer. J Korean Med Sci 17(4):571-573. 2002.

52. Donnelly LF. Kimball TR, Ban- LL: Purulent pericarditis presenting as acute abdomen in children: Abdominal imaging findings, din Radial 54 (10):691-693, 1999.

53. Gultekin F. Bakici MZ. Elaldi N, et al.: Tuberculous pericarditis: A report of three cases. Curr Med Res Opin 17(2):142-145,2001.

54. Permanyer-Miralda G, Sagrista-Sauleda J, Soler-Soler J: Primary acute pericardial disease: A prospective series of 231 consecutive patients. Am J Cardiol 56(10):623-630, 1985.

55. Spodick DH: Pericardial rub. Prospective, multiple observer investigation of pericardial friction in 100 patients. Am J Cardiol 35(3): 357-362, 1975.

56. Fowler NO: Recurrent pericarditis. Cardioi Clin 8(4):621-626.1990.

57. Yunis NA, Stone VE: Cardiac manifestations of HIV/AIDS: A review of disease spectrum and clinical management. J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retroviroi 18(2); 145-154,1998.

58. Kaul S, Fishbein MC, Seigel RJ: Cardiac manifestations of acquired immune deficiency syndrome: A 1991 update. Am Heart J 122(:2):535-544, 1991.

59. Imaz.io M. Demichelis B, Parrini I, et al. Day-hospital treatment of acute pericarditis: A management program for out-patient therapy. J Am Coil Cardiol 2004, 43(6): 1042-1046.

Chapter 15:

1. Keefe EB: Acute viral hepatitis. ACP Medicine Online. November 2001. Norris Medical Library, USC. Los Angeles. 20 May 2004.http://www.acpmedicine.com

2. Alter MJ, Gallagher M, Morris TT, et al.: Acute non A-E hepatitis in the United States and the role of hepatitis G virus infection. N Eng J Med 336:741-746, 1997.

3. Fiore AE: Hepatitis A transmitted by food. Food safety, Clin Infect Dis 38:705-715, 2004.

4. Centers for Disease Control. 20 May 2004. CDC August 2002 data. http://www.cdc.gov/ncidod/diseases/hepatitis/ resource/PDFs/disease-burden2002.pdf

5. Centers for Disease Control and Prevention. Hepatitis A outbreak associated with green onions at a restaurant-Monaca, Pennsylvania. MMWR Morh Mortal Wkly Rep 52:1155-1157,2003.

6. Alter MJ: Epidemiology and prevention of hepatitis B. Semin Liver Dis 23:39-46, 2003.

7. Brillman JC, Crandall CS, Florence CS, et al.: Prevalence and risk factors associated with hepatitis C in ED patients. Am J Emerg Med 20:476-480, 2002.'

8. Kelen GD, Green GB, Purcell RH, et al.: Hepatitis B and hepatitis C in emergency department patients. N Engl J Med 326:1399-1404,1992.

9. Centers for Disease Control and Prevention: Hepatitis E among US travelers, 1989-1992. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 42:l-A, 1993.

10. Chisari FV, Ferrari C: Hepatitis B virus immunopathogene-sis. Annu Rev Immunol 13:29-60, 1995.

11. Lednar WM, Lemon SM, Kirkpatrick JW, et al.: Frequency of illness associated with epidemic hepatitis A infections in adults. Am J Epidemiol 122:226-233, 1985.

12. Chi ZC, Ma SZ: Rheumatologic manifestations of hepatic diseases. Hepatobiliary Pancreat Dis Int 2:32-37, 2003.

13. Agnello V, De Rosa FG; Extrahepatic disease manifestations of HCV infection: Some current issues. J Hepatol 40:341-352,2004.

14. Mayo MJ: Extrahepatic manifestations of hepatitis C infection. Am J Med Sci 325:135-148, 2003.

15. Zegans ME. AnningerW, Chapman C.etal.: Ocular manifestations of hepatitis C virus infection. Curr Opin Opiithaiinol 13:423-427,2002.

16. Beasley RP: Hepatitis B virus: The major etiology of hepatocellular carcinoma. Cancer 61:1942-1956, 1988.

17. Ganem D, Prince AM: Hepatitis B infection_natural history and clinical consequences. N Engl J Med 350:1118-1129, 2004.

18. McHutchison JG, Gordon SC, Schiff ER, et al.: Interferon alfa-2b alone or in combination with ribavirin as initial treatment for chronic hepatitis C. N Engl J Med 339:1485-1492, 1998.

19. Winokur PL, Stapleton JT: Immunoglobulin prophylaxis for hepatitis A. Clin Infect Dis 14:580-586, 1992

20. Centers for Disease Control and Prevention: Updated U.S. Public Health Service Guidelines for the Management of Occupational Exposures to HBV, HCV and HIV and Recommendations for Postexposure Prophylaxis. Morb Mortal Wkly Rep 50(RR 11): 1 -42. 2001.

21. Mein JK, Palmer CM. Shand MC, et al.: Management of acute adult sexual assault. Med J 178:226-230, 2003.

22. Quin JW: Interferon therapy for acute hepatitis C viral infection_a review by meta-analysis. Aust N Z J Med 7.1: 611-617,1997.

23. Sass DA, Shakil AO: Fulminant hepatic failure. Gastroenterol Clin North Am 32:1195-1211, 2003.

24. Lentschener C, Ozier Y: What anaesthetists need to know about viral hepatitis. Acta Anaesthesiol Scand 47:794-803, 2003.

Chapter 16:

I. Everhart IE, Khare M, Hill M, Maurer KR: Prevalence and ethnic differences in gallbladder disease in the United States. Gastroenterology 117:632-639,1999.

2. Friedman GO: Natural history of asymptomatic and symptomatic gallstones. Am J Surg 165:399-404, 1993.

3. Thistle JL, Cleary PA, Lachin JM, Tyor MP, Hersh T: The natural history of cholelithiasis: The National Cooperative Gallstone Study. Ann Intern Med 101:171-175,1984.

4. Powers RD, Guertler AT: Abdominal pain in the ED: Stability and change over 20 years. AmJ Emerg Med 13:301-303, 1995.

5. Brewer BJ, Golden GT, Hitch DC, Rudolf LE, Wangen steen SL: Abdominal pain. An analysis of 1,000 consecutive cases in a University Hospital emergency room. AmJ Surg 131: 219-223,1976.

6. Lillemoe KD: Surgical treatment of biliary tract infections.Am Surg 66: 138-144,2000.

7. Ahrendt SA PH: Biliary tract, in Townsend CM BR, Evers BM, Mattox KL (eds.): Sabiston Textbook of Surgery. Philadelphia, W. B. Saunders, 2001.

8. Lamah M, Karanjia NO, Dickson GH: Anatomical variations of the extrahepatic biliary tree: Review of the world literature. ClinAnat 14:167-172, 2001.

9. Johnson CD: ABC of the upper gastrointestinal tract. Upper abdominal pain: Gall bladder. BM] 323: 1170—1173,2001.

10. Schubert TT: Hepatobiliary system in sickle cell disease. Gastroenterology 90:2013-2021, 1986.

11. Mulagha E, Fromm H: Acute cholecystitis. Curr Treat Options GastroenteroI2:144-146, 1999.

12. McSherry CK, Ferstenberg H, Calhoun WF, Lahman E, Virshup M: The natural history of diagnosed gallstone disease in symptomatic and asymptomatic patients. Ann Surg 202: 59-63, 1985.

13. Kalliafas S, Ziegler OW, Flancbaum L, Choban PS: Acute acalculous cholecystitis: Incidence, risk factors, diagnosis, and outcome. Am Surg 64:471—475, 1998.

14. Csendes A, Burdiles P, Maluenda F, Diaz JC, Csendes P, Mitro, N: Simultaneous bacteriologic assessment of bile from gallbladder and common bile duct in control subjects and patients with gallstones and common duct stones. Arch Surg 131:389-394, 1996.

15. Sinanan MN: Acute cholangitis. Infect Dis Clin North Am 6:571-599,1992.

16. Boey JH, Way LW: Acute cholangitis. Ann Surg 191:264270,1980.

17. Silen W. Cope's Early Diagnosis of the Acute Abdomen. New York, Oxford University Press, 2000.

18. Gunn A, Keddie N. Some clinical observations on patients with gallstones. Lancet 2:239-241, 1972.

19. Adedeji OA, McAdam WA: Murphy's sign, acute cholecystitis and elderly people. J R Coll Surg Edinb 41 :88-89, 1996.

20. Trowbridge RL, Rutkowski NK, Shojania KG: Does this patient have acute cholecystitis? JAMA 289:80—86, 2003.

21. Berger MY, van der Velden Jl, Lijmer JG, de Kort H, Prins A, Bohnen AM: Abdominal symptoms: Do they predict gallstones? A systematic review. Scand J Gastroenterol35: 70-76,2000.

22. Lindenauer SM, Child CGd: Disturbances of liver function in biliary tract disease. Surg Gynecol Obstet 123: 1205-1211, 1966.

23. Dunlop MG, King PM, Gunn AA: Acute abdominal pain:The value of liver function tests in suspected cholelithiasis. J R Coll Surg Edinb 34: 124-127, 1989.

24. Reiss R, Deutsch AA: State of the art in the diagnosis and management of acute cholecystitis. Dig Dis II :55-64, 1993.

25. Shea JA, Berlin JA, Escarce Ll, et al.: Revised estimates of diagnostic test sensitivity and specificity in suspected biliary tract disease. Arch Intern Med 154:2573-2581, 1994.

26. Johnson H, Jr., Cooper B: The value of HIDA scans in the initial evaluation of patients for cholecystitis. J Natl Med Assoc 87:27-32, 1995.

27. Fidler J, Paulson EK, Layfield L: CT evaluation of acute cholecystitis: Findings and usefulness in diagnosis. AJR Am J RoentgenoI166:1085-1088, 1996.

28. Yellin AE, Berne TV, Appleman MD, et al.: A randomized study of cefepime versus the combination of gentamicin and mezlocillin as an adjunct to surgical treatment in patients with acute cholecystitis. Surg Gynecol Obstet 177:23-29; discussion 35-40, 1993.

29. Rutledge D, Jones D, Rege R: Consequences of delay in surgical treatment of biliary disease. Am J Surg 180:466469,2000.

30. Lo CM, Liu CL, Fan ST, Lai EC, Wong J: Prospective randomized study of early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. Ann Surg 227:461-467, 1998.

31. Davis CA, Landercasper J, Gundersen LH, Lambert PJ:Effective use of percutaneous cholecystostomy in high-risk surgical patients: Techniques, tube management, and results. Arch Surg 134:727-731; discussion 731-732,1999.

32. Melin MM, Sarr MG, Bender CE, van Heerden JA: Percutaneous cholecystostomy: A valuable technique in highrisk patients with presumed acute cholecystitis. Br J Surg 82:1274-1277,1995.

33. Lai EC, Mok FP, Tan ES, et al.: Endoscopic biliary drainage for severe acute cholangitis. N Engl J Med 326: 1582-1586, 1992.

34. Chijiiwa K, Kozaki N, Naito T, Kameoka N, Tanaka M:Treatment of choice for choledocholithiasis in patients with acute obstructive suppurative cholangitis and liver cirrhosis. Am J Surg 170:356—360, 1995.

Chapter 17:

1. Garcia- Tsao G: Current management of the complications of cirrhosis and portal hypertension: variceal hemorrhage, ascites and spontaneous bacterial peritonitis. Gastroenterology 120:726-748,2001.

2. Such J, Runyon BA: State-of-the-art clinical article: Spontaneous bacterial peritonitis. Clin Infect Dis 27:669—676, 1998.

3. Navasa M, Rodes RA: Bacterial infections in liver disease [review]. Semin Liver Dis 17(4):323-333,1997 .

4. Hillebrand OJ, Runyon BA: Clinical experience: Spontaneous bacterial peritonitis: Keys to management. Hosp Pract 35(5):87-90, 96-98, 2000.

5. Runyon BA: Low protein concentration is predisposed to spontaneous bacterial peritonitis. Gastroenterology 91: 1343-1346, 1986.

6. Andreu M, Sola R, Sitges-Serra A: Risk factors for spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic patients with ascites. Gastroenterology 104:1133-1138, 1993.

7. Gines P, Cardenas A, Arroyo V: Management of cirrhosis and ascites [Review]. N Engl J Med 350(16):1646-1654, 2004 .

8. Hoefs JC, Canawatti HN, Sapico FL, et al.: Spontaneous bacterial peritonitis. Hepatology 2:399-407,1982.

9. Guarner C, Soriano G: Spontaneous bacterial peritonitis.Semin Liver Dis 17 (3):203-217, 1997.

10. Rimola A, Garcia-Tsao G, Navasa M: Diagnosis, treatment and prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis: A consensus document. International Ascites Club [Review]. J Hepatol 32(1):142-153, 2000.

11. Troidle L, Gorban-Brennan N, Kilger A: Renal research institute symposium: Continuous peritoneal dialysisassociated peritonitis: A review and current concepts. Semin Dial 16(6):428-437, 2003.

12. Wittmann DH, Schein M, Condon RE: Management of secondary peritonitis. Ann Surg 224(1):10-18,1996.

13. Runyon BA: Early events in spontaneous bacterial peritonitis [Comment]. Gut 53(6):782-784, 2004.

14. Cirera I, Bauer TM, Navasa M: Bacterial translocation of enteric organisms in patients with cirrhosis. J. Hepatol. 34(1): 32-37,2001.

15. Runyon BA, Hoefs JC: Ascitic fluid analysis in the differentiation of spontaneous bacterial peritonitis from gastrointestinal tract perforation into ascitic fluid. Hepatology 4:447450,1984.

16. Eichler M, Bessman SP: A double-blind study of the effect of ammonium infusion on psychological functioning in cirrhotic patients. J. Nerv Ment Dis 134:539, 1962.

17. Koopmans JG, Boeschoten EW, Pannekeet MM, et al.: Impaired initial cell reaction in CAPO-related peritonitis. Perit Diallnt 16(Suppl. I):S362-S367, 1996.

18. Fenton S, Wu G, Cattran 0, et al.: Clinical aspects of peritonitis in patients on CAPO. Peri Dial Bull 1 (Suppl. 1):S4-S7, 1981.

19. Voinescu CG, Khanna R: Peritonitis in peritoneal dialysis.Int J Artif Organs 25 (4):249-260, 2002.

20. Runyon BA: Monomicrobial nonneutrocytic bacterascites:A variant of spontaneous bacterial peritonitis. Hepatology 12(4):710-715, 1990.

21. Runyon BA: Paracentesis of ascitic fluid, a safe procedure.Archiv Intern Med 146:2259-2261,1986.

22. Sakai H, Mendler MH, Runyon BA: The left lower quadrant is the best site for paracentesis: An ultrasound evaluation [abstract]. Hepatology 36:525A, 2002.

23. Runyon BA: AASLD practice guideline. Management of adult patients with ascites due cirrhosis. Hepatology 39(3):841-856,2004.

24. Runyon, et al. The serum-ascites albumin gradient is superior to the exudate-transudate concept in the differential diagnosis of ascites. Ann Intern Med 117:215-220, 1992.

25. Runyon BA: Management of adult patients with ascites due to cirrhosis. Hepatology 39(3):841-856, 2004.

26. Teitelbaum I, Burkart J: Core curriculum in nephrology:Peritoneal dialysis. Am J Kidney Dis 42(5):1082-1096, 2003.

27. Keane W, Bailie G, Boeschoten E, et al.: ISPD guidelines/recommendations: Adult peritoneal dialysis-related peritonitis treatment recommendations: 2000 Update. Perit Dial Int 20:396-411, 2000.

28. Caruana RJ, Burkart J, Segraves D, Smallwood S, Haymore J, Disher B: Serum and peritoneal fluid amylase levels in CAPD. Normal values and clinical usefulness. Am J Nephrol 7:169-172,1987.

29. Felisart J: Cefotaxime is more effective than is ampicillintobramycin in cirrhosis with severe infections. Hepatology 5(3):457-462, 1985.

30. Runyon BA: Short-course vs. long course antibiotic treatment of spontaneous bacterial peritonitis: A randomized controlled trial of 100 patients. Gastroenterology 100: 17371742,1991.

31. N avasa M: Randomized comparative study of oral ofloxacin versus intravenous cefotaxime in spontaneous bacterial peritonitis. Gastroenterology 111: 1011-1017, 1996.

32. Folio A: Renal impairment after spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis: Incidence, clinical course, predictive factors and prognosis. Hepatology 20:1495-1501,1994.

33. Sort P: Effect of intravenous albumin on renal impairment and mortality in patients with cirrhosis and spontaneous bacterial peritonitis. N Engl J Med 341:403-409,1999.

34. Soriano G: Norfloxacin prevents bacterial infection in cirrhotics with gastrointestinal hemorrhage. Gastroenterology 103:1267-1272,1992.

35. Bernard B: Antibiotic prophylaxis for the prevention of bacterial infections in cirrhotic patients with gastrointestinal bleeding: A meta-analysis. Hepatology 29:1655-1661, 1999.

36. Shemin D., Maaz D, St. Pierre D, et al.: Effect of aminoglycoside use on residual renal function in peritoneal patients. Am J Kidney Dis 34(1):14-20,1999.

37. Bosscha K, van Vroonhoven TJMV, van der Werken C: Surgical management of severe secondary peritonitis. Br J Surg 86:1371-1377,1999.

38. Farber MS, Abrams JH: Antibiotics for the acute abdomen.Surg Clin N Am 77 (6):1395-1417, 1997.

Chapter 18:

1. Child Health Epidemiology Reference Group. Department of Child and Adolescent Health, World Health Organization, 2002. www.who.intl

2. World Health Report 2003. Shaping the future. http:// www.who.intlwhr/en/. Accessed April 24, 2004.

3. Guerrant RL, Van Gilder T, Steiner TS, et al: Practice guidelines for management of infectious diarrhea. Clin Infect Dis 32(3):331-351,2001.

4. Feldman R, Banatvala N: The frequency of culturing stools from adults with diarrhoea in Great Britain. Epidemiol Infect 113:41-44, 1994.

5. Garthwright W, Archer D, Kvenberg J: Estimates of incidence and cost of intestinal infectious diseases in the United States. Public Health Rep 103:107-115, 1988.

6. DuPont HL; Guidelines on acute infectious diarrhea in adults. Am J Gastroenterol92(lI): 1962-1975, 1997.

7. Herikstadt H, Vergia D, Hadler J, et al.: Population-based estimate of the burden of diarrheal illnesses: Food Net 19961997. 1st International Conference on Emerging Infectious Disease (Atlanta), March 1998.

8. LeClere FB, Moss JA, Everhart HE, et al.: Prevalence of major digestive disorders and bowel symptoms. A989, Adv Data 212:1-15,1992.

9. Mead PS, Slutsker L, Dietz V, et al.: Food-related illness and death in the United States. Emerg Infect Dis 607-625, 1999.

10. Gough JE, Clement PA: Diarrhea in Marx: Rosen's Emergency Medicine: Concepts And Clinical Practice. St. Louis, Mosby, Inc, 2002, pp 200—207.

11. Center for Disease Control Website. Preliminary FoodNet data on the incidence of foodbome ilInessesselected site, United States, 2002. http://www.cdc.gov/ mmwr/preview/ mmwrhtmUmm5215a4.htmAccessed on April 15, 2004.

12. FoodNet Working Group: Preliminary FoodNet data on the incidence of foodbome illnesses-selected sites, United States, 2002. Morb Mortal Wkly Rep 52:3410.343, 2003.

13. National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID): Food borne disease fact sheet 2002 http: // www. niaid . nih . gov / factsheets/ foodbomedis .htm Accessed on April 15, 2004.

14. Guerrant RL, Shield DS, Thorson SM, et al.: Evaluation and diagnosis of acute infectious diarrhea. Am J Med 78:91-98, 1985.

15. Turgeon DK, Fritsche TR: Laboratory approaches to infec-tious diarrhea. Gastroenterol Clin 30:693-707, 2001.

16. American Academy of Pediatrics: Practice parameter: The management of acute gastroenteritis in young children. Pediatrics 97(3):424-435,1996.

17. Ramaswamy K, Jacobson K: Infectious diarrhea in children.Gastroenterol Clin 30(3):611-624, 2001.

18. Gunn VL, Nechyba C (eds.): Johns Hopkins: The Harriet Lane Handbook: A Manual for Pediatric House Officers, 16th ed. St. Louis, Mosby, Inc, 2002.

19. American Medical Association, Centers for Disease Control and Prevention, Center for Food Safety and Applied Nutrition, Food and Drug Administration Food Safety and Inspection Service, US Department of Agriculture: Diagnosis and management offoodbome illnesses: A primer for physicians. Morb Mortal Wkly Rep Recomm Rep 50(RR-2):1-69, 2001.

20. Brown T: Commentary on acute infectious gastroenteritis.Ann Emerg Med 42:420—422,2003.

21. Gore J, Surawicz C: Severe acute diarrhea. Gastroenterol Clin 32(4):1249-1267, 2003.

22. Procop GW: Gastrointestinal infections. Infect Dis Clin NA 15(4):1073-1108,2001.

23. Besser RE: Escherichia coli OI57:H7 gastroenteritis and the hemolytic uremic syndrome: An emerging infectious disease. Annu Rev Med 50:355-367,1999.

24. Klein EJ, Stapp JR, Clausen CR, et al.: Shiga toxin-producing Escherichia coli in children with diarrhea: A prospective point-of-care study. 1 Pediatr 141(2):172-177, 2002 .

25. Higami S: Retrospective analysis of the relationship between HUS incidence and antibiotics among patients with Escherichia coli 0157 enterocolitis in the Sakai outbreak [abstract]. Kansenshogaku Zasshi 72(3):266-272, 1998.

26. Shiomi M: Effect of early oral fluoroquinolones in hemorrhagic colitis due to Eschericia coli OI57:H7. Pediatr Int 41(2):228-232, 1999.

27. ElmerGW, McFarland LV: Biotherapeutic agents in the treatment of infectious diarrhea. Gastroenterol. Clin. 30:837854,2001.

28. National Institute of Health Consensus Development Conference: Travelers' diarrhea. JAMA 253:2700-2704,1985.

29. Center for Disease Control and Prevention Website. www. cdc.gov/foodnetipub/CIDI2004sup.htmAccessed on April 15,2004.

30. Adachi JA, Backer HD, DuPont HL: Infectious diarrhea from wilderness and foreign travel, in Auerbach PS (ed.):Wilderness Medicine. St. Louis, Mosby Inc, 2001; pp 12371250.

31. Steffen R: Worldwide efficacy of bismuth subsalicylate in the treatment of travelers' diarrhea. Rev Infect Dis 12(Suppl. I): 880-S86, 1990.

32. Cornick NA, Silva M, Gorbach SL: In vitro antibacterial activity of bismuth subsalicylate. Rev Infect Dis 12(Suppl.l): 89-810, 1990.

33. Graham D, Estes M, Gentry L: Double-blind comparison of bismuth subsalicylate and placebo in the prevention and treatroent of enterotoxigenic Escherichia coli. Gastroenterology 85(5):1017-1022,1983.

34. Johnson PC, Ericsson CD, DuPont HL et al.: Comparison of loperamide with bismuth subsalicylate for the treatment of acute travelers' diarrhea. JAMA 255 (6):757-760, 1986.

35. DuPont HL, Ericsson CD, Mathewson JJ et al.: Zalaride maleate, an intestinal calmodulin inhibitor, in the therapy of travelers' diarrhea. Gastroenterology 104:709-715, 1993.

36. Ericsson CD, DuPont HL, Mathewson JS: Single dose of loxacin plus loperamide compared with a single dose or three days of ofloxacin in treatment of travelers' diarrhea. J Travel Med4:3-7,1997.

37. Murphy G, Bodhidatta L, Echeverria P, et al.: Ciprofloxacin and loperamide in treatment of bacillary dysentery. Ann Intern Med 118:582-586, 1993.

38. Cimolai N, Carter J, Morrison B, et al.: Risk factors for the progression of Escherichia coli 0157:H7 enteritis to hemolytic-uremic syndrome. J Pediatr 116:582-592, 1990.

39. Cimolai N, Morrison B, Carter J: Risk factors for central nervous system manifestations of gastroenteritis-associated hemolytic-uremic syndrome. Pediatric 90:616-621, 1992.

40. Motala C, Hill 10, Mann MD, et al.: Effect of loperamide stool output and duration of acute infectious diarrhea in infants. J Pediatr 117:467-471,1990.

41. Group Diarrhea and Dehydrating Diseases: Loperamide in acute diarrhea in childhood: Results of a double-blind placebo controlled multicenter clinical trial. BMJ 298: 12631267,1984.

42. Rose SR: International Travel Health Guide, 7th ed. Northampton MA" Travel Medicine, Inc., 1996.

43. Harris J, DuPont H, Hornick R: Fecal leukocytes in diarrheal illness. Ann Intern Med 76:696-703, 1972.

44. McNeely W, DuPont H, Mathewson J, et al.: Occult blood versus fecal leukocytes in the diagnosis of bacterial diarrhea. A study of U.S. travelers to Mexico and Mexican children. Am J Trop Med Hyg 55:430-433, 1996.

45. DuBois D, Binder L, Nelson B: Usefulness of stool Wright's stain in the emergency department. J Emerg Med 6:483, 1988.

46. Koplan JP, Fineberg HV, Ferraro MJB, et al.: Value of stool cultures. Lancet 2:413—-416, 1980.

47. Morris J Jr., Black R: Cholera and other Vibrioses in the United States. N Engl J Med 312:343-350,1985.

48. Lee L, Taylor J, Carter G, et al.: Yersinia enterocolitica 0:3:An emergency cause of pediatric gastroenteritis in the United States. J Infect Dis 163:66-63, 1991.

49. Hennessy TW, Marcus R, Deneen V: Survey of physician diagnostic practices for patients with acute diarrhea: Clinical and public health implications. Clin Infect Dis 38(Suppl. 3):S203-S211,2004.

50. Bartlett JG: Clinical practice-antibiotic-associated diarrhea. N Engl J Med 346 (5):334-339,2002.

51. Yong WH, Mattia AR, Ferraro MJ: Comparison of fecal lactoferrin latex agglutination assay and methylene blue microscopy for detection of fecal leukocytes in Clostridium difficile-associated disease. J Clin Microbiol32: 1360, 1994.

Chapter 19:

1. Yoshida D, Caruso nvI: Abdominal pain in the HIV infected patient. J Emerg Med23(2):111-116, 2002.

2. Chiu HM, Wu MS, Hung CC, Shun CT, Lin JT: Low prevalence of Helicobacter pylori but high prevalence of cytomegalovirus-associated peptic ulcer disease in AIDS patients: Comparative study of symptomatic subjects evaluated by endoscopy and CD4 counts. J Gastroenterol Hepatol 19(4):423-428,2004.

3. Stockmann M, Fromm M, Schmitz H, Schmidt W, Riecken EO, Schulzke JD: Duodenal biopsies of HIV-infected patients with diarrhea exhibit epithelial barrier defects but no active secretion. AIDS 12(1):43-51, 1998.

4. Ida S, Tachikawa N, Nakajima A, et al.: Influence of human immunodeficiency virus type 1 infection on acute hepatitis virus infection. Clin Infect Dis 34(3):379-385, 2002.

5. Sulkowski MS, Mast EE, Seeff LB, Thomas DL: Hepatitis C virus infection as an opportunistic disease in persons infected with human immunodeficiency virus. Clin Infect Dis 30(Suppl. 1):S77-S84, 2000.

6. Nunez M, Puoti M, Camino N, Soriano V: Treatment of chronic hepatitis B in the human immunodeficiency virusinfected patient: Present and future. Clin Infect Dis 37(12):1678-1685,2003.

7. Brenner B, Back D, Ben-Porath E, Hazani A, Martinowitz D, Tatarsky I: Coinfection with hepatitis viruses and human immunodeficiency virus in multiply transfused patients. Isr J Med Sci 30(12):886-890,1994.

8. Matthews G, Bhagani S: The epidemiology and natural history of HIV /HB V and HIV /HCV co-infections. J HiV Ther 8(4):77-84,2003.

9. Verucchi G, Calza L, Manfredi R, Chiodo F: Human immunodeficiency virus and hepatitis C virus coinfection: Epidemiology, natural history, therapeutic options and clinical management. infection 32(1):33-46, 2004.

10. Bonacini M: Liver injury during highly active antiretroviral therapy: The effect of hepatitis C coinfection. Clin infect Dis 38(Suppl. 2):S lO4-S 108,2004.

11. Stone SF, Lee S, Keane NM, Price P, French MA: Association of increased hepatitis C virus (HCV)-specific IgG and soluble CD26 dipeptidyl peptidase IV enzyme activity with hepatotoxicity after highly active antiretroviral therapy in human immunodeficiency virus-HCV-coinfected patients.J Infect Dis 186(10):1498-1502,2002.

12. Dieterich D: Managing antiretroviral-associated liver disease. J Acquir Immune Defic Syndr 34(Suppl. 1):534-539, 2003.

13. Kontorinis N, Dieterich DT: Toxicity of non-nucleoside ana10gue reverse transcriptase inhibitors. Semin Liver Dis 23(2): 173-182, 2003.

14. Sulkowski M5: Drug-induced liver injury associated with antiretroviral therapy that includes HIV-1 protease inhibitors. Clin Infect Dis 38(5uppl. 2):590-597, 2004.

15. Ena J, Amador C, Benito C, Fenoll V, Pasquau F: Risk and determinants of developing severe liver toxicity during therapy with nevirapine- and efavirenz-containing regimens in HIV-infected patients. Int J STD AIDS 14(11):776-781, 2003.

16. Cattelan AM, Erne E, Salatino A, et al.: Severe hepatic failure related to nevirapine treatment. Clin Inf Dis 29(2):455-456, 1999.

17. Nunez M, Lana R, Mendoza JL, Martin-Carbonero L, Soriano V: Risk factors for severe hepatic injury after introduction of highly active antiretroviral therapy. J Acquir Immune Defic Syndr 27(5):426-431, 200l.

18. Wu CM, Davis F, Fishman EK: Radiologic evaluation of the acute abdomen in the patient with acquired immunodeficiency syndrome (AIDS): The role of CT scanning. Semin Ultrasound CT MR 19(2):190—199, 1998.

19. Blanshard C, Francis N, Gazzard BG: Investigation of chronic diarrhea in acquired immunodeficiency syndrome:A prospective study of 155 patients. Gut 29:824-832, 1996.

20. Oldfield EC: Evaluation of chronic diarrhea in patients with human immunodeficiency virus infection. Rev Gastroenterol Disorders 2(4):176-188,2002.

21. Wilcox CM: The role of endoscopy in the investigation of upper gastrointestinal symptoms in HIV-infected patients.Can J Gastroenterol13(4):305-310, 1999.

22. Bini EJ, Weinshel EH, Gamagaris Z: Comparison of duodenal with jejunal biopsy and aspirate in chronic human immunodeficiency virus-related diarrhea. Am J Gastroenterol 93(10):1837-1840,1998.

23. Bini EJ, Weinshel EH: Endoscopic evaluation of chronic human immunodeficiency virus-related diarrhea: Is colonoscopy superior to flexible sigmoidoscopy? Am J Gastroentero 193 (1):56-60, 1998.

24. Rompa10 AM: Diagnosis and treatment of sexually acquired proctitis and proctocolitis: An update. Clin Infect Dis 28(Suppl. 1):S84-S90, 1999.

25. Thielman NM, Guerrant RL: Acute infectious diarrhea. New Engl J Med 350 (1):38-47,2004.

26. GuerrantRL, Van GilderT, SteinerTS, et al.: Practice guidelines for the management of infectious diarrhea. Clin Infect Dis 32:331-350, 200l.

27. Yusuf TE, Baron TH: AIDS cholangiopathy. Curl' Treat Options GastroenteroI7(2): 111-117, 2004.

Chapter 20:

1. Schieve LA, Handler A, Hershow R, et al.: Urinary tract infection during pregnancy: Its association with maternal morbidity and perinatal outcome. Am J Public Health 84:405410, 1994.

2. Lipsky BA: Urinary tract infections in men. Epidemiology, pathophysiology, diagnosis, and treatment. Ann Intern Med 110:138-150,1989.

3. Stamm W, Hooton T: Management of urinary tract infections in adults. N Engl J Med 329(18): 1328-1334, 1993.

4. Nicolle L: Urinary tract infection in geriatric and institutionalized patients. Curr Opin Ural 12(1):51-55, 2002.

5. Ronald A: The etiology of urinary tract infection: Traditional and emerging pathogens. Am J Med 113:14S-19S, 2002.

6. Foxman B: Epidemiology of urinary tract infections: Incidence, morbidity, and economic costs. Am J Med 113:5513S,2002.

7. Stamm W: Scientific and clinical challenges in the management of urinary tract infections. Am J M ed 113: I S-4S, 2002.

8. Bent 5, Nallamothu B, Simel D, et al.: Does this woman have an acute uncomplicated urinary tract infection? JAMA 287:2701-2710,2002.

9. McBryde C, Redington J: Diagnosis and management of urinary tract infections: Asymptomatic bacteriuria, cystitis, and pyelonephritis. Prim Care Rev 4:3-13,2001.

10. Fihn S: Acute uncomplicated urinary tract infection in women. N Engl J /vIed 349:259-266,2003.

11. Hooton TM, Stamm WE: Diagnosis and treatment of uncomplicated urinary tract infection. 55 1-81 , 1997.

12. Johnson JR: Virulence factors in Escherichia coli urinary tract infection. Clin Microbial Rev 4:80-128, 1991.

13. Meyrier A, Zaleznik D: Bacterial adherence and other virulence factors for urinary tract infection, in up to date version 12.2.2003.

14. Bent S, Saint S: The optimal use of diagnostic testing in women with acute uncomplicated cystitis. Am J Med 113:20S-28S, 2002.

15. Stamm W, Hooton T: Management of urinary tract infections in adults. N Engl J Med 329:1328-1334,1993.

16. Nicolle L: Urinary tract infection: Traditional pharmacologic therapies. Am J Med 113:35S-44S, 2002.

17. McIsaac W, Low D, Biringer A, et aI.: The impact of empirical management of acute cystitis on unnecessary antibiotic use. Arch Intern Med 162:600-605, 2002.

18. Lachs M, Nachamkin I, Edelstein P, et aI.: Spectrum bias in the evaluation of diagnostic tests: Lessons from the rapid dipstick test for urinary tract infection. Ann Intern Med 117: 135140, 1992.

19. Lammers R, Gibson S, Kovacs D, et al.: Comparison of test characteristics of urine dipstick and urinalysis at various test cutoff points. Ann Emerg Med 38:505-512,2001.

20. Leman P: Validity of urinalysis and microscopy for detecting urinary tract infection in the emergency department. Eur J Emerg Med 9:141-147,2002.

21. Gupta K: Addressing antibiotic resistance. Am J Med 113:29S-34S, 2002.

22. Warren J, Abrutyn E, Hebel J, et aI.: Guidelines for antimicrobial treatment of uncomplicated acute bacterial cystitis and acute pyelonephritis in women. Infectious Diseases Society of America (IDSA). Clin Infect Dis 29:745-758,1999.

23. Schaeffer A: The expanding role of fluoroquinolones. Am J Med 113:45S-54S, 2002.

24. Le T, Miller L: Empirical therapy for uncomplicated urinary tract infections in an era of increasing antimicrobial resistance: A decision and cost analysis. Clin Infect Dis 33:615621, 2001.

25. JepsonRG, Miha~evicL Craig J: Cranberries for preventing urinary tract infections. Cochrane Database Syst Rev 2001.p. CD001321.

26. Stapleton A: Urinary tract infections in patients with diabetes. Am J Med 1 13:80S-84S, 2002.

27. Saint S, Chenoweth CE: Biofilms and catheter-associated urinary tract infections. Infect Dis Clin N Am 17 :411-432, 2003.

28. Siroky M: Pathogenesis of bacteriuria and infection in the spinal cord injured patient. Am J Med 113 :67S-79S, 2002.

29. Nicolle L: Urinary tract infection in geriatric and institutionalized patients. Curr Opin Urol 12:51-55, 2002.

30. Shortliffe L, McCue J: Urinary tract infection at the age extremes: Pediatrics and geriatrics. Am J Med 113:55S-66S, 2002.

31. Sobel JD, Lundstrom T: Management of candiduria. Curr Urol Rep 2:321-325, 2001.

32. Calvet HM, Yoshikawa TT: Infections in diabetes. Infect Dis Clin N Am 15:407-421,2001.

33. Harding GK, Zhanel GG, Nicolle LE, et aI.: Antimicrobial treatment in diabetic women with asymptomatic bacteriuria.N Engl J Med 347:1576-1583,2002.

34. O'Donnell J, Hofmann M: Urinary tract infections. How to manage nursing home patients with or without chronic catheterization. Geriatrics 57:45, 49-52, 55-56, 2002.

35. Minnaganti VR, Cunha BA: Infections associated with uremia and dialysis. Infect Dis Clin N Am 15:385-406,2001.

36. Kawashima A, LeRoy AJ: Radiologic evaluation of patients with renal infections. Infect Dis Clin N Am 17:433-456, 2003.

37. Vazquez JC, Villar J: Treatments for symptomatic urinary tract infections during pregnancy. Cochrane Database Syst Rev 2003, p. CD0022i56, 2000.

38. Nicolle L: Asymptomatic bacteriuria: When to screen and when to treat. Infect Dis Clin N Am 17:367-394,2003.

Chapter 21:

1. May A, Bauchner H: Fever phobia: The pediatrician's contribution. Pediatrics 90 (6):851-854, 1992.

2. Mackowiak PA, Wasserman SS, Levine ::VIM: A critical appraisal of 98.6 degrees F, the upper limit of the normal body temperature, and other legacies of Carl Reinhold August Wunderlich. JAMA 268(12):1578-1580.1992.

3. van der Bogert. J Pediatrics 10:795, 1937.

4. Chamberlain JM, Grandner J, Rubinoff JL: Comparison of a tympanic thermometer to rectal and oral thermometers in a pediatric emergency department. Clin Pediatr 30(Suppl. 4): 24-29: discussion, 34-35, 1991.

5. Morley CJ, Hewson PH, Thornton AJ: Axillary and rectal temperature measurements in infants. Arch Dis Child 67(1):122-125,1992.

6. Terndrup TE, Rajk 1: Impact of operator technique and device on infrared emission detection tympanic thermometry. 1 Emerg ivied 10(6):683-687,1992.

7. Grover G, Berkowitz CD, Lewis RJ, et ai.: The effects of bundling on infant temperature. Pediatrics 94(5):669-673. 1994.

8. Vauzelle-Kervroedan F, d' Athis P, Pariente-Khayat A, et al.:

Equivalent antipyretic activity of ibuprofen and paracetamol in febrile children.J Pediatr 131:683-687,1997.

9. Baker ::vm, Fosarelli PD, Carpenter RO: Childhood fever:

Correlation of diagnosis with temperature response to acetaminophen. Pediatrics 80 (3):315-318,1987.

10. Berkowitz CD, Schiff D, Black JL et al.: Effect of acetaminophen on clinical assessment of febrile infants. Am J Dis Child IA2:393(abst), 1988.

11. Scarfone RJ: Compliance with scheduled visits to a pediatric emergency department. Acad Emerg Med 1:41 (abst), 1994.

12. Sadow KR Derr R, Teach SJ Bacterial infections in infants 60 days and younger Arch Peds Adol Med 153:611-61J., 1999.

13. Bonadio WA: Incidence of serious infections in afebrile neonates with a history of fever. Pediatr Infect Dis J 6(I 0): 911-914, 1987.

14. Roberts KB, Borzy MS: Fever in the first eight weeks of life.

Johns Hopkins Med J 141(1):9-13,1977.

15. Baker MD, et al.: The applicability of an established outpatient management protocol for febrile 0-1 month old infants. SAEM 1997 Annual Meeting. Acad Emerg Med 427258(abst), 1997.

16. Baskin MN, O'Rourke EJ, Fleisher GR: Outpatient treatment of febrile infants 28 to 89 days of age with intramuscular administration of ceftriaxone. J Pediatr 120(1):22-27, 1992.

17. Jaskiewicz JA, McCarthy CA, Richardson AC et al.: Febrile infants at low risk for serious bacterial infections-an appraisal of the Rochester Criteria and implications for management. Pediatrics 94:390-396, 1994.

18. Baskin MN, Fleisher GR, O'Rourke EJ Outpatient management of febrile infants 28 to 90 days of age with intramuscular ceftriaxone. Am J Dis Child 142:391 (abst), 1988.

19. Baker MD, Bell LM, Avner JR: Outpatient management without antibiotics of fever in selected infants. N Engl 1 Med 329(20):1437-1441,1993.

20- Brik R, Harnissah R, Shehada N, et al.: Evaluation of febrile infants under 3 months of age: Is routine lumbar puncture warranted? Isr J Med Sci 33(2):93-97, 1997.

21- Baraff LJ, Bass JW, Fleisher GR. et al. (Agency for Health Care Policy and Research): Practice guideline for the management of infants and children 0 to 36 months of age with fever without a source. Ann Emerg Med 22(7): 1198-1210, 1993.

22- Rothrock SG, Harper ::VIE, Green SM, et al.: Do oral antibiotics prevent meningitis and serious bacterial infections in children with Streptococcuspneumoniae occult bacteremia'! A meta-analysis. Pediatrics 99(3):438-444, 1997.

23- Ling Lin P, Michaels MG, Janosky J et a1.: Incidence of invasive pneumococcal disease in children 3-36 months of age at a tertiary care pediatric center 2 years after licensure of the pneumococcal conjugate vaccine Pediatrics Ill: 896- 899,2003.

24- Whitney CG, Farley MM, Hadler J et al.: Decline in invasive pneumococcal disease after the introduction of proteinpolysaccharide conjugate vaccine. N Engl J Med 348: 1737- 1746,2003.

25- Kaplan SL. Mason EO, Wald ER et a1.: Decrease in invasive pneumococcal infections in children among 8 children's hospitals in the United States after the introduction of the 7-valent pneumococcal conjugate vaccine. Pediatrics 113:443-449,2004.

26- Mandl KD, Stack AM, Fleisher GR: Incidence of bacteremia in infants and children with fever and petechiae. J Pediatr 131(3):398-404,1997.

27. Antonow lA. Hansen K. McKinstry CA et al.: Sepsis evaluations in hospitalized infants with bronchiolitis. Pediatr Infect Dis J 17(3):231-236. 1998.

28. Bramson RT. Meyer TL Silbiger ML et al.: The futility of the chest radiograph in the febrile infant without respiratory symptoms. Pediatrics 92(4):524-526, 1993.

29. Shaw K: Predicting urinary tract infections in febrile young children in the emergency department. SAEM 1997 Annual Meeting. Acad Emerg Med 427:257, 1997.

30. Shaw K Gorelick M. McGowan K. et al.: Prevalence of urinary tract infections in febrile young children in the emergency department. Pediatrics 102:EI6. 1998.

31. Hoberman A Wald ER, Penchansky Let al.: Enhanced urinalysis as a screening test for urinary tract infection. Pediatrics 91(6)1196-1199,1993.

32. Crain EF, Bulas D, Bijur PE et al.: Is a chest radiograph necessary in the evaluation of every febrile infant less than 8 weeks of age') Pediatrics 88(4):821-824, 1991.

33. Green SM, Rothrock SG: Evaluation styles for well-appearing febrile children: Are you a "risk-minimizer" or a "test-minimizer"? Ann Emerg Med 33(2):311-214. 1999.

34- American College of Emergency Physicians Pediatric Committee: Clinical policy for children younger than 3 years presenting to the emergency department with fever Ann Emerg Med 42(4):530-545,2003.

35- Baraff LJ: Editorial: Clinical policy for children younger than three years presenting to the emergency department with fever. Ann Emerg Med 42(4):546-549.2003.

36- Friedman A,D, Barton LL (Sponging Study Group): Efficacy of sponging vs acetaminophen for reduction of fever. Pcdiatr Emerg Care 6(1):6-7,1990.

37- Watts R, Robertson J, Thomas G: Nursing management of fever in children: A systematic review. J Nul'S Pract 9:S 1- S8,2003.

38 - Black S. Shinefield H, Ray P, et al.: Efficacy of beptavalent conjugate pneumococcal vaccine in 37.000 infants and children:Results of the Northern California Kaiser Pennanente Efficacy Trial (abst LB-9). Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, San Diego, California. September 1998 .

Chapter 22:

1. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. Crit Care Med 20:864—874, 1992.

2. Rangel-Frausto MS, Pittet D, Costigan M et al.: The natural history of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS). A prospective study . JAMA 273:117-123.

3. Levy MM, Fink MP, Marshall JC et al.: 2001 SCCM/ ESICM/ACCP/ATS/SIS international sepsis definitions conference. Crit Care Med 31:1250—1256.2003.

4. Wheeler AE Bernard GR: Treating patients with severe sepsis. N Engl J Med 340:207-214,1999.

5. Sands KE, Bates DW, Lanken PN et al. (Academic Medical Center Consortium Sepsis Project Working Group.): Epidemiology of sepsis syndrome in 8 academic medical centers . .f4MA 278:234—240. 1997.

6. Shapiro NI. Wolfe RE, Moore RB et al.: Mortality in emergency department sepsis (MEDS) score: A prospectively derived and validated clinical prediction rule. Crit Care Med 31:670-675,2003.

7. Beutler B, Poltorak A: Sepsis and evolution of the innate immune response. Crit Care Med 29:S2-S6, 2001

8. Dellinger RP: Cardiovascular management of septic shock. Crit Care Med 31:946-955.2003.

9. Bernard GR, Wheeler AP. Russell JA et al. (The Ibuprofen in Sepsis Study Group): The effects of ibuprofen on the physiology and survival of patients with sepsis. N Engl J Med 336:912-918.1997.

10. Ware LB, Matthay MA: The acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med 342:1334-1349.2000.

11. Marshall JC: Inflammation, coagulopathy. and the pathogenesis of multiple organ dysfunction syndrome. Crit Care Med 29:S99-S 106, 200 I.

12. Bernard GR, Vincent JL, Laterre PF et al.: Efficacy and safety of recombinant human activated protein C for severe sepsis. N Engl J Med 344:699-709,2001.

13. Niederman MS, Mandell LA, Anzueto A et al.: Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia. Diagnosis, assessment of severity, antimicrobial therapy, and prevention. Am J Respir Crit Care Med 163:1730—1754.2001.

14. Rubenstein.TN, Schaeffer AJ: Managing complicated urinary tract infections: The urologic view. Infect Dis Clin North Am 17:333-351. 2003.

I5. Solomkin JS, Mazuski JE, Baron EJ et al.: Guidelines for the selection of anti-infective agents for complicated intraabdominal infections. Clin Lnfect Dis 37:997-1005, 2003.

16. Rosenstein NE, Perkins BA, Stephens DS. Popovic T Hughes JM: Meningococcal disease. N Engl J Med 344: 1378-1388.2001.

17. Stevens DL: The toxic shock syndromes. Infect Dis Clin North Am 10:727-746, 1996.

18. Lynch AM, Kapila R: Overwhelming postsplenectomy infection.Infect Dis Clin.North Am 10:693-707, 1996.

19. Thorner AR, Walker.Dri, Petri A, Jr.: Rocky mountain spotted fever. Clin blfJct Dis 27: 1353-1359, 1998.

20. Baron TH. Morgan DE: Acute necrotizing pancreatitis.N Engl J Med 340:1412-1417, 1999.

21. Oelkers W: Adrenal insufficiency. N Engl J Med 335: 1206- 1212.1996.

22. Marrie TJ, Low DE, De Carolis E: A comparison of bacteremic pneumococcal pneumonia with nonbacteremic community-acquired pneumonia of any etiology-results from a Canadian multicentre study. Can Respir J 10:368- 374.2003.

23- Harbarth S, Holeckova K. Froidevaux C et al.: Diagnostic value of procalcitonin, interleukin-o, and interleukin-8 in critically ill patients admitted with suspected sepsis. Am J Respir Crit Care Med 164:396—402,2001.

24. Dellinger RP, Carlet JM, Masur H et al.: Surviving sepsis campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. Crit Care Med 32:858-873,2004.

25. Gamache-Montero J, Garcia-Garmendia JL, BarreroAlmodovar A et al.: Impact of adequate empirical antibiotic therapy on the outcome of patients admitted to the intensive care unit with sepsis. Crit Care Med 31:2742-2751, 2003.

26. Simon D, Trenholme G: Antibiotic selection for patients with septic shock. Crit Care Ciin 16:215-23 L 2000

27. Valles J, Rello J, Ochagavia A, GarnachoJ, Alcala ,\IIA: Come munity-acquired bloodstream infection in critically ill adult patients: Impact of shock and inappropriate antibiotic therapy on survival. Chest 123:1615-1624, 2003.

28. Rivers E, Nguyen B, Havstad S et al.: Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. N Engl J Med 345:1368-1377,2001.

29. Horak J, Weiss S: Emergent management of the airway. New pharmacology and the control of comorbidities in cardiac disease, ischemia, and valvular heart disease. Crit Care Clin 16:411—427,2000.

30. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network: Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. N Engl I Med 342:1301-1308,2000.

31. Annane D, Sebille V, Charpentier C et al.: Effect of treatment with low doses of hydrocortisone and fiudrocortisone on mortality in patients with septic shock. JAiviA 288:862- 871,2002.

32. van den BG, Wouters P, Weekers Fetal.: Intensive insulin therapy in the critically ill patients. N Engl Med 345: 1359- 1367,2001

Chapter 23:

1. Revuz J & Valeyrie-Allanore L. Drug Reactions, in Bolognia JL, Jorizzo JL, Rapini RP et al. (eds.). Dermatology. London, Mosby, 2003; p333-352.

2. Bigby M. Rates of cutaneous reactions to drugs. Arch Dermatol. 137:765-70,2001.

3. Wolkenstein P & Revus J. Toxic Epidermal Necrolysis. Dermatology Clinics 18 (3): 485-95, 2000.

4. Shear XlI.Knowles SR, SullivanJR, & ShapiroL. Cutaneous reactions to Drugs, in Freeberg IM, Eisen AZ, Wolff K, et al, (eds.). Dermatology in General Medicine, 6th ed. New York, McGraw-Hill, 2003~ p1330-7.

5. Prendiville 1. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. Advances in Dermatology. 18:151-73, 2002.

6. Revuz J. New advances in severe adverse drug reactions. Dermatol Clinics. 19(4): 697-709,2001.

7. Tilles SA. Practical issues in the management of hypersensitivity reactions: sulfonamides. Southern Medical Journal. 94(8): 817-24,2001.

8. Suzuki Y, Inagi R, Aono T, et al. Human herpesvirus 6 infection as a risk factor for development of severe drug-induced hypersensitivity syndrome. Arch Dermatol. 134:1108-22, 1998.

9. Roujeau JC, Stern RS. Severe adverse reactions to drugs. N Engl J Med 331 (19):1272-85,1994 Nov 10.

10. Schopf E et al. Toxic epidermal necrolysis and StevensJohnson syndrome: An epidemiologic study from West Germany. Arch Dermatol. 127:839, 1991.

11. Sane SP & Batt AD. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis - challenges of recognition and management J. Assoc Physicians India. 47(10):999-1003, 2000.

12. French LE & Prins C. Toxic epidermal necrolysis, in Bolognia JL. Jorizzo JL, Rapini RP et al. (eds.). Dermatology. London, Mosby, 2003; p323-331.

13. Fritsh PO & Sidoroff A. Drug-induced Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis. Am J Clin Dermatol. 1 (6): 349-60, 2000.

14. Meadows KP, Egan CA, & Vanderfooft SL. Acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP), an uncommon condition in children: case report and review of literature. Pediatric Dermatology. 17(5):399-402, 2000.

15. Beylot C, Doutre MS, & Beylot-Barry M. Acute generalized exanthematous pustulosis. Seminars in Cutaneous Medicine & Surgery. 15(4):244-9, 1996.

16. Roujeau JC, Bioulac-Sage P, Bourseau C, et a1. Acute generalized exanthematous pustulosis. Analysis of 63 cases. Arch Dermatol. 127(9):1333-8,1991.

17. Lin JH, Sheu HM, & Lee JY. Acute generalized exanthematous pustulosis with erythema multiforme-like lesions. European J Dermatol. 12(5):475-8,2002.

18. Brandenburg VM, Kurts C, Eitner F, et al, Acute reversible renal failure in acute generalized exanthematous pustulosis. Nephrol Dial Transplan. 17(10): 1857-8, 2002.

19. Bachot N & Rouleau I'C. Differential diagnosis of severe cutaneous drug eruptions. Am J Clin Dermatol. 4(3):561-72. 2003.

20. Garcia-Doval L Le Cleach L Bocquet H, et al. Toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson syndrome: does early withdrawal of causative drugs decrease the risk of death? Arch Dermatol. 136:323-7.2000.

21. Ghislain PD & Roujeau Je. Treatment of severe drug reactions: Stevens-Johnson syndrome, toxic epidermal necrolysis and hypersensitivity syndrome. Dermatology Online Journal. 8 (1):5,2002.

22. Bachot N & Roujeau Je. Intravenous immunoglobulins in the treatment of severe drug eruptions. Current Opinion in Allergy & Clinical Immunology. 3(4):269-74, 2003.

23. Prins C, Kerdel FA, Padilla RS. et al. Treatment of toxic epidermal necrolysis with high-dose intravenous immunoglob-ulins: multicenter retrospective analysis of 48 consecutive cases. Arch Dermcuol. 139:26-32.2003.

24. Bachot N, Revuz J, & Roujeau f C. Intravenous immunoglobulin treatment for Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: a prospective noncornparative study showing no benefit on mortality or progression. Arch Dermatol. 139:33-36.2003.

25. Trent JT Kirsner RS, Romanelli P, & Kerdel FA. Analysis of intravenous immunoglobulin for the treatment of toxic epidermal necrolysis using SCORTEN: the University of Miami experience. Arch Dermatol. 139:39-43, 2003.

26. Redondo P et al. Drug-induced hypersensitivity syndrome and toxic epidermal necrolysis: Treatment with Nacetylcysteine. Br J Dennatol. 136:645. 1997.

27. Cohen AD, Cagnano, & E. Halevy S. Acute generalized exanthematous pustulosis mimicking toxic epidermal necrolysis. Internat J Dermatol. 40(7):458-61, 2001

Chapter 24:

1. Chiller K, Selkin BA. Murakawa GJ: Skin microflora and bacterial infections of the skin. J Invest Dermatol Symp Proc 6:170-174,2001.

2. Darmstadt GL, Lane AT: Impetigo: An overview. Pediatr Delmatolll:293-303.1994.

3. Sadick NS: Current aspects of bacterial infections of the skin. Dermatol Clin 15:341-349. 1997.

4. Bishara J, Golan-Cohen A, Robenshtok E, Leibovici L, Pitlik S: Antibiotic use in patients with erysipelas: A retrospective study. Isr Med Assoc J 3:722-724,2001.

5. Dupuy A, Benchikhi H, Roujeau JC, et al.. Risk factors for erysipelas of the leg (cellulitis): Case-control study. EMJ 318:1591-1594,1999.

6. Guberman D, Gilead LT, Zlotogorski A, Schamroth J: Bullous erysipelas: A retrospective study of 26 patients. J Am Acad Dermatol 41:733-737, 1999.

7. Dong SL, Kelly KD, Oland RC, Holroyd BR, Rowe BH: ED management of cellulitis: A review of five urban centers. AmJ Emerg Med 19:535-540, 2001.

8. Eron LJ: Infections of skin and soft tissue: Outcomes of a classification scheme. Clin Infect Dis 31:287,2000.

9. Giuliano A, Lewis F, Hadley K, et al.: Bacteriology ofnecrotizing fasciitis. Am J Surg 134:52-57, 1977.

10. Aronoff DM, Bloch KC: Assessing the relationship between the use of nonsteroidal antiinflammatory drugs and necrotizing fasciitis caused by group A streptococcus. Medicine 82:225-235,2003.

11. Callahan EF, Adal KA, Tomecki KJ: Cutaneous (non-HIV) infections. Dermatol Clin 18:497-508.2000.

12. Eriksson B, JorupRonstrom C, Karkkonen K, Sjoblom AC, Holm SE: Erysipelas: Clinical and bacteriologic spectrum and serologic aspects. Clin Infect Dis 23:1091-1098,1996.

13. Lopez FA. Sanders CV: Dennatologic infections in the immunocompromised (nonHIV) hosLInfect Dis Clin North Am 15:1-32,2001.

14. Slaven E, Lopez F: Vibrio vulnificus. Infect Dis Pract Clin 24:77-80. 2000.

15. Farley MM: Group B streptococcal disease in nonpregnant adults. Clin Infect Dis 33:556-561, 2001.

16. Talan DA, Citron DM, Abrahamian FM, et al.: Bacteriologic analysis of infected dog and cat bites. N Engl J Med 340:85- 92.1999.

17. Weinstein MR. Litt M. Kertesz DA. et al. .. Invasive infections due to a fish pathogen. Streptococcus iniae. N Engl J Mea 337.589-594. 1997.

18. Aubry A. Chosidow 0. Caumes E. Robert J. Cambau E Sixty-three cases of Mvcobacterium marinum infection: Clinical features. treatment. and antibiotic susceptibility of causative isolates. Arch Intern Med 162: 1746- 1752. 2002.

19. Slaven EM, Lopez FA. Hart SM. Sanders CV: Myonecrosis caused by Edwardsiella tarda: A case report and case series of extraintestinal E. iarda infections. Clin Infect Dis 32:1430-1433. 2001.

20- Wall DB, Klein SR, Black S, de Virgilio C A simple model to help distinguish necrotizing fasciitis from nonnecrotizing soft tissue infection. J Am Coll Surg 191:227-23L 2000.

21. Simonart T, Simonart J-M. Derdelinckx 1, et al.: Value of standard laboratory tests for the early recognition of group A ,β-hemolytic streptococcal necrotizing fasciitis, Clin Infect Dis 32:e9-e12. 200l.

22. Perl B, Gottehrer NP. Raveh D. Schlesinger Y Rudensky B, Yinnon AM: Cost-effectiveness of blood cultures for adult patients with cellulitis. Clin Infect Dis 29: 1483-1488, J 999.

23. Swartz MN: Cellulitis. N Engl J Med 350:904-912, 2004.

24. Eriksson B, Jorup-Ronstrom C, Karkkonen K. Sjoblom AC Holm SE: Erysipelas: Clinical and bacteriologic spectrum and serological aspects. Clin Infect Dis 23: 1091-1098, 1996.

25. Schmid MR, Kossmann T, Duewell S: Differentiation of necrotizing fasciitis and cellulitis using MR imaging. AIR Am I Roentgenol J 70:6J 5-620, 1998.

26. Brothers TE, Tagge DU, Stutley JE. et al.: Magnetic resonance imaging differentiates between necrotizing and nonnecrotizing fasciitis of the lower extremity. J Am Coll Surg 187:416-421,1998.

27. Rahmouni A, Chosidow 0, Mathieu D, et al.: MR imaging in acute infectious cellulitis. Radiology 192493-496, 1994.

28. Bureau NJ. Chhern RK. Cardinal E: Musculoskeletal infections: US manifestations. Radiographics19.1585-1592, 1999.

29. Sachs MK: The optimum use of needle aspiration in the bacteriologic diagnosis of cellulitis in adults. Arch Intern Med 150:1907-1912. 1990.

30. Hook EW IlL Hooton TM. Horton CA, Coyle MB, Ramsey PG. TurckM: Microbiologic evaluation of cutaneous cellulitis in adults. Arch Intern Med 146:295-297. 1986.

31. Stamenkovic L Lew PD: Early recognition of potentially fatal necrotizing fasciitis: The use of frozen-section biopsy. N Engl J Med 310:1689-1693, 1984.

32. Majeski J, Majeski E: Necrotizing fasciitis: Improved survival with early recognition by tissue biopsy and aggressive surgical treatment. South Med .J 90: 1065-1068, 1997.

33. Eron LJ: The admission, discharge. and oral-switch decision processes in patients with skin and soft tissue infections. Curr Treat Options Infect Dis 5:245-250. 2003.

34. Fung HB. Chang JY. Kuczynski S. A practical guide to the treatment of complicated skin and soft tissue infections. Drugs 63:1459-1480, 2003.

35. Eron LJ, Lipsky BA, Low DE, Nathwani D, Tice AD, Volturo GA: Managing skin and soft tisuue infections: Expert panel recommendations on key decision points.] Antimicrob Chemother 52(Suppl. S 1) :i3-i 17. 2003.

36. Perez CM. Kubak PM, Cryer HG, et al. : Adjunctive treatment of streptococcal shock syndrome using intravenous immunoglobulin: Case report and review. Am J Med 102: lll-113,1997.

37. Kaul R, McGeer A, Norrby- Teglund A, et al. (The Canadian Streptococcal Study Group): Intravenous immunoglobulin therapy for streptococcal toxic shock syndrome: A comparative observational study. Clin Infect Dis 28:800-807, 1999.

38. Riseman JA. Zamboni WA Curtis A et al.: Hyperbaric oxygen therapy for necrotizing fasciitis reduces mortality and the need for debridements. Surgery 108:847-850, 1990.

39. Monestersky JH, Myers RA.: Hyperbaric oxygen treatment of necrotizing fasciitis AmJ Surg 169: 187-188, 1995.

40. Wilson B: Necrotizing fasciitis. AmJ Surg 18416-431. 1970.

41. Andreasen TJ. Green SD. Childers BJ: Massive infectious soft tissue injury: Diagnosis and management of necrotizng fasciitis and purpura fulminans. Plast Reconstr Surg 107:1025-1035,2001.

42. Childers BJ, Potyondy LD, Nachreiner R, et al.: Necrotizing fasciitis: A fourteen-year retrospective study of 163 consecutive patients. Am Surg 68: 109-116, 2002.

Chapter 25:

1. Meislin HW. Lerner SA. Graves MH. et al.: Cutaneous abscesses: Anaerobic and aerobic bacteriology and outpatient management. Ann Intern Med 07:145-149.1977.

2. Meislin HW. McGehee MD, Rosen P: Management and microbiology of cutaneous abscesses. lACEP 7: 186-191. 1978.

3. Orangio GR. Pitlick SD, Della Latta, et al.: Soft tissue infection in parenteral drug abusers. Ann Surg 199:97- J 00, 1984.

4. Henriksen BM, Albcrktsen SB, Simper LB, et al.: Soft tissue infections from drug abuse, a clinical and microbiological review of 145 cases. Acta Orthop Scand 65:625-620, 1994.

5. Summanen PH. Talan DA. Strong C, et al.: Bacteriology of skin and soft-tissue infections: Comparison of infections in intravenous drug users-and individuals with no history of intravenous drug US. Clin Infect Dis 20(Suppl. 2):S279-S282.1995.

6. Beavens DW, Westbrook KC, Thompson BW, et al.: Perirectal abscess: A potentially fatal illness. Am J Surg 126:765- 1'68,1973

7. Rhody C: Bacterial infections of the skin. Prim Care 27:459- 473. 2000.

8. Feingold DS: Staphylococcal and streptococcal pyodennas. Semin Dermatol 12:331-335, 1993.

9. Llera JL, Levy RC: Treatment of cutaneous abscess: A double-blind clinical study. Ann Intern Med 14: 15-19, 1985.

10. Blumstein H, Roberts JR: Retained needle fragments and digital dissection. N Engl J Med 19:1426,1993.

11. Macfie 1, Harvey J: The treatment of acute superficial abscesses: A prospective clinical trial. Br 1 Surg 64:264-266, 1977.

12. Powers RD, Meislin HW, Talan DA: Diagnosis and management of skin and soft tissue infections. Emerg Med Rep 11:229-236. 1990.

13. Blumstein H: Incision and drainage, in Roberts JR, Hedges JR (eds.): Clinical Procedures in Emergency Medicine. Philadelphia: W B Saunders. J 998; pp 634-659.

14. Fine BE: Incision and drainage of soft-tissue abscesses and bacteremia. Ann Intern Med 102:645. 1985.

15. Bobrow BJ, Pollack CV, Gamble S,et al.: Incision and drainage of cutaneous abscess is not associated with bacteremia in afebrile adults. Ann Emerg Med 29:404-408. 1997.

16. Gilbert DN, Moellering RC Jr., Sande MA: The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy, 33rd ed. Hyde Park, VT, Antimicrobial Therapy Inc.

17. Gorak EJ, Yamada SM. Brown JD: Community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus in hospitalized adults and children without known risk factors. Clin Infect Dis 29:797-800,1999.

18. Gosbel IE, Mercer JL, Neville SA, et al.: Non-multiresistant and multi-resistant methicillin-resistant Staphylococcus aureus in community-acquired infections. MJA 174:627-630, 2001.

19. Frank AL, Marcinak JF, Mangat PD, et al.: Communityacquired and clindamycin-susceptible methicillin-resistant Staphylococcus aureus in children. Peditr Infect Dis J 18:993-1000,1999.

20. MMWR: Methicillin-resistant Staphylococcus aureus skin or soft tissue infections in a state prison-Mississippi, 2000. Morb Mortal Wkly Rep 42:919-922, 2001.

21. Shahin R, Johnson I, Jamieson p, et al.: Methicillin-resistant Staphylococcus aureus carriage in a children day care center following a case of disease. Arch Pediatr Adolesc Med 153:864-868,1999.

22. MMWR: Methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections among competitive sports participants-Colorado, Indiana, Pennsylvania, and Los Angeles County, 2000-2003. Morb Mortal Wkly Rep 52:793-795, 2003.

23. Fang YH, Hsueh PR, Hu JJ, et al.: Community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus in children in northern Taiwan. J Microbial Immunol Infect 37:29-34. 2004.

24. Kazakova SV, Hageman Je, Matava M, et al.: A clone of methicillin-resistant Staphylococcus aureus among professional football players. N Engl J Med 352:468—475.2005.

25. Chambers HF: The changing epidemiology of Staphylococcus aureus? Emerg Infect Dis 7: 178-182,2001.

26. Nairni TS, LeDell KH, Como-Sabetti K, et al.: Comparison of community- and health care-associated methicillinresistant Staphylococcus aureus infection. JAMA 290:2976- 2984.2003.

27. Center for Disease Control and Prevention: Four pediatric deaths from community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus-Minnesota and North Dakota, 1997-1999. Morb Mortal Wkly Rep 48:707-710, 1999.

28. Fey PD, Said-Salim B, Rupp ME, et al.: Comparative molecular analysis of community- or hospital-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus. Antimicrob Agents Chemothcr 47: 196-203,2003.

29. Gillet Y, Issartel B, Vanhems P, et al.: Association between Staphylococcus aureus strains carrying genes for PantonValentine leukocidin and highly lethal necrotizing pneumonia in young immunocompetent patients. Lancet 359:753-759.2002.

30. Chambers HF: Community-associated MRSA-resistance and virulence converge. N Engl J iYIed352: 1485-1487,2005.

31. Ferraro MJ: Methicillin-resistant Staphylococcus aureus: History and genetics of resistance. Inform Decis Clin Strategies Gram positive Infect 1:15-24, 2003.

32. The Medical Letter. Treat Guidelines ivIed Leu 2: 13-26, 2004.

33. Swartz MN: Cellulitis. N Engl J Med 350:904-912,2004.

34. Lipsky BA, Stoutenbugh U: Daptomycin for treating infected diabetic foot ulcers: Evidence from a randomized, controlled trial comparing daptornycin with vancomycin or semi-synthetic penicillins for complicated skin and skinstructure infections. J Antimicrob Chemother 55:240-245. 2005.

35. Dajani AS, Taubert KA, Wilson W, et al.: Prevention of'bacterial endocarditis. Recommendations by the American Heart Association. JAMA. 277: 1794-1801, 1997.

Chapter 26:

1. Pickering LK (ed.): Red Book: 2003 Report of the Committee on Infectious Diseases, 26th ed. Elk Grove Village, IL, American Academy of Pediatrics.

2. Odom RE, James WD, Berger TG, et al.: Andrew's Diseases of the Skin, 9th ed. Philadelphia, WB. Saunders, 2000.

3. Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, et aL: Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine, 6th ed. New York, McGrawHilL 2003

4. Boelle PY, Hanslik T: Varicella in non-immune persons: Incidence, hospitalization and mortality rates. Epidemiol Infect 129(3):599-606,2002.

5. Seward JF, Watson BM, Peterson CL, et al.: Varicella disease after introduction of varicella vaccine in the United States, 1995-2000. lAMA 287(5):606-611, 2002.

6. Wolverton SE: Comprehensive De rmato logic Drug Therapy. Philadelphia, W'B Saunders Company, 2001.

7. Orlowski JP, Hanhan UA, Fiallos MR: Is aspirin a cause of Reyes syndrome? A case against. Drug Saf 25(4):225-23I, 2002.

8. Lesko SM, O'Brien KL, Schwartz B, et al.: Invasive group A streptococcal infection and nonsteroidal anti-inflammatory drug use among children with primary varicella. Pediatrics 107(5): 1108-1115, 2001.

9. Klassen T, Belseck E, Wiebe N, et al.: Acyclovir for treating varicella in otherwise healthy children and adolescents. Cochrane Database Syst Rev 2:CD002980, 2004.

10. Ampofo K, Saiman L, LaRussa P, et al.: Persistence of immunity to live attenuated varicella vaccine in healthy adults. Clin Infect Dis 34(6):774-779, 2002.

11. Kost RG, Straus SE: Postherpetic neuralgia-pathogenesis, treatment, and prevention. N Engl J Med335(l):32-42, 1996.

12. Kramer SC, Chadwick JT, William BT, et al.: Kaposi's varicelliform eruption: A case report and review of the literature. Cutis 73:115-122, 2004.

13. Hurwitz S: Clinical Pediatric Dermatology, 2nd ed. Philadelphia, WE. Saunders Company, 1993.

14. Nikkels AF, Pierard GE: Treatment of mucocutaneous prescntations of herpes simplex virus infections. Am 1 Clin Dermatol3(7):475-487,2002.

15. Amir J: Clinical aspects and antiviral therapy in primary herpetic gingivostomatitis. Paediatr Drugs 3(8):593-597, 2001.

16. Kleymann G: New antiviral drugs that target herpesvirus helicase primase enzymes. Herpes 10(2):46-52,2003.

17. Scott LA Stone MS: Viral exanthems. Dermatol Online 1 9(3):4, 2004.

18. Garg RK: Subacute sclerosing panencephalitis, Postgrad Med 178(916):63-70,2002.

19. Vega AT, Gil Costa M, Rodriguez Recio NlJ, et al.: Incidence and clinical characteristics of maculopapular exanthems of viral aetiology. Aten Primaria 32 (9):517-523, 2003.

20. Bellini, WJ, Helfand RF: The challenges and strategies for laboratory diagnosis of measles in an international setting. 1 Infect Dis 187(SuppL 1): S283-S90, 2003.

21. D'Souza RJ.vI, D'Souza R: Vitamin A for the treatment of children with measles-a systematic review. 1 Trap Pediatr 48(6):323-327, 2002.

22. Shann F, D'Souza RM, D'Souza R: Antibiotics for preventing pneumonia in children with measles. Cochrane Database Syst Rev (4):CD001477, 2000.

23. Miller E: Measles-mumps-rubella vaccine and the development of autism. Semin Pediatr Infect Dis 14(3): 199-206, 2003.

Chapter 27:

1. Holtom PD, Smith AM: Introduction to adult posttraumatic osteomyelitis of the tibia. Clin Orthop 360:6-13, 1999.

2. Gilmour WN: Acute haematogenous osteomyelitis. J Bone Joint Surg Br 44:841-853, 1962.

3. McHenry MC, Alfidi RJ, Wilde AH, et al.: Hematogenous osteomyelitis: A changing disease. Cleve Clin Q 42:125- 153. 1975.

4. Schmidt AH, Swiontkowski MF: Pathophysiology of infections after internal fixation of fractures. JAm Acad Orthop Surg 8:285-291, 2000.

5. Gristina AG, Costertom JW, Webb LX: Microbial adhesion. biofilms, and the pathophysiology of osteomyelitis, in D' Ambrosia RD, Marier RL (eds.): Orthopaedic Infections. Thorofare NJ, SLACK, 1989: pp 49-69.

6. Green NE, Edwards K: Bone and joint infections in children. Orthop Clin North Am 18(4):555-576, 1987.

7. Cierny G, 'Mader T: Adult chronic osteomyelitis: An overview, in D'Ambrosia RD, Marier RL (eds.): Orthopaedic Infections. Thorofare NJ, SLACK, 1989; pp 31-47.

8. Gustilo RB, Leagogo LAC: Management of infected total hip replacement, in Gustilo RB, Gruninger RP, Tsukayama DT (eds.): Orthopaedic Infections: Diagnosis and Treatment. Philadelphia, W. B. Saunders, 1989; pp 224-233.

9. Gustilo RB: Management of infected total knee replacement, in Gustilo RE, Gruninger RP, Tsukayama DT (eds.):

Orthopaedic Infections: Diagnosis and Treatment. Philadelphia, W. B. Saunders, 1989; pp 234-242.

10. Howard AW, Viskontas D, Sabbagh C: Reduction in osteomyelitis and septic arthritis related to Haemophilus infiuenzae type B vaccination. 1 Pediatr Orthop 19:705-709, 1999.

11. Epps CH Jr., Bryant DD III, Coles MJ, et al.: Chronic osteomyelitis in patients who have sickle-cell disease: Diagnosis and management. 1 Bone Ioint Surg 73-A: 1281- 1294,1991.

12. Scott RJ, Christofersen MR, Robertson WW Jr., et al.: Acute osteomyelitis in children: A review of 116 cases. 1 Pediatr Orthop 10:649-652, 1990.

13. American Academy of Orthopaedic Surgeons. Advisory Statement: Antibiotic prophylaxts, for urological patients with total joint replacements. December 2002.

14. American Academy of Orthopaedic Surgeons. Advisory Statement: Antibiotic prophylaxis for dental patients with total joint replacements. September 2003.

15. Unki1a-Kallio L, Kallio MJT, Eskola J, et al.: Serum Creactive protein, erythrocyte sedimentation rate, and white blood cell count in acute hematogenous osteomyelitis of children. Pediatrics 93:59-62, 1994.

16. Fink CW, Nelson JD: Septic arthritis and osteomyelitis in children. Clin Rheum Dis 12:423-435. 1986.

17. Hanssen AD, Rand JA: Evaluation and treatment of infection at the site of a total hip or knee arthroplasty. 1 Bone Joint Surg Am 80:910-922, 1998.

18. Nepola JV, Seabold JE, Marsh JL, et al.: Diagnosis of infection in ununited fractures. Combined imaging with indium-Ill-labeled leukocytes and technetium-99m methylene diphosphonate. J Bone Joint Surg Am 75:1816-1822, 1993.

19. Kaiser S, Jorulf H, Hirsch G: Clinical value of imaging techniques in childhood osteomyelitis. Acta Radial 39:523-531 , 1998.

20. Perry CR, Pearson RL, Miller GA.: Accuracy of cultures of material from swabbing of the superficial aspect of the wound and needle biopsy in the preoperative assessment of osteomyelitis. J Bone Joint Surg Am 73:745-749, 1991.

21. Patzakis MJ, Wilkins J, Kumar J, et a1.: Comparison of the results of bacterial cultures from multiple sites in chronic osteomyelitis of long bones. A prospective study. J Bone Joint Surg Am 76:664-666, 1994.

22. Carragee EJ: Pyogenic vertebral osteomyelitis. J Bone Joint Surg A.m 79:874-880, 1997.

23. Kelly PJ, Fitzgerald RH Jr., Cabane1a ME, et al.: Results of treatment of tibial and femoral osteomyelitis in adults. Clin Orthop 259:295-303,1990.

24. Patzakis MJ, Mazur K, Wilkins J, Sherman R, Holtom P: Septopal beads and autogenous bone grafting for bone defects in patients with chronic osteomyelitis. Clin Orthop 295: 112- 118, 1993.

25. Paley D, Maar DC: Ilizarov bone transport treatment for tibial defects . .J Orthop Trauma 14:76-85,2000.

26. Koval KJ, Meadows SE, Rosen H, Silver L, Zuckerman JD: Posttraumatic tibial osteomyelitis: A comparison of three treatment approaches. Orthopedics 15 :455—460, 1992.

27. Esterhai JL Jr., Sennett B, Gelb H et al.: Treatment of chronic osteomyelitis complicating nonunion and segmental defects of the tibia with open cancellous bone graft, posterolateral bone graft, and soft-tissue transfer. J Trauma 30:49-54, 1990.

28, Masterson, EL. Masri, BA, Duncan, CP: Treatment of infection at the site of total hip replacement. J Bone Joint Surg Am 79:174G-1749. 1997.

29. Haleem AA, Berry DJ, Hanssen AD: Mid-term to long-term followup of two-stage reimplantation for infected total knee arthroplasty. Clin Orthop 428:35-39, 2004.

30. Tsukayama DT, Goldberg VM, Kyle R: Diagnosis and management of infection after total knee arthroplasty . .J Bone Joint Surg Am 85-A(Suppl. 1):S75-S80,2003

Chapter 28:

1. Yelin E, Collahan LF: (National Arthritis Data Work Groups): The economic cost and social and psychological impact of musculoskeletal conditions. Arthritis Rheum 38:1351-1362.1995.

2. Espinoza LR: Infectious arthritis, in Goldman L, Ausiello D. (eds.): Cecil Textbook Of Medicine, 22nd ed. Philadelphia, W. B. Saunders, 2004; Chapter 286, pp 1696-1698.

3. Gupta MN, Sturrock RD, Field M: A prospective 2-year study of 75 patients with adult onset septic arthritis. Rheumatology 40:24—30, 2001.

4. Cucurull E, Espinoza LR: Gonococcal arthritis. Rheum Dis Clin North Am 24:305-322, 1998.

5. Lidgren L: Joint prosthetic infections: A success story. Guest editorial. Acta Orthop Scand 72:553-556,2001. 6. Lidgren L: Infection of prosthetic joints. Best Pract Res Clin Rheumatol 17(2):209-2l8, 2003.

7 Goldenberg DL: Septic arthritis. Lancet 351: 197-202, 1998.

8. Proost P, Vynckier AK, Mahieu F, et a1.: Microbial Toll-like receptor ligands differentially regulate CXCLlO/IP-1O expression in fibroblasts and mononuclear leukocytes in synergy with IFN-y and provide a mechanism for enhanced synovial chemokine levels in septic arthritis. Eur J Immunol 33:3146-3153,2003.

9. Gray RG, Tenenbaum J, Gottlieb NL: Local corticosteroid injection treatment in rheumatic disorders. Semin Arthritis Rheum 10:231-254, 1981.

10. Kaandorp CJE, van Schaardemburg D, Krijnen P, Habbeme JDF, van de Laae MA .. FJ: Risk factors for septic arthritis in patients with joint disease: A prospective study. Arthritis Rheum 38:1819-1825,1995,

1l. Barzilai A, Varon D, Martinowitz U, Heim M, Schulman S: Characteristics of septic arthritis in human immunodeficiency virus-infected haemophiliacs versus other risk groups. Rheumatology 38:139-142,1999.

12. Kroesen S, Widmer AF, Tyndall A, Hasler P: Serious bacterial infections in patients with rheumatoid arthritis under anti-TNF-a therapy. Rheumatology 42:617-621, 2003.

13. Salgado CD, Farr BM, Calfee DP: Community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus: A metaanalysis of prevalence and risk factors. Clin Infect Dis 36(15):131-139,2003.

14. Dubost JJ, Soubrier M, De Champs C, et a1.: No changes in the distribution of organisms responsible for septic arthritis over a 20 years period. Ann Rheum Dis 61 :267-269, 2002.

15. Bardin T: Gonococcal arthritis. Best Pract Res Clin RheumatoI17(2):201-208,2003.

16. Angulo 1M, Espinoza LR: Gonococcal arthritis. Compr Ther 25(3):155-162,1999.

17. Mahowald ML: Gonococcal arthritis, in Hochberg MC, Silman Al, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH (eds.): Rheumatology, 3d ed. London, Mosby, 2003; pp 1067-1075.

18. Beverly A, Bailey-Griffin JR, Schwebke JR: In Tray GC medium versus modified Thayer-Martin agar plates for diagnosis of gonorrhea from endocervical specimens. J Clin Microbiol 38(lO):3825-3826,2000.

19. Liebling M, Arkfeld D, Michelini G, et a1.: Identification of N. gonorrhoeae in synovial fluid using the polymerase chain reaction. Arthritis Rheum 37:702-709, 1994.

20. Nade S: Septic Arthritis. Best Pract Res Clin Rheumatol 17(2):183-200,2003.

21. Garcia-De La Torre I: Advances in the management of septic arthritis. Rheum Dis Clin North Am 29(1):61-75,2003.

22. Van Oosterhout M, Sont JK, Van Laar JM: Superior effect of arthroscopic lavage compared with needle aspiration in the treatment of infiammatory arthritis of the knee. Rheumatology 42:102-107,2003.

23. Fleisch F, Zbinden R, Vanoli C, Ruef C: Epidemic spread of a single clone of methicillin-resistant Staphylococcus aureus among injection drug users in Switzerland, Zurich. Clin Infect Dis 32(4):581-586.

24. Shaw BA, Kasser JR: Acute septic arthritis in infancy and childhood. Clin Orthop 257:212-225, 1990. C

25. Carreno-Perez L: Septic arthritis. Ball Best Clin Pract 13(1):36-58, 1999.

26. Shirtliff ME, Mader JT: Acute septic arthritis. Clin Microbiol Rev 15(4):527-544, 2002.

27. Goldenberg DL: Bacterial arthritis, in Kelley WH, Harris ED, Ruddy Jr., S, and Sledge CB (eds.): Textbook of Rheumatology, 5th ed. Philadelphia, W. B. Saunders, 1997; Chapter 90, pp 1435-1449.

28. Lo TS, Buettner AM. Ingebretson MC: Concurrent acute gouty and gonococcal arthritis. Lancet Infect Dis 2(5):313, 2002.

29. Colmegna I, Cuchacovich R. Espinoza LR: HLA-27- associated reactive arthritis: Pathogenetic and clinical considerations. Clin Microbial Rev 17(2):348-369,2004.

30. Khare M. Keady D: Antimicrobial therapy of methicillin resistant Staphylococcus aureus infection. Expert Opin Pharmacother 4(2): 165-177,2003.

31. Stengel D, Bauwens K, Sehouli J, Ekkernkamp A, Porzsolt F: Systematic review and meta-analysis of antibiotic therapy for bone and joint infections. Lancet Infect Dis 1: 175-188, 2001.

32. Lidgren L: Septic arthritis and osteomyelitis, in Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, and Weisman MH (eds.): Rheumatology, 3d ed. Spain, Mosby-Elsevier, 2003; Chapter 93, pp 1055-1065.

33. Scroggie DA, Carpenter MT, Cooper RI, Higgs JB: Parvovirus arthropathy outbreak in Southern United States. J RheumatoI27(lO):2444—2448, 2000.

34. Cuellar ML, Espinoza LR: Viral arthritis. in Koopman WI. Boulware DW, and Hexdebert GR (eds.), Viral arthritis in Clinical Primer of Rheumatology. Baltimore, Williams and Wilkins, 2003; pp 350-354.

35. Marquez J, Restrepo C, Candia L, Berman A, Espinoza LR: Human immunodeficiency virus-associated rheumatic disorders in the HAART era. J Rheumatol 31:741-746, 2004.

Chapter 29:

1. Fitzgerald RH Jr., Cowan JDE: Puncture wounds of the foot. Orthop Clin North Am 6:965-972, 1975.

2. Schwab RA, Powers RD: Conservative therapy of plantar puncture wounds. J Emerg Med 13:291-295,1995.

3. Houston Al'l, Roy WA, Faust RA .. , et al.: Tetanus prophylaxis in the treatment of puncture wounds of patients in the deep South. J Trauma 2:439-446. 1962.

4. Gonzalez SM, Hamilton FN. Lydon DR, et al.: Watch your step: Avoiding lawsuits for management of plantar puncture wounds. Emerg Legal Brief4:89-95, 1993.

5. Patzakis MJ, Wilkins J, Brien WW, et al.: Wound site as a predictor of complications following deep nail punctures to the foot. West J Med ISO:545-547. 1989

6. Lavery LA, Walker SC, Harkless LB, et al.: Infected puncture wounds in diabetic and nondiabetic adults. Diabetes Care 18:1588-1591,1995.

7. Chisholm CD, Schlesser JF: Plantar puncture wounds: Controversies and treatment recommendations. Ann Emerg Med 18:1352-1357,1989.

8. Chong CH, Verhoeven W, Mun CW: Rubber foreign bodies in puncture wounds of the foot in patients wearing rubbersoled shoes. Foot Ankle Int 22:409-414,2001.

9. Wilson S, Casio B, Neitzschman HR: Nail puncture wound to the foot. J La State Med Soc 151 :251-252, 1999.

10. Goldstein EJC, Ahonkhai VI, Cristofaro RL, et al.: Source of Pseudomonas in osteomyelitis of heels. J Clin Microbiol 12:711-713,1980.

11. Fisher MC, Goldsmith JF, Gilligan PH: Sneakers as a source of Pseudomonas aeruginosa in children with osteomyelitis following puncture wounds. J Pediatr 106:607-609, 1985.

12. Roberts JR: Stepping on a nail: Some rational clinical guidelines. EMN 12:9-13, 1998.

13. Jacobs RF, McCarthy RE, Elser JM: Pseudomonas osteochondritis complicating puncture wounds of the foot in children: A lO-year evaluation. J Inf Dis 160:657-661, 1989.

14. Lammers RL, Magill T: Detection and management of foreign bodies in soft tissue. Emerg Med Clin North Am 10:767- 781,1992.

15. Ginsburg MJ, Ellis GL, Flom L: Detection of soft tissue foreign bodies by plain radiography, xerography, computed tomography, and ultrasonography. Ann Emerg Med 19:701- 703, 1990.

16. Harrison M, Thomas M: Towards evidence based emergency medicine: Best BETs from Manchester Royal Infirmary. Antibiotics after puncture wounds to the foot. Emerg Med J 19:49, 2002.

17. Inaba AS, Zukin DD, Perro M: An update on the evaluation and management of plantar puncture wounds and Pseudomonas osteomyelitis. Pediatr Emerg Care 8:38-44, 1992.

18. Saha P, Parrish CA, McMillan J: Pseudomonas osteomyelitis after a plantar puncture wound through a rubber sandal. Pediatr Infect Dis J 15:710-711, 1996.

19. Markiewitz AD, Karns DJ, Brooks PJ: Late infections of the foot due to incomplete removal of foreign bodies: A report of two cases. Foot Ankle 15:52-55, 1994.

20. Crosby LA, Powell DA: The potential value of the sedimentation rate in monitoring treatment outcome in puncturewound-related Pseudomonas osteomyelitis. Clin Orthop 188:168-172,1984.

21. Perron AD, Brady WJ, Miller M: Orthopedic pitfalls in the ED: Osteomyelitis. Am J Emerg Med 21:61-67,2003.

22. Jacobs RF, Adelman L, Sack CM, et al.: Management of Pseudomonas osteochondritis complicating puncture wounds of the foot. Pediatrics 69:432-435, 1982.

23. Raz R, Miron D: Oral ciprofioxacin for treatment of infection following nail puncture wounds of the foot. Clin Infect Dis 21:194-195,1995.

Chapter 30:

1. CDC: History of Foot Ulcer Among Persons with DiabetesUnited States, 2000-2002. Morb Mortal Wkly Rep 2002.

2. Peterson KA, et al.: Advances in managing the diabetic foot.J Fam Pract 49:11,2000,51-549.

3. Frykberg R: An evidence-based approach to diabetic foot infections. Am J Surg I86(5A), 2003.

4. Green M, et al.: Diabetic foot: Evaluation and management. South Med J 95:1, 95-101, 2002.

5. LoGerfo FW, Gibbons GW: Chronic complications of diabetes: Vascular disease of the lower extremities in diabetes mellitus. Endocrinol Metab Clin 25:2,439—445, 1996.

6. Lipsky BA, Pecoraro RE, Larson SA, Hanley ME, Ahroni JH: Outpatients management of uncomplicated lowerextremity infections in diabetic patients. Arch Intern Med 150(4):790-797,1990.

7. Wagner FW, et al.: The Diabetic Foot. Orthopedics 10: 163- 167,1987.

8. van Baal JG: Surgical treatment of the infected diabetic foot. Clin Infect Dis 39:5123-5128, 2004.

9. Lipsky B: Medical treatment of diabetic foot infections. Clin Infect Dis 39:5104-5114,2004.

10. Deery H, et al.: Infections in patients with chronic renal failure: Saving the diabetic foot with special reference to the patient with chronic renal failure. Infect Dis Clin North Am 15:3,2001.

11. Armstrong DG: Leucocytosis is a poor indicator of acute osteomyelitis of the foot in diabetes mellitus. J Foot Ankle Surg 35:280-283,1996.

12. :Eneroth M: Clinical characteristics and outcome in 223 diabetic patients with deep foot infections. Foot Ankle Int 18:716-722,1997.

13. Grayson ML, Gibbons GW, Balogh K, Levin E, Karchmer AW: Probing to bone in infected pedal ulcers. A clinical sign of underlying osteomyelitis in diabetic patients. JAMA 273(9):721-723, 1995.

14. Lipsky B: Osteomyelitis of the foot in diabetic patients. Clin Infect Dis 25:1318-1326,1997.

15. Strauss MB, Bryant BJ, Hart GB: Transcutaneous oxygen measurements under hyperbaric oxygen conditions as a predictor for healing of problem wounds. Foot Ankle lnt 23(10):933-937,2002.

16. Lipsky B, et a1.: Treating foot infections in diabetic patients: A randomized, multicenter, open-label trial of linezolid versus ampicillin-sulbactam/amoxicillin-clavulanate. Clin Inect Dis 38: 17-24, 2004.

17. The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy

18. Wieman TJ,' et a1.: Efficacy and safety of a topical gel formulation of recombinant human platelet-derived growth factor-BB (becapJermin) in patients with chronic neuropathic diabetic foot ulcers: A phase III randomized, placebocontrolled, double blind study. Diabetes Care 21: 822-827, 1998.

19. Veves A: Graftskin, a human skin equivalent, is effective in the management of noninfected neuropathic diabetic foot ulcers: A prospective randomized multicentered clinical trial. Diabetes Care 24:290-295, 200l.

20. Gentzkow GD: Use of dermagraft, a cultured human dermis, to treat diabetic foot ulcers. Diabetes Care 19:350-354, 1996.

21. Redekop WK: The cost effectiveness of Apligraf treatment of diabetic foot ulcers. Pharmacoeconomics 21: 1171-1183, 2003

22. Laborde JM: Treatment of forefoot ulcers with tendon lengthenings. J South Orthop Assoc 12(2):60-65,2003.

23. Mueller MJ, S inacore DR Hastings MK, Strube MJ, Johnson JE: Effect of Achilles tendon lengthening on neuropathic plantar ulcers. J Bone Joint Surg 2003.

24. Hunt D, et al.: Foot ulcers in diabetes. Clin Evidence 5: 397-402,200l.

25, Baroni G, POlTO T, et al.: Hyperbaric oxygen in diabetic gangrene treatment. Diabetes Care 10:1, 81-86,1987,

26, Faglia F, et al.: Adjunctive systemic hyperbaric oxygen in treatment of severe prevalently ischemic diabetic foot ulcers-a randomized trial. Diabetes Care 19 (12): 1338- 1343, 1996.

Chapter 31:

1. Roberge RJ, Weinstein D, Thimons MM: Perionychial infections associated with sculptured nails. Am J Emerg Med 17(6):581-582,1999.

2. Brook I: Paronychia: A mixed infection. Microbiology and management. J Hand Surg [Br] 18(3):358-359, 1993.

3. Singer AJ, Hollander JE (eds.): Lacerations and Acute Wounds: An Evidence-Based Guide, I st ed. Philadelphia, EA. Davis Company, 2003, p 209.

4. Denkler K: A comprehensive review of epinephrine in the finger: To do or not to do. Plast Reconstr Surg 108(1): 114-124,2001.

5. Wilhelmi BJ, Blackwell SJ, Miller JH, et al.: Do not use epinephrine in digital blocks: Myth or truth? Plast Reconstr Surg 107(2):393-397,2001.

6. Hausman MR, Lisser SP: Hand infections. Orthop CUn North Am 23(1):171-185, 2001.

7. Hochman LG: Paronychia: More than just an abscess. Int J Dermatol 34(6):385-386, 1995.

8. Daniel CR, 3rd, Daniel MP, Daniel CM, et al.: Chronic paronychia and onycholysis: A thirteen-year experience. Cutis 58(6):397-401, 1996.

9. Tosti A, Piraccini BM, Ghetti E, et al.: Topical steroids versus systemic antifungals in the treatment of chronic paronychia:An open, randomized double-blind and double dummy study. JAm Acad DermatoI47(1):73-76, 2002.

10. Connolly B, Johnstone F, Gerlinger T, et al.: Methicillinresistant Staphylococcus au reus in a finger felon. J Hand Surg [Am] 25(1):173-175.

11. Canales FL, Newmeyer, WL, 3rd, Kilgore ES Jr.: The treatment of felons and paronychias. Hand CUn 5(4):515-523, 1989.

12. Jebson PJ: Infections of the fingertip. Paronychias and felons.Hand Clin 14 (4):547-555, viii, 1998.

13. Kilgore ES, Jr., Brown LG, Newmeyer WL, et al.: Treatment of felons. Am J Surg 130(2):194-198.

14. Palivos, LR: In Reichman EF, Simon RF (ed.): Emergency Medicine Procedures. New York, McGraw-Hill, pp 821828.

15. Weinzweig N, Gonzalez M: Surgical infections of the hand and upper extremity: A county hospital experience. Ann Plast Surg 49(6):621-627,2002.

16. Schaefer, R.A., Enzenauer RJ, Pruitt A, et aI., Acute gonococcal flexor tenosynovitis in an adolescent male with pharyngitis. A case report and literature review. Clin Orthop 281:212-215,1992.

17. Kanavel AB: Infections of the Hand, 5th ed. Philadelphia, Lea & Febiger, 1925, p 495.

18. Canale ST (ed.): Campbell's Operative Orthopedics, 10th ed.St. Louis, Mosby Inc, 2003.

19. Chang MC, Huang YL, Liu Y, etal.: Infectious complications associated with toothpick injuries of the hand. J Hand Surg [Am] 28(2):327-331, 2003.

20. Swartz MN: Clinical practice. Cellulitis. N Engl J Med 350(9):904-912,2004.

Chapter 32:

1. Weiss H, Friedman D, Coben J: Incidence of dog bite injuries treated in emergency departments. JAMA 279:51-53,1998.

2. Goldstein E: Bite wounds and infection. Clin Infect Dis 14:633-638, 1992.

3. McCaig LF: National Hospital Ambulatory Medical Care Survey: 2002 Emergency Department Summary. Advance Datafrom Vital and Health Statistics - CDC 340: 1-36, 2004.

4. Sacks J, Kresnow M, Houston B: Dog bites: How big a problem? Injury Prev 2:52-54,1996.

5. Weber D, Hansen A: Infections resulting from animal bites.Infect Dis Clin North Am 5:663-680, 1991.

6. Nonfatal dog bite-related injuries treated in hospital emergency departments-United States, 2001. MMWR Morbid Mortal Wkly Rep 52:605-610, 2003.

7. Medeiros I, Saconato H: Antibiotic prophylaxis for mammalian bites. Cochrane Database Syst Rev: 1-19,2001.

8. Cummings P: Antibiotics to prevent infection in patients with dog bite wounds: A meta-analysis of randomized trials. Ann Emerg Med 23:535-540, 1994.

9. Haupt W: Rabies-risk of exposure and current trends in prevention of human cases. Vaccine 17:13-14, 1999.

10. World Health Organization. World Survey of Rabies No. 32 for the Year 1996. Geneva, World Health Organization, 1998.

11. Black T, Rupprecht C: Rabies virus, in Mandell GL, Bennett JE, and Doling R (eds.): Principles of Infectious Diseases, 5th ed. Philadelphia, Churchill Livingstone.

12. Baer G: Rabies-an historical perspective. Infect Agents Dis 3:168-180,1994.

13. Weiss E: Acquired zoonoses, in PS Auerbach (ed.): Wilderness Medicine, 4th ed. St. Louis, Mosby, 2001.

14. Weber E: Rabies, in Marx JA (ed.): Emergency Medicine Concepts and Clinical Practices, 5th ed. St. Louis, Mosby, 2002.

15. World Heath Organization: Media Center Fact Sheet: Rabies. Geneva, World Heath Organization.

16. Weber D: Rabies, in Tintinalli JE (ed.), Emergency Medicine, A Comprehensive Study Guide, 6th ed. New York, McGraw Hill,2004.

17. Krebs J: J Public Health Manag Pract 4:56-62, 1998.

18. Goldstein E, Citron D, Finegold S: Dog bite wounds and infection: A prospective clinical study. Ann Emerg Med 9:508512,1980.

19. Bobo RA, Newton EJ: A previously undescribed gramnegative bacillus causing septicemia and meningitis. Am J Clin PathoI65:564-569, 1976.

20. Krol-van Straaten MJ, Landheer JE, de Maat CE: Beware of the dog: Meningitis in a splenectomised woman. N eth J M ed 36:301-303,1990.

21. Pers C, Gahm-Hansen B, Frederiksen W: Capnocytophaga canimorsus septicemia in Denmark, 1982-1995: Review of 39 cases. Clin Infect Dis 23:71-75,1996.

22. Parenti DM, Snydman DR: Capnocytophaga species: Infections in nonimmunocompromised and immunocompromised hosts. J Infect Dis 151:140-147, 1985.

23. Hantson P, Gautier PE, Vekemans MC, et al.: Fatal capnocytophaga canimorsus septicemia in a previously healthy woman. Ann Emerg Med 20:93-94, 199!.

24. Saab M, Corcoran JP, Southworth SA, et al.: Fatal septicaemia in a previously healthy man following a dog bite. Int J Clin Pract 52:205, 1998.

25. Verghese A, Hamati F, Berk S, et al.: Susceptibility of dysgonic ferrnenter 2 to antimicrobial agents in vitro. Antimicrob Agents Chemother 32:78-80, 1988.

26. Bremmelgaard A, Pers C, Kristiansen JE, et al.: Susceptibility testing of Danish isolates of Capnocytophaga and CDC group DF-2 bacteria. APMIS 97:43—48, 1989.

27. Talan D, Citron D, Abrahamian F, et al. (Emergency Medicine Animal Bite Infection Study Group): Bacteriologic analysis of infected dog and cat bites. N Engl J Med 340:8592,1999.

28. Weber D, Wolfson J, Swartz M, et al.: Pasteurella multocida infections. Report of 34 cases and review of the literature. Medicine 63:133-154,1984.

29. Goldstein EJ, Tarenzi LA, Agyare EO, et al.: Prevalence of Eikenella corrodens in dental plaque. J Clin Microbiol 17:636-639, 1983.

30. Talan DA, Abrahamian FM, Moran GJ, et al.: Clinical presentation and bacteriologic analysis of infected human bites in patients presenting to emergency departments. Clin Infect Dis 37:1481-1489, 2003.

31. Faciszewski T, Coleman DA: Human bite wounds. Hand Clin 5:561-569,1989.

32. Noah D, Drenzek C, Smith J, et al.: Epidemiology of human rabies in the United States, 1980 to 1996. Ann Intern Med 128:922-930, 1988.

33. Krebs J, Noll H, Rupprecht C, et al.: Rabies surveillance in the United States during 2001. J Am Vet Med Assoc 221:1690-1701,2002.

34. Krebs J, Wheeling J: Rabies surveillance in the United States during 2002. J Am Vet Med Assoc 223, 2003.

35. Smith J, Fishbein D, Rupprecht C, et al.: Unexplained rabies in three immigrants in the United States. A virologic investigation. N Engl J Med 324:205-211,1991.

36. Esiri N, Kennedy P: Virus diseases, in Adams JH Duchen LW (eds.): Greenfield's Neuropathology, 6th ed. New York, Oxford University Press, 1992.

37. Anderson L, Nicholson K, Tauxe R, et al.: Human rabies in the United States, 1960 to 1979: Epidemiology, diagnosis, and prevention. Ann Intern Med 100:728-735, 1984.

38. Hemachudha T, Phanthumchinda K, Phanuphak P, et al.:Myoedema as a clinical sign in paralytic rabies. 1:1210, 1987.

39. Fishbein D, Bernard K: Rabies virus, in Mandell GM, Bennett JE, Dolin R (eds.): Principles and Practices of Infectious Diseases, 5th ed. New York, Churchill Livingstone, 1994.

40. Center for Disease Control/National Center for Infectious Diseases: Rabies.

41. Crepin P, Audry L, Rotivel Y, et al.: Intravitam diagnosis of human rabies by PCR using saliva and cerebrospinal fluid. J Clin MicrobioI36:11l7-1121, 1998.

42. Zook E, Miller M, Van Beek A, et al.: Successful treatment protocol for canine fang injuries. J Trauma-Injury Infect Critl Care 20:237-243, 1980.

43. Maimaris C, Quinton D: Dog-bite lacerations: A controlled trial of primary wound closure. Arch Emerg Med 5:156-161, 1988.

44. Chen E, Hornig S, Shepherd S, et al.: Primary closure of mammalian bites. Acad Emerg Med7:157-161, 2000.

45. Antimicrobial prophylaxis for surgery. Med Lett 2:27-32, 2004.

46. Goldstein E: Bites, in Mandell G , Bennett J, Dolin R (eds.):Reprinted from Principles and Practice of Infectious Diseases, 5th ed. Philadelphia, 2000; p 3203 with permission from Elsevier.

47. Human Rabies Prevention - United States 1999. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Morb Mortal Wkly Rep 48, 1999.

48. Fu Z: Rabies and rabies research: Past, present and future.Vaccine 15:S20—S24, 1997.

49. Stone S, Carter W: Wound preparation, in Tintinalli JE (ed.):Emergency Medicine, A Comprehensive Study Guide, 6th ed. New York, McGraw-Hill, 2004.

50. Myers J: Bite wound infections, in Tom JS (ed.): Expert Guide to Infectious Diseases. Philadelphia, American College of Physicians, 2002.

51. Rupprecht C, Smith J, Fekadu M, et al.: The ascension of wildlife rabies: A cause for public health concern or intervention? Emerg Infect Dis 1:107-114, 1995.

52. Murphy F, Harrison AK, Winn W, et al.: Comparative pathogenesis of rabies and rabies-like viruses: Infection of the central nervous system and centrifugal spread of virus to peripheral tissues. Lab Invest 29:1-16,1973.

Chapter 33:

1. Gareau AB, Eby RJ, McLellan BA, Williams DR: Tetanus immunization status and immunologic response to a booster in an emergency department geriatric population. Ann Emerg Med 19(12):1377-1322,1990.

2. Hsu 55, Groleau G: Tetanus in the emergency department:A current review. J Emerg Med 20(4):357-365,2001.

3. Richardson JP, Knight AL: The management and prevention of tetanus. J Emerg Med 11:737-742, 1993.

4. Bleck TP: Tetanus: Pathophysiology, management, and prophylaxis, in Disease-a-Month. Littleton MA, Mosby, Inc., 1991; vol. 37, pp 547-602.

5. GalazkaA, Gasse F: The present status of tetanus and tetanus vaccination. Curr-Top Microbiol Immunol 195:31-53, 1995.

6. Centers for Disease Control: Tetanus surveillance-United States, 1995-1997. Morh Mortal Wkly Rep 39:37-41,1990.

7. Centers for Disease Control: Tetanus surveillance-United States, 1998-2000. Morh Mortal Wkly Rep 52:1-12, 2003.

8. Centers for Disease Control: Summary of notifiable diseases-United States, 2000. Morh Mortal Wkly Rep 49(53):1-102,2002.

9. Gergen PJ, McQuillen GM, Kiely M, Ezzati-Rice TM, Sutter RW, Virella G: A population-based survey of immunity to tetanus in the United States. N Engl J Med 332:419-423, 1995.

10. Henderson SO, Wakim N: Tetanus, in Rakel RE, Bope ET (eds.): Conn's Current Therapy. Philadelphia, PA, W.E. Saunders, 2002; vol. 69, pp 292-301.

11. Furste, W: Tetanus prophylaxis in the United States, 1992.Bull Am Call Surg 77(8):22-26, 1992.

12. Furste W: Four keys to 100 per cent success in tetanus prophylaxis.Am J Surg 128:616-623, 1974.

13. Groleau G: Tetanus. Emerg Med Clin N Am 10(2):351-360, 1992.

14. Henderson SO, Mody T, Groth D, Moore n, Newton E: The presentation of tetanus in an emergency department. J Emerg Med 16(5):705-708,1998.

15. Edlich RF, Wilder BJ, Silloway KA, Nichter LS, Bryant CA:Quality assessment of tetanus prophylaxis in the wounded patient. Am Surg 52:544-547,1986.

16. Giangrasso J, Smith KR: Misuse of tetanus immunoprophylaxis in wound care. Ann Emerg Med 14(6):574-579, 1985.9. Gergen PJ, McQuillen GM, Kiely M, Ezzati-Rice TM, Sutter RW, Virella G: A population-based survey of immunity to tetanus in the United States. N Engl J Med 332:419-423, 1995.

17. Farrar Jl, Yen LM, Cook T, et al.: Tetanus. J Neurol Neurosurg Psychiatry 69:292-301, 2000.

18. Davies-Adetugbo AA, Torimoro SEA, Ako-Nai KA.Prognostic factors in neonatal tetanus. TM&IH 1998;3: 9-13.

19. Ernst ME, Klepser ME, Fouts M, Marangos M: Tetanus:Pathophysiology and management. Ann Pharmacother 31:1507-1513,1997.

20. Saltoglu N, Tasova Y, Midikli D, Burgut R, Dundar IH: Prognostic factors affecting deaths from adult tetanus. Clin Microbial Infect 10(3):229-233, 2004.

21. Robles NL, Walske BR: Current concepts of tetanus prophylaxis. Am J Surg 118:835-838, 1969.

22. Bassin SL: Tetanus. Curr Treat Options Neurol6(l):25-34, 2004.

23. Ganesh KAV, Kothari VM, Krishnan A, Kamad DR: Benzathine penicillin, metronidazole and benzyl penicillin in the treatment of tetanus: A randomized, controlled trial. Ann Trop Med ParasitoI98(l):59—63, 2004.

24. Abrahamian FM: Management of tetanus: A review. Curr Treat Opt Infect Dis 2:209-216, 2001.

25. American College of Emergency Physicians: Policy statement: Tetanus immunization for adults and children in the emergency department. Information paper revised by the Public Health Committee, March 2000.

26. Centers for Disease Control: Diphtheria, tetanus, and pertussis: Recommendations for vaccine use and other preventive measures: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. Morb Mortal Wkly Rep 40:1-28, 1991.

Chapter 34:

1. Inglesby TV, Toole T, et al: Anthrax as a biological weapon, 2002 updated recommendations for management. JAMA 287:2236-2252, 2002.

2. Abrams J: Anthrax Cleanup Cost $27 Million. Associated Press, 2003.

3. Shane S: Cleanup of Anthrax Will Cost Hundreds Of Millions Of Dollars. Baltimore Sun.

4. Centers for Disease Control and Prevention: Agents, diseases and other threats. Available at http://www.bt.cdc.gov

5. Centers for Disease Control and Prevention: Biological and chemical terrorism: Strategic plan for preparedness and response. Morb Mortal Wkly Rep 49(RR-4):1-14, 2000.

6. Lew DP: Bacillus anthracis (anthrax), in Mandell: Principles and Practice of Infectious Diseases, 5th ed. New York, Churchill Livingston, Inc, 2000, pp. 2215-2220.

7. Friedlander AM: Anthrax, in: Sidell FR, Takafuji ET, Franz DR (eds.): Medical Aspects of Chemical and Bilogical Waifare. Washington DC, TMM Publications, 1997, pp.467—478.

8. LaForce FM: Woolsorters' disease in England. Bull NY Acad Med 54:956-963, 1978.

9. Dixon TC, Meselson M, et a!.: Anthrax. N Engl 1 Med 341(11):815-826,1999.

10. Nicolas DK: Unlocking A Deadly Secret, New York Times, 1995.

11. Christopher GW, Cieslak TJ, Pavlin JA, Eitzen EM Jr.: Biological warfare. A historical perspective. lAMA 278(5): 412—417,1997.

12. Meselson M, Guillemin J, Hugh-Jones M, et al.: The Sverdlovsk anthrax outbreak of 1979. Science 266: 12021208, 1994.

13. Alibek K: Biohazard. New York, Random House Inc, 1999.

14. Jernigan DB, Raghunathan PL, Bell BP, et al.: Investigation of bioterrorism-related anthrax, United States, 2001: Epidemiologic findings. Emerg Infect Dis 8 (10):1019-1028, 2002.

15. Wein LM, Craft DL, Kaplan EH: Emergency response to an anthrax attack. Proc Natl Acad Sci USA 100(7) 4346-4351, 2003.

16. Kaufmann AF, Meltzer MI, Schmid GP: The economic impact of a bioterrorist attack: Are prevention and postattack intervention programs justifiable? Emerg Infect Dis 3(2):83-94,1997.

17. Manchee RJ, Broster MG, Stagg AJ, Hibbs SE: Formaldehyde solution effectively inactivates spores of Bacillus anthracis on the Scottish island of Gruinard. Appl Environ Microbiol 60:4167—4171,1994.

18. Hanna P: Anthrax pathogenesis and host response. Curr Top Microbiol Immunol 225:13-35, 1998.

19. Moaveri M, Leppla SH: The roles of anthrax toxin in pathogenesis. Curr Opin MicrobioI7(1): 19-24, 2004.

20. Little SF, Ivins BE: Molecular pathogenesis of Bacillus anthracis infection. Microbes Infect 1(2):131-139, 1999.

21. Abramova FA, Grinberg LM, Yamploskaya 0, et a!.: Pathology of inhalation anthrax in 42 cases from the Sverdlovsk outbreak. Proc Natl Acad Sci USA 90:2291-2294,1993.

22. Bell DM, Kozarsky PE, Stephens DS: Clinical issues in the prophylaxis, diagnosis, and treatment of anthrax. Emerg Infect Dis 8(2):222-225, 2002.

23. Friedlander AM, Welkos SL, Pitt ML, et a!.: Postexposure prophylaxis against experimental inhalation anthrax. 1 Infect Dis 167(5):1239-1242, 1993.

24. Brachman P, Friedlander A: Inhalation anthrax. Ann NY Acad Sci 353:83-93, 1980.

25. JerniganJA, Stephens DS, AshfordDA, eta!.: Bioterrorismrelated inhalational anthrax: The first 10 cases reported in the United States. Emerg Infect Dis 7(6): 933-944, 2001.

26. Centers for Disease Control and Prevention: Notice to readers: Considerations for distinguishing influenza-like illness from inhalational anthrax. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 50(44):984-986,2001.

27. Centers for Disease Control and Prevention: Anthrax:DiagnosislEvaluation (Signs and Symptoms). Available at http://www.bt.cdc . gov / agent/ an thrax/ diagnosis/ index. asp. Accessed II Mar 2004.

28. Centers for Disease Control and Prevention: Laboratory Information. Available at http://www.bt.cdc.gov/ LabIssues/ index.asp. Accessed II Mar 2004.

29. Barakat LA, Quentzel HL, Jernigan JA , et al. Fatal inhalational anthrax in a 94-year-old Connecticut woman. lAMA 287(7):863-868,2002.

30. Hansell D, Padley S: Imaging, in Albert: Comprehensive Respiratory Medicine. St Louis, Mosby, Inc., 1999.

31. Kuehnert MJ, Doyle TJ, Hill HA et al.: Clinical features that discriminate inhalational anthrax from other acute respiratory illnesses. Clin Infect Dis 36(3):328-333, 2003.

32. Penn C, Klotz S: Anthrax, in Gorbach S, Bartlett J, Blacklow N (eds.): Infectious Diseases. Philadelphia, PA, WB Saunders Co, 1998; pp 1575-1578.

33. Swartz, MN: Recognition and management of anthrax-an update. N Engl J Med 345(22):1621-1626, 2001.

34. Centers for Disease Control and Prevention: Investigation of bioterrorism-related anthrax and interim guidelines for clinical evaluation of persons with possible anthrax. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 50(43):941-948, 2001.

35. Williams DD, Benedek 0, Turnbough CL: Appl Environ Microbiol. 69 (10):6288-6293, 2003.

36. Kwan SK, Jong-Man K, Jong-Wan K, et al.: Identification of Bacillus anthracis by rpoB Sequence analysis and multiplex PCR. J Clin Microbiol41(7):2908-2914, 2003.

37. Hurtle H, Bode E, Kulesh DA, et al.: Detection of the Bacillus anthracis gyrA gene by using a minor groove binder probe. J Clin Microbiol42(1):179-185, 2004.

38. Fine AM, Wong 18, Fraser HS, et al.: Is it influenza or anthrax? A decision analytic approach to the treatment of patients with influenza-like illnesses. Ann Emerg Med 43(3):318-328,2004.

39. Centers for Disease Control and Prevention: Update: Investigation of bioterrorism-related anthrax and interim guidelines for exposure management and antimicrobial therapy, October 2001. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 50(42): 909-19,2001.

40. Mohammed MJ, Marston CK, Popovic T, et al.: Antimicrobial susceptibility testing of Bacillus anthracis: Comparison of results obtained by using the National Committee for Clinical Laboratory Standards broth microdilution reference and Etest agar gradient diffusion methods. J Clin Microbiol40(6):1902-1907.

41. Frean J, Klugman KP, Arntzen L, Bukofzer S: Susceptibility of Bacillus anthracis to eleven antimicrobial agents including novel fluoroquinolones and a ketolide. J Antimicrob Chemother 52(2):297-299,2003.

42. Coker PR, Smith KL, Hugh-Jones ME: Antimicrobial susceptibilities of diverse Bacillus anthracis isolates. Antimicrob Agents Chemother 46(12):3843-3845,2002.

43. Bakici MZ, Elaldi N, Bakir M, et al.: Antimicrobial susceptibility of Bacillus anthracis in an endemic area. Scand J Infect Dis 34(8):564-566, 2002.

44. Esel D, Doganay M, Sumerkan B: Antimicrobial susceptibilities of 40 isolates of Bacillus anthracis isolated in Turkey. Int J Antimicrob Agents 22(1):70-72, 2003.

45. Physicians Desk Reference: Thompson PDR, 58th ed. 2004.

46. American Academy of Pediatrics Committee on Drugs: The transfer of drugs and other chemicals into human milk. Pediatrics 108:776-789,2001.

47. Centers for Disease Control and Prevention. Notice to readers: Update: Interim recommendations for antimicrobial prophylaxis for children and breastfeeding mothers andtreatment of children with anthrax. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 50(45)1014-1016, 2001.

48. Sagripanti JL, Bonifacino A: Comparative sporicidal effects of liquid chemical agents. Appl Environ Microbiol 62(2):545-551, 1996.

49. Whitney EA, Beatty ME, Taylor TH, et al.: Inactivation of Bacillus anthracis spores. Emerg Infect Dis 9(6), 2003.

50. Food and Drug Administration: Prescription drug products; doxycycline and penicillin G procaine administration for inhalational anthrax (postexposure). Fed Reg 66(55)679682,2001.

51. Centers for Disease Control and Prevention: Notice to readers: Updated recommendations for antimicrobial prophylaxis among asymptomatic pregnant women after exposure to Bacillus anthracis. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 50 (43):960,2001.

52. Welkos S, Little S, Friedlander A, et al.: The role of antibodies to Bacillus anthracis and anthrax toxin components in inhibiting the early stages of infection by anthrax spores. Microbiology 147(6):1677-1685,2001.

53. JoellenbeckLM, Zwanziger LL, DurchJS, StromBL (eds.):The Anthrax Vaccine: Is It Safe? Does It Work? Washinngton, DC, National Academy Press, 2003.

54. Friedlander AM, Pittman PR, Parker GW: Anthrax vaccine: Evidence for safety and efficacy against inhalational anthrax. JAMA 282:2104-2106, 1999.

55. FDA Statement: FDA Issues Final Rule and Final Order Regarding Safety and Efficacy of Certain Licensed Biological Products Including Anthrax Vaccine. Available at http:// www.fda.govlbbs/topics/NEWS!2003/NEWOI001.html

56. Pitt M, Little S, Ivins B, et al.: In vitro correlate of immunity in a rabbit model of inhalational anthrax. Vaccine 19(32):4768-4773,2001.

57. Leppla SH, Robbins 18, Schneerson R, Shiloach J: Development of an improved vaccine for anthrax. J Clin Invest 110(2):141-144,2002.

58. Centers for Disease Control and Prevention: Surveillance for adverse events associated with anthrax vaccinationU.S. Department of Defense, 1998-2000. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 49(16):341-345,2000.

59. Centers for Disease Control and Prevention: Notice to readers: Use of anthrax vaccine in response to terrorism: Supplemental recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. 51(45):1024-1026, 2002.

60. Center for Infectious Disease Research and Policy: HHS to buy up to 75 million doses of new anthrax vaccine. Mar 2004. Available at http:// www.cidrap.umn.edulcidrap/ contentlbt/anthrax/news/marI204anthrax.html.

61. Center for Infectious Disease Research and Policy: FDA grants fast-track status for anthrax drug. Available at http:// www.cidrap.umn.edu/cidrap/content/bt/ anthrax/news/aug 2703abthrax.html.

62. Center for Infectious Disease Research and Policy: Antibody may prove to be anthrax prophylactic and therapeutic agent. Available at http:// www.cidrap.umn.edulcidrap/ contentlbtlbiopreplbtwatchlbtwatch-oct-2003.html.

63. Cunha BA. Smallpox and measles: Historical aspects and clinical differentiation. Infect Dis Clin N Am 18(1),2004.

64. McClain DJ: Smallpox, in Sidell FR, Takafuji ET, Franz DR (eds.): Medical Management of Biological Casualties. Washington, DC, TMM Publications, 1998; pp 539-559.

65. Henderson DA, Inglesby TV, Bartlett JG, et al.: Smallpox as a biological weapon: Medical and public health management. Working Group on Civilian Biodefense. JAMA 281(22):2127-2137,1999.

66. Centers for Disease Control and Prevention: Vaccinia (smallpox) vaccine: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Morb Mortal Wkly Rep 50(RRIO): 1-25,2001.

67. Breman JG, Henderson DA: Diagnosis and management of smallpox. N Engl J Med 346: 1300—1308, 2002.

68. Centers for Disease Control and Prevention. Smallpox: Disease, Prevention, and Intervention: Available at http://www. bt.cdc.gov/agent/smallpox/training/ overview/index.asp.

69. Centers for Disease Control and Prevention: Acute, generalized vesicular or pustular rash illness testing protocol in the United States. Available at http:// www.bt.cdc.gov/agent/ smallpox/diagnosis/rashtestingprotocol.asp.

70. Darling RG, Catlett CL, Huebner KD, Jarrett DG: Threats in bioterrorism. I: CDC category A agents. Emerg Med Clin North Am 20(2):273-309, 2002.

71. Centers for Disease Control and Prevention: Isolation and quarantine guidelines "Guide C" in the smallpox response plan and guidelines. Available at http:// www.bt.cdc.gov/ agent/smallpoxlhealthofficials.asp#infectioncontrol.

72. EI-Ad R, Roth Y, Winder A: The persistence of neutralizing antibodies after revaccination against smallpox. J Infect Dis 161:446-448,1990.

73. Bartlett J, Borio L, Radonovich L, et al.: Smallpox vaccination in 2003: Key information for clinicians. Clin Infect Dis 36(7):883-902, 2003.

74. Frey SE, Newman FK, Cruz J, et al.: Dose-related effects of smallpox vaccine. N Engl J Med. 346(17):1275-1280, 2002.

75. Frey SE, Couch RB, Tacket CO, et al. for National Institute of Allergy and Infectious Diseases Smallpox Vaccine Study Group: Clinical responses to undiluted and diluted smallpox vaccine. N Engl J Med 346(17):1265-1274,2002.

76. Centers for Disease Control and Prevention: Smallpox vaccination and adverse reactions guidance for clinicians. Morb Mortal Wkly Rep 52(RR4):1-28, 2001.

77. Butler T. Yersinia species (including plague), in Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds.): Principles and Practice of Infectious Diseases. New York, NY, Churchill Livingstone; 2000, pp 2406-2414.

78. McGovern TW, Friedlander AM: Plague, in Sidell FR, Takafuji ET, Franz DR (eds.): MedicalAspects of Chemical and Biological Waifare. Washington DC, TMM Publications; 1997. pp 479-502.

79. Dennnis DT, Gage KL. Plague, in Cohen J, Powderly WG (eds.) Infectious Diseases, 2nd ed. Amsterdam, Elsevier, 2004; pp 1641-1648.

80. Inglesby TV, Dennis DT, Henderson DA, et al.: Plague as a biological weapon. Medical and public health management. JAMA 283(17):2281-2290, 2000.

81. Perry RD, Fetherston JD: Yersinia pestis-etiologic agent of plague. Clin Microbiol Rev 10(1):35-66, 1997.

82. Ampel NM: Plagues-what's past is present: Thoughts on the origin and history of new infectious diseases. Rev Infect Dis 13(4):658-665, 1991.

83. Williams P, Wallace D: Unit 731: Japan's Secret Biological Waifare in World War II. New York, The Free Press, 1989.

84. Barry J: Planning a plague. Newsweek. Feb 1 :40-41, 1993.

85. WHO: Aspects of Chemical and Biological Weapons Geneva, World Health Organization, 1970, pp 98-109.

86. Werner SB, Weidmer CE, Nelson BC, et al.: Primary plague pneumonia contracted from a domestic cat in South Lake Tahoe, California. JAMA 251:929-931,1984.

87. Gage KL, Dennis DT, Orloski KA, et al.: Cases of catassociated human plague in the Western US, 1977-98. Clin Infect Dis 30:893-900, 2000.

88. Cobbs CG, Chansolme DH: Plague. Dermatol Clin 22(3): 303-312,2004.

89. Caten JL, Kartman L: Human plague in the United States: 1900—1966. JAMA 205(6):81-84,1968.

90. Centers for Disease Control and Prevention: Imported plague-New York City, 2002. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 52(31):725-728, 2003.

91. Centers for Disease Control and Prevention: Recognition of illness associated with the intentional release of a biologic agent. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 50(41);893897,2001.

92. Centers for Disease Control and Prevention: Fatal human plague-Arizona and Colorado, 1996. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 46(27):617-620, 1997.

93. Legters LJ, Cottingham AJ Jr., Hunter DH: Clinical and epidemiologic notes on a defined outbreak of plague in Vietnam. Am J Trop Med Hyg 19(4):639-652, 1970.

94. Crook LD, Tempest B: Plague-a clinical review of 27 cases. Arch Intern Med 152:1253-1256,1992.

95. Hull HF, Montes JM, Mann JM: Septicemic plague in New Mexico. J Infect Dis 155:113-118, 1987.

96. Speck RS, Wolochow H. Studies on the experimental epidemiology of respiratory infections: VIII. Experimental pneumonic plague in Macaccus rhesus. J Infect Dis 100(1):58-69,1957.

97. Finegold MJ, Petery JJ, Berendt RF, Adams HR: Studies on the pathogenesis of plague. J Infect Dis 53:99-114,1968.

98. Conrad FG, LeCocq FR, Krain R: A recent epidemic of plague in Vietnam. Arch Intern Med 122(3): 193-198, 1968.

99. Marshall JD, Quy DV, Gibson FL: Asymptomatic pharyngeal plague infection in Vietnam. Am J Trop Med Hyg 16(2):175-177,1967.

100. Burmeister RW, Tigertt WD, OverholtEL: Laboratoryacquired pneumonic plague. Ann Intern Med 56:789-800, 1962.

101. Centers for Disease Control and Prevention: Laboratory test criteria for diagnosis of plague. Available athttp://www.cdc.gov/ncidodldvbidlplague/lab-test-criteria .htm, accessed 21 Aug 2004.

102. Alsofrom DJ, Mettler FA Jr., Mann JM: Radiographic manifestations of plaque in New Mexico, 1975-1980. A review of 42 proved cases. Radiology. 139(3):561-565, 1981.

103. Hinnebusch J, Schwan TG: New method for plague surveillance using polymerase chain reaction to detect Yersinia pestis in fleas. J Clin MicrobioI31(6): 1511-1514, 1993.

104. Splettstoesser WD, Rahalison L, Grunow R, et al.: Evaluation of a standardized FI capsular antigen capture ELISA test kit for the rapid diagnosis of plague. FEMS Immunol Med Microbiol 41 (2): 149-155, 2004.

105. Loiez C: Detection of Yersinia pestis in sputum by real-time PCR. J Clin Microbiol 41(10):4873-4875, 2004.

106. Chanteau S, Rahalison L, Ralafiarisoa L, et al.: Development and testing of a rapid diagnostic test for bubonic and pneumonic plague. Lancet 361(9353):211-216,2003.

107. Sites VR, Poland JD: Mediastinal lymphadenopathy in bubonic plague. Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med 116(3):567-570,1972.

108. Smith MD, Vinh DX, Nguyen TT, et al.: In vitro antimicrobial susceptibilities of strains of Yersinia pestis. Antimicrob Agents Chemother 39(9):2153-2154, 1995.

109. Bonacorsi SP, Scavizzi MR, Guiyoule A, et al.: Assessment of a fluoroquinolone, three beta-Iactams, two aminoglycosides, and a cycline in treatment of murine Yersinia pestis infection. Antimicrob Agents Chemother 38(3): 481-486,1994.

110. Hernandez E, Girardet M, Ramisse F, et al.: Antibiotic susceptibilities of 94 isolates of Yersinia pestis to 24 antimicrobial agents. J Antimicrob Chemother 52: 1029-1031, 2003.

111. Frean J, Klugman KP, Arntzen L, Bukofzer S: Susceptibility of Yersinia pestis to novel and conventional antimicrobial agents. J Antimicrob Chemother 52 (2):294-296.

112. Russell P, Eley SM, Fulop MJ, et al.: The efficacy of ciprofloxacin and doxycycline against experimental tularaemia. J Antimicrob Chemother 41(4):461-465, 1998.

113. Byrne WR, Welkos SL, Pitt ML, et al.: Antibiotic treatment of experimental pneumonic plague in mice. Antimicrob Agents Chemother 42(3):675-681, 1998.

114. World Health Organization: Plague manual: Epidemiology, distribution, surveillance, and control. Available at http:// www.who.intlemc-documents/plague/ whocdscsredc992c. htm.

115. Centers for Disease Control and Prevention: Prevention of plague. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Morb Mortal Wkly Rep 45(RR-14):1-15, 1996.

116. Rose LJ, Donlan R, Banerjee SN, Arduino MJ: Survival of Yersinia pestis on environmental surfaces. Appl Environ MicrobioI69(4):2166-2167,216.

117. Williamson ED, Eley SM, Stagg AJ, et al.: A single dose sub-unit vaccine protects against pneumonic plague. Vaccine 19(4-5):566-571,2000.

118. Jarrett CO, Sebbane F, Adamovicz JJ, et al.: Flea-borne transmission model to evaluate vaccine efficacy against naturally acquired bubonic plague. Infect Immun 72(4):20522056,2004.

119. Titball RW, Williamson ED: Vaccination against bubonic and pneumonic plague. Vaccine 19(30):4175-4184, 2001.

120. Grosfeld H, Cohen S, Bino T, et al.: Effective protective immunity to Yersinia pestis infection conferred by DNA vaccine coding for derivatives of the FI capsular antigen. Infect Immun 71(1):374-383, 2003.

121. Evans ME, Friedlander AM: Tularemia, in: Sidell FR, Takafuji ET, Franz DR (eds.): Medical Aspects of Chemical and Biological Warfare. Washington DC, TMM Publications, 1997; pp. 503-512.

122. Kaufmann AF, Meltzer MI, Schmid GP: The economic impact of a bioterrorist attack: Are prevention and postattack intervention programs justifiable? Emerg Infect Dis 3(2):83-94,1997.

123. Dennis DT, Inglesby TV, Henderson DA, et al. for Working Group on Civilian Biodefense: Tularemia as a biological weapon: medical and public health management. JAMA 285(21):2763-2773,2001.

124. Feldman KA, Enscore RE, Lathrop SL, et al.: An outbreak of primary pneumonic tularemia on Martha's Vineyard. N EnglJ Med 345(22): 1601-1606,2001.

125. Evans ME, Gregory DW, Schaffner W, McGee ZA: Tularemia: A 30-year experience with 88 cases. Medicine (Baltimore) 64:251-269,1985.

126. Syrjala H, Sutinen S, Jokinen K, et al.: Bronchial changes in airborne tularemia. J Laryngol Otol l00 (l0): 1169-1176, 1986.

127. Cross JT, Penn RL: Francisella tularensis (tularemia), in:Mandell GL, et al. (eds.): Principles and Practice of Infectious Diseases. Philadelphia, PA, Churchill Livingstone, 2000; pp 2393-2402.

128. McGovern TW, Christopher GW, Eitzen EM: Cutaneous manifestations of biological warfare and related threat agents. Arch Dermatol 135(3):311-322, 1999.

129. Centers for Disease Control and Prevention: Level A laboratory procedures for the identification of Francisella tularensis. Available at http://www.bt.cdc.gov/ Agentl Tularemia/ftu.Ia.cpf z j ju I.pdf.

130. Overholt EL, Tigertt WD, Kadull PJ, et al.: An analysis of forty-two cases of laboratory-acquired tularemia. Am J Med 30:785-806, 1961.

131. Emanuel PA, Bell R, Dang JL, et al.: Detection of Francisella tularensis within infected mouse tissues by using a hand-held PCR thermocycler. J Clin Microbial 41(2):689693,2003.

132. Versage JL, Severin DD, Chu MC, Petersen JM: Development of a multi target real-time TaqMan PCR assay for enhanced detection of Francisella tularensis in complex specimens. J Clin Microbiol 41(12):5492-5499, 2003.

133. Burke OS: Immunization against tularemia: Analysis of the effectiveness of live Francisella tularensis vaccine in prevention of laboratory-acquired tularemia. J Infect Dis 135(1):55—60, 1977.

134. Saslaw S, Eigelsbach HT, Prior lA, et al.: Tularemia vaccine study: II. Respiratory challenge. Arch Intern Med 107:702714,1961.

135. Center for Infectious Disease Research and Policy: Tularemia vaccine. Available at http:// www. cidrap. umn. edu / cidrap / content / bt / tularemia / biofacts / tularemiafactsheet. html # .Tularemia.Vaccine,

136. Center for Infectious Disease Research and Policy: NIAID funds tularemia research at New York school. CIDRAP News,Dec9,2003.Availableathttp:// www.cidrap.umn.edu/ cidrap/content/bt/tularemia/news/dec0903tularemia.html.

137. Press release: Dynport wins 750,000 award to develop tularemia vaccine candidate. Available at http://www. dynport.comlpress.htm.

Chapter 35:

1. NIOSH alert: Preventing Needlestick Injuries in Healthcare Settings. Cincinnati, National Institute for Occupational Safety and Health, 1999 (DHHS publication (NIOSH) 2000108).

2. CDC: Updated U.S. Public Health Service guidelines for the management of occupational exposures to HBV, HCV, and HIV and recommendations for postexposure prophylaxis. Morb Mortal Wkly Rep 50(RR-ll):1-52, 2001 (http:// www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr501Ial.htm)

3. Henderson OK: Managing occupational risks for hepatitis C transmission in the health care setting. Clin Microbial Rev 16(3):546-568,2003.

4. Rosen, HR: Acquisition of hepatitis C by a conjunctival splash. Am J Infect Control 25:242-247, 1997.

5. Sartori, M, La Terra G, Aglietta M, Manzin A, Navino C, Verzetti G: Transmission of hepatitis C via blood splash into conjunctiva. Scand J Infect Dis 25:270-271, 1993.

6. Ippolito G, V. Puro, N. PetrosilIo, et al.: Simultaneous infection with HIV and hepatitis C virus following occupational conjunctival blood exposure (Letter). lAMA 280:28, 1998.

7. Bell OM: Occupational risk of human immunodeficiency virus infection in healthcare workers: An overview. Am J Med 102(Suppl. 5B):9-15, 1997.

8. Ippolito G, Puro V, De Carli G, and the Italian Study Group on Occupational Risk ofHIV Infection: The risk of occupational human immunodeficiency virus infection in health care workers: Italian Multicenter Study. Arch Intern Med 153: 1451-1458, 1993.

9. CDC: Update: human immunodeficiency virus infections in health-care workers exposed to blood of infected patients. Morb Mortal Wkly Rep 36:285-289,1987.

10. Fahey BJ, Koziol DE, Banks SM, Henderson OK: Frequency of nonparenteral occupational exposures to blood and body fluids before and after universal precautions training. Am J Med90:145-153,1991.

11. Henderson OK, Fahey BJ, Willy M, et al.: Risk for occupational transmission of human immunodeficiency virus type 1 (HIV-l) associated with clinical exposures: A prospective evaluation. Ann Intern Med 113:740-746,1990.

12. Cardo DM, Culver DH, Ciesielski CA, et at.: A case-control study of HIV seroconversion in health care workers after percutaneous exposure. N Engl J Med337:1485-1490, 1997.

13. Chiarello LA, Gerberding JL: Human immunodeficiency virus in health care settings, in Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds.): Principles and Practice of Infectious Diseases, 5th ed. Philadelphia, Churchill Livingstone, 2000; pp 3052-3054.

14. Do AN, Ciesielski CA, Metler RP, et al.: Occupationally acquired human immunodeficiency virus (HIV) infection:National Case Surveillance Data During 20 Years of the HIV Epidemic in the United States. Infect Control Hosp EpidemioI24:86—96, 2003.

15. Beltrami EM: The risk and prevention of occupational human immunodeficiency virus infection. Semin Infect Control 1(1):2-18,2001.

16. Busch MP, Satten GA: Time course of viremia and antibody seroconversion following human immunodeficiency virus exposure. Am J Med 102(5B):117-124, 1997.

17. Ridzon R, Gallagher K, Ciesielski C, et at.: Simultaneous transmission of human immunodeficiency virus and hepatitis C virus from a needle-stick injury. N Engl J Med 336:919922, 1997.

18. Spira AI, Marx PA, Patterson BK, et at.: Cellular targets of infection and route of viral dissemination after an intravaginal inoculation of simian immunodeficiency virus into rhesus macaques. J Exp Med 183:215-225,1996.

19. Connor EM, Sperling RS, Gelber R, et at.: Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type I with zidovudine treatment. N Engl J Med 331:1173-1180,1994.

20. Sperling RS, Shapiro DE, Coombs RW, et at.: Maternal viral load, zidovudine treatment, and the risk of transmission of human immunodeficiency virus type I from mother to infant. N Engl J Med 335:1621-1629,1996.

21. Wang SA, Panlilio AL, Doi PA. et at.: Experience of healthcare workers taking postexposure prophylaxis after occupational HIV exposures: Findings of the HIV postexposureprophylaxis registry. Infect Control Hosp Epidemiol 21 :780-785,2000.

22. Gerberding JL: Occupational exposure to HIV in health care settings. N Engl J Med 348:826—833, 2003.

23. Rey D, L'Heritier A, Lang JM. Severe ototoxicity in a health care worker who received postexposure prophylaxis with stavudine, lamivudine, and nevirapine after occupational exposure to HIY. Clin Infect Dis 34:418-419, 2002.

24. CDC: Serious adverse events attributed to nevirapine regimens for postexposure prophylaxis after HIV exposuresWorldwide, 1997-2000. Morb Mortal Wkly Rep 49(51 & 52): 1153-1156,2001.

25. Kahn JO, Walker BD: Acute human immunodeficiency virus type I infection. N Engl J Med 339(1):33-39, 1998.

26. Gerberding JL, Henderson DK: Management of occupational exposures to bloodborne pathogens: Hepatitis B virus, hepatitis C virus, and human immunodeficiency virus. Clin Infect Dis 14:1179-1185, 1992.

27. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIVInfected Adults and Adolescents. Morb Mortal Wkly Rep 5 I (RR-7), 2002. Updated as a Living Document on October 29,2004 [tables 10-12, pp 58-62]. Located on the AIDS info website http://aidsinfo.nih.gov/

28. Blanche S, Tardieu M, Rustin P, et at.: Persistent mitochondrial dysfunction and perinatal exposure to antiretroviral nucleoside analogues. Lancet 354:1084-1089,1999.

29. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIVInfected Adults and Adolescents. Morb Mortal Wkly Rep 51(RR-7), 2002. Updated as a Living Document on October 29,2004 [table 29 pp 93-95]. Located on the AIDS info website http://aidsinfo.nih.gov/

30. CDC: Management of possible sexual, injecting-drug-use, or other nonoccupational exposure to HIV, including considerations related to antiretroviral therapy: Public Health Service Statement. MorbMortal Wkly Rep 47(RR-17):1-14, 1998.

31. CDC: Sexually transmitted disease treatment guidelines, 2002. Morb Mortal Wkly Rep 51(RR-6):69-71, 2002.

32. Hirschhorn L, Kunches L, Mayer K: Nonoccupational postexposure prophylaxis: Evolving clinical practice. AIDS Clin Care 12(1):6—12,2000.

33. Mastro TD, de Vicenti I: Probabilities of sexual HIV-I transmission. AIDS 10 (Suppl. A):S75-S82, 1996.

34. Vittinghoff E, Douglas J, Judson F, et al.: Per-contact risk of human immunodeficiency virus transmission between male sexual partners. Am J EpidemioI150:306—311, 1999.

Chapter 36:

1. Cates W: Estimates of the incidence and prevalence of sexually transmitted diseases in the United States. Sex Transm Dis 26(Suppl.):S2-S7, 1999.

2. Quinn T: Association of sexually transmitted diseases and infection with the human immunodeficiency virus: Biological cofactor and markers of behavioral interventions. Int J STD AIDS7:17-24,1996.

3. Grosskurth H, Mosha F, Todd J, et al.: Impact of improved treatment of sexually transmitted diseases on HIV infection in rural Tanzania: Randomized controlled trial. Lancet 436:530-536, 1995.

4. Beckmann KR, Melzer-Lange MD, Gorelick MH: Emergency department management of sexually transmitted infections in US adolescents: Results from the National Hospital Ambulatory Medical Care Survey. Ann Emer Med 43:333338,2004.

5. Curtis KM, Hillis SD, Kieke NA, et al.: Visits to emergency departments for gynecologic disorders in the United States, 1992-1994. Obstet Gynecol91: 1007-1012, 1998.

6. Mehta SD, Shahan J, Zenilman JM: Ambulatory STD management in an inner-city emergency department: Descriptive epidemiology, care utilization patterns, and patient perceptions of local public STD clinics. Sex Transm Dis 47:154157,2000.

7. Centers for Disease Control and Prevention: 2002 Sexually transmitted diseases treatment guidelines. Morb Mortal Wkly Rep 51 (RR-6): 1-80, 2002.

8. McKinzie J: Sexually transmitted diseases. Emerg Med Clin NorthAm 19:723-743,2001.

9. Institute of Medicine: The Hidden Epidemic: Confronting Sexually Transmitted Diseases. Washington, DC, National Academy Press, 1997.

10. Centers for Disease Control and Prevention: Sexually Transmitted Disease Surveillance 2002. Atlanta, GA, U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, September 2003.

11. CDC: Primary and Secondary Syphilis - United States 2002.Morb Mortal Wkly Rep 52: 1117-1120, 2003.

12. Stamm LV: Biology of Treponema pallidum, in Holmes KK, Sparling PF, Mardh P-A, et al. (eds.) Sexually Transmitted Diseases. New York, McGraw-Hill; 1999, pp 467-472, 639.

13. Schroeter AL, Turner RH, Lucas JB, et al.: Therapy for incubating syphilis: Effectiveness of gonorrhea treatment. lAMA 218:711-713, 1971.

14. Corey L, Wald A: Genital herpes, in Holmes KK, Sparling PF, Mardh P-A, et al. (eds.): Sexually Transmitted Diseases. New York, McGraw-Hill, 1999; pp 285-312.

15. Taylor SN: Chancroid, in Rakel RE, Bope ET (eds.): Conn's Current Therapy 2001. Philadelphia, Mosby, 2001; pp 764765.

16. Buchanan TM: Attachment role of gonococcal pili: Optimum conditions and quantitation of adherence of isolated to human cells- in vitro. J Clin Invest 61:931-943,1978.

17. Schachter J: Biology of Chlamydia trachomatis, in Holmes KK, Sparling PF, Mardh P-A, et al. (eds.): Sexually Transmitted Diseases. New York, McGraw-Hill, 1999; pp 391-405.

18. Sobel JD: Vulvovaginal candidiasis, in Holmes KK, Sparling PF, Mardh P-A, et aI, (eds.): Sexually Transmitted Diseases. New York, McGraw-Hili, 1999; pp 629-639.

19. King RD, Lee JC, Morris AL: Adherence of Candida albicans and other Candida species to mucosal epithelial cells. Infect Immun 27:667-674,1980.

20. Sobel JD, Myer P, Levison ME, et al.: Candida albicans adherence to vaginal epithelial cells. J Infect Dis 143:76-82, 1981.

21. Bertholf ME, Stafford MJ: Colonization of Candida albicans in vagina, rectum, and mouth. J Family Pract 16:919-924, 1983.

22. O'Conner MI, Sobel, JD: Epidemiology ofrecurrent vulvovaginal candidiasis: Identification and strain differentiation of Candida albicans. J Infect Dis 154:358-363, 1986.

23. Sobel JD: Vaginal infections in women. Med Clin North Am 74:1573-1602, 1990.

24. Krieger IN, Alderete JF: Trichomonas vaginalis and trichomoniasis, in Holmes KK, Sparling PF, Mardh P-A, et al.(eds.): Sexually Transmitted Diseases. New York, McGrawHill, 1999; pp 587-604.

25. Douglas JD: Molluscum contagiosum. Trichomonas vaginalis and trichomoniasis, in Holmes KK, Sparling PF, Mardh P-A, et al. (eds.): Sexually Transmitted Diseases. New York, McGraw-Hill, 1999; pp 385-389.

26. DiCarlo RP, Martin DH: The clinical diagnosis of genital ulcer disease in men. Clin Infect Dis 25:292-298, 1997.

27. Taylor SN: Chlamydia trachomatis infection, in Rakel RE, Bope ET (eds.): Conn's Current Therapy 2004. Philadelphia, Mosby, 2004; pp ll2o-1122.

28. Sweet RL: Pelvic inflammatory disease and infertility in women. Infect Dis Clin North Am I: 199-215, 1987.

29. Taylor SN: Syndromic treatment of sexually transmitted diseases. Rev Med Microbiol II :233-245, 2000.

Chapter 37:

I. Talan DA, Moran GJ, Mower WR, et al.:EMERGEncy ID NET: An emergency department -based emerging infections sentinel network. Ann Emerg Med 32 (6):703-711,1998.

2. Oehler RL, Lorenzo N, Jani A, Cunha BA (2003, July 30): Severe acute respiratory syndrome E-Medicine _ Infectious Disease. Retrieved on March 20, 2004 from http:// www.emedicine.com/med/topic3662.htm

3. Clinical Guidance on the Identification and Evaluation of Possible SARS-CoV Disease among Persons Presenting with Community-Acquired Illness, Version 2. (2004, January 8). Retrieved on March 20, 2004 from CDC website at http:// www.cdc.gov/ncidod/sars/clinicalguidance.htm

4. Wang J-T, Sheng W-H, Fang C-T, et al.: Clinical manifestations, laboratory findings, and treatment outcomesof SARS patients Emerg Infect Dis [serial online] 10 (5) , 2004 May [date cited]. Available from: http://www.cdc.gov/ ncidod/EIDvol 10no5/03-0640.htm

5. Kemper CA: Diagnostic testing for SARS Infect Dis Alert 22(20):157-168,2003.

6. Revised U.S. surveillance case definition for severe acute respiratory syndrome and update on SARS Cases-United States and Worldwide. Morb Mortal Wkly Rep 52:12021206,2003.

7. West Nile Virus Background: Virus History and Distribution (2004, April 6). Retrieved on May 30, 2004 from CDC website at http://www.cdc.gov/ncidod/dvbid/ westnile/ background.htm

8. Burke CA (2002, October 3): West Nile encephalitis. EMedicine -Lnfectious Disease. Retrieved on March 20, 2004 from http://www.emedicine.com/med/ topic3160.htm

9. Donson DA, Lai MK, Silber SH (2002, September 3):West Nile virus. E-Medicine <Infectious Disease. Retrieved on March 20, 2004 from http:// www.emedicine.com/med/ topic542.htm

10. Update: Detection of West Nile virus in blood donationsUnited States, 2003. Morb Mortal Wkly Rep 52:916, 2003.

11. West Nile Virus: Information for the Clinician (2003, September 24). Retrieved on May 30, 2004 from CDC website at http://www.cdc.gov/ncidod/dvbid/ westnile/resources/ fact.sheet.clinician.htm

12. Petersen LR, Martin AA: West Nile virus: A primer for the clinician. Ann Intern Med 137(13):173-179,2002.

13. Ashford D (2003): Leptospirosis. The Yellow Book: Health Information for International Traveler 2003-2004. Retrieved on August 29, 2004, from http:// www.cdc.gov/travel/ diseases/lepto.htrn

14. Jezior M, Peterson CK, Morris JT (2001, Oct 14): Leptospirosis. E-Medicine - Infectious Disease. Retrieved on March 20, 2004, from http://www. emedicine. com /med/ topicl283.htm

15. Green-McKenzie J (2001, Aug 14): Leptospirosis. EMedicine -Infectious Disease. Retrieved on March 20, 2004, from http://www.emedicine.com/emerg/ topic856.htm

16. Cunha B (2002, October 9): Hantavirus pulmonary syndrome. E-Medicine - Infectious Disease. Retrieved on March 20, 2004, from http://www.emedicine.com/ med/ topic3402.htm

17. Schmaljohn C, Hjelle B: Hantaviruses: A global disease problem. Emerg Infect Dis 3(2):95-104,1997, Apr-Jun.

18. Hantavirus Pulmonary Syndrome Technical Information for Healthcare Providers. (n.d.). Retrieved on August 30, 2004, from the Centers for Disease Control and Prevention website: http://www.cdc.gov /ncidod/diseases/hanta/hps/noframes/ phys/technicalinfoindex.htm

19. Levett PN: Leptospirosis. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 6th ed. Philadelphia, Elsevier Inc., 2005.

Chapter 38:

1. Belongia EA, Reed KD, Mitchell PD, et al.: Tickbome infections as a cause of nonspecific febrile illness in Wisconsin. Clin Infect Dis 32:1434-1439, 2001

2. Standaert SM, Dawson JE, Schaffner W, et al.: Ehrlichiosis in a golf-oriented retirement community. N Engl J Med 333:420-425,1995

3. Raoult D, Roux V: Rickettsioses as paradigms of new or emerging infectious diseases. Clin Microbial Rev 10:694719, 1997

4. LaScola B, Raoult D: Laboratory diagnosis of rickettsioses:Current approaches to diagnosis of old and new rickettsial diseases. J Clin Microbial 35:2715-2727, 1997

5. Sexton DJ, Kaye KS: Rocky mountain spotted fever. Med Clin North Am 86 (2):351-356, 2002

6. Schrier SL: Human erythrocyte G6PD deficiency: pathophysiology, prevalence, diagnosis, and management. Compr Ther 6:41—47,1980

7. Paddock CD, Sumner JW, Comer JA, et al.: Rickettsia parkeri: Anew ly recognized cause of spotted fever rickettsiosis in the United States. Clin Infect Dis 38:805-811, 2004

8. Paddock CD, Childs JE: Ehrlichia chaffeensis: A prototypical emerging pathogen. Clin Microbial Rev 16:37-64,2003

9. Shore GM, Machado LJ, Huycke MM, et al.: Infections with Ehrlichia chaffeensis and Ehrlichia ewingii in persons coinfected with human immunodeficiency virus. Clin Infect Dis 33:1586-1594,2001

10. Bekken JS, Dumler JS: Human granulocytic ehrlichiosis.Clin Infect Dis 31 (2):554-560, 2000

11. Singh SK, Girschick HJ: Lyme borreliosis: From infection to autoimmunity. Clin Microbial Infect 10:598-561, 2004

12. Stanek G, Strle F: Lyme borreliosis. Lancet 362:1639-1647, 2003

13. Steere AC: Lyme disease. N EnglJ Med 345:115-125, 2001

14. Steere AC, Coburn J, Glickstein L: The emergence of Lyme disease. J Clin Invest 113: 1093-1101,2004

15. Belongia EA: Epidemiology and impact of coinfections acquired from Ixodes ticks. Vector Borne Zoonotic Dis 2:265273,2002

16. James AM, Liveris D, Wormser GP, Schwartz I, Montecalvo MA, Johnson BJ.: Borrelia lonestari infection after a bite by an Amblyomma americanum tick. J Infect Dis 183:18101814,2001

17. Stromdahl EY, Williamson PC, Kollars TM Jr., Evan SR, Barry RK, Vince MA, Dobbs NA. Evidence of Borrelia lonestari DNA in Amblyomma americanum (Acari: Ixodidae) removed from humans. J Clin Microbial 41:55575562,2003

18. Dworkin MS, Schwan TG, Anderson DE Jr.: Med Clin North Am 86:417—433, 2002

19. Dworkin MS, Shoemaker PC, Fritz CL, Dowell ME, Anderson DE Jr.: The epidemiology of tick-borne relapsing fever in the United States. Am J Trap Med Hyg 66:753-758, 2002

20. Krause PJ: Babesiosis diagnosis and treatment. Vector Borne Zoonotic Dis 3:45-51, 2003

21. Zintl A, Mulcahy G, Skerrett HE, Taylor SM, Gray JS:Babesia divergens, a bovine blood parasite of veterinary and zoonotic importance. Clin Microbiol Rev 16:622-636, 2003

22. Evans ME, Gregory DW, Schaffner W, McGee ZA: Tularemia: A 30-year experience with 88 cases. Medicine (Baltimore) 64:251-269,1985

23. Hayes EB, Dennis D, Feldman K: Tularemia-United States, 1990—2000. Morb Mortal Wkly Rep 51:182-184, 2002Goethert HK, Shani I, Telford 3rd: Genotypic Diversity of Francisella tularensis Infecting Dermacentor variabilis Ticks on Martha's Vineyard, Massachusetts. J C lin M icrobiol 42(II):4968-4973, 2004

24. Buehler JW, Berkelman RL, Hartley DM, Peters CJ: Syndromic surveillance and bioterrorism-related epidemics. Emerg Infect Dis 9(10):1197-1204, 2003

25. Feldman KA, Stiles-Enos D, Julian K: Tularemia on Martha's Vineyard: Seroprevalence and occupational risk. Emerg Infect Dis 9:350—354, 2003

26. Lathrop SL, Matyas BT, McGuill M: An outbreak of primary pneumonic tularemia on Martha's Vineyard. N Engl J Med 345:1601-1606,2001

27. Klasco R: Colorado tick fever. Med Clin North Am 86(2): 435-440,2002

28. Change CC, Chomel BB, Kasten RW, Romano V, Tietze N:Molecular evidence of Bartonella spp. in questing adult Ixodes pacificus ticks in California. J Clin Microbial 39: 1221-1226,2001

29. Jacomo V, Kelly PJ, Raoult D: Natural history of Bartonella infections (an exception to Koch's postulate). Clin Diagn Lab ImmunoI9:8-18, 2002

30. Spach DH, Koehler JE: Bartonella-associated infections.Infect Dis Clin North Am 12:137-155, 1998

31. Zaidi SA. Singer C: Gastrointestinal and hepatic manifestations of tickborne diseases in the United States. Clin Infect Dis. 34:1206-1212, 2002

32. Gritsun TS, Nuttall PA, Gould EA: Tick-borne flaviviruses.Adv Virus Res 61:317-371, 2003

33. Anonymous: Outbreak of Powassan encephalitis-Maine and Vermont, 1999-2001. Morb Mortal Wkly Rep 50:761764,2001

34. Greenstein P: Tick paralysis. Med Clin North Am 86:441446,2002

35. Donovan BJ, Weber DJ, Rublein JC, Raasch RH: Treatment of tick-borne diseases. Ann Pharmacother 36:1590—1597, 2002

36. Nadelman RB, Nowakowski J, Fish D, et al. (Tick Bite Study Group): Prophylaxis with single-dose doxycycline for the prevention of Lyme disease after an Ixodes scapularis tick bite. N Engl J Med 345:79-84,2001

Chapter 39:

1. Angell SY, Cetron MS: Health disparities among travelers visiting friends and relatives abroad. Ann Intern Med 142:6773,2005.

2. Re III LV, Gluckman SJ: Fever in the returned traveler. AFP 68:1343-1350,2003.

3. health Informationfor International Travel 2003-2004. Atlanta, U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Infectious Diseases, Division of Quarantine, 2003.

4. Bruni M, Steffen R: Impact of travel-related health impairments.v Travel Med 4 (2):61-64,1997.

5. Ryan ET, Wilson ME, Kain KC: Illness after international travel. N Engl J Med 347:505-516, 2002.

6. O'Brien D, et al: Fever in returned travelers: Review of hospital admissions for a 3-year period. Clin Infect Dis 33:603609,2001.

7. Dorsey G, et al: Difficulties in the prevention, diagnosis, and treatment of imported malaria. Arch Intern Med 160:25052510,2000.

8. Jelinek T: Dengue fever in international travelers. Clin Infect Dis 31:144-147, 2000.

9. Gibbons RV, Vaughn DW: Dengue: An escalating problem. 8M] 324:1563-1566,2002.

10. Rigau-Perez JG, et al: Dengue and dengue haemorrhagic fever. Lancet 352:971-977, 1998.

11. Guzman MG, Kouri G: Dengue: An update. Lancet Infect Dis 2:33—42, 2002.

12. Cam BV, et al: Prospective case-control study of encephalopathy in children with dengue hemorrhagic fever. Am J Trap Med Hyg 65:848-851, 2001.

13. World Health Organization: Prevention and control of dengue and dengue haemorrhagic fever: Comprehensive guidelines. WHO Regional Publication, SEARO, No. 29, 1999.

14. Malavige GN, et al: Dengue viral infections. Postgrad Med J 80:588-601,2004.

15. Kalayanarooj S, et al: Early clinical and laboratory indicators of acute dengue illness. J Infect Dis 176:313-321, 1997.

16. Guzman MG, Kouri G: Dengue diagnosis, advances and challenges. Int J Infect Dis 8:69-80, 2004.

17. Shu PY, Huang JH: Current advances in dengue diagnosis.Clin Diag Lab Immun 11 :642-650, 2004.

Chapter 40:

1. Kruszon-Moran OM, McQuillan OM, Chu SY: Tetanus and diphtheria immunity among females in the United States: Are recommendations being followed? Am J Obstet Gyneco1190:1070-1076,2004.

2. Keller MA, Stiehm ER: Passive immunity in prevention and treatment of infectious diseases. Clin Microbiol Rev 13:602614,2000.

3. Update on adult immunization. Recommendations of the immunization Practices Advisory Committee (ACIP). MMWR Recomm Rep 40: 1-94, 1991.

4. Robinson RF, Nahata MC: Management of botulism. Ann Pharmacother 37:127-131,2003.

5. Krebs JW, Wheeling IT, Childs JE: Rabies surveillance in the United States during 2002. J Am Vet Med Assoc 223:17361748,2003.

6. Messenger SL, Smith JS, Rupprecht CE: Emerging epidemiology of bat-associated cryptic cases of rabies in humans in the United States. Clin Infect Dis35:738-747, 2002

7. Human rabies prevention-United States, 1999. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR RecommRep 48:1-21,1999.

8. Warrell MJ, Warrell DA: Rabies and other Iyssavirus diseases. Lancet 363:959-969,2004.

9. Cassimatis DC, Atwood JE, Engler RM, Linz PE, Grabenstein JD, Vernalis MN: Smallpox vaccination and myopericarditis: A clinical review. J Am Coil Cardiol43: 1503-1510, 2004.

10. Quenelle DC, Collins DJ, Kern ER: Cutaneous infections of mice with vaccinia or cowpox viruses and efficacy of cidofovir. Antiviral Res 63:33-40, 2004.

11. Bray M, Roy CJ: Antiviral prophylaxis of smallpox. J Antimicrob Chemother 54:1-5,2004

12. Neyts J, Leyssen P, Verbeken E, De Clercq E: Efficacy of cidofovir in a murine model of disseminated progressive vaccinia. Antimicrob Agents Chemother 48:2267-2273,2004.

13. Buller RM, Owens G, Schriewer J, Melman L, Beadle JR, Hostetler KY: Efficacy of oral active ether lipid analogs of cidofovir in a lethal mousepox model. Virology 318:474481,2004.

14. Craig AS, Schaffner W: Clinical practice. Prevention of hepatitis A with the hepatitis A vaccine. N Engl J Med 350:476481,2004.

15. Immunization Action Coalition 2005 http://www.immunize. org/.

16. Usonis V, Bakasenas V, Valentelis R, Katiliene G, Vidzeniene D, Herzog C: Antibody titres after primary and booster vaccination of infants and young children with a virosomal hepatitis A vaccine (Epaxal). Vaccine21:4588-4592, 2003.

17. Koren G, Money D, Boucher M, et al.: Serum concentrations, efficacy, and safety of a new, intravenously administered varicella zoster immune globulin in pregnant women. J Clin PharmacoI42:267-274, 2002.

18. Belshe, RB, Mendelman PM: Safety and efficacy of live attenuated, cold-adapted, influenza vaccine-trivalent. Immunol Allergy Clin North Am 23:745-767, 2003.

Chapter 41:

1. Beckwith CO, Simmons E, Lally MA, et al.: Testing for HIV infection: Should it be routine? Res Staff Phys 50(4):9-15, 2004.

2. Cooper DA, et al.: Acute AIDS retrovirus infection. Definition of a clinical illness associated with seroconversion. Lancet 537-540, 1985.

3. Cooper DA, et al.: Antibody response to human immunodeficiency virus after primary infection. J Infect Dis 155(6): 1113-1118, 1987.

4. Cooper DA, et al.: Characterization of T lymphocyte responses during primary infection with human immunodeficiency virus. J Infect Dis 157(5):889-896, 1988.

5. Vanhems P, Routy JP, Hirschel B, et al.: Clinical features of acute retroviral syndrome differ by route of infection but not by gender and age. J Acquir Immune Defic Syndr 31(3): 318-321,2002.

6. Rosenberg E, Cotton D: Primary HIV infection and the acute retroviral syndrome. AIDS Clin Care 9(3):19, 23-25, 1997.

7. McDonagh CA, Holman RP: Primary human immunodeficiency virus type I infection in a patient with acute rhabdomyolysis. South Med J 96(10):1027-1030,2003.

8. Eron JJ: The role of resistance testing in treatment-naive HIV-infected individuals. Resistance Testing in HIV: An InDepth Series presented by Clinical Care Options for HIV, 2004.

9. Durack DT, Street AC: Fever of unknown origin: Reexamined and redefined. Curr Clin Top Infect Dis 11:35-51, 1991.

10. Mayo J, Collazos J, Martinez E: Fever of unknown origin in the HIV-infected patient: New scenario for an old problem. Scand J Infect Dis 29:327-336, 1997.

11. Mayo J, Collazos J, Martinez E: Fever on unknown origin in the setting of HIV infection: Guidelines for a rational approach. AIDS Patient Care STDs 12(5):373-378, 1998.

12. Wolff AJ, O'Donnell AE: HIV-related pulmonary infections:A review of the recent literature. Curr Opin Pulm Med 9(3): 210-214,2003.

13. Barry SM, Johnson MA: Pneumocystis carinii pneumonia:A review of current issues in diagnosis and management. HIV Med 2:123-132,2001.

14. Benson CA: Mycobacterium avium complex and other atypical mycobacterial infections, in Dolin R, Masur H, Saag MS (eds.): AIDS Therapy, 1st ed. New York, Churchill Livingstone, 1999; pp 375-391.

15. Saidinejad M, Bums MM, Harper MB: Disseminated histoplasmosis in a nonendemic area. Ped Inf Dis J 23(8): 781-782,2004.

16. Martin DF, Sierra-Madero J, Walmsley S, et al.: A controlled trial of valganciclovir as induction therapy for cytomegalovirus retinitis. N Engl J Med 2002346 (15):11191126,2004.

17. Powderly WG: Current approach to the acute management of cryptococcal infections. J Infect 41: 18-22, 2000.

18. Wilcox RD, Dalovisio JR, Figueroa JE: Seizures in a patient with HIV infection. Infect Med 17:398-406, 2000.

19. Berger JR, Pall L, Lanska D, WhitemanM: Progressive multifocalleukoencephalopathy in patients with HIV infection. J Neurovirol4:59-68, 1998.

20. Antinori A, Ammassari A, De Luca A, et al.: Diagnosis of AIDS-related focal brain lesions: A decision making analysis based on clinical and neuroradiologic characteristics combined with polymerase chain reaction assays in CSF. Neurology 48:687-694, 1997.

21. Tripuraneni NS, Smith PR, Weedon J, et al.: Prognostic factors in lactic acidosis syndrome caused by nucleoside reverse transcriptase inhibitors: Report of eight cases and review of the literature. AIDS Patient Care STDs 18(7):379-384,2004.

22. Arenas-Pinto A, Grant AD, Edwards S, Weller IVD: Lactic acidosis in HIV infected patients: A systematic review of published cases. Sex Transm Infect 79:340-344,2003.

23. Simpson DM: Selected peripheral neuropathies associated with human immunodeficiency virus infection and antiretroviral therapy. J Neurovir 8(Suppl. 2): 33-41, 2002.

24. Lacy CF, Armstrong LL, Goldman MP, Lance LL: Drug Information Handbook, 2002-2003.

25. Package insert from Merck & Co. for indinavir (Crixivan), issued January 2002.

26. Package insert from Bristol-Myers-Squibb for atazanavir (Reyataz), issued June 2003.

27. Hetherington S, McGuirk S, Powell G, et al.: Hypersensitivity reactions during therapy with the nucleoside reverse transcriptase inhibitor abacavir. Clin Ther 23: 1603-1614, 200 I.

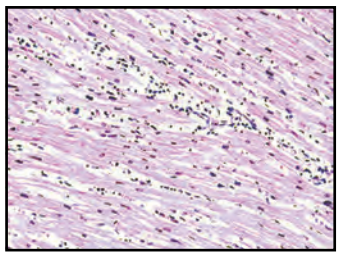
28. Package insert from GlaxoSmithKline for abacavir (Ziagen), issued July 2003.

29. Hughes A, Mosteller M, Bansal A, et al.: Association of genetic variations in HLA-B region with hypersensitivity in some, but not all, populations. Pharmacogenetics 5: 203-211,2004.

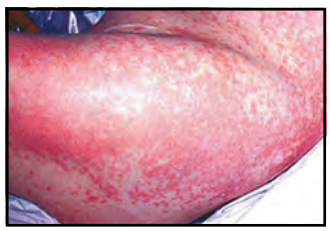
الشرائح الملونة

COLOR PLATES

الشرائـــح الملونــة



(الشريحة 1): التهاب عضل القلب مجهرياً



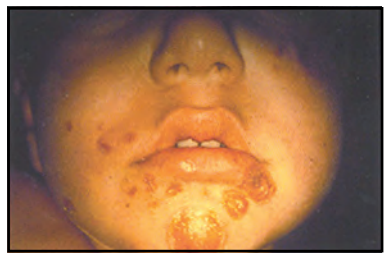
(الشريحة 2): طفح دوائي ظاهر (يعرف أيضاً بالشكل شبه الحصبي أو الطفح المشابه لطفح الحصبة)

(الشريحة 3): متلازمة DRESS بنموذج طفحيات ظاهرة بسبب استخدام تريميثوبريم/سلفاميثوكسازول وتصيب الأطراف العلوية والجذع. وذمة الوجه، أكثر ما تلاحظ في الأجفان والشفتين وهي العلامات المميزة لهذا المرض

(الشريحة 4): في هذا المريض المصاب بـ TEN، تغطي الآفات المعتمة اللون أكثر من 50٪ من سطح الجسم، وقد ترقت الآفات إلى فقاعات وبدأ بعضها يتخشر كاشفاً الأدمة تحته

(الشريحة 5): نخر بشروي واسع مكتنفاً على إصابة فموية ملتحمية تشاهد لدى مريض TEN

(الشريحة 6): الطفح البثري كالذي يشاهد في AGEP



(الشريحة 7): القوباء بالعقدية.
على شكل قشور بلون العسل،
تظهر في الوجه

(الشريحة 8): القوباء الفقاعية
بوجود حويصل مبكر وآفة متأخرة
تظهر تشكل القشرة

(الشريحة 9): الحمرة الناجمة عن
المكورات العقدية A على وجه أنثى

(الشريحة 10): التهاب الهلل
على الساق مع نزف وحافة
حمامية

(الشريحة 11): غنغرينة فورنيه، عدوى ممزوجة بالهوائيات/ اللاهوائيات

(الشريحة 12): عدوى باللاهوائيات والهوائيات الممزوجة مكتنفة اللفافة

(الشريحة 13): الضمات الجارحة، آفات جلدية نزفية وفقاعية في القدمين والساقين السفليين كما يظهر أيضاً النخر النزفي لظهر القدم اليسرى

(الشريحة 14): الأكثيمة الغنغرينية، أكثيمة غنغرينية ناجمة عن تجرثم الدم بالزائفة الزنجارية، لاحظ النخر المركزي في الخشارة مع حمامى محيطة

(الشريحة 15): الجمرة

(الشريحة 16): خراج تحت الجلد

(الشريحة 17): خراج تحت الجلد مصاحب بالتهاب خلوي محيطي

(الشريحة 20): الحماق

(الشريحة 18): البضع النزح

(الشريحة 21): الهربس النطاقي

(الشريحة 19): الحشوة التالية للبضع والنزح

(الشريحة 22): ڤيروس الهربس البسيط

(الشريحة 24): الحَصْبَة

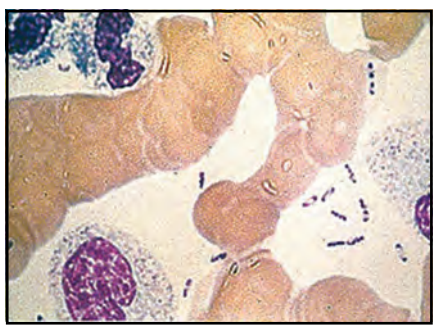
(الشريحة 23): الأكزيمة الهربسية

(الشريحة 25): مثال لقرحة القدم السكرية

(الشريحة 26): الإصابة
بجمع قبضة اليد

(أ) (ب)

(الشريحة 27 أ): قرحة وحويصلة مستديرة، (ب) خشارة سوداء

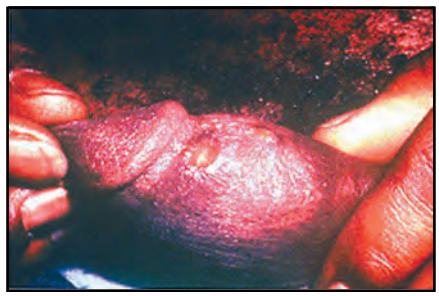


(الشريحة 28): صبغة وايسون
لليرسنية الطاعونية. لاحظ مظهر
«مسمار الأمان» المميز للجرثومة

(الشريحة 29): الأدبال الأربية في
مريض بالطاعون الدبلي

(الشكل 30): قرحة جلدية
للتولاريمية

(الشريحة 32): طفح بقعي حطاطي
للزهري الثانوي



(الشريحة 31): قرح أو قرحة
الزهري الأولي

(الشريحة 33): الزهري الثانوي ـ طفح الكف

(الشريحة 34): الزهري الثانوي ـ
طفح الأخمص

(الشريحة 36): الهربس التناسلي

(الشريحة 35): الزهري الثانوي ـ
ورم لقمي مسطح

(الشريحة 37): الهربس التناسلي

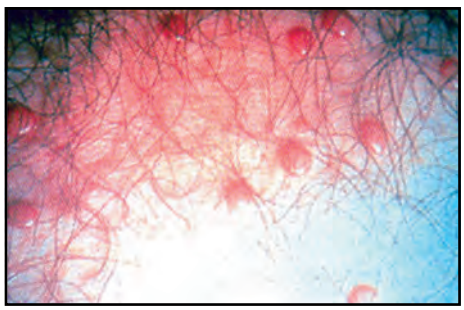
(الشريحة 38): القريح ـ
قرحة مع دبل أربي أيمن

(الشريحة 41): عدوى
السيلان المنتشر

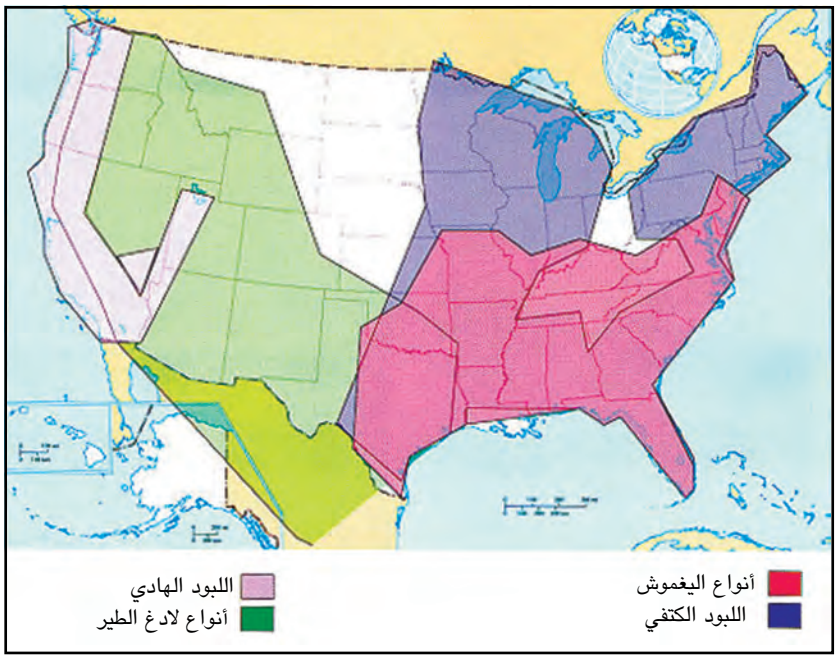
(الشريحة 39) التهاب
الإحليل السيلاني

(الشريحة 42): الثآليل التناسلية

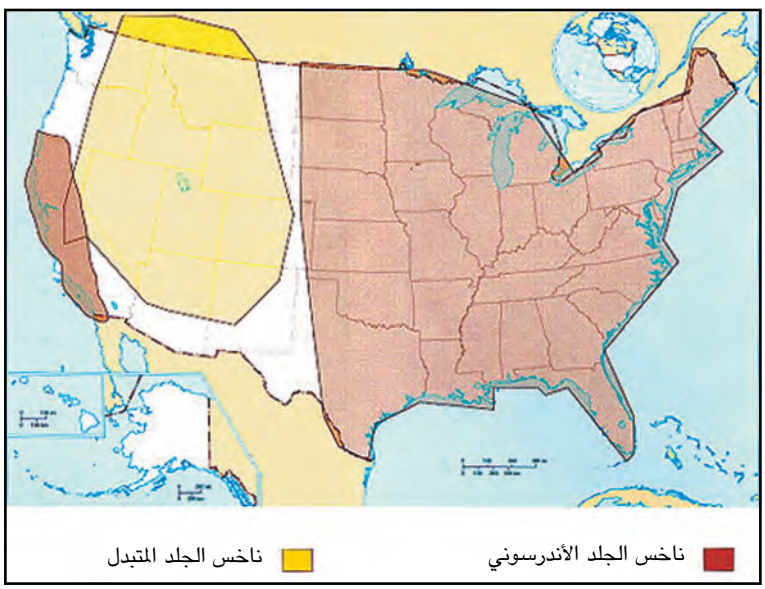
(الشريحة 40): التهاب الإحليل
اللاسيلاني



(الشريحة 43): المليساء المعدية

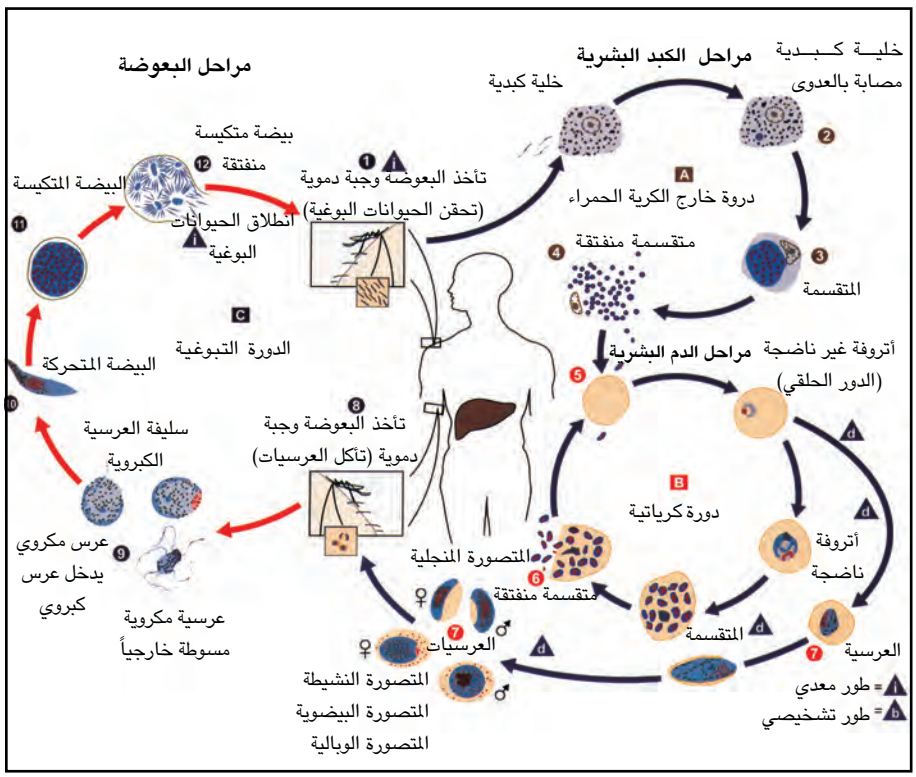


(الشريحة 44 أ): التوزيع الجغرافي للأجناس الرئيسية للقراد المسؤولة عن أمراض البشر

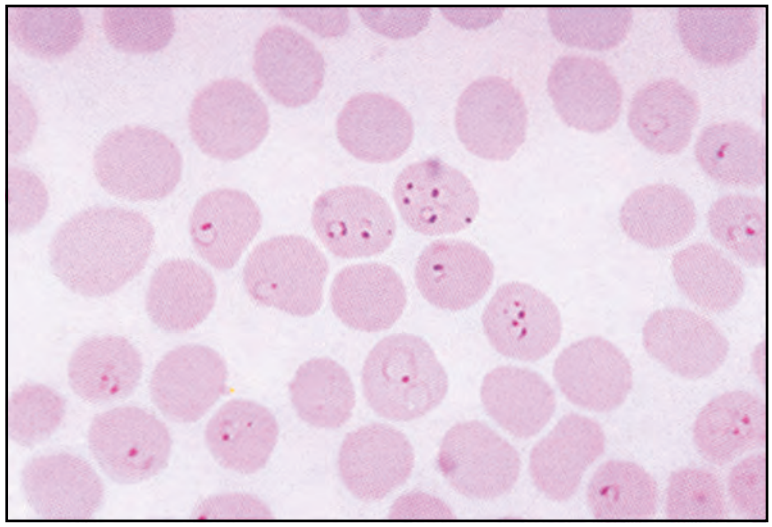


تابع (الشريحة 44 ب)

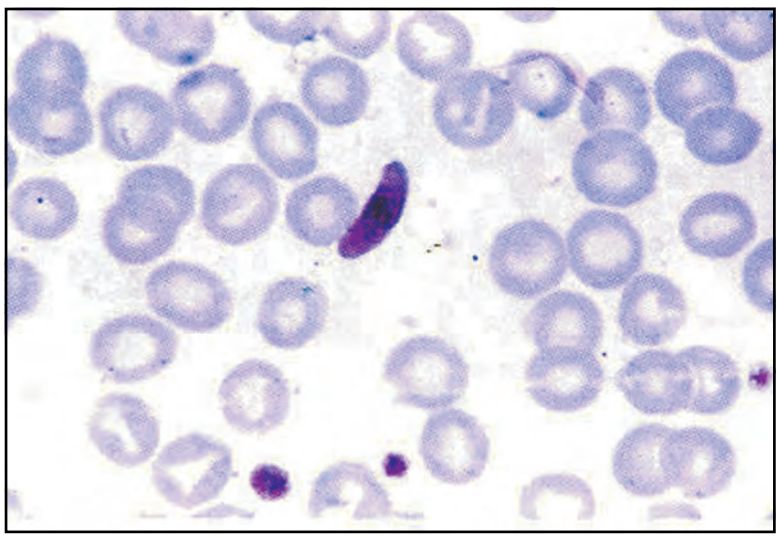
(الشريحة 45) بعوضة الأنوفيلة ليلية اللدغ المسؤولة عن انتقال الملاريا



(الشريحة 46): دورة الحياة لأنواع المتصورة



(الشريحة 47) حمل طفيلي كبير داخل كريات الدم الحمراء مشاهد في مريض مصاب بالمتصورة المنجلية (شاهد الأشكال الحلقية المتعددة)



(الشريحة 48) عرسية مكروية مُشاهدة في لطاخة دموية رقيقة، تشير إلى الإصابة بالمتصورة المنجلية

المحتويات

تقديم الأمين العام		هـ
تقديم الأمين العام المساعد		ز
المحررون		ط
المترجمون		ك
الفصل الأول	: *التهاب الأنف والجيوب الحادٌّ*	1
الفصل الثاني	: *التهاب البلعوم*	19
الفصل الثالث	: *التهاب الأذن*	31
الفصل الرابع	: *العداوى سنية المنشأ، والتهاب الملتحمة، والتهاب الأنف، والفطار العفني الأنفي الدماغي*	49
الفصل الخامس	: *التهاب السحايا*	65
الفصل السادس	: *التهاب الدماغ الحاد*	91
الفصل السابع	: *الخراج فوق الجافية وخراج الدماغ*	103
الفصل الثامن	: *عداوى الجهاز العصبي المركزي المرتبطة بفيروس عوز المناعة البشري*	117
الفصل التاسع	: *الأنفلونزا*	137
الفصل العاشر	: *التهاب القصبات والالتهاب الرئوي المكتسب من المجتمع*	155
الفصل الحادي عشر	: *السـل*	189
الفصل الثاني عشر	: *خُراجُ الرئة باللاهوائيات*	231
الفصل الثالث عشر	: *التهاب الشغاف العدوائي*	249
الفصل الرابع عشر	: *التهاب عضل القلب والتهاب التأمور*	267
الفصل الخامس عشر	: *التهاب الكبد*	303

الفصل السادس عشر : العداوى الكبدية الصفراوية ـــــــــ 317
الفصل السابع عشر : التهاب الصفاق: التهاب الصفاق الجرثومي التلقائي الأولي والتهاب الصفاق الثانوي ـــــــــ 331
الفصل الثامن عشر : الإسهال العدوائي ـــــــــ 351
الفصل التاسع عشر : عداوى الجهاز الهضمي المرتبطة بڤيروس عوز المناعة البشري ـــــــــ 371
الفصل العشرون : عداوى السبيل البولي ـــــــــ 397
الفصل الحادي والعشرون : الطفل المحموم ـــــــــ 437
الفصل الثاني والعشرون : الإنتان ـــــــــ 459
الفصل الثالث والعشرون : الأطفاح الجلدية الدوائية الضائرة ـــــــــ 481
الفصل الرابع والعشرون : العداوى الجلدية الأولية: القوْباء، والحمْرة والتهاب الهلل، والتهاب اللفافة الناخر ـــــــــ 505
الفصل الخامس والعشرون : عداوى الأنسجة الرخوة والجلد القيحية ـــــــــ 525
الفصل السادس والعشرون : الأطفاح المرتبطة بالڤيروسات ـــــــــ 549
الفصل السابع والعشرون : التهاب العظم والنقي/عدوى الأجهزة البدلية ـــــــــ 587
الفصل الثامن والعشرون : التهاب المفصل الإنتاني ـــــــــ 607
الفصل التاسع والعشرون : الجروح الأخمصية الوخزية ـــــــــ 625
الفصل الثلاثون : قرحات القدم السكرية ـــــــــ 643
الفصل الحادي والثلاثون : دواحس الأظافر ودواحس الأصابع والتهاب زليل الوتر ـــــــــ 655
الفصل الثاني والثلاثون : عضات (قضمات) الحيوان وداء الكلب ـــــــــ 671
الفصل الثالث والثلاثون : الكزاز ـــــــــ 701

الفصل الرابع والثلاثون : *الإرهاب البيولوجي: الجمرة الخبيثة، والجدري، والطاعون، والتولاريمية* 717

الفصل الخامس والثلاثون : *التعرض المهني للعاملين بالرعاية الصحية* 761

الفصل السادس والثلاثون : *الأمراض المنقولة جنسياً* 803

الفصل السابع والثلاثون : *بزوغ العداوى* 837

الفصل الثامن والثلاثون : *الأمراض المنقولة بالقراد* 867

الفصل التاسع والثلاثون : *الحمى في المسافر العائد* 889

الفصل الأربعون : *التحصينات* 911

الفصل الحادي والأربعون : *فيروس العوز المناعي البشري في قسم الطوارئ* 939

المراجع : 967