مُقارنة فعاليّة دواء اللينزوليد والفانكومايسين في تدبير الصّدمة الإنتانيّة

Comparison of the Effectiveness of Linezolid and Vancomycin in the Management of Septic Shock

اعداد الطالب : ممدوح النجار اشراف : د.غانيا جديد ، د. هيام بشارة

الملخّص

الخلفيّة: الصّدمة الإنتانيّة من أكثر الحالات الحرجة في العناية المركّزة، وترتبط بمعدّلات وفيات مرتفعة، ويُستخدم كلّ من اللينزوليد والفانكومايسين في علاج الإنتانات بالعضويات إيجابية الغرام المقاومة MRSA، لكن الأدبيّات تُشير إلى اختلاف مُحتمل في الفعاليّة السّريريّة ومعدّل الوفيّات بينهما، ممّا يستدعي مقارنة مباشرة لتحسين بروتوكولات العلاج.

الهدف مقارنة معدّل الوفيّات بين مرضى الصّدمة الإنتانيّة الّذين عولجوا باللينزوليد والمرضى الّذين عولجوا بالفانكومايسين.

المواد والطرائق: دراسة حشديّة تقدميّة لِمَا مجموعه 68 مريضًا، أُجريت في مستشفى حمص الجامعيّ، حمص، سوريا، في الفترة الممتدّة من عام 2024 إلى عام 2025، حيث تمّ متابعة المرضى المقبولين بصدمة إنتانية والمعالجين بالفانكوماسيسن أو اللينزوليد، وتسجيل الحصيلة السريرية لهم، ثم إجراء الاختبارات الإحصائية المناسبة.

النّتائج: شملت الدّراسة 68 مريضًا مصابًا بالصّدمة الإنتانيّة، وتمّ توزيع المرضى بالتّساوي بين مجموعتي العلاج باللينزوليد (50%) والفانكومايسين (50%). ولم تُلاحظ فروق ذات دلالة إحصائية بين المجموعتين من حيث الوفيات أو الاستجابة السّريريّة (اللينزوليد: 47.1% وفاة مقابل 52.9% استجابة؛ الفانكومايسين: 50% وفاة مقابل 50% استجابة؛ $\chi^2 = 0.059$ ، $p = 0.808$، وأظهر تحليل الانحدار اللوجستيّ الثّنائيّ عدم وجود متغيّرات مستقلة تُؤثّر على النّتائج.

الاستنتاج: تُظهر نتائج الدّراسة أنَّ كلاً من اللينزوليد والفانكومايسين فعّالان بشكلٍ متقاربٍ في علاج مرضى الصّدمة الإنتانيّة، ممّا يشير إلى أنّ اختيار الصّادّ يجب أن يعتمد على الحالة السّريريّة للمريض وعوامل الخطر المُرافقة.

الكلمات المفتاحيّة: الصّدمة الإنتانيّة، الوفيات، الفانكومايسين، اللينزوليد.

Abstract

Background: Septic shock is one of the most critical conditions in intensive care units and is associated with high mortality rates, particularly in cases of infection with gram-positive resistant organisms such as MRSA. Both linezolid and vancomycin are used in the treatment of these infections; however, the literature suggests a potential difference in clinical efficacy and mortality rates between them, highlighting the need for a direct comparison to support clinical decision-making and improve treatment protocols.

Aim: To compare the mortality rates between patients with septic shock treated with linezolid and those treated with vancomycin.

Materials and methods: This is a prospective cohort study including a total of 68 patients, conducted at Homs University Hospital, Homs, Syria, from … 2024 to … 2025. Patients admitted with septic shock and treated with either vancomycin or linezolid were followed, their clinical outcomes were recorded, and appropriate statistical analyses were performed.

Results: A total of 68 patients with septic shock were included, with a balanced gender distribution (44.1% male, 55.9% female) and a mean age of 58.87 years. The majority were over 65 years old (52.9%). The most common suspected source of infection was pulmonary (32.4%), followed by urinary (25%) and gastrointestinal (16.2%). Comorbidities included hypertension (47.1%), diabetes (30.9%), and heart failure (17.6%). Patients were evenly distributed between linezolid (50%) and vancomycin (50%) treatment groups. Overall, 48.5% of patients died, while 51.5% showed clinical response. No significant

differences were observed between the two treatment groups in mortality or clinical response (linezolid: 47.1% mortality vs 52.9% response; vancomycin: 50% mortality vs 50% response; $\chi^2 = 0.059$, $p = 0.808$), and logistic regression showed no independent predictors affecting outcomes.

Conclusion: The study results show that both linezolid and vancomycin are similarly effective in treating patients with septic shock, with no statistically significant differences in mortality rates or clinical response, suggesting that the choice of antibiotic should be guided by the patient's overall clinical condition and associated risk factors.

Keywords: Septic shock, Mortality, Vancomycin, Linezolid.

1. مقدمة Introduction:

تُعدّ الصّدمة الإنتانيّة أحد أكثر التّحدّيات السّريريّة خطورةً في وحدات العناية المُركّزة، إذ ترتبط بمعدّلات مرتفعة من الاعتلال والوفيات على مستوى العالم، رغم التّقدّم الكبير في أساليب التّشخيص والعلاج خلال العقدين الأخيرين. (1) ويمثّل الإنتان النّاجم عن المكوّرات العنقوديّة المذهّبة المقاومة للميثيسيلين (MRSA) سبباً رئيساً للصّدمة الإنتانيّة، ممّا يجعل اختيار الصّادّ الحيويّ الأمثل عاملاً محورياً في تحسين المآل السّريريّ. (2) يُعدّ كلٌّ من الفانكومايسين واللينزوليد من أهمّ الخيارات العلاجيّة المستخدمة، إلا أنَّ الأدبيات لا تزال تشير إلى تباين في النّتائج المتعلقة بالفعاليّة السّريريّة ومعدّلات الوفيّات والسّمّيّة المرتبطة بكلٍّ منهما، خاصّةً في الحالات الشّديدة مثل الصّدمة الإنتانيّة. (3،4) وبسبب ذلك تنبع أهمّيّة هذه الدّراسة الّتي تهدف إلى مقارنة تأثير كلّ من اللينزوليد والفانكومايسين على معدّل الوفيّات لدى مرضى الصّدمة الإنتانيّة في سياق سريريّ محليّ يتمّيز بارتفاع معدّل العوامل الممرضة المقاومة للصّادّات الحيويّة، ممّا يُسهِم في توجيه القرار العلاجيّ وتطوير بروتوكولات علاجيّة أكثر فعاليّة وأماناً.

تعاريف ومصطلحات:

الصّدمة Shock: حالة مهدّدة للحياة ناتجة عن نقص الأكسجة في الخلايا والأنسجة نتيجة خلل في إيصال الأوكسجين أو زيادة استهلاكه أو خلل في استخدامه أو مزيج من هذه الأسباب، ممّا ينتج عنه موت الخلايا واضطراب وظائف الأعضاء. [8]

تعريف الصدمة الإنتانية Septic Shock:

في عام 2016، أُعيد تعريف الصّدمة الإنتانيّة بأنّها:

"حالة فرعيّة من الإنتان تترافق مع اضطرابات دورانيّة وخلويّة/استقلابيّة وتؤدّي إلى زيادة مهمّة في معدّل الوفيّات". [10]

وتُحدّد الصدمة الإنتانية سريريًا بوجود:

- حاجة إلى أدوية رافعة للضّغط للحفاظ على ضغط شريانيّ متوسّط ≤ 65 ملم ز.
- مستوى لاكتات الدّمّ > 2 ممول/ل أو تقريباً 18 مغ/دل رغم الإنعاش الكافي بالسّوائل.

أسباب الصدمة الإنتانية:

تعتبر الجراثيم سلبيّة الغرام Gram-Negative Bacteria المُسبّب الأشيع للصّدمة الإنتانيّة مُقارنة بالمُسبّبات الأخرى، بنسبة 62%، يليها الخمج بالجراثيم إيجابيّات الغرام Gram-Positive Bacteria بنسبة 47%، وقد لوحظ ازدياد معدّلات الإصابة بإيجابيّات الغرام في الأعوام الأخيرة، وقد يُعزَى ذلك لتزايد الإجراءات الغازية وزيادة الإنتانات المُكتسبة في المشفى Nosocomial Infections. [16]

تشمل الجراثيم الأكثر شيوعاً المُسبّبة للصّدمة الإنتانيّة المكوّرات العنقوديّة المذهّبة Staphylococcus Aureus (20%)، والزّائفة الزنجاريّة Pseudomonas (20%)، والإشريكية القولونيّة Escherichia coli (16%). [16]

تشهد حالات الإنتان والصّدمة الإنتانيّة النّاتجة عن سلالات جرثوميّة مقاومة للأدوية المُتعدّدة (مثل المكوّرات العنقوديّة المذهّبة المُقاومة للميثيسيلينMethicillin-resistant Staphylococcus (MRSA) والمكوّرات المعويّة المُقاومة للفانكوميسين Vancomycin-resistant enterococci (VRE) تزايداً ملحوظاً، حيث تصل نسبة الإصابة الحالية بها إلى 25%. [16]

أمَّا بالنّسبة للفيروسات، فبعضها قد يؤدّي إلى الصّدمة الإنتانيّة، مثل الإنفلونزا الشّديدة، فيروس كورونا (SARS-CoV-2)، خاصة بوجود ضعف مناعيّ شديد أو تداخل مع عدوى جرثوميّة ثانويّة. [16]

وقد تُسبّب أيضاً بعض الفطريات مثل المبيضّات Candida صدمة إنتانيّة، خاصّةً لدى المرضى مُضعفي المناعة أو من يتلقون علاجًا مثبطًا للمناعة. [16]

تُعتبر الإنتانات التّنفّسيّة أكثر مصادّر الخمج المُرتبط بالصّدمة الإنتانيّة شيوعاً (43% من الحالات) تليها إنتانات الجهاز البوليّ (16% من الحالات) وإنتانات البطن (14% من الحالات) ثمَّ إنتانات الرّأس والّتي قد تترافق بترفّع حروريّ مجهول المصدر (14% من الحالات) والمصادّر الأخرى للإنتان (13% من الحالات). [17] يُبيّن الشّكل (3) نسب شيوع الإنتانات حسب الموقع والمُسبّب وارتباطها بالعمر.

تشخيص الصدمة الإنتانية:

من المُهمّ استخدام معايير SOFA-2، الجدول (3)، للتشخيص المبكّر لقصور الأعضاء المُرافق للإنتان قبل تطوّره إلى الصّدمة الإنتانيّة. وتُشخَّص الصّدمة الإنتانيّة حسب أحدث تعريف لها بالمعايير التّالية:

- وجود مصدر إنتانيّ.
- انخفاض مُستمّر بضغط الدّمّ بحاجة إلى أدوية رافعة للضّغط للحفاظ على ضغط شريانيّ متوسّط ≤ 65 ملمز رغم الإنعاش الكافي بالسّوائل (500 مل خلال 20 إلى 30 دقيقة).
- مستوى لاكتات الدّمّ أكثر من 2 ممول/ل أو تقريباً 18 مغ/دل رغم الإنعاش الكافي بالسّوائل.

تدبير الصدمة الإنتانية:

اقترحت آخر التوصيات حزمة مدّتها ساعة واحدة Hour -1 bundle لتدبير الصدمة الإنتانية، حيث تكمن الأهمّية ببدء جميع توصيات العلاج فور التّشخيص أو الشّكّ. [10] يُعرّف وقت الصّفر في حزمة السّاعة الواحدة بأنّه وقت الفرز في قسم الطّوارئ أو من وقت تسجيل معايير الإنتان في السّجلات الطّبّيّة، وتتضمّن حزمة السّاعة الواحدة 5 خطوات: [10]

- قياس مستوى اللاكتات في الدّمّ، وإعادة القياس بعد 2-4 ساعات إذا كان > 2 مليمول/لتر.
- أخذ عينات الزّرع الدّمّ قبل إعطاء الصادّات الحيويّة.
- إعطاء صادّات حيويّة واسعة الطّيف broad-spectrum antibiotics.
- الإنعاش بالسّوائل البلورانيّة crystalloid fluids بمقدار 30 مل/كغ في حال انخفاض ضغط الدّمّ أو إذا كان مستوى اللاكتات > 4 ممول/ل.

- إعطاء الأدوية الرّافعة لضغط الدّمّ في حال انخفاضه أثناء أو بعد تعويض السّوائل للحفاظ على ضغط وسطيّ Mean Arterial Pressure (MAP) > 65 ملم زئبقيّ.

بشكلٍ عامٍّ، يشمل تدبير الصّدمة الإنتانيّة 3 نقاط رئيسة: [21]

- الحفاظ على ضغط وسطيّ فوق 65 ملم زئبقيّ (سواء بالسّوائل أو المُقبضّات الوعائيّة).
- الصادّات الحيويّة.
- السّيطرة على مصدر الخمج Source Control.

دور الفانكومايسين واللينزوليد في تدبير الصدمة الإنتانية:

يعتبر الفانكومايسين Vancomycin صاداً حيويّا ببتيديّا سكريّا ثلاثي الحلقات tricyclic glycopeptide يُستخدم لعلاج الإنتان الجرثوميّ الشّديد بإيجابيات الغرام، بما في ذلك الّتي تُسبّبها العنقوديات المُذهّبة المُقاومة للميثيسيلين (MRSA) والعنقوديات المُذهّبة الحسّاسة للميثيسيلين (MSSA). [27]

الجدول1. استطبابات ومضادات استطباب العلاج بالفانكومايسين وآثاره الجانبية:

استطبابات إعطاء الفانكومايسين مرخصة من قبل FDA	استطبابات إعطاء الفانكومايسين غير مرخصة من قبل FDA	مضادات الاستطباب والآثار الجانبية
• الإسهال المُرتبط بالمطثية العسيرة. • التهاب الكولون المعويّ العنقوديّ.	• الإنتانات المرتبطة بالقثاطر. • ذات الرّئة الجرثومية المكتسبة في المجتمع.	• مضادّ استطباب لأيّ مريضٍ لديه حساسيّة من الدّواء أو من الذرة إن كان

• التهاب الكولون الغشائيّ الكاذب. • التهاب الشّغاف الثّانويّ للإنتان بالخنّاق diphtheroid والمكورة المعويّة والعنقودية والعقديّة. • الإنتان بالعنقوديات، بما في ذلك تجرثم الدّمّ والتهابات الجلد والأنسجة الرّخوة وإنتانات العظام وإنتانات الجهاز التّنفّسي السّفليّ	• الوقاية من إنتان العقديات من المجموعة b لحديثي الولادة. • الإنتانات داخل البطن النّاتجة عن العنقوديات المُذهّبة المُقاومة للميثيسيلين أو المكوّرات المعويّة المقاومة للأمبيسيلين. • التهاب السّحايا الجرثوميّ. • التهاب باطن العين الجرثوميّ (بإعطاء جهازيّ أو داخل الجسم الزّجاجيّ). • التهاب الصّفاق. • إنتان المفاصل الصّناعيّة. • إنتانات الجلد والأنسجة الرّخوة النّخريّة. • الوقاية الجراحيّة. • إنتانات بعد العمل الجراحيّ.	الفانكومايسين منحلّاً بالدكستروز. • السّمّيّة الكلّوية Nephrotoxicity • السّمّيّة الأذنية Ototoxicity • تفاعلات جلديّة شديدة: انحلال البشرة السّمّيّ toxic epidermal necrolysis، ومتلازمة ستيفن جونسون Stevens–Johnson syndrome وطفح بثريّ مُعمّم حادّ والتهاب الجلد الفقاعيّ الخَطّيّ بسبب IgA. • قلّة العدلات Neutropenia

أما اللينزوليد Linezolid فهو صاد حيوي من عائلة أوكسازوليدينون oxazolidinone الاصطناعيّة، يُستخدم لعلاج الإنتانات بالجراثيم إيجابية الغرام، وهو مُعتمد لعلاج ذات الرّئة الجرثوميّة والتهابات الجلد وإنتانات المكوّرات المعويّة المقاومة للفانكومايسين (VRE)، بما في ذلك إنتان الدّمّ، ولا يُستخدم اللينزوليد لعلاج الإنتانات بالجراثيم سلبيّة الغرام أو إنتان مجرى الدّمّ المرتبطة بالقثاطر، والآليّة الرّئيسة لاستخدام اللينزوليد هي استخدامه كبديل للفانكومايسين في المستشفيات.

الجدول2. استطبابات ومضادات استطباب العلاج باللينزوليد وآثاره الجانبية:

استطبابات إعطاء اللينزوليد مرخصة من قبل FDA	استطبابات إعطاء اللينزوليد غير مرخصة من قبل FDA	مضادات الاستطباب والآثار الجانبية
• أخماج المكوّرات المعويّة المقاومة للفانكومايسين • أخماج المكوّرات المعويّة البرازيّة المقاومة للفانكومايسين. • ذات الرّئة المكتسبة في المستشفيات (HAP) بجراثيم MRSA وذات الرّئة بأجهزة التّهوية الآليّة (VAP). • إنتانات الجلد والأنسجة الرّخوة	• الجمرة الخبيثة Anthrax. • التهابات العظام والمفاصل. • خراجات الدّمّاغ. • حمى نقص العدلات. • التهاب المفاصل الخمجيّ. • التهاب السّحايا. • الإنتانات المُرتبطة بالأجهزة التّقويمية • ذات العظم والنّقي. • إنتان الدّمّ. • التهاب البطينات.	• مضادّ استطباب لدى الأشخاص الّذين يعانون من فرط حساسيّة مُوثّق للدّواء أو سواغات، كما لا يُستخدم خلال أسبوعين من استخدام مثبّطات MAO مثل فينيلزين phenelzine. • تثبيط نقي العظم • اعتلال الأعصاب المحيطيّة واعتلال العصب البصريّ • نقص صوديوم الدّمّ • متلازمة الإفراز غير الملائم للهرمون المضادّ للإدرار (SIADH). • بيلة الفينيل كيتون • متلازمة السيروتونين serotonin syndrome والمتلازمة الخبيثة للذّهان neuroleptic malignant syndrome.

2. أهمية البحث:

تتمثّل أهمّيّة هذا البحث في كونه يُسهِم علمياً في إثراء الأدبيات الطّبّيّة من خلال توفير بيانات مقارنة مباشرة حول معالجة الصّدمة الإنتانيّة في بيئة يغلب عليها انتشار العضويات المقاومة، كما يُقدّم أساساً معرفياً يساعد في اتخاذ القرار السّريريّ لاختيار العلاج الأمثل. وعلى الصّعيد العمليّ، يمكن أن تُسهم نتائجه في تطوير بروتوكولات علاجية أكثر فعالية وأماناً لمرضى الصّدمة الإنتانيّة، بما ينعكس على تحسين المآل السّريريّ وخفض الوفيات وتقليل مخاطر السّمّيّة، ممّا يخفّض بالتّالي عبء الرّعاية الصّحّيّة.

3. هدف البحث:

مُقارنة معدّل الوفيّات بين مرضى الصّدمة الإنتانيّة الّذين عولجوا باللينزوليد والمرضى الّذين عولجوا بالفانكومايسين.

4. أدوات وطرائق البحث:

تمَّ تقدير حجم العينة بحيث تضمّ الدّراسة 34 مريضاً في كلّ مجموعة، أيّ ما مجموعه 68 مريضاً. جرى تحديد هذا العدد اعتماداً على مستوى دلالة 0.05 وقوة إحصائيّة 80%، مع افتراض فرق سريريّ متوقع في معدّل الوفيات بين المجموعتين استناداً إلى الأدبيات السّابقة. تمّ حساب الحجم النّهائيّ للعيّنة باستخدام معادلة حساب حجم العينة لمقارنة نسبتين، والّتي تعتمد على تقدير معدّل الوفيات في مجموعة التّحكّم والفرق المتوقّع في النّتيجة الأساسيّة.
تم جمع العينات وتوزيعها بتطبيق التعمية والعشوائية ومتابعتها خلال الفترة المُمتدّة من بداية 2024 حتّى نهاية عام 2025.

4.1. معايير الاشتمال والاستبعاد:

معايير الاشتمال:

- المرضى أكبر من 12 عاماً.

- تشخيص مؤكّد بالصّدمة الإنتانيّة وفقاً للتّعريف الدّوليّ (Sepsis-3 Criteria).
- وجود دليل سريريّ أو مخبريّ على احتمال الإصابة بعدوى جرثوميّة إيجابيّة الغرام.
- بدء العلاج بالصّادّ الحيويّ في غضون 24 ساعة من التّشخيص.
- الحصول على الموافقة المُستنيرة من المريض أو الوصي القانونيّ.

معايير الاستبعاد:

- الحمل أو الإرضاع.
- تلقّي أيّ من اللينزوليد أو الفانكومايسين خلال 48 ساعة قبل الإدراج في الدّراسة.
- المرضى الّذين يعانون من حساسيّة معروفة لأيٍّ من الدّوائين.
- وجود مرض مُزمن يُحدّد المآل (مثل الوفيّات المتوقعة خلال 24 ساعة أو السّرطان المُنتشر في المرحلة النّهائيّة).
- مرضى يعانون من اعتلال كلويّ شديد.
- مرضى يتلقّون مثبّطات أكسيداز أحادي الأمين Monoamine Oxidase Inhibitors (MAOIs).

4.2. منهج البحث وتصميم الدراسة:

أجريت هذه الدراسة الحشدية المستقبلية في مستشفى جامعة حمص بين عامي 2024 و2025 ميلادي بهدف مُقارنة فعاليّة دواء اللينزوليد والفانكومايسين عند مرضى المشخصين بالصدمة الإنتانية وفقاً للتّعريف الدّوليّ (Sepsis-3 Criteria) بأعمار فوق 12 سنة.

اعتمدت الدراسة على استبيان مصمم خصيصاً باللغة العربية ويتضمن عدة محاور منها البيانات الاجتماعية والديموغرافية وتفاصيل حالة المريض الصحية والعلاجية، ومصدر الإنتان البدئي المشتبه به، ونوع الصادَّ المستخدم والحصيلة النهائية بعد المتابعة.

4.3. التحليل الاحصائي:

أُجري التّحليل باستخدام النّسخة 27 من برنامج الحزمة الإحصائيّة للعلوم الاجتماعيّة (Statistical Package for the Social Sciences) (SPSS)، واعتُبرت القيمة التنبؤيّة الأقلّ من 0.05 (P-value أقل من 0.05) مهمّة إحصائيًّا.

- **الإحصاء الوصفيّ (Descriptive Statistics):** للمتغيّرات الفئويّة، قُمنا بالاعتماد على التّكرار والنّسب المئويّة، والأشكال البيانيّة. للمتغيّرات المستمّرة أُستخدمت مقاييس النّزعة المركزيّة (المتوسط الحسابيّ والانحراف المعياريّ والمدى).
- **الإحصاء الاستدلاليّ (Inferential Statistics):** تمّ استخدام اختبار كاي مربّع من أجل معرفة إن كان هناك فرق في الحصيلة السّريريّة بين مجموعتي العلاج (الفانكومايسين واللينزوليد)، كما تمَّ إجراء اختبار الانحدار اللوجستيّ الثّنائيّ Binary logistic regression من أجل اختبار العلاقة بين مُتغيّرات الدّراسة والحصيلة.

4.4. اعتبارات أخلاقية:

مُنحت الموافقة الأخلاقية للبحث من قبل لجنة الجامعة، وفي بحثنا هذا تم الالتزام بالمحدّدات الأخلاقيّة من المصداقيّة والثّقة، كما أخذت موافقة مستنيرة للمشاركين جميعهم، وأعلموا بسبب إجراء الدراسة وأهدافها واتخذت الإجراءات التي تضمن خصوصية المشاركين وسرّية المعلومات التامة.

5. نتائج البحث ومناقشتها:

تضمّنت الدّراسة 68 مريضًا مِمَن راجعوا المشفى خلال الفترة المحددة لإجراء البحث، حيث تمَّت متابعتهم خلال فترة استشفائهم وتسجيل بياناتهم المطلوبة في الدّراسة.

5.1. التحليل الوصفي للمتغيرات:

الجدول3. التحليل الوصفي للمتغيرات:

الصفة	العدد (%)	الصفة	العدد (%)
الجنس		**الحصيلة السريرية**	
ذكر	**30 (44.12%)**	**وفاة**	**33 (48.5%)**
أنثى	**38 (55.89%)**	**استجابة للعلاج**	**35 (51.5%)**
الفئة العمرية		**الحصيلة السريرية للمعالجين بالفانكومايسين**	
12 – 17 سنة	**6 (8.8%)**	**وفاة**	**17 (50.00%)**
18 – 39 سنة	**8 (11.8%)**	**استجابة للعلاج**	**17 (50.00%)**
40 – 64 سنة	**18 (26.5%)**	**الحصيلة السريرية للمعالجين باللينزوليد**	
أكبر من 65 سنة	**36 (52.9%)**	**وفاة**	**16 (47.1%)**
مصدر الإنتان		**استجابة للعلاج**	**18 (52.9%)**
إنتانات صدرية	**22 (32.4%)**	**مصدر الإنتان عند المعالجين بالفانكومايسين**	
إنتان بولية	**17 (25%)**	**إنتانات صدرية**	**11 (32.4%)**
إنتانات الجهاز الهضمي	**11 (16.2%)**	**إنتان بولية**	**7 (20.6%)**
إنتانات النسج الرخوة	**10 (14.7%)**	**إنتانات الجهاز الهضمي**	**5 (20.6%)**

تجرثم الدم	7 (10.3%)	إنتانات النسج الرخوة	7 (14.7%)
إنتانات الجهاز العصبي	1 (1.5%)	تجرثم الدم	3 (8.8%)
		إنتانات الجهاز العصبي	1 (2.9%)
إمراضيات مرافقة		مصدر الإنتان عند المعالجين باللينزوليد	
ارتفاع ضغط الدم	32 (47.1%)	إنتانات صدرية	11 (32.4%)
الداء السكري	21 (30.9%)	إنتان بولية	10 (29.4%)
قصور القلب	12 (17.6%)	إنتانات الجهاز الهضمي	6 (17.6%)
حادث وعائي دماغي	3 (4.4%)	تجرثم الدم	4 (11.8%)
الصاد المستخدم في التدبير:		إنتانات النسج الرخوة	3 (8.8%)
فانكومايسين	34 (50.00%)		
لينزوليد	34 (50.00%)		

المناقشة:

- لوحظ وجود تمثيل نسبي متوازن نسبيًا بين الجنسين.
- عند النّظر إلى توزيع العينة حسب الفئة العمريّة، كانت الفئة الأكبر من العمر (أكبر من 65 سنة) هي الأكثر تمثيلًا بنسبة 52.9%، تلتها فئة 40–64 سنة بنسبة 26.5%، ممَّا يشير إلى أن معظم مرضى الدراسة كانوا ضمن الفئات العمريّة الأكبر.
- أمّا بالنّسبة لمصدر الإنتان البدئيّ المشتبه به، فقد كانت الإصابات الصّدريّة هي الأكثر شيوعًا بنسبة 32.4% تلتها الإنتانات البوليّة 25% ثمَّ الإنتانات الهضميّة 16.2% والجلد والنّسج الرّخوة 14.7% وإنتان الدّمّ 10.3%، في حين كانت إصابات الجهاز العصبيّ الأقلّ حدوثًا بنسبة 1.5%.
- كما أظهرت البيانات بالنّسبة للإمراضيّات المرافقة أنَّ ارتفاع ضغط الدّمّ كان الأكثر شيوعًا بنسبة 47.1% تلاه الدّاء السّكريّ 30.9% وقصور القلب 17.6%، بينما كان الحادث الوعائيّ الدّماغيّ الأقلّ تكرارًا بنسبة 4.4%.
- بالنّسبة للصّادّ المُستخدم في التّدبير العلاجيّ، تساوى توزيع المرضى بين مجموعتي العلاج، وعند تحليل الحصيلة السّريريّة حسب مجموعتي العلاج، بلغت نسبة الوفيّات في مجموعة الفانكومايسين

50%، كما كانت الاستجابة للعلاج 50% أيضًا، في حين بلغت نسبة الوفيات في مجموعة اللينزوليد 47.1% مقابل استجابة 52.9%، ممّا يعكس تماثلًا نسبيًا في النّتائج بين المجموعتين.

5.2. الإحصاء الاستدلالي:

تمّ استخدام اختبار كاي مربّع من أجل معرفة إن كان هناك فرق في الحصيلة السّريريّة بين مجموعتي العلاج (الفانكومايسين واللينزوليد)، كما تمَّ إجراء اختبار الانحدار اللوجستيّ الثّنائيّ Binary logistic regression من أجل اختبار العلاقة بين مُتغيّرات الدّراسة والحصيلة.

5.3. مقارنة الحصيلة السريرية بين مجموعتي العلاج (الفانكومايسين واللينزوليد):

تمّ إجراء اختبار كاي مربع لتقييم العلاقة بين مجموعتي العلاج (الفانكومايسين مقابل اللينزوليد) والحصيلة السّريريّة للمرضى (الوفاة مقابل الاستجابة للعلاج). وأظهرت نتائج التحليل عدم وجود علاقة ذات دلالة إحصائيّة بين المتغيرين، حيث لم يُظهر نوع الصّادّ المُستخدم تأثيراً مهمًّا إحصائيًّا على معدّل الوفاة أو الاستجابة للعلاج ($\chi^2(1)= 0.059$، $p = 0.808$).

5.4. دراسة العلاقة بين الحصيلة السّريريّة ومتغيرات الدّراسة باستخدام اختبار الانحدار اللوجستيّ الثّنائيّ Binary logistic regression:

الجدول 2. دراسة العلاقة بين الحصيلة السّريريّة ومُتغيّرات الدّراسة باستخدام اختبار الانحدار اللوجستيّ الثّنائيّ Binary logistic regression

	B	S.E.	Wald	df	P-value	Exp(B)
Age			.000	3	1.000	
Used antibiotic	.999	15209.871	.000	1	1.000	2.715

	Source of infection			.000	5	1.000	
	Gender	39.414	14429.743	.000	1	.998	130
	Comorbidities			.000	2	1.000	
	Constant	-21.636	18460.276	.000	1	.999	.000

6. الاستنتاجات:

- أظهر تحليل العلاقة بين مجموعتي العلاج والحصيلة السّريريّة باستخدام اختبار كاي–مربع عدم وجود دلالة إحصائيّة، ممَّا يشير إلى أنَّ نوع الصّادّ المُستخدم لم يُؤثّر على معدّل الوفاة أو الاستجابة للعلاج ($\chi^2(1) = 0.059$، $p = 0.808$).
- كذلك أظهر تحليل الانحدار اللوجستيّ الثّنائيّ أنَّ المُتغيّرات المُستقلّة مثل العمر والجنس ومصدر الإنتان والصّادّ المُستخدم والسّوابق المرضيّة لم تكن مُؤثّرة إحصائيًا على الحصيلة السّريريّة، حيث تراوحت قيم الاحتماليّة بين 0.808 و1.000، مؤكدًا عدم وجود تأثير واضح لهذه العوامل على نتائج المرضى.

7. الدراسات المرجعية:

تُظهر المقارنة بين نتائج الدّراسة الحاليّة ودراسة John Weigelt وزملاؤه تباينًا واضحًا ناجمًا من اختلاف طبيعة المرض وشدّة الحالة السّريريّة في كلّ منهما؛ إذ خلصت الدّراسة الحاليّة إلى عدم وجود فروق ذات دلالة إحصائيّة بين اللينزوليد والفانكومايسين في تحسين الحصيلة السّريريّة لدى مرضى الصّدمة الإنتانيّة، مع تقارب معدّلات الوفاة والاستجابة للعلاج في المجموعتين، إضافة إلى غياب تأثير العوامل الدّيموغرافيّة والسّريريّة في تحديد الإنذار. بالمقابل، سجّلت الدّراسة المرجعيّة معدّلات شفاء مرتفعة لكلا الدّواءين في إنتانات الجلد والأنسجة الرّخوة، مع تفوّق ملحوظ للينزوليد في حالات الإصابة بالـ MRSA ويبدو أنَّ هذا الاختلاف يعكس تأثير شدّة المرض، إذ إنّ الصّدمة الإنتانيّة حالة جهازيّة خطيرة تتداخل فيها اضطرابات متعدّدة كالوضع الدّورانيّ والالتهاب الجهازيّ والقصور متعدّد الأعضاء،

ممّا يُقلّل من تأثير نوع الصّادّ على النّتيجة النّهائيّة. أمّا في الإنتانات الموضعيّة مثل إنتانات الجلد والأنسجة الرخوة المختلطة Complicated Skin and Soft Tissue Infections(CSSTIs)، حيث تكون السّيطرة على العامل المُمرِض أكثر حسمًا، فيبرز تفوّق اللينزوليد في حالاتMRSA بوضوح. وبذلك تُوضّح المُقارنة أنّ فعاليّة الصّادّ ترتبط بطبيعة الإنتان وشدّته، وأنَّ الاختيار بين اللينزوليد والفانكومايسين يُصبح أكثر أهمّيّة في الإنتانات الموضعيّة منه في حالات الإنتان الجهازيّ الشّديد.

تُظهر المقارنة بين نتائج الدّراسة الحاليّة ودراسة *Kohno* وزملائه وجود اختلافات جوهريّة ترتبط بطبيعة العيّنات السّريريّة وشدّة الإنتان. ففي حين ركّزت دراسة Kohno على طيفٍ من إصابات MRSA يتراوح بين ذات الرّئة المكتسبة في المشفى وإنتانات الجلد والأنسجة الرّخوة والإنتان، أظهرت فيها مجموعة اللينزوليد تفوقًا في النّجاح السّريريّ والاستئصال الجرثوميّ عند نهاية العلاج، فإن الدّراسة الحاليّة الّتي تناولت مرضى الصدمة الإنتانية – وهي فئة أشدّ خطورة وأكثر تعقيدًا – لم تُظهر أيّ فارقٍ ذي دلالة إحصائيّة بين اللينزوليد والفانكومايسين في النّتائج السّريريّة أو معدّلات الوفاة. ويبدو أنَّ هذا التّباين يعكس الدّور المحدود لتغيير الصّادّ الحيويّ في الحالات الحرجة الّتي تحكمها عوامل جهازيّة كاضطرابات الدّوران والالتهاب الشّديد والقصور متعدّد الأعضاء.

تُظهر المقارنة بين نتائج الدّراسة الحاليّة ودراسة Liang Beibei وزملائِه عدّة نقاط تقاطع واختلاف ترتبط بطبيعة السّكان المدروسين وشدّة الإنتان. فقد خلصت المراجعة المنهجية التي شملت تسع دراسات عشوائية مُحكمة إلى عدم وجود فرق إجمالي بين اللينزوليد والفانكومايسين في النّجاح العلاجيّ للإنتانات إيجابية الغرام، مع تفوّق واضح للينزوليد في إنتانات الجلد والأنسجة الرّخوة، إضافةً إلى استئصال ميكروبي أعلى في مختلف المجموعات السريرية، مقابل سمّية كلوية أعلى نسبيًا في الفانكومايسين. أما في الدّراسة الحاليّة الّتي ركّزت على مرضى الصّدمة الإنتانيّة – وهي فئة ذات

خطورة مرتفعة تستلزم تدبيرًا متعدّد المحاور – فلم يظهر تفوّق لأيّ من الدّوائين في النّتائج السّريريّة أو معدّلات الوفاة. ويُشير هذا التّباين إلى أنَّ الفروق الدّوائية التي تُلاحظ في سياقات إنتانات أقلّ شدّة كما في الدّراسات المشمولة في مراجعة Liang ، قد لا تُترجم إلى مردود سريريّ في سياق الصّدمة الإنتانيّة حيث تلعب العوامل الجهازيّة مثل الاضطراب الدّورانيّ والالتهاب المُعمّم والقصور متعدّد الأعضاء دورًا أكبر من فعالية الصّادّ الحيويّ بحدّ ذاته.

8. التوصيات:

- يُنصح بمواصلة استخدام كلّ من اللينزوليد والفانكومايسين في تدبير الصّدمة الإنتانيّة وفقًا للحالة السّريريّة، نظرًا لتقارب فعاليتهما في النّتائج السّريريّة.
- يُفضّل التّركيز على التّدابير الدّاعمة لعلاج الصّدمة الإنتانيّة (مثل تصحيح السّوائل والدّعم الدّورانيّ) كونها عوامل أساسيّة تُحدّد نتائج المرضى أكثر من اختيار الصّادّ الحيويّ وحده.
- يُوصَى بإجراء دراسات مستقبليّة متعدّدة المراكز تشمل فئات أكبر من المرضى ومتابعة أطول لتقييم تأثير الصّادّين على معدّلات البقاء والاستجابة الميكروبيّة والاختلاطات على المدى الطّويل.

9. المحددات:

- الاعتماد على عيّنة واحدة من مركز طبّيّ واحد قد يحدّ من تعميم النّتائج على باقي المشافي أو شرائح المرضى المختلفة.
- شدّة حالة المرضى (الصّدمة الإنتانيّة) قد تقلّل من إمكانيّة كشف الفروق بين الصّادّين، لأنّ عوامل الخطورة الجهازيّة تطغى على تأثير العلاج الدّوائيّ.

- غياب المتابعة طويلة الأمد واقتصار التقييم على فترة الاستشفاء فقط قد يمنع تقييم الفروق المُحتملة في الاختلاطات المُتأخّرة أو معدّل النّكس.

المراجع

1. Singer, M., et al. (2016). The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA.

2. Liu, C., et al. (2011). *Clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America for the treatment of MRSA infections.* Clin Infect Dis.

3. Kalil, A.C., et al. (2016). *Management of adults with HAP and VAP: 2016 IDSA/ATS guidelines.* Clin Infect Dis.

4. Wunderink, R.G., et al. (2012). Linezolid vs. vancomycin in MRSA pneumonia: A meta-analysis. Chest

.5. Weigelt, J., Itani, K., Stevens, D., Lau, W., Dryden, M., Knirsch, C., & Linezolid CSSTI Study Group (2005). Linezolid versus vancomycin in treatment of complicated skin and soft tissue infections. Antimicrobial agents and chemotherapy, 49(6), 2260–2266. https://doi.org/10.1128/AAC.49.6.2260-2266.2005

6. Kohno, S., Yamaguchi, K., Aikawa, N., Sumiyama, Y., Odagiri, S., Aoki, N., Niki, Y., Watanabe, S., Furue, M., Ito, T., Croos-Dabrera, R., & Tack, K. J. (2007). Linezolid versus vancomycin for the treatment of infections caused by methicillin-resistant Staphylococcus aureus in Japan. The Journal of antimicrobial chemotherapy, 60(6), 1361–1369. https://doi.org/10.1093/jac/dkm369

7. Beibei, L., Yun, C., Mengli, C., Nan, B., Xuhong, Y., & Rui, W. (2010). Linezolid versus vancomycin for the treatment of gram-positive bacterial infections: meta-analysis of randomised controlled trials. International journal of antimicrobial agents, 35(1), 3–12. https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2009.09.013

8. National Center for Biotechnology Information. (n.d.). *Sepsis syndromes*. In StatPearls. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK531492/

9. Singer, M., Deutschman, C. S., Seymour, C. W., et al. (2016). The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA, 315*(8), 801–810. https://doi.org/10.1001/jama.2016.0287

10. Srzić, I., Nesek Adam, V., & Tunjić Pejak, D. (2022). Sepsis definition: What's new in the treatment guidelines. *Acta Clinica Croatica, 61*(Suppl 1), 67–72. https://doi.org/10.20471/acc.2022.61.s1.11

11. Ranzani, O. T., Singer, M., Salluh, J. I. F., et al. (2025). Development and validation of the Sequential Organ Failure Assessment (SOFA)-2 score. *JAMA*. Advance online publication. https://doi.org/10.1001/jama.2025.20516

12. Taghavi, S., Nassar, A. K., & Askari, R. (2025). Hypovolemia and hypovolemic shock. In StatPearls. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513297/

13. World Health Organization. (2020, September 8). WHO calls for global action on sepsis—cause of 1 in 5 deaths worldwide. https://www.who.int/news/item/08-09-2020-who-calls-for-global-action-on-sepsis---cause-of-1-in-5-deaths-worldwide

14. La Via, L., Sangiorgio, G., Stefani, S., et al. (2024). The global burden of sepsis and septic shock. *Epidemiologia, 5*(3), 456–478. https://doi.org/10.3390/epidemiologia5030032

15. Lopez, A., Lakbar, I., & Leone, M. (2021). Effect of sex and gender in sepsis and septic shock: A narrative review. In A. Vincent & J.-L. Vincent (Eds.), Annual Update in Intensive Care and Emergency Medicine 2021 (pp. 3–13). Springer. https://doi.org/10.1007/978-3-030-73231-8_1

16. Mahapatra, S., & Heffner, A. C. (2025). Septic shock. In StatPearls. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430939/

17. Guarino, M., Perna, B., Cesaro, A. E., et al. (2023). 2023 update on sepsis and septic shock in adult patients: Management in the emergency department. *Journal of Clinical Medicine, 12*(9), 3188. https://doi.org/10.3390/jcm12093188

18. Merck Manual. (n.d.). Sepsis and septic shock. *MSD Manual Professional Edition*. https://www.msdmanuals.com/professional/critical-care-medicine/sepsis-and-septic-shock/sepsis-and-septic-shock

19. Mayer, N. (2024). Sepsis and Septic Shock. *New England Journal of Medicine*. https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMra2403213

20. Merck Manual. (n.d.). Sepsis and septic shock. *MSD Manual Professional Edition*. https://www.msdmanuals.com/professional/critical-care-medicine/sepsis-and-septic-shock/sepsis-and-septic-shock

21. Society of Critical Care Medicine. (n.d.). Surviving sepsis campaign adult guidelines. https://sccm.org/survivingsepsiscampaign/guidelines-and-resources/surviving-sepsis-campaign-adult-guidelines

22. Asogwa, N., Assaad, M., Ling, J., Wahbah Makhoul, G., & El Hage, H. (2024). The utility of echocardiography in estimating fluid responsiveness. *Journal of Clinical Medicine Research, 16*(4), 129–132. https://doi.org/10.14740/jocmr5114

23. Evans, L., Rhodes, A., Alhazzani, W., et al. (2021). Surviving sepsis campaign: International guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Medicine, 47*(11), 1181–1247. https://doi.org/10.1007/s00134-021-06506-y

24. Strich, J. R., Heil, E. L., & Masur, H. (2020). Considerations for empiric antimicrobial therapy in sepsis and septic shock in an era of antimicrobial resistance. *The Journal of Infectious Diseases, 222*(Suppl 2), S119–S131. https://doi.org/10.1093/infdis/jiaa221

25. Bahloul, M., Bradii, S., Turki, M., Bouchaala, K., Ben Hamida, C., Chelly, H., Ayedi, F. & Bouaziz, M. (2021). The value of sepsis biomarkers and their kinetics in the prognosis of septic shock due to bacterial infections. Anaesthesiology Intensive Therapy, 53(4), 312-318. https://doi.org/10.5114/ait.2021.108624

26. Djillali, A. (2018). Hydrocortisone plus Fludrocortisone for Adults with Septic Shock. *New England Journal of Medicine*. https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1705716

27. Patel, S., Preuss, C. V., & Bernice, F. (2025). Vancomycin. In StatPearls. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459263/

28. Azzouz, A., & Preuss, C. V. (2025). Linezolid. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539793/

Syrian Arab Republic

Ministry of Higher Education and scientific

Research

Homs University

Faculty of Medicine

Internal Medicine Department

Comparison of the Effectiveness of Linezolid and Vancomycin in the Management of Septic Shock

Scientific research prepared to obtain master degree

in Internal Medicine

2024-2025