

جامعة
المنارة

الجمهورية العربية السورية

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة المنارة الخاصة

كلية الصيدلة

الإنجازات التنفسية المكتسبة

في المشافي

دراسة أعدت لنيل الإجازة في الصيدلة والكيمياء الصيدلانية

إعداد الطالبان

سارة أحمد برهوم

ياسمين نضال إحسان

إشراف

الدكتور هيثم يازجي

الإهداء

بسم الله الرحمن الرحيم

" ما بدأنا إلا بفضلِهِ وما انتهينا إلا بتوفيقِهِ "

• إلى حبي الأول، إليك يا من أكرمني الله بكوني ابنته وأحمل اسمه، إلى من أكتمل نجاحي باسمه، إلى من

فنى حياته لأجلنا وشقى ليجعلني أحظى بمجلى، إلى من سعى لأجل راحتي، إلى أعظم رجل بالكون

كل ما أنا عليه وكل ما أريد أن أكونه أدين به لك،

أرجو الله أن يطيل في عمرك

إلى أبي الغالي أحمد برهوم

• إلى من خلد الله ذكرها في القرآن يتلى إلى يوم الدين وجعل الجنة تحت قدميها، إلى من كان نجاحي

هدفها وغاية مناها، إلى من كان لدعائها المبارك أعظم الأثر، إلى من كانت لي الصديقة والأخت، أدامك

الله وحفظك لنا

إلى أمي الحبيبة سماح

• إلى من ترعرعت معه في صغري وتسامرت معه في كبري، إلى الذي برأته تذيب قلبي، إلى من كان

نجاحي هدفه، إلى من كان ينتظر هذا اليوم ورأيت انعكاس نجاحي وفرحي بريقاً في عينيه، إلى من

أكرمني الله به ليكون لي خير ملاذٍ وسند إلى أخي الوحيد

سليمان

• إلى رفيق دربي وشخصي المفضل، إلى أجمل من وضعه القدر في حياتي، إلى من رافقني من البداية

وسار معي الدرب كله، لن أقول شكراً بل سأعيش الشكر معك

المهندس ذوالفقار

• إلى الذين معهم تعلو أصوات الضحكات، إلى شركاء المخابر والتجارب، إلى من سهرنا معاً ودرسنا

معاً وتشاركنا لطفة ترقب النتائج معاً

إلى الذين شاركهم أولى سنوات جامعتي ورافقوني حتى الآن، إلى الذين لا تكاد بقعة في الكلية تخلو من

ذكرياتنا سوياً إلى رفيقات القلب

الصيدلانية ياسمين إحسان، الصيدلانية ديانا علي، الصيدلانية زينب ابراهيم

• إلى رفيقات القلب، جميلات الروح، إلى نعم الأصدقاء

هبة محمد، مايا سليمان، ريماء زريق، ديمة أبو سليم، نيرمين صيوح

• وأخيراً

— إلى كل من كان لهم الفضل بعد الله تعالى في إنجاز هذه الدراسة

— إلى كل من يهمله أمري ويعزّه نجاحي

— إلى لحظات التوتر والقلق وكل من تحملني فيها

شكراً

الصيدلانية ساره أحمد برهوم

يامن كنت لي صديقاً ورفيقاً في كل زمان ومكان

يامن كنت بيت أسراري ومصدر الأمان

كلمة أبي تاج على رأسي انحنى لها الغرباء

لولاك يا أبي ما كان هذا النجاح ..

(أبي العظيم نضال)

إلى من احترقت لتشعل فينا كل جميل لتحثنا على النجاح تلو نجاح ومن أبسط ما أستطيع

تقديمه قليل من تجميل وتقديس

(أمي الغالية سمر)

إلى أزهار منزلنا . . وأغلى ما أملك . . وحيي الحقيقي كان لكما فقط ..

أخواتي (لين _ جلنار)

إلى من يأتينا بابتساماته الرقيقة والحنونة ويملأ حياتنا بكل جميل وطيب ويحمل بقلبه كل الحب

واللطف . . . إلى أمي الثانية ..

خالتي (سماح)

إلى من يقال عنهم أخوات لم تلدهم أمك ..

إلى من ضحكت وسهرت وبكيت معهم ..

أهدي هذا البحث لكم يا أصدقاء الطرق جميعاً، الوعة والسهلة، المظلمة والمشرقة، وأقدم هذا

الإهداء تعبيراً عن امتناني لوجودكم في حياتي.

(الصيدلانية سارة برهوم _ الصيدلانية ديانا علي _ الصيدلانية زينب ابراهيم)

إلى من يفرحهم نجاحنا ... ويحزنهم فشلنا ... إلى رفاق الدرب الجميل ... شكراً للمساتكم اللطيفة التي

اضفتوها لرحلتي ..

(الصيدلانية هبة محمد _ الصيدلانية نيرمين صيوح _ الصيدلانية زينب قاسم _

المهندس علي محسن)

إلى من كان خلف كواليسي المبعثرة وساندها ... إلى من أخذ بيدي لأصل ليومي هذا .. شكراً لك

(رفيق دربي)

لكم مني كل الحب

الصيدلانية ياسمين نضال احسان

و نود أن نخص بالشكر وجزيل التقدير دكتورنا المشرف الذي وجهنا لكتابة هذا البحث وقام بإرشادنا

إلى المراجع والمصادر التي أكملنا منها البحث ومساعدته لنا في اختيار العنوان حتى يكون على أكمل

وجه

له كل التقدير والشكر منا

الدكتور المشرف هيثم يازجي

والشكر إلى أعضاء الهيئة التدريسية في قسم الصيدلة، كل الامتنان على ما منحوه وقدموه

خلال هذا المشوار وهذه المسيرة

ونخص بالشكر ...

عميدة كلية الصيدلة (الدكتورة كندا درويش)

المحتوى

1. المقدمة:..... 10
2. ذات الرئة:..... 11
 - 2.1. الأعراض:..... 11
 - 2.2. التشخيص:..... 12
 - 2.2.1. فحص القشع:..... 12
 - 2.2.2. الزرع:..... 13
 - 2.2.3. صورة الصدر الشعاعية:..... 13
 - 2.2.4. الإجراءات الغازية:..... 14
 - 2.3. تصنيف ذوات الرئة:..... 15
 - 2.3.1. ذات الرئة المكتسبة الشائعة Community acquired pneumonia:..... 15
 - 2.3.2. ذوات الرئة المشفوية (المكتسبة في المشافي) Nosocomial Pneumonia:..... 16
 - 2.3.3. ذوات الرئة الاستنشاقية:..... 17
 - 2.3.4. ذوات الرئة عند المثبتين مناعياً:..... 18
 - 2.4. مصادر انتانات المشافي:..... 18
 - 2.5. العوامل الممرضة الرئيسية:..... 18
 - 2.5.1. عوامل فيروسية:..... 18
 - 2.5.2. عوامل فطرية:..... 19

19	2.5.3. عوامل جرثومية:
20	2.6. المكورات إيجابية الغرام:
20	2.6.1. المكورات العنقودية staphylococcus:
30	2.6.2. المكورات العقدية Streptococcus:
34	2.7. العصيات سلبية الغرام Gram Negative Rods:
34	2.7.1. الزوائف Pseudomonas:
	2.7.2. مجموعة (الكليسيلا Klebsiella، الانتيروباكتري Enterobacter، السرايتا
40	(Serratia):
46	2.7.3. المستدميات النزلية Haemophilus- Influenza:
50	2.7.4. الفيلقيات Legionella:
53	2.7.5. الميكوبلازما الرئوية (المفطورات) Mycoplasma Pneumonia:
56	2.8.6. الكلاميديا Chlamydia:
57	3. التدبير والعلاج:
59	4. الخاتمة:
60	المراجع:

1. المقدمة:

يتميز المرضى الموضوعين على أجهزة التنفس الاصطناعي بشكل عام بنسبة مراضة ونسبة مواتة وفي نسبة مهمة يكون لذوات الرئة الصدارة في ذلك مما يشير إلى الأهمية الكبرى لتطور ذات الرئة وتكون ذات الرئة هي السبب الرئيسي في الوفيات نتيجة للعدوى المشفوية المكتسبة. فالمرضى الذين يجري تشخيصهم لأكثر من 48 ساعة يحملون خطراً عالياً للإصابة بذات الرئة المشفوية كنتيجة للاستنشاق من الطرق الهوائية العلوية من خلال الفتحات الصغيرة حول الأنبوب الرغامى.

إن أهم العضويات المسؤولة والمتهمة في هذه الحالة هي:

1- العصيات سلبية الغرام

2- المكورات العنقودية المذهبة

3- المكورات العقدية (العقديات الرئوية)

وعلى اعتبار أن الأنبوب الرغامى والطرق الهوائية العلوية للمريض الموضوع على التهوية الآلية تكون مستعمرة عادة بالبكتيريا فإن تشخيص ذات الرئة لديهم يتطلب أخذ عينات من نهاية التنبيب يرافقها تقنيات التحليل الكمي للأحياء الدقيقة، وذلك للتمييز بين الانتان الجرثومي الحقيقي لدى أولئك المرضى من المستعمرات الطبيعية المتعايشة.

إن الانتشار التقديري لذات الرئة المشفوية في وحدات العناية المركزة يتراوح بين 10% إلى 65%، وذلك بنسبة مواتة تتراوح بين 15% إلى 55%.

2. ذات الرئة:

ذات الرئة هي إلتان سنخي حاد يتظاهر إما بذات رئة جهازية Pneumonia أو ذات رئة وقصبات Brocho- Pneumonia، وهي إصابة غير جهازية موضعية أو منتشرة وإن خطر ذوات الرئة يتضاعف من 3-10 مرات عند المرضى الذين يتلقون دعماً تنفسياً ميكانيكياً، وبالرغم من أن العقديات الرئوية هي السبب الأكثر شيوعاً فإن العديد من الجراثيم والفيروسات والفطور قد تسبب ذوات رئة.

2.1. الأعراض:

يترافق الإلتان التنفسي الحاد مع ترفع حروري وغالباً عرواءات وسعال وقشع مع ألم صدري في بعض الحالات ووجود بؤرة أو خراخر فرقية في الإصغاء مع أصمية في القرع في معظم الحالات.

كما ويوجد أشكال سريرية غير وصفية حيث يراجع المريض بأعراض هضمية تختلط مع أعراض الزائدة الدودية أو التهاب المرارة أو التهاب الكبد والكلية في إصابات الفص السفلي الملاصقة للحجاب الحاجز.

وقد نجد نفث دموي في 15% من الحالات، بالإضافة إلى أعراض أخرى كالصداع وأعراض عصبية مع خبل واختلاط وعي.



الشكل (1) الأعراض الشائعة لذات الرئة

2.2. التشخيص:

2.2.1. فحص القشع:

حتى نعتبر العينة المأخوذة من المريض عينة قشع يجب أن تحوي أكثر من 25 كرية بيضاء بالساحة المجهرية وذلك بتكبير 400، أما العينات التي تحوي أكثر من خمس خلايا ظهارية في التكبير المنخفض بتلوين غرام فهي تدل على مفرزات فموية أكثر منها رئوية وهي غير مفيدة قد يكون مفيداً لنا تحريض القشع باستنشاق مصلى ملحي مسخن ومطبق بشكل إرذاذ.

2.2.2. الزرع:

زرع القشع:

لدى المرضى الذين لديهم سعال منتج يجب إجراء زرع القشع دائماً ومقارنة النتائج مع نتائج تلويح غرام المرافقة، ويجب ألا يزرع القشع على أوساط لا هوائية لأن العضويات البلعومية الملوثة قد تؤدي إلى نتائج مضللة.

زرع الدم:

يجب إجراء زرع الدم لكل المرضى المقبولين في المشافي لأنها غالباً ما تكون إيجابية لدى مرضى ذات الرئة بالمكورات الرئوية، ويجب إجراء بزل جنب استقصائي عند وجود إنصباب جنب واضح.

2.2.3. صورة الصدر الشعاعية:

نلاحظ:

- 1- كثافة سنخية جهازية وغالباً أحادية الجانب.
- 2- كثافات منتشرة على شكل ذات رئة وقصبات أحادية أو ثنائية الجانب.
- 3- وأحياناً كثافات خلالية غالباً ثنائية الجانب.



(a) Normal



(b) Bacterial Pneumonia



(c) Viral Pneumonia



(d) COVID-19 Pneumonia

الشكل (2) صور الصدر الشعاعية لحالات ذات رئة مختلفة

2.2.4. الإجراءات الغازية:

وتشمل:

- الرشافة عبر الرغامى أو جدار الصدر
- المسحات القصيبية بالفرشاة
- الغسالات القصيبية
- الخزعة عبر القصبات
- خزعة الرئة المفتوحة: وهي لا تستطب عادةً في ذوات الرئة المكتسبة في المجتمع ولكننا قد نحتاج لها لتشخيص ذوات الرئة الشديدة خاصة في المرضى المثبتين مناعياً والذين لا يستجيبون للعلاج.

2.3. تصنيف ذوات الرئة:

2.3.1. ذات الرئة المكتسبة الشائعة **Community acquired pneumonia**:

وهي ذات الرئة المكتسبة خارج المشفى عند شخص بالغ غير معروف بضعف مناعي وتقسّم ذوات الرئة المكتسبة في المجتمع عند البالغين إلى:

- ذوات الرئة المكتسبة في المجتمع في المرضى الخارجيين دون عمر الستين ودون وجود أعراض مرافقة، وهي غالباً ناجمة عن العقديات الرئوية، المفطورات الرئوية (ميكوبلازما)، الفيروسات التنفسية، المتدثرات الرئوية، ومحبات الدم النزلية.
- ذوات الرئة المكتسبة في المجتمع في المرضى الخارجيين المصابين بأمراض مرافقة أو أكبر من عمر الستين سنة أو كليهما، وهي غالباً ما تكون ناجمة عن العقديات الرئوية، الفيروسات التنفسية، محبات الدم النزلية، العصيات سلبية الغرام الهوائية، والعنقوديات المذهبة.

- المرضى المصابين بذات رئة مكتسبة بالمجتمع وبحاجة للاستشفاء:

- حيث يزداد احتمال اصابتهم بجمع بعدة جراثيم بما فيها، سلبيات الغرام الهوائية، الفيلقيات، المتدثرات، ومن عوامل الخطورة المرافقة والمترافقة مع خطورة زيادة

معدل الوفيات والمرض مايلي:

1- العمر الأكبر من 65 سنة

2- سوء التغذية

3- وجود مرض مستوطن

4- الإدمان الكحولي

5- التثبيط المناعي

6- نقص الأكسجة

7- الداء الرئوي الانسدادي المزمن

8- تغير الحالة العقلية

2.3.2. ذوات الرئة المشفوية (المكتسبة في المشافي) Nosocomial Pneumonia:

تصيب المريض أثناء الاستشفاء، وهي عدوى تسببها الزمر الجرثومية المستوطنة في المشفى والموجودة في هواء المشفى أو مكيفاته أو عند استعمال الأجهزة والأدوات سيئة التعقيم وأجهزة التنفس الاصطناعي.

تعتبر سلبيات الغرام وبشكل أقل العنقوديات من أهم العوامل الممرضة المسببة لذوات الرئة في المشافي، كما تعتبر الفيلقيات من العوامل الممرضة الأخرى.

وتعتبر الزوائف الزنجارية، والجراثيم سلبية الغرام المقاومة مسؤولة عن ذوات الرئة في وحدات العناية المشددة.

ومن أهم ذوات الرئة المكتسبة في المشافي هي المرتبطة بالتهوية الآلية (VAP) التي تحدث عند المرضى الذين يتلقون دعماً تنفسياً ميكانيكياً لأكثر من 48 ساعة، وتزداد فترة الاستشفاء في وحدة العناية المركزة بحدود 5-7 أيام عند تطور ذات الرئة المرتبطة بالتهوية الآلية.

تقسم VAP بحسب زمن بدئها إلى نمطين رئيسيين:

- VAP المبكرة: وهي ذات الرئة التي تبدأ بعد 48-96 ساعة من وضع المريض على جهاز التنفس الصناعي وتكون فيها العضيات الممرضة حساسة على الصادات الحيوية.

- VAP المتأخر: وهي ذات الرئة التي تتطور بعد أكثر من 96 ساعة من وضع المريض على جهاز التنفس الصناعي وتكون العضيات الممرضة مقاومة ومعددة على الصادات.

من عوامل الخطورة التي تؤدي لتطور VAP نذكر:

1- العمر أكبر من 60 سنة

2- التدخين

3- الداء الرئوي الحاد أو المزمن

4- الاستعمال العشوائي للصادات

5- الداء السكري

6- وضعية استلقاء الجسم، حيث تبين أن معدل VAP أقل عند المرضى في وضعية نصف الاضطجاع من المرضى في وضعية الاستلقاء الكامل.

7- التنبيب وهو عامل الخطورة الأكثر أهمية، ويكون حدوث VAP أقل احتمالاً عند استعمال التهوية غير الغازية أي بدون تنبيب.

أما بالنسبة لتشخيص VAP:

- فإن اعتماد الحمى، والارتشاحات الرئوية الظاهرة في الصور الشعاعية البسيطة عند مرضى وحدات العناية المركزة والموضوعون على التنفس الصناعي كمعايير تشخيصية لذوات الرئة VAP بمفردها سيؤدي بشكل مفضل إلى تشخيص VAP في عدد ضخم من المرضى الذين لا يبدو أنهم مصابين به.

- لذلك يجب اعتماد الزروع للعينات المأخوذة من نهاية التنبيب الذي يؤدي إلى تشخيص دقيق.

2.3.3. ذوات الرئة الاستنشاقية:

وتحدث أكثر عند المرضى الذين لديهم مستوى متدن من الوعي أو الذي لديهم فشل في الوظيفة البلعومية أو الحنجرية مثل:

الاعتلال العضلي - الاعتلال اعصبي - أو بعد التنبيب مباشرة - أو زيادة الضغط داخل المعدة.

2.3.4. ذوات الرئة عند المثبتين مناعياً.

2.4. مصادر انتانات المشافي:

هناك مصدرين رئيسيين للعدوى المشفوية المكتسبة وهما:

1. مصدر خارجي:

من بيئة المشفى بشكل عام كهواء المشفى، أو من الكادر الطبي، أو من العاملين في هذا القطاع حيث يقومون بنقل الجراثيم بالتماس وخاصة إذا كانوا مهملين للقواعد الصحية.

2. مصدر داخلي:

من الشخص المريض نفسه حيث تنشط الجراثيم الانتهازية التي تقوى فوعتها بسبب الاستعمال العشوائي للصادات، أو بسبب ضعف المناعة وضعف بنية المريض العامة.

وبالتالي فإن أشيع الانتانات المكتسبة في المشافي هي بالترتيب:

(1) الأخماج البولية

(2) ذوات الرئة

(3) الجروح والالتهابات الجلدية

2.5. العوامل الممرضة الرئيسية:

2.5.1. عوامل فيروسية:

غالباً ما يُلاحظ أن الأنواع الفيروسية تستعمر البلعوم الأنفي للمرضى المصابين بالـ CAP. ما إذا كانت هي السبب الرئيسي أو تساهم في التسبب عن طريق الأسباب البكتيرية الثانوية لا يزال قيد الدراسة. ومع ذلك، فإن بعض العوامل الفيروسية الأكثر شيوعاً المتورطة في CAP في

الولايات المتحدة تشمل فيروس الأنفلونزا متبوعاً بالفيروس المخلوي التنفسي، وفيروس بارا الإنفلونزا ، والفيروسات الغدية.

2.5.2. عوامل فطرية:

عادة ما تكون العدوى الفطرية متورطة عند المرضى الذين يعانون من حالات نقص المناعة المؤهبة مثل فيروس نقص المناعة البشرية وملتقي زرع الأعضاء، من بين أمور أخرى. ومع ذلك، غالباً ما يتم التغاضي عن بعض الأنواع الفطرية يمكن أن تسبب الالتهاب الرئوي لدى الأفراد المؤهلين مناعياً مما يؤدي إلى تأخير التشخيص ويؤدي إلى نتائج غير مرغوبة. تشمل الأنواع الثلاثة الأكثر شيوعاً في أمريكا الشمالية *Histoplasma*، *Blastomyces*، و *Coccidioides*.

2.5.3. عوامل جرثومية:

يتم تقسيم العوامل الجرثومية الممرضة الرئيسية إلى:

- متعضيات تتلون بوضوح بتلوين غرام

- متعضيات لا تتلون بتلوين غرام

وبالتالي تندرج البكتيريا الممرضة إلى:

1. المكورات إيجابية الغرام

2. المكورات سلبية الغرام

3. العصيات إيجابية الغرام

4. العصيات سلبية الغرام

وسنتكلم عن أهم الجراثيم المسببة لحدوث ذوات الرئة المرتبطة بالتهوية الآلية.

2.6. المكورات إيجابية الغرام:

2.6.1. المكورات العنقودية staphylococcus:

وهي مكورات إيجابية الغرام تتوضع بشكل عناقيد، غير متحركة، وليس لها أبواغ، ومعظم ذراتها تمتلك محفظة عديدة السكاريد لا ترى إلا بالمجهر الالكتروني وهي مقاومة للجفاف والملوحة حتى 10-15%.

- إيجابية الكاتالاز: حيث تقوم العنقوديات بإفراز أنزيم يدعى الكاتالاز الذي يقوم بتفكيك الماء الأوكسجيني 3% عند وضعه على المستعمرة الجرثومية وبالتالي يعطي فقاعات الأوكسجين، بينما المكورات العنقودية تكون سلبية الكاتالاز.

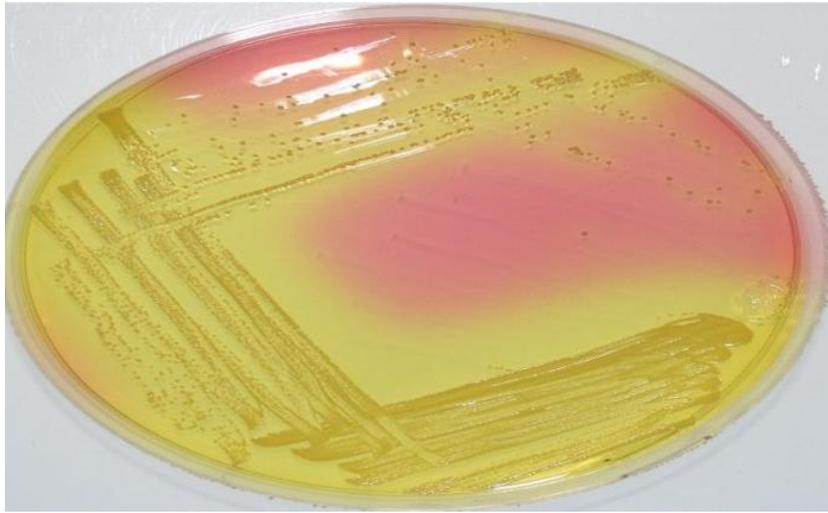
- وحسب إنتاجها للمخترز، تقسم المكورات العنقودية إلى مجموعتين:

1. جراثيم إيجابية المخترز: والنوع الوحيد الذي يصيب الإنسان هو العنقوديات المذهبة *Staphylococcus aureus* والتي تتواجد في أنف وعلى جلد المرضى والأطباء في المشافي، وقد تسبب VAP.



الشكل (3) العنقوديات المذهبة

وتكون مزارع العنقوديات المذهبة من النموذج الحال للدم - كريمة مائلة للذهبي - كثيفة - لماعة -
ملساء، تنمو خلال 24 ساعة على وسط Blood agar، وعلى الأغار الشوكلاتي، ولا تنمو
على وسط EMB لاحتوائه على مادة مثبطة لإيجابيات الغرام.
تخمر المانيتول في وسط شابمان، وتغير لون الوسط حول المستعمرة، وتنتج المخثرات وبالتالي
تؤدي إلى تجلط البلاسما.



الشكل (4) العنقوديات المذهبة في وسط شابمان



الشكل (5) العنقوديات المذهبة في وسط Blood agar

2. جراثيم سلبية المختراز: وهي مطاعمة جلدية أو رمامة قد تسبب أخماج انتهازية عند ضعف المناعة.

مصادر العدوى:

- الآفات الخمجية.
- الحملة الأصحاء.
- الكادر الطبي: حيث تكون العنقوديات المذهبية موجودة بشكل طبيعي في أنوف المرضى كجزء من الفلورا الطبيعية ولكنها قد ترتفع عند الكادر الطبي بسبب احتكاكهم مع المرضى.

وهناك ما يسمى MRSA وهي عنقوديات مقاومة للميتيسلين تسبب أخماجاً مشفوية، وتستجيب على الفانكوميسين، والتايكوبلانين.

لذلك بالنسبة للعنقوديات المذهبية يجب دائماً أن يجرى اختبار تحسس للأوكساسالين والفلوكساسالين لمعرفة هل هي مقاومة للميتيسلين أم حساسة عليه.

التشخيص المخبري:

- 1- اللطاخات: إن اللطاخات المحضرة من الآفات المسببة بالعنقوديات تبدي مكورات إيجابية الغرام بشكل عنقود العنب.
- 2- الزروع تظهر مستعمرات بلون أصفر ذهبي تكون حالة للدم من النمط بيتا.

المكورات العنقودية المقاومة للميتيسلين (MRSA):

أول استخدام للبنسلين كان عام 1940، حيث كانت أقل من 1% من سلالات المكورات العنقودية المذهبة مقاومة له، وفي عام 1947 اكتسبت 38% من سلالات المشافي هذه

المقاومة للبنسلين، أما في الوقت الحالي فإن أكثر من 90% من المكورات العنقودية المذهبة المعزولة مقاومة للبنسلين.

من هنا تطورت الصادات الحيوية المقاومة للبنسليناز (أي البنسلينات النصف صناعية ومن بينها المتسللين- فلوكساسولين- كلوكساسولين- النافاسللين) لتعالج وبنجاح الانتانات المسببة بالمكورات العنقودية المقاومة للبنسلين.

ولكن لسوء الحظ لم يستمر هذا طويلاً حيث نشأت سلالات من المكورات العنقودية المذهبة المقاومة للميتسللين (MRSA) كمشكلة وبائية رئيسية وتحد علاجي.

مما سبق نجد أهمية العقوديات المقاومة للميتسللين والتي امتدت مقاومتها لتشمل كل فصيلة البييتالاكتامات بما فيها السيفالوسبورينات.

إن هذه السلالات المقاومة تظهر نتيجة تعاقب تغيرات افتراضية مفاجئة فيها، واكتساب بلازميدات مقاومة، وهي بشكل الآن عاملاً شائعاً لإنتانات المشافي المكتسبة والتي تشكل مشكلة علاجية متواصلة للأطباء السريريين.

وتأتي أهمية دراسة MRSA وتحديدها مما يلي:

1. إن هذه الجراثيم مستوطنة في المشافي لذلك فإنها تعتبر من الأسباب الشائعة لإنتانات المشافي المكتسبة.

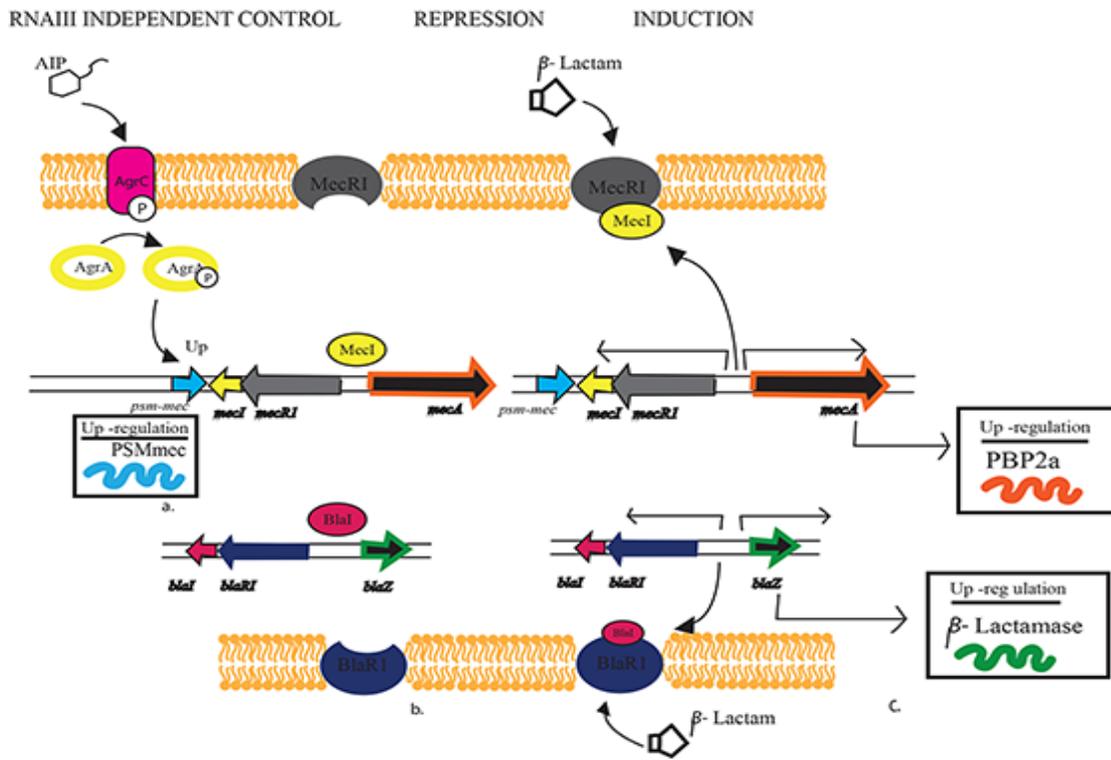
2. الأمراض الناجمة عن هذه الجراثيم المقاومة غالباً ما تكون خطيرة.

3. إمكانية معالجة هذه الأمراض محدودة وذلك لكونها بالإضافة إلى مقاومتها للميتسللين فهي مقاومة لكل فصيلة البييتالاكتام المتضمنة البنسلينات والسيفالوسبورينات.

4. إن هذه السلالات المقاومة للميتيسللين قابلة للانتشار بين المرضى المصابين والحاملين، لذلك فإن العاملين في المشفى قد يخدمون كمستودع لهذه السلالات الجرثومية.

5. ومن الأهمية يمكن الانتباه إلى أن المقاومة في الزجاج (In vitro) المجرة مخبرياً في التحسس على الصادات لا تتماشى علاجياً وسريرياً (In vivo) عند سلالات المكورات العنقودية المقاومة للميتسللين.

حيث يتم اعتبار سلالات MRSA في المخبر مقاومة لجميع مركبات البيتالاكتام سريرياً حتى ولو أعطى اختبار التحسس على الصادات مناطق تثبيط نمو حول أقراص مجموعة البيتا لاكتام. وتأتي قدرتها على المقاومة للميتسللين من تغييرها لبنية البروتينات الرابطة للبنسلين الموجودة على سطح جدار الخلية الجرثومية والتي تعتبر أنزيمات ناقلة للبيبتيد تشترك في تصنيع طبقة البيبتيدوغليكان والذي يشكل الجزء الأساسي في بناء طبقة الجدار الخلوي. إذ أن المقاومة للميتسللين مرتبطة بوجود المورثة *mec A* وهي المسؤولة عن تشفير البروتين الرابط للبنسلين PBP2.



الشكل (6) آلية المقاومة عند MRSA

هذه المورثة صبغية التوضع هي المورثة البنيوية المسؤولة عن تشكيل PBP2 ذو الإلفة المنخفضة تجاه البنسلينات النصف صناعية مثل الميتسللين وهذا البروتين يلعب دور ناقل للبيتيد يساهم في تشكيل طبقة الجدار الخلوي وعدم التأثر بالصاد الحيوي وهكذا تنشأ المقاومة. ولا بد أن نذكر أن الجين *mec A* يمكن تحديده بطريقة الـPCR، ولكن هذا ليس ضرورياً لأن مجرد نمو المكورات العنقودية على وسط مثل ORSAB يحوي (أوكساسيلين - NaCl) فهذا دليل كاف على إيجابية *mec A* وبالتالي المقاومة للأوكساسيلين.



الشكل (7) وسط ORSAB

الأشخاص الأكثر عرضة للإصابة بهذه الجراثيم المقاومة:

- المرضى المتقدمين بالعمر المريضين جداً أو الذين لديهم جهاز مناعي ضعيف، أو من لديه جرح مفتوح كالخشكرية، أو من قنطرة بولية.

- المرضى المصابين بأمراض مزمنة (سرطان، سكري، قصور كلوي).
- مرضى الجراحة أو الحروق.
- المرضى المشلولين.
- الخدج أو الرضع حديثي الولادة.
- مرضى الإيدز أو من يتلقى معالجة كيميائية كالسرطان.

أما الأشخاص الأصحاء يكن فيهم الأطفال يملكون خطورة قليلة للإصابة بالعدوى المقاومة للميتسللين.

وتملك MRSA فوعة إمراضية مشابهة للعدوى الحساسة للميتسللين، فالدراسات السريرية أثبتت نسبة وفيات متقاربة مع نسبة أعلى للمكورات العنقودية المقاومة للميتسللين باعتبارها متعددة المقاومة مما يجعلها صعبة المعالجة وذات قدرة إمراضية عالية.

وتتشابه الإصابات السريرية مع إصابة العدوى الحساسة للميتسللين من إنتان دم، ذات جنب ورتة، ذات عظم ونقي، أخماج الأنف والأذن، وذات السحايا.

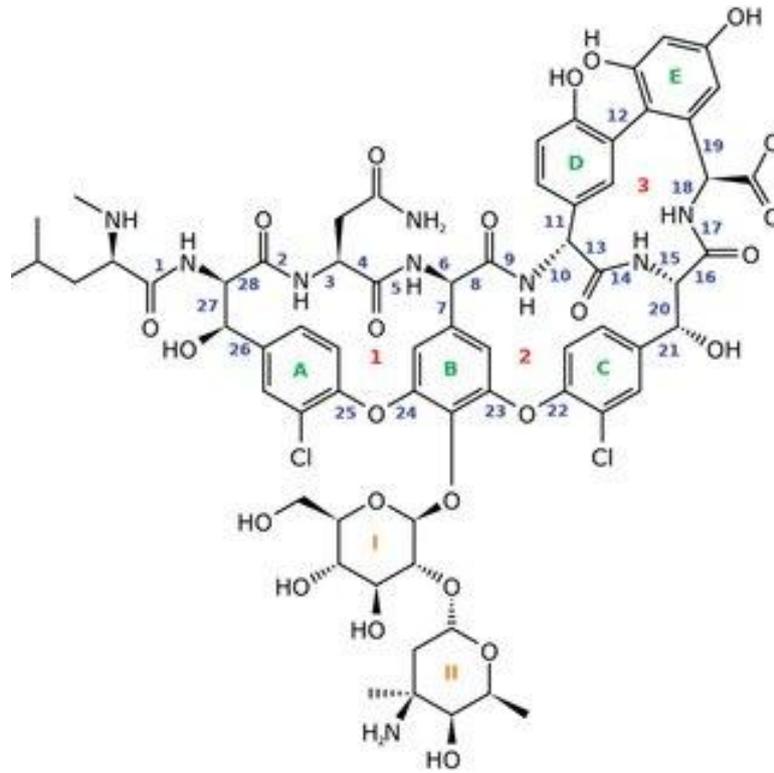
وعلى الرغم من أن MRSA مقاومة للعديد من الصادات الحيوية إلا أنه يوجد القليل من الأدوية التي تستخدم بنجاح لعلاج الإصابة بها ونذكر منها مركبات الغليكوبيبتيد (الفانكوميسين والتيكوبلانين).

حيث تعتبر هذه الأدوية نوعية لعلاج الإصابات الجهازية بـ MRSA ، لكنها غالية الثمن ومن الممكن أن تكون سامة ومؤخراً سجلت حالات مقاومة للفانكوميسين في كل من الولايات المتحدة الأمريكية وأيضاً في اليابان.

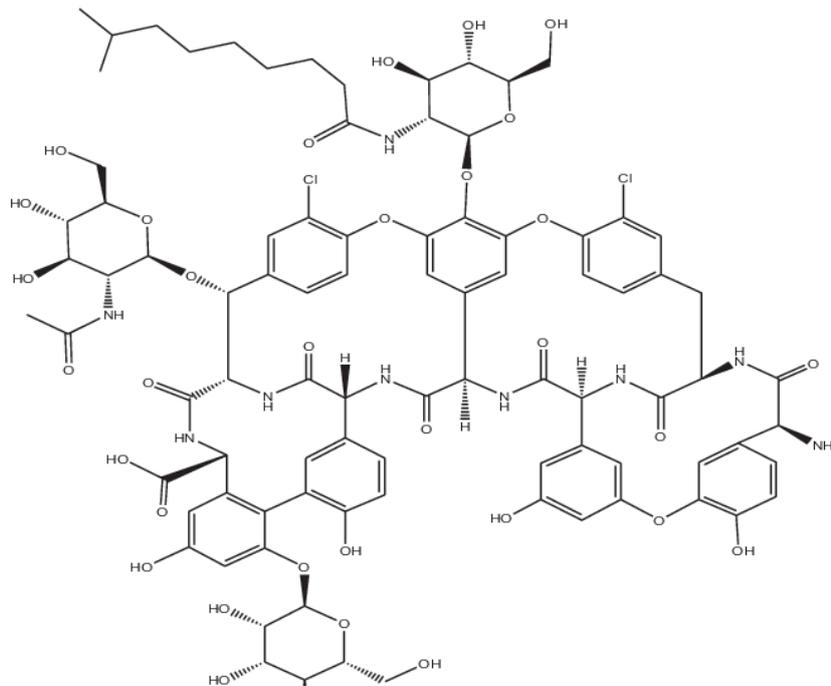
وحالياً تسجل سلالات خاصة تتميز بالمقاومة المتوسطة لمركبات الغليكوبيبتيد يتم متابعتها ومتابعة حالة المقاومة عندها هي Glycopeptide Intermediate Resistance Staph

(GIRS) وكذلك سلالات مقاومة بشكل كامل للفانكوميسين Vancomycin Resistance

(VRSA) staph aureus (الجدول 1).



الشكل (8) البنية الكيميائية للفانكوميسين



الشكل (9) البنية الكيميائية للتكوبلانين

الجدول (1) آلية مقاومة S. aureus للغليكوببتيدات

التأثيرات الكيميائية الحيوية والظاهرية	التغير الجيني	نوع المقاومة
استبدال النهاية الكربوكسيلية D-alanyl- D-alanine من طلائع بيتيدوغليكان الجدار الخلوي بواسطة D-alanyl-D-lactate ؛ مما أدى إلى إلفة أقل بمقدار 1000 مرة للفانكوميسين	اكتساب جين vanA (ترانسبوسون Tn1546) من المكورات المعوية البرازية المقاومة للفانكوميسين	VRSA
سماكة جدار الخلية ثانوي ل: <ul style="list-style-type: none"> · زيادة إنتاج الببتيدوغليكان · انخفاض معدل دوران الببتيدوجليكان مما يسبب: <ul style="list-style-type: none"> · تقليل إلفة الفانكوميسين · ظاهرة الاتسداد بالفانكوميسين المحاصر · زيادة نسبة ثمالات D-alanyl-D-alanine في طبقات الببتيدوغليكان مما يزيد من محاصرة الفانكوميسين 	غير معروف	VISA

ومن عوامل الخطورة للعدوى المسببة بـ VISA أو VRSA نذكر:

- استخدام الغليكوببتيدات:

- الاستخدام الواسع
- انخفاض التركيز في الأنسجة
- فشل العلاج بالفانكوميسين

-الإصابة بأمراض:

- السكري
- المناعة
- النقائل

· المرحلة النهائية من الفشل الكلوي

· عملية جراحية في غضون 8 أسابيع قبل الكشف عن VISA

- عدوى بحمولة بكتيرية عالية:

· التهاب داخلي بالقلب

· الخراج

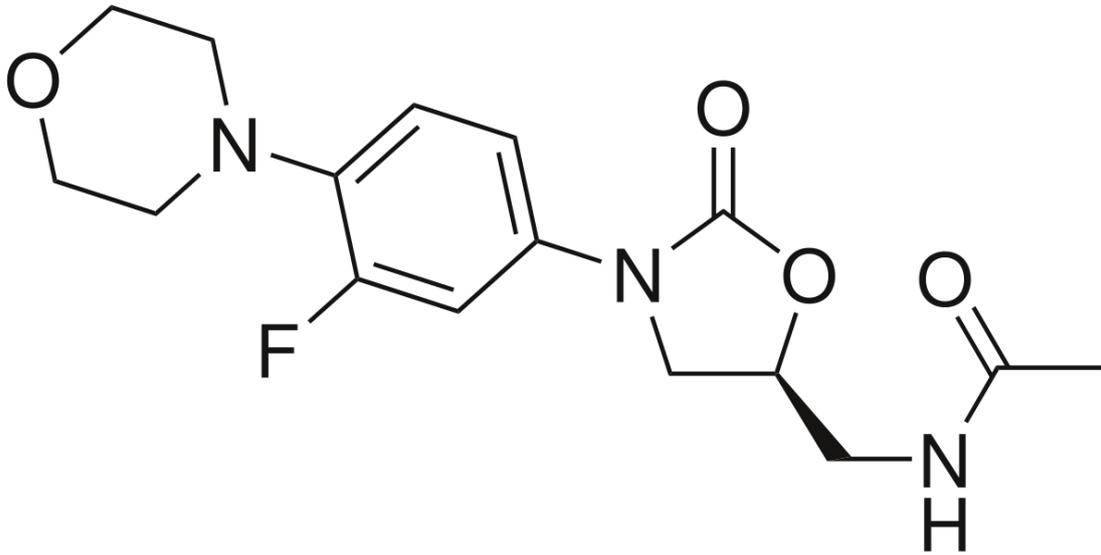
· عدوى جهاز تقويم العظام

بعض المراجع تذكر علاجاً ناجحاً بالمعالجة المشتركة المتضمنة للفاينكوميسين مضافاً إليه

الريفاميسين أو الأمينوغليكوزيدات.

حالياً يستخدم مركب Linezolid الذي يعتبر ممتازاً في علاج الانتانات البوائية المكتسبة والتي

سببها العنقوديات وخاصة المقاومة للميتسللين.



الشكل (10) البنية الكيميائية للينزوليد

وقد وجد أن مادة Allicin وهي مادة فعالة مستخلصة من الثوم الطبيعي استطاعت قتل كل

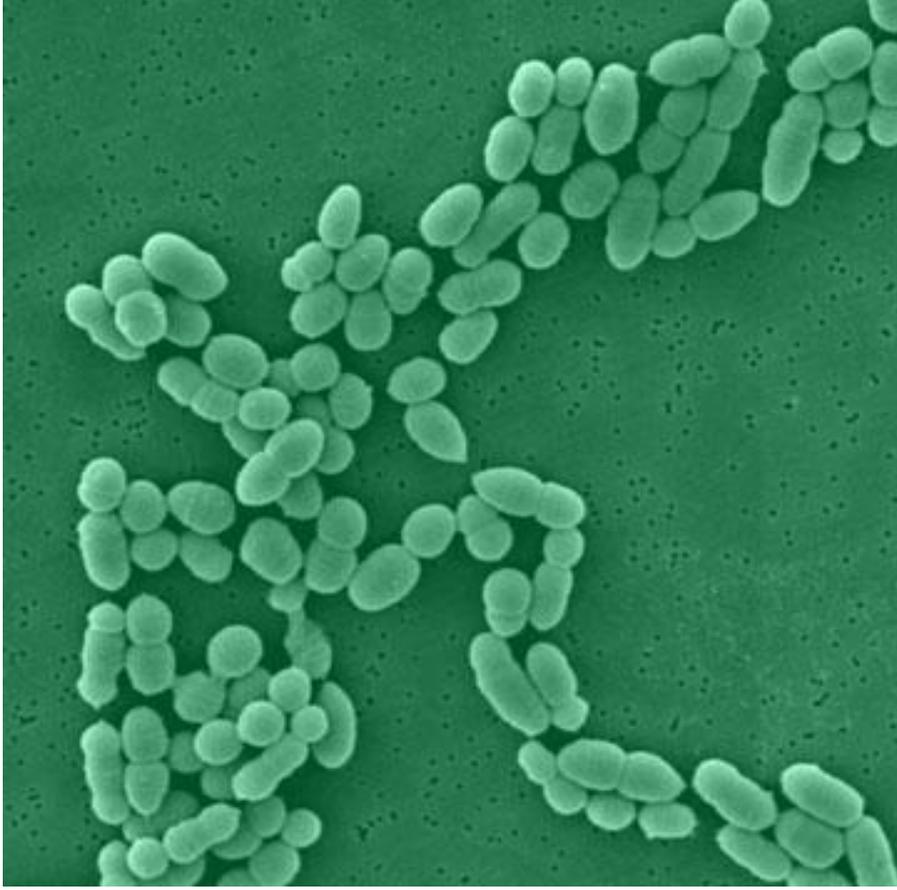
سلالات العنقوديات المقاومة للميتسللين، وصنعت هذه المادة بشكل كريم وسائل وكان لها فعالية

على حملة MRSA حيث طبقت على الجلد وفوهتي الأنف وبدون تأثيرات جانبية، كما استخدمت في معالجة إنتانات الجروح واستخدمت كعوامل تنظيف وصوابين.

ومع ذلك من الضروري إجراء اختبار التحسس على الصادات الحيوية واختيار الصاد المناسب.

2.6.2. المكورات العقدية Streptococcus:

وهي جراثيم إيجابية الغرام، مكورة، بشكل عقود أو سلاسل طويلة أو قصيرة أو مزدوجات، غير متحركة، غير متبوعة، بعضها تملك محفظة عديدة سكاريد، كلها سلبية الكاتالاز.



الشكل (11) العقديات

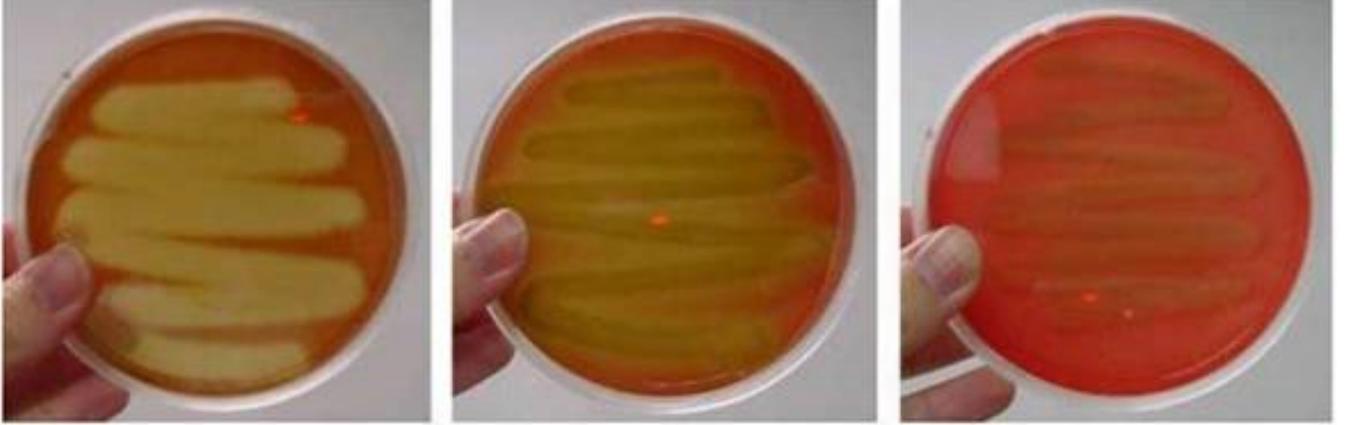
تصنف حسب حلها للدم إلى:

1. العقديات الحالة للدم (ألفا): وهي تشكل منطقة خضراء حول مستعمراتها وذلك نتيجة

الانحلال غير الكامل للكريات الحمراء في الآغار.

2. العقديات الحالة للدم (بيتا): وهي تشكل منطقة صافية رقيقة حول مستعمراتها وذلك نتيجة الانحلال الكامل للكريات.

3. العقديات غير الحالة للدم (غاما).



Beta Hemolysis

Alpha Hemolysis

Gamma Hemolysis

الشكل (12) الأوساط الزرعية للعقديات بأنواعها المختلفة

تصنف العقديات أيضاً حسب لانسفيلد حيث صنفها حسب عديد السكاريد C الموجود على سطح الجدار الخلوي وبالتالي تصنف إلى:

- عقديات (A-B-D):

عقديات A المقيحة

عقديات B اللبنية

عقديات D البرازية والبقرية

عقديات NA الرئوية والخضرة وهي لا تملك عديد السكاريد C.

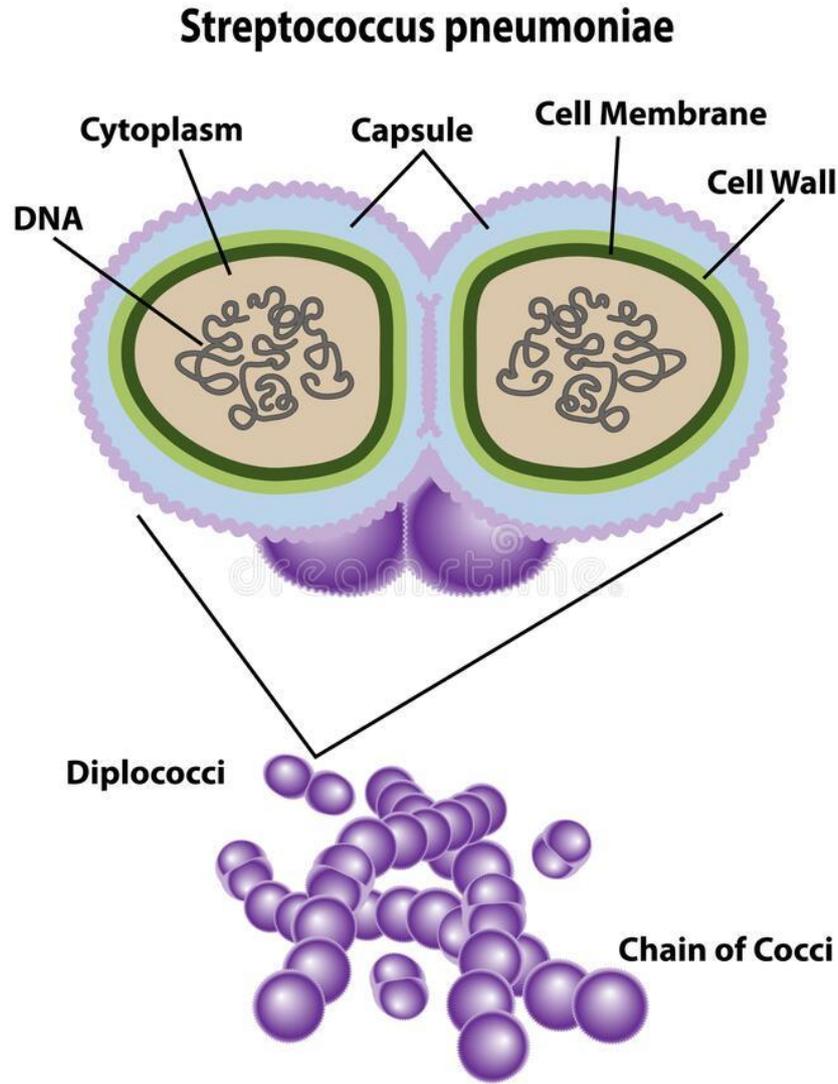
مصادر العدوى والانتقال:

تشكل العقديات جزءاً من الفلورا الطبيعية في الجلد والبلعوم والأمعاء وتسبب المرض عند دخولها إلى النسيج أو إلى الدم.

توجد العقديات B المقيحة على الجلد وفي البلعوم الفموي كحالتها في العقديات المخضرة والعقديات الرئوية.

المكورات العقديّة الرئويّة *Streptococcus Pneumonia* :

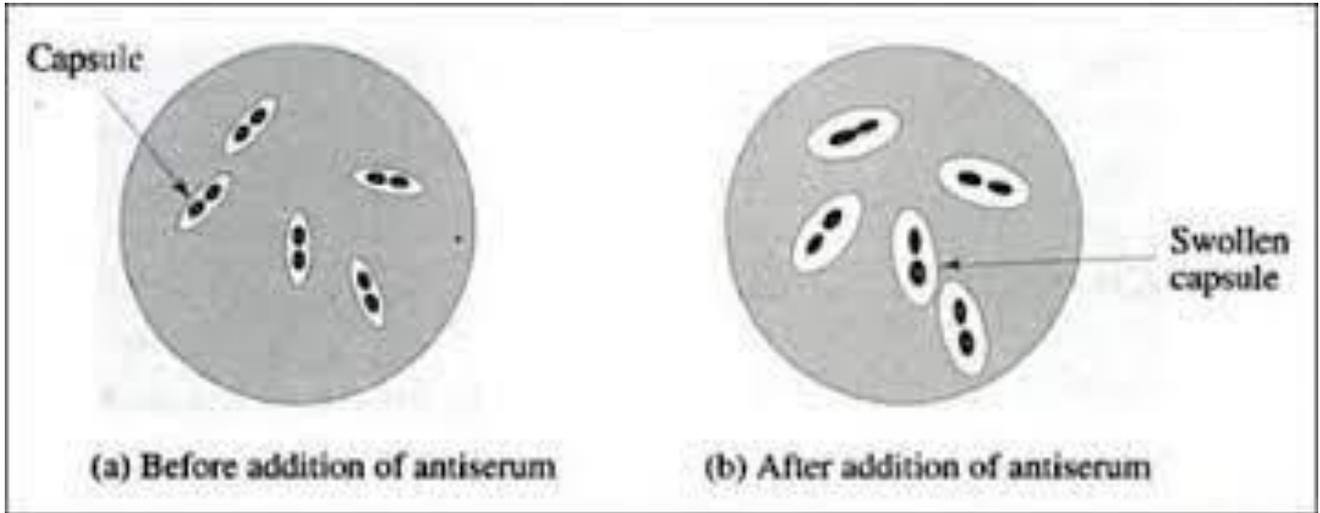
تسبب العقديات الرئوية عدة أمراض منها أمراض ذات الرئة، تجرثم الدم، التهابات السحايا، انتانات في السبيل التنفسي العلوي، وتعتبر العقديات الرئوية هي أشيع مسبب لذات الرئة المكتسبة من المجتمع، ولالتهاب الأذن الوسطى والتهاب الجيوب.



الشكل (13) بنية العقديات الرئوية

وهي إيجابية الغرام بشكل الرمح أو كروية تصطف بشكل أزواج (مكورات مزدوجة) أو سلاسل قصيرة، شكل المكورة يشبه السن أي المكورة بيضوية الشكل مع نهاية مستدقة نوعاً ما، وعند زرعها على الآغار الدموي تعطي انحلالاً للدم ألفا وعلى خلاف المخضرة فإنها تتحلل بالصفراء، ويثبط نموها بالأبتوشين.

وتتملك محفظة عديدة السكاريد تتضمن أكثر من 85 نمك مستضدي مميز، ويوضع المصل الضدي الموافق لكل نمط يحدث انتفاخ في المحفظة (تفاعل كويلينغ)، وتعتبر المحفظة من عوامل الفوعة للجرثوم.



الشكل (14) تفاعل كويلينغ

كما أنها تملك مكوناً سطحياً هاماً هو الكربوهيدرات في الجدار الخلوي والذي يسمى المادة C، وتتميز المادة C بأهمية طبية لتفاعلها مع البروتينات المصلية الطبيعية التي ينتجها الكبد والتي تسمى البروتين الارتكاسي C (CRP) الذي هو بروتين الطور الحاد ويرتفع حتى 1000 ضعف في الالتهابات الحادة، ولا يتمتع CRP بدلالة نوعية للالتهاب حيث أنه يرتفع لوجود الكثير من المتعضيات وليس فقط للعقديات الرئوية.

التشخيص المخبري:

- اللطاخة: تحضيرها من القشع ومشاهدة المكورات الرئوية كعنصر سائد بتلوين غرام وبإيجابية تفاعل كوبلينغ.

- الزرع على الآغار الدموي يعطي مستعمرات صغيرة حالة للدم ألفا، تكون هذه المستعمرات منحلة بالصفراء ونموها ينتبط بالأبتوشين.

- زرع الدم: إيجابي في 15-25 % من الحالات.

2.7. العصيات سلبية الغرام Gram Negative Rods:

ومن العصيات سلبية الغرام المسؤولة عن حدوث ذات الرئة المشفوية:

(1) خارج السبيل المعوي: مجموعة الكليسيلا، الانتيروباكتر، سيراتيا وكذلك الزوائف وجميعها تسبب انتانات تنفسية وذوات رئة وانتانات السبيل البولي.

(2) مجموعة الجهاز التنفسي: المستدمية، الفيقية، البورديتيلا.

2.7.1. الزوائف Pseudomonas:

تسبب الزوائف خاصة الزوائف الزنجارية *P. aeruginosa* ذوات الرئة وانتانات السبيل البولي وخاصة عند المضعفين مناعياً.

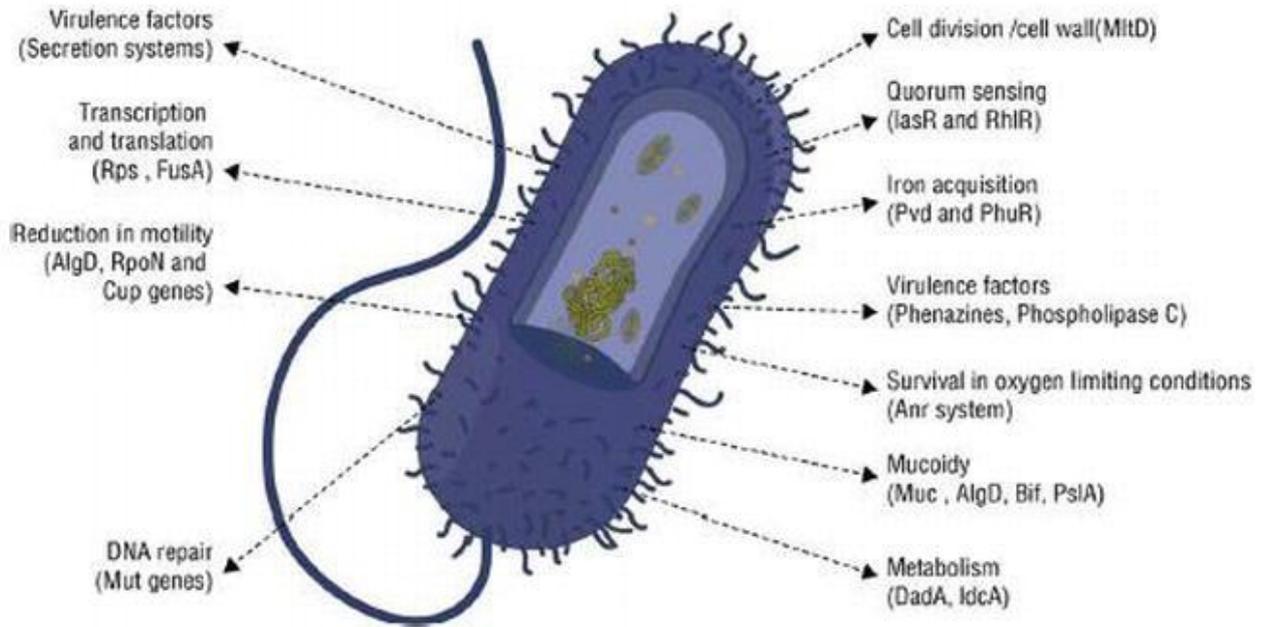
توجد الزوائف بشكل رئيسي في الماء والتراب وهناك 20% من الناس يحملونها في الفلورا الطبيعية للكولون وهي تستعمر الطرق التنفسية العليا في مرضى المشافي.

لا يزال VAP الناجم عن *P. aeruginosa* من المضاعفات الشديدة والمخيفة التي قد تصيب مرضى المشافي. أصبحت السلالات المكتسبة من المستشفيات، وظهور العدوى بسبب السلالات

التي تقاوم جميع الأدوية المضادة للبكتيريا المتوفرة تجارياً حدثاً غير مرغوب.

وقد تبين أن الفلوروكينولونات تمتلك دوراً رئيسياً في ظهور الزائفة الزنجارية المقاومة للأدوية المتعددة المسؤولة عن VAP.

تم توثيق انتقال P. الزنجارية من شخص لآخر في المجتمع بواسطة الرحلان الكهربائي للمجال النبضي. وبالمثل، فإن مريضة بالغة مصابة بالتليف الكيسي مستعمرة بوباء من سلالة الزائفة الزنجارية أصابت والديها، مما أدى إلى مرضة لاحقة.



الشكل (15) بنية الزائفة الزنجارية

تتميز مجموعة الزوائف عن العصيات سلبية الغرام المعوية بأنها لا تخمر الجلوكوز، ولا ترجع النترات إلى نترت، كما أنها عصيات إيجابية الأكسيداز، وهي على عكس الجراثيم المعوية تتميز بأنها هوائية مجبرة تحصل على طاقتها عن طريق الأكسدة وليس التخمر.

عوامل الخطورة المتعلقة بالمريض:

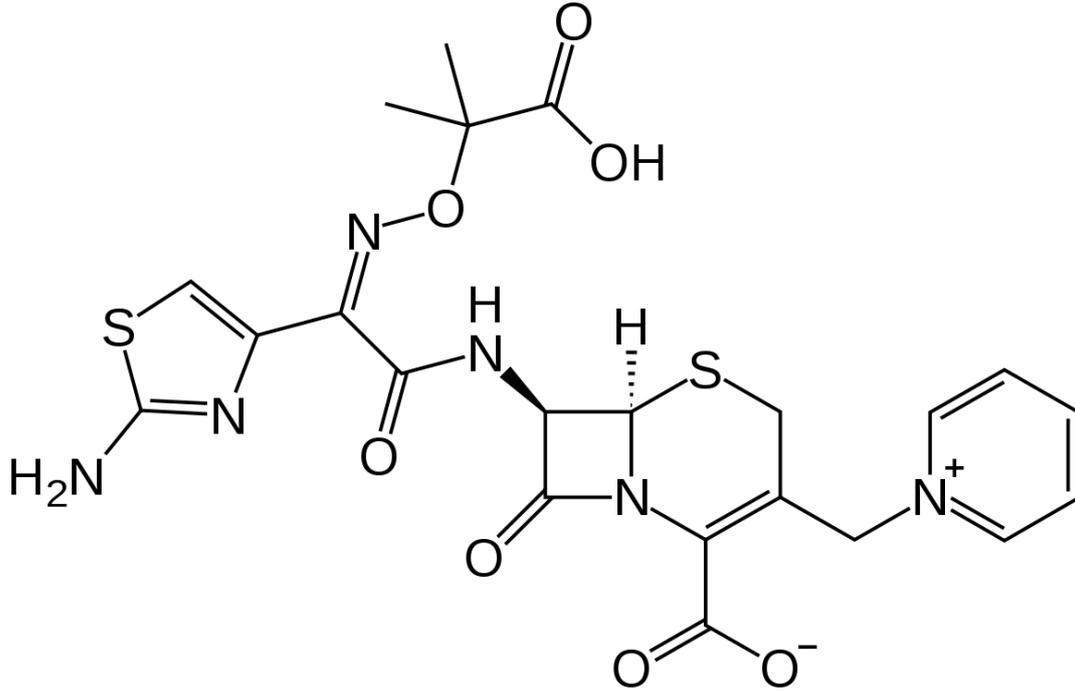
- العمر
- الفشل الكلوي
- ضعف المناعة

- الكوما

تظهر عدة مجموعات من المضادات الحيوية فعالية مضادة للبكتيريا ضد *P. aeruginosa*. من بينها مجموعة β -لاكتام، البنسلينات المضادة للزوائف (الكربوكسي- واليريديو-)، السيفالوسبورينات المضادة للزوائف (سيفوبيرازون، سيفسولودين، سيفتازيديم، سيفيبيم)، مشاركات مجموعة β -لاكتام مع مثبطات β -لاكتاماز، المونوباكتامات، وكاربابينيمات (ايميبينيوم، ميروبينيوم). تشمل العوامل الفعالة الأخرى ضد الزوائف aminoglycosides و polymyxins و fluoroquinolones.

من الصعب الإجابة عن السؤال حول أفضل عامل b-lactam في علاج عدوى *Pseudomonas* بسبب نقص الدراسات المقارنة التي تظهر اختلافات كبيرة في الفعالية. من حيث المبدأ، سيكون من المنطقي اختيار أقوى b-lactam ضد *P.aeruginosa*، القادر على الوصول إلى التركيزات القصوى في موقع الإصابة.

يمكن أن يكون الملخص المقبول للتجربة المتراكمة هو: السيفتازيديم هو الأكثر فعالية وقتلاً للجراثيم من جميع السيفالوسبورينات المضادة للزوائف، مع الميزة الظاهرة في معظم الدراسات لكونه واحداً من b-lactam ذو الميل أقل لتعزيز ظهور المقاومة أثناء العلاج. إن التجربة المنشورة عن cefepime كعامل مضاد للزوائف تعتبر قليلة ومن الواضح أنها غير كافية لتصنيف سماتها مقارنةً بـ ceftazidime.



الشكل (16) البنية الكيميائية للسيفتازيديم

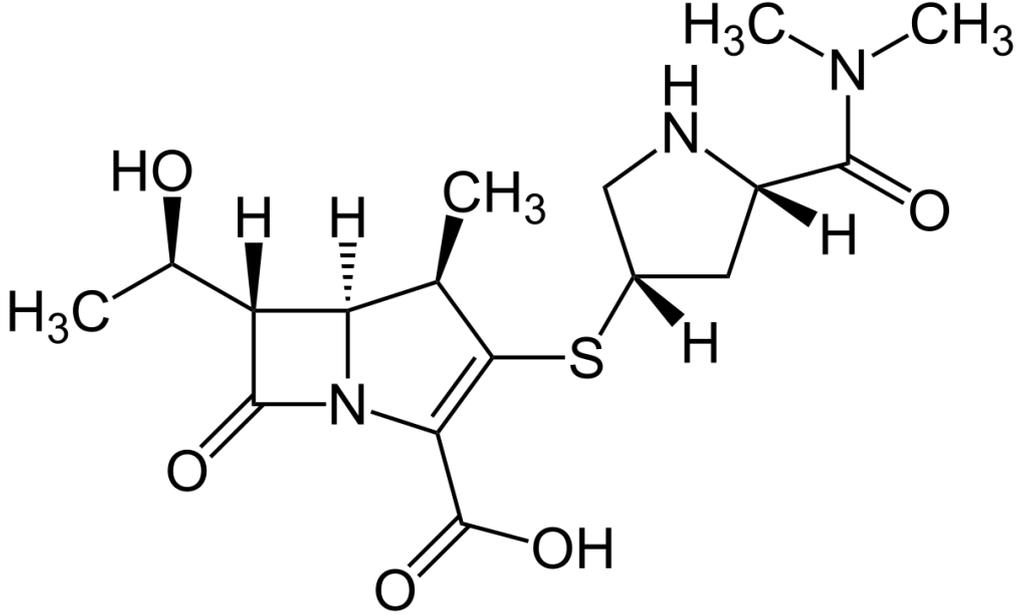
ارتبط عقار Imipenem، ذو الفعالية الممتازة في الزجاج، بظهور المقاومة أثناء العلاج في بعض الدراسات .

يحتوي Meropenem على فعالية متفوقة ضد *P. aeruginosa* ويمكن استخدامه بجرعات أعلى، لكنه لا يفلت من إمكانية ظهور سلالات مقاومة أثناء العلاج، ربما بتكرار أقل من مع .imipenem

أخيراً، فإن مشاركة البيبراسيلين / تازوباكتام تحنل موقعاً وسيطاً، مما يؤدي إلى علاج العدوى الشديدة من الزائفة الزنجارية على الأقل بنفس جودة تلك التي لوحظت مع السيفالوسبورينات المضادة للزوائف أو الكاربابينيمات.

إن المشاركة بين b-lactam بالإضافة إلى الفلوروكينولون المضاد للزوائف يتميز باستخدام شريك ذو اختراق جيد للأنسجة، مع فعالية مبيدة للجراثيم، وأقل سمية من الأمينوغليكوزيدات.

الفلوروكينولون المفضل هو سيبروفلوكساسين، نظرًا لفعاليتته العالية ضد الزائفة وحقيقة أنه يمكن استخدامه بجرعات عالية مع سجل جيد من الأمان.



الشكل (17) البنية الكيميائية للميروبينيم

التشخيص المخبري:

لمستعمراتها رائحة الفاكهة المميزة، وتفرز عدداً من الملونات أهمها البيوسين وهو صباغ أخضر مزرق، كذلك فإن الزوائف تنمو في الأوساط الفقيرة وحتى في الماء العادي، وكذلك في المحاليل المطهرة وماء الصابون لشدة مقاومتها له.

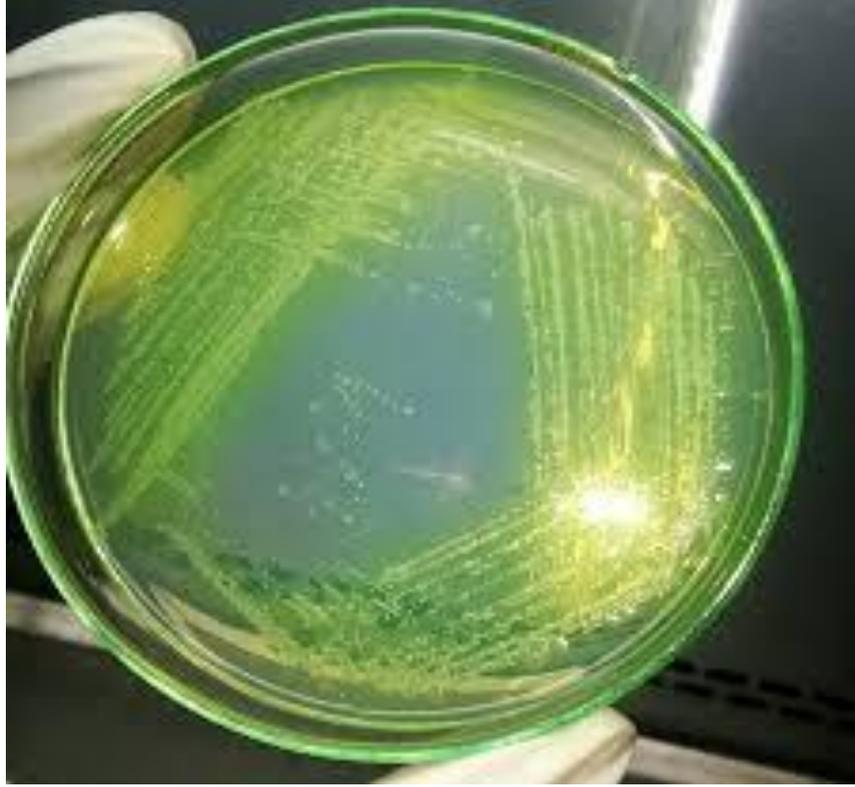
تكون مستعمرات الزوائف مشرشرة الحواف، غير منتظمة، مخاطية.



الشكل (18) الزائفة الزنجارية في وسط blood agar



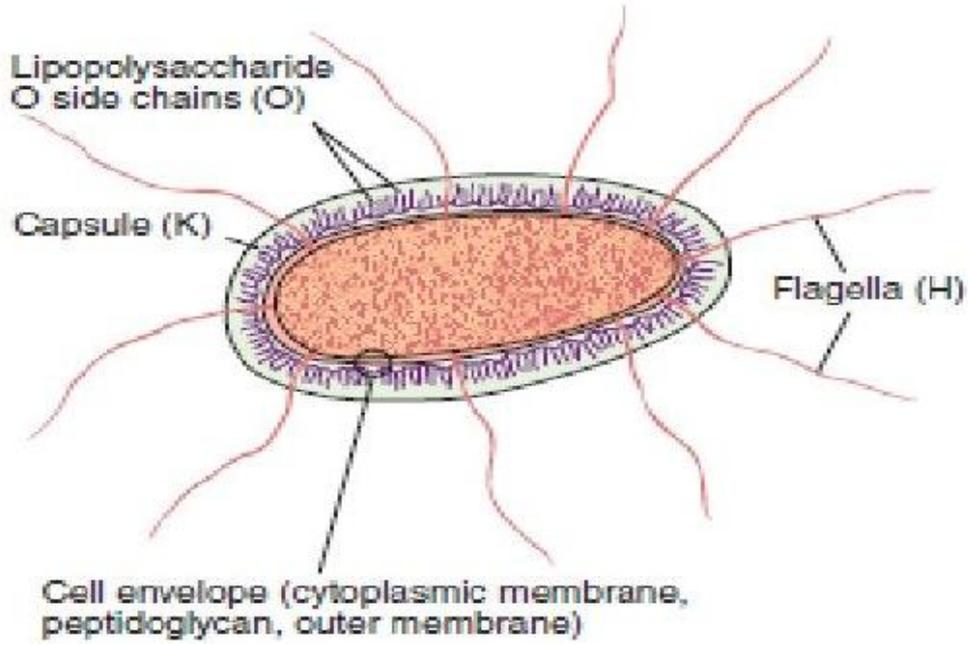
الشكل (19) الزائفة الزنجارية في وسط macconkey agar



الشكل (20) الزانفة الزنجارية في وسط cetrimide agar

2.7.2. مجموعة (الكليسيلا *Klebsiella*، الانتيروباكتر *Enterobacter*، السرايتا *Serratia*):

تعتبر هذه المتعضيات من العناصر الانتهازية التي تسبب الانتانات في المشافي، وخاصة ذات الرئة وانتانات السبيل البولي، كما أن الكليسيلا الرئوية هي عامل ممرض هام للسبيل التنفسي والذي يلاحظ خارج المشافي أيضاً، وهي الأكثر احتمالاً من بين هذه المتعضيات الثلاثة لتكون عامل ممرض بدئي وليس انتهازية وتعود هذه الصفة لوجود المحفظة المضادة للبلعمة. أما انتانات السيراتيا والانتيروباكتر فترتبط بوضوح في الإقامة بالمشافي وخاصة عند التعرض لوسائل غازية كالقنطرة الوريدية والتنبيب التنفسي أو التداخلات على السبيل البولي.



الشكل (21) بنية الانتيروباكتري

توجد الكليسيلا الرئوية عند البشر على شكل فلورا في البلعوم الأنفي وفي الأمعاء. يتراوح معدل الكشف عنها في عينات البراز من 5 إلى 38٪، بينما تتراوح المعدلات في البلعوم الأنفي من 1 إلى 6٪. لأن البكتيريا سالبة الجرام لا تجد ظروف نمو جيدة على جلد الإنسان، فإن *Klebsiella spp*. نادرا ما توجد هناك وتعتبر ببساطة كائنات عابرة من الفلورا.

تتغير معدلات الحمل هذه بشكل كبير في بيئة المستشفى، حيث تزداد معدلات الاستعمار بالتناسب المباشر مع طول الإقامة. حتى موظفي المستشفى لديهم معدلات مرتفعة من كليسيلا. تبلغ معدلات الناقل المبلغ عنها عند المرضى المقيمين في المستشفى 77٪ في البراز، و 19٪ في البلعوم، و 42٪ في أيدي المرضى. يبدو أن المعدل المرتفع لاستعمار المستشفيات بالكليسيلا يرتبط باستخدام المضادات الحيوية بدلاً من العوامل المرتبطة بتقديم الرعاية في المستشفى. يرتبط العلاج السابق بالمضادات الحيوية بشكل كبير باكتساب المريض للكليسيلا الرئوية. في إحدى الدراسات، بعد أسبوعين من دخول المستشفى، لوحظت زيادة بمقدار ضعفين

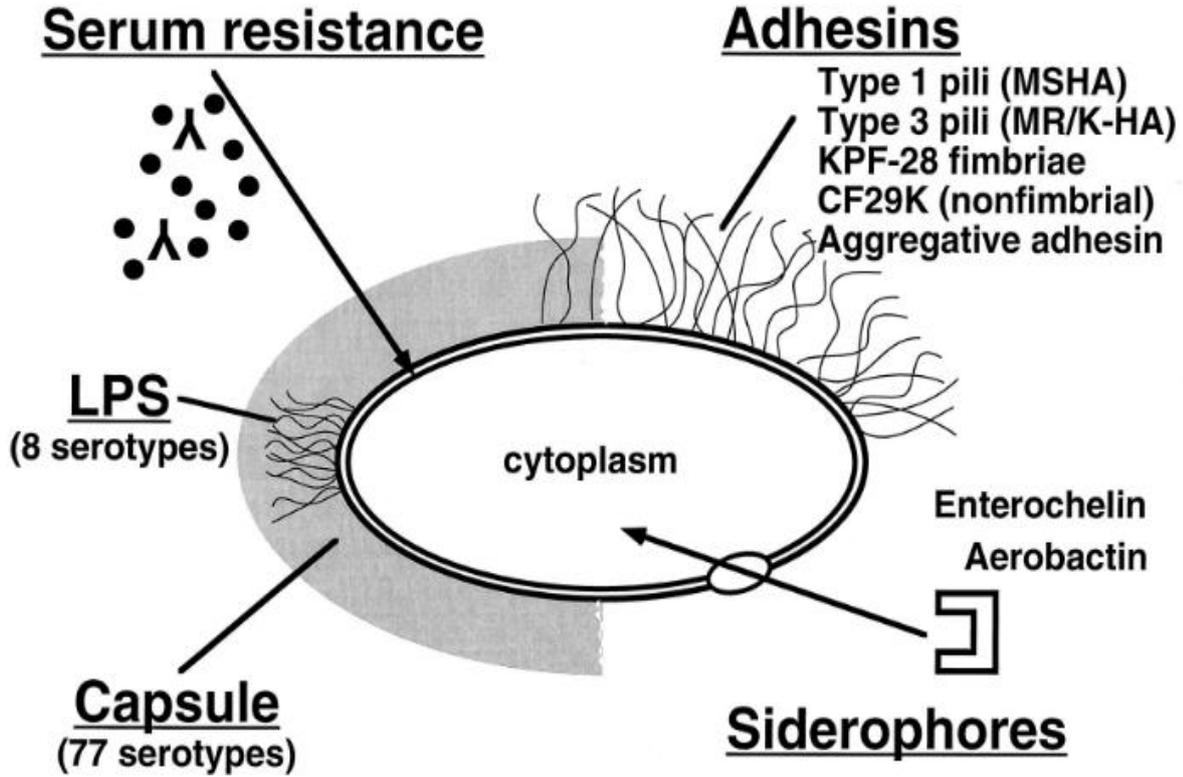
إلى أربعة أضعاف في معدلات الاستعمار بالكليسيلا. حدثت هذه الزيادة في المقام الأول في المرضى الذين يتلقون المضادات الحيوية، وخاصة عند الأشخاص الذين يتلقون مضادات حيوية واسعة الطيف أو متعددة. في بيئة المستشفى، تعتبر سياسة المضادات الحيوية المحلية محدداً رئيسياً لنمط الاستعمار. تم توضيح أهمية زيادة الاستعمار من خلال ملاحظة أن معدل هجوم عدوى *Klebsiella nosocomial* في المرضى الذين يحملون *Klebsiella* المعوية المكتسبة من المستشفى كان أعلى بأربعة أضعاف من غير الناقلين. علاوة على ذلك، غالباً ما يكون الاستخدام الواسع النطاق للعلاج المضاد للميكروبات مسؤولاً عن حدوث سلالات *Klebsiella* المقاومة للتكاثر في المستشفيات. نظراً لأنه قد يتم عكس هذه التأثيرات غير المرغوبة من خلال التحكم الصارم في استخدام المضادات الحيوية، يتم التعبير بشكل متزايد عن مطالب استراتيجيات لتجنب الإفراط في استخدام المضادات الحيوية في العلاج الوقائي والعلاج التجريبي.

بصرف النظر عن المعدات الطبية (الملوثة بسبب الإجراءات الصحية الخاطئة) ومنتجات الدم، فإن الخزانات الرئيسية لنقل *Klebsiella* في المستشفى هي الجهاز الهضمي للمرضى وأيدي موظفي المستشفى. غالباً ما تؤدي قدرة هذا الكائن الحي على الانتشار السريع إلى تفشي المرض في المستشفيات، خاصة في وحدات حديثي الولادة. من أصل 145 حالة وبائية في المستشفيات تم الإبلاغ عنها في الأدبيات المنشورة باللغة الإنجليزية بين عامي 1983 و 1991، كان سبب 13 إصابة الكليسيلا. وفقاً لإحصاءات مراكز السيطرة على الأمراض والوقاية منها، تمثل الكليسيلا 8% من حالات العدوى المستوطنة في المستشفيات و 3% من حالات تفشي الأوبئة. ويخشى على وجه الخصوص حالات العدوى الوبائية التي تسببها سلالات متعددة المقاومة. في السبعينيات، كانت هذه السلالات هي سلالات *Klebsiella* المقاومة للأمينوغليكوزيد. منذ عام

1982، تطورت السلالات التي تنتج ESBLs، مما يجعلها مقاومة للسيفالوسبورينات واسعة الطيف. لوحظت السمة المميزة لهذه السلالات، وهي مقاومة السيفتازيديم، في كلا النوعين K. الرئوية و K. oxytoca. في أوروبا، تكون β -lactamases لسلالات Klebsiella المقاومة للسيفتازيديم عادة من النوع SHV-5، في حين أن TEM-10 و TEM-12 أكثر انتشاراً في الولايات المتحدة. تم الإبلاغ عن حدوث عزلات Klebsiella المنتجة لـ ESBL في الولايات المتحدة بنسبة 5% من سلالات K. الرئوية التي تم اختبارها في نظام دراسة عدوى المستشفيات الوطنية. في أوروبا، يبدو أن تواتر مثل هذه السلالات أعلى. تم الإبلاغ عن نسبة 14 إلى 16% من منتجي ESBL بين عزلات Klebsiella السريرية في فرنسا وإنجلترا. في مناطق أو مستشفيات معينة، يمكن أن تصل الإصابة إلى 25 إلى 40%. ومع ذلك، قد تكون النسبة المئوية للسلالات المقاومة للسيفتازيديم أعلى من ذلك بكثير، لأن معايير انتشار القرص التقليدية المستخدمة في المختبر الروتيني تقلل من حدوث هذه العزلات.

غالباً ما تشمل عدوى كليبسيلا المستشفيات المسالك البولية والجهاز التنفسي. نظراً لأن هذين الموقعين من الجسم يختلفان اختلافاً كبيراً فيما يتعلق بآليات دفاع المضيف، ينبغي توقع أن نمط عوامل الفوعة الموجودة في سلالات كليبسيلا المسببة لمرض التهاب المسالك البولية ستختلف عن تلك التي لوحظت في السلالات المعزولة من المصادر الرئوية لمرضى الالتهاب الرئوي.

حدد البحث عن الآليات المسببة للأمراض لعدوى الكلبسيلا عدداً من العوامل البكتيرية التي تساهم في التسبب في هذه البكتيريا. تم إنشاء كل من النماذج المختبرية والحيوية للتحقيق في تفاعل الخلايا البكتيرية والمضيف. كان استخدام النماذج الحيوانية عنصراً حاسماً في دراسة أمراض الكلبسيلا من خلال توفير معلومات حيوية لا يمكن الحصول عليها من الدراسات المختبرية. وقد تم تحديد عوامل الفوعة الخمسة الموضحة في الشكل (21).



الشكل (22) عوامل فوعة الكليسيلا

الكليسيلا هي من عائلة الجراثيم المعوية وهي لاهوائية مخيرة، وتخمز الغلوكوز، وسلبية الأوكسيداز، وترجع النترات إلى نتريت.

التشخيص المخبري:

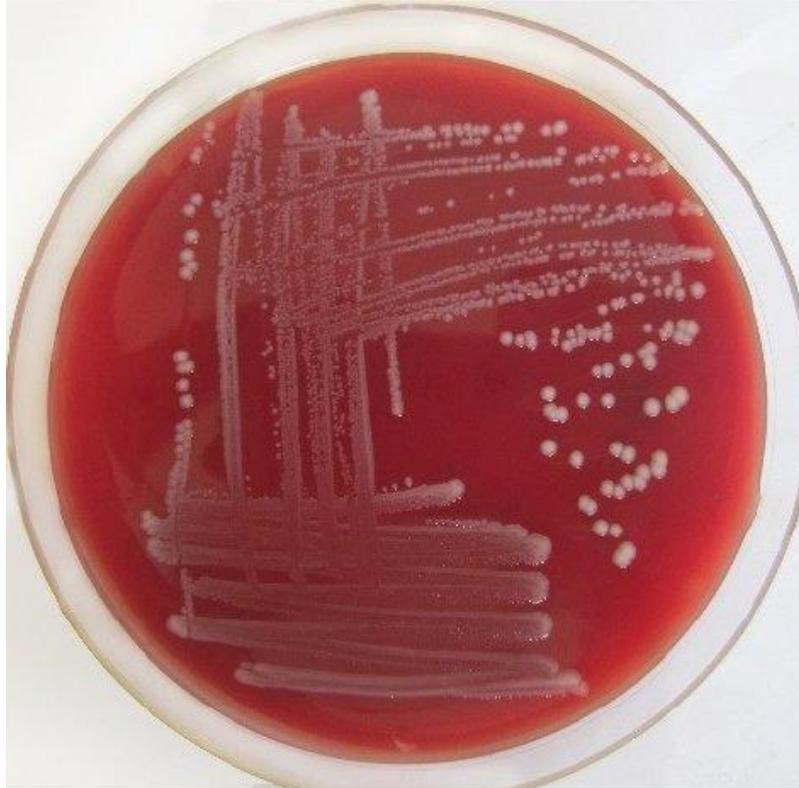
يتم التشخيص بين هذه المتعضيات الثلاثة بالاعتماد على عدة تفاعلات حيوية بالإضافة للحركية.

عن طريق زراعة الدم أو البلغم أو البول على الآغار التفريقي، حيث تتميز الكليسيلا بمحفظتها الكبيرة جداً الذي يعطي مستعمراتها المظهر المخاطي الواضح، في حين أن السيرانثيا تنتج مستعمرات ذات اصطباج أحمر.

تظهر هذه المجموعة من المتعضيات مستعمرات مخمرة للاكتوز (عديمة اللون) وذلك على الآغار التفريقي مثل آغار ماكونكي، أو آغار EMB.



الشكل (23) الكليبيسيلا الرئوية في وسط ماكونكي



الشكل (24) الكليبيسيلا الرئوية في وسط blood agar



الشكل (25) السيراتيا في وسط Blood Agar

2.7.3. المستدميات النزلية Haemophilus- Influenza:

تم التعرف على المستدمية النزلية لأول مرة بواسطة فايفر في عام 1892، الذي (بشكل غير صحيح) يعتقد أنها سبب الإنفلونزا. هي أحد العوامل الممرضة البشرية حصرياً وكانت أول بكتيريا يتم تحديد تسلسل جينومها بالكامل. كان هذا بمثابة مقدمة لتسلسل الجينوم البشري.

المستدمية النزلية هي أحد مكونات فلورا الجهاز التنفسي العلوي الطبيعي ومن المعروف جيداً أنها سبب مهم للعدوى الجهازية. كما أنها سبب رئيسي لمجموعة متنوعة من أمراض الجهاز التنفسي ولها ظهور منخفض نسبياً في هذا الصدد مقارنة ببعض العوامل الممرضة الأخرى؛ مثل

Streptococcus pneumoniae و *Mycobacterium tuberculosis*.

في الآونة الأخيرة، كان هناك اعتراف متزايد بأن هذه البكتيريا لها دور في التهاب الجهاز التنفسي السفلي المزمن. ومع ذلك، لا يزال التفاعل بين المستدمية النزلية والرئة غير محدد جيداً.

قد تسمح مجموعة من السمات المسببة للأمراض البكتيرية ونقص دفاع العائل لهذه البكتيريا بتكوين عدوى في الجهاز التنفسي السفلي مما يؤدي إلى التهاب وأمراض سريرية.

المستدمية النزلية عبارة عن عصيات سالبة الجرام ذات شكل متغير (متعدد الأشكال). تنمو هوائياً ولا هوائياً. يتطلب النمو الهوائي وجود عوامل X (الهيمين) و V (نيكوتيناميد أدينين ثنائي النوكليوتيد (NAD)). في المختبر يتم زراعته بشكل كلاسيكي على أغار الشوكولاتة.

يبدأ استعمار الجهاز التنفسي العلوي بالعدوى بالمستدمية النزلية في سن الرضاعة. ما يقرب من 20% من الأطفال مستعمرون في السنة الأولى من العمر وهذا يرتفع تدريجياً بمرور الوقت. بحلول سن 5-6 سنوات ، سيكون أكثر من 50% من الأطفال مستعمرين بهذه البكتيريا ومعظم البالغين الأصحاء (75% على الأقل) سيكونون مستعمرين. هذه عملية ديناميكية مع دوران سلالات مختلفة. سيعاني الأطفال من إجهاد لمدة أسابيع إلى شهور، والذي سيتم بعد ذلك التخلص منه ويحدث اكتساب سلالة جديدة. عادةً ما يحمل الأطفال سلالات متعددة في وقت واحد بينما سيتم استعمار البالغين بسلالة واحدة فقط.

تنتشر هذه البكتيريا عن طريق الرذاذ المحمول جواً والتلامس مع الإفرازات. الأطفال في المراكز النهارية لديهم نسبة عالية بشكل خاص من العدوى والاستعمار مع المستدمية النزلية. قد يترافق اكتساب سلالات جديدة مع تفاعل حاد لأمراض الشعب الهوائية. عدد المرات التي يتم فيها استعمار الطفل بعزلات مختلفة من NTHi يرتبط بعدوى الأذن الوسطى. كثافة الاستعمار هي أيضاً عامل خطر لتطور عدوى الأذن الوسطى. وقد ارتبط هذا بمستويات أقل من البكتيريا المتعايشة الأخرى مثل *Streptococcus viridans*.

أدى الاستخدام الواسع النطاق الأخير للقاح المستدمية النزلية من النوع ب إلى انخفاض ملحوظ في انتشار المرض السريري الناجم عن عدوى إنفلونزا المستدمية هـ (من النوع الشائع جدًا إلى النادر). وقد ارتبط هذا بانخفاض متناسب في معدل استعمار البلعوم الأنفي.

سيكون لدى معظم البالغين الأصحاء استعمار مجرى الهواء العلوي مع المستدمية النزلية. يعمل البلعوم الأنفي كمستودع محتمل للعدوى التي قد تنتشر من خلالها هذه البكتيريا إلى الجهاز التنفسي السفلي.

المضادات الحيوية الفموية مثل البيتا لكتامات هي علاج الخط الأول المناسب لمعظم المرضى. تنتج نسبة من عزلات المستدمية النزلية β -lactamase (يختلف هذا بشكل ملحوظ بين المواقع المختلفة) وفي هذه الحالة، تعد السيفالوسبورينات واسعة الطيف، وحمض الكلافولانيك مع أموكسيسيلين ، وترايميثوبريم-سلفاميثوكسازول، والتتراسيكلينات ، والكينولونات، والماكروليدات خيارات علاجية مناسبة. في إسبانيا واليابان، تنتشر سلالات بيتا لكتاماز السلبية، المقاومة للأمبيسيلين (BLNAR). ترتبط سلالات BLNAR هذه بارتفاع معدل الإصابة بالالتهاب الرئوي. بالنسبة للمرضى المقيمين في المستشفى، خاصة إذا كان هناك فشل تنفسي مصاحب، فقد يُفضل طريق الإعطاء بالحقن.

بالنسبة للمرضى الذين عانوا من العزلة المتكررة للمستدمية النزلية على الرغم من استخدام المضادات الحيوية المناسبة يجب مراعاة استخدام المضادات الحيوية على المدى الطويل أو أولئك الذين لديهم اختراق جيد داخل الخلايا. تشمل العوامل ذات الاختراق الجيد داخل الخلايا الماكروليدات والتتراسيكلين والكينولونات. قد تكون الدورات الطويلة من المضادات الحيوية مع تغلغل جيد داخل الخلايا مفيدة (على الرغم من أن هذا ينطوي على مشاكل مقاومة محتملة).

التشخيص المخبري:

يعتمد تشخيصها المخبري على عزل المتعضية على الآغار الشوكولاتي الغني بعامل النمو

الضروريين للتنفس وهما: العامل X (الهيم) والعامل V (NAD)

يتم تسخين الدم المستعمل في الآغار الشوكولاتي لتعطيل المثبطات غير النوعية لنمو

المستدميات النزلية، وبالتالي فإن المتعضيات التي تنمو فقط عند وجود عامل النمو السابقين

تعرف وبشكل افتراضي أنها من المستدميات النزلية.

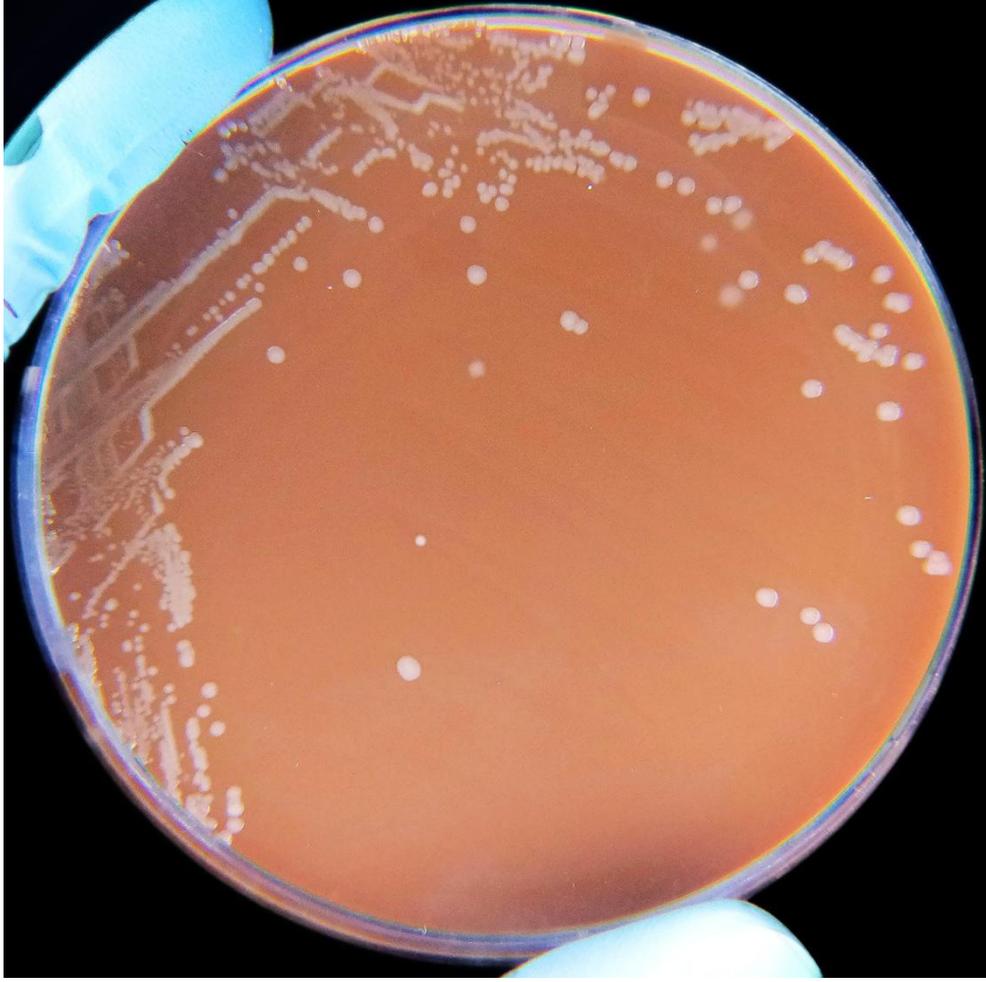
أما ذراري المستدميات الأخرى مثل المستدميات نظيرة النزلية فإنها لا تتطلب وجود هذين

العاملين.

التشخيص الدقيق يتم عن طريق الاختبارات الكيميائية الحيوية أو تفاعل انتفاخ المحفظة (تفاعل

كوبلينغ) كما تجرى اختبارات أخرى للتعرف على الذراري ذات المحفظة تتضمن استعمال

الأضداد المتألقة، أو اختبارات التراص باللاتكس والتي تتحرى عديد السكاريد المحفظي.



الشكل (26) المستدمية النزلية في وسط الآغار الشوكولاتي

2.7.4. الفيلقيات *Legionella*:

المظاهر السريرية لعدوى الليجيونيلا هي في المقام الأول الجهاز التنفسي . قد ينتج عن العدوى نوعان مختلفان جداً من أمراض الجهاز التنفسي؛ أسباب هذا الانقسام غير مفهومة. العرض الأكثر شيوعاً هو الالتهاب الرئوي الحاد، والذي يختلف في شدته من المرض الخفيف الذي لا يتطلب دخول المستشفى إلى الالتهاب الرئوي متعدد الفصوص القاتل. عادة، يعاني المرضى من ارتفاع في درجة الحرارة والسعال المستمر ولكنهم لا ينتجون الكثير من البلغم.

الأعراض خارج الرئوية، مثل الصداع، وآلام العضلات واضطرابات الجهاز الهضمي، شائعة. يستجيب معظم المرضى على الفور للعلاج المناسب بمضادات الميكروبات، ولكن غالباً ما تطول فترة النقاهة (تستمر لعدة أسابيع أو حتى أشهر).

يُطلق على الشكل الثاني من أمراض الجهاز التنفسي اسم حمى بونتياك بعد مدينة ميتشيغان حيث تم التعرف على الوباء الأول. يشبه هذا المظهر غير المألوف للعدوى الأنفلونزا الحادة، بما في ذلك الحمى والصداع وآلام العضلات الشديدة. إنها محدودة ذاتياً، والنقاهة خالية من الأحداث. تحدث تجرثم الدم أثناء الالتهاب الرئوي الليجيونياً، وتتطور أحياناً العدوى العرضية خارج الرئتين. في ظل ظروف خاصة، قد تتسبب البكتيريا التي تدخل من خلال بوابات أخرى غير الرئتين، مثل الجروح الجراحية، في حدوث المرض.

هي عصيات سلبية الغرام تتلون بشكل ضعيف بتلويين غرام النموذجي وإن زيادة مدة التلويين المعاكس بالسفرانين يعزز من وضوحها.

تترافق الفيقلقيات بشكل مباشر مع مصادر المياه الطبيعية كمكيفات الهواء وأبراج تبريد المياه، لذلك عزيت حالات ذوات الرئة في المشافي إلى وجود هذه المتعضية في مياه الصنابير، ورشاشات المياه، ومياه المكيفات.

إن الأشخاص المرشحين للإصابة بذات الرئة التي تسببها الفيقلقيات هم:

- كبار السن، وخاصة المدخنين ومتعاطي الكحول.

- مرضى الإيدز، والسرطان.

- من أجريت لهم زرع خاصة زرع الكلية

- المرضى المعالجين بالستيروئيدات القشرية.

علاجها الأمثل هو الأريترومايسين أو الأزيترومايسين مع أو بدو الريفامبين.

التشخيص المخبري:

إن تلويين القشع بتلويين غرام يبين وجود الكثير من العدلات ولكن لا تلاحظ الجراثيم (الفيلقيات)، فهذه المتعضية تفضل بالنمو على الأوساط العادية عند زرع الدم أو القشع، إلا أنها تنمو على أوساط خاصة مدعمة بالحديد مثل الأغار بالفحم النباتي.

يعتمد التشخيص عادة على الارتفاع الكبير في عيار الأضداد في مصل طور النفاهة عن طريق استعمال المقايسة بالتألق المناعي غير المباشر، ويعتبر تحري وجود مستضدات الفيلقيات الرئوية في البول من الطرق السريعة للتشخيص، وعند توافر النسيج المصاب فمن الممكن الكشف عن مستضدات الفيلقيات في النسيج الرئوي عن طريق التلويين بالأضداد المتألقة، أما عيار الرصاصات الباردة فلا يرتفع في ذات الرئة بالفيلقيات الرئوية وذلك بخلاف ذات الرئة التي تسببها الميكوبلازما.

تعتبر ذات الرئة بالفيلقيات مثلها مثل ذوات الرئة بالكلاميديا وبالميكوبلازما وغيرها ذوات رئة غير نموذجية لأنه لا يمكن عزل العامل الممرض على أوساط الزرع العادية.



الشكل (27) الليجونيفلا في وسط الأغار بالفحم النباتي

2.7.5. الميكوبلازما الرئوية (المفطورات) *Mycoplasma Pneumonia*:

الميكوبلازما الرئوية هي أحد مسببات الأمراض التنفسية الشائعة التي تنتج أمراضاً متفاوتة الشدة تتراوح من عدوى خفيفة في الجهاز التنفسي العلوي إلى الالتهاب الرئوي اللانمذجي الشديد. على الرغم من أن المتفطرة الرئوية نادراً ما تكون قاتلة، إلا أنها سبب مهم لعدوى الجهاز التنفسي الحادة، خاصة كأحد المسببات المحتملة للكيان السريري المسمى "الالتهاب الرئوي غير النمطي". في البداية كان يُعرف باسم عامل إيتون، بعد أن حدد إيتون وآخرون هذه الكائنات الحية الشبيهة بالبلرو-الرئوي من بلغم المرضى الذين يعانون من الالتهاب الرئوي غير النمطي الأولي في عام 1944. أعيدت تسميته لاحقاً باسم *Mycoplasma*. من بين العديد من أنواع الميكوبلازما المعروف أنها تصيب الإنسان، تعتبر المتفطرة الرئوية سبباً مهماً لعدوى الجهاز التنفسي. بصرف النظر عن التهابات الجهاز التنفسي، فإن هذا الكائن الحي مسؤول أيضاً عن إنتاج مجموعة

واسعة من المظاهر غير الرئوية بما في ذلك الأمراض العصبية والكبدية والقلبية وفقر الدم الانحلالي والتهاب المفاصل والحمى عديدة الأشكال. من بين المظاهر غير الرئوية، يُعتقد أن المظاهر العصبية هي الأكثر شيوعاً.

الميكوبلازما هي أصغر وأبسط بكتيريا ذاتية التحديد. إنه ينتمي إلى فئة Mollicutes وعائلة Mycoplasmataceae. تتميز الميكوبلازما عن البكتيريا بنقص بنية جدار الخلية. إن عدم وجود بنية جدار الخلية يجعل هذه الكائنات غير حساسة للعوامل المضادة للميكروبات بيتا لاكتام، ويمنعها من تلونها بصبغة غرام، وهي مسؤولة إلى حد كبير عن تعدد أشكالها. تمتلك الميكوبلازما جينوماً صغيراً للغاية. اقترح مانيلوف أن حجم الجينوم الصغير يرجع إلى الانخفاض التدريجي في حجم الجينوم من سلف إيجابي الجرام المشترك من خلال عملية التطور التتكسي. لذلك من الناحية التطورية، ترتبط الميكوبلازما ارتباطاً وثيقاً بالبكتيريا الموجبة للجرام. الحجم الصغير للغاية (150-200 نانومتر) وقدراته الاستقلالية والاصطناعية الحيوية المحدودة هي المسؤولة عن العديد من الخصائص البيولوجية للكائنات الحية. يشرح الوجود الطفيلي والرشمي للكائنات الحية ومتطلبات نموها الدقيقة التي قد تعقد اكتشافها عن طريق الزرع. تتكاثر الميكوبلازما عن طريق الانتشار الثنائي.

تحدث انتانات الميكوبلازما حول العالم مع ازدياد حدوثها في فصل الشتاء.

وتشكل هذه العضيات السبب الأكثر تواتراً لذوات الرئة عند الشباب وتكون مسؤولة عن الجانحات بين الأشخاص الذين هم على تماس مع بعضهم البعض مثل الأسر، وطلاب الجامعات وأفراد الجيش ويقدر أن 10% بالمئة فقط من الأشخاص المصابين بالميكوبلازما يطورون عندهم ذات رئة.

التشخيص المخبري:

يمكن تنمية الميكوبلازما على الأوساط الزرعية الصناعية إلا أنها تحتاج لمركبات غذائية معقدة لنموها والتي تتضمن وجود عدة أنواع من الدسم هذا ونموها البطيء ويتطلب أسبوعاً على الأقل لملاحظة المستعمرات عيانياً، حيث تتواجد بمظهر وصفي يتجلى بوجود مركز مرتفع وحواف خارجية دقيقة (البيض المقلي).

لذلك لا يتم وضع التشخيص بالاعتماد على زرع القشع كونه يحتاج أسبوع، وأساس التشخيص المخبري هنا هو الفصوص المصلية حيث يكون عيار الرصاصات الباردة يفوق أو يساوي 128/1 وهذا يشير لإنتان حديث.

وأن هذه الرصاصات الباردة عبارة عن IGM ومع ذلك فإن هذا الاختبار غير نوعي فقط تلاحظ نتائج إيجابية كاذبة في إنتانات فيروسات الانفلونزا وأيضاً انتانات Adenovirus لذلك يمكن وضع تشخيص انتانات الميكوبلازما إما عن طريق ارتفاع بمقدار أربعة أضعاف أو أكثر في عيار الأضداد النوعية وذلك باختبار تثبيت المتممة.



الشكل (28) مظهر البيض المقلي لمستعمرات الميكوبلازما

2.8.6. الكلاميديا Chlamydia:

المتدثرة الرئوية (TWAR) هي نوع ثالث معروف مؤخراً من جنس الكلاميديا التي تسبب أمراض الجهاز التنفسي الحادة، بما في ذلك الالتهاب الرئوي والتهاب الشعب الهوائية والتهاب الجيوب الأنفية والتهاب البلعوم. تم عزل الكائن الحي لأول مرة في عام 1965 من ملتحمه طفل تايواني مشارك في تجربة لقاح التراخوما. كانت العزلة في كيس صفار بيضة دجاج مُضغمة، وهي الطريقة الوحيدة التي كانت متاحة في ذلك الوقت لنمو الكلاميديا. في عام 1971، عندما أصبحت طرق زراعة الخلايا متاحة، لوحظ أن الكائن الحي (TW-183) يشكل شوائب مستديرة وكثيفة في الخلايا المضيفة في مزرعة الخلية.

لم يتم تحديد دور الكائن الحي كمرض بشري حتى عام 1983، عندما تم الحصول على أول عزل تنفسي (AR-39) في سياتل، واشنطن، من طالب جامعي مصاب بالتهاب البلعوم. تم إجراء هذه العزلة لأن الأدلة المصلية في مختبرنا تشير إلى أن الكائن الحي الوحيد TW-183 كان مرتبطاً بالالتهاب الرئوي.

حيث تصيب بشكل رئيسي الخلايا الظهارية للأغشية المخاطية أو للريتين حيث تسبب انتانات تنفسية علوية وسفلية وخاصة ذات الرئة وقصبات عند الشباب.

تستجيب جميع أنواع الكلاميديا للتراسكلينات مثل الدوكسيسيكليين والماكروليدات مثل الأريثرومايسين أو الأزيترومايسين.

التشخيص المخبري:

تشكل الكلاميديا اندخالات سيتوبلازمية والتي يمكن مشاهدتها عن طريق تلوينات خاصة مثل غيمزا أو عن طريق التآلق المناعي أما تلوين غرام فلا يفيد هنا. ويمكن ملاحظة المتعضيات داخل الخلايا الظهارية في النتحات وذلك بالتلوين بالأضداد المتآلقة أو التهجين بمسبار DNA.

كما يمكن تحديد مستضدات الكلاميديا في النتحات أو البول عن طريق ELISA. كما أن الاختبار المعتمد على تفاعل سلسلة البوليميراز PCR باستعمال بول المريض يفيد في تشخيص أمراض الكلاميديا وبالتالي فإن الاختبارات التي لا تشمل الزرع هي الأكثر استعمالاً في الوقت الحالي.

3. التدبير والعلاج:

تتضمن إدارة CAP التقسيم الطبقي الأولي للمخاطر للمريض وتحديد ما إذا كان يجب تدبير حالة المريض في العيادة الخارجية أو في جناح الطب العام أو في وحدة العناية المركزة (ICU). تم استخدام مقياس "CURB-65" على نطاق واسع لهذا الغرض. تشتمل مكونات هذا المقياس على التخليط، واليوريميا (BUN أكبر من 20 مجم / ديسيلتر)، ومعدل تنفس أكبر من 30 في الدقيقة، وضغط الدم أقل من 90 ملم زئبقي أو أقل من 60 ملم زئبقي انبساطي، والعمر أكبر من 65. يتم منح نقطة واحدة لكل معيار إيجابي يفي به المريض. يتم تحديد تدبير المريض على النحو التالي:

- من 0 إلى 1: التدبير في العيادات الخارجية. يتم علاج هؤلاء المرضى تجريبياً باستخدام الفلوروكينولونات أو زمرة بيتا لاكتام + الماكروليدات في حالة وجود أمراض مصاحبة معاكسة ومع الماكروليدات أو الدوكسيسيكليين في حالة عدم وجود أمراض مصاحبة.

- من 2 إلى 3 تشير إلى القبول والتدبير في جناح الطب العام. الخط الأول من العلاج هو الاختيار بين الفلوروكينولونات أو الماكروليدات بالإضافة إلى زمرة بيتا لاكتام.

- 4 أو أكثر يضمن التدبير في وحدة العناية المركزة. النظام التجريبي، في هذه الحالة، هو الاختيار بين مزيج من بيتا لاكتام بالإضافة إلى الفلوروكينولونات أو بيتا لاكتام بالإضافة إلى الماكروليدات.

يتوافق تدبير VAP و HaP مع إرشادات ATS / IDSA. إنه طويل الأمد ومعقد وينطوي على استخدام المضادات الحيوية واسعة النطاق مقارنة بإدارة CAP. يتضمن التحديد المبكر لعلامات الالتهاب الرئوي وتقييم شامل كما نوقش أعلاه، قبل بدء العلاج التجريبي. يسترشد العلاج التجريبي بأنماط المقاومة السائدة في تلك المنطقة بالإضافة إلى عوامل الخطر الخاصة بالمرضى للكائنات المقاومة للأدوية المتعددة. بشكل عام، تم تصميم الأنظمة التي تتعامل مع بكتيريا S. aureus ، و Pseudomonas، والعصيات سالبة الجرام لمرضى HAP و VAP. بالنسبة للمرضى الذين ليس لديهم عوامل خطر MDR، فإن النظام المتبع عموماً هو بيبيراسيلين / تازوباكتام بالإضافة إلى سيفيبيم بالإضافة إلى الليفوفلوكساسين. بالنسبة للمرضى الذين يعانون من عوامل خطر MDR، فإن النظام المفضل يشتمل على مزيج من أمينوغليكوزيد مع واحد من إيميبينيم، ميرروبينيم، أرتريونام، بيبيراسيلين / تازوباكتام، سيفتازيديم ، أو سيفيبيم.

4. الخاتمة:

ذات الرئة سبب شائع للوفيات والمرضعة. يمكن أن يكون لها عدد لا يحصى من التظاهرات السريرية ويمكن أن تشكل معضلة تشخيصية خاصة في وضع المرضى المصابين بأمراض خطيرة مع العديد من الأمراض المصاحبة وأمراض الرئة الكامنة. من الأهمية بمكان أن يكون لديك تفاعل قوي بين الأطباء وفريق وحدة العناية المركزة وطاقم التمريض والصيادلة وأخصائي الأشعة، الذين يعملون كفريق متعدد التخصصات لتحسين نتائج المرضى. يلعب طاقم التمريض دوراً محورياً في تسجيل التغيرات في درجات الحرارة والعناصر الحيوية الأخرى التي يحتاجها الطبيب قبل الوصول إلى التشخيص. يلعب طاقم التمريض دوراً مهماً بشكل خاص في إعداد وحدة العناية المركزة من خلال الحفاظ على إعدادات جهاز التنفس الصناعي نظيفة وصحية. يجب على الصيدلي أن يقدم الجرعة الصحيحة والأدوية المناسبة كما هو موصوف من قبل الطبيب. كما تلعب الصيدلية دوراً خاصاً في تحديد جرعات المضادات الحيوية الخاصة مثل الفانكوميسين؛ قد يرغب الطبيب في التشاور مع صيدلي الأمراض المعدية المعتمد من مجلس الإدارة ومراجعة أحدث بيانات المضادات الحيوية لتحديد مضادات الميكروبات التي يجب استخدامها. يحتل اختصاصيو الأشعة أيضاً مركز الصدارة نظراً لأن النتائج الإشعاعية في الأنواع المختلفة من الالتهاب الرئوي تختلف اختلافاً كبيراً وتتطلب تفسيراً متخصصاً.

المراجع:

1. McLuckie, A. (Ed.). (2009). *Respiratory disease and its management*. Springer Science & Business Media.
2. Leach, R. M. (2010). *Acute and critical care medicine at a glance*. John Wiley & Sons.
3. Lynch, T., Bialy, L., Kellner, J. D., Osmond, M. H., Klassen, T. P., Durec, T., ... & Johnson, D. W. (2010). A systematic review on the diagnosis of pediatric bacterial pneumonia: when gold is bronze. *PloS one*, 5(8), e11989.
4. <https://www.verywellhealth.com/pneumonia-signs-and-symptoms-2633386>
5. Jain V, Vashisht R, Yilmaz G, Bhardwaj A. Pneumonia Pathology. In: StatPearls. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL); 2021.
6. <https://www.labtestsguide.com/staphylococcus-aureus>
7. Garau, Javier; Gomez, Lucia. Pseudomonas aeruginosa pneumonia. *Current Opinion in Infectious Diseases: April 2003 - Volume 16 - Issue 2* - p 135-143
8. Carpenter, J. L. (1990). Klebsiella pulmonary infections: occurrence at one medical center and review. *Reviews of infectious diseases*, 12(4), 672-682.

9. Podschun, R., & Ullmann, U. (1998). Klebsiella spp. as nosocomial pathogens: epidemiology, taxonomy, typing methods, and pathogenicity factors. *Clinical microbiology reviews*, *11*(4), 589-603.
10. Gastmeier, P., & Vonberg, R. P. (2014). Klebsiella spp. in endoscopy-associated infections: we may only be seeing the tip of the iceberg. *Infection*, *42*(1), 15-21.
11. Bouza, E., & Cercenado, E. (2002, September). Klebsiella and enterobacter: antibiotic resistance and treatment implications. In *Seminars in respiratory infections* (Vol. 17, No. 3, pp. 215-230).
12. Grimont, F., & Grimont, P. A. (2015). Serratia. *Bergey's manual of systematics of archaea and bacteria*, 1-22.
13. Hejazi, A., & Falkiner, F. R. (1997). Serratia marcescens. *Journal of medical microbiology*, *46*(11), 903-912.
14. King, P. (2012). Haemophilus influenzae and the lung (Haemophilus and the lung). *Clinical and translational medicine*, *1*(1), 1-9.
15. Turk, D. C., & May, J. R. (1982). *Haemophilus influenzae* (No. 17). HM Stationery Office.
16. Edelstein, P. H., & Lück, C. (2015). Legionella. *Manual of clinical microbiology*, 887-904.
17. Carratalà, J., & Garcia-Vidal, C. (2010). An update on Legionella. *Current opinion in infectious diseases*, *23*(2), 152-157.
18. Carratalà, J., & Garcia-Vidal, C. (2010). An update on Legionella. *Current opinion in infectious diseases*, *23*(2), 152-157.

19. Kashyap S, Sarkar M. Mycoplasma pneumonia: Clinical features and management. *Lung India*. 2010 Apr;27(2):75-85. doi: 10.4103/0970-2113.63611. PMID: 20616940; PMCID: PMC2893430.
20. Kuo, C. C., Jackson, L. A., Campbell, L. A., & Grayston, J. T. (1995). *Chlamydia pneumoniae* (TWAR). *Clinical microbiology reviews*, 8(4), 451-461.