



الحساسية للمضادات المايكروبية للجراثيم الموجبة والسالبة لصبغة كرام المعزولة

من التهابات القناة البولية في مدينة الموصل

نجله احمد سليمان الشريفي

أ. م. د. محمود زكي سليمان الحسو

كلية العلوم/ قسم علوم الحياة

كلية العلوم/ قسم الفيزياء الحياتية

Iraqi.quest@gmail.com

الخلاصة

تم في هذه الدراسة جمع 250 عينة ادرار وبواقع 191 عينة من الاناث و 59 عينة من الذكور وباعمار مختلفة تتراوح من (ثلاثة اشهر ولغاية 80 سنة) والفترة من ايلول 2012 ولغاية كانون الثاني 2013 من الاشخاص المشكوك باصابتهم بالتهابات المجاري البولية من مختبرات مستشفى الزهراوي وابن سينا في مدينة الموصل.

لقد تم العيّنات على الاوساط الزرع الخاصة وشخصت العزلات اعتمادا على الصفات الشكلية و الزرع والاختبارات الكيموحيوية واختبار API 20E ، تم الحصول على 127 عزلة من الجراثيم الموجبة و السالبة لصبغة كرام و الخمائر بما نسبته 51% من مجموع العينات، شكلت جرثومة *Staphylococcus aureus* ، اكثر الجراثيم عزلا و بنسبة 42.5%، تليها جرثومة *Esherichia coli* بنسبة 21.3% في حين تباينت نسب عزل الانواع الجرثومية الاخرى.

اظهرت نتائج الحساسية للمضادات المايكروبية حساسية مطلقة لمضاد (IPM)

Imipenem فـي العزلات الجرثومية السالبة لصبغة كرام، في حين كانت هذه العزلات مقاومة بنسب عالية لمضادات (AMC) Amoxicillin-clavulanic acid ، (RA) Rifampin ، (AM) Ampicillin ، اما الجراثيم الموجبة لصبغة كرام فكانت حساسة بنسبة 100% لمضاد (VA) Vancomycin وعالية المقاومة للمضادات (DA) Clindamycin ، (E) Erythromycin ، (ME) Methicillin.

الكلمات المفتاحية: حساسية، المضادات المايكروبية، القناة البولية، الجراثيم الموجبة لصبغة كرام، السالبة لصبغة كرام.

Antimicrobials Sensitivity of Gram- Positive and Gram-Negative Bacteria Isolated from Urinary Tract Infections in



Mosul City

Ass. Prof. Dr. Mahmood Zeki Al-Hasso

College of Science/ Biophysics Dept.

Najla Ahmad Al- Sharifi

College of Science/ Biology

Iraqi.quest@gmail.com

Abstract

250 samples of urine, 191 female and 59 male with different age (3 month to 80 years) in the period from September 2012 till January 2013, were collected from patients suspected to be infected with UTI from Al- Zahrawi and Ibn- Sinna hospital in Mosul city.

Samples were cultured on selective media, the isolates were diagnosed according to the cultural & morphological characteristics, biochemical tests and API 20E.

127 isolates obtained (51%) belonged to Gram positive and Gram negative bacteria and yeasts. *Staphylococcus aureus* was the most isolated bacteria with (42.5%) followed by *Escherichia coli* with (21.3%), while other species were different in isolation rates.

The activity of antimicrobials showed absolute sensitivity to (IMP) Imipenem against Gram negative bacteria while these isolates were more resistant to (IMC) Amoxicillin-Clavulinic acid, (RA) Rifampin, (AM) Ampicillin, while the Gram positive bacteria were sensitive to (VA) Vancomycin (100%) and highly resistant to (DA) Clindamycin, (E) Erythromycin and (ME) Methicillin.

Keyword: Sensitivity, Antimicrobials, Urinary Tract, Gram positive bacteria, Gram negative bacteria

المقدمة



ومقاومة مكتسبة ناتجة عن اكتساب اليات جديدة للمقاومة عن طريق جينات المقاومة المكتسبة من جراثيم اخرى [4].

لذا فقد هدف البحث الحالي إلى التعرف على نوع الجراثيم المسببة لالتهابات القناة البولية في مدينة الموصل ونسبتها المئوية وطبيعة مقاومتها للمضادات المايكروبية وتحديد المضادات الاكثر فعالية ضدها.

المواد وطرائق العمل:

جمع العينات:

250 عينة ادرار وبواقع 191 عينة من الاناث و 59 عينة من الذكور وباعمار مختلفة تتراوح من (ثلاثة اشهر ولغاية 80 سنة) وللفترة من ايلول 2012 ولغاية كانون الثاني 2013 من الاشخاص المشكوك باصابتهم بالتهابات المجاري البولية وباعراض مرضية مختلفة (حرقه اثناء التبول، الام المثانة، آلام اسفل الظهر) ومنهم بدون اعراض مطلقا، من مختبرات مستشفى الزهراوي وابن سينا في مدينة الموصل، وجمعت عينات الادرار في حاويات معقمة ونقلت الى المختبر بسرعة.

العزل والتشخيص:

زرعت عينات الادرار بنقل حملة لوب وتخطيطها على وسط اكار الماكونكي و اكار الدم، وحضنت الاطباق بدرجة حرارة 37 م° لمدة 24-48 ساعة، شخصت العزلات الجرثومية بملاحظة الصفات المزرية للمستعمرات النامية على وسط اكار الماكونكي من ناحية حجم المستعمرة وارتفاعها وشكل حافاتهما ولونها وقدرتها على انتاج مواد مخاطية وتخثيرها لسكر اللاكتوز من عدمه، أما على وسط اكار الدم فقد تم ملاحظة صفاتها الشكلية وقدرتها على تحليل الدم، حضرت مسحات من العزلات النقية وصبغت بصبغة كرام، كما اجريت عليها الاختبارات الكيموحيوية لغرض تشخيصها وكذلك استخدمت اشرطة Api2oE لاجل تأكيد تشخيص افراد العائلة المعوية و *Pseudomonas spp* [8,7].

اختبار الحساسية للمضادات المايكروبية Antimicrobial Sensitivity Test

اجري هذا الاختبار باستخدام طريقة الانتشار بالاقراص Disc diffusion method حسب توصيات هيئة القياسات المختبرية السريرية Clinical Laboratory Standards Institute CLSI (NCCLS سابقاً)، إذ حضرت المعلقات الجرثومية الفتية في وسط المرق المغذي، لقحت اطباق آكار مولر هنتون بالمعلقات الجرثومية باستخدام مسحات قطنية معقمة ثم



المريض وقلة الافرازات الموضوعية للجهاز البولي للسايوتوكينات كل ذلك ساعد على جعل الغزو والاستعمار من قبل الجراثيم لبطانة المثانة اسهل، وعدم علاج التهاب المجاري البولية السفلى يؤدي الى مشاكل خطيرة في الكلى [13,4].

أما العزلات الموجبة لصبغة كرام فقد بلغ مجموعها (٦٠) عزلة وبنسبة ٤٧.٢% من المجموع الكلي للعزلات الجدول (١)، كانت اعلى نسبة عزل للنوع الجرثومي *S.aureus* وبنسبة ٩٠% من مجموع العزلات الموجبة لصبغة كرام وبنسبة ٤٢.٥% من المجموع الكلي للعزلات ثم النوع *S.epidermidis* وبنسبة ١٠% من مجموع العزلات الموجبة لصبغة كرام و٤.٩% من المجموع الكلي للعزلات ، وقد ذكر الباحث Yismaw وآخرون [14] انه تم عزل Beta ، *S.aureus* ، *Enterococcus spp* ، *Coagulase negative staphylococci* hemolytic streptococcus (BHS) بنسبة ٢٢% ، ١١.٩% ، ٨% ، ١.٢% على التوالي، وفي دراسة للباحث Nerurkar وآخرون [12] تم عزل جراثيم *S.aureus* ، *Streptococcus spp* من التهاب القناة البولية وبنسبة ٩٢.٣% ، ٧.٧% على التوالي من العزلات الموجبة لصبغة كرام.

بلغ عدد عزلات خميرة *Candida spp* (٤) عزلات وبنسبة ٣.١% من المجموع الكلي للعزلات، الجدول (1)، وقد ذكر الباحث Bashir وآخرون [15] ان نسبة عزل الخمائر من التهابات القناة البولية كانت ٧.٣٤% من المجموع الكلي للعزلات، وان خميرة *Candida spp* تعتبر من المسببات غير العادية لالتهابات القناة البولية في الافراد الاصحاء ولكنها شائعة في الاشخاص الراقدين في المستشفى أو الاشخاص الذين لديهم تشوهات في الكلية [16].

اظهرت نتائج الدراسة ان جرثومة *S.aureus* هي الاكثر عزلاً بين الانواع الجرثومية اذ كانت نسبتها ٤٢.٥% من المجموع الكلي للعزلات وهي اكثر من النسبة التي وجدتها دراسة للباحث Manikandan وآخرون [11] التي كانت ٢٠.٥% ودراسة الباحث Bano وآخرون [17] التي ذكرت ان نسبة عزل هذه الجرثومة من التهابات القناة البولية هي ١٣.٢%، ان هذه النتائج وتبايناتها قد تعد انعكاساً للموقع الجغرافي وطبيعة العزلات المحلية في كل موقع وهذا ما يحدد الانواع السائدة في كل منها.

كما وجدت الدراسة ان جرثومة *E.coli* هي المسبب الثاني لالتهابات القناة البولية بعد جرثومة *Staphylococcus aureus* وكانت الاكثر عزلاً بين الجراثيم السالبة لصبغة كرام وبنسبة ٢١.٣% كما مبين في الجدول (1) وتعد جرثومة *E.coli* من المسببات الرئيسية



لالتهابات القناة البولية وعادة ما تعزل بنسب متباينة حول العالم [18]، فقد أشار الباحث Oluremi واخرون [19] جرثومة *E.coli* مسؤولة عن ٤٦% من التهابات القناة البولية بينما اشار الباحث Arul Prakasam واخرون [20] ان نسبة العزل للـ *E.coli* بلغت ٨٣%، في حين اعطت الانواع الجرثومية الاخرى قيد الدراسة نسب عزل متباينة شملت الانواع *Proteus mirabilis*، *Pseudomonas aeruginosa*، *Klebsiella pneumoniae*، *Proteus vulgaris*، بنسب عزل ٧.٩%، ٥.٥%، ٥.٥%، ٢.٣% على التوالي، في حين كانت الانواع *Klebsiella*، *Klebsiella terrigena*، *Staphylococcus epidermidis*، *ornithiolytica* ذات نسب عزل بلغت ٤.٧%، ١.٦%، ١.٦% على التوالي من المجموع الكلي للعزلات. ان هذا التباين في الانواع الجرثومية ونسب عزلها قد لوحظ في كثير من الدراسات التي تناولت المسببات الجرثومية لالتهاب القناة البولية [21,20].

كما تم في هذه الدراسة عزل الانواع الجرثومية *Kluyvera*، *Citrobacter koseri*، *Morganella morganii*، *Burkholderia cepacia*، *Enterobacter cloacae*، spp بواقع عزلة واحدة فقط وبنسبة 0.8% لكل منها من المجموع الكلي للعزلات وهي مقارنة لما وجدته دراسات اخرى واشارت اليه دراسة سابقة [15]. ان التشابه والاختلاف في نسب الممرضات الجرثومية في التهابات القناة البولية يتأثر بعدة عوامل مثل الظروف البيئية المختلفة والعوامل الجغرافية والمناخية وعوامل المضيف والعناية الصحية والبرامج التثقيفية والمستوى المعاشي للمرضى [22].

الجدول (١): النسب المئوية للأأنواع الجرثومية المعزولة من التهابات القناة البولية

النسبة المئوية من الجراثيم السالبة	النسبة المئوية من المجموع الكلي	العدد	الانواع الجرثومة السالبة لصبغة كرام
لصبغة كرام	للعزلات		



النسبة المئوية من الجراثيم السالبة لصبغة كرام	النسبة المئوية من المجموع الكلي للعزلات	العدد	الانواع الجرثومة السالبة لصبغة كرام
42.8	21.3	27	<i>Escherichia coli</i>
15.9	7.9	10	<i>Klebsiella pneumonia</i>
11.1	5.5	7	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
11.1	5.5	7	<i>Proteus mirabilis</i>
4.7	2.3	3	<i>Proteus vulgaris</i>
3.2	1.6	2	<i>Klebsiella ornitholytica</i>
3.2	1.6	2	<i>Klebsiella terrigena</i>
1.6	0.8	1	<i>Burkholdera cepacia</i>
1.6	0.8	1	<i>Enterobacter cloacae</i>
1.6	0.8	1	<i>Citrobacter koseri</i>
1.6	0.8	1	<i>Kluyvera spp</i>
1.6	0.8	1	<i>Morganella morganii</i>
% 100	% 49.7	63	المجموع الكلي للجراثيم السالبة لصبغة كرام
90	42.5	54	<i>Staphylococcus aureus</i>
10	4.7	6	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
% 100	% 47.2	60	المجموع الكلي للجراثيم الموجبة
النسبة المئوية في المجموع الكلي للعزلات		العدد	الخمائر
% 3.1		4	<i>Candida spp.</i>
% 100		127	المجموع الكلي للعزلات

كما اظهرت الدراسة ان انتشار التهابات القناة البولية كان اكثر لدى الاناث من الذكور حيث بلغت الاصابة لدى الاناث (79.5%) مقارنة بالذكور (20.5%) وهذا مبين في الجدول رقم (2) وهذا متفق مع اغلب الدراسات السابقة والسبب يعود للاختلاف التشريحي وقصر الاحليل وسعته عند النساء، وكذلك وجود Mucopolysaccharides في القناة البولية التي تساعد على التصاق الجراثيم واختلاف pH والازموزية بسبب وجود سوائل البروستات التي تعمل على خفض pH عند الرجال اكثر من النساء [23,4].

الجدول (2): اعداد النساء والذكور والنسب المئوية للاصابة

النسبة المئوية لاصابة	المصابين	غير المصابين	العدد
% 20.5	26	33	ذكور



٧٩.٥ %	١٠١	٩٠	اناث
--------	-----	----	------

ان اختبار الحساسية للمضادات المايكروبية بطريقة الانتشار بالاقراص يعطي نظرة اولية وسريعة عن مدى حساسية ومقاومة العزلات الجرثومية للمضادات ، وقد تم في الدراسة الحالية اختبار فعالية ١٤ نوعاً من المضادات المايكروبية، ويبين الجدول (٣) طبيعة المقاومة والحساسية للمضادات الحيوية بالنسبة للعزلات السالبة لصبغة كرام فقد اظهرت هذه العزلات مقاومة عالية للمضادات Ampicillin، Rifampin ، Amoxicillin- Clavulanic acid بنسب بلغت ٩٨.٤ %، ٩٦.٨ %، ٩٢.١ % على التوالي، وظهر المضاد Imipenem فعالية مطلقة ضد العزلات الجرثومية السالبة لصبغة كرام اذا بلغت نسبة حساسيتها لهذا المضاد ١٠٠ %.

الجدول (٣): حساسية ومقاومة العزلات الجرثومية السالبة لصبغة كرام تجاه المضادات المايكروبية قيد الدراسة

العزلات المقاومة	العزلات متوسطة الحساسية	العزلات الحساسة	التركيز μg/قر	الرمز	المضاد المايكروبي
R	I	S	ص		



%	العدد	%	العدد	%	العدد			
٩٨.٤	٦٢	١.٦	١	-	-	٣٠	AMC	Amoxicillin-clavulanic acid
٥٨.٧	٣٧	١١.١	٧	٣٠.٢	١٩	٣٠	CRO	Ceftriaxone
٦٠.٣	٣٨	٢٢.٢	١٤	١٧.٥	١١	٣٠	CTX	Cefotaxime
٣٨.١	٢٤	٤.٨	٣	٥٧.١	٣٦	٥	CIP	Ciprofloxacin
٣٩.٧	٢٥	١١.١	٧	٤٩.٢	٣١	٣٠	CAZ	Ceftazidime
٣٤.٩	٢٢	٤.٨	٣	٦٠.٣	٣٨	١٠	CN	Gentamicin
٥٨.٧	٣٧	٩.٦	٦	٣١.٧	٢٠	٣٠	NA	Nalidixic acid
-	-	-	-	١٠٠	٦٣	١٠	IPM	Imipenem
٩٢.١	٥٨	٤.٨	٣	٣.١	٢	١٠	AM	Ampicillin
٧٦.٢	٤٨	٦.٣	٤	١٧.٥	١١	٣	TE	Tetracycline
٢٠.٦	١٣	٤.٨	٣	٧٤.٦	٤٧	١٠	NOR	Norfloxacin
٣٤.٩	٢٢	٩.٥	٦	٥٥.٦	٣٥	٣٠٠	F	Nitrofurantoin
٩٦.٨	٦١	٣.٢	٢	-	-	٥	RA	Rifampin
٧٣	٤٦	٤.٨	٣	٢٢.٢	١٤	٢٥	SXT	Trimethoprim-Sulfamethoxazole

S: حساسية ، R : مقاومة ، I : متوسطة الحساسية

وبين الجدول (٤) نسبة حساسية ومقاومة الجراثيم السالبة لصبغة كرام للمضادات الحيوية حسب النوع الجرثومي، حيث اظهرت عزلات *E.coli* مقاومة مطلقة للمضادين Amoxicillin- Clavulanic acid ، Rifampin بنسبة ١٠٠% واطهرت مقاومة عالية لمضادات Ampicillin بنسبة ٩٦.٣%، Cefotaxime بنسبة ٨٥.٢%، Ceftriaxone بنسبة ٨٥.٢%، وقد اشار الباحث الخياط [21] إلى ان عزلات *E.coli* المعزولة من التهابات القناة البولية في الموصل لها مقاومة لمضادين Rifampin ، Amoxicillin- Clavulanic acid بنسبة بلغت ٣٩%، وأشار الباحث Poovendran وآخرون [24] إلى كون جرثومة *E.coli* المعزولة حساسة لـ Imipenem ومقاومة لـ Amoxicillin- Clavulanic acid ، Norfloxacin ، Ampicillin ، Gentamicin. وكانت مقاومة هذه العزلات مرتفعة لمضادات Tetracycline بنسبة ٧٧.٨%، Nalidixic acid بنسبة ٧٤.١%، Trimethoprim- sulfamethoxazole بنسبة ٦٣% في حين اشار الباحث Akugobi وآخرون [25] إلى



حساسية جرثومة *E.coli* لـ Ciprofloxacin ،Imipenem ،Teteracycline وعقارونها لـ Ceftriaxone.

واظهرت عزلات *K.pneumoniae* مقاومة مطلقة للمضادات Amoxicillin- Rifampin ،Ampicillin ، Clavulanic acid وبنسبة ١٠٠% لكل منها، في حين بلغت مقاومتها للمضادات Trimethoprim- sulfamethoxazole بنسبة ٦٠% وللمضادات Nitrofurantoin ، Tetracycline بنسبة ٥٠% لكل منها. واظهرت حساسية مطلقة لمضاد Imipenem بنسبة ١٠٠%، في حين بلغت حساسيتها لمضادات Norfloxacin ، Gentamicin ، Ciprofoxacin ، Ceftriaxone ، Ceftazidime النسب ٩٠%، ٨٠%، ٦٠%، ٥٠%، ٥٠% على التوالي، وقد اشار عدد من الدراسات والبحوث إلى مقاومة جرثومة *K.pneumoniae* للعديد من المضادات بسبب امتلاكها لآليات مقاومة متعددة منها انزيمات البيبتالاكتاميز وآليات الضخ خارج الخلية [26]، إذ ذكر الباحث Manikanda وآخرون [11] ان عزلات *K.pneumoniae* كانت مقاومة لمضادات Trimethoprim- Nalidixic acid ، sulfamethoxazole في حين كانت حساسة للمضادات Gentamicin، Ciprofoxacin.

اظهرت عزلات جرثومة *Pseudomonas aeruginosa* مقاومة مطلقة لمضادات Nitrofurantoin ،Tetracycline ،Ampicillin ، Amoxicillin- Clavulanic acid ، Trimethoprim- sulfamethoxazole ،Rifampin ، Nalidixic acid (85.7%) وبلغت نسبة مقاومتها للمضادين Ceftriaxone ، Cefotaxime ، ٤٢.٩% لكل منهما، في حين كانت حساسة بشكل مطلق (١٠٠%) للمضادات Ciprofloxacin ،Gentamicin ،Ceftazidime ،Imipenem ،Norfloxacin. وقد اشار الباحث Yismaw وآخرون [14] إلى مقاومة عزلات جرثومة *P.aeruginosa* لمضادات Ampicillin ،Gentamicin ،Tetracycline وحساسيتها لمضاد Ciprofloxacin . تعرف جرثومة *Pseudomonas aeruginosa* بمقاومتها لعدد كبير من المضادات والمواد الكيميائية والمعادن الثقيلة وتعد الطفرات من اهم الوسائل التي تؤدي إلى امتلاك هذه الجراثيم للآليات المختلفة والتي تقاوم بواسطتها المضادات لاسيما التي تحدث في الجينات المشفرة للبورينات والتي تعد من الآليات المهمة والاساسية التي تستخدمها جرثومة *P.aeruginosa* في مقاومة



المضادات المايكروبية اضافة للآليات الاخرى مثل انزيمات البييتالاكتاميز بأنواعها وتغيرها على
تغيير المواقع الهدف التي تعمل عليها المضادات وغيرها [27].

الجدول (٤-أ): حساسية ومقاومة العزلات الجرثومية السالبة لصبغة كرام تجاه المضادات المايكروبية قيد
الدراسة حسب النوع الجرثومي

<i>Proteus mirabilis</i> n=7			<i>Pseudomonas aeruginosa</i> n=7			<i>Klbsiella pneumoniae</i> n= 10			<i>Escherichia coli</i> n=27			المضاد المايكروبي
% R	% I	% S	%R	%I	%S	% R	% I	% S	% R	% I	% S	
85. 7	14. 3	-	100	-	-	10 0	-	-	10 0	-	-	Amoxicillin- clavulanic acid



<i>Proteus mirabilis</i> n=7			<i>Pseudomonas aeruginosa</i> n=7			<i>Klbsiella pneumoniae</i> n= 10			<i>Escherichia coli</i> n=27			المضاد المايكروبي
%R	%I	%S	%R	%I	%S	%R	%I	%S	%R	%I	%S	
14.3	14.3	71.4	42.9	42.9	14.2	40	10	50	85.2	-	14.8	Ceftriaxone
42.8	28.6	28.6	42.9	57.1	-	40	20	40	85.2	11.1	3.7	Cefotaxime
14.3	-	85.7	-	-	100	-	40	60	48.2	11.1	40.7	Ciprofloxacin
57.1	-	42.9	-	-	100	30	20	50	48.2	14.8	37	Ceftazidime
42.9	14.3	42.9	-	-	100	20	-	80	44.4	3.7	51.9	Gentamicin
28.6	14.3	57.1	85.7	14.3	-	40	10	50	74.1	3.7	22.2	Naldixicacid
-	-	100	-	-	100	-	-	100	-	-	100	Imipenem
71.4	28.6	-	100	-	-	100	-	-	96.3	-	3.7	Ampicillin
100	-	-	100	-	-	50	10	40	77.8	7.4	14.8	Tetracycline
-	14.3	85.7	-	-	100	-	10	90	37	3.7	59.3	Norfloxacin
42.9	-	57.1	100	-	-	50	20	30	7.4	14.8	77.8	Nitrofuratoin
100	-	-	100	-	-	100	-	-	100	-	-	Rifampin
85.7	-	14.3	100	-	-	60	10	30	63	3.7	33.3	Trimethoprim-sulfamethoxazole

S: حساسية ، R : مقاومة ، I : متوسطة الحساسية ، n : عدد العزلات المختبرة

الجدول (٤-ب): حساسية ومقاومة العزلات الجرثومية السالبة لصبغة كرام تجاه المضادات المايكروبية قيد الدراسة حسب النوع الجرثومي

<i>Morganella morganii</i> n=1			<i>Klbsiella ornitholytica</i> n=2			<i>Klbsiella terrigena</i> n=2			<i>Proteus vulgaris</i> n=3			المضاد المايكروبي
%R	%I	%S	%R	%I	%S	%R	%I	%S	%R	%I	%S	



<i>Morganella morganii</i> n=1			<i>Klbsiella ornitholytica</i> n=2			<i>Klbsiella terrigena</i> n=2			<i>Proteus vulgaris</i> n=3			المضاد المايكروبي
%R	%I	%S	%R	%I	%S	%R	%I	%S	%R	%I	%S	
100	-	-	100	-	-	100	-	-	100	-	-	Amoxicillin-clavulanic acid
100	-	-	100	-	-	50	-	50	-	33.3	66.7	Ceftriaxone
-	100	-	100	-	-	50	-	50	-	33.3	66.7	Cefotaxime
-	-	100	50	-	50	-	-	100	-	-	100	Ciprofloxacin
-	-	100	50	50	-	50	-	50	-	-	100	Ciftazidime
-	-	100	50	-	50	50	-	50	33.3	-	66.7	Gentamicin
-	-	100	100	-	-	-	50	50	33.3	-	66.7	Nalidixicacid
-	-	100	-	-	100	-	-	100	-	-	100	Imipenem
-	-	100	100	-	-	100	-	-	100	-	-	Ampicillin
100	-	-	100	-	-	50	-	50	100	-	-	Tetracycline
-	-	100	50	-	50	-	-	100	-	-	100	Norfloxacin
100	-	-	50	-	50	50	-	50	33.3	-	66.7	Nitrofuratoin
-	-	100	100	-	-	100	-	-	100	-	-	Rifampin
100	-	-	100	-	-	50	-	50	66.7	33.3	-	Trimethoprim-sulfamethoxazole

S: حساسية ، R : مقاومة ، I : متوسطة الحساسية ، n : عدد العزلات المختبرة

الجدول (٤-ج): حساسية ومقاومة العزلات الجرثومية السالبة لصبغة كرام تجاه المضادات المايكروبية قيد

الدراسة حسب النوع الجرثومي

<i>Enterobacte cloacae</i>	<i>Kluyvera Spp</i> n=1	<i>Burkholdera cepacia</i> n=1	<i>Citrobacter koseri</i> n=1	المضاد الحيوي
----------------------------	----------------------------	--------------------------------	----------------------------------	---------------



n=1												
%R	%I	%S	%R	%I	%S	%R	%I	%S	%R	%I	%S	
100	-	-	100			100			100	-	-	Amoxicillin-clavulanic acid
100	-	-	-	-	100		100		100	-	-	Ceftriaxone
100	-	-	-	-	100		100		100	-	-	Cefotaxime
-	-	100	100	-	-	100	-	-	100	-	-	Ciprofloxacin
-	-	100	-	-	100	100			100	-	-	Ceftazidime
100	-	-	-	100	-	100			-	-	100	Gentamicin
-	-	100	-	100	-	100	-	-	100	-	-	Nalidixic acid
-	-	100	-	-	100	-	-	100	-	-	100	Imipenem
100	-	-	100	-	-	-	100	-	100	-	-	Ampicillin
-	-	100	100	-	-	100	-		-	100	-	Tetracycline
-	-	100	100	-	-	-	-	100	100	-	-	Norfloxacin
-	-	100	-	-	100	-	-	100	-	-	100	Nitrofurantoin
100	-	-	100	-	-	100			100	-	-	Rifampin
100	-	-	100	-	-	100			100	-	-	Trimethoprim-sulfamethoxazole

S: حساسية ، R : مقاومة ، I : متوسطة الحساسية ، n : عدد العزلات المختبرة

اظهرت عزلات *Proteus vulgaris* مقاومة مطلقة لمضادات Amoxicillin-Clavulanic acid ، Rifampin ، Tetracycline ، Ampicillin بنسبة ١٠٠% لكل منها وكانت حساسية بنسبة ١٠٠% للمضادات Ciprofloxacin ، Ceftazidime ، Imipenem ، Norfloxacin وايدت هذه العزلات حساسية بنسبة ٦٦.٧% لكل من Nitrofurantoin ، Cefotaxime ، Ceftriaxone ، Gentamicin ، Nadixic acid اظهرت عزلات *Proteus mirabilis* مقاومة مطلقة لمضاد Rifampin ، Tetracyclin بنسبة ١٠٠% لكل منهما، في حين كانت مقاومتها للمضادات ، Ceftazidime ، Gentamicin ، Nalidixic acid ، Cefotaxime ، Nitrofurantoin بالنسب ٥٧.١% ، ٤٢.٩% ، ٤٢.٩% ، ٢٨.٦% ، ٤٢.٨% على التوالي. وكانت عالية المقاومة للمضادات



، Trimethoprim- sulfamethoxazole ، Amoxicillin- Clavulanic acid Ampicillin بنسب ٨٥.٧%، ٨٥.٧%، ٧١.٤% على التوالي وكما موضح في جدول (٤)، ولم تظهر أي عزلة مقاومة للمضاد imipenem وكانت حساسيتها عالية للمضادات Ciprofloxacin ،Ceftriaxone ،Norfloxacin بنسب ٧١.٤٢%، ٨٥.٧% وكذلك Ciprofloxacin بنسبة ٨٥.٧%، وهذه النتائج تقارب ما وجدته الباحثة Bano وآخرون [17].

أبدت عزلات جرثومة *K.ornithiolytica* مقاومة لمضادات Amoxicillin- ،Ampicillin ،Nalidixic acid ،Cefotaxime ،Ceftriaxone ، Clavulanic acid Trimethoprim- sulfamethoxazole ،Rifampin Tetracyclin بنسبة ١٠٠% لكل منها، في حين كانت مقاومتها لمضادات Ciprofloxacin ،Gentamicin ،Ceftazidime ،Nitrofurantoin ،Norfloxacin بنسبة ٥٠% لكل منها، لكنها أظهرت حساسية مطلقة للمضاد Imipenem الجدول (٤). لقد أشار الباحث Stock and Wiedemann [20] ان جرثومة *K.ornithiolytica* كانت مقاومة لـ Rifampin وحساسة لمضادات Tetracycline والسيفالوسبورينات، Carbapenems،Aminoglycosides.

وأظهرت عزلات جرثومة *K.terrigena* مقاومة مطلقة لمضادات Ampicillin ،Amoxicillin-Clavulanic acid ، Rifampin بنسبة ١٠٠% وكانت مقاومتها ٥٠% لكل من المضادات Cefotaxime ،Ceftriaxone ،Ceftazidime ،Gentamicin ،Tetracyclin ،Nitrofurantoin ،Nalidixic acid، في حين كانت حساسة للمضادات Ciprofloxacin ،Imipenem ،Norfloxacin بنسبة ١٠٠% لكل منها، وقد أشار الباحث Stock and Wiedemann [20] إلى ان عزلات جرثومة *K.terrigena* كانت مقاومة لـ Rifampin وحساسة لمضادات Cephalsporins ،Tetracycline ،Carbapenems ،Aminoglycosides.

أما بالنسبة لجرثومة *Kluyvera spp* فقد أظهرت مقاومة مطلقة للمضادات Tetracycline ،Ampicillin،Ciprofloxacin ،Amoxicillin- Clavulanic acid ،Norfoxacin ،Rifampin ،Trimethoprim-sulfaMethoxazole، وحساسة للمضادات Cefotaxime ،Ceftazidime ،Ceftriaxone ،Nitrofurantoin ،Imipenem، في حين كانت حساسيتها متوسطة للمضادات لـ Gentamicin ،Nalidixic acid وهذا يتفق مع ما ذكره الباحث Carter and Evans [28] من كون جرثومة *Kluyvera* حساسة لمضادات



الجيل الثالث في السيفالوسبورينات و Imipenem. ورغم كون هذه الجرثومة غير شائعة العزل من الحالات المرضية بسبب صعوبة تشخيصها لتشابهها الكبير مع الانواع الاخرى من العائلة المعوية إلا انها قد تسبب عدداً من الاصابات الحادة كالتهابات الكلى والقناة البولية السفلى وتكون مقاومتها للمضادات مشكلة تواجه علاج مثل هذه الاصابات [29].

وكانت عزلة *Citrobacter koseri* مقاومة للمضادات Amoxicillin- Clavulanic acid ،Nadixic acid ،Ceflazidime ،Ciprofloxacin ،Ceftriaxone cefotaxime ، Trimethoprim- sulfamethoxazole ،Rifampin ،Norfloxacin ،Ampicillin وحساسة للمضادات Imipenem ،Nitrofuratoin ،Gentamicin ، أما المضاد Tetracycline فكانت متوسطة الحساسية له. وقد اشار الباحثون Amin واخرين [22] في دراستهم حول التهابات القناة البولية ان عزلات *Citrobacter* كانت ذات مقاومة مطلقة لـ Ampicillin وهذا مطابق لدراستنا في حين كانت مقاومتها متباينة للمضادات الاخرى.

واظهرت عزلة *Enterobacter cloacae* المقاومة للمضادات Amoxicillin- Clavulanic acid ،Ampicillin ،Gentamicin ،Ceftriaxone ،Cefotaxime ، Trimethoprim-Sulfamethoxazole ،Rifampin ، في حين كانت حساسة للمضادات ،Imipenem ،Gentamicin ،Ciprofloxacin ،Nalidixic acid ،Ceftazidime ،Nitrofuratoin ،Norfloxacin. وقد وجد الباحثون Bano واخرون [17] ان هذه الجرثومة حساسة لمضادات Amoxicillin- Clavulanic acid ،Imipenem ،Nalidixic acid ،Ceftazidim ومقاومة لـ Amoxicillin- Clavulanic acid وهذا يتفق مع نتائج الدراسة الحالية.

اظهر المضاد Imipenem فعالية مطلقة ضد العزلات الجرثومية السالبة قيد الدراسة اذ بلغت نسبة حساسيتها لهذا المضاد ١٠٠% وهذا بسبب عدم تأثره بانزيمات البيتاالاكتاميز المنتجة من قبل البكتيريا المقاومة للمضادات البيتاالاكتام بسبب اختلاف التركيب الكيميائي لهذا المضاد عن بقية المضادات العائدة لهذا النوع، وهذا ما اكده الباحث Sasirekha [30]، لقد اصبحت المقاومة للمضادات المايكروبية مشكلة صحية خطيرة ذات اثار اقتصادية واجتماعية في مختلف انحاء العالم، وهناك عوامل ساهمت في زيادة المقاومة للمضادات المايكروبية في الدول النامية على وجه الخصوص، منها زيادة السكان وزيادة نسبة الامراض في المجتمع وانتشارها السريع في الاماكن المزدحمة والاستخدام غير المبرر والعشوائي للدوية بدون وصفة طبية، اضافة إلى الاخطاء في تحديد الجرعة وفترة



المعالجة، كما تمثل المستشفيات اماكن ينشأ فيها الضغط الانتخابي الذي يؤدي إلى تزايد انتشار السلالات الجرثومية المقاومة مما يؤثر سلباً على استخدام المضادات في علاج الامراض المختلفة [31].

ويبين الجدول (٥) نسب حساسية ومقاومة الجراثيم الموجبة لصبغة كرام للمضادات المختبرة حيث اظهرت العزلات مقاومة مطلقة للمضادين Ampicillin، Clindamycin بنسبة ١٠٠% لكل منها وكانت مقاومتها عالية للمضادات Methicillin، Penicillin، Erythromycin بنسب بلغت ٩٦.٧%، ٩١.٧%، ٨١.٧% على التوالي، وكانت العزلات عالية الحساسية لمضادين Ceftriaxone، Piperacillin، Cefotaxime اذا بلغت نسبة حساسيتها ٩٥%، ٩٠%، ٦٦.٦% على التوالي واطهرت حساسية مطلقة للمضاد Vancomycin.

الجدول (٥): حساسية ومقاومة العزلات الجرثومية الموجبة لصبغة كرام تجاه المضادات المايكروبية

قيد الدراسة

العزلات المقاومة		العزلات متوسطة الحساسية		العزلات الحساسة		التركيب ز ٣/ μ g رص	الرمز	المضاد المايكروبي
%	العدد	%	العدد	%	العدد			
45	27	25	15	30	18	30	CA Z	Ceftazidime
73.3	44	-	-	26.7	16	30	AM C	Amoxicillin- clavulanic acid
91.7	55	-	-	8.3	5	10	P	Penicillin



8.3	5	83.4	50	5	RA	Rifampin		
96.7	58	1.6 5	1	1.65	1	5	ME	Methicillin
65	39	25	15	10	6	5	CIP	Ciprofloxacin
100	60	-	-	-	-	10	AM	Ampicillin
100	60	-	-	-	-	2	DA	Clindamycin
-	-	-	-	100	60	30	VA	Vancomycin
16.7	10	16. 7	10	66.6	40	30	CT X	Cefotaxime
1.7	1	3.3	2	95	57	30	CR O	Ceftriaxone
10	6	-	-	90	54	300	PRL	Piperacillin
66.7	40	1.6	1	31.7	19	25	AX	Amoxicillin
81.7	49	3.3	2	15	9	15	E	Erythromycin

ويبين الجدول (٦) تأثير المضادات المايكروبية على عزلات جرثومة *S.aureus*،
 حيث اظهرت عزلات جرثومة *S.aureus* مقاومة مطلقة لمضادات
 Clindamycin بنسبة ١٠٠% بينما كانت المقاومة عالية للمضادات Methicillin،
 Penicillin، Cefotriaxon وبنسبة ٩٦.٣%، ٩٤.٤%، ٨٨.٩% على التوالي. بينما اظهرت
 العزلات حساسية مطلقة للمضاد Vancomycin بنسبة ١٠٠% وحساسية عالية للمضادات
 Rifampin، Piperacillin، ٤% على التوالي، بينما اظهرت العزلات حساسية مطلقة للمضاد
 Vancomycin بنسبة ١٠٠%. وذكرت الباحثة الجمالي [32] في دراستها ان عزلات
S.aureus كانت حساسة لمضادات Ciprofloxacin، Rifampin، و اشار الباحث
 Khoshbakht و اخرون [33] إلى ان عزلات *S.aureus* كانت مقاومة لـ Ampicillin،
 Erythromycin.
 أما بالنسبة لعزلات جرثومة *S.epidermidis* فقد اظهرت مقاومة مطلقة لمضادات
 Ampicillin، Pencillin، Methicillin، Clindamycin، في حين اظهرت مقاومة عالية
 لـ Erythromycin بنسبة ٨٣.٣%، وبلغت مقاومتها لـ Ceftazidime، Amoxicillin-
 clavulanic acid بنسبة ٥٠% لكل منها و اظهرت العزلات حساسية مطلقة لمضادات
 Rifampin، Piperacillin، Vancomycin، Ceftraxione، Cefotaxime الجدول (٦).



وقد ذكر الباحث Krishna وآخرون [34] المقاومة العالية لهذه العزلات للمضادات ،
Amoxicillin- clavulanic acid ، Ampicillin ، Ceftazidime بنسبة ٨٢.٥% ،
٧٢% ، ٦٠% على التوالي، وهذا يتفق مع ما جاء في دراستنا.

الجدول (٦): حساسية ومقاومة العزلات الجرثومية الموجبة لصبغة كرام تجاه المضادات المايكروبية
قيد الدراسة حسب النوع الجرثومي

<i>Staphylococcus epidermidis</i> n=6			<i>Staphylococcus aureus</i> n=54			المضاد المايكروبي
%R	%I	%S	%R	%I	%S	
50	-	50	75.9	-	24.1	Amoxicillin- clavulanic acid
100	-	-	100	-	-	Ampicillin
50	16.7	33.3	46.3	24.1	29.6	Ceftazidime
-	-	100	18.5	18.5	63	Cefotaxime
-	-	100	94.4	3.7	1.9	Ceftriaxone
100	-	-	96.3	1.8	1.9	Methicillin
33.3	33.3	33.4	68.5	24.1	7.4	Ciprofloxacin



<i>Staphylococcus epidermidis</i> n=6			<i>Staphylococcus aureus</i> n=54			المضاد المايكروبي
%R	%I	%S	%R	%I	%S	
100	-	-	100	-	-	Clindamycin
-	-	100	-	-	100	Vancomycin
100	-	-	88.9	-	11.1	Penicillin
-	-	100	9.3	9.3	81.4	Rifampin
83.3	-	16.7	81.5	3.7	14.8	Erythromycin
50	-	50	68.5	1.9	29.6	Amoxicillin
-	-	100	11.1	-	88.9	Piperacillin

اظهرت الدراسة ان المضاد Vancomycin له فعالية مطلقة ضد العزلات الجرثومية الموجبة قيد الدراسة ويعتبر الافضل ويمكن التوصية باستخدامه في معالجة التهاب المجاري البولية في حالة الاصابة بمثل هذه الجراثيم، وربما يعود السبب في انخفاض مقاومة هذه الجراثيم إلى قلة تعرضها لهذا النوع من المضادات الحيوية على العكس من المضادات الحيوية الاخرى المستعملة لفترة زمنية طويلة مثل Ciprofloxacin و Cefotaxime و Ceftriaxone و Ampicillin.

المصادر

- [1] Sibi, G., Devi, A. p., Fouzia, K. and Patil, B. R. (2011). Prevalence microbiologic profile of urinary tract infection and its treatment with trimethoprim in diabetic patients. *Res. J. Mmicrobiol.*, 6(6): 543-551.
- [2] Arul Prakasam, K.C., Dileesh Kumar, K. G. and Vijayan, M. (2012). A Cross sectional study on distribution of urinary tract infection and their antibiotic utilization pattern in Kerala. *Int.J.PharmTech Res.*,4(3):1309-1316.



- [3] Moyo, S.J, Abud, S., Kasubi, M., Lyamuya, E.F. and Maselle, S.Y, (2010). Antimicrobial resistance among producers and non producers of extended spectram beta lactmases in urinary isolates at a tertiary hospital in Tanzania. *BMC Research Notes.*, 3: 348-52
- [4] Mohan, C.R., Lehman, D.C. and manuselis, G.(2011). "Text Book of Diagnostic Microbiology". 4thed., By W.B. Saunders company.
- [5] Hooton, T.M. (2012). Uncomplicated urinary tract infection. *N. Eng Med.*, 366(11): 1028-1037.
- [6] Acar , J.F. and Moulin, G.(2012). Antimicrobial resistance: a complex issue. *Rev. sci. tech. Off. int. Epiz.*, 31 (1): 23-31.
- [7] MacFaddin, J.F.M. (1980). "Biochemical Test for Identification of Medical Bacteria". Williams & willkins, inc., Baltimor, U.S.A.
- [8] Koneman, E., Winn, W., Allen, S., Janda, W., Procop,G, Schreckenberger, P. and Woods. G.(2006)."Koneman's Color Atlas and Text Book of Diagnostic Microbiology" 6th ed., Williams and Wilkins.
- [9] Vandepitte, J., Engback, K., Piot, P. and Heuk, C.(2003). "Basic Laboratory Procedures in Clinical Bacteriology". World Health Organization, Geneva.
- [10] NCCLS, National Committee for Clinical Laboratory Standards, (2004). "Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing", 14th informational supplement" M100- S14,2-(1) NCCLS, Wayne, PA, U.S.A.
- [11] Manikandan, S., Ganesapandian, S., Singh, M. and Kumaragur, A.K. (2011). Antimicrobial Susceptibility Pattern of Urinary Tract Infection Causing Human Pathogenic Bacteria. *Asian J. Med. Sci.*, 3(2): 56-60.



- [12] Norrkar, A., Solanky, P. and Naik, S. S.(2012). Bacterial pathogens in urinary tract infection and antibiotic susceptibility pattern. *JPBMS.*, 21 (12).
- [13] Shibl, A.M. (1992). Incidence of beta-lactamase in Gram-negative clinical isolates. *J Chemother.*, 38(5): 324-329.
- [14] Yismaw, G., Asrat , D., Woldeamanuel ,Y. and Unakal, C. G.(2012). Urinary Tract Infection: Bacterial etiologies, drug resistance profile and associated risk factors in diabetic patients attending Gondar University Hospital, Gondar, Ethiopia. *Euro. J. Exp. Bio.*, 2 (4):889-898.
- [15] Bashir, M.F., Qazd, J.I, Ahmad, N and Riaz, S (2008). Diversity of urinary tract pathogens and drug resistant isolates of *Escherichia coli* in different age and gender Groups of Pakistanis. *Trispical Journal of pharmaceutical Research*, 7(3): 1025-1031.
- [16] Fisher, J. F., Kavanagh, K., Sobel, J.D., Kauffman,C. A. and Newman,C. A.(2011). Candida urinary tract infection: pathogenesis. *Clin. Infect. Dis.*,52(S6):S437–S451.
- [17] Bano, K., Khan, J., Rifat. Begum, H., Munir, S., Ul Akbar, N., Ansari, J. A. and Anees, M.(2012).Patterns of antibiotic sensitivity of bacterial pathogens among urinary tract infections (UTI) patient in a pakistani population. *Afr . J. Microbiol.*, 6(2):414-420.
- [18] Akram, M., Shahid, M. and Khan, A.U.(2007). Etiology and antibiotic resistance patterns of community- acquired urinary tract infections in the JNMC Hospital Aligarh, India. *Ann Clin Microbiol Antimicrob .*, 6:4-10.
- [19] Oluremi, B.B., Idowu, A.O. and Olaniy,J.F.(2011).Antibiotic susceptibility of common bacterial pathogens in urinary tract infections



- in teaching Hospital in southwestern Nigeria. *Afr.J.Microbiol.Res.*, 5(22):3658-3663.
- [20] Stock, I. and Wiedemann, B.(2001). Natural Antibiotic susceptibility of *Klebsiella pneumoniae*, *K.oxytoca*, *K.platicola*, *K.ornithiolytica* and *K.terrigena* strains. *J.med microbial.*, 50:396-406.
- [21] الخياط ، محمد زغول سعيد (٢٠٠٨). تحييد محتوى الـ DNA البلازميدي في الجراثيم المعزولة من المرضى المصابين بالتهاب المجاري البولية في مدينة الموصل، رسالة ماجستير، كلية التربية . جامعة الموصل.
- [22] Amin,M., Mehdinejad, M. and Pourdangchi, Z. (2009). Study of bacteria isolated from urinary tract infections and determination of their susceptibility to antibiotics. *Jundishapur Journal of Microbiology*,2(3): 118-123.
- [23] Muvunyi, C.M, Masaisa, F, Bayingana, C, Mutesa, L, Musemakweri, A, and Muhirwa, G.(2011). Decreased susceptibility to commonly used antimicrobial agents in bacterial pathogens isolated from urinary tract infections in Rwanda: Need for new antimicrobial guidelines. *Am J Trop Med Hyg.*, 84: 923-8.
- [24] Poovendran, P., Vidhya, N. and Murugan, S .(2013). Antimicrobial Susceptibility Pattern of ESBL and Non-ESBL Producing Uropathogenic *Escherichia coli*(UPEC) and Their Correlation with Biofilm Formation. *Intl. J. Microbiol. Res.*, 4 (1): 56-63.
- [25] Akujobi, C.N., Ezeanya, C.C., Emeka-Okafor, K.M. and Ebenebe, J.C.(2013). A study on significant bacteriuria among children attending the out-patient clinic of a university teaching hospital, Nigeria. *Int. J. Microbiol. Res.*, 5:448-451.
- [26] Maina, D., Makau, P., Nyerere, A. and Revathi, G.(2013). Antimicrobial resistance patterns in extended-spectrum β -lactamase



- producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* isolates in a private tertiary hospital, Kenya. *Microbiology Discovery*, 1:5.
- [27] Amutha, R., krishnan , P., Murugan T. and Renuga devi, M.P..(2009). Studies on multidrug resistant *Pseudomonas aeruginosa* from pediatric population with special reference to extended spectrum beta lactamase. *Indian .J.Sci.Technol.*, 2(11).
- [28] Carter, J.E. and Evans,T.N.(2005).Clinically significant *Kluyvera* infections. *Am. J. Clin. Pathol.*,123: 334-338.
- [29] Sarria, J.C., Vidal , A.M. and Kimbrough, R.C.(2001).Infections caused by *Kluyvera* species in humans. *Clin. Infect. Dis .*, 33:69-74.
- [30] Sasirekha, B.(2013). Prevalence of ESBL, AmpC β - lactamases among uropathogens and its antibiogram and mrsa.EXCLI Journal ,12:81-88
- [31] Gustafson, R.H. and Bowen,R.E.(1997). Antibiotic use in animal agriculture.*J.Appl.Microbiol.*, 83:531-541.
- [32] الجمالي، مدركة محمود حسن (٢٠٠٥). التهاب المجاري البولية التناسلية لدى نساء مدينة الموصل، رسالة ماجستير، كلية العلوم. جامعة الموصل.
- [33] Khoshbakht, R., Salimi, A., Aski, H.S. and Keshavarzi, H.(2013). Antibiotic susceptibility of bacterial strains isolated from urinary tract infection in karaj in Iran.Undishapur. *J. Microbiol.*, 6(1):86-90.
- [34] Krishna, S., Pushpalatha, H., Srihari, N., Nagabhushan, S. and Divya,P.(2013). Increasing resistance patterns of pathogenic bacteria causing urinary tract infections at a tertiary care hospital. *Int. J. Pharm. Biomed. Res .*, 4(2):105-107.