مجلة جامعة طرطوس للبحوث والدراسات العلمية _ سلسلة العلوم الصحية المجلد (٩) العدد (١) ٢٠٢٥
Tartous University Journal for Research and Scientific Studies - Health Sciences Series Vol. (9) No. (1) 2025

اختبار حساسية الجراثيم المسببة لأخماج الجهاز البولي للصادات الحيوية

د. فهيم عبد العزيز*

د. سمير طوفان**

(تاريخ الإيداع ١٥/ ٨/ ٢٠٢٤ – تاريخ النشر ١٦/ ٢/ ٢٠٢٥)

□ ملخّص □

تمت الدراسة التحليلية الرجعية للسجلات المخبرية الطبية لـ ٥٤٠ مريضاً، تم تشخيص إصابتهم بأخماج المسالك البولية خارج المشفى، في السنوات ٢٠٢٠ – ٢٠٢٤.

بينت النتائج ان العامل المسبب الأكثر شيوعاً هو الإمعائيات Enterobacter spp بنسبة ٧٨.٣٣% والإشريكية القولونية Escheriichia coli بنسبة ٨.١١ %، ثم الجراثيم التالية Proteus spp والـ Acitenobacter spp والـ Klebsiella spp والـ Staphylococcus spp والـ .Staphylococcus aureus بنسبة ٢,٧% لكل منها.

تم تحديد نشاط الصادات الحيوية ضد هذه العزلات، ولوحظت حساسية عزلات الإمعائيات Enterobacter spp للصاد Impinen بنسبة ٨٣.٣٣%، والإشريكية القولونية Escheriichia coli للصادات Ciprofloxacin، Nitrofuran، Vancomycin بنسبة ١٠٠%، والمتقلبات Proteus spp للصادات Co-trimoxazole، Gentamycin، Levofloxacin، Teicoplanin، Vancomycin بنسبة ١٠٠%، والراكدة Acitenobacter spp للصاد Imipenem بنسبة ١٠٠%، والكلسبسيلا Klebsiella spp للصادات Amikacin، Cefpodoxime بنسبة ١٠٠%، وعزلات العنقوديات Staphylococcus spp للصادات Cefepime، Imipenem، Nitrofuran، Teicoplanin بنسبة ١٠٠% ، وكانت العنقودية الذهبية حساسة للصادات Amikacin، cephdroxil، Cefepime، cefatoxime، Ciprofloxacin ، Gentamycin، Imipenem بنسبة ١٠٠%. وكانت عزلتي الزوائف pseudomonas حساسة للصادات Amikacin، Ciftriaxone، Imipenem، Norfloxacin، Tobramycin بنسبة ١٠٠%.

وكانت عزلات جميع الأنواع متوسطة الحساسية أو مقاومة للصادات الحيوية الاخرى المستخدمة في التحاليل، والتي لم تظهر فعالية منع نمو ضد هذه الجراثيم.

كلمات مفتاحية: الجراثيم إيجابيات الغرام ، الجراثيم سلبيات الغرام، التهابات المسالك البولية، الصادات الحيوية

*أستاذ بقسم الطب المخبري، كلية الطب ، جامعة طرطوس

** مدرس بقسم الجراحة، كلية الطب، جامعة طرطوس

مجلة جامعة طرطوس للبحوث والدراسات العلمية _ سلسلة العلوم الصحية المجلد (٩) العدد (١) ٢٠٢٥
Tartous University Journal for Research and Scientific Studies - Health Sciences Series Vol. (9) No. (1) 2025

sensitivity Detection of Bacteria causing urinary tract infections to antibiotics

Dr. Fahim Abdel Aziz*
Dr. Samir Tofan**

(Received 15/8/2024.Accepted 16/2/2025)

□ABSTRACT □

A retrospective analysis of the medical laboratory records of 540 patients diagnosed with outside-hospital urinary tract infections, in the years 2020-2024, was conducted. The results showed that the most common causative agent was Enterobacter spp at 78.33% and Escherichia coli at 8.11%, followed by Proteus spp, Acitenobacter spp, Klebsiella spp, Staphylococcus spp, and Staphylococcus aureus at 2.7% each.

The activity of antibiotics against these isolates was determined, and the sensitivity of Enterobacter spp isolates to Impinen was observed at 83.33%, Escherichia coli isolates to Ciprofloxacin, Nitrofuran, Vancomycin at 100%, Proteus spp isolates to Co-trimoxazole, Gentamycin, Levofloxacin, Teicoplanin, Vancomycin at 100%, Acitenobacter spp isolates to Imipenem at 100%, Klebsiella spp isolates to Amikacin, Cefpodoxime at 100%, Staphylococcus spp isolates to Cefepime, Imipenem, Nitrofuran, Teicoplanin at 100%, and Staphylococcus aureus isolates were sensitive to Amikacin, Cephdroxil, Cefepime, Cefatoxime, Ciprofloxacin, Gentamycin, Imipenem were 100% susceptible. My pseudomonas isolates were 100% susceptible to Amikacin, Ciftriaxone, Imipenem, Norfloxacin, Tobramycin.

Isolates of all species were moderately sensitive or resistant to other antibiotics used in the analyses, which did not show growth inhibition activity against these bacteria.

Keywords: Gram-positive bacteria, Gram-negative bacteria, urinary tract infections, antibiotics.

*Professor, Department of Laboratory Medicine, Faculty of Medicine, Tartous University
**Lecturer, Department of Surgery, Faculty of Medicine, Tartous University

مقدمة

تعد أخماج المسالك البولية Urinary tract infection (UTI) ثاني أكثر الأمراض الجرثومية انتشاراً في المجتمع والمستشفيات بعد التهابات الجهاز التنفسي، وتمثل مقاومة الصادات الحيوية Antimicrobial (AMR) resistance أزمة صحية عامة عالمية تهدد القدرة على علاج الخمج بنجاح، ووفقاً لمنظمة الصحة العالمية (WHO) World Health Organization تتطور مقاومة الصادات الحيوية عندما تتكيف الجراثيم مع مرور الوقت وتتوقف عن الاستجابة للأدوية، مما يجعل علاج الأمراض أكثر صعوبة ويزيد من خطر انتشار المرض والأمراض الخطيرة والوفاة [1] .

تسبب مقاومة الصادات الحيوية مراضة ووفيات زائدة للمرضى، وقد تجاوزت زيادة مقاومة الصادات الحيوية حدود المستشفيات وأثرت على الأفراد المصابين بأخماج المسالك البولية المكتسبة من المجتمع والمكتسبة من المستشفى.

وعلى الصعيد العالمي، يُعزى ما يقرب من 700000 حالة وفاة سنوياً إلى مقاومة الصادات الحيوية ، وقد يرتفع هذا العدد إلى 10 ملايين حالة وفاة سنوياً بحلول عام 2050 [2].

تُستخدم مصطلحات الجراثيم المقاومة للأدوية المتعددة (MDR)، والجراثيم المقاومة للأدوية على نطاق واسع extensively drug-resistant(XDR) ، والجراثيم المقاومة للأدوية pan drug-resistant (PDR) بشكل متكرر في الأدبيات الطبية لتوصيف أنماط المقاومة المختلفة الموجودة في الجراثيم AMR.

وتم تعريف MDR على أنها عدم القابلية المكتسبة لعامل واحد على الأقل في ثلاث فئات أو أكثر من الصادات الحيوية، وتم تعريف XDR على أنها عدم الحساسية لعامل واحد على الأقل في جميع فئات صادات الجراثيم الميكروبات باستثناء اثنتين أو أقل (أي أن العزلات الجرثومية تظل عرضة لعامل واحد فقط أو فئتين)، وتم تعريف PDR على أنه عدم القابلية لجميع العوامل في جميع فئات صادات الجراثيم [3].

يعد قياس ومقارنة معدلات مقاومة الصادات الحيوية لأخماج المسالك البولية المكتسبة من المستشفيات والمجتمع أمراً مهماً، لأنه عندما تعاني مرافق الرعاية الصحية من تأثيرات المقاومة للصادات، فإنه يدل على أن الاستخدام الأكبر للصادات يكون في المجتمع [4].

نظراً لأن العلاج بالصادات الحيوية التجريبية لأخماج المسالك البولية يعتمد على الوبائيات ونمط مقاومة مسببات الأمراض البولية، فإن هذه الدراسة توفر بعض المعلومات الهامة لخفض معدلات فشل العلاج.

تعد التهابات المسالك البولية (UTIs) من أكثر أنواع الأخماج الجرثومية شيوعاً بين البشر، وتحدث في جميع الفئات العمرية، ويؤدي عدم التشخيص المناسب والعلاج في الوقت المناسب إلى حدوث مضاعفات خطيرة، مثل اضطرابات المسالك البولية، والكليتين، وضغط الدم، والبولة الدموية، وفي النساء الحوامل، تسبب الولادة المبكرة وحتى الإجهاض [5].

تشمل أخماج المسالك البولية، التهاب المثانة والتهاب الحويضة والكلية، وهي من الالتهابات الشائعة في المستشفيات، واستنادا إلى إحصائيات المنظمات الدولية، يتم إنفاق ما بين ١٧ إلى ٢٩ مليار دولار سنويا على علاج التهابات المستشفيات، منها ٣٩ % تتعلق بالتكاليف الناجمة عن التهابات المسالك البولية [6].

تعتبر الأمراض المعدية دائماً تهديداً خطيراً للصحة. ومع اكتشاف الصادات الحيوية، انخفضت الوفيات الناجمة عن الأمراض المعدية بشكل كبير. إلا أن هذه الأمراض تعود إلى الظهور بسبب الاستخدام غير المنضبط

للصادات الحيوية ومقاومتها. ونظراً لتزايد مقاومة الصادات الحيوية، يحتاج العالم بشكل عاجل إلى تغيير نمط استهلاك ووصف هذا المصدر الطبي الثمين [7].

وإذا ظل استهلاك الأدوية على نفس النمط، فإنه حتى مع إنتاج وتطوير أدوية جديدة لا يمكن منع زيادة المقاومة للصادات الحيوية، وبالإضافة إلى الاستخدام غير المنضبط للصادات الحيوية، من الضروري اتخاذ تدابير للحد من انتشار الخمج من خلال عمليات وبرامج التطعيم المنتظمة، والنظافة الفردية، والغذائية [8].

أخماج المسالك البولية (UTIS) هي من بين أكثر الأخماج شيوعاً عدد الأطفال.

تم التحليل بأثر رجعي للسجلات الطبية لـ ٢٤٢ مريضاً في المستشفى في قسم أمراض الكلى عند الأطفال الذين تم تشخيص إصابتهم بأخماج المسالك البولية في السنوات ٢٠١٨ – ٢٠٢٢ ، وبينت النتائج ان العامل المسبب الأكثر شيوعاً هو E. coli بنسبة ٦٤ ٪ من UTIS ، يليه الكليسيلا Klebsiella spp. ١٦٪ والزوائف pseudomonas spp. 6٪ والإمعائية Enterobacter spp. ٤ ٪ والمتقلبة Proteus spp ٣ ٪) ، والمكورات المعوية Enterococcus spp. ٩٪] [9]. وتم ملاحظة Coli UTIs بشكل متكرر بشكل كبير في المرضى الذين يعانون من الحالات الشاذة الخلقية للكلى والمسالك البولية أو المثانة العصبية والمرضى الذين يتلقون الوقاية من الصادات الحيوية.

تعد أخماج المسالك البولية (UTIS) من بين الأخماج البكتيرية الأكثر شيوعاً في المجتمع وعند الأطفال، ومن بين عوامل الخطورة في أخماج المسالك البولية :

تشوهات المسالك البولية، والخلل الوظيفي للأمعاء والمثانة، والمثانة العصبية، وفشل المناعة، ووجود جسم غريب (قثطرة مملوءة أو حصن الكلى)، والجنس، والممارسة الجنسية [10].

أهمية البحث

يعاني العديد من الأشخاص من أخماج المسالك البولية المتكررة. هذه الأخماج الجرثومية الشائعة التي تؤدي إلى ألم أثناء التبول، تم علاجها بسهولة باستخدام الصادات الحيوية لعقود من الزمن، لكن نتيجة لنشوء ظاهرة المقاومة للصادات الحيوية أصبح عدد من هذه الصادات المستخدمة بشكل روتيني في علاج خمج المسالك البولية غير فعّال، وعندما يستخدم الأطباء الصادات الحيوية واسعة الطيف غير الفعّالة ضد مجموعات الجراثيم المسببة لأخماج المسالك البولية،قد تتطلب الحالات دخول المستشفى، وزيادة التكاليف الطبية، وقد تؤدي إلى وفيات لبعض الأشخاص نتيجة انتشار الجراثيم وحدوث إنتانات الدم .

. لذلك ونظرا لعدم وجود استراتيجيات الوقاية القائمة على الأدلة، تفيد الدراسة الحالية في إدارة الصادات الحيوية، والحد من الاستخدام العام لهذه الصادات في المجالات المختلفة، وتحسّن مستوى معالجة أخماج المسالك البولية في المجتمع والمستشفيات.

أهداف البحث

تهدف الدراسة الحالية إلى كشف المسببات الشائعة لأخماج المسالك البولية، وتحديد حساسيتها للصادات الحيوية واستخدامها في تدبير المعالجة.

مواد وطرائق البحث

العينات:

تم إجراء مراجعة تحليلية ل ٥٤٠ عينة بول لمرضى أخماج مسالك بولية خارج المشفى (مرضى العيادة البولية الخاصة في مدينة طرطوس) والتي تمت اختباراتها في مخابر مدينة طرطوس ، خلال الفترة من ٢٠٢٠ حتى ٢٠٢٤ ، منها ١٨٦عينة ذكور، ٣٥٤ عينة للإناث.

الزرع الجرثومي:

زرعت العينات على أوساط انتقائية وتفريقية لإيجابيات وسلبيات الغرام، خاصة بالجراثيم الشائعة المسببة لالتهابات المسالك البولية.

- أوساط إيجابيات الغرام: الأجار المغذي Nutrient agar، آجار الدمblood agar ، وآجار المانيتول بالملح salty mannitol agar .

- أوساط سلبيات الغرام: آجار ماكونكي MacConkey agar ، آجار إيوزين أزرق الميتيلين Eosin Methylene Blue (EMB)، آجار Cystine-Lactose-Electrolyte-Deficient (CLED)، آجار هيكتون Hektoen enteric agar (HEK)،

اختبار الحساسية للصادات الحيوية:

اجري اختبار حساسية العزلات الجرثومية للصادات الحيوية، بطريقة الانتشار Diffusion method على وسط آجار موللر هينتون، وباستخدام أقراص تحسس الصادات الحيوية المشبعة بالتراكيز المحددة لكل صاد.

النتائج والمناقشة:

نتائج الزرع والعزل الجرثومي

بينت نتائج عمليات الزرع في الأوساط المستخدمة، الزرع الإيجابي ونمو المستعمرات الجرثومية في 61.33% من العينات، التي تم تحديدها تبعا لخصائص الزرع والتلوين بصبغة غرام، وكانت أغلب العينات المعزولة تنتمي للإمعائية Enterobacter ، تلتها الإشسريكية القولونية، ثم باقي العزلات الأخرى، كما توضح معطيات الجدول (١).

الجدول (١) نتائج العينات إيجابية الزرع والنسبة المئوية للعزلات الجرثومية

العزلات	تلوين غرام	%
Enterobacter spp	–	78.33
Escheriichia coli	–	8.11
Proteus spp.	–	2.7
Acitenobacter spp	–	2.7
Klebsiella spp	–	2.7
Staphylococcus spp	+	2.7
Staphylococcus aureus	+	2.7

بمقارنة نتائج الجدول (١) مع بعض الدراسات السابقة نجد أن الإشريكية القولونية المسببة للأمراض البولية تسبب حوالي 80 ٪ من أخماج المسالك البولية [11]. وكانت الجراثيم الأخرى الأقل شيوعاً في عدوى المسالك البولية من الجراثيم إيجابيات الغرام تتزايد، خاصة مع ظهور تقنيات التشخيص الجديدة [12]. وكشفت نتائج الدراسة العوامل المسببة لأخماج المسالك البولية بين المرضى المسنين داخل وخارج المشفى، وبلغت نسبة عزلات الإشريكية القولونية

Escherichia coli 48.14% مقابل 25.65 %، والمكورات المعوية Enterococcus spp 20.15% مقابل 21.52 %، والكلبسيلة Klebsiella spp 16.28% مقابل 16.26% ، والزائفة Pseudomonas spp 4.40 %مقابل 13.36%، ومجموعة المتقلبة والبروفيدنسيا والمورجانيلة Proteus-Providencia-Morganella group 4.56 % مقابل 10.96% ، والمبيضات Candida spp 0.53% مقابل 5.98%، ومجموعة السيتروباكتر – سيراتيا Citrobacter-Enterobacter-Serratia 1.90% مقابل 2.71 %.

وقد لوحظت معدلات مقاومة أعلى بشكل ملحوظ في عزلات المرضى الداخليين للعديد من الصادات الحيوية مقارنة بالعزلات من أصل العيادات الخارجية. وفي دراسة تعد العصيات سلبية الجرام هي العامل المسبب الأكثر شيوعاً لالتهاب المسالك البولية. وتمثل من بينها، الإشريكية القولونية أكثر من 80 % من حالات أخماج المسالك البولية الحادة [13]. وتكون المكورات العنقودية الرمية هي السبب في 5-10 % من حالات أخماج المسالك البولية. وتشمل المسببات الجرثومية الأخرى الكليبسيلا، والمتقلبة، والزائفة، والأمعائية. [14]. بينما في الدراسة الحالية كانت الإمعائيات Enterobacter spp هي السائدة في أخماج الجهاز البولي المكتسبة من المجتمع بنسبة 78.33%، ثم الإشريكية القولونية بنسبة 8.11% ، ثم العزلاث الإخرى من المتقلبة Proteus spp، والراكدة Acitenobacter، والكلبسيلا Klebsiella spp ، والعنقوديات Staphylococcus spp، والعنقوديات الذهبيةStaphylococcus aureus بنسبة 2.7 % لكل منها.

في دراسة أخرى تم التعرف على ثمانية أنواع مختلفة من الجراثيم، وكانت العزلات الأكثر شيوعاً المسببة لأخماج المسالك البولية لدى المرضى هي الإشريكية القولونية E. coli 58.82 %، تليها الكليبسيلا Klebsiella 19.12 %، الراكدة Acinetobacter 11.76 %، المكورات العنقودية الذهبية Staphylococcus aureus 2.95 %، والزائفة Pseudomonas sp 2.94 % ،. المكورات العنقودية الجلدية Staphylococcus epidermidis . 1.47 %، الزائفة الزنجاريةPseudomonas aeruginosa 1.47 %، والمكورات العنقودية Staphylococcus auricularis 1.47. [15]

وفي دراسة بمصر شملت ٤٦٩ مريضاً يعانون من التهاب المسالك البولية. تبيّن أن الإشريكية القولونية هي الأكثر شيوعاً، تليها الكلبسيلة الرئوية Klebsiella pneumoniae.وتم العثور على مقاومة الأدوية المتعددة Multidrug resistance (MDR) في 67.7 من المرضى الذين يعانون من UTIs في المستشفى وفي 49.4 ٪ من المرضى الذين يعانون من UTIs المكتسبة المجتمع. [16].

في دراسة Wanke-Rytt, M.; Sobierajski, T.; Lachowicz, D.; Seliga-Gąsior, D.; Podsiadły, E. Analysis of Etiology of Community-Acquired and Nosocomial Urinary Tract Infections and Antibiotic Resistance of Isolated Strains: Results of a 3-Year Surveillance (2020–2022) at the Pediatric Teaching Hospital in Warsaw. Microorganisms 2023, 11, 1438. [17] حول أخماج المسالك البولية التي تم تشخيصها في العيادات الخارجية والمرضى في المستشفيات. تم تحديد انتشار مسببات الأمراض البولية المسببة لأخماج المسالك البولية لدى مرضى الأطفال الذين تم إدخالهم إلى المستشفى في الفترة ما بين 1 كانون الثاني 2020 و 31 كانون الأول 2022 في المستشفى التعليمي في وارسو، وكانت أكثر الأنواع التي تم عزلها من عينات البول هي الإشريكية القولونية بنسبة 64.5 %، والكلبسيلا بنسبة 11.6% ، والمكورات المعوية بنسبة 6.1

%. وكانت عدوى المسالك البولية الناجمة عن .Enterobacter spp، Enterococcus spp.، وKlebsiella spp. أكثر شيوعاً.

نتائج اختبارات حساسية العزلات ومقاومتها للصادات الحيوية

في اختبار حساسية العزلات للصادات الحيوية، تم استعمال الصادات الشائعة في المعالجة السريرية لإنتانات الجهاز البولية في سورية، وتبين الجداول من ٢ حتى ٨ معطيات نتائج هذه الاختبارات.

الجدول (٢) نتائج حساسية الإمعائيات Enterobacter spp للصادات الحيوية

الصاد الحيوي	درجة الحساسية
Azithromycin	%9.90
Impinen	%83.33
Amikacin	%65.00
Vancomycin	%60.00
Gentamycin	%57.1
Cefepime	%55.00
Lincomycin	%50.00
Linoleized	%50.00
Doxycycline	%40.00
Trimetoprim-sulfametoxazole	%40.00
Ceftazidime	%33.33

الجدول (٣) نتائج حساسية الإشريكية القولونية Escherichia coli للصادات الحيوية

الصاد الحيوي	درجة الحساسية
Cefepime	%66.67
Cefixime	%50.00
Lincomycin	%50.00
Amikacin	%33.33
cefidineze	%33.33
Ciprofloxacin	%100.00
Nitrofuran	%100.00
Vancomycin	%100.00
الصادات الأخرى	مقاومة

الجدول (٤) نتا ئج حساسية المتقلبات Proteus spp للصادات الحيوية

الصاد الحيوي	درجة الحساسية
Co-trimoxazole	%100.00
Gentamycin	%100.00
Levofloxacin	%100.00
Teicoplanin	%100.00
Vancomycin	%100.00
الصادات الأخرى	مقاومة

الجدول (٥) نتائج حساسية الراكدة Acinetobacter ssp للصادات الحيوية

الصاد الحيوي	درجة الحساسية
Imipenem	%100.00
الصادات الأخرى	مقاومة

الجدول (٦) نتائج حساسية الكلبسيلا Klebsiella ssp للصادات الحيوية

الصاد الحيوي	درجة الحساسية
Amikacin	%100.00
Cefpodoxime	%100.00
الصادات الأخرى	مقاومة

الجدول (٧) نتائج حساسية العنقوديات Staphylococcus spp للصادات الحيوية

الصاد الحيوي	درجة الحساسية
Cefepime	%100.00
Imipenem	%100.00
Nitrofuran	%100.00
Teicoplanin	%100.00
الصادات الأخرى	مقاومة

الجدول (٨) نتائج حساسية العنقوديات الذهبية Staphylococcus aureus للصادات الحيوية

الصاد الحيوي	درجة الحساسية
Amikacin	%100.00
cephdroxil	% 100.00
Cefepime	%100.00
cefatoxime	%100.00
Ciprofloxacin	%100.00
Gentamycin	%100.00
Imipenem	%100.00
الصادات الأخرى	مقاومة

وضمن مراجعة التحاليل المنفذة في الأشهر الأولى من العام الحالي 2024 تم الكشف عن عزل الزائفة Pseudomonas من أفراد متقدمين بالعمر، ذكر بعمر87 عام وأنثى بعمر 80 ، وكانت عزلات الزوائف مقاومة لمعظم الصادات المستخدمة، ومتوسطة الحساسية لصادات الـ Cefadroxil، Cefalexin، Naldixic acid، وحساسة لصادات الـ Amikacin، Ciftriaxone، Imipenem، Norfloxacin، Tobramycin.

كما يوضح الجدول (٩)

الجدول (٩) نتائج حساسية عزلات الزوائف Pseudomonas للصادات الحيوية

الصاد الحيوي	درجة الحساسية
Amikacin	%100
Ciftriaxone	%100
Imipenem،	%100
Norfloxacin	%100
Tobramycin	%100

تبيّن معطيات الجدول (٢) حساسية متوسطة أو مقاومة لمعظم الصادات الحيوية بالنسبة لعزلات الأمعائيات Enterobacter spp ، وحساسية واضحة وبنسبة 83.33% للصاد Impinen، ومتوسطة الحساسية للصادات Amikacin، Vancomycin، Gentamycin بنسبة ٦٥. %، ٦٠. %، ٥٧.١% على التوالي.

أظهرت الصادات Ciprofloxacin، Nitrofuran، Vancomycin مستوى عالٍ من النشاط ضد الإشريكية القولونية Escherichia coli وبنسبة ١٠٠% للكل منه، وحساسية متوسطة للصادات Cefepime، Cefixime، Lincomycin، وغير حساسة أو مقاومة للصادات الأخرى كما توضح معطيات الجدول (٣). وامتلكت الصادات Co-trimoxazole، Gentamycin، Levofloxacin، Teicoplanin، Vancomycin فعالية عالية وحساسية بنسبة 100% ضد عزلات المتقلبة Proteus spp ، التي كانت مقاومة للصادات الباقية الأخرى كما يوضح الجدول (٤). في حين كانت عزلات الراكدة Acinetobacter حساسة فقط للصاد الحيوي

Imipenem وبنسبة 100% وغير حساسة للصادات الأخرى كما توضح النتائج في الجدول (٥).

تشير معطيات الجدول (٦) مقاومة عزلات الكلبسيلا Klebsiella ssp لمعظم الصادات الحيوية ، وحساسيتها فقط وبنسبة 100% للصادات Amikacin ، Cefpodoxime. وكانت عزلات العنقوديات Staphylococcus spp حساسة للصادات Cefepime، Imipenem، Nitrofuran، Teicoplanin، ومقاومة للصادات الباقية الأخرى كما يبين الجدول (٧). بينما كانت العنقودية الذهبية Staphylococcus aureus ، حساسة للصادات Amikacin، cephdroxil، Cefepime ، cefatoxime ، Ciprofloxacin،

Gentamycin، Imipenem ، وبنسبة 100%` وغير حساسة للصادات الأخرى، الجدول (٨).

- الدراسة المقارنة :

بمقارنة معطيات هذه النتائج مع دراسة وصفية رجعية أجريت في اسبانيا على نتائج 21838 عملية زرع بول مع أخماج المسالك البولية المفترضة (UTI) تم الحصول عليها خلال السنوات الخمس الماضية، وتم تحديد نشاط الصادات الحيوية المختلفة، وتمييزها بين مختلف المجموعات السكانية.

بيّنت نتائج العينات المدروسة أن 27.69% من اخماج الجهاز البولي كانت بسبب الجراثيم إيجابية الغرام، وكانت المكورات المعوية Enterococcus faecalis بنسبة 19.04% والمكورات المعوية Enterococcus faecium بنسبة 3.92% ، وظل ملف الحساسية ثابتاً بالنسبة لمعظم الصادات الحيوية باستثناء الليفوفلوكساسين levofloxacin بالنسبة للمعوية E. Faecalis والمكورات العنقودية الذهبية Staphylococcus aureus، والنيتروفورانتوين nitrofurantoin بالنسبة للمعوية E. faecium. وانخفضت مقاومة أنواع المكورات المعوية الأخرى

Enterococcus spp وأنواع المكورات العنقودية الأخرى Staphylococcus spp للجليكوببتيدات بشكل استثنائي في تلك البيئة.

ولم يلاحظ أي فرق كبير في انتشار المكورات العنقودية الذهبية المقاومة للميثيسيلين methicillin-resistant Staphylococcus aureus بين عينات المشفى 26.67% والمجتمع 28.85%. وبقيت المقاومة في تلك البيئة المحلية مستقرة ويبدو أنها أقل مما ورد في دراسات أخرى [18].

بينما في الدراسة الحالية كانت بعض أنواع العنقوديات Staphylococcus spp حساسة للصادات Cefepime، Imipenem، Nitrofuran، Teicoplanin بنسبة ١٠٠%، والعنقودية الذهبية Staphylococcus aureus كانت حساسة لطيف واسع من الصادات، شملت Amikacin، cephdroxil، Cefepime، cefatoxime، Ciprofloxacin، Gentamycin، Imipenem وبنسبة ١٠٠%.

أظهرت بيانات المرضى الخارجيين في شبكة المراقبة الأمريكية زيادات كبيرة في مقاومة UPEC للسيبروفلوكساسين (3٪ إلى 17٪) و trimethoprim-sulfamethoxazole (TMP-SMX) من (0.8 إلى 1.6٪) من عام 2000 إلى عام 2010 [19]. واحتفظ النيتروفورانتوين nitrofurantoin بمستوى عالٍ من نشاط الصادات الحيوية ضد UPEC بمقاومة تبلغ حوالي 0.9 % بين عامي 2003- 2012 في الولايات المتحدة [20]. وكانت الإشريكية القولونية في الدراسة الحالية حساسة لـ Ciprofloxacin والـ Nitrofuran والـ Vancomycin.بنسبة ١٠٠%!، ومتوسطة الحساسية لـ Cefepim بنسبة ٦٦,٦٧% ومقاومة للصادت الأخرى، الجدول (٣) .

في الأنماط الظاهرية المقاومة للأدوية المتعددة، تكون خيارات العلاج محدودة أكثر عند السلالات المنتجة للبيتا لاكتاماز ممتدة الطيف extended-spectrum beta-lactamase(ESBL) لاحتوائها على جينات مقاومة أخرى، في نتائج دراسة أمريكية حديثة، كانت 72 % من عزلات ESBL-E coli مقاومة للأدوية المتعددة، وزاد انتشار ESBL-E coli في نوبات البيلة الجرثومية من 17 % إلى 24 % بين عامي 2014 – 2020 [21]. معظم البكتيريا المعوية إيجابية ESBL مقاومة للمضادات الحيوية الشائعة، مثل الفلوروكينولونات Fluoroquinolones، و TMP-SMX، وبيتا لاكتام، مما يجعلها غير مناسبة لعلاج خمج المسالك البولية التجريبي.

يمكن أن تؤدي علاجات الصادات الحيوية التجريبية غير الكافية الموصوفة دون اختبار الحساسية إلى علاج يتعارض مع حساسية الصادات الحيوية (أي أن العزلة لا تظهر قابلية للعلاج بالصادات الحيوية)، مما يزيد من اختيار الكائنات المقاومة للأدوية المتعددة [22].

زيادة المقاومة للأدوية المتعددة تحد من خيارات علاج خمج المسالك البولية وتزيد من معدلات فشل العلاج، ومراضة المرضى، وتكاليف الرعاية الصحية، والاستشفاء مع الاستخدام المتكرر للصادات الحيوية واسعة النطاق. لذلك من المهم أن يكون الأطباء المعالجون على دراية بالاتجاهات الحالية لمقاومة الأدوية المتعددة لاتخاذ قرارات أكثر استنارة وملاءمة حول العلاج التجريبي لخمج المسالك البولية للمرضى الخارجيين، ونظراً لحدوث المزيد من الزيارات الافتراضية لرعاية uUTI، فقد أصبح من المهم بشكل متزايد فهم الاختلافات

في نمط مقاومة الأدوية المتعددة من خلال إعداد الرعاية لإبلاغ عملية اتخاذ قرارات العلاج التجريبية في أماكن الرعاية المختلفة.

قامت دراسة Jennifer H Ku, Katia J Bruxvoort, S Bianca Salas, Cara D Varley, Joan A Casey, Eva Raphael, Sarah C Robinson, Keeve E Nachman, Bruno J Lewin, Richard Contreras, Rong X Wei, Magdalena E Pomichowski, Harpreet S Takhar, Sara Y Tartof, Multidrug Resistance of Escherichia coli From Outpatient Uncomplicated Urinary Tract Infections in a Large United States Integrated Healthcare Organization, Open Forum Infectious Diseases, Volume 10, Issue 7, July 2023, ofad287. [23] بفحص أنماط مقاومة UPEC للأدوية المتعددة بين عدوى المسالك البولية للمرضى الخارجيين من عام 2016-2021 وبينت النتائج انخفاض معدل انتشار مقاومة UPEC المسببة لأخماج المسالك البولية للمرضى الخارجيين بشكل طفيف بين عامي 2016-2021 وعلى الرغم من أن حجم الانخفاض كان صغيراً في الغالب. كانت المقاومة للبنسلينات والفلوروكينولونات و-TMP SMX شائعة. وحافظ النيتروفورانتوين على حساسية عالية، مع ملاحظة بعض أنماط المقاومة للأدوية المتعددة مع الفلوروكينولونات ومقاومة TMP-SMX.

أشارت نتائج Kawalec, A.; Józefiak, J.; Kiliś-Pstrusińska, K. Urinary Tract Infection and Antimicrobial Resistance Patterns: 5-Year Experience in a Tertiary Pediatric Nephrology Center in the Southwestern Region of Poland. Antibiotics 2023, 12, 1454 [9] أن 32 ٪ من عزلات E. coli كانت مقاومة للأموكسيسيلين/حمض كلافولانيك amoxicillin/clavulanic acid ، و 23.3٪ كانت مقاومة لتريميثوبريم/سلفاميثوكسازول trimethoprim/sulfamethoxazole ، و 12.2 ٪ كانت مقاومة للسيبروفلوكساسين ciprofloxacin، و 4.4 ٪ للنتروفورانتين nitrofurantoin ، وخلال الفترة 2018 – 2022 ، تراوح معدل انتشار E. coli المقاوم للأموكسيسيلين/حمض كلافولانيك بين 16.7 ٪ إلى 41.2٪ ، وزادت مقاومة السيفوروكسيم cefuroxime أربع مرات (من 4 ٪ في عام 2018 إلى 16.7 ٪ في 2022، وابتداءً من عام 2021، تم تصنيف جميع سلالات E. coli المعزولة على أنها حساسة أو مقاومة للسيفوروكسيم.

أفاد Mongkonsritragoon, W.; Anugulruengkitt, S.; Chanakul, A. Incidence of healthcare-associated urinary tract infections in Thai children. Pediatr. Int. 2023, 65, e15467 [24] ٢٤. أن الإشريكية القولونية كانت عاملاً مسبباً في 43 % من حالات الأطفال الذين تم تشخيص إصابتهم بعدوى المسالك البولية المكتسبة من المستشفى، وكانت معدلات المقاومة للجيل الثالث من السيفالوسبورين cephalosporin حوالي 75 % وللكاربابينيم carbapenem حوالي 5 %.

كان التريميثوبريم، والتريميثوبريم– سلفاميثوكسازول أقل المركبات فعالية ضد الجراثيم المعوية مع مقاومة الـ E. coli والـ Klebsiella spp. والـ P. mirabilis والـ Enterobacter spp. بنسبة تتراوح بين 25.2 –26.7 %، 40.4 – 48.4%، 40.4– 51.1 %، 13.2 – 15.8 % على التوالي. كما وجد أن معدلات مقاومة الإشريكية القولونية للأمبيسيلين تبلغ 54.9 % ، والمتقلبة mirabilis 44.7 %.

وكان السيفالكسين والسيفوروكسيم فعالين للغاية تجاه الجراثيم المعوية باستثناء الـ Klebsiella spp التي وصلت نسبة مقاومتها إلى 40 %. وفيما يتعلق بالجيلين الثالث والرابع من السيفالوسبورينات، لوحظت المقاومة في E. coli وP. mirabilis في حوالي 2-10 % من العزلات، ولكن في Klebsiella spp. والأمعائية تجاوزت 30 %. وكانت مقاومة الجراثيم المعوية للكاربابينيمات والنيتروفورانتوين والفوسفوميسين أقل من 1 ٪. وكانت مقاومة الكينولونات

عالية جداً عند الـ Klebsiella spp وبنسبة 31.1% ، وعند P. mirabilis بالنسبة 29.8%، وأقل بثلاث مرات عند الإشريكية القولونية وبنسبة 11.9% . وبنسبة 9.3 % عند الـ P. aeruginosa وكانت بنسبة 2.6% Enterobacter spp، والمعوية البرازية بنسبة 4.6%. وتم تحديد المقاومة لفئات الصادات الحيوية المتعددة في 396 ذرية من الجراثيم المعوية، 394 منها كانت مقاومة للأدوية المتعددة (MDR) واثنتان كانتا شديدتي المقاومة للأدوية (XDR) في حالة الإشريكية القولونية، كانت 30 % من العزلات مقاومة للأدوية المتعددة [17].

في دراسة تحليلية لاختبار مدى انتشار مقاومة الصادات الحيوية بين عزلات البول من المرضى الخارجيين في الولايات المتحدة في عام 2012 وتقييم الاتجاهات في مقاومة الصادات الحيوية بمقارنة البيانات من عامي 2003 – 2012، وكان العامل الممرض الأكثر شيوعاً في عام 2012 هو الإشريكية القولونية (64.9%) من العزلات، وكانت العزلات في عام 2012 المقاومة للنيتروفورانتوين منخفضة (<3%) في جميع الفئات العمرية. والمقاومة للسيبروفلوكساسين مرتفعة بين البالغين (11.8%) والمرضى الخارجيين المسنين (29.1%)، وعند مقارنة البيانات بين عامي 2003 و 2012 ومن العزلات من البالغين،

تغيرت مقاومة الإشريكية القولونية للنيتروفورانتوين بشكل طفيف فقط (من 0.7% إلى 0,9%)، في حين أن الزيادات في مقاومة السيبروفلوكساسين (3.6 % إلى 11.8 %) ومقاومة تغيرت بشكل كبير تريميثوبريم سلفاميثوكسازول (17.2% إلى 22.2 %)، وفي الولايات المتحدة، أصبحت الإشريكية القولونية مقاومة بشكل متزايد للسيبروفلوكساسين وتريميثوبريم سلفاميثوكسازول (TMP-SMX) في العيادات الخارجية عند الإناث البالغات، ويحتفظ Nitrofurantoin بمستويات عالية من نشاط الصادات الحيوية ضد الإشريكية القولونية البولية [25].

من بين 1262 عزلة، نمت 339 عزلة من العينات البولية، كان معظم المرضى المصابين بالجراثيم المعوية (١٩٩) من الإناث (93.5 ٪) وبمتوسط عمر 48.5 عاماً، وكانت الإشريكية القولونية هي المسبب السائد المعزول بنسبة 55%، وكانت لديها مقاومة مرتفعة للتريميثوبريم/سلفاميثوكسازول (43.6%) وسيبروفلوكساسين (29.5%)، ومقاومة منخفضة للنيتروفورانتوين (1.8%)، ولا توجد مقاومة للفوسفوميسين. من بين الإشريكية القولونية، كان 106 % منهم من السلالات المنتجة للبيتا لاكتاماز واسعة الطيف (ESBL) و 24.9 % من الذراري المقاومة للأدوية المتعددة (MDR) [26].

بشكل عام تظهر معطيات التحاليل في دراستنا الحالية شيوع العصيات سلبية الغرام، وخاصة الأمعائيات والإشريكية القولونية، كمسببات لخمج المسالك البولية، مع نسبة منخفضة من إيجابيات الغرام، تنتمي لأنواع لعنقوديات، والعنقودية الذهبية.

الاستنتاجات والتوصيات

- تشكل العصيات سلبية الغرام وخاصة الإمعائيات والإشريكية القولونية النسبة الأعلى من الجراثيم التي تسبب أخماج المسالك البولية.
- تختلف نسبة حساسية العزلات ومقاومتها للصادات الحيوية من حالة إلى أخرى.
- ضرورة القيام بعمليات الزرع والعزل الجرثومي واختبارات التحسس لكشف العامل المسبب والصاد المناسب للمعالجة

المراجع: References

1. [Internet] Ar. WHO. 2021 [Available from:
2. O'Neill J. *Antimicrobial Resistance: Tackling a crisis for the health and wealth of nations*. The Review on Antimicrobial Resistance. December 2014. Review on Antimicrobial Resistance.1–20.
3. Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, Carmeli Y, Falagas ME, Giske CG, et al. *Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance*. Clin Microbiol Infect. 2012;18(3):268–81.
4. Osman KM, Kappell AD, ElHofy F, Orabi A, Mubarak AS, Dawoud TM, et al. *Urinary tract infection attributed to Escherichia coli isolated from participants attending an unorganized gathering*. Future Microbiol. 2018;13(7):757–69.
5. Uwaezuoke SN, Ndu IK, Eze IC (2019) *The prevalence and risk of urinary tract infection in malnourished children: a systematic review and meta-analysis*. BMC Pediatr 19(1):1–20
6. Foxman B (2003) *Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic cost*s. Dis Mon 49(2):53–70.
7. Flores-Mireles AL, Walker JN, Caparon M, Hultgren SJ (2015) *Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options*. Nat Rev Microbiol 13(5):269–284.
8. Mortazavi F, Shahin N (2009*) Changing patterns in sensitivity of bacterial uropathogens to antibiotics in children.* Pak J Med Sci 25(5):801–805.
9. Kawalec, A.; Józefiak, J.; Kiliś-Pstrusińska, K. *Urinary Tract Infection and Antimicrobial Resistance Patterns: 5-Year Experience in a Tertiary Pediatric Nephrology Center in the Southwestern Region of Poland*. Antibiotics 2023, 12, 1454.
10. t Hoen, L.A.; Bogaert, G.; Radmayr, C.; Dogan, H.S.; Nijman, R.J.M.; Quaedackers, J.; Rawashdeh, Y.F.; Silay, M.S.; Tekgul, S.; Bhatt, N.R.; et al. *Update of the EAU/ESPU guidelines on urinary tract infections in children. J*. Pediatr. Urol. 2021, 17, 200–207.
11. Behzadi, P., Urbán, E., and Gajdács, M. (2020*). Association between Biofilm-Production and Antibiotic Resistance in Uropathogenic Escherichia coli (UPEC): an In Vitro Study*. Diseases 8:17.
12. Gajdács, M., Ábrók, M., Lázár, A., and Burián, K. (2021). *Urinary Tract Infections in Elderly Patients: a 10-Year Study on Their Epidemiology and Antibiotic Resistance Based on the WHO Access,* Watch, Reserve (AWaRe) Classification. Antibiotics 10:1098.
13. Agency EM (2011) *Trends in the sales of veterinary antimicrobial agents in nine European countries (2005–2009*). European Medicines Agency, London.
14. Behzadi P, Behzadi E, Ranjbar R (2015*) Urinary tract infections and Candida albicans*. Central European J Urol 68(1):96–101.
15. Shirvani, M., Keramati, A. & Esmaeli, M. *Evaluating the pattern of antibiotic resistance of urinary tract infection (UTI)-causing bacteria in the urine culture samples of patients in the infectious ward of Imam Khomeini Hospital*, Kermanshah, in Iran from 2016–2018. Afr J Urol 29, 32 (2023).
16. Shaker, M., Zaki, A., Asser, S.L. et al. *Trends and predictors of antimicrobial resistance among patients with urinary tract infections at a tertiary hospital*

facility in Alexandria, Egypt: a retrospective record-based classification and regression tree analysis. BMC Infect Dis 24, 246 (2024).

17. Wanke-Rytt, M.; Sobierajski, T.; Lachowicz, D.; Seliga-Gąsior, D.; Podsiadły, E. *Analysis of Etiology of Community-Acquired and Nosocomial Urinary Tract Infections and Antibiotic Resistance of Isolated Strains: Results of a 3-Year Surveillance (2020–2022) at the Pediatric Teaching Hospital in Warsaw*. Microorganisms 2023, 11, 1438.

18. Fernández-Espigares L, Hernández-Chico I, Expósito-Ruiz M, Rosales-Castillo A, Navarro-Marí JM, Gutiérrez-Fernández J. *Antibiotic Resistance Changes in Gram-Positive Bacteria from Urine Cultures: Development Analysis in a Health Area of South-East Spain. A*ntibiotics (Basel). 2023 Jun 30;12(7):1133. doi: 10.3390/antibiotics12071133.

19. Sanchez GV, Master RN, Karlowsky JA, Bordon JM. *In vitro antimicrobial resistance of urinary Escherichia coli isolates among U.S. outpatients from 2000 to 2010.* Antimicrob Agents Chemother. 2012 Apr;56(4):2181-3.

20. Raphael E, Glymour MM, Chambers HF. *Trends in prevalence of extended-spectrum beta-lactamase-producing Escherichia coli isolated from patients with community- and healthcare-associated bacteriuria: results from 2014 to 2020 in an urban safety-net healthcare syste*m. Antimicrob Resist Infect Control 2021; 10:118.

21. Mazzariol A, Bazaj A, Cornaglia G. *Multi-drug-resistant Gram-negative bacteria causing urinary tract infections: a review*. J Chemother 2017; 29(Suppl 1):2–9.

22. Dokter J, Tennyson LE, Nguyen L, Han E, Sirls LT. *The clinical rate of antibiotic change following empiric treatment for suspected urinary tract infection*s. Int Urol Nephrol 2020; 52:431–36.

23. Jennifer H Ku, Katia J Bruxvoort, S Bianca Salas, Cara D Varley, Joan A Casey, Eva Raphael, *Sarah C Robinson, Keeve E Nachman, Bruno J Lewin, Richard Contreras, Rong X Wei, Magdalena E Pomichowski, Harpreet S Takhar,* Sara Y Tartof, Multidrug Resistance of Escherichia coli From Outpatient Uncomplicated Urinary Tract Infections in a Large United States Integrated Healthcare Organization, Open Forum Infectious Diseases, Volume 10, Issue 7, July 2023, ofad287.

24. Mongkonsritragoon, W.; Anugulruengkitt, S.; Chanakul, A. *Incidence of healthcare-associated urinary tract infections in Thai children.* Pediatr. Int. 2023, 65, e15467.

25. Sanchez GV, Babiker A, Master RN, Luu T, Mathur A, Bordon J. *Antibiotic Resistance among Urinary Isolates from Female Outpatients in the United States in 2003 and 2012*. Antimicrob Agents Chemother. 2016 Apr 22;60(5):2680-3.

26. Valentine-King M, Hansen MA, Zoorob R, Schlueter M, Matas JL, Willis SE, Danek LCK, Muldrew K, Zare M, Hudson F, Atmar RL, Chou A, Trautner BW, Grigoryan L. *Determining a urinary-specific antibiogram and risk factors of trimethoprim /sulfamethoxazole, ciprofloxacin and multidrug resistance among Enterobacterales in primary care*. J Antimicrob Chemother. 2024 Mar 1;79(3):559-563.