Study of the Prevalence of Bacteria causing Septicemia in Children in Tishreen University Hospital and their resistance alteration during years

Dr. Haissam Yazigi[*]
Dr. Adnan Dayoub[**]
Bashar Al Deeban[***]

(Received 7 / 7 / 2022. Accepted 20 / 9 / 2022)

□ ABSTRACT □

Background: Neonatal Septicemia (Sepsis) is a life-threatening systemic condition that originates from a bacterial, viral, or fungal infection accompanied with clinical features leading to severe morbidity and mortality. According to recent studies, it is estimated that the incidence of neonatal septicemia based on population is 2,202 per 100,000 births providing that mortality rate ranges between 11% and 19%. Neonatal septicemia is characterized by detecting pathogens in sterile body fluids including bloodstream, given that the most prevalent cause of septicemia are bacteria. which have an increasing rate of resistance to the majority of antibiotics used in-hospitals; especially beta-lactams, the safe, cheap and commonly used antibiotics.

Aims: To detect the most frequent bacteria that cause septicemia in neonates and children in Tishreen University Hospital and their prevalence in pediatric department. As well as, to study their antibiotic resistance alteration during the years.

Materials and Methods: A total of 642 neonatal and children's blood samples were tested between December 2018 and December 2021. Blood culture was done by standard microbiological techniques (BACTEC Method) in all the cases; Bacterial isolates were diagnosed using microscopy and traditional culturing, staining and biochemical testing techniques, as well as API determination kits were used in some samples. Chi-square was applied to reveal any significant differences among variants.

Results: A total of 139 samples were positive for blood culture (21.7%). CoNS sp. were the most frequent bacterial isolates in our research, followed by *Klebsiella* sp., *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter* sp., *pseudomonas aeruginosa*, GBS, *Streptococcus pneumonia* and *Proteus* sp., respectively. Resistance of CoNS sp. Gram-positive resistance increased significantly during the years 2019-2021 for ampicillin, ceftazidime and meropenem. As for gram-negative resistance, it increased during the years 2019-2021 to amikacin non-significantly.

Keywords: Beta-lactams; Neonatal Septicemia; CoNS sp.; *Klebsiella* sp.; Early-Onset Septicemia; Late-Onset Septicemia

[*]**Professor, Department of laboratory medicine, faculty of medicine, Tishreen University، Lattakia, Syria.**
[**]**Professor, Department of Paediatrics, faculty of medicine, Tishreen University، Lattakia, Syria.**
[***]**Master Student, Department of Biochemistry and Microbiology, faculty of Pharmacy, Tishreen University، Lattakia, Syria.**

دراسةُ انتشار الجراثيم المُسبّبة لإنتانات الدّم لدى الأطفال في مستشفى تشرين الجامعيّ وتغيّر مقاومتها خلال السنين

د. هيثم يازجي*

د. عدنان ديّوب**

بشار الديبان***

(تاريخ الإيداع 7 / 7 / 2022. قُبِل للنشر في 20 / 9 / 2022)

□ ملخّص □

مقدّمة: تُعدّ انتاناتُ الدّم لدى الولدان حالةً جهازيّةً مهدّدةً للحياة تنجمُ عن أخماجٍ جرثوميّة أو فطريّة أو فيروسيّة، ويصاحبُها علاماتٌ سريريّةٌ قد تودي لإمراضيّات شديدة والموت في بعض الأحيان. تبيّن بالمُراجعة الأدبيّة أنّ حُدوثَ انتانات الدّم لدى الولدان يُقدّرُ بـ 2202 من كلّ 100000 طفلٍ وحديث ولادةٍ، وتتراوحُ نسبةُ الوفيّات بين 11–19%. تُعدّ الجراثيم المُسبّب الأكبر لإنتاناتِ الدّم لدى الأطفال من بين الأحياء الدّقيقة، ولا تزال مقاومتها للمُضادّات الحيويّة عموماً تشتكلُ وتزداد عاماً بعد عام، وخصوصاً زمرة البيتّالاكتامات، نظراً لتوفّرها وثمنها المنخفض وأمانها.

أهداف البحث: يهدفُ بحثنا إلى تحديد أكثر أجناسِ أو أنواعِ الجراثيمِ المُسبّبةِ لإنتاناتِ الدّم لدى الأطفال والولدان في مستشفى تشرين الجامعيّ وإلى دراسة انتشار هذه المُستفردات في شُعبِ قسم الأطفال، بالإضافة إلى دراسة تغيّر مقاومتها للمُضادّات الحيويّة خلال العامين 2019–2021.

الموادّ والطّرائق: جُمعت 642 عيّنة دمويّة من الأطفال ما بين نهاية العام 2018 ونهاية العام 2021، إذ تمّ الزّرعُ الدّموي باستخدام طريقةِ BACTEC والتّشخيص بطرق الزّراعة الجرثوميّة التّقليديّة مع الاختبارات البيوكيميائيّة، وقد تمّ اللّجوء لشرائط API 20E في بعض العيّنات. استخدمنا اختبار Chi-Square في تحديد أهمّية الفروق الإحصائيّة بين المُتغيّرات.

النّتائج: كان عددُ العيّنات إيجابيّة الزّرع الدّمويّ الجرثوميّ في بحثنا 139 بنسبةِ 21.7%. وقد ترتّبت من الأكثر انتشاراً بالشّكل التّالي: العنقوديّات سلبيّة المُخّراز، أنواع الكليبسيلّا، العنقوديّة الذّهبيّة، أنواع الرّاكدة، الزّائفة الزّنجاريّة، الإيشريكيّة القولونيّة، GBS، العقديّات الرّئويّة وأنواع المُتقلّبات. ارتفعت مقاومة إيجابيّات غرام خلال العامين 2019–2021 لكلٍّ من الأمبيسلّين والسّيفتازيديم والميروبّينيم بشكل معتدٍّ به إحصائيّاً. أمّا مقاومة سلبيّات غرام، فقد ارتفعت خلال العامين 2019–2021 للأميكاسين بشكلٍ طفيفٍ ومهملٍ.

الكلماتُ المفتاحيّة: البيتّالاكتامات؛ انتان الدّم لدى الولدان؛ العنقوديّات سلبيّة المخثّراز؛ كليبسيلّا؛ انتان الدّم المُبكر؛ انتانُ الدّم المُتأخّر.

* **أستاذ ، قسم الطب المخبري، كلّيّة الطب البشري، جامعة تشرين– اللاذقية – سورية.**

** **أستاذ ، قسم الأطفال، كلّيّة الطّب البشريّ، جامعة تشرين–اللّاذقيّة–سورية.**

*** **طالب ماجستير ، قسم الكيمياء الحيويّة والأحياء الدّقيقة، كلّيّة الصّيدلة–جامعة تشرين–اللاذقية–سورية.**

مقدّمة

يُعدّ إنتانُ الدّم خمَجاً جرثوميّاً أو فيروسيّاً أو فطريّاً (نسبةً للفطور) جهازيّاً، ويشكّل تهديداً قاتلاً لدى كلٍّ من الرّضّع والخُدّج، إذ يؤثّر في 4–22 مولودٍ جديدٍ من كلّ 1000 مولودٍ عالميّاً [1، 2]. ولا يزال إنتانُ الدّم من أهمّ عشرةِ أسبابٍ للمواتةِ لدى الأطفال حديثي الولادة في الولايات المتّحدة الأمريكيّة بالرّغم من أنّ التّقدّم الاستقصائيّ أثناء الولادة وإعطاء المُضادّات الحيويّة خلال العقدين الماضيين قد قلّل بشكلٍ كبيرٍ من المخاطر والشدّة [3، 4]. ويصنف حسب توقيت الوضْع إلى إنتان دمٍ مُبكر Early-Onset Sepsis (EOS) وإنتان دمٍ متأخّر Late-Onset Sepsis (LOS)؛ إذ يُعدّ الإنتانُ المُبكِر EOS خمجاً مُكتسباً بالطّريق العموديّ من الأمّ إلى وليدها أثناء الولادة الطّبيعية وذلك بعواملَ مُمرضةٍ مسؤولةٍ عنهُ أكثر من غيره، ويظهر عادةً في الفترة منذ الولادة وحتّى 72 ساعة من العمر، أمّا الإنتانُ المتأخّر LOS فيظهر بعد مُضيّ 72 ساعة من عمر الطّفل وعادةً ما يتمُّ اكتسابُه أُفقيّاً (أي من البيئة المحيطة). وبالرّغم من إمكانيّة أن تكون الجراثيم المنتقلة عموديّاً من الأمّ هي المسبّب ولكن تأخّر ظهور العلامات حال دون كشفهِ، إلّا أنّ الأنواعَ المشفويّة تشكّل معظم حالات الإصابةِ به [4–6].

تؤثّرُ العوامل المتعلّقةُ بالأمّ في المقام الأوّل على خطر الإصابة بـ EOS، في حين تحتلّ صفاتُ الأطفال حديثي الولادة المرتبةَ الأولى في خطر حدوث LOS؛ إذ تشمل العوامل المتعلّقة بحديثي الولادة الخداج، وحالة VLBW، ووجود تشوهات خَلْقيّةٍ، وغالباً ما يحتاج الرّضع الذين يتّسمون بهذه الصّفات إلى أجهزة غازية، وتغذية معوية متأخرة، ومعالجة دوائيّة، وإلى وحدة العناية المركّزة في كثيرٍ من الأحيان [2، 7، 8]. يُلجأُ أيضاً إلى كلٍّ من القثطرة الوريدية المركزيّة والتّنبيب الرّغاميّ، وكلاهما مطلوب بشكل شائعٍ لدى هكذا ولدان، والذي بدوره يسمح بدخول العوامل الممرضة مباشرةً. تؤثر التّغذية المعوية المتأخرة وإعطاء بعض الأدوية (مثل المُضادّات الحيويّة ومضادّات الهيستامين ومثبّطات مضخّة البروتون) على ميكروبيوم حديثي الولادة وتساهم في زيادة التعرّض للعوامل الممرضة (أو ارتفاع معدّل الإصابة بها) [2، 5، 7]. ولقد ثبُت أيضاً أن العوامل الخارجيّة ذاتُ علاقة وثيقةٍ في حدوث LOS، إذ قد تؤدّي زيادة عبء العمل في وحدات العناية المركّزة (أو شعبُ الحواضن NICU) إلى انخفاض الالتزام في التّدابير الوقائيّة والتّعقيم ممّا يزدة من مخاطر حدوث LOS. وقد وجدت دراسة جماعية بأثر رجعي 12 أنه لكل 1٪ من الرضع الأصغر من 32 أسبوعاً الموجودين في إحصاء الوحدة ، هناك زيادة بنسبة 2٪ في خطر الإنتان. فقد أوجدت دراسةٌ حشديّة استِعاديّة أن لكلّ 1% من حديثي الولادة ومن هم أقل من 32 أسبوعاً ومقبولين في شُعبة الحواضن، هناك ارتفاعٌ بمقدار 2% بخطر إصابتهم بـ LOS [9].

أهمية البحث وأهدافه

أهمّيّة البحث

تأتي أهمّيّة بحثنا من المشاركةِ في إغناء الأدب الطّبيّ السّوريّ بمعلوماتٍ عن انتشار إنتانات الدّم لدى الأطفال والولدان، إذ تأتي هذه الدّراسة كمسانِدٍ للأبحاث المُجراةِ حول انتشار الإنتانات بالمُجمل بعد سنيّ الحرب؛ فلقد تبدّلت الذّراري الجرثوميّة المنتشرة في مشافينا بشدّة خلال العقد المُنصرم، لذا كان لا بُدّ من تقصّي إعادةِ التّرتيب الحاصلة وخاصّةً فيما يتعلّق بمقاومة المُضادّات الحيويّة، المُشكلة الحقّة التي تهدّد العالم حاليّاً وفي المستقبل القريب.

أهداف البحث

يهدفُ بحثنا إلى تحديد أكثر أجناسٍ أو أنواعِ الجراثيمِ المُسبّبةِ لإنتاناتِ الدّم لدى الأطفال والولدان في مستشفى تشرين الجامعيّ وإلى دراسة انتشار هذه المُستفردات في شُعبِ قسم الأطفال، بالإضافة إلى دراسة تغيّر مقاومتها للمُضادّات الحيويّة خلال العامين 2019–2021.

طرائق البحث ومواده

أُجريت هذه الدراسة في مخبر الأحياء الدّقيقة في المخبر المركزي في مستشفى تشرين الجامعيّ وذلك في الفترة الواقعة بين كانون الأوّل 2018، وكانون الأوّل 2021. وشَمَلت الأطفال منذ اليوم الأوّل لولادتهم (بما فيهم الخُدّج) وحتى عمر 14 عاماً، المراجعين للمستشفى أو المقيمين فيها. وقد تمّ جمعُ 642 عيّنة مرضيّة من مُجمل أقسام مستشفى تشرين الجامعيّ التي تخصّ الأطفال، قسم الأطفال، شُعبة الحواضن، شُعبة حديثي الولادة، وحدة العناية المُركّزة، وقسم جراحة الأطفال. وقد جُمعت تلك العيّنات الدّمويّة ذات الثلاثة ميللّي ليترات من الدّم الوريديّ الكامل بشكلٍ عقيم بناءً على الشّك بمتلازمة الاستجابة الجهازيّة المركزيّة SIRS (يعتمد تشخيص المتلازمة على وجود اثنين على الأقلّ من المعايير التّالية: ارتفاع حرارة أكثر من 38 مئويّة أو انخفاضها أقلّ من 36 مئويّة، زيادة معدّل نبض القلب أكثر من 90 نبضة/ دقيقة، زيادة معدّل التّنفس أكثر من 20 مرّة/ دقيقة، ارتفاع الكريّات البيض أكثر من 12 مليون/مل، أو انخفاضها أقل من 4 مليون/مل) [10]. أُرسلت كلّ عيّنة إلى المخبر المركزيّ في المستشفى بُغيةَ الزرع الجرثوميّ للدّم. وقد تبيّن بعد الزراعة الأوليّة والثانويّة لجميع العيّنات أنّ 139 منها أعطى نتيجة إيجابيّة للزّرع على مدى السنين الثلاث للدّراسة. وقد توزّعت العيّنات الـ139 زمنيّاً كما في الجدول 1.

الجدول 1 توزّع العيّنات حسْب سنيّ الدّراسة ونسبُ إيجابيّة الزّرع الدّمويّ الجرثوميّ

سنوات الدّراسة	الأولى	الثّانية	الثّالثة	المجموع
الفترة الزّمنيّة	كانون الأول 2018 تشرين الثّاني 2019	شباط 2020 آب 2020	شباط 2021 كانون الأول 2021	–
العيّنات القادمة إلى المخبر	294	31	317	642
العيّنات الإيجابيّة	75	6	58	139
النّسبة المئويّة	% 25.5	% 19.4	% 18.3	% 21.7

طريقة جمع العيّنات

تضمّن بحثنا طريقتين لجمع العيّنات الدمويّة بنتيجة واحدة وهي الدم الوريدي الكامل من كلٍّ من الأطفال بعمرٍ يفوق الثلاثةَ أشهر، وأطفال منذ الولادة وحتّى عمر الثلاثة أشهر بما فيهم الخُدّج. فقد تمّ سحب الدّم للأطفال فوق 3 أشهر من الوريد المرفقيّ أو وريد الذّراع تحت إشراف طبّي من قسم الأطفال، وذلك بعد تطهير المنطقة بالكحول الطبّي 75% (الكحول الإيتيليّ) وتمّ سحب ما يقارب 3 مل ووضعها مباشرة ضمن عبوات زرع الدّم لشركة Becton, Dickinson (BD) وبطريقة BACTEC ضمن العبوات المُخصّصة للأطفال، وفي العام 2021 تمّ استخدام عبوات مرق تيوغليكولات لشركة ABTEK. أما مَن هم تحت 3 أشهر فقد تمّ سحب العيّنات الدّموية بطريقة Heel Stick، إذ تمّ وخز نهاية كعب القدم لدى الطّفل بواخزة عقيمة وجمع الدّم الشّعري (إلى حد 2 مل قدر الإمكان) ضمن عبوات عقيمة بعد تطهير المنطقة بالكحول الطّبيّ وذلك من قبل طبيب الأطفال في القسم، ومن ثمّ تم زرع العيّنات ضمن العبوات

المخصّصة كما في السّابق وحضنها بدرجة حرارة 37 درجة مئوية لمدّة 48 ساعة حتّى أوّل زرع ثانوي واستُكمل الحضن لمدّة خمسةِ أيّام بعدها ليُصار إلى الزّرع الثانوي الثّاني في حال كان الأوّلُ سلبيّاً.

التّشخيص المخبريّ

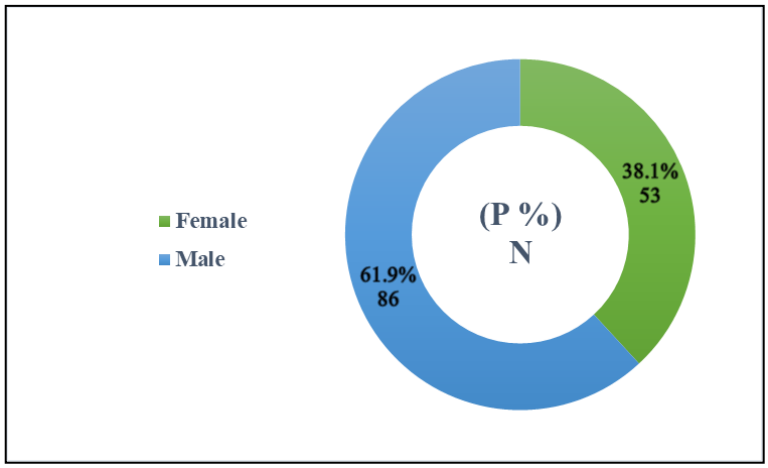
اعتمدَ التّشخيصُ الجُرثوميّ في بحثنا على دراسةِ كُلٍّ من الخواص الماكرويّة الجرثوميّة Macroscopic Characteristics (أي شكل وميّزات المُستعمرات على الأوساط العامّة والغنيّة والانتقائيّة والتفريقيّة) والخواصِّ الميكرويّة Microscopic Characteristics (شكل الخلايا الجرثوميّة تحت المجهر بالتّكبير 40 لدى الفحص المباشِر أو العبيط، أو بالعدسةِ الغاطسة ذات التّكبير 100 بالفحص المجهريّ بعد تلوين غرام – هوكر). تمّ اللّجوء بعدها إلى الاختبارات البيوكيميائيّة للجراثيم وجمع كلّ المعطيات السّابقة لتصغير دائرة الشكّ والوصول إلى الجنس الجرثوميّ (وأحياناً النّوع) المتورّط في الانتان الدّمويّ لدى الطّفل. فقد تمّ استخدام الأوساط الزّرعيّة الصّلبة (الأغار الدّمويّ Blood Agar وآغار أيوزين زرقة الميتيلين EMB Agar) التّالية لجميع العيّنات بعد حضنها لمدّة 48 ساعة ضمن عبوات زرع الدّم سابقة الذّكر، إذ كانت طريقة الزّراعة المستخدمة هي الزّراعة بالتّخطيط Streak plate بغرض عزل المستعمرات الجرثوميّة وإنمائها بنفس الوقت بعد حضنها بدرجة حرارة 37 مئويّة لمدّة 24–48 ساعة، وفي حال كانت النّتيجة سلبيّة (عدم نموّ) تمّ إعادة الزّرع الثّانويّ Subculture من عبوة زرع الدّم المستخدمة للطّفل مرّة أخرى لتأكيد الحالات السّلبيّة.

النّتائج والمناقشة

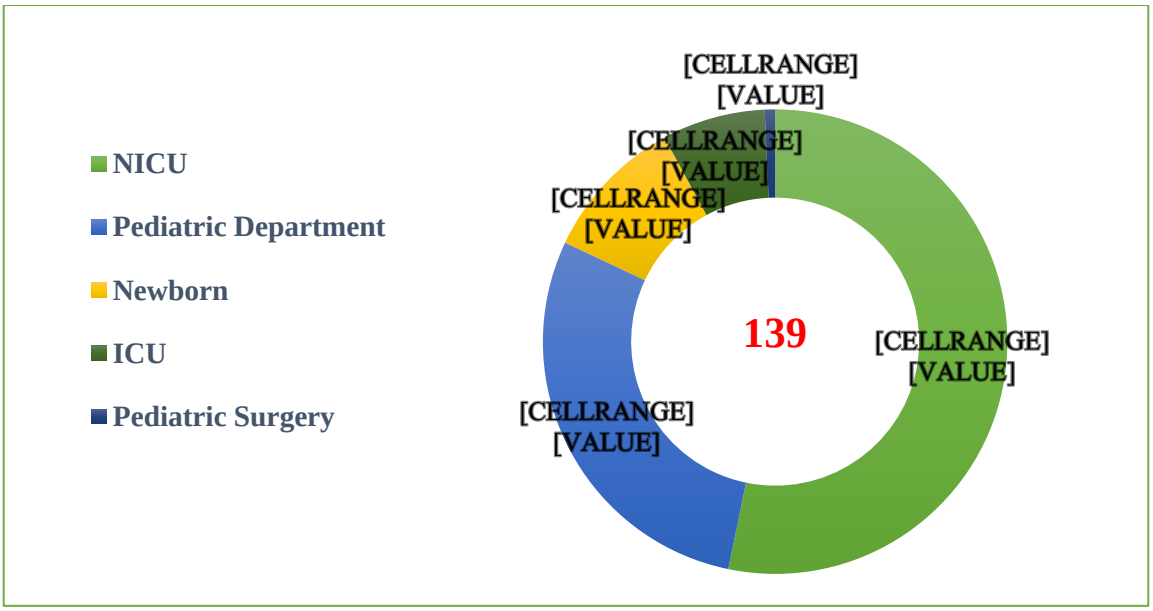
توزّعُ العيّناتِ على شُعبِ قسم الأطفال وحسْبَ الجِنس

توزّعت العيّناتُ المائةُ والتسعةُ وثلاثون (139) إيجابيّةُ الزّرعِ الدّمويّ حسْب الجنس كما هو موضّح في الشكل ، إذ تبيّن أنّ 38.1% من مُجمَل العيّنات بتعداد 53 كانت للإناث، و61.9% بتعداد 86 كانت للذّكور. أمّا بالنّسبة لتوزّع العيّنات على أقسامِ المُستشفى آنفةِ الذّكر، فقد تبيّن حسْب الشكل أن لشُعبَةِ الحواضن NICU[1] النَّصيبَ الأكبرَ من عيّنات الدّراسة بـ 74 عيّنة إيجابيّة الزّرع بنسبةِ 53.2%، وتلاها مباشرةً من حيث العدد قسمُ الأطفال Pediatric Dep. بـ 40 عيّنةٍ والذين شكّلوا نسبة 28.8%، وأتَت في المرتبةِ الثّالثة شُعبةُ حديثيّ الولادة Newborn بـ 14 عيّنة بنسبةِ 10.1%، أمّا في وحدة العناية المركزيّة ICU فقد كان العددُ 10 عيّنات بنسبة 7.2%، وقد تلقّينا عيّنة واحدة إيجابيّة فقط من قسمِ جراحةِ الأطفال Pediatric Surgery بنسبة 0.7%.

[1] **NICU: Neonatal Intensive Care Unit**



الشكل 1 توزّع العيّنات إيجابيّة الزّرع الدّمويّ الجرثوميّ حسْب جنس الطّفل

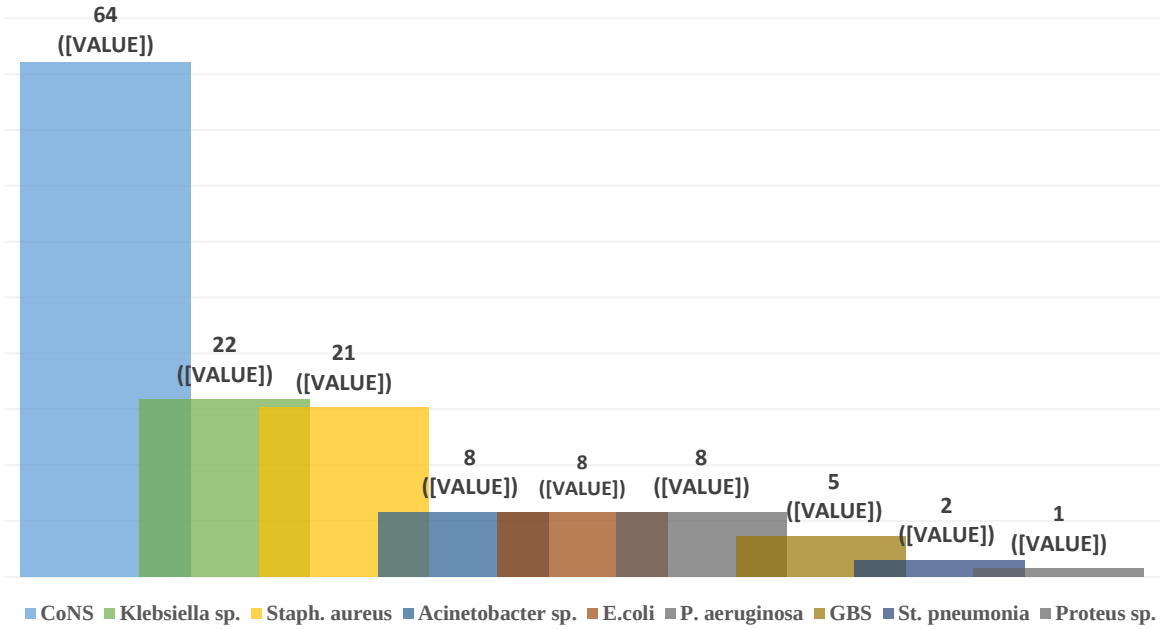


الشكل 2 توزّع العيّنات إيجابيّة الزّرع الدّمويّ الجرثوميّ على شُعبِ قسم الأطفال في مستشفى تشرين الجامعيّ

نِسبُ المُستفردات الجرثوميّة المُشخّصة

تبيّن بعد إجراء التّشخيص الجرثوميّ للعيّنات الـ139 كما وضّحنا في قسم الطرائق والمواد، تبيّن أن المُستفردات الأكثر انتشاراً في الانتانات الدّمويّة في دراستنا هي العنقوديّات سلبيّة المُخثّراز CoNS بتعداد 64 مُستفردة (46.0%) كما هو موضّح في الشكل ، إذ تأتي الأخماج الدّمويّة عادة بهذه الأنواع من الإجراءات الباضعة التي يتعرّض لها الطّفل خلال مدّة إقامته المشفويّة من قثاطر وسيرنغات أو عمليّات جراحيّة، فهي تُعد من الأنواع المتعايشة جلديّاً وهي من أكثر الأنواع المنتشرة عالميّاً والمسبّب الأوّل في أغلب الدّراسات لإنتانات الدّم لدى الأطفال [11، 12]؛ ولقد كانت النسبة الكبرى لدى ينّي وفريقها في جامعة تشرين 53.84% للعقديات من الزّمرة B وفي المرتبة الثانية الإيشريكيّة القولونيّة بنسبة 30.76% [13]. أما في المرتبة الثّانية في بحثنا فقد ترتّبت أنواع الكليبسيلّا *Klebsiella* sp. بـ22 مُستفردة (15.8%) شاملةً المُستفردات الثلاثة التي تمّ تنميطُها باختبار API 20E والتّابعة للنّوع الرّئويّ *Klebsiella*

pneumonia، أما العنقوديّات الذّهبيّة *Staphylococci aureus* فقد جاءت في المرتبة الثّالثة بـ21 مُستفردة (15.1%). تقاسمت كلّ من مستفردات الرّاكدة *Acinetobacter* sp. والإيشريكيّة القولونيّة *E.coli* والزّائفة الزّنجاريّة *Pseudomonas aeruginosa* المرتبةَ الرّابعة من مُجملِ أنواع الجراثيم المسبّبة لإنتانات الدّم في بحثنا بثماني مُستفرداتٍ لكلّ منها وبنسبة (5.8%). وأخيراً كانت مُستفرداتُ العِقديّات الرّئويّة *Streptococci pneumoniae* وأنواع المُتقلّبات *Proteus* sp. الأقلَّ انتشاراً بين أنواع بحثنا بتعداد 2 مُستفردة (1.4%) و مُستفردة واحدة (0.7%) لكلٍّ منهما على التّرتيب.



الشكل 3 نسبُ وأعدادُ المُستفرداتِ الجرثوميّة المُشَخّصة

توزّعُ المُستفرداتِ على شُعب قسم الأطفال

تبيّن بعد إجراء الإحصاء الوصفيّ لعيّنة بحثنا وفرز المُستفردات المُشخّصة على شُعب قسم الأطفال في مستشفى تشرين الجامعيّ، تبيّن كما في (

الجدول) أنّ القسم الأكبر من العيّنات قد جاء من شُعبة الحواضن بـ74 مُستفردة تصدّرت فيها العنقوديّات سلبيّة المُخثّراز CoNS بنسبة 44.6% وتلتها أنواع الكليبسيلّا بنسبة 21.6% مُتضمّنةً المُستفردتين المُنمّطتين باختبار API 20E والتّابعتين للنّوع الرّئوي *K. pneumonia*، إذ انتسبتا لشُعبة الحواضن، وقد شكّلت كلٌّ من العنقوديّة الذّهبيّة وأنواعِ الرّاكدة 9.5% و8.1% على التّرتيب، وتلاهما مباشرة الإيشكريكيّة القولونيّة والزّائفة الزّنجاريّة بـ5.4% لكِلتيهما. أمّا بالنّسبة لقسم الأطفال ذي الأربعينَ عيّنةٍ، فقد تحصّلت *CoNS* spp. على أكثرَ من نصف أنواع الجراثيم المنتشرة فيه بـ55% وتلتها مباشرةً العنقوديّةُ الذّهبيّة بـ22.5% في حين كان انتشار الكليبسيلّا متواضِعاً 10%، أمّا الإيشكريكيّة القولونيّة والزّائفة الزّنجاريّة فكان لكلّ منهما مُستفردةٌ واحدة بنسبة 2.5%، ويجدر الإشارةُ هنا إلى المُستفردة اليتيمة المُشخّصة في بحثنا لأنواع المُتقلّبات *Proteus* sp. والتي وجدت في عيّنات قسم الأطفال بنسبة 2.5% أيضاً، بالمقابل لم نجد أيّةَ مُستفردةٍ لأنواع الرّاكدة *Acinetobacter* sp. في القسم. وبالنّظر إلى قسم حديثي الولادة ذي الأربع عشرة عيّنة يتبيّن أن *CoNS* spp. مسؤولةٌ عن نصفها تماماً وتجيءُ كلٌّ من أنواع الكليبسيلّا والذّهبيّة

والإيشكريكيّة القولونيّة بنسبةِ 14.3%، وقد وجدنا عيّنةً واحدة لأنواع الرّاكدة بنسبة 7.1% في حين أنّنا لم نجد أيّ نوعٍ آخر من الجراثيم في هذا القسم. تقاسمت العنقوديّة الذّهبيّة والزّائفة الزّنجاريّة النّسبةَ الكُبرى 30% لكلٍّ منهما في وحدة العناية المُركّزة، وعلى عكس باقي الأقسام فقد جاءت CoNS في المرتبة الثانية بعيّنة واحدة حالُها كَحالِ أنواع الرّاكدة والإيشريكيّة القولونيّة وGBS، ولم نجد أيّة مُستفردةٍ لأنواع الكليبسيلّا أو العقديّات الرئويّة *Str. pneumonia* أو لأنواع المُتقلّبات. أُرسلت أيضاً إلى المخبر عيّناتٌ من قسم جراحة الأطفال والذي يُعدّ فقيراً عادةً بحالات إنتان الدّم، ولكنّنا وجدنا عيّنة واحدة فقط إيجابيّة الزّرع وقد انتمت لمُستفردات *CoNS* spp.

الجدول 1 توزّع الأنواع الجرثوميّة على شُعب قسم الأطفال

	NICU	Dep.	Newborn	ICU	P. Surgery	Σ
CoNS spp.	33 (44.6%)	22 (55.0%)	7 (50.0%)	1 (10.0%)	1 (100.0%)	64 [46.0%]
Klebsiella sp.	16 (21.6%)	4 (10.0%)	2 (14.3%)	0	0	22 [15.8%]
Staph. aureus	7 (9.5%)	9 (22.5%)	2 (14.3%)	3 (30.0%)	0	21 [15.1%]
Acinetobacter sp.	6 (8.1%)	0	1 (7.1%)	1 (10.0%)	0	8 [5.8%]
E. coli	4 (5.4%)	1 (2.5%)	2 (14.3%)	1 (10.0%)	0	8 [5.8%]
P. aeruginosa	4 (5.4%)	1 (2.5%)	0	3 (30.0%)	0	8 [5.8%]
GBS	2 (2.7%)	2 (5.0%)	0	1 (10.0%)	0	5 [3.6%]
St. pneumonia	2 (2.7%)	0	0	0	0	2 [1.4%]
Proteus sp.	0	1 (2.5%)	0	0	0	1 [0.7%]
Σ	74 [53.2%]	40 [28.8%]	14 [10.1%]	10 [7.2%]	1 [0.7%]	139 [100%]

NICU: Neonatal Intensive Care Unit; Dep.: Pediatric Department; ICU: Intensive Care Unit; P. Surgery: Pediatric Surgery Department; Σ: sum

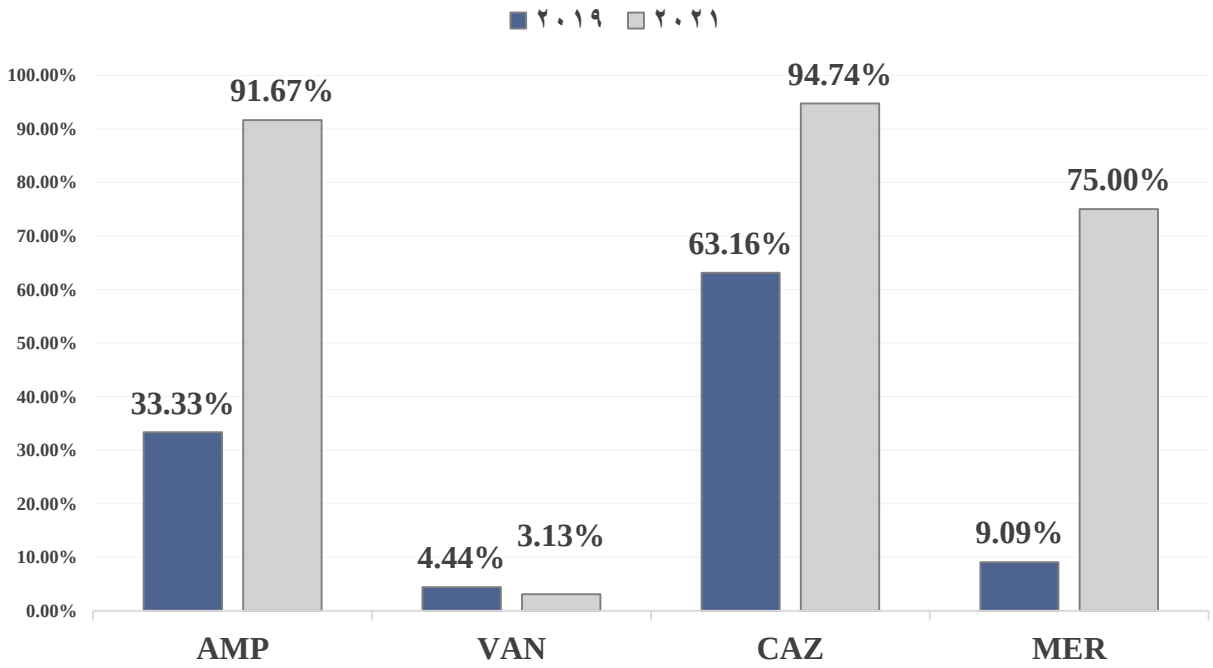
تغيّر نسب المقاومة بين العامين 2019–2021

تغيّرت نسبُ مقاومةِ المستفردات في بحثنا بين العامين 2019–2021 سواءً ارتفاعاً أو انخفاضاً، وقد قمنا بمقارنة هذه التّغيرات بالنّسبة للمُضادّات المُستخدمة في الخطّة العلاجيّة (الفصل الأوّل) في مستشفى تشرين الجامعيّ، إذ تمّ استخدام اختبار Chi-Squre في التّعبير عن الفروق بين المتغيّرات وقد عُدّت القيم الأقلّ من 0.05 ذات دلالةٍ إحصائيّة.

تغيّر مقاومة المُستفردات إيجابيّة غرام بين العامين 2019–2021

ارتفعت نسبةُ مقاومةِ المُستفردات إيجابيّة غرام للأمبيسيلّين AMP بين العامين 2019–2021 من 33.3% إلى 91.67%، وبالمقارنة وجدنا p-Value = 0.005 وهي ذاتُ دلالةٍ إحصائيّة. أمّا فيما يتعلّق بالفانكومايسين VAN، فقد انخفضت نسبةُ مقاومته بين السنوات بشكلٍ مُهملٍ إحصائيّاً كما في الشكل 1، إذ وجدنا p-Value = 0.768. وتبيّن أيضاً أنّ نسبة مقاومة السّيفتازيديم CAZ قد ارتفعت بشكل مهمٍّ إحصائيّاً من 63.16% إلى 94.74% بقيمة p-

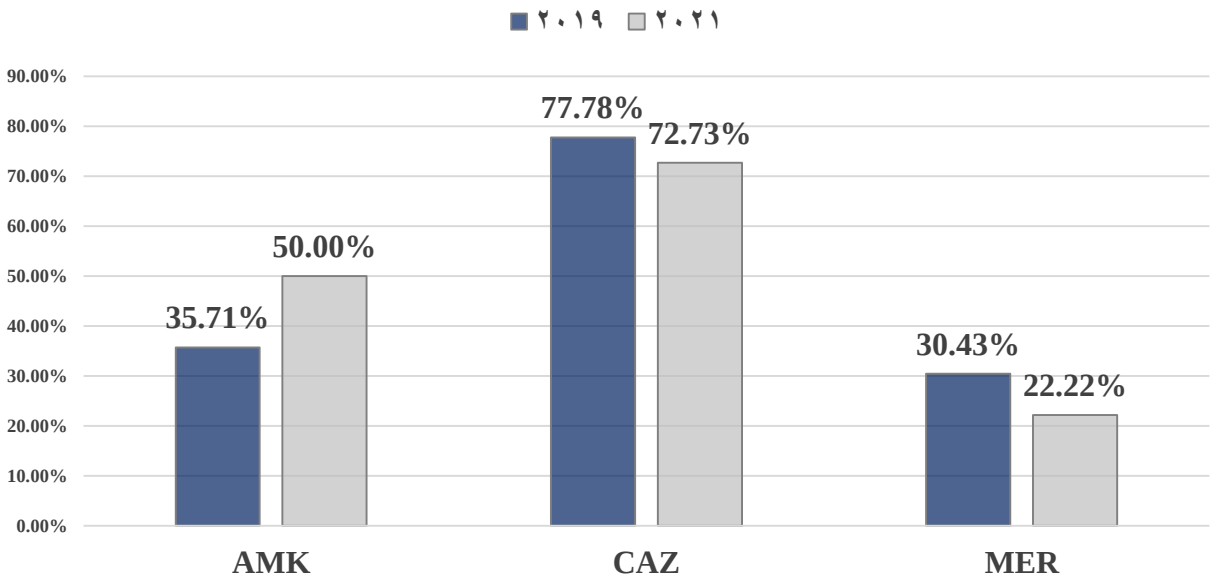
Value = 0.017. أمّا نسبةُ مقاومةِ الميروبّينيم MER، فمع الأسف ارتفعت بشكل كبير بين العامين من 9.09% إلى 75.0% بشكلٍ مهمٍّ إحصائيّاً أيضاً (*p*-Value = 0.003).



الشكل 1 تغيّر نسب مقاومة المستفردات إيجابيّة غرام خلال العامين 2019–2021

تغيّر مقاومة المُستفردات سلبيّة غرام بين العامين 2019–2021

على عكس إيجابيّات غرام، فقد كان تغيّر نسبِ مقاومة المُستفردات سلبيّة غرام في بحثنا للمُضادّات المُستخدمة في الخُطّة العلاجيّة متفاوتاً في ارتفاعٍ وانخفاض، إلّا أنّ تلك التّغيّرات لم تكن هامّةً إحصائيّاً. فقد وجدنا أنّ نسبة مقاومةِ الأميكاسين AMK قد ارتفعت بشكلٍ طفيف بين العامين 2019–2021 من 35.7% إلى 50.0% وكانت (*p*-Value = 0.462)، أمّا مقاومتُها للسّيفتازيديم CAZ من الجيل الرّابع فقد انخفضت ولكن أيضاً بشكل طفيف ومهملٍ إحصائيّاً (*p*-Value = 0.757)، وانطبق الحالُ على الميروبّينيم من 30.4% إلى 22.2% بشكلٍ مهملٍ إحصائيّاً (*p*-Value = 0.642). الشكل 2



الشكل 2 تغيّر نسب مقاومة المستفردات سلبيّة غرام خلال العامين 2019–2021

مناقشة النّتائج

تبيّن في بحثنا أن العنقوديّات سلبيّة المخثّراز حصدت النّسبة الكبرى من مجمل الأنواع الجرثوميّة المسبّبة لإنتانات الدّم لدى الأطفال وقد وافق ذلك ماتوصّل إليه Tessema في ألمانيا عام 2021 بنسبة 53.7% [14]، ولكنّه فاق العاني وفريقه في العراق عام 2020 إذ تبيّن أنّ نسبتهم 16.7% [11]. وكانت نسبةُ أنواع الكليبسيلّا في بحثنا 15.8%، وعلى عكس السّابقة، فقد فاقت ما توصّل إليه Tessema وفريقه في ألمانيا ووافق العاني وفريقه في العراق. كان لمُستفردات العنقوديّة الذّهبيّة نسبةُ 15.1% من مجمل المستفردات المشخّصة في بحثنا والذي قلّ تماماً عما توصّل إليه العاني وفريقه في العراق ووافق Tessema في ألمانيا. أمّا بالنّسبة لمستفردات أنواع الرّاكدة الثمانية، فقد قلّت نسبتُها عمّا توصّل إليه Khan وفريقه في باكستان عام 2021 [12]، إذ كانت نسبتها لديهم 17.4%، وقد قلّت أيضاً عمّا وجده دلّول وفريقه في مستشفى تشرين الجامعيّ والأسد الجامعيّ عام 2016 في اللّاذقيّة بنسبة 10.5% [15]. بينما كانت نسبةُ مستفردات الزّائفة الزنجارية مساوٍ لأنواع الرّاكدة 5.8% ولكنّها قلّت عمّا توصّل إليه Khan وفريقه في باكستان بنسبة 14.1%. حصدت العقديّات من الزّمرة B 3.6% من مستفردات بحثنا وهذا ما خالف تماماً ما توصّل إليه ديّوب في بحثه في مستشفى تشرين الجامعي، إذ وجد أنها مسؤولة عن 60% من الحالات [16].

الخلاصة

وجدنا أنّ أكثرَ الجراثيم انتشاراً في بحثنا من حيثُ إيجابيّة الزّرع الدّموي الجرثوميّ هي أنواع العنقوديّات سلبيّة المخثّراز CoNS بنسبة 46.0%، تتلوها مباشرةً أنواع الكليبسيلّا بنسبة 15.8% والعنقوديّة الذّهبيّة بنسبة 15.1%. وقد كان لكلٍّ من أنواع الرّاكدة والزّائفة الزّنجاريّة والإيشريكيّة القولونيّة ثماني مُستفرداتٍ بنسبة 5.8% لكلٍّ منها، أمّا العقديّات من الزّمرة B فقد كانت نسبتُها 3.6% وتتلوها مباشرةً العقديّات الرّئويّة بنسبة 1.4%. لقد وجدنا مُستفردةً واحدةً فقط لأنواع المُتقلّبات والتي نادراً ما تُحدث إنتانات الدّم لدى الولدان.

ارتفعت مقاومة إيجابيّات غرام خلال العامين 2019–2021 لكلٍّ من الأمبيسلّين والسّيفتازيديم والميروبّينيم بشكل معتدٍّ به إحصائيّاً، ولكنّها لم ترتفع بالنّسبة للفانكومايسين بل انخفضت بشكلٍ طفيف. أمّا مقاومة سلبيّات غرام، فقد ارتفعت خلال العامين 2019–2021 للأميكاسين بشكلٍ غير معتدٍّ به احصائياً، وانخفضت بالنّسبة للسّيفتازيديم والميروبّينيم بشكلٍ طفيفٍ ومهملٍ.

Reference

[1] Dong, Y., K. Glaser, and C.P. Speer, *Late-onset sepsis caused by Gram-negative bacteria in very low birth weight infants: a systematic review.* Expert Rev Anti Infect Ther, 2019. **17**(3): p. 177-188.

[2] Shane, A.L., P.J. Sánchez, and B.J. Stoll, *Neonatal sepsis.* Lancet, 2017. **390**(10104): p. 1770-1780.

[3] Boettiger, M., L. Tyer-Viola, and J. Hagan, *Nurses' Early Recognition of Neonatal Sepsis.* J Obstet Gynecol Neonatal Nurs, 2017. **46**(6): p. 834-845.

[4] Puopolo, K.M., W.E. Benitz, and T.E. Zaoutis, *Management of Neonates Born at ≥35 0/7 Weeks' Gestation With Suspected or Proven Early-Onset Bacterial Sepsis.* Pediatrics, 2018. **142**(6).

[5] Afonso, E.D.P. and S. Blot, *Effect of gestational age on the epidemiology of late-onset sepsis in neonatal intensive care units - a review.* Expert Rev Anti Infect Ther, 2017. **15**(10): p. 917-924.

[6] Oliver, E.A., et al., *Patterns of Empiric Antibiotic Administration for Presumed Early-Onset Neonatal Sepsis in Neonatal Intensive Care Units in the United States.* Am J Perinatol, 2017. **34**(7): p. 640-647.

[7] Shah, J., et al., *Risk Factors and Outcomes of Late-Onset Bacterial Sepsis in Preterm Neonates Born at < 32 Weeks' Gestation.* Am J Perinatol, 2015. **32**(7): p. 675-82.

[8] حسين، م. م.، الخير، م. شاهين، الصدمة الإنتانية, and م. Tishreen University Journal -Medical Sciences Series, 2019. **28**(3).

[9] Goldstein, N.D., et al., *Characteristics of late-onset sepsis in the NICU: does occupancy impact risk of infection?* J Perinatol, 2016. **36**(9): p. 753-7.

[10] Comstedt, P., M. Storgaard, and A.T. Lassen, *The Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS) in acutely hospitalised medical patients: a cohort study.* Scandinavian journal of trauma, resuscitation and emergency medicine, 2009. **17**: p. 67-67.

[11] Mohammed Maher Al-Ani, A.H.J., Hatem Hamdan Mohammed, Rafi Khaleel Al-Ani, *Bacterial Agents of Neonatal Septicemia in Al-Ramadi Maternity and Children Teaching Hospital.* International Medical Journal, 2020. **27**(4): p. 401-404.

[12] Khan, M.S., et al., *Microbial Patterns and Antibiotic Susceptibility in Blood Culture Isolates of Septicemia Suspected Children in the Pediatrics Ward of a Tertiary Care Hospital.* J Lab Physicians, 2021. **13**(1): p. 64-69.

[13] يني، ه.، ع. جوني and م. دالي، الإنتان الجرثومي الباكر عند حديثي الولادة- Tishreen University Journal . Medical Sciences Series, 2019. **30**(2).

[14] Tessema, B., et al., *Antibiotic Resistance Patterns of Bacterial Isolates from Neonatal Sepsis Patients at University Hospital of Leipzig, Germany.* Antibiotics (Basel), 2021. **10**(3).

[15] Dalloul, D., *The prevalence of acinetobacter in hospitals and its resistance to beta-lactams.* Research Journal of Pharmacy and Technology, 2018. **11**.

[16] ديوب، ع.، إنتان الدم عند الوليد دراسة التشخيص المخبري والمعالجة بالمضادات الحيوية Tishreen University Journal -Medical Sciences Series, 2019. **27**(1).