

## مراجعة حالات انتان الدم الفطري المكتسب في شعبة أمراض الوليد في مشفى الأسد الجامعي باللاذقية خلال الأعوام 2011-2014

د. عدي جوني\*

(تاريخ الإيداع 24 / 6 / 2018. قُبل للنشر في 25 / 9 / 2018)

### □ ملخص □

ترافقت التطورات الكبيرة، التي حصلت في العقود الثلاثة الأخيرة في مجال العناية الوليدية والتي أدت الى ارتفاع معدل البقاء عند الخدج فانقي وشديدي نقص وزن الولادة، مع ارتفاع ملحوظ في معدلات حدوث انتان الدم الفطري المكتسب (من 2,6% الى 10% من الخدج شديدي وفانقي نقص وزن الولادة)، الذي يرتبط حدوثه بمجموعة من العوامل التي تعتبر الخداجة الشديدة من أهمها، إضافة الى الاستخدام المديد للصادات الحيوية واسعة الطيف، التنبيب الرغامي المديد، القناطر الوريدية المحيطية والمركزية، التغذية الوريدية الكاملة المديدة، إضافة الى البقاء الطويل في ظروف العناية المشددة.

قررنا القيام بهذه الدراسة لتسليط الضوء على كل من عوامل الخطورة والسير السريري والانتان عند حديثي الولادة المقبولين في شعبة أمراض الوليد في مشفى الأسد الجامعي باللاذقية، الذين تطور لديهم انتان دم فطري مكتسب، بغية الوصول الى استنتاجات وتوصيات يمكن ان تقود الى تجنب معدلات الحدوث المرتفعة لهذه الحالة المهددة للحياة. من هنا كان هدف الدراسة مركزا على الفاء الضوء على الخصائص السريرية والمخبرية لانتان الدم الفطري المكتسب عند وضع التشخيص، ودراسة عوامل الخطورة المحتملة للإصابة عند حديثي الولادة في الشعبة المذكورة.

كان المعيار الذهبي لتشخيص حالات انتان الدم الفطري المكتسب في دراستنا هو النتائج الايجابية لزرع الدم بعزل الخمائر الفطرية عند جميع أطفال الدراسة. بدأت الهجمة السريرية لانتان الدم الفطري المكتسب عند ولدان مجموعة الدراسة مابين اليوم 7-26 للقبول في شعبة أمراض الوليد (9,4+13 يوم). سجل عدم الاستقرار الحروري، مع ميل نحو الانخفاض، عند 40% من مجموعة أطفال الدراسة وعند 10% فقط من أطفال مجموعة المراقبة. سجلت حالات تمدد البطن عند 45% من أطفال مجموعة الدراسة وعند 15% فقط من أطفال مجموعة المراقبة، سجلت حالات الخمول عند 47,5% من أطفال مجموعة الدراسة وعند 10% فقط من أطفال مجموعة المراقبة، وجدنا الثمالة المعدية عند 40% من أطفال مجموعة الدراسة وعند 15% من أطفال مجموعة المراقبة. لم يسجل التهاب السحايا الفطري عند أي من أطفال الدراسة. بلغ مجموع الوفيات في مجموعة الدراسة 11 حالة وفي مجموعة المراقبة 6 حالات.

سجل التعداد الانتاني للكريات البيض والمعدلات عند (42,5%، 45% على الترتيب) من مجموعة انتان الدم الفطري المكتسب، بالتزامن مع وضع التشخيص. كما سجل نقص الصفيحات الدموية عند معظم أطفال عينة الدراسة (92,5%) والتي أمكن الاعتماد عليها في التوجه الى إمكانية تطور حالة انتان الدم الفطري المكتسب عند حديث ولادة يخضع لظروف العناية المشددة وتتوفر لديه عوامل الخطورة لتطور الانتان المذكور.

كانت القناطر الوريدية المحيطية طويلة الأمد والتنبيب الرغامي والتداخلات الطبية والجراحية والصادات الحيوية واسعة الطيف أهم عوامل الخطورة لتطور الحالة، من هنا نستنتج ان اعتماد بروتوكولات خاصة بالوقاية من انتان الدم الفطري المكتسب واتباع إجراءات التعقيم الدوري لشعب العناية بحديثي الولادة يمكن أن تقلل من احتمال تطور الحالة. كما أن المعالجة النوعية المضادة للفطور يجب أن تبدأ مباشرة بعد أخذ عينات الزرع التي تتم على أساس الشك السريري والمخبري (عدم الاستقرار الحروري، نقص الصفيحات الدموية ..) مما يساهم الى حد كبير في الشفاء من انتان الدم الفطري المكتسب دون أية اختلاطات مهمة.

الكلمات المفتاحية: انتان الدم الفطري المكتسب، الخمائر الفطرية، التنبيب الرغامي

\* أستاذ مساعد - قسم الأطفال - كلية الطب - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية

## Review of acquired fungal sepsis cases in neonatal care division at Al-Assad university hospital in Lattakia between 2011-2014 years

Dr. Oday Jouni\*

(Received 24 / 6 / 2018. Accepted 25 / 9 / 2018)

### □ ABSTRACT □

The major developments in the last three decades which related to the neonatal care, led to a high rate of survival in very and extremely low birth weight infants. These developments also led to a significant increase in the incidence of AFS\* (from 2.6% to 10% ). Which is associated with a combination of factors that are considered the most severe prematurity, in addition to the long-term use of broad-spectrum antibiotics, long tracheal intubation, peripheral and central venous catheters, long-term total parenteral nutrition, and long survival in intensive care conditions.

We decided to carry out this study to highlight the risk factors, clinical presentations and prognosis for AFS in the neonatal care department at Al-Assad University Hospital in Lattakia, and thus reaching conclusions and recommendations that avoid high incidence rates of this life-threatening condition. The aim of the study was to shed light on the clinical and laboratory characteristics of the AFS when developing the diagnosis and to study its potential risk factors for its occurrence of neonates in the department of neonatal care. The gold standard for diagnosing AFS in our study was the positive results of blood culture by isolating fungal yeasts from all neonates of the study sample. The clinical onset of the AFS in study group was started between 7-26 days(9,4 + 13 days) of admission to the neonatal care division . Thermal instability with a downward tendency was recorded in 40% Of neonates study group and in 10% of the neonates control group . Abdominal expansion was recorded in 45% of the study group and only in 15% of the control group . lethargy was recorded In 47,5% of the study group and in 10% of control group , we found gastric residues in 40% of neonates of the study group and in 15% of the control group. The total number of deaths was 11 cases in the study group and 6 cases in the control group . at the time of diagnosis, the infectious leukocyte and neutrophyls count were recorded at( 42.5% , 45% respectively) , The incidence of thrombocytopenia was recorded in the most of the study group (92.5%), which can be relied upon to develop the possibility of the development of the AFS in a newborn born under the conditions of intensive care and have risk factors for the development of infection . Long term peripheral venous catheters, endotracheal intubation, medical and surgical interventions, and broad-spectrum antibiotics were the most important risk factors for the development of AFS. Thus, we conclude that the adoption of protocols for the prevention of this situation and periodic sterilization procedures for the neonatal care unite can reduce the likelihood of developing AFS. The specific anti-fungal treatment should begin immediately after taking samples for blood culture , on the basis of clinical and laboratory suspicion (eg, thermal instability, thrombocytopenia), which greatly contributes to the healing of the condition without any complications.

**Key words :** acquired fungal sepsis, fungal yeasts, tracheal intubation

\*AFS : Acquired Fungal Sepsis

---

\*Assistant professor, Department of pediatrics, faculty of medicine, Tishreen university, Lattakia, Syria

**مقدمة:**

ترافقت التطورات الكبيرة، التي حصلت في العقود الثلاثة الأخيرة في مجال العناية الوليدية والتي أدت الى ارتفاع معدل البقاء عند الخدج فائقي وشديدي نقص وزن الولادة ، مع ارتفاع ملحوظ في معدلات حدوث انتان الدم الفطري المكتسب (من 2,6% الى 10% من الخدج شديدي وفائقي نقص وزن الولادة). اذ يعتبر الانتان المذكور من أهم اختلاطات العناية المشددة العصرية ، كونه حالة مهددة لحياة حديثي الولادة ( الاختلاطات العصبية، الوفاة) الخاضعين لظروف العناية المذكورة(3,7) ، حيث يرتبط حدوثه بمجموعة من العوامل التي تعتبر الخداجة الشديدة من أهمها، إضافة الى الاستخدام المديد للصادات الحيوية واسعة الطيف ، التنبيب الرغامي المديد ، القناطر الوريدية المحيطية والمركزية ، التغذية الوريدية الكاملة المديدة ، إضافة الى البقاء الطويل في ظروف العناية المشددة (1,4,6,11) لاحظنا ازديادا ملحوظا في تواتر حدوث انتان الدم الفطري المكتسب خلال السنوات الممتدة من 2011 وحتى 2014 في شعبة امراض الوليد في مشفى الأسد الجامعي باللاذقية ، من هنا قررنا القيام بهذه الدراسة لتسليط الضوء على كل من عوامل الخطورة والسير السريري والانتذار عند كل من ولدان عينة الدراسة ، ومن ثم الحصول على استنتاجات وتوصيات يمكن ان تقود الى تجنب معدلات الحدوث المرتفعة لهذه الحالة المهددة للحياة.

هدف الدراسة:

1-لقاء الضوء على الخصائص السريرية والمخبرية للولدان المصابين بانتان الدم الفطري المكتسب عند وضع التشخيص

2-دراسة عوامل الخطورة المحتملة للإصابة بانتان الدم الفطري المكتسب عند حديثي الولادة في شعبة العناية الوليدية

**طرائق البحث ومواده**

دراسة راجعة - مستقبلية تضمنت كل حديثي الولادة الذين شخص لديهم انتان دم فطري مكتسب خلال أربع سنوات كاملة (2011-2014).

عرفنا انتان الدم الفطري المكتسب كما يلي: I-علامات سريرية لانتان الدم بعد اليوم السابع للحياة 2- عزل الفطور من المجرى الدموي بواسطة زرع الدم المقطوف من وريد محيطي .

حصلنا على المعلومات التالية من الاضبارة الطبية الخاصة بكل حديث ولادة من عينة الدراسة على حدة ( مجموعة انتان الدم الفطري ومجموعة المراقبة) : الاسم، الجنس، عمر الحمل، طريقة الولادة، وزن الولادة، حالة الوليد بعد الولادة، الحالة الانتانية، التداخلات الطبية والجراحية، الحالة السريرية، الفحوص المخبرية عند تشخيص انتان الدم الفطري (التعداد العام والصيغة، CRP، نتائج زرع الدم )، المعالجة بالصادات الحيوية ، ومن ثم السير السريري(جدول 1)

جدول (1) الخصائص الطبية والجراحية لكل من مجموعتي الدراسة والمراقبة

الصفة	مجموعة الدراسة	مجموعة المراقبة
تنبيب الرغامي	12 (30%)	4 (10%)
عدد أيام القناطر المحيطية	981	461
انتان دم جرثومي	4 (10%)	5 (12,5%)
تفجير ریح صدرية	4 (10%)	1 (2,5%)
تداخل جراحي	5 (12,5%)	2 (5%)

حددنا في مجموعة الدراسة المعطيات السريرية والمخبرية المرافقة لتشخيص انتان الدم الفطري المكتسب (جدول 2)

جدول(2) المعطيات السريرية والمخبرية عند تشخيص انتان الدم الفطري المكتسب

عمر هجمة انتان الدم الفطري(أيام)	26-7 يوم 9,4±13
العلامات السريرية للهجمة: انخفاض الحرارة تمدد البطن الخمول ثمالة معدية	16 (40%) 18 (45%) 19 (47,5%) 16 (40%)
مصدر الزرع الإيجابي	الدم
ارتفاع CRP	35 مريضاً (87,5%)
تعداد الكريات البيض عند حدوث الهجمة: نقص بيض زيادة البيض	8 مرضى (20%) 12 مريضاً (30%)
تعداد المعتدلات عند حدوث الهجمة: نقص معتدلات زيادة معتدلات	7 مرضى (17,5%) 11 مريضاً (27,5%)
نقص تعداد الصفيحات الدموية عند حدوث الهجمة	37 مريضاً (92,5%)

لمقارنة النتائج بين مجموعتي الدراسة والمراقبة، استخدمنا Student,s test للمتغيرات المستمرة، و Wilcoxon test للمتغيرات الترتيبية، X<sup>2</sup> للمتغيرات الاتجاهية

نتائج الدراسة:

معدل حدوث انتان الدم الفطري المكتسب:

تم خلال أربع سنوات الدراسة قبول 1391 حديث ولادة في شعبة العناية الوليدية في مشفى الأسد الجامعي باللاذقية (جدول 3) .

جدول (3) عدد القبولات العام موزع على سنوات الدراسة

عام القبول	عدد القبولات
2011	400
2012	317
2013	334
2014	340

حيث تم وضع تشخيص انتان دم فطري مكتسب عند 40 حديث ولادة (2,87%)، وهي نسبة مرتفعة بالمقارنة مع معدلات الحدوث في مراكز العناية المشددة الوليدية العالمية (0,53% - 2,0%) (2,1). الملفت في دراستنا أرجحية

الحدوث التي كانت عند الولدان من تمام الحمل (57,5%)، أما نسبة إصابة الخدج شديدي وفائقي نقص الولادة فقد شكلت 22,5% من مجمل الإصابات (جدول 4)

جدول (4) عدد ونسبة حالات انتان الدم الفطري المكتسب موزعا حسب عمر الحمل

عمر الحمل	عدد حالات انتان الدم الفطري	النسبة المئوية للحدوث
تمام الحمل	23	57,5
ناقصو وزن الولادة	8	20
شديدي نقص وزن الولادة	6	15
فائقو نقص وزن الولادة	3	7,5

المقارنة بين مجموعتي الدراسة والمراقبة

1- خصائص المرحلة ماحول الولادة :

لم تكن هناك فروق مهمة ما بين مجموعتي الدراسة والمقارنة من ناحية الجنس، عمر الحمل، طريقة الولادة، سير الولادة، علامات ابغار (د1،د5)، الحاجة للإجراءات الانعاشية بعد الولادة مباشرة.

2- السير السريري قبل هجمة انتان الدم الفطري المكتسب :

لم تكن هناك فروق مهمة ما بين مجموعتي الدراسة والمقارنة من ناحية معدلات حدوث الشدة التنفسية ، ذوات الرئة، انتان الدم ، نقص الاكسجة حول الولادة ، التغذية بواسطة الانبوب الفموي المعدي. لاحظنا بالمقارنة مع مجموعة المراقبة ان عددا اكبر من مجموعة الدراسة كانوا قد احتاجوا تنببيا رغاميا وتهوية اصطناعية ( $P > 0,05$ ) (جدول 5) ولكن

لم نجد فرقا هاما في مدة التهوية الاصطناعية ( $P = 0,261$ )

جدول(5) عدد حالات ومتوسط أيام التهوية الاصطناعية عند كل من مجموعتي الدراسة والمراقبة

المجموعة	عدد حالات التهوية الاصطناعية	متوسط مدة التنبيب الرغامي (أيام)
الدراسة	12 (30%)	5,346±1,953
المراقبة	4 (10%)	4,333±1,434

سجل عدد حالات أكبر من التداخلات الجراحية ، الصدرية والبطنية (رتق مري، رتق لفانفي،انتقاب لفانفي) عند مرضى مجموعة الدراسة، بالمقارنة مع مجموعة المراقبة ( $P < 0,05$ ) . كما سجل عدد حالات أكبر من تفجير الريح الصدرية الضاغطة عند أطفال مجموعة الدراسة بالمقارنة مع أطفال مجموعة المراقبة ( $p < 0,05$ ) . (جدول 6,7)

جدول(6) مجموع ومتوسط عدد حالات التداخلات الجراحية على الصدر والبطن

المجموعة	عدد حالات التداخل الجراحي	متوسط عدد حالات التداخل الجراحي
الدراسة	5 (12,5%)	0,125±0,045
المراقبة	2 (5%)	0,05±0,479

جدول (7) مجموع ومتوسط عدد حالات تفجير الريح الصدرية

المجموعة	عدد حالات تفجير الريح الصدرية	متوسط عدد حالات تفجير الريح الصدرية
الدراسة	4(10%)	0,1±0,097
المراقبة	1(2,2%)	0,01±0,001

كان هناك فرق هام ما بين مجموعتي الدراسة والمراقبة في مدة وضع القناطر الوريدية المحيطة ( $P<0,05$ ) (المستخدمة لتسريب الصادات الحيوية أو التغذية الوريدية الكاملة)، وكذلك في مدة الاستشفاء ( $P<0,05$ ) اللازمة لاتمام المعالجة في مجموعة انتان الدم الفطري المكتسب (جدول 8. 9)

جدول (8) مجموع ومتوسط عدد أيام القناطر الوريدية المحيطة عند كل من مجموعتي الدراسة والمراقبة

المجموعة	مجموع عدد أيام القناطر المحيطة	متوسط عدد أيام القناطر المحيطة
الدراسة	981	23,775±3,896
المراقبة	461	12,281±3,234

جدول (9) مدة ومتوسط فترة الاستشفاء في شعبة أمراض الوليد لكل من مجموعتي الدراسة والمراقبة

المجموعة	عدد أيام فترة الاستشفاء	متوسط طول فترة الاستشفاء
الدراسة	1024	25±4
المراقبة	506	17±6

### 3- المعطيات الجرثومية والدموية:

سجلت حالات زرع الدم الإيجابي عند تسعة ولدان ( أربعة من مجموعة الدراسة ، خمسة من مجموعة المراقبة) ، اللافت ان معظم حالات الزرع الجرثومي الايجابي في مجموعة الدراسة ( 4/3 ) كانت عنقوديات مذهبة ، بينما كانت معظم حالات الزرع الجرثومي الإيجابي في مجموعة المراقبة (5/3) كليسيلا .هذا يمكن ان يوجه الى ان النمو الجرثومي المأخوذ من الجريان الدموي خلال فترة الاستشفاء في شعبة امراض الوليد لم يكن يحمل فرقا هاما بين مجموعتي الدراسة والمقارنة ، وبالتالي يمكن ان توجه هذه النتيجة الى ان تطور حالة انتان الدم الفطري المكتسب يمكن ان تحدث بغض النظر عن تطور او عدم تطور حالات انتان الدم الجرثومي .

لم نجد فروقا هامة بين ارتفاع أو انخفاض الكريات البيض عند بدء هجمة انتان الدم الفطري المكتسب وارتفاعها أو انخفاضها في عينة المراقبة ( $P<0,05$ ) (جدول 10)

جدول(10) التعداد المرتفع والمنخفض للكريات البيض في مجموعتي الدراسة

المجموعة	عدد حالات ارتفاع الكريات البيض	عدد حالات انخفاض الكريات البيض
الدراسة	12	8
المراقبة	13	5

كان من اللافت تسجيل القيم المنخفضة المسجلة لتعداد الصفيحات الدموية عند معظم أطفال مجموعة انتان الدم الفطري المكتسب (33/40)، بينما لم يسجل نقص الصفيحات الا في سبع حالات من مجموعة المراقبة (7/40)، من هنا يمكن الاعتماد على نقص الصفيحات الدموية كمسعر ذي مصداقية ( $P > 0,05$ ) للشك بإمكانية تطور حالة انتان الدم الفطري المكتسب عند حديثي الولادة ذوي عوامل الخطورة والخاضعين لظروف العناية المشددة الوليدية (جدول 11)، وبالتالي فان حساسية اختبار نقص الصفيحات الدموية للشك بحدوق انتان الدم الفطري المكتسب عند هذه الفئة من الولدان، تعادل 84% مع قيمة تنبؤية ايجابية تعادل 80%.

جدول(11) عدد حالات نقص الصفيحات الدموية ومتوسط تعدادها في مجموعتي الدراسة والمراقبة

المجموعة	عدد حالات نقص الصفيحات الدموية	متوسط تعداد الصفيحات الدموية
الدراسة	33	84,974±27,113
المراقبة	7	209,16±45,388

لم نسجل فرقا هاما في عدد حالات ارتفاع قيم CRP بين مجموعتي الدراسة والمراقبة ( $P < 0,05$ )، حيث ان الأسباب المحتملة لارتفاع قيم CRP في كلتا المجموعتين كانت متعددة ، كان منها انتان الدم بأشكاله المختلفة وحالات نقص الاكسجة والتداخلات الطبية وغيرها (جدول 12)

جدول(12)

المجموعة	عدد حالات قيم CRP المرتفعة
الدراسة	33
المراقبة	24

الخصائص السريرية لأطفال انتان الدم الفطري المكتسب بالمقارنة مع مجموعة المراقبة: بدأت الهجمة السريرية لانتان الدم الفطري المكتسب عند ولدان مجموعة الدراسة ما بين اليوم 7-26 للقبول في شعبة أمراض الوليد ( 9,4±13 يوم) ، سجل عند معظم أطفال مجموعة الدراسة عدم استقرار حروري مع ميل نحو الانخفاض عند 40% منهم ، وعند 10% فقط من مجموعة المراقبة ( $P > 0,05$ ) . سجلت حالات تمدد البطن عند 45% من أطفال مجموعة الدراسة وعند 15% فقط من أطفال مجموعة المراقبة ( $P > 0,05$ ). سجلت حالات الخمول عند 47,5% من أطفال مجموعة الدراسة وعند 10% فقط من أطفال مجموعة المراقبة ( $P > 0,05$ )، وجدنا الثمالة المعديّة عند 40% من أطفال مجموعة الدراسة وعند 15% من أطفال مجموعة المراقبة ( $P > 0,05$ ). لم يسجل التهاب

السحايا الفطري عند أي من أطفال الدراسة. بلغ مجموع الوفيات في مجموعة الدراسة 11 حالة وفي مجموعة المراقبة 6 حالات ( $P < 0,05$ ) (جدول 13)

(جدول 13) المعايير السريرية لمجموعتي الدراسة والمراقبة

المجموعة	مجموعة الدراسة	مجموعة المراقبة	عمر هجمة انتان الدم الفطري(أيام) 26-7 (9,4±13)
المعايير السريرية الانتانية المدروسة			
انخفاض الحرارة	16 (40%)	4 (10%)	
تمدد البطن	18 (45%)	6 (15%)	
الخمول	19 (47,5%)	4 (10%)	
ثمالة معدية	16 (40%)	6 (15%)	
عدد الوفيات	11 (27,5%)	6 (15%)	

## 4- المعالجة بالصادات الحيوية:

بالمقارنة مع مجموعة المراقبة ، تلقى عدد أكبر من مجموعة الدراسة الصادات الحيوية (أميكاسين، أميسيلين، سيفوتاكسيم، فانكوميسين ، سيفتازيديم، ايميبينيم)، وكان متوسط عدد أيام تلقي الصادات الحيوية واسعة الطيف (سيفتازيديم ، فانكوميسين) في مجموعة الدراسة أكبر منه في مجموعة المراقبة ، ولكنه لم يكن فرقا هاما احصائيا ( $P = 0,089$  ،  $P = 0,07$  على التوالي) (جدول 14). مع العلم أن الدراسات أثبتت أن الجيل الثالث من السيفالوسبورينات ينشط الاستيطان الفطري عن طريق تحطيم الفلورا الجرثومية المنافسة (4)

جدول(14)متوسط عدد أيام استخدام الصادات الحيوية واسعة الطيف في مجموعتي الدراسة والمراقبة

المجموعة	CEFTAZIDIM	VANCOMYCINE	P, value
الدراسة	22,153±3,595	15,457±3,213	0,098
المراقبة	16,071±5,586	7,357±3,216	0,07

## المناقشة :

لقد بينت نتائج هذه الدراسة أن عوامل الخطورة الرئيسية لحدوث انتان الدم الفطري المكتسب عند حديثي الولادة كانت التتبيب الرغامي إضافة الى كل من طول مدة وضع القناطر الوريدية المحيطية ، التداخلات الطبية(تفجير ریح صدرية) والتداخلات الجراحية على البطن والصدر . جاء دور الصادات الحيوية ، كعامل خطورة ، مهم في دراستنا ولكنه لم يصل الى درجة المصادقية الإحصائية ، وهو ما أكده Makhoul IRI وفريقه 2001 (1) .بينما بين M.Barton وفريقه عام 2014 دور التهاب الأمعاء والكولون النخري كعامل خطورة أساسي في تطور انتان الدم الفطري المكتسب عند الخدج ناقصي وزن الولادة ، كما أثبت دور كل من القناطر الوريدية والتداخلات الجراحية البطنية والصادات الحيوية واسعة الطيف ( سيفالوسبورينات جيل III) كعوامل خطورة مثبتة في تطور هذه الحالة (4,6)

كانت الحالة العامة لأطفال الدراسة ، قبل بدء هجمة انتان الدم الفطري المكتسب ، أقل استقراراً مع توافر عوامل خطورة أكثر بالمقارنة مع أطفال مجموعة المراقبة (المشاكل التنفسية والتهوية الاصطناعية ، القناطر المحيطة والتغذية الوريدية ، التداخلات الطبية والجراحية ...). مما تطلب فترة إقامة أطول في شعبة العناية بالوليد مع ماتطلبه ذلك من استخدام أطول للقناطر الوريدية والحاجة للعلاج المديد بالصادات الحيوية واسعة الطيف ( سيفالوسبورينات III ، ايمبيينيم ، فانكوميسين) وبالتالي طول فترة المعالجة بالصادات الفطرية .

كان معدل حدوث انتان الدم الفطري المكتسب في دراستنا (2,87%) بالنسبة للقبول العام في شعبة العناية بالوليد، وهو أعلى منه في الدراسات العالمية المماثلة (0,53% - 2,0%) (1)، أما في دراسة Jichang Chen فقد كان معدل حدوث انتان الدم الفطري المكتسب 1,3% من مجموع قبولات وحدة العناية المشددة الوليدية (5) ، وفي دراسة Roshani R وفريقه 2017 كان معدل الحدوث 0,27-2,02% (2)، وهي معدلات حدوث أقل من معدل حدوث انتان الدم الفطري المكتسب في دراستنا ، قد يعود السبب الى عدم اتباع بروتوكولات الوقاية من انتان الدم الفطري المكتسب في تلك الفترة ، إضافة الى عدم القدرة على اتخاذ الإجراءات التعقيم الكافية بسبب صعوبة العزل الكامل لوحدة العناية الوليدية عن قسم الأطفال في مشفى الأسد الجامعي .

معظم الخصائص السريرية والمخبرية لانتان الدم الفطري المكتسب ، عند أطفال دراستنا ، كانت مسجلة في الدراسات السابقة (1)، مع بعض الاختلافات التي خصت عدم الاستقرار الحروري، مع الميل نحو الانخفاض (40% من عينة دراستنا). بينما سجل Makhoul IRI وفريقه 2001 حالات الترفع الحروري عند 42,8% من عينة دراسته (1)، هذه النتائج المتناقضة يمكن ان تبين ان عدم الاستقرار الحروري ( الارتفاع ، الانخفاض ) يعتبر من أساسيات الصورة السريرية عند حديثي الولادة بانتان الدم الفطري المكتسب .

سجل التعداد الانتاني للكريات البيض (زيادة ، نقص) عند 42,5% من مجموعة انتان الدم الفطري المكتسب في دراستنا، بالتزامن مع وضع التشخيص ، كما سجل ارتفاع وانخفاض تعداد المعتدلات عند 45% من المجموعة المذكورة ، مما يعني أن التعداد الطبيعي للكريات البيض والمعتدلات لاينفي حدوث انتان الدم الفطري المكتسب ، وهذا ما أكده Makhoul IRI في دراسته، اذ بين ان 59,1% فقط من عينة دراسته كانوا قد سجلوا تعدادا انتانيا للكريات البيض . كما سجلت حالات نقص الصفيحات الدموية عند معظم أطفال عينة دراستنا ( 92,5%) والتي يمكن الاعتماد عليها في التوجه الى إمكانية تطور حالة انتان الدم الفطري المكتسب عند حديث ولادة يخضع لظروف العناية المشددة وتتوفر لديه عوامل الخطورة لتطور الانتان المذكور ، وكانت الدراسات السابقة قد أوضحت أهمية نقص الصفيحات الدموية كمؤشر مخبري هام في حالة انتان الدم الفطري المكتسب خاصة عند الخدج شديدي وفانقي نقص وزن الولادة (13,12)

لم نشخص حالة التهاب السحايا الفطري عند أي من أطفال عينة الدراسة ، حيث ان بذل السائل الدماغي الشوكي كان قد تم في معظم الحالات بعد البدء بالمعالجة الفطرية ، مما قد يفسر نتائج زرع السائل الدماغي الشوكي السلبية ، كما اننا ومن خلال دراستنا التالية للدماغ بالامواج فوق الصوتية ، لم نلاحظ اية حالة استسقاء بطينات دماغية عند أي من أطفال الدراسة ، مما يعزز الاعتقاد بعدم تطور الالتهاب المذكور. بين Daniel K.et al عام 2003 في خلاصة لجميع الدراسات التي نشرت باللغة الإنكليزية حول انتان الدم الفطري المكتسب عند حديثي الولادة ، أن استسقاء الدماغ والخراجات الدماغية كانت قد حدثت عند 4% من الولدان الذين كانوا قد أصيبوا بالانتان المذكور (9) .

لقد كان المعيار الذهبي لتشخيص حالات انتان الدم الفطري المكتسب في دراستنا هو النتائج الايجابية لزراع الدم بعزل الخمائر الفطرية عند جميع أطفال الدراسة . ولكننا لم نحصل على تمييز دقيق للمبيضات ، بخلاف الدراسات العالمية (وهذا يعتبر ثغرة ) ، خاصة وان المبيضات البيض وبعد أن كانت في الثمانينات تشكل 80-90% من مسببات الانتان الفطري المكتسب عند حديثي الولادة ، أصبحت اعتباراً من أواخر تسعينات القرن الماضي مسؤولة عن ما يقارب الـ 40-70% فقط من حالات الانتان المذكور ، حيث بدأت تحل مكانها الأنماط الأخرى ( non-albicans Candida ) (10,8)، التي قد يحمل كل منها خصوصية سريرية ومخبرية يمكن أن تميزه عن الأنماط الأخرى من المبيضات .

بلغ معدل الوفيات في مجموعة الدراسة 27,5% ، بالمقارنة مع 12,5% في مجموعة المراقبة ، مع العلم ان معظم حالات الوفيات في المجموعة الأولى لم تكن بسبب انتان دم فطري صرف ، اذ ان معظمها كانت متعددة الأسباب (ريح صدرية، نقص أكسجة شديد حول الولادة، عسرة تصنع قصبي رئوي، رتق مري مصحح جراحياً) ، مما يرجح ان انتان الدم الفطري الصرف ، المعالج بالصادات الحيوية المناسبة ، هو انتان قابل للشفاء ، وهذا ما أكدته ( Imad R.Makhoul et al 2001 ) ، حيث لم تسجل اية حالة وفاة في دراسة أجريت على 49 حديث ولادة بانتان دم فطري مكتسب (1) . بينما سجلت الدراسات الأخرى تبايناً في معدلات الوفيات وذلك حسب نمط المبيضات المسبب لانتان الدم الفطري المكتسب (14).

### الاستنتاجات والتوصيات :

يعتبر انتان الدم الفطري المكتسب عند حديثي الولادة ، الخاضعين لظروف العناية المشددة أو العادية ، حالة غير نادرة الحدوث . حيث أن الفطائر الوريدية طويلة الأمد والتئيب الرغامي والتدخلات الطبية والجراحية والصادات الحيوية واسعة الطيف كانت أهم عوامل الخطورة لتطور الحالة . ماميز الصورة السريرية لأطفال مجموعة الدراسة كان عدم الاستقرار الحروري مع الميل نحو الانخفاض ، إضافة الى الخمول وتطبل البطن . سجل انخفاض تعداد الصفيحات الدموية عند معظم أطفال مجموعة الدراسة ، مما يعتبر مشعراً مخبرياً مهماً قد يشير الى بدء تطور حالة انتان الدم الفطري المكتسب عند حديث ولادة كانت قد اجتمعت لديه عوامل خطورة ثبتت علاقتها باحداث انتان الدم الفطري المكتسب .

ان اعتماد بروتوكولات خاصة بالوقاية من انتان الدم الفطري المكتسب واتباع إجراءات التعقيم الدوري لشعب العناية بحديثي الولادة يمكن أن تقلل من احتمال تطور الحالة . كما أن المعالجة النوعية المضادة للفطور يجب أن تبدأ مباشرة بعد أخذ عينات الزرع التي تتم على أساس الشك السريري والمخبري (عدم الاستقرار الحروري ، نقص الصفيحات الدموية ..) مما يساهم الى حد كبير في الشفاء من الحالة دون أية اختلاطات مهمة .

## المراجع:

- 1-Makhoul IR1, Kassis I, Smolkin T, Tamir A, Sujov P. Review of 49 neonates with acquired fungal sepsis: further characterization.pediatrics.2001 jan;107(1):61-6
- 2-Roshani R. Agarwal, MD,1,2 Rajkumar L. Agarwal, MD,1,2 Xinguang Chen, MD, PhD,2 Jorge L. Lua, MD,1,2,3 and Jocelyn Y. Ang, MD1,2 Epidemiology of Invasive Fungal Infections at Two Tertiary Care Neonatal Intensive Care Units Over a 12-Year Period: (2000-2011) Published online 2017 Mar 30(
- 3-Khaled El-Atawi1\*, Mahmoud Elhalik2, Tushar Kulkarni3, Amany Abdelsamed4, Lois Alexander4, Aswathy Devaki Satyan4 and Rim Mahfouz4 Evolving Invasive Neonatal Systemic Candidiasis, a Review, Journal of Pediatrics & Neonatal Care ISSN: 2373-4426. Volume 6 Issue 6 – 2017
- 4-Michelle Barton, Karel O'Brien, Joan L Robinson, Dele H Davies, Kim Simpson, Elizabeth Asztalos, Joanne M Langley, Nicole Le Saux, Reg Sauve, Anne Synnes, Ben Tan, Louis de Repentigny, Earl Rubin, Chuck Hui, Lajos Kovacs and Susan E RichardsonEmail author, Invasive candidiasis in low birth weight preterm infants: risk factors, clinical course and outcome in a prospective multicenter study of cases and their matched controls,BMC Infectious Diseases 2014 14:327
- 5- Jichang Chen,# Yongjiang Jiang,# Ba Wei,# Yanling Ding,# Shaolin Xu, Peixu Qin, and Jinjian Fu, Epidemiology of and risk factors for neonatal candidemia at a tertiary care hospital in western China. BMC Infect Dis. 2016; 16: 700.
- 6-Jan Hau Lee, MBBS, MRCPCH,\*†‡ Christoph P. Hornik, MD, MPH,\*† Daniel K. Benjamin, Jr., MD, PhD, MPH,\*† Amy H. Herring, ScD,§ Reese H. Clark, MD,¶ Michael Cohen-Wolkowicz, MD,\*† and P. Brian Smith, MD, MPH, MHS, Risk Factors for Invasive Candidiasis in Infants >1500 g Birth Weight, Pediatr Infect Dis J. 2013 Mar; 32(3): 222–226
- 7- Adams-Chapman, CM Bann, A Das, Neurodevelopmental outcome of extremely low birth weight infants with Candida infection, The Journal of Pediatrics ,2013
- 8-Mohan Pammi, MD,1,\* Linda Holland, PhD,2 Geraldine Butler, PhD,2 Attila Gacser, PhD,3 and Joseph M. Bliss, MD, PhD4, Candida parapsilosis is a Significant Neonatal Pathogen: A Systematic Review and Meta-Analysis. Pediatr Infect Dis J. 2013 May; 32(5): e206–e216.
- 9-Daniel K. Benjamin Jr, Charles Poole, William J. Steinbach, Judith L. Rowen, Thomas J. Walsh, Neonatal Candidemia and End-Organ Damage: A Critical Appraisal of the Literature Using Meta-analytic Techniques. Pediatrics September 2003, VOLUME 112 / ISSUE 3
- 10-FAIX, ROGER G. MD, Invasive neonatal candidiasis: comparison of albicans and parapsilosis infection. Pediatric Infectious Disease Journal: February 1992
- 11-Shabina Ariff , et al. Clinical spectrum and outcomes of neonatal candidiasis in a tertiary care hospital in Karachi, Pakistan. HOME / ARCHIVES / VOL 5 NO 03: MARCH 2011 / Original Articles
- 12-Daniel K. Benjamin Jr, Elizabeth R. DeLong, William J. Steinbach, Charles M. Cotton, Thomas J. Walsh, Reese H. Clark, Empirical Therapy for Neonatal Candidemia in Very Low Birth Weight Infants. Pediatrics, September 2003, VOLUME 112 / ISSUE 3
- 13-FAIRCHILD, KAREN D. MD; TOMKORIA, SMITA MD; SHARP, ERICA C. MD; MENA, FERNANDO V. MD, Neonatal Candidaglabrata sepsis: clinical and laboratory features compared with other Candida species. Pediatric Infectious Disease Journal: January 2002 - Volume 21 - Issue 1 - pp 39-43
- 14- KOSOFF, ERIC H. MD; BUESCHER, E. STEPHEN MD; KARLOWICZ, M. GARY MD, Candidemia in a neonatal intensive care unit: trends during fifteen years and clinical features of 111 cases. Pediatric Infectious Disease Journal: June 1998 - Volume 17 - Issue 6 - pp 504-508