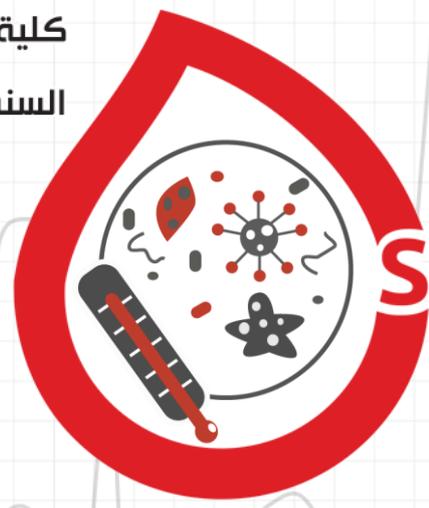


الصدمة الإنتانية



د. نزار الزاهر

1

28/02/2016

RB Medicine

الباطنة الخمجية | Infectology

يمكن لأي عبقرى أن يجعل أكثر الأمور تعقيداً بمنتهى البساطة *_ ^
فصل جديد من فصول الباطنة نبدؤه معكم اليوم .. مختلف عن بقية أقسام الباطنة،
لكنه يحتاج منكم أيضاً إلى الجِد والاجتهاد ، ومن جدّ وجد ☺

استهل الدكتور محاضرة الخمجية الأولى بأهمية الاختصاص في بلادنا ووجه لدراسته
بالتركيز على النقاط المهمة التي سينوه إليها في المحاضرة تبعاً ، ننوه أصدقائنا أن
الدكتور نزار يطالب بالدراسة من سلايداته فقط وقد أدرجناها وأضفنا كلام الدكتور
لتوضيح الأفكار، وستجدون ضمن المحاضرة تنويهاً لكل فقرة من كلام الدكتور ..
يمكنكم أثناء الدراسة الامتحانية التركيز فقط على أفكار السلايدات ☺

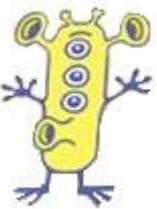
مخطط المحاضرة

- تعاريف هامة في أساسيات الخمجية.
- الصدمة الإنتانية: معناها وخطورتها، العوامل الممرضة المسببة، الآلية الإمرضية،
وعوامل الخطورة.
- الحمى مجهولة السبب: أنواعها ومعايير التشخيص.
- بداية سهلة في الخمجية *_ ^ .. انطلقوا ...



مقدمة

◀ يتميز اختصاص الباطنة الخمجية بأنه أكثر اختصاص متداخل مع بقية
الاختصاصات، يأخذ هذا الاختصاص أهمية أكبر في بلادنا بسبب الانتشار
الأوسع لهذه الأمراض في المجتمع، حيث ترتبط الأمراض الخمجية بثلاث
عوامل مرتبطة فيما بينها وهي: (الحامل، العامل الممرض وطريقة العدوى،
الشخص المتلقي).



◀ يجب نشر الوعي الصحي واتباع سبل الوقاية التي تتطلب أحياناً إجراءات من قبل المجتمع والدولة لمنع انتشار الأمراض الخمجية، وتتميز شعبة الأمراض الخمجية في مشفى المواساة بوعي على مستوى الطاقم الطبي والتمريضي للتعامل مع هذه الأمراض لا يمتلكه آخرون؛ من شروط العقامة الصارمة ومراعاة أوضاع مرضى كالايدز.. وغيرها. فضلاً عن تزويدها حديثاً بغرف ضغط سلبي للمرضى المثبتين مناعياً، ومثل هذه العناية لا نجدها في المشافي الخاصة (مدعومين نحننا 😊) وسوف يقوم الدكتور باصطحابكم إليها في ستاجاتكم.

◀ ويلعب الكادر الطبي دوراً مهماً في سوء استخدام الصادات، حيث يقوم بعض الأطباء بمقاربة الأمراض الخمجية باستخدام أقوى نوع من الصادات معتبراً بذلك أنه حقق الهدف المنشود أو يعتبر أن غلاء الدواء وحدائته هي المرجع لتطبيقه، في الوقت الذي نجد فيه عودة لاستخدام بعض الأصناف الدوائية القديمة ضمن خطة ترشيد أدت إلى عودة فعالية بعض الصادات التي كنا نعتبر أنها أصبحت تاريخاً.

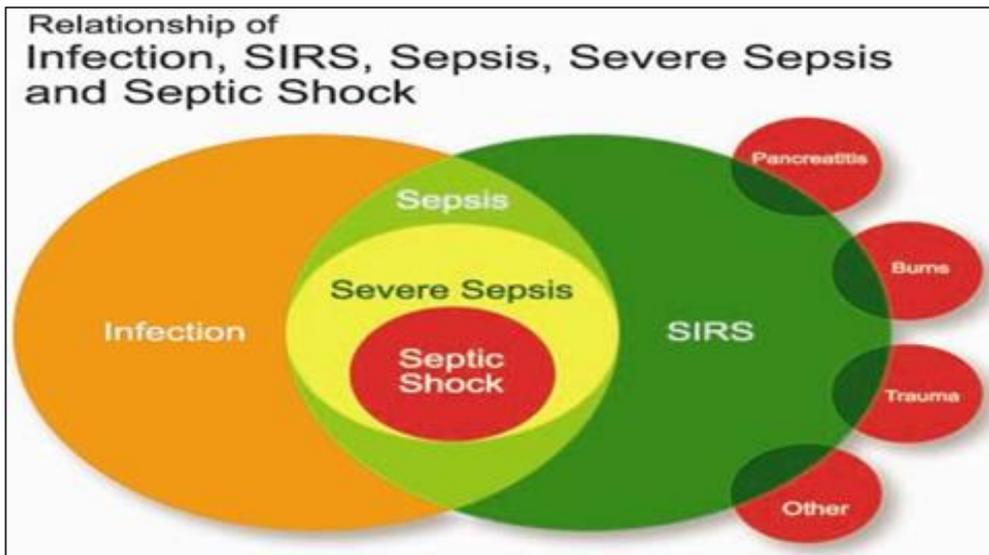


◀ بلغ عدد حالات الإنتان الشديد (مرحلة ما قبل الصدمة الإنتانية) في الولايات المتحدة 751 ألف، نصف هؤلاء سوف يتطور لديه الإنتان إلى صدمة إنتانية والتي لسوء الحظ وفياتها عالية، هذه الإحصائيات على مستوى مراكز علمية متطورة لديها معاييرها وتقييمها (فما بالكم عندنا 😞).

◀ الصدمة الإنتانية أشيع عند الرجال وبالأعمار 55-60 سنة، كما أنهم أكثر تعرضاً للأمراض الإنتانية بسبب طبيعة عملهم وخاصة في المناطق الموبوءة كما في إفريقيا.

تعريف أساسية - مصطلحات هامة هام جدا

تعد هذه الصورة من أبجديات الخمجية وبعد قراءة عناوينها انتقلوا معنا للشرح 😊



1. الخمج INFECTION:

- ★ نطلق اسم خمج على أي عامل ممرض غزا عضوية سليمة.
- ★ فالخمج: هو الالتهاب نتيجة وجود العامل الممرض في العضوية، مهما كانت الوسيلة التي غزاها بها وعبر أي طريق كانت .. **مثال:** (التهاب الأجرية الشعرية يعتبر خمجاً، وانفلونزا الطيور، والتهاب الكولون النخري عند المثبطين مناعياً حيث تجد الفلورا طريقها لتغزو العضوية).



2. متلازمة الاستجابة الالتهابية الجهازية

SIRS: Systemic Inflammatory Response Syndrome

- ❖ وهي رد فعل العضوية الجهازية على أذية كبرى (دوائي، خمج، رضوض).
- ❖ عندما يدخل عامل ممرض إلى العضوية اتفقنا أن هذه الحدئية تدعى خمجاً موضعاً.. فإذا انتشر وطور استجابة جهازية من العضوية SIRS:

صرنا أمام حدثية الإنتان Sepsis كما سيمر الآن .. وهو infection + SIRS

- ❖ المتلازمة الالتهابية الجهازية قد تحدث بسبب إنتاني (أشيع سبب في بلادنا 80%) أو غير إنتاني (التهاب البنكرياس أو الحروق أو الرضوض..)¹ وهو أشيع في الدول الأجنبية.

- تشخص SIRS بوجود اثنين على الأقل مما يلي (وأحد هذين العاملين يجب أن يكون إما الحرارة أو تعداد البيض) هالم:
1. الحرارة أكثر من 38 أو أقل من 36
 2. ارتفاع تعداد الكريات البيض لأكثر من 12 ألف أو انخفاضه لأقل من 4 آلاف.
 3. معدل التنفس أكثر من 20 مرة/الدقيقة.
 4. تسرع القلب لأكثر من 90 نبضة/الدقيقة HR >90bpm

- تعداد البيض الطبيعي في الدم 4-11 ألف.
- معدل التنفس الطبيعي 12-20 مرة/د.
- HR الطبيعي 60-100 نبضة/د

تذكر

- حتى نقول أن المريض لديه fever يجب أن تكون الحرارة الفموية فوق 38° C
- تعداد البيض الطبيعي في CSF أقل من 5

¹ سؤال حورة: الـ SIRS تترافق مع قصور عضو أو عدة أعضاء << خطأ- (ما يترافق مع قصور عضو أو عدة أعضاء هو الإنتان الشديد، ترد لاحقاً.

- ذكر الدكتور انه يركز على المميز في الامتحان فعلى سبيل المثال تعلمون أن غالبية الأمراض الجرثومية ذات تعداد كريات بيض مرتفع، خلافاً للفيروسية حيث تكون ضمن الطبيعي أو منخفضة.. إلا فيروسين اثنين يرفعان تعدادها وهما EBV والكبب .. هيك معلومة خرج فحص يا جماعة: P.. مثال آخر عن السالمونيلا التيفية والتي يأتي إنتانها بتعداد كريات طبيعي أو منخفض مع رجحان بالوحيدات.



Keep IN Mind

من الشائع حدوث إنتان أو حتى إنتان وخيم مع غياب حرارة عند:

B-الكحوليين

A-الولدان تحت الستين والمسنين (طرفي العمر)

C-المثبطين مناعياً (القصور الكلوي / المصابين بتبولن الدم)

★ لكن انتبه : فالصفة الواسمة عند هؤلاء المرضى المصابين بانتان ليست غياب الحرارة.

و الغاية أن تضع يالك أن غياب الحرارة -بسبب تثبيط مركزها- عند هؤلاء لا ينفي الـ Sepsis

تكمُن أهمية التفريق بين الخمج infection والإنتان sepsis في العلاج، إذ إن الأول تديره سهل موضعي أما الثاني يتطلب تداخلاً دوائياً فموياً أو وريدياً لوجود الـ SIRS.

3. الإنتان SIRS + Infection = Sepsis

❖ هو التفاعلات المعقدة التي تحدث بين الجزيئات الجرثومية المشكلة للإشارات² + الكريات البيض والعوامل الخلطية مع البطانة الوعائية، أو هو تطور الرد المناعي تجاه الخمج.

4. الإنتان الشديد (الوخيم) Severe Sepsis

• بالمختصر هو إنتان + قصور أو خلل بوظيفة أحد الأعضاء .

★ كثير من الأطباء يسيؤون التفريق بين الـ Severe Sepsis والـ Septic Shock الصدمة

الإنتانية نتيجة التداخل بينهما والفرق كالتالي:

Septic Shock هو إنتان وخيم + هبوط ضغط معنّد أي لا يستجيب لتعويض السوائل،

وتديره إسعافي لخطورته ونسبة وفياته العالية، خلافاً للإنتان الوخيم الذي يبقى قابلاً

للشفا.. وسنفضل في الصدمة أكثر بعد قليل.



• يحدث هبوط ضغط في كل من الـ SIRS والـ Severe Sepsis والـ Septic shock.

• حسب الإحصائيات في مراكز عالمية يحدث 751.000 حالة إنتان

شديد في السنة، وما يتطور لصدمة إنتانية منها يصل للنصف!

ومعدل الوفيات الإجمالي 45%.

• فالإنتان الشديد هو وجود العوامل الإنتانية واستجابة التهابية جهازية مع أحد الاختلالات

التالية:



RECOGNISE • RESUSCITATE • REFER

تخليط ذهني(اعتلال دماغي) mental status change	قصور عضو أو أعضاء متعددة organ dysfunction
هبوط الضغط	حمض استقلابي Lactic acidosis
متلازمة الكرب التنفسي ARDS	شح بول (اعتلال كلوي) oliguria
اضطرابات التخثر	



5. تجرثم الدم³ Bacteremia = زرع الدم إيجابي

عندما يكون لدينا إصابة موضعة بعامل ممرض (خمج) Infection يستطيع العامل الممرض بوجود عوامل مساعدة (مثل: قوة الفوعة، الحالة العامة للمريض، وجود أمراض مرافقة) أن ينتقل إلى الدم.

تجرثم الدم هو وجود الجراثيم بالدم مثبتاً بزرع الدم (الزّرع إيجابي).

يمكن للجراثيم أن يمر بمرحلة عابرة دون أن يكون له مكان توضع رئيسي دون وجود أعراض جهازية أو مظاهر النهائية^{دورة}، مثال عليها: تجرثم الدم العابر بعد مداخلة سنية أو في سياق الإصابة ببعض الإنتانات كالإصابة بالتيفوئيد حيث تمر الجراثيم عبر المجرى الدموي بشكل عابر دون أن تتسبب بأعراض جهازية، ثم فيما بعد تتوضع في مكان معين وتتركس الحديثة الإنتانية وتظهر الأعراض الجهازية.

❖ إذا الباكتريميا قد تكون:

عابرة دون ارتكاس جهازية وهذا يندرج تحت ال Infection

أو طورت "استجابة التهابية SIRS" وهذا يندرج تحت ال Sepsis إنتان، وكون

العامل الممرض بالدم نطلق عليه إنتان الدم Septicemia .

❖ إذا ما الفرق بين إنتان الدم و الباكتريميا(تجرثم الدم) ؟

- إنتان الدم مفهوم أوسع لأن:

إنتان الدم هو تطور الاستجابة الالتهابية نتيجة وجود الجرثوم أو ذيفانه بالدم.

معنى هذا أن الزرع في انتان الدم ليس إيجابياً بالضرورة 😊

³ ويلحق به تيفيرس الدم viremia ودخول الفطور أو الأوالي إلى الدم .. نفس المبدأ ونفس فكرة التعريف.

6. إنتان الدم = septicemia SIRS طوره جرثوم أو ذيفانه في الدم

- هو وجود الاستجابة الالتهابية الجهازية SIRS نتيجة انتشار العوامل الممرضة أو ذيفاناتها بواسطة السبيل الدموي.
- أي لا يشترط وجود العامل الممرض في الدم، في إنتان الدم فقد يكون الزرع سلبياً فالعامل الممرض له ذيفاناته التي تفعل الاستجابة الالتهابية.
- الزرع السلبى لا ينفي إنتان الدم.. حيث وجد أن أقل من 50% من إنتان الدم إيجابي الزرع الجرثومي. مثال : خراج حول الكلية يطلق ذيفان إلى الدم، سيحدث إنتان دم وزرع الدم سيكون سلبى، هنا نأخذ العينة للزرع من بؤرة الخمج الأولية ، يعني من الخراج.

الصدمة الإنتانية Septic Shock:

- تعريف الصدمة (بشكل عام): سوء تروية الأنسجة والأعضاء.
- تعريف الصدمة الإنتانية هام : هي الصدمة المُسبَّبة بإنتان ، و هي حالة مميتة يحدث فيها هبوط ضغط لا يستجيب على السوائل (هامة) و نقص تروية الأنسجة مع قصور أعضاء عديدة، ومن ثم الموت (نسبة وفيات عالية، ولا تشفى من تلقاء نفسها).

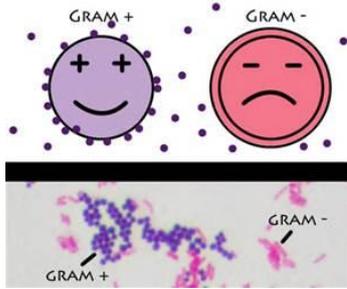
تحدث عندما تتفاقم الحالة الإنتانية، وعندما يترافق الإنتان مع كل مما يلي:



أي ترافق الإنتان مع قصور الأعضاء المتعدد ومع هبوط الضغط المعند (وهو الأهم)

- فشل أجهزة و أعضاء أكثر (قصور الأعضاء المتعدد MOF) .
- هبوط ضغط معند لا يستجيب للسوائل دورة.
- سوء تروية الأنسجة والأعضاء.

- إنتان الدم المبكر عكوس بالعلاج ، على عكس الصدمة الإنتانية حيث يموت معظم المرضى المصابين بها على الرغم من العلاج المكثف.
- كانت سلبيات الغرام المسبب الأول (لأن الصدمة الإنتانية غالباً ما تكتسب من المشفى وهذه الجراثيم مشفوية بطبيعتها) ، اما حسب أحدث الدراسات أصبحت إيجابيات الغرام أكثر شيوعاً كسبب أول لإحداث الصدمة الإنتانية بعد المعالجات الهجومية على سلبيات الغرام.. إلا إن سلبيات الغرام لا تزال معتمدة في الكتب المرجعية كأشيع سبب.. لذا يمكن جعل النسبة مناصفة بينهما (50% لكل منهما) .





✓ هبوط الضغط في الصدمة الإنتانية يتميز ب: (أرشيف)

↳ الضغط الانقباضي أقل من 90 ملم/ز.

↳ الضغط الشرياني الوسطي أقل من 70 ملم/ز.

↳ أو الضغط الانقباضي انخفض 40 ملم/ز أو أكثر دون القيمة الطبيعيّة.

أرشيف يجب نفي كل الأسباب الأخرى لهبوط الضغط قبل نسبه إلى السبب الإنتاني.

✓ نتيجة نقص التروية للخلايا الحاصل في سياق الصدمة الإنتانية سوف يحصل نقص

أكسجة يصل بالنسج لمرحلة الاستقلاب اللاهوائي وبالتالي **يتراكم اللاكتات وهي أهم**

مشعر (والتي تعتبر دلالة على سوء الإنذار).

✓ غياب العامل الممرض عن الدم **لا ينفي الصدمة الإنتانية.**

✓ كلما ضعفت المناعة وزادت شدة الإنتان ازدادت نسبة وجود العوامل الممرضة بالدم (زرع+)

Keep In Mind

✓ يكون زرع الدم إيجابياً لدى قرابة 30-60% من المرضى المصابين بالإنتان، ولدى

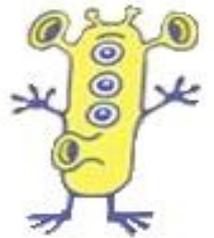
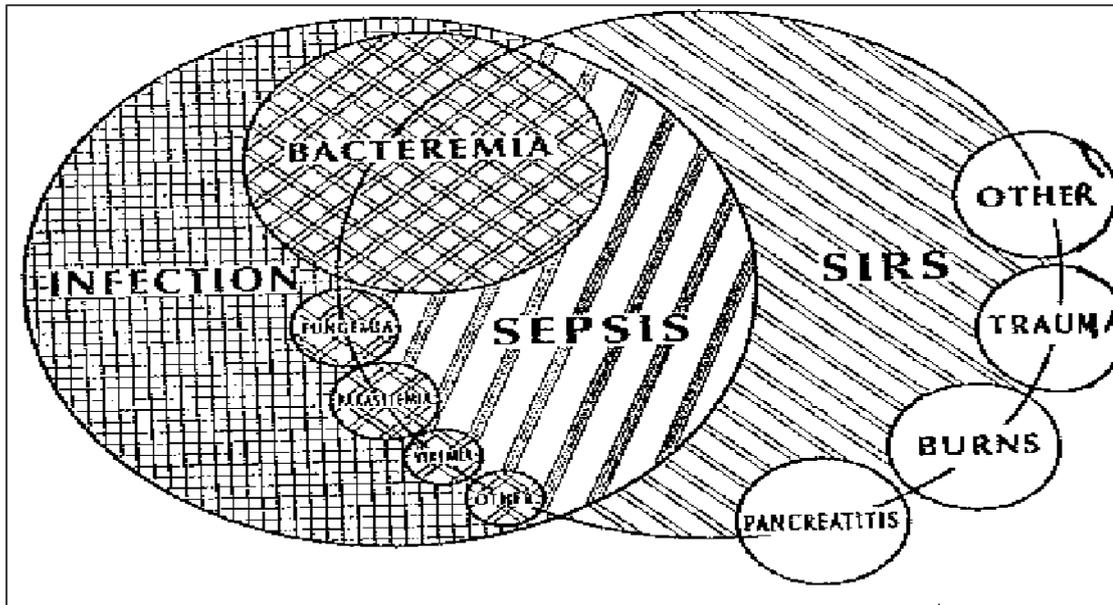
60-80% من مرضى الصدمة الإنتانية.

✓ في سياق معالجة الإنتان، إن عدم استجابة المريض للمعالجة بالصّادات لا يعني

دخوله في صدمة إنتانية (ممكن أن يكون العلاج خاطئ مثلاً)، إنما المقصود بـ

"عدم الاستجابة للمعالجة": عدم استجابة انخفاض الضغط للعلاج بالسوائل

الوريدية عند المريض المصدوم.



عَلّق الدكتور على الشكل السابق:

⌚ Infection: إصابة العضوية بعامل ممرض ممكن أن يصل إلى الدم ويحدث تجرثم دم الذي قد يكون دون استجابة التهابية أو مع استجابة التهابية (تجرثم الدم مع وجود استجابة التهابية جهازية هو إنتان دم كما ذكرنا).

⌚ إنتان الدم : ممكن أن يحدث بوجود جراثيم في الدم كما أنه قد يحدث بدون حدوث ذلك حيث يحدث الإنتان بسبب الذيفان⁴.

⌚ SIRS: قسم منها بسبب إنتاني وقسم لأسباب أخرى (التهاب بنكرياس، حروق، رضوض...) ، ولكن ما يهمنا منها هو الإنتاني.

الفرق بين هبوط الضغط في الإنتان الشديد عن هبوط الضغط في الصدمة الإنتانية هو استجابته لتعويض الحجم داخل الوعائي في الإنتان الشديد وعدم حدوث الاستجابة في الصدمة الإنتانية.

ملاحظات من كلام الدكتور 😊:

↔ الحرارة درجات تبدأ بما فوق الـ 38 << 40-42 high grade << فرط الحرارة فوق 42 وهنا يصبح تدبيرها إسعافياً.

↔ نعتبر إعطاء إبر الديكلون (ديكلوفيناك NSAIDs) عند الأطفال المصابين بالأنفلونزا ويراجعون الأطباء بحرارة تصل لـ 40 مثلاً.. مضاد استطباب! وذلك لأنها قد تسبب أذية أخطر من دورها في تخفيض الحرارة، وعلينا في هذه الحالة اللجوء للمسكنات الخفيفة فقط كالباراسيتامول.

↔ نلجأ لتخفيض الحرارة عند وصولها لقيم محددة وبشرط كون الإنتان مسيطراً عليه، أما عند مريض حمى مع نقص عدلات مثلاً يختلف التدبير تماماً وسنأتي على تبين هذه الحالات.

لنقف الآن عند موضوع جديد في المحاضرة طرحه الدكتور ويتعلق بالحمى مجهولة السبب ، حيث وجد عند طلاب الدراسات والسنّة السادسة تقصيراً في الإحاطة به وأحب



أن ينقل لنا هذه التعاريف المهمة .. ألا وهو "الحمى مجهولة السبب" ..

⁴ الجرثوم موجود في مكان غير الدم أي هناك Infection، وتحدث الصدمة السمية ويكون الزرع سلبي.

الحمى مجهولة السبب

لها 4 أنواع: 1- تقليدية 2- مشفوية 3- عند مرضى نقص العدلات 4- عند مرضى HIV .

1. الحمى مجهولة السبب التقليدية (الشائعة)

- (a) هي كل حرارة فوق **38,3** (وليس 38) .
 (b) استمرت 3 أسابيع على الأقل، شملت 3 زيارات منزلية .
 (c) أو استمرت أسبوع على الأقل في المشفى **بشرط كان القبول بسببها** ، (دخل المريض المشفى بقصة حرارة) .
 (d) و ظل السبب مجهولاً طيلة هذه الفترة رغم كل التحريات . الأرقام هامة مثال:

- ← مريض دخل المشفى وظهر حرارة بعد أسبوع من القبول ، ليست حمى تقليدية مجهولة السبب.
 ← مريضة تتناول حبوب منع حمل مع قرحات على الساقين استمرت حرارتها 41 لمدة أسبوعين ونصف ، ليست حمى تقليدية مجهولة السبب.

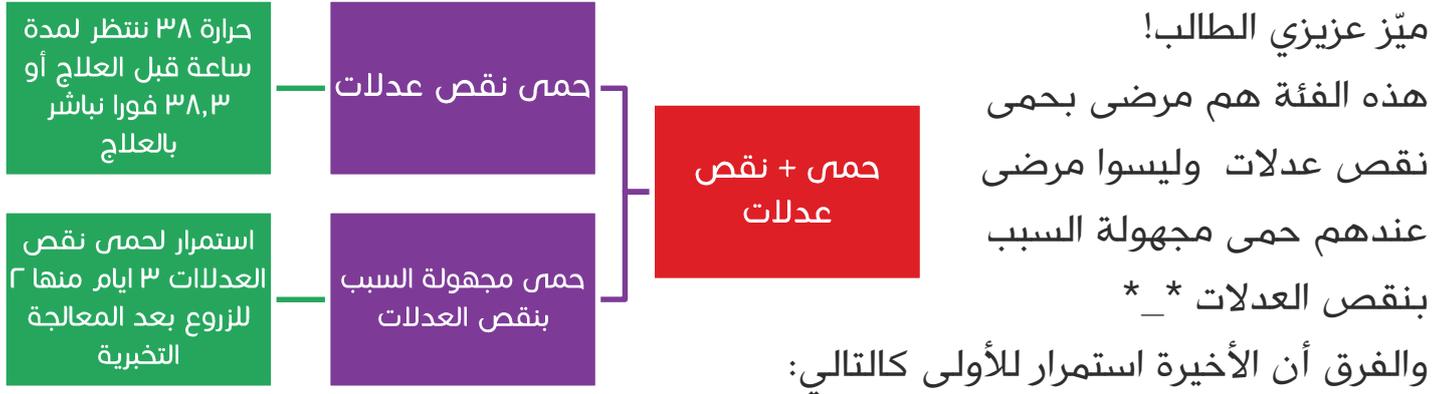
2. الحمى مجهولة السبب المشفوية Nosocomial fever

- (1) هي كل حرارة **فوق 38,3** ، لم تكن سبب القبول في المشفى (دخول بدون قصة حرارة).
 (2) استمرت **3 أيام** منها يومان للزروع (هنا الفترة أقصر لما يتلقاه المريض من عناية ولما يتم من تحريات مباشرة لكشف أسباب الحمى) .
 (3) و **ظل السبب مجهولاً** رغم كل التحريات ☹ .

3. الحمى مجهولة السبب عند مرضى نقص العدلات :

- ❖ القيم المشخصة لنقص العدلات:
- A. نسبة العدلات الطبيعية من الكريات البيض 55-65% .
 B. يكون لدى المريض **نقص عدلات neutropenia** إذا كانت **أقل من 1500** كرية مثال:
 -الأورام الصلبة - بعد العلاج الكيماوي لكنها تتحسن بعد يومين عادة .
 C. ويكون **النقص وخيماً Severe Neutropenia** إذا كانت **أقل من 500** كرية، مثال:
 -الأورام الدموية، حيث يُستعمر النقي بالأرومات، وفي هذه الحالة إعطاء الكيماوي يزيد شدة النقص حيث يؤدي لانهايار ما تبقى من الكريات البيض .
 ☹ ((لاحظوا أننا استخدمنا أعداداً مطلقة لا نسبة في تشخيص نقص العدلات))

✦ لنميّز حالة تصعب على طلاب الدراسات في سنتهم الرابعة: أكثر من نصف المقبولين بشعبة الخمجية في المواساة هم مرضى بحمى مع نقص عدلات، ومقاربتها كالتالي:



(a) حمى نقص العدلات :

★ معايير أساسية للتشخيص :

- 1) العدلات تحت 500 + حرارة 38 واستمرت لمدة ساعة . أو
- 1) العدلات تحت 500 + حرارة 38,3 بمجرد قياسها من أول مرة (ما منستني ثانية فوراً نبدأ علاج).

- إذا لم يطور مريض لديه نقص عدلات (جرعة كيمائي مثلاً) ارتفاعاً في الحرارة فمن الممكن أن نتركه دون معالجة وهنا تكمن أهمية قياس درجة الحرارة وتحري الحمى. والآن إذا استمرت هذه الحمى دون معرفة العامل الممرض نكون أمام:

(b) حمى مجهولة السبب متعلقة بنقص العدلات:

- ✓ هي حمى نقص عدلات استمرت لمدة 3 أيام اثنان منها للزروع دون معرفة السبب .
- ✓ عند تدبير حمى نقص العدلات بالعلاج التخرية تؤخذ عينتان للزروع الهوائي وواحدة للاهوائي من الدم ومن أماكن مختلفة.
- ✓ وإذا لم يستجب المريض بعد 3 أيام لهذا العلاج صرنا أمام الحمى مجهولة السبب بنقص العدلات ونستمر بالتدبير باستخدام مجموعة دوائية أخرى وفق بروتوكول محدد.

★ تجميع أفكار ذاتي يلخص ما سبق:

إجنا مريض عالشعبة عدلاتو 300 .. بعد يومين طور حرارة 38 استمرت ساعة ونص
 ← حمى نقص عدلات ← التدبير: بعد استمرار الحرارة 38 لمدة ساعة نبدأ بالعلاج التخرية ونأخذ عينات للزروع ← لم يستجب المريض بعد 3 أيام ولم يكشف الزرع أية نتائج ← حمى مجهولة السبب متعلقة بنقص العدلات ← نستمر بالعلاج التخرية بمجموعة أخرى.

4. الحمى مجهولة السبب عند المخبوجين ب HIV :



لنميّز بعض الأفكار ☺

A. المريض المخبوج ب HIV يمر بأربع مراحل:

أ. الطور الحاد ب. الصمت السريري

ج. المتلازمة المرتبطة بالإيدز AIDS related complex

د. مرحلة الإيدز

B. تعرف الحمى مجهولة السبب عند الحامل ر HIV بأنها:

(1) كل حرارة فوق 38,3 استمرت أكثر من 4 أسابيع في المنزل أو 3 أيام فما فوق

في المشفى اثنان منها للزرع.

(2) دون معرفة العامل الممرض رغم القيام بالتحريات.

C. هذه الفترة الأطول من غيرها 4 أسابيع سببها أن الفيروس بحد ذاته يرفع الحرارة في

كثير من الأحيان فحتى أفتش عن غيره من أسباب الحمى أعطي هذا الوقت ، ففي

مرحلة المتلازمة المرتبطة بالإيدز يستمر ارتفاع الحرارة أكثر من شهر في كثير من

الحالات، وهنا نتكلم عن مريض ال HIV وليس عن الإيدز.

D. فالإيدز يعد المرحلة الأخيرة وفيه تنهار اللمفاويات التائية Th4 لما دون الـ 200 وتكثر

الأخماج الانتهازية الشديدة والتي تتطلب معالجة وقائية.

وهنا العوامل الممرضة الانتهازية التي يمكن كشفها عند مرضى الإيدز:

i. Cryptococcus ← التهاب سحايا

ii. CMV ← التهاب شبكية

iii. Toxoplasmosis ← إصابة دماغية- عند الإنسان الطبيعي لا تستدعي أي علاج.

iv. لمفومات - دوائية

v. المتكيس الرئوي الكاريني

أسباب الحمى مجهولة السبب وفق المذكور عالمياً:

- خمجي 30% - أورام 30%

- عوامل نسج ضامة 15% ((امراض مناعية ذاتية)) .

- أخرى: دوائية، مصطنعة 5% .

- تبقى مجهولة 10% .



- عودة للصدمة الإنتانية ^_^ ستكلم أولاً عن العوامل المسببة ومنتقل للآلية الإمرضية بعدها..

العوامل الممرضة المسببة لـ Septic Shock:

الجراثيم سلبية الغرام:

⌚ العوامل المؤهبة المرافقة: هام

- أمراض اللّيف التكاثرية (احمرار الدم، الابيضاض النقوي، فرط الصفائح..).
- نقص العدلات.
- الدّاء السّكري.
- الحروق.
- تشمّع الكبد (بآليتين: نقص المناعة و التهاب البريتوان العفوي المرافق للتشمع).
- العمليات (خاصةً عمليات البطن أو بسبب جراثيم مشفوية كالزائفة الزنجارية).

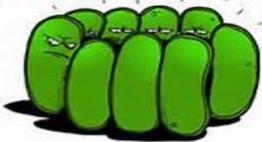
لذلك حالة المريض توجهننا نحو استخدام الصّادات، في مثل هذه الحالات لا يجب أن نعطي فانكوميسين (أي لا نصف الفانكوميسين لمجرد غلائه وفعالته تجاه الإيجابيات على أنه علاج) لأنه ليس له أي تأثير على سلبيات الغرام بل نعطي دواء يؤثر على سلبيات الغرام بالدرجة الرّئيسية.

الجراثيم إيجابية الغرام:

⌚ العوامل المؤهبة المرافقة (عوامل تضعف الحاجز الجلدي) :

- القشاطر الوعائية.
- الحقن الوريدية.
- O قد تتواجد بالجروح السطحية.
- O الحروق.
- الوسائل الميكانيكية الجارحة (المفجرات).

IS IT BECAUSE I'M
GRAM NEGATIVE?



بديسة

بالنسبة للحروق قد تحدث الصّدمة الانتانية فيها بسبب كلا النوعين جراثيم سلبية وإيجابية الغرام، وهذا يعود بالدرجة الأولى إلى المكان الذي تم تدبير المريض فيه فإذا اكتسب المريض الخمج في المشفى فغالبًا الجراثيم المسببة تكون سلبية الغرام، أما خارج المشفى فغالبًا ما تكون الجراثيم المسببة إيجابية الغرام

الفتور:

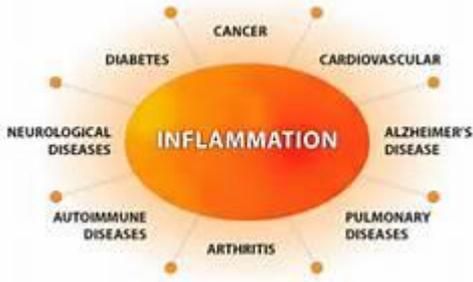
⌚ الأقل نسبة .. العوامل المؤهبة المرافقة:

- ♦ المرضى مثبطي المناعة+ نقص العدلات.
- ♦ بعد المعالجة بمضادات الجراثيم واسعة الطيف لمدة طويلة.

العوامل الممرضة ممكن أن تتواجد بأماكن مختلفة مثل السبيل المعوي (الكولونات)، السبيل البولي، طرق صفراوية، أو ممكن أن ندخلها من خلال القثاطر الوريدية (التغذية الوريدية).

الآلية الإمراضية:

عادةً عندما يهاجم العامل الممرض الجسم يحدث رد فعل التهابي ويقوم الجسم بمحاربة هذا العامل الممرض.



أحياناً يكون رد الفعل الالتهابي أخطر على العضوية من العامل الممرض ذاته وهذا الذي يمكن أن يطور إنتاناً شديداً، والذي بدوره قد يطور صدمة إنتانية والتي تلعب فيها حالة المناعة دوراً كبيراً.

المريض الذي تكون مناعته سوية يستطيع أن يحارب العامل الممرض بالطريقة المناسبة. مثلاً حالة التهاب بلعوم (يكون موضع) حيث ترتكس مناعة الجسم لكن هذا الارتكاس لا يؤدي إلى اختلالات إضافية أي لا يوجد رد فعل مناعي شديد قد يكون أخطر من الخمج نفسه.

وهذا ما يحدث بسبب وجود التوازن بين رد الفعل المناعي الذي يحدثه الارتكاس السوي والآليات المنظمة المعاكسة (على رأسها الكورتيزون....) وإذا اختل التوازن تتطور الحالة إما إلى إنتان شديد أو صدمة إنتانية.

إذا التضخم المتناغم للإشارات والاستجابات قد يكون له تأثير على العضوية أخطر من العامل الممرض نفسه هاهم.

كيف تبدأ الاستجابة الإنتانية initiation of Septic Response ؟

تحصل هذه الاستجابة عندما يتجاوز العامل الممرض (أو أحد ذيفاناته) السبل الدفاعية المكتسبة والمتأصلة عند المريض.

لا بد من بوابة دخول ينتقل عبرها العامل الممرض إلى المجرى الدموي لتبدأ سلسلة التطورات التي تقود نحو الصدمة الإنتانية.

فقد تنتشر الجراثيم المتعايشة إلى الدوران من السبيل المعدي المعوي، من سطح الجلد، من مناطق النبيت الجرثومي الطبيعي الأخرى.

- وقد تنتقل الجراثيم من **خمج موضع** في الجهاز التناسلي، في الطریق الصفراوي، في البلعوم، الرئتين (الأكثر شيوعاً) ، السبيل المعدي المعوي.
- وقد تنتقل من خلال **الوسائل الطبية** الأخرى كالقثاطر أو محاليل التّسريب الملوثة.
- ✎ وفي عدد قليل من الحالات لا يجد الطبيب مدخلاً أولياً ظاهرياً للخمج سؤال دورة .

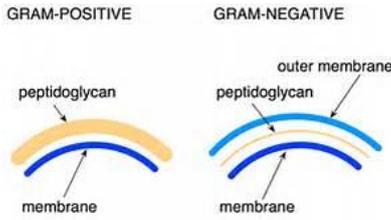
يؤدي تعرف العضوية على الجراثيم الغازية إلى إثارة سلسلة تفاعلات وارتكاسات مناعية:

(1) الإشارات الجرثومية Microbial Signals:

تتعرف العضوية على الجزيئات الجرثومية (تدل على غزو جرثومي) وتشكل ضده رد فعل مناعي:

1. (الجراثيم سلبية الغرام) :

✎ تحتوي على **عديد السّكريد الشحمي (LPS) Lipo poly Saccharide** أو **الذيفان الداخلي**.



وهو موجود حصراً بجدار سلبيات الغرام.

✎ **الذيفان الداخلي يرتبط بروتين في المصل** والذي بدوره ينقله إلى المستقبل CD14 على سطح البالعات (الوحيدات) والعدلات.

✎ **ينجم عن الارتباط ب LPS تحريض استجابات خلوية هي: إنتاج**

وتحرير الوسائط Mediators التي **تضخم وتنقل الإشارة الجرثومية إلى بقية الخلايا والنسج.**

✎ **الذيفان الداخلي الذي يحرض المتممة والماكروفاج حيث تفرز السيتوكينات وهي لها مفعول أساسي حيث تؤثر على جدار الأوعية وتحرض العدلات على إفراز الإيلاستاز الذي يسبب أذية للأوعية وبالتالي تهرب السوائل من الأوعية وتحدث نقص إرواء للخلايا.**

هالام الإشارات الجرثومية في الجراثيم سلبية الغرام هي بشكل رئيسي **الذيفان الداخلي** دورة .

2. (الجراثيم إيجابية الغرام):

■ تحتوي على أكثر من مركب جرثومي ومنها:

- ↔ **الغليكوبيبتيد.**
- ↔ **بعض عديدات السكريد.**
- ↔ **الذيفانات الخارجية (يفرزها الجرثوم).**

هالام الإشارات الجرثومية في إيجابيات الغرام هي **الغليكوبيبتيد والذيفانات وبعض عديدات السّكريد** دورة .

- الذيفانات تشترك في إفرازها الجراثيم إيجابية و سلبية الغرام.
- يحدث فرط تفعيل للاستجابة الالتهابية للذيفانات الداخلية والخارجية للجراثيم غالباً عند كبار السن و المثبتين مناعياً.



(2) استجابات المضيف Host Responses:

- لفهم آليات استجابة المضيف، سنأخذ ما يقوم به الذيفان الداخلي (LPS) كمثال:
 - ★ **يفعل الذيفان الداخلي** المتممة والـ Macrophage، والمتممة بدورها تقوم بتفعيل إضافي لـ Macrophage.
 - ★ **تفرز الـ Macrophage** السيتوكينات TNFa, IL6, IL1.
 - ★ **تعرض** السيتوكينات والذيفان الداخلي إفراز NO و وسائط أخرى، وبالتالي حدوث توسع وعائي شديد و من ثم انخفاض ضغط.
 - ★ **السيتوكينات تفعل العدلات** و تعيد هيكلة الخلايا البطانية بحيث **تزداد نفوذية الأوعية**، كما أن **الأنزيمات** المفرزة من العدلات **المفعلة تؤدي إلى أذية بطانية**، وبالتالي زيادة النفوذية بالأوعية الدموية، مما يساهم أكثر في **خفض الضّغط الدّموي** ولا تصل الكمية الكافية من الأوكسجين إلى الأنسجة فتحدث الصدمة.

Keep In Mind

★ بما أن أنزيمات العدلات (الإيلاستاز) قد تؤذي البطانة فقد يحدث نزف موضعي.

★ العدلات مع الخلايا البطانية تفرز العوامل التالية:

- 1- براديكينين.
- 2- تفعيل شلال التخثر وتشكل خثرات.
- 3- نواتج مستقبلات حمض الأراشيدونيك وهي موسعات وعائية.
- 4- نواتج أوكسيجينية مؤذية للأنسجة.

★ إذاً: يتواسط استجابات المضيف المواد التالية:

★ **السيتوكينات Cytokines** و أهمها:

(1) TNFa: يحرض الكريات البيض والخلايا البطانية الوعائية على إطلاق سيتوكينات أخرى مؤدياً إلى إحداث التظاهرات الوصفية للإنتان مثل:

حمى	قشعريرة	تسرع التنفس	تسرع قلب	الآلام العضلية	الوسن
-----	---------	-------------	----------	----------------	-------

وإن الكميات الكبيرة من TNFa تسبب: الصدمة، DIC، وقد تسبب الموت.

(4) IL-1b

(3) IL6

(2) IL8

☆ البروستاغلاندينات: بروستاسايكلين، PGI2...

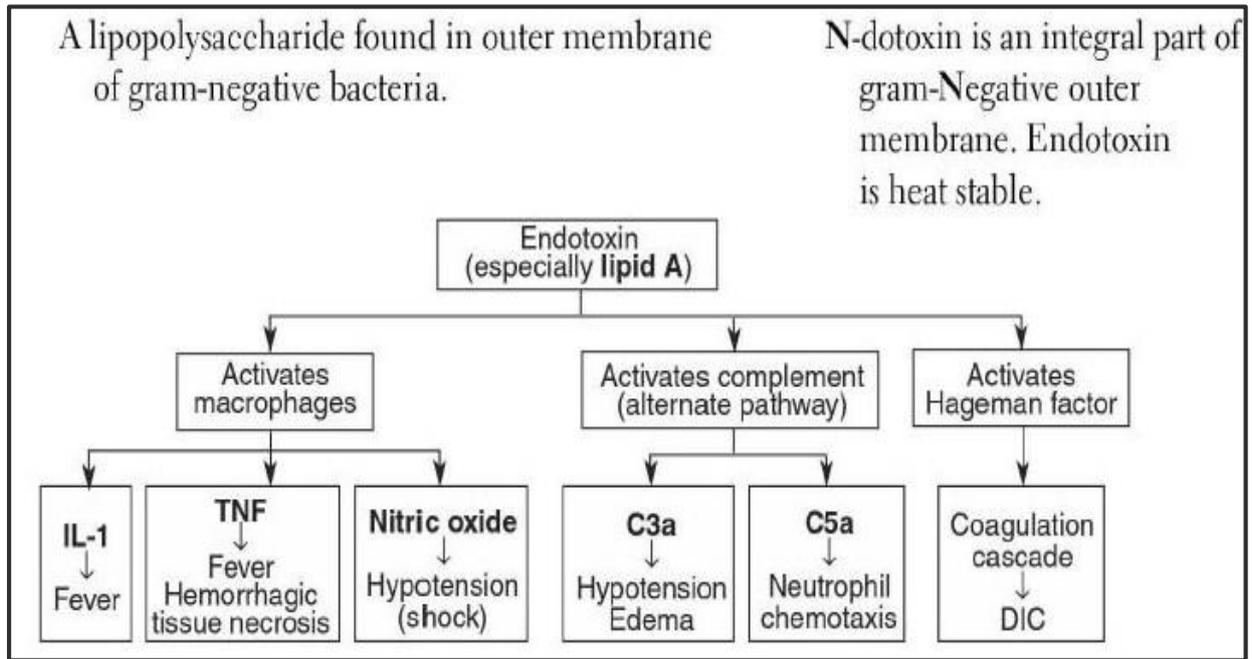
ومع تفاقم الإنتان تصبح العملية معقدة جداً حيث نجد في المصل أكثر من 30 وسيط التهابي ومنها :

1. البروستاسايكلين: تعمل على توسيع الأوعية.

2. الترمبوكسان: مقبض وعائي ومعرض لالتصاق الصفائح.

3. لوكوترينات: هي أيضاً وسائط فعالة في الإقفار والصدمة (لكن مازال دورها موضع تساؤل).

- ✓ تحدث متلازمة التخثر المنتشر داخل الأوعية DIC نتيجة تعطل الأنظمة الحالة للبروتين التي تتحكم بالتجلط واستقلاب الكينين وتفعيل المتممة
- ✓ ويعد ترسب الفيبرين ضمن الأوعية والخثار Thrombosis من المظاهر المهمة المميزة في الصدمة الإنتانية
- ✓ ويتبع القصور الدوراني الحاد حدوث قصور حاد في أعضاء عديدة فقد يحدث قصور كلوي حاد أو تتطور متلازمة الكرب التنفسي عند الكهول ARDS



(3) الآليات الضابطة Control Mechanisms

- هي الآليات التي تحقق التوازن بين حجم العامل المرض ورد الفعل المناعي وبالتالي لا تؤدي إلى حدوث أذية في العضوية أكثر من العامل الممرض نفسه لذلك نلاحظ في التجارب أن الكورتيزون عند حدوث استجابة التهابية يزداد إلى الحد الذي يحقق توازن بين الإنتان والرد الالتهابي.

- فالآليات الضابطة هي آليات منظمة ومعاكسة **تحد من تطور الاستجابة الالتهابية**، حيث تقوم بتثبيط اصطناع السيتوكينات من قبل الوحيدات وتثبيط الاستجابة غير الطبيعية للعضوية نحو العامل الممرض.
- وأهم هذه الآليات:
المستويات المتصاعدة من ACTH تحدث خلال ساعة واحدة من إعطاء الستيرويد الداخلي <<< يرتفع تركيز الكورتيزول المصلي إلى ذروته بعد ذلك بقليل، حيث يثبط الكورتيزول اصطناع السيتوكينات.

يوجد جدل كبير حالياً حول إعطاء الستيروئيدات في الصدمة، ولكن بعض المدارس تفضل إعطائه لكسر الحلقة المعيبة في الصدمة الإنتانية وإعادة التوازن بين الحديثة الالتهابية والآليات المنظمة والمعاكسة لتطور الحديثة الالتهابية (الشديدة طبعاً).

عوامل الخطورة:

المدنفين	المتقدمين بالسن	السكريين
سيئي التغذية	الكحولية المزمنة	سوء استعمال الأدوية
الأمراض المزمنة	القصور الكلوي	
مثبطي المناعة (كالمصابين بالإيدز أو الذين يستعملون الكورتيزون)		

سريريات

- فاصل آخر لطيف غير الحمى مجهولة السبب 😊 حيث قام الدكتور بالتنويه إلى أهمية الاستجواب السريري و ذلك فيما يتعلق ب:
- ❖ **طرق العدوى** التي أدت لوصول العامل الممرض إلى المريض
 - ❖ **حامل العامل الممرض** (قد يكون سليماً مثلاً في انفلونزا الطيور تكون الطيور سليمة والفيروس يؤدي للإنتان عند الإنسان ، أو مريضاً)
 - ❖ **طبيعة الحرارة:** استمراريتها ونمطها فجائي أم تدريجي، مرافقاتها (طفح جلدي) مباشرة؟ أم ظهر الطفح وبعده بأسبوع الحرارة؟
 - (يرقان) طوّر بعده حرارة كما في التهاب الكبد الوبائي A



❖ السفر إلى مناطق موبوءة؟ أسئلة فحص

(a) جنوب السودان • ملاريا منجلية • مقاومة للكلوروكين

خلافاً لبقية أنواع الملاريا والتي تعالج بالكينين

(b) جنوب شرق آسيا • حمى الضنك

(c) وسط وغرب أفريقيا + أمريكا الجنوبية • الأشكال الشديدة من الحمى الصفراء

حتى نقدر المعلومة علينا أن نعلم أن 400 مليون شخص هو عدد المصابين.

❖ قصة تماس مع حيوانات: طبيب بيطري، العمل في مخابر، مشافي، الممرضات

❖ مكان السكن: طوابق أرضية (معرض للدغ بعوض) طوابق عالية هواء جاف رطب.. أقبية..

❖ نقل الدم المتكرر: التهاب الكبد B و C

❖ المتعاطين للمخدرات بالحقن مبادلة وريدية، المهلوسات، الشاذون جنسياً

وهكذا يساعدنا أخذ القصة المرضية الاعتيادية إضافة للأسئلة الماضية على التوجه بشكل أدق نحو التشخيص.



نظرة بانورامية

- الخمج: دخول العامل الممرض للعضوية ، بأي طريق .
- SRIS: رد فعل العضوية الجهازية على أذية كبرى (دوائي، خمج، رضوض) .
- تشخيص SRIS بوجود (معيار أساسي تبدل حراري (>38-36) أو تغير تعداد البيض (>4آلاف-12ألف)) + (معيار غير اساسي معدل التنفس <20 مرة بالدقيقة أو تسرع القلب <90bpm)
- الانتان Sepsis: هو (SRIS+Infection) ، غياب الحرارة عند مرضى في طرفي العمر والكحوليين والمثبطين مناعياً لا ينفي الانتان لكنه ليس صفة مميزة للانتان عند هذه الفئة من المرضى .
- أهمية التفريق بين الخمج infection والانتان sepsis في العلاج إذ إن الأول تدبيره سهل موضعي والثاني يتطلب تدخلاً دوائياً فموياً أو وريدياً لوجود الـSIRS.
- الإنتان الشديد (الوخيم) بالمختصر هو إنتان + قصور أو خلل بوظيفة أحد الأعضاء .
- تجرثم الدم Bacteremia = زرع الدم إيجابي .(العامل الممرض بالدم)
- انتان الدم Septicemia = زرع الدم ايجابي او سلبي ، (العامل الممرض او ذيفانه بالدم) .

- الصدمة الإنتانية سوء تروية الأنسجة والأعضاء ، المسببة بانتان ماويحدث فيها هبوط ضغط لا يستجيب للسوائل .
- إنتان الدم المبكر عكوس بالعلاج ، على عكس الصدمة الإنتانية حيث يموت معظم المرضى المصابين بها على الرغم من العلاج المكثف.
- الحمى مجهولة السبب التقليدية (الشائعة) : هي كل حرارة فوق 38,3 (ليس 38) ، واستمرت 3 أسابيع على الأقل، شملت 3 زيارات منزلية .
- أو استمرت أسبوع على الأقل في المشفى بشرط كان القبول بسببها .
- الحمى مجهولة السبب المشفوية : هي كل حرارة فوق 38,3 ، لم تكن سبب القبول في المشفى (دخول بدون قصة حرارة) و استمرت 3 أيام منها يومان للزروع (هنا الفترة أقصر لما يتلقاه المريض من عناية ولما يتم من تحريات مباشرة لكشف أسباب الحمى) ، و ظل السبب مجهولاً .
- الحمى مجهولة السبب عند مرضى نقص العدلات افكارها هامة جدا © .
- الحمى مجهولة السبب عند المخبوجين بـHIV : هي كل حرارة فوق 38,3 استمرت أكثر من 4 أسابيع في المنزل أو 3 أيام فما فوق في المشفى اثنان منها للزروع. (2 دون معرفة العامل الممرض رغم القيام بالتحريات.
- العوامل الممرضة المسببة للصدمة الانتانية:
 1. الجراثيم سلبية الغرام :العوامل المؤهبة المرافقة^{هـ}، أمراض اللّمف التكاثرية (احمرار الدم، الابيضاض النقوي، فرط الصفيحات ،نقص العدلات. ، الداء السّكري،تشمّع الكبد الحروق. ،العمليات .
 2. الجراثيم ايجابية الغرام : العوامل المؤهبة المرافقة^{هـ} ، القناطر الوعائية ،الوسائل الميكانيكية الجارحة (المفجرات)الحقن الوريدية، الحروق، الإيجابيات قد تتواجد بالجروح السطحية.
 3. الفطور : الأقل نسبة ،العوامل المؤهبة المرافقة، المرضى مثبتي المناعة + نقص العدلات. بعد المعالجة بمضادات الجراثيم واسعة الطيف لمدة طويلة .
- الاشارات الجرثومية :
 - (a) الإشارات الجرثومية في الجراثيم سلبية الغرام هي بشكل رئيسي الذيفان الداخلي .
 - (b) الإشارات الجرثومية في إيجابيات الغرام هي الغليكوببتيد والذيفانات وبعض عديدات السّكريد^{دورة} .

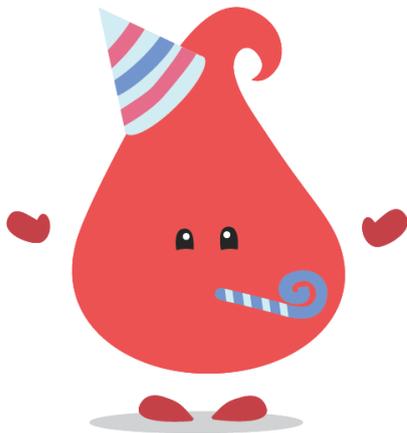


نماذج امتحانية

<p>2. في الصدمة الانتانية واحد خطأ :</p> <p>A. الشفاء عفوي في معظم الحالات .</p> <p>B. قصور الاعضاء المتعددة .</p> <p>C. الانتان المبكر عادة عكوس .</p> <p>D. تشيع الاصابة بالفطور عند مثبتتي المناعة ونقص العدلات .</p> <p>E. تشيع الاصابة بايجابيات الغرام في القثاطر الوعائية والحروق والحقن الوريدية .</p>	<p>1. في متلازمة الاستجابة الالتهابية الجهازية SRIS واحد خطأ :</p> <p>A. الحرارة أكثر من 38 أو أقل من 36 .</p> <p>B. سرعة القلب أكثر من 120\د .</p> <p>C. معدل التنفس أكثر من 20\د .</p> <p>D. تعداد البيض أكثر من 12 ألف او أقل من 4 آلاف .</p> <p>E. سبب انتاني وغير انتاني .</p>
<p>4. في الصدمة الانتانية واحد خطأ :</p> <p>A. الكاتيكلولامينات تزيد من شلال التخثر ومن اطلاق الوسائط الالتهابية .</p> <p>B. الجراثيم سلبية الغرام مسؤولة بنسبة 66% من الحالات .</p> <p>C. برودة الاطراف وشحوبها مع وجود الزرقة المحيطية علامات متاخرة الظهر .</p> <p>D. الحمى هي الظاهرة الأكثر شيوعاً لدى حديثي الولادة .</p> <p>E. الضغط الانقباضي الطبيعي في البدء لا ينفي الصدمة .</p>	<p>3. في الصدمة الانتانية واحد خطأ :</p> <p>A. لا يشكل غزو الدم بالحياء المجهرية عامل اساسي بتطور الانتان .</p> <p>B. الحصيل القلبي سينخفض في البدء .</p> <p>C. من العلامات الباردة المحتملة فرط التهوية .</p> <p>D. تشاهد الاصابة الجلدية بالاكليما المواتية حصراً لدى مرضى اخماج الزائفة الزنجارية .</p> <p>E. ارتفاع اللاكتات مشعر لنقص تروية الانسجة والأعضاء .</p>

الحل:

4	3	2	1
A	B	A	B



كن في الطريق عفيف الخطا،
شريف السماع كريم النظر ..
وكن رجلاً إن أتوا بعده،
يقولون مرّ وهذا الأثر .. ☺
.. تمت بعون الله ..