



الجمهورية العربية السورية

وزارة التعليم العالي

جامعة دمشق

كلية الطب البشري

قسم الطب المخبري

دراسة انتشار البيلة الجرثومية اللاعرضية عند المرضى السكريين، وتحديد أهم الجراثيم
المسببة لها، وتحسسها على الصادات المختلفة

Study of the Prevalence of Asymptomatic Bacteriuria in Diabetic
Patients, and Identification of the Most Important Organism That Cause
Them and Their Sensitivity to Different Antibiotics

بحث علمي أعد لنيل شهادة الدراسات العليا في الطب المخبري

إعداد:

عمر عثمان العثمان

بإشراف:

أ.م.د صلاح الدين شحادة

التاريخ 2022 م

تصريح

أصرح بأن البحث الموصوف في هذه الرسالة بعنوان (دراسة انتشار البيلة الجرثومية اللاعرضية عند المرضى السكريين، وتحديد أهم الجرائم المسببة لها، وتحسسها على الصادات المختلفة)، لا يوجد أي جزء منه أُخذَ بالكامل من عمل آخر، أو أنجز للحصول على شهادة أخرى في هذه الجامعة، أو في جامعة أخرى أو أي معهد تعليمي. كما أن جميع الأعمال والنتائج المذكورة، هي نتيجة جهودي الشخصية، وبتوجيه من المشرف، وأن أية معلومات، أو نتائج أخرى ذكرت، نسبت إلى مصادرها ومؤلفيها في النص، وفي قائمة المراجع.

المرشح

شهادة المشرف:

نشهد أنّ العمل الموصوف في هذه الرسالة، نتيجة عمل قام به المرشح

تحت إشراف الدكتور صلاح الدين شحادة جامعة دمشق كلية الطب البشري قسم الطب المخبري.

فهرس المحتويات

5.....	فهرس الجداول
6.....	فهرس الصور
6.....	قائمة الاختصارات List of Abbreviation
8.....	الملخص
9.....	الفصل الأول الإطار العام (الجزء التمهيدي)
10	1- المقدمة:
10	2- إشكالية البحث:
10	3- التساؤلات وفرضيات البحث:
11	5- هدف البحث:
11	6- أهمية البحث:
11	7- حدود البحث:
11	8- الدراسات السابقة:
12	الفصل الثاني الدراسة النظرية
13	1 داء السكري
13	1-1 داء السكري:
13	1-2 أنماط داء السكري:
15	1-3 الأعراض الشائعة لداء السكري:
15	1-4 تشخيص داء السكري
17	1-5 مضاعفات داء السكري:
17	1-5-1 الانتانات البولية عند السكريين
18	2_ البيلة الجرثومية اللاعرضية:
19.....	1-2 مسببات البيلة الجرثومية اللاعرضية

2-2	تدبير البيلة الجرثومية اللاعرضية	19
3-2	البيلة الجرثومية اللاعرضية عند السكرين	20
4-2	تشخيص البيلة الجرثومية اللاعرضية:	20
5-2	تدبير البيلة الجرثومية اللاعرضية عند السكرين:	21
3	الإنتانات البولية.....	21
3-1	دراسة الجراثيم المسببة للإنتانات البولية	21
3-1-1	الاشريكية القولونية E.coil:	22
3-1-2	المقلبات Proteus:	23
3-1-3	الكليسيلا Klebsiella	25
3-1-4	الزائفة الزنجارية pseudomonas	26
3-1-5	العصيات المعوية Enterobacter	28
3-1-6	Acinetobacter:	28
3-1-7	المكورات العنقودية Staphelococcus	29
3-1-8	المكورات العقدية Streptococcus:	30
3-2	التشخيص المخبري للإنتانات البولية.....	31
3-3	معالجة الإنتانات البولية.....	34
	الفصل الثالث الجزء العملي	36
1	مكان الدراسة وطرائقها:	36
2	تصميم الدراسة:	36
3	معايير الدخول:	36
4	معايير الاستبعاد:	36
5	المواد المستخدمة بالدراسة:	36
6	متغيرات الدراسة:	37
7	طريقة العمل:	40

45	الفصل الرابع نتائج البحث ومناقشتها
46	النتائج:
61	مناقشة النتائج:
62	المقترحات والتوصيات
63	الخاتمة:
63	المراجع:

فهرس الجداول

45	الجدول رقم 1 توزع المرضى حسب نمط السكري
45	الجدول رقم 2 توزع المرضى حسب الجنس
46	الجدول رقم 3 توزع المرضى ايجابىي البيلة الجرثومية اللاعرضية حسب نمط داء السكري
46	الجدول رقم 4 توزع المرضى ايجابىي البيلة الجرثومية اللاعرضية حسب الجنس
47	الجدول رقم 5 توزع المرضى ايجابىي البيلة الجرثومية اللاعرضية حسب العمر
47	الجدول رقم 6 توزع الجراثيم المعزولة من المرضى ايجابىي البيلة الجرثومية اللاعرضية
48	الجدول رقم 7 حساسية E.coli للصادات
49	الجدول رقم 8 حساسية Enterobacter للصادات
49	الجدول رقم 9 حساسية Klebsiella للصادات
51	الجدول رقم 10 مقارنة انتشار البيلة الجرثومية اللاعرضية بين دراستنا ودراسة د. براء
51	الجدول رقم 11 مقارنة انتشار البيلة الجرثومية اللاعرضية من حيث الجنس بين دراستنا ودراسة د. براء
51	الجدول رقم 12 مقارنة الجراثيم المعزولة من البيلة الجرثومية اللاعرضية بين دراستنا ودراسة د. براء
52	الجدول رقم 13 مقارنة مجموع حساسية الجراثيم للصادات المشتركة المستخدمة في دراستنا ودراسة د. براء
53	الجدول رقم 14 مقارنة انتشار البيلة الجرثومية اللاعرضية بين الدراسات
53	الجدول رقم 15 مقارنة انتشار البيلة الجرثومية اللاعرضية من حيث الجنس بين الدراسات
54	الجدول رقم 16 مقارنة الجراثيم المعزولة من البيلة الجرثومية اللاعرضية بين الدراسات
54	الجدول رقم 17 مقارنة حساسية الجراثيم للصادات بين دراستنا والدراسة الباكستانية

الجدول رقم 18 مقارنة حساسية الجراثيم للصادات بين دراستنا والدراسة الهندية.....	55
الجدول رقم 19 مقارنة حساسية الجراثيم للصادات بين دراستنا ودراسة الكامرون.....	56

فهرس الأشكال التوضيحية

الشكل رقم 1 أنماط داء السكري	13
الشكل رقم 2 اختبارات تشخيص داء السكري.....	16
الشكل رقم 3 ارتباط داء السكري بالإنثانات	17
الشكل رقم 4 مستعمرات E.coli على وسط الآغار الدموي.....	23
الشكل رقم 5 مستعمرات المتقلبات على وسط الآغار الدموي.	24
الشكل رقم 6 مستعمرات الكليسيلا الرئوية على وسط ماكونكي	25
الشكل رقم 7 مستعمرات الزائفة الزنجارية على الآغار الدموي.....	27
الشكل رقم 8 مستعمرات الأنثيروباكتز على وسط EMB	28
الشكل رقم 9 مستعمرات Acinetobacter على الآغار الدموي.	29
الشكل رقم 10 مستعمرات العنقوديات المذهبة على الآغار الدموي.....	30
الشكل رقم 11 أنواع حل لمكورات العقدية للدم	31
الشكل رقم 12 شرائط الغمس	32
الشكل رقم 13 بيلة قحجية.....	34
الشكل رقم 14 طريقة التخطيط المباشر (Direct Streaking Method)	40
الشكل رقم 15 مستعمرات E.coli.....	41
الشكل رقم 16 النمو المتموج للمتقلبات	41
الشكل رقم 17 التحسس الجرثومي بطريقة الانتشار القرصي (طريقة كيربي - باور).....	43

List of Abbreviation قائمة الاختصارات

2h-PG-2: 2-hour plasma glucose level during a 75-g oral glucose tolerance test.

ASB: Asymptomatic bacteriuria.

E.coli: Escherishia Coli.

EMB: Eosin methylene blue.

FPG: fasting plasma glucose level.

HPF: High power field.

IDSA: Infectious Diseases Society of America.

OGTT: Oral Glucose Tolerance Test.

UTI: Urinary tract infection.

الملخص

الخلفية: تعد إنتانات السبيل البولي أكثر الإنتانات الجرثومية التي تصيب مرضى السكري، وتعد البيلة الجرثومية اللاعرضية أحد أشكالها.

الهدف: تحديد انتشار البيلة الجرثومية اللاعرضية عند مرضى السكري، وأشيع الجراثيم المسببة لها، وحساسية الجراثيم للصادات.

المواد والطرق: شملت هذه الدراسة 300 مريضاً سكرياً، راجعوا مشفى المواساة الجامعي لعام 2021. وتم الحصول على معلومات المرضى باستخدام استبيان، وجرى جمع عينات البول من المرضى، وإجراء الزرع الجرثومي للعينات، و تحديد أعداد الزرع الإيجابي، ودراسة الجراثيم المعزولة، ودراسة حساسيتها للصادات.

النتائج: كان انتشار البيلة الجرثومية اللاعرضية عند المرضى السكريين 9.3%، وكان جميع المرضى الإيجابيين من النمط الثاني، وكان معظم المرضى المصابين من النساء بنسبة 82.14% مقابل 17.86% من الذكور. وكانت الأعمار بين (51 - 60 سنة) الأكثر اصابة بنسبة 35.71%. أما الجراثيم السائدة المعزولة فهي الإشريكية القولونية بنسبة 60.7%، تلاها الأنتروباكتري بنسبة 25%. وكانت أعلى نسبة حساسية للإشريكية القولونية للصادات على إيميبينيم بنسبة 94.11% والأميكاسين بنسبة 82.35%. وكانت أعلى نسبة حساسية الأنتروباكتري للصادات على ايميبينيم بنسبة 85.7%، والأميكاسين بنسبة 57.14%.

الخلاصة: كانت نسبة انتشار البيلة الجرثومية اللاعرضية عند مرضى السكري 9.3%، وكانت الإشريكية القولونية الجراثيم السائدة التي تم عزلها، تلاها الأنتروباكتري. وكانت أعلى نسبة حساسية للصادات لكل من الجرثومين على إيميبينيم والأميكاسين.

كلمات مفتاحية: الداء السكري، بيلة جرثومية لا عرضية، الإشريكية القولونية، الأنتروباكتري.

الفصل الأول

الإطار العام (الجزء التمهيدي)

1. المقدمة:

الداء السكري هو الداء الغدي المزمن الأكثر شيوعاً، قدر عدد المصابين به 415 مليون مريض حول العالم في عام 2015، ومن المؤكد أن العدد سيرتفع إلى 624 مليون مريض بحلول عام 2040.⁽¹⁾

وتشمل إحدى المضاعفات الرئيسية طويلة المدى لداء السكري الخلل الكلوي وإنتانات السبل البولية المصاحبة Urinary tract infection (UTI). وأصبح ذلك يشكل مصدر قلق كبير، إذ أبلغت العديد من الدراسات عن ارتفاع معدل انتشار انتانات السبل البولية في مرضى الداء السكري.⁽²⁾

ويعزز ضعف جهاز المناعة والتقلصات الضعيفة للمثانة، وتركيز الجلوكوز المرتفع في البول الاستعمار الجرثومي للبول، وبالتالي زيادة حالات الانتانات البولية⁽³⁾. علاوة على ذلك، تعد العوامل الفيزيولوجية مثل العمر، والجنس، ومدة داء السكري، والاستخدام طويل الأمد للأدوية المضادة لداء السكري، ومضاعفات داء السكري الأخرى، مثل الاعتلال العصبي والبيلة السكرية من العوامل المؤهبة لزيادة انتشار انتانات السبل البولية لدى مرضى السكري. ويمكن أن تكون هذه الإنتانات مصحوبة بأعراض أو من دون أعراض في مرضى السكري، وتشمل البيلة الجرثومية عديمة الأعراض Asymptomatic bacteriuria (ASB)، والتهاب الإحليل والتهاب المثانة، والتهاب الحويضة والكلية.⁽⁴⁾

2. إشكالية البحث:

يبدو أن الدراسات المتعلقة بانتشار البيلة الجرثومية اللاعرضية (ASB) ومسبباته متناقضة بين البلدان المختلفة.

3. التساؤلات والفرضيات:

- هل البيلة الجرثومية اللاعرضية شائعة عند مرضى الداء السكري من النمطين؟
- ماهي أشيع الجراثيم المسببة للبيلة الجرثومية اللاعرضية عند السكريين؟
- ما مدى حساسية الجراثيم المسببة للبيلة الجرثومية اللاعرضية للصادات ومقاومتها؟

4. هدف البحث:

يهدف البحث إلى تحديد مدى انتشار البيلة السكرية اللاعرضية عند مرضى داء السكري، وأهم الجراثيم المسببة لها، وتحديد حساسية الجراثيم للصادات.

5. أهمية البحث:

مراقبة المرضى السكريين إيجابيين البيلة الجرثومية اللاعرضية سريرياً ومخبرياً، لمنع تطور الحالة إلى إنتان بولي وتطور المضاعفات الناجمة عنه. وتثقيف المرضى بعدم تناول الصادات عشوائياً، لمنع زيادة مقاومة الجراثيم للصادات.

6- حدود البحث:

أجري هذا البحث في مشفى المواساة الجامعي خلال عام 2020، على مرضى الداء السكري المقبولين في شعبة الغدد والمرضى المراجعين للعيادة الغدية.

7- الدراسات المرجعية:

قورنت هذه الدراسة مع:

- دراسة مشابهة أجريت في باكستان عام 2021 على 545 مريضاً سكرياً .
- دراسة أجريت في الهند على 100 مريضٍ سكريٍّ عام 2019 .
- دراسة أخرى أجريت في الكامرون عام 2013 على 154 مريضاً سكرياً.

الفصل الثاني

الدراسة النظرية

1. داء السكري Diabetes mellitus :

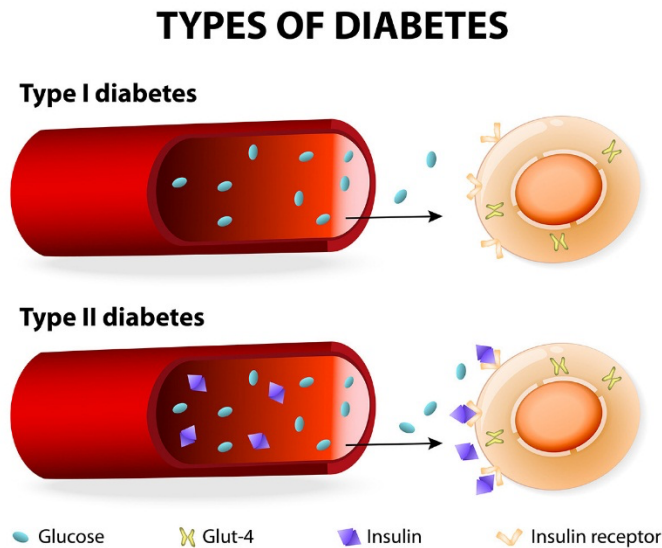
1-1 - داء السكري:

هو مجموعة من الأمراض المزمنة التي تتميز بارتفاع السكر في الدم، وارتفاع ذلك مع اضطراب في استقلاب السكريات، والدهون والبروتينات.⁽⁵⁾

إن منشأ الداء السكري يختلف بشكل كبير، ولكنه يتضمن دائماً عيوباً في إفراز الأنسولين، أو الاستجابة له أو في كليهما في مرحلة ما من المرض.⁽⁶⁾

وأغلب مرضى الداء السكري إما لديهم النمط ١ (المتوسط مناعياً أو المجهول السبب)، أو النمط الثاني (المعروف سابقاً بالداء السكري غير المعتمد على الأنسولين). ومن الممكن لداء السكري أيضاً أن يرتبط ببيئة هرمونية حملية، وعيوب وراثية، وإنتانات، وبعض الأدوية.

1-2- أنماط داء السكري:⁽⁵⁾⁽⁷⁾



الشكل (1) أنماط داء السكري

المصدر (apollosugar.com)

- سكري نمط ١:

هو مرض مناعي ذاتي، ينتج عن تدمير خلايا بيتا المنتجة للأنسولين في البنكرياس بواسطة مناعة الجسم. وكان يُعرف سابقاً بداء السكري المعتمد على الأنسولين، ويشكل % 10 - 5 من المصابين بداء السكري. ويحدث هذا النمط عادةً في مرحلة الطفولة أو المراهقة، ولكن يمكن أن يحدث في أي عمر.

- سكري نمط ٢:

النمط الأكثر شيوعاً، ويشكل حوالي 95 - 90 % من المصابين بداء السكري. وينتج هذا النمط عن اضطراب استقلابي يتميز بارتفاع سكر الدم في سياق المقاومة للأنسولين (عدم قدرة الخلايا على الاستجابة الكافية للمستويات الطبيعية من الأنسولين). وتحدث هذه المقاومة بشكل أساسي بالكبد والأنسجة الدهنية)، ونقص إفراز الأنسولين.⁽⁸⁾

- داء السكري الحملي:

وهو داء السكري الذي تم اكتشافه لأول مرة أثناء الحمل، حيث يشخص في الثلث الثاني أو الثالث من الحمل، من دون وجود مرض سكري واضح قبل الحمل. ويحدث في 3-8% من حالات الحمل.

- داء السكري الثانوي:⁽⁹⁾

وهو الناتج عن إصابة الجسم بآفات أخرى، منها:

- أمراض البنكرياس: التهاب البنكرياس، أو الآفات التنشؤية، أو استئصال البنكرياس، أو التليف الكيسي.
- فرط الإفراز الصماوي لهرمونات معاكسة للأنسولين: كالفدامة، وتناذر كوشينغ، وفرط نشاط الدرق، وورم القواتم، وأورام مفرزة للغلوكاغون.
- استخدام بعض الأدوية: مدرات ثيازيدية، أو ستيرويديات قشرية.

- مترافق مع آفات خلقية: متلازمة داون، وتناذر كلاين فلتز، وتناذر تورنر.

1-3- الأعراض الشائعة لداء السكري :

تختلف أعراض داء السكري اعتماداً على مقدار ارتفاع سكر الدم. وقد لا تظهر الأعراض على بعض الأشخاص، خاصةً المصابين بأعراض ما قبل داء السكري أو داء السكري من النمط الثاني وفي داء السكري من النمط الأول، تميل الأعراض إلى الظهور بسرعة، وتكون أكثر حدة.

وتشمل الأعراض: العطش الشديد، وكثرة التبول، والشعور بالجوع الشديد، وفقدان الوزن غير المسوّغ، والإرهاق، وتَعَبٌ الرؤية، والقروح بطيئة الشفاء، ووخز وألم وتنميل بالقدمين.

1-4- تشخيص داء السكري:⁽¹⁰⁾⁽¹¹⁾

يمكن تشخيص داء السكري بناءً على معايير الغلوكوز في البلازما، إما قيمة الغلوكوز في بلازما الصيامي Fasting plasma glucose (FPG) أو قيمة الغلوكوز في البلازما بعد ساعتين من تناول 75 غ من السكر (h PG-2) (اختبار تحمل الغلوكوز الفموي) (OGTT) Oral Glucose Tolerance Test، أو باختبار الخضاب الغلوكوزي HbA1C.

- مستوى الغلوكوز الصيامي في البلازما FPG:⁽¹²⁾

حسب تقارير الجمعية الأمريكية للسكري، يجب أن يكون الغلوكوز في بلازما الصيامي للأفراد الطبيعيين أقل من 100 ملغ/دل. ويتم تعريف الصيام بعدم تناول السعرات الحرارية لمدة 8 ساعات على الأقل. ويتطلب تشخيص داء السكري مستويات غلوكوز في الصيام أكثر من 126 ملغ/دل في مناسبتين.

- اختبار تحمل الغلوكوز عن طريق الفم OGTT:

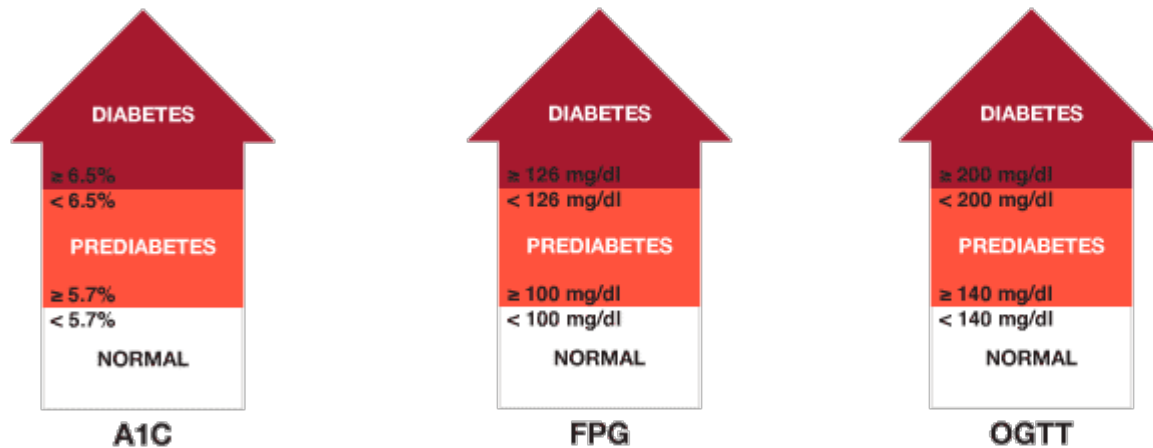
وهو اختبار يكشف عن كيفية استقلاب الجسم للغلوكوز بعد ساعتين من تناول الغلوكوز، إذ يُطلب من الشخص شرب سائل يحوي على 75 غ من الغلوكوز، ويقاس سكر الدم بعد ساعتين. ويتطلب تشخيص داء السكري مستويات أعلى من 200 مغ /دل.

- اختبار الخضاب الغلوكوزي HbA1C:

يقيس اختبار HbA1C كمية السكر في الدم (الغلوكوز) المرتبطة بالهيموغلوبين، إذ يُظهر هذا الاختبار متوسط كمية الغلوكوز المرتبطة بالهيموغلوبين خلال الأشهر الثلاثة الماضية (فترة حياة الكرية الحمراء). ولا يتأثر هذا الاختبار بالتقلبات العشوائية، بسبب تغير مؤقت في النظام الغذائي، أو نمط الحياة، أو الإجهاد أو المرض، ولا يتطلب هذا الاختبار الصيام من المريض.

HbA1C الطبيعي أقل من 5.7 % ، وتشير مستويات HbA1C من 6.5 - 5.7 % إلى حالات ما قبل السكري، وأي قيم أعلى من 6.5% ، تشير إلى مرض. (13)

ويتطلب تشخيص داء السكري نتيجتين غير طبيعيتين من العينة نفسها، أو في عينتين منفصلتين.



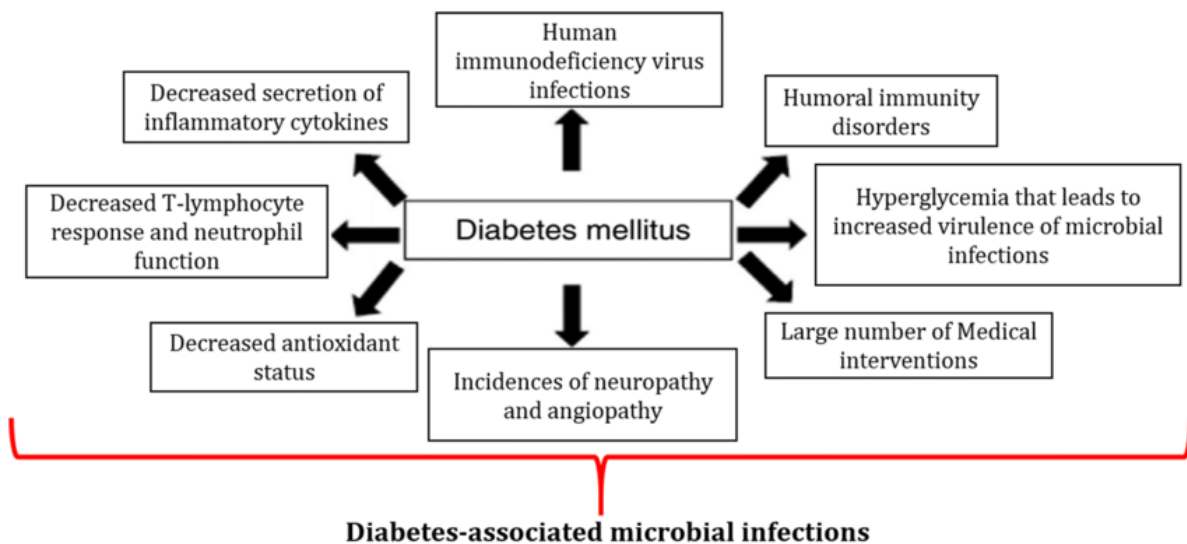
الشكل (2) اختبارات تشخيص داء السكري

المصدر (الجمعية الأمريكية للسكري)

5-1- مضاعفات داء السكري:

لدى المرضى السكريين خطر متزايد لتطور عدد من المشاكل الصحية الخطيرة، إذ تؤدي المستويات المرتفعة المستمرة من السكر في الدم إلى أمراض خطيرة تصيب القلب والأوعية الدموية، كارتفاع ضغط الدم، والذبحة الصدرية. وتمّ تقسيم المضاعفات إلى مضاعفات الأوعية الدموية الكبيرة (جميع أمراض القلب والأوعية الدموية والدماغ والقدم) ومضاعفات الأوعية الدموية الدقيقة (اعتلال الكلية، واعتلال الأعصاب وآفات العين).⁽¹⁴⁾ إضافة إلى ذلك تعدّ الإنتانات من الأسباب الشائعة للمراضة والوفيات عند مرضى السكري. وتشير الدلائل إلى أن إنتانات السبيل البولي هي أكثر الإنتانات الجرثومية شيوعاً عند هؤلاء المرضى، وذلك وفقاً لتقرير الجمعية الأميركية للسكري ADA(American Diabetes Association).⁽¹⁵⁾

1-5-1- الإنتانات البولية عند السكريين: تشير الدلائل إلى أن إنتانات السبيل البولي (UTI) هي أكثر أنواع الإنتانات شيوعاً بين مرضى السكري.⁽¹⁵⁾ ويحدث هذا النوع من الإنتانات 15 مرة أكثر عند السكريين منها عند غير السكريين.



الشكل (3) ارتباط داء السكري بالانتانات

المصدر (Diabetes-associated infections: development of antimicrobial resistance and possible treatment strategies)

ويوفر تركيز الجلوكوز المرتفع في البول مصدرًا غنيًا للعناصر الغذائية للبكتيريا⁽¹⁶⁾⁽¹⁷⁾، ما يسمح باستعمار البول بواسطة الكائنات الحية الدقيقة. علاوة على ذلك، فإن بعض العيوب المناعية مثل ضعف وظيفة العدلات خاصة في أثناء الحمض، والخلل في الانجذاب الكيميائي، والبلعمة⁽¹⁸⁾، وانخفاض الاستجابة المناعية بواسطة الخلايا التائية، وانخفاض مستويات البروستاغلاندين E، وثرموبوكسان B2، وليكوترين B4، قد تسهم في زيادة خطر الإصابة بالانتان. وقد تساهم أيضاً حالات أخرى مثل ضعف المثانة (إفراغ غير كامل للمثانة)، وبالتالي بقاء البول لفترة طويلة في المثانة الناجم عن الاعتلال العصبي اللاإرادي في زيادة خطر الإصابة بالانتانات.⁽¹⁹⁾⁽²⁰⁾

ويمكن أن تؤدي إنتانات المسالك البولية عند مرض السكري إلى مضاعفات خطيرة، بما في ذلك تجرثم الدم وخراج الكلى والنخر الحليمي الكلوي... لذلك فإن التشخيص المبكر والعلاج الصحيح مهمان جدًا لمرضى السكري الذين يعانون من التهاب المسالك البولية.⁽²¹⁾⁽²²⁾

يتراوح طيف إنتانات السبيل البولي عند المرضى السكريين من بيلة جرثومية لاعرضية (Asymptomatic bacteriuria) إلى إنتانات سبل بولية سفلية (التهاب مثانة)، وإنتانات سبل بولية علوية (التهاب حويضة وكلية).⁽²³⁾⁽²⁴⁾ وداء السكري ليس عامل خطر لإنتانات السبيل البولي فحسب، إلا أنه يعيق علاج هذه الإنتانات نتيجة الإصابة بجراثيم مقاومة.⁽²⁵⁾

2- البيلة الجرثومية اللاعرضية :

تعرف البيلة الجرثومية عديمة الأعراض ASB بوجود جراثيم في البول الذي تم جمعه بشكل صحيح من المريض الذي لا تظهر عليه علامات أو أعراض إنتان السبيل البولي.⁽²⁶⁾

البيلة الجرثومية عديمة الأعراض شائعة جدًا في الممارسة السريرية. في حين أن القليل من الرضع والأطفال الصغار يعانون من البيلة الجرثومية اللاعرضية، فإن الإصابة تزداد مع تقدم العمر. تصل نسبة الإصابة إلى 15% أو أكثر

عند النساء والرجال الذين تتراوح أعمارهم بين 65 و 80 عامًا، وتصل إلى 40% إلى 50% بعد سن 80. معظم المرضى الذين يعانون من البيلة الجرثومية اللاعرضية لن يصابوا أبدًا بأعراض التهابات المسالك البولية ولن يكون لديهم عواقب سلبية من البيلة الجرثومية اللاعرضية.

2-1- مسببات البيلة الجرثومية اللاعرضية:

لم يتم تحديد مسببات البيلة الجرثومية عديمة الأعراض بشكل قاطع. البيلة الجرثومية اللاعرضية أكثر شيوعًا بين النساء منها بين الرجال ربما يعود ذلك إلى قصر مجرى البول لدى الإناث، مما يعطي الجراثيم من صماخ مجرى البول والعجان مسافة أقصر إلى المثانة. عند كبار السن يُعتقد أن إفراغ المثانة غير الكامل يساهم في زيادة حدوث البيلة الجرثومية اللاعرضية.

كما يُعتقد أن هناك عدة عوامل تزيد من احتمالية الإصابة بالبيلة الجرثومية اللاعرضية. وتشمل هذه العوامل: اعتلال المسالك البولية (حصوات، أو تضخم البروستات، أو قيلة المثانة،.. إلخ)، تلوث العجان بالبراز (خاصة عند النساء)، استخدام القسطرة البولية.⁽²⁷⁾

2-2- تدبير البيلة الجرثومية اللاعرضية:

معظم المرضى الذين يعانون من البيلة الجرثومية اللاعرضية لن يصابوا بأعراض إنتانات السبل البولية ولن يكون لديهم عواقب سلبية من البيلة الجرثومية اللاعرضية. على وجه التحديد، لا يستفيد الأطفال والمرضى الأكبر سنًا والمرضى الذين يعانون من إصابات في النخاع الشوكي من العلاج بالصادات الحيوية للبيلة الجرثومية اللاعرضية. العلاج عند هؤلاء المرضى لا يقلل من حدوث إنتانات السبل البولية العرضية أو يحسن البقاء على قيد الحياة. ومع ذلك، فإنه يزيد من احتمالية الآثار الضارة للمضادات الحيوية وتطور البكتيريا المقاومة للصادات.

في المقابل، ثبت أن علاج النساء الحوامل المصابات بالبيلة الجرثومية اللاعرضية مفيد. حيث يقلل العلاج بالصادات للبيلة الجرثومية اللاعرضية في الحمل من خطر الإصابة بالتهاب الحويضة والكلية والرضع منخفضي وزن الولادة والولادة المبكرة. بالإضافة إلى ذلك، المرضى الذين يخضعون لإجراءات جراحية في السبل البولية التي يتوقع فيها حدوث نزيف مخاطي، مثل استئصال البروستات. ومن المحتمل أن يتم علاج المرضى الذين هم في الأشهر الثلاثة الأولى بعد زرع الكلى حيث أثبتت بعض الدراسات على أن علاج البيلة الجرثومية اللاعرضية لدى هؤلاء المرضى يقلل من خطر الإصابة بأعراض انتان السبل البولية.⁽²⁷⁾

2-3- البيلة الجرثومية اللاعرضية عند السكريين:

البيلة الجرثومية عديمة الأعراض شائعة بين مرضى السكري، إذ أفادت معظم الدراسات أن معدل انتشار البيلة الجرثومية اللاعرضية أعلى لدى الأشخاص المصابين بداء السكري، مقارنة بالأشخاص غير المصابين بالسكري. وقد تؤدي إلى مضاعفات خطيرة إذا لم تتم إدارتها بشكل صحيح.⁽²⁸⁾ وقد تم تحديد ASB كعامل خطر لاكتساب عدوى المسالك البولية المصحوبة بأعراض خاصة عند النساء المصابات بداء السكري.⁽²⁹⁾

والى الآن لم يتم تحديد أسباب ارتباط البيلة الجرثومية اللاعرضية بالمرضى السكريين، ولكن يُقترح أن تركيز الجلوكوز المرتفع في البول، قد يساعد على نمو الجراثيم.⁽³⁰⁾

2-4- تشخيص البيلة الجرثومية اللاعرضية:⁽³¹⁾

يتم تشخيص البيلة الجرثومية عديمة الأعراض عن طريق زرع البول. ويُقبل إما بأخذ عينة منتصف الرشق البولي، تم جمعها بشكل صحيح، أو عينة من قسطرة.

ووضعت جمعية الأمراض المعدية الأمريكية (IDSA) معايير لتشخيص البيلة الجرثومية عديمة الأعراض:

- عينة بول نظيفة من منتصف الرشق البولي:

○ بالنسبة للنساء: عينتان متتاليتان مع عزل أنواع الجراثيم نفسها على الأقل عن 100000 وحدة تشكيل

مستعمرة (CFUs) لكل مل من البول.

○ بالنسبة للرجال: عينة واحدة مع عزل نوع واحد من الجراثيم مع 100000 وحدة CFU على الأقل لكل مل

من البول.

- عينة القسطرة: بالنسبة للنساء أو الرجال، عينة واحدة مع عزل نوع واحد من الجراثيم مع 100 وحدة CFU

على الأقل لكل مل من البول.

وتحدد شرائط الغمس أسترار الكريات البيض بشكل موثوق البيلة القححية Pyuria، لكنه ليس محددًا للبيلة الجرثومية عديمة الأعراض (قد ينتج Pyuria عن اضطرابات التهابية أخرى في الجهاز البولي التناسلي). كما أن مقياس النترية البولي له فائدة محدودة، بسبب الإنتانات بجراثيم غير المنتجة للنترية، والتأخير بين جمع العينة وفحصها. ويعد الجمع بين مقياس إسترار الكريات البيض والنترية أكثر تحديدًا للبيلة الجرثومية عديمة الأعراض، وأكثر من الاختبارين بمفردهما. ويعد فحص البول المجهرية طريقة مفيدة، ولكنها غير كافية لتحديد البيلة الجرثومية.

2-5- تدبير البيلة الجرثومية اللاعرضية عند المرضى السكريين:

على الرغم من أن الدراسات أثارت القلق من أن البيلة الجرثومية اللاعرضية قد تترافق مع تطور أعراض التهاب السبل البولية، ويتدهور وظائف الكلى لدى مرضى السكري، خاصة عند النساء المصابات بداء السكري⁽³²⁾⁽³³⁾⁽³⁴⁾ إلا أنه لا يوجد دراسات كافية تدل على أهمية معالجة البيلة الجرثومية اللاعرضية عند السكريين⁽³⁵⁾.

3-دراسة الإنتانات البولية:

تشير إنتانات السبل البولية (UTI) إلى وجود كائنات حية دقيقة ممرضة في المسالك البولية، بما في ذلك المثانة أو

البروستات أو الإحليل أو الكلى. وتحدث إنتانات السبل البولية بشكل أكثر شيوعاً بسبب الجراثيم، على الرغم من وجود الفطريات والفيروسات في بعض الأحيان.

وتشمل إنتانات السبل البولية مجموعة من الحالات السريرية والمرضية التي تشمل أجزاء مختلفة من السبل البولية. وتتراوح الحالات بين البيلة الجرثومية عديمة الأعراض والخراج حول الكلية. ولكل منها إمراضية واعتبارات تشخيصية فريدة خاصة به.⁽³⁶⁾

3-1- دراسة الجراثيم المسببة للإنتانات البولية:

ودلت الدراسات على أن معظم انتانات السبل البولية تنتج عن عدوى بالطريق الصاعد عن طريق جراثيم معوية سالبة الغرام، مثل *Escherichia coli* أو *Klebsiella* أو *Proteus* أو *Enterobacter* أو *Pseudomonas* ، وبعض الجراثيم إيجابية الغرام كالمكورات العنقودية.⁽³⁷⁾

3-1-1- الإيشيركية القولونية *E. coli*.⁽³⁸⁾⁽³⁹⁾

تحدث معظم التهابات المسالك البولية بالإشريكية القولونية وذلك بسبب⁽⁴⁰⁾⁽⁴¹⁾

- وجود الخمل (Fimbriae): التي تساعد على الالتصاق على مخاطية الجهاز البولي.
- وجود المحفظة (Capsule): التي تزيد من مقاومة الجرثوم لعوامل دفاع الجسم، وتساعد على الارتباط بالمخاطية.
- وجود السياط التي تساعد على الحركة.
- وجود السكريات الشحمية التي تفيد في مقاومة البالعات.
- إنتاج اليورياز الذي يؤهب لتشكل الحصيات البولية.
- بروتينات الغشاء المخاطي التي تفيد في مقاومة الصادات.
- الصفات الشكلية: عصيات سلبية الغرام، كبيرة، متحركة، لها أهداب محيطية، غير مبذرة.

- الصفات الزرعية: تنمو بسهولة على الأوساط العادية.
 - المرق: تظهر على شكل عكارة ولمعة حريرة وانطلاق رائحة برازية.
 - الغراء: تظهر مستعمرات صغيرة، ومحدبة لماعة شافة، ولها شكلان املس وخشن، وتطلق رائحة برازية، وهي لا تحل الدم على الغراء المدمى.
 - غراء EMB: مستعمرات ذات لون مميز ولمعة معدنية يودية واسمة.
 - وسط مأكونكي: مستعمرات حمراء كبيرة، لأنها تخمر اللاكتوز مع هالة وردية حولها.
 - وسط كليغلر: بما أنها تخمر الغلوكوز واللاكتوز، فيتلون العمق والسطح معاً بلون أصفر وهي تطلق غازاً فتشكل جيوباً هوائية، ولكنها لا تطلق H₂S.
 - وسط SS: مستعمرات بلون أحمر قرمزي لماع لأنها تخمر اللاكتوز.
 - وسط هيكتون: مستعمرات بلون أصفر نحاسي ملساء محدبة.
- يبين الشكل (4) مستعمرات E.coli على وسط الآغار الدموي:



الشكل (4) مستعمرات E.coli على وسط الآغار الدموي

المصدر (عينة من مشفى المواساة الجامعي)

منتشرة في الطبيعة، وتوجد بشكل رمي في التربة، ومياه المجاري، وتعيش أحياناً في أمعاء الإنسان. وهي متحركة بسيطا محيطية، ما يسهل حدوث الخمج البولي. وتنتج كميات كبيرة من اليورياز تجعل الخمج البولي بها مؤهبا للحصيات البولية.

- الصفات الشكلية: هي عصيات سلبية الغرام ومستقيمة ذات نهايات مستديرة متعددة الأشكال، وشديدة الحركة.

- الصفات الزرعية: تنمو بسهولة على الأوساط الزرعية.

- المرق: يظهر عكراً شديداً متجانساً، ويشكل غشاء رمادياً على السطح، وتتطلق رائحة تخمر عفنة.

- الغراء: بسبب الحركة الشديدة للمتقلبات، يتشكل غشاء رمادي يجتاح سطح المستنبت كله، وتتطلق رائحة

كريهة مميزة. أما الآغار المدمى الحاوي على الكحول الفينيل إيثيلي، فتنبط هذه الحركة.

- EMB: سطح بنفسجي شاحب، يجتاح المستنبت كله.

- S.S: مستعمرات عائمة بيضاء في مركزها نقطة سوداء.

- الهلام: يتمتع تميماً أسطوانياً، ونلاحظ الحركة الواسعة.

يبين الشكل (5) مستعمرات المتقلبات على وسط الآغار الدموي.



الشكل (5) مستعمرات المتقلبات على وسط الآغار الدموي.

المصدر (عينة من مشفى المواساة الجامعي)

3-1-3 - الكليسيلا Klebsiella: (38)(39)

هذه الجراثيم هي سبب مهم للإنتان الرئوي المرتبط بأجهزة التنفس الصناعي، وإنثانات السبل البولية، وإنثانات الجروح وتجرثم الدم.

- الصفات الشكلية: هي عصيات سلبية الغرام، وقصيرة وغليلة، وذات تلون قطبي، وغير متحركة، وغير مبذرة، ولها محفظة يمكن مشاهدتها بوضوح بالحبر الصيني.
- الصفات الزرعية: (43) تنمو بسهولة على الأوساط العادية.
- المرق: يظهر عكراً مع طبقة لزجة على السطح العلوي، وثقالة مخاطية في القاع.
- الغراء: مستعمرات كبيرة، ومنتفخة بيضاء ومسمرة، ومخاطية لزجة، تمتد عند أخذها بقضيب البلاتين.
- EMB: مستعمرات ضخمة، بنفسجية، وذات لمعان معدني في مركزها.
- وسط SS وماكونكي: مستعمرات ضخمة وردية مخاطية الشكل مخمرة للاكتوز.

يبين الشكل (6) مستعمرات الكليسيلا الرئوية على وسط ماكونكي.



الشكل (6) مستعمرات الكليسيلا الرئوية على وسط ماكونكي

المصدر (السحر، أحمد، البني، تيسير، عرفات، عواطف. الجراثيم والفيروسات الطبية، كتاب جامعي منشورات جامعة دمشق)

3-1-4- الزائفة الزنجارية *Pseudomonas aeruginosa*: (38)(39)

تسبب الزوائف الإنتانات خاصة عند مضعفي المناعة، وهي في ازدياد نظراً لمقاومتها المتزايدة للصادات، ولكونها تمتلك قدرة ملحوظة على تحمل المطهرات. وتستطيع النمو في محاليل الصابون الحاوي على هكساكلوروفين، وفي المنظفات وبالتالي أصبحت هذه الجراثيم من الجراثيم المستوطنة في المشافي.

- الصفات الشكلية: عصيات سلبية الغرام، وهوائية، ومجبرة، ومنحنية قليلاً، وطرفاها مستديران، ولها حركة سريعة، غير مبذرة، ليس لها محفظة، لكن تبدو في المزارع كأنها محاطة بمحفظة كاذبة.
- الصفات الزرعية:

- المرق: تظهر عكراً متجانساً مع خاصيتين أساسيتين: ظهور لون أخضر لماع، يتحول إلى أخضر داكن عند هز الأنبوب، وانتشار رائحة عطرية تشبه رائحة الفواكه (النقاح).
- الغراء: مستعمرات رمادية، ذات لمعان معدني مميز، ثم تتلون باللون الأخضر اللامع.
- الغراء الدمى: تحل الكريات الحمر حولها بشكل كامل، مع لون أخضر مزرق، ولها رائحة عطرة (رائحة المشمش - زهر اللوز).
- وسط كليغلر: لمعان معدني مميز.
- سيموت سيترات: تنمو عليه بسرعة، وتكسبه اللون الأزرق.
- وسط جيسار Gessard: وهو وسط خاص لإظهار اللون.
- وسط كينغ: وهو وسط يفيد في كشف الأصبغة الخاصة، فوسط كينغ A يكشف صباغ أزرق البيوسياتين، أما وسط كينغ B، فيكشف الصباغ المخضر البوفردين pyoverdin.

يبين الشكل (7) مستعمرات الزائفة الزنجارية على الآغار الدموي.



الشكل (7) مستعمرات الزائفة الزنجارية على الآغار الدموي

المصدر (السحر، أحمد، البني، تيسير، عرفات، عواطف. الجراثيم والفيروسات الطبية، كتاب جامعي منشورات جامعة دمشق)

3-1-5- العصيات المعوية Enterobacter: (38)(39)

هي عصيات سلبية الغرام لا هوائية مخيرة، ومتحركة متعددة الأشكال.

- الصفات الشكلية: عصيات سلبية الغرام شكلها كروي إلى خيطي، وهي متحركة، ولكنها غير مبذرة.
- الصفات الزرعية:
- الغراء: مستعمرات خيطية تشبه مستعمرات الكليسيلا، ولكنها أصغر، ومنظمة أكثر، وأقل شفافية، وأقل مخاطية.
- EMB: مستعمرات مخاطية، لها مركز بلون بنفسجي غامق لامع.
- وسط مأكونيكي: تخمر اللاكتوز، ومن ثم تعطي مستعمرات ملونة.

يبين الشكل (8) مستعمرات الإنتيروباكتري على وسط EMB



الشكل (8) مستعمرات الإنتيروباكتري على وسط EMB

المصدر (السحار، أحمد، البني، تيسير، عرفات، عواطف. الجراثيم والفيروسات الطبية، كتاب جامعي منشورات جامعة دمشق)

3-1-6- Acinetobacter: (38)(39)

هي جراثيم سلبية الغرام، مسؤولة عن إنتانات متنوعة، تصيب الإنسان، مثل التهاب الشغاف الجرثومي، والتهاب السحايا، والخراجات، والتهاب الجلد، والتهاب المهبل، والإنتانات البولية.

وتتمو هذه الجراثيم على أوساط العزل الأولية. وهي تأخذ شكل العصيات على الأوساط السائلة، وشكل مكورات ثنائية منحنية الطرفين على الأوساط الصلبة، وهذا الشكل الأخير يشبه شكل الناييسيريات، ولكن يمكن تفريقها عنها بأنها سلبية الأوكسيداز.

يبين الشكل (9) مستعمرات Acinetobacter على الآغار الدموي.



الشكل (9) مستعمرات Acinetobacter على الآغار الدموي.

المصدر (السحر، أحمد، البتي، تيسير، عرفات، عواطف. الجراثيم والفيروسات الطبية، كتاب جامعي منشورات جامعة دمشق)

3-1-7-المكورات العنقودية Staphelococcus: (38)(39)

- الصفات الشكلية: مكورات إيجابية الغرام، وتصطف اصطفاً عنقودياً غير منتظم، ولا حركة لها، ولا محفظة، ولا بذيرة.
- الصفات الزرعية: تنمو بسهولة على الأوساط العادية، ولكن لا تنمو على EMB ، ولا على وسط مالكوني.
- المرق: عكر متجانس.
- الغراء: مستعمرات مستديرة لماعة بيضاء بلون العاج أو ذهبية.

- وسط شابمان: لا تنمو عليه إلا العنقوديات الممرضة التي تحول لون الوسط من الأحمر إلى لون أصفر برتقالي.
- الغراء الدمى: تحل العنقوديات الكريات الحمر، فيظهر حول المستعمرات هالة من الانحلال، وقد يكون هذا الانحلال كاملاً أو ناقصاً.
- غراء DNA se: تظهر هالة وردية حول المستعمرات، وهذا ما يميز العنقوديات الممرضة.
- وسط بانث بركز: تنمو عليه العنقوديات الممرضة مع نقطة مركزية.

يبين الشكل (10) مستعمرات العنقوديات المذهبة على الآغار الدموي:



الشكل (10) مستعمرات العنقوديات المذهبة على الآغار الدموي

المصدر (السحر، أحمد، البني، تيسير، عرفات، عواطف. الجراثيم والفيروسات الطبية، كتاب جامعي منشورات جامعة دمشق)

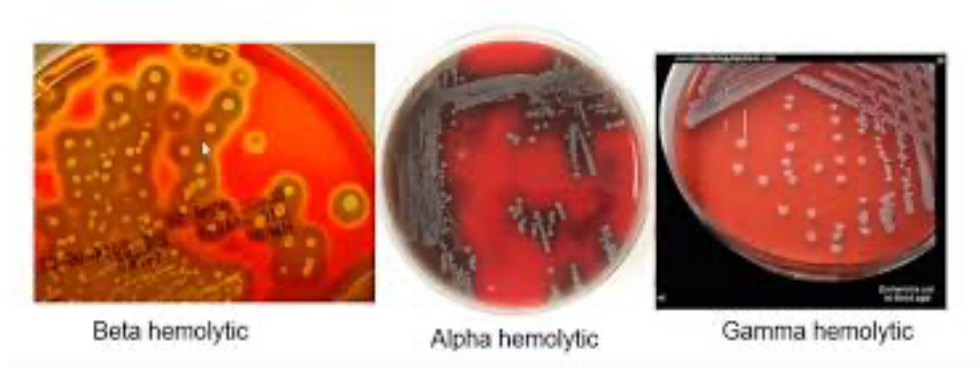
3-1-8- المكورات العقدية *Streptococcus*: (38)(39)

هذه الجراثيم هي سبب شائع لعدوى المسالك البولية عند النساء الشابات. ويمكن تمييزها بسرعة من الأنواع الأخرى بمقاومتها للنفوبيوسين، وهي سلبية الكاتلاز بعكس العنقوديات.

- الصفات الشكلية: مكورات إيجابية الغرام، ليس لها حركة، ولا محفظة تكون مصطفة عنقودياً.

- الصفات الزرعية: تنمو نمواً أفضل بوجود CO2 بنسبة 10%.
- المرق: يظهر عكراً بكثافة تترسب في القاع.
- الغراء: تبدو بشكل مستعمرات رمادية ناعمة مدورة.
- الغراء المدمى: يلاحظ انحلالاً حول المزرعة.
- انحلال ألفا α : العقديات المخضرة تسبب تغيرات كيميائية في خضاب الكريات الحمر الموجودة في الآغار الدموي محدثة هالة خضراء حول المستعمرة (انحلال متوسط).
- انحلال بيتا β : العقديات المقيحة تسبب انحلالاً كاملاً للكريات الحمراء محدثة منطقة شفافة حول المستعمرة.
- انحلال غاما: عقديات برازية غير حالة للدم.

يبين الشكل (11) أنواع حل المكورات العقدية للدم:



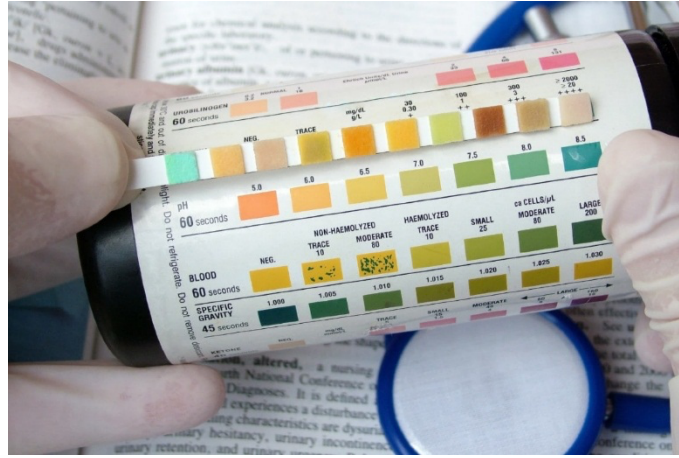
الشكل (11) أنواع حل المكورات العقدية للدم

المصدر (السحر، أحمد، البني، تيسير، عرفات، عواطف. الجراثيم والفيروسات الطبية، كتاب جامعي منشورات جامعة دمشق)

3-2- التشخيص المخبري للإنتانات البولية:

تشخص الإنتانات البولية بفحص عينة بول من منتصف الرشق البولي، ويطلب من المريض تنظيف منطقة مجرى البول، ثم تفريغ كمية صغيرة من البول للتقليل من التلوث الجرثومي الموجود بشكل طبيعي.

1. الفحص الكيميائي للبول (شرائط الغمس (dipstick):



الشكل (12) شرائط الغمس

الفحص الكيميائي للبول عن طريق شرائط الغمس، الشكل (12). تغمس هذه الشرائط في البول، فيحدث لها تغير في اللون خلال فترة زمنية قصيرة. وهي عبارة عن شرائط بلاستيكية، يحمل كل شريط عدداً من الوسائد (pads) المربعة الصغيرة التي تحتوي على كاشف، هو مادة كيميائية، تتفاعل مع أحد المواد التي يحتمل وجودها بالبول، معطية تغيراً لونياً وهي: (الغلوكوز، والبروتين، ودم، والأجسام الكيتونية والبيليروبين واليوروبيلينوجين والنترات والكريات البيض).

وحساسية هذه الأشرطة للنتريت منخفضة (حوالي 45 - 65 %)، لكن النوعية عالية (85 - 95 %).

أسباب السلبية الكاذبة:

- فيتامين C بكميات كبيرة .
- بقاء البول لمدة أقل من 4 ساعات في المثانة.
- بعض الجراثيم غير الحاوية على أنزيم الريدوكتاز المسؤول عن تحويل النترات إلى نتريت.

- إذا كانت الحمية الغذائية للمريض فقيرة بالنترات.

أسباب الإيجابية الكاذبة:

- وجود البيليروبين.

- بقاء البول فترة طويلة، يسمح بنمو الجراثيم.

استيراز الكريات البيض: وجود زيادة بعدد الكريات البيض بالبول يسمى (بيلة قححية) ويشير إلى وجود التهاب أو إنتان في السبيل البولي التناسلي، مبدأ الفحص الكيميائي يعتمد على كشف أنزيمات الاستيراز الموجودة في الكريات البيض المحببة والتي تتفاعل في حال وجودها مع الكاشف الموجود في الشريط معطية اللون البنفسجي.

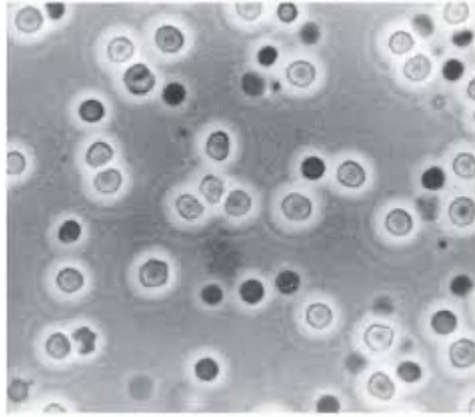
2. الفحص المجهرى للبول: يعتبر الفحص المجهرى للراسب البولي ذا أهمية سريرية كبيرة لا يجب إهمالها أبداً، ويجب أن يجرى بأسرع وقت من وضع العينة لتجنب حدوث التكتس والانحلال للموجودات الخلوية وعدم إتاحة الفرصة للجراثيم بالتكاثر إن وجدت. ما يهم في تشخيص الإنتان البولي: الجراثيم والكريات البيض.

- الجراثيم: يشير مصطلح البيلة الجرثومية إلى وجود الجراثيم في البول ولكن ليست تلك الناجمة من التلوث الحادث أثناء جمع العينة.

يمكن التعرف على الجراثيم بالفحص المجهرى العادي للراسب البولي تكون بأشكال عصوية أو سلاسل من المكورات، ويعتبر وجود أكثر من 20 جرثوماً في الساحة (HPF) High power field إشارة إلى احتمال وجود إنتان بولي. وغالباً ما تترافق البيلة الجرثومية مع البيلة القححية، ويعد وجودهما معا دلالة قوية لإنتان السبيل البولي.

- الكريات البيض:

يعرف وجود أكثر من 5 كريات بيض بالساحة HPF ($WBC < 5$ كرية/ساحة) بالبيلة القححية Pyuria (44) (الشكل 13). وهي ذات أهمية سريرية ويغلب على هذه الكريات أن تكون من نوع العدلات. إن وجود البيلة القححية غالبا ما يكون دلالة على وجود إنتان بولي خاصة عند ترافقها مع بيلة جرثومية. هذه الموجودات تحتاج لإجراء الزرع الجرثومي لإكمال وتأكيد التشخيص وتوجيه المعالجة.



الشكل (13) بيلة قححية

المصدر (عينة بول في مشفى المواساة الجامعي)

3. زرع البول: يفضل جمع عينات البول لإجراء الزرع من منتصف الرشق البولي. تكون النتيجة إيجابية عند نمو أكثر أو يساوي 100 ألف وحدة مكونة للمستعمر بالملم ($CFU/ml < 10^5$) أو أكثر من 100 وحدة مكونة للمستعمر بالملم ($CFU/ml < 100$) مع تأكيد وجود أعراض. وأقل من ذلك تعتبر النتيجة سلبية (البول عقيم).⁽⁴⁵⁾

4. اختبار التحسس للصادات:

يكون الجرثوم حساساً أو مقاوماً للصادات، اعتماداً على ما إذا كان العلاج بالجرعة المعتادة من المحتمل أن يكون ناجحاً.⁽⁴⁶⁾

3-3- معالجة الإنتانات البولية: من الصادات التي تستخدم في معالجة الإنتانات البولية:

- **الصادات من زمرة البيتا لكتام Beta-lactam:**
التي تعمل على تثبط تركيب الجدار الخلوي، ومنها السيفالوسبورينات التي تنهي المراحل الأخيرة من تركيب بيتيدوغليكان الجدار الخلوي.
- **نتروفورانتوين (Nitrofurantoin):** هو مضاد حيوي يستخدم بوجه التحديد لعلاج إنتانات السبل البولية. يثبط صناعة الحمض النووي والبروتينات الضرورية لحياة الجرثوم.
- **تريميتوبريم/ سلفاميثوكسازول (Tri\Sul):** دواء مركب يحوي على اثنين من الصادات الحيوية: التريميتوبريم والسلفاميثوكسازول. وتمنع التركيبة القوية خطوتين هامتين لتصنيع البروتينات الضرورية لتكاثر الجرثوم. ويعمل بشكل جيد في الإنتانات البولية، ولكن في بعض الأحيان لا يكون كما ينبغي بسبب المقاومة الجرثومية.
- **الأمينوغليكوزيدات مثل أميكاسين والجينتاميسين (Gentamycin،Amikacin):** التي تثبط تركيب البروتين، وذلك بالتأثير في الوحيدة الريبوزومية S30، فعالة ضد الجراثيم سلبية الغرام الهوائية بما فيها الزائفة الزنجارية.
- **الكينولونات مثل سيبروفلوكساسين، ليفوفلوكساسين (Levofloxacin،Ciprofloxacin)، حمض الناليدسكيك (Nalidixic acid):** التي تعمل على تثبيط نسخ DNA بالتداخل بعمل DNA gyras.

الفصل الثالث

الجزء العملي

1 مكان الدراسة وطرائقها:

مكان الدراسة: مشفى المواساة الجامعي بدمشق.

مجموعة الدراسة: تمت الدراسة على 300 مريض سكري من المراجعين لعيادة الغدد، وأجنحة مختلفة من مشفى المواساة الجامعي.

2 تصميم الدراسة:

دراسة مقطعية عرضية Cross-sectional study .

مدة الدراسة: عام كامل.

حجم العينة: 300

3 معايير الدخول:

المرضى السكريين من النمط الأول و الثاني المراجعون لعيادة الغدد، والمقبولون في الشعبة الغدد.

4 معايير الاستبعاد:

- المرضى السكريين الذين لديهم أعراض للإنتان البولي (حرقة بولية ، أو ألم أسفل البطن ، أو حمى ... إلخ).

- الحوامل.

- المرضى الذين يتناولون أي نوع من الصادات ، (ويستثنى أيضاً المرضى الذين لم يمض على الأقل 10 أيام على إيقافهم استعمال الصاد).

5 المواد المستخدمة بالدراسة:

عبوات جمع بول، وأطباق بتري، وأوساط زرع جرثومي، وماسحات قطنية، وأقراص الصادات.

6 العتائد

أوساط زرع من نوع TM Media هندية المنشأ، وأقراص صادات من نوع ABTEK إنكليزية المنشأ.

7 متغيرات الدراسة:

العمر، الجنس، الجراثيم المعزولة من الزرع الجرثومي، حساسية الجراثيم المعزولة للصادات. سجلت في استمارة خاصة وموضحة أدناه

تعرض فيما يلي الاستمارة التي استخدمت في البحث:

أخذ موافقة المريض/ة بعد الاطلاع على الموافقة المستنيرة .

البيانات الشخصية:

الجنس: ☐ أنثى / ☐ ذكر العمر: الاسم الثلاثي :
☐ مدخن / ☐ غير مدخن الوزن : الطول : الحالة الاجتماعية: ☐
 متزوج / ☐ أعزب
 رقم الهاتف : العمل : مكان السكن :
 القصة العائلية:

نمط الداء السكري: ☐ 1 / ☐ 2 عمر (مدة) المرض:

طريقة المراقبة : ☐ قياس السكر الصيامي ☐ خضاب غلوكوزي ☐ أخرى :

آخر قيمة :

الأدوية المستخدمة :

اختلاطات السكري إن وجدت : □ اعتلال الشبكية □ ساد □ إعتلال الكلية □ قدم سكرية □ أمراض قلبية □ أخرى :

قصة تناول صادات حيوية في الفترة الأخيرة (.....) : نوعه

إنتان بولي سابق : □ متكرر □ غير متكرر

عدد مرات حدوثه خلال عام :

ملاحظات أخرى :

ثم أخذت موافقة المريض بعد قراءته للموافقة المستنيرة وشرحها له.

الموافقة المستنيرة:

• أنا الطبيب عمر عثمان العثمان أقوم بإجراء بحث بعنوان:

“دراسة انتشار البيلة الجرثومية اللاعرضية عند المرضى السكريين، وتحديد أهم الجراثيم المسببة لها، وتحسسها على

الصادات المختلفة”

• وصف البحث: سنقوم بجمع عينات البول لمرضى الداء السكري المشاركين بالدراسة بعد ملء استمارة خاصة بالمريض.

• هدف المشروع: دراسة انتشار البيلة الجرثومية اللاعرضية عند المرضى السكريين، وتحديد أهم الجراثيم المسببة

لها، وتحسسها على الصادات المختلفة

المشاركة في البحث طوعية لا اكراه فيها

- لا يترتب على المشارك في البحث تكاليف العلاج.

- سيتم أخذ عينة البول من المشارك.

- سيتم أخذ بعض المعلومات عن المشارك.

- تبقى هوية المشارك في البحث ومعلوماته الشخصية طبي السر والكتمان

يملاً من قبل أهل الطفل المشارك بالبحث:

اسم المشارك.....

اقر بأنني قرأت/ قرئت علي هذه المعلومات الواردة أعلاه، وشرحت لي بلغة مفهومة، وفهمتها، وقد أتيحت لي أن أسأل جميع الأسئلة المتعلقة بموضوع الدراسة. وتلقيت إجابة شافية. وعليه أتطوع بكامل إرادتي وأهليتي للمشاركة في هذا البحث الذي يجريه الطبيب فراس الخياط في مشفى المواساة الجامعي بدمشق وأوافق على إعطاء المعلومات المطلوبة لأغراض البحث.

في..... توقيع أهل المشارك.....

8 طريقة العمل:

بعد التأكد من عدم استخدام المريض للصادات، أعطيت التعليمات لجميع المرضى لجمع العينة بطريقة صحيحة، وذلك بغسل المنطقة التناسلية بالماء والصابون مرتين على الأقل، ثم أخذ العينة من منتصف البيلة الصباحية في عبوة عقيمة لها غطاء، أو من مكان البزل المعد من القسطرة الدائمة، وإغلاق العبوة بإحكام، وإرسالها فوراً إلى مخبر الجراثيم. وبالنسبة للمريضات الإناث، تجنب وضع عينة البول خلال فترة الحيض.

وتم إعطاء المرضى عبوات عقيمة لجمع البول من منتصف الرشق بطريقة نظيفة، كما شرح سابقاً، لتجنب التلوث الخارجي. ويسجل اسم المريض على العبوة، وتفحص خلال ساعة، وفي حال احتاج الأمر وقتاً أكثر تحفظ في البراد

(درجة حرارة 4°)، لأن البول الدافئ يعزز تكاثر الجراثيم، أما البرودة، فتوقف من نموها مدة 18 - 24 ساعة.⁽⁴⁷⁾

التعامل مع العينات: اعتمد في التشخيص بالدراسة على الزرع الجرثومي فقط، وتم إجراء الزرع على الأوساط الآتية:

وسط الآغار الدموي:

وهو من أوساط الزرع الذي يسمح بنمو إيجابيات الغرام وسلبيات الغرام على حد سواء، وهو من الأوساط التفريقية، إذ يفرّق بين الجراثيم الحالة للدم، والجراثيم غير الحالة للدم.

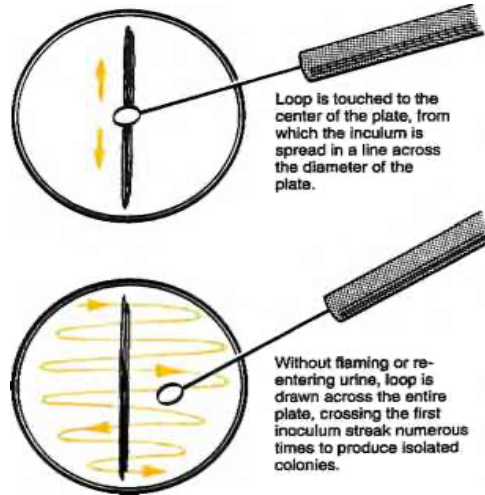
وسط آغار زرقة الميتين مع الإيوزين (آغار EMB):

وهو من أوساط الزرع البدئي بالإضافة إلى كونه وسطاً انتقائياً للعصيات سلبية الغرام، إذ يحوي على صبغتي زرقة الميتين مع الإيوزين، وهما اللتان تكسبان الوسط صفة نهية نمو إيجابيات الغرام مع السماح لنمو سلبيات الغرام، وهو يعد أيضاً وسطاً تفريقياً، كونه يسمح بالتفريق بين الجراثيم المخمرة لللاكتوز عن تلك التي لا تخمرها، فهو يحتوي على سكري السكروز واللاكتوز، وتخمر الجرثوم لأي منهما، أو كليهما يكسب المستعمرة لوناً وردياً مختلف الشدة (مثل الإنثيروباكتري، والكليبييلة، والسيتروباكتري....)، في حين أن الجراثيم التي لاتخمر أيّاً من السكرين تنمو بمستعمرات عديمة اللون شفافة (مثل السالمونيلا، والشيغلا).

طريقة الزرع المستخدمة: طريقة التخطيط المباشر (Direct Streaking Method)

في هذه الطريقة تم استخدام عروة معدنية معايرة، ونقل بواسطتها مقدار 0.001 ميلي لتر (1 ميكرو لتر) من البول، وزرعت على الأوساط السابقة.

أولاً: تم رج الوعاء الحاوي على البول بطريقة دائرية وبلطف (مزج المحتوى جيداً)، ثم وضع إبرة (العروة المعدنية المعيارية)، بعد تعقيمها بالتطهير وتبريدها داخل العينة البولية، ومن ثم تم تخطيطها على الطبق الزرعي، إذ تم وضع خط بشكل عمودي مع عدم لمس الأطراف، ثم تم فرد الخط بخطوط متعامدة مع الخط الأول. كما هو موضح بالشكل (14):



الشكل (14): طريقة التخطيط المباشر (Direct Streaking Method)

ثانياً: تم وضع الأطباق في الحاضنة عند درجة حرارة 37°C ، وفحص المستعمرات في اليوم التالي بعد الحضانة من 18-24 ساعة.

ثالثاً: تم حساب عدد المستعمرات النامية، ومن ثم ضرب عددها بـ 1000 للحصول على عدد الجراثيم مقدرة بوحدة (CFU/ml)، يكون الزرع إيجابياً إذا كان عدد الجراثيم أكثر أو يساوي 10^5 CFU/ml، وإذا لم يظهر نمو، فالنتيجة سلبية، والبول عقيم.

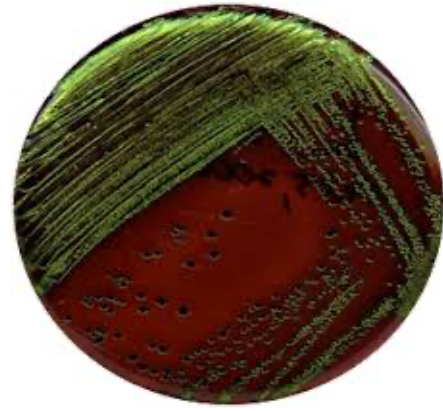
والعينات التي يحدث فيها نمو جرثومي لأكثر من نوع جرثومي واحد بأعداد لا تصل للعدد المطلوب للنوع الواحد، تم عدّها تلوثاً خارجياً.

ثالثاً: قراءة النتائج، والتعرف على هوية الجرثوم:

تم التعرف على المستعمرات النامية في العينات الإيجابية، وتحديد هويتها بالاعتماد على الشكل العياني المميز لها (مثل اللعة المعدنية الخضراء لمستعمرات E.coli على وسط EMB، الشكل (15)، خاصية الانتشار المتموج المميزة لمستعمرات المتقلبات، الشكل (16)).



الشكل (16) النمو المتموج للمتقلبات



الشكل (15) مستعمرات E.coli

تم إجراء محضرات بتلوين غرام لبعض المستعمرات للتعرف على شكل الجراثيم (عصيات، أو مكورات، أو عصورات)، بالإضافة إلى التعرف على تصنيفها فيما إذا كانت إيجابية أو سلبية الغرام. واستخدمت بعض الاختبارات كاختبار الكاتالاز، واختبار المختراز، وغيرها للمساعدة في تمييز الجراثيم.

- اختبار الكاتالاز Catalase Test: تضاف قطرة من الماء الأوكسجيني بتركيز 3% المحفوظ في البراد إلى سطح المستعمرة، وتكون الإيجابية بانطلاق غاز الأوكسجين على شكل فقاعات غازية صغيرة ما يدل على إيجابية الخميرة، وتكون العنقوديات إيجابية خميرة الكاتالاز، بينما العقديات بأنواعها سلبية الكاتالاز.
- اختبار المختراز Coagulase Test: يتم استحلاب مستعمرة من العنقوديات في قطرة مصل فيزيولوجي، ثم تضاف قطرة بلازما، فإذا حدث التخثر، فالاختبار إيجابي، والعنقودية مذهبة.

- اختبار الأوكسيداز Oxidase Test : بإضافة قرص كاشف يحتوي على: (Dimethyl-P-Phenylene-Diamine) على مستحلب المستعمرة الجرثومية. وتكون إيجابية التفاعل بظهور لون بنفسجي قاتم، وهذا ما يحدث في الزوائف، حيث إنها إيجابية الأوكسيداز، أما الجراثيم المعوية، فكلها سلبية الأوكسيداز.

رابعاً: اختبار التحسس للصادات:

تم إجراء التحسس الجرثومي بطريقة الانتشار القرصي (طريقة كيربي - باور):

تم استخدام أطباق بتري بآغار مولر هينتون في هذه الطريقة بثخانة 4 ملم، وتم تحضير مستحلب جرثومي من المستعمرة المعزولة من الوسط الزرعي الصلب، (يمزج المستحلب جيداً ويقاس العكر بمقياس العكر. ويجب أن تكون درجة العكر 0,5 McFarland (بما يعادل 100000 جرثوم/مل). ثم تم فرش هذا المستحلب الجرثومي بواسطة ماسحة قطنية معقمة على كامل سطح غراء مولر هنتون بعد إزالة الفائض من سائل الماسحة بتدويرها مع العصر على بطانة الأنبوب، وجرى الفرش بالماسحة على ثلاثة مستويات: أفقي وعمودي وقطري، مع تدوير الماسحة على محيط الآغار (تهدف هذه العملية إلى تجانس توزيع الجرثوم على سطح الآغار)، وبعد الانتظار 5-10 دقائق، تم تطبيق أقراص التحسس الملائمة لنوع الجرثوم بسحبها الواحد تلو الآخر بملقط ملهب، مع ضغط القرص بلطف ليعلق على سطح الآغار.



الشكل (17) التحسس الجرثومي بطريقة الانتشار القرصي (طريقة كيربي - باور)

تم وضع 8-10 أقراص على محيط العلبة بحيث تكون المسافة بين القرص والآخر، وبين القرص وحافة العلبة من 1.5-2 سم. كما وضع 2-5 أقراص في المركز، مع مراعاة أن نضع الأقراص التي يتوقع أن تكون ذات حالة تثبيط واسعة في المجموعة المحيطية، والأخرى ذات حالة التثبيط الأصغر في المجموعة المركزية.

وحضنت العلب مباشرة بعد الانتهاء من تثبيت الأقراص بالدرجة 37°م، وفي اليوم التالي تم قياس أقطار هالات تثبيط النمو حول كل قرص على حدة بالملم، بواسطة مسطرة مدرجة مناسبة.

تمت مقارنة أقطار منطقة تثبيط النمو مع جداول معيارية، لتحديد درجة التحسس الجرثومي بالنسبة لكل صاد، وصنفت الجراثيم بأنها مقاومة للصاد (R) أو حساسة له (S)، أما الحالات التي أعطت نتيجة متوسطة (I)، فقد تم عدّها ضمن المقاومة.

استخدمت في الدراسة الصادات الآتية: Imipenem، Amikacin، Gentamycin، Nitrofurantoin، Ciprofloxacin، Ceftriaxone، cefuroxime، وTMP/SMX، وAmoxicillin clavulanic acid.

الفصل الرابع

نتائج البحث ومناقشتها

النتائج:

أجريت الدراسة على 300 سكري من النمط الأول، و النمط الثاني، فكانت النتائج كالآتي:

• توزيع المرضى حسب نمط داء السكري:

كان عدد المرضى من النمط الأول 36، ومن النمط الثاني 264. وبين الجدول (1) توزيع لمرضى، حسب نمط داء السكري:

الجدول (1) توزيع المرضى حسب نمط السكري

النسبة	العدد	نمط داء السكري
12 %	36	الأول
88 %	264	الثاني
100 %	300	المجموع

• توزيع المرضى حسب الجنس:

كان عدد المرضى الذكور من النمطين 106، وعدد المرضى الإناث من النمطين 194.

يبين الجدول (2) توزيع المرضى حسب الجنس:

الجدول (2) توزيع المرضى حسب الجنس

النسبة	العدد	الجنس
35.33 %	106	ذكور
64.67 %	194	إناث
100 %	300	المجموع

• توزع المرضى حسب نتائج الزرع الجرثومي:

كان عدد المرضى إيجابيو الزرع، أي كان لديهم $CFU/ml10^5 <$ ، (إيجابيو البيلة الجرثومية اللاعرضية) 28 مريضاً، بنسبة 9.3%.

○ توزع المرضى إيجابيو البيلة الجرثومية اللاعرضية حسب نمط داء السكري:

كان جميع المرضى إيجابيو البيلة الجرثومية اللاعرضية سكريين من النمط الثاني (بنسبة 100%).

يبين الجدول (3) توزع المرضى إيجابيو البيلة الجرثومية اللاعرضية، حسب نمط داء السكري

الجدول (3) توزع المرضى إيجابيو البيلة الجرثومية اللاعرضية حسب نمط داء السكري

النسبة	العدد	نمط داء السكري
0	0	الأول
9.3%	28	الثاني

○ توزع المرضى إيجابيين البيلة الجرثومية اللاعرضية حسب الجنس:

كان عدد المرضى الذكور إيجابيو البيلة الجرثومية اللاعرضية خمسة مرضى، وعدد الإناث 23 مريضة.

وبين الجدول (4) توزع المرضى إيجابيو البيلة الجرثومية اللاعرضية حسب الجنس.

الجدول (4) توزع المرضى إيجابيو البيلة الجرثومية اللاعرضية حسب الجنس.

النسبة	العدد	الجنس
17.86 %	5	ذكور
82.14 %	23	إناث
100 %	28	المجموع

○ توزع المرضى إيجابىي البيلة الجرثومية اللاعرضية حسب العمر:

كان الفئة العمرية الأعلى لمرضى الداء السكري من النمط ٢ إيجابىي البيلة الجرثومية اللاعرضية هي (51 - 60). ويبين الجدول (5) توزع المرضى إيجابىي البيلة الجرثومية اللاعرضية حسب العمر.

الجدول (5) توزع المرضى إيجابىي البيلة الجرثومية اللاعرضية حسب العمر.

الفئة العمرية	العدد	النسبة
40 - 31	2	%7.14
50 - 41	4	%14.29
60 - 51	10	%35.71
70 - 61	7	%25
<70	5	%17.86
المجموع	28	%100

○ نتائج الجراثيم المعزولة من المرضى إيجابىي البيلة الجرثومية اللاعرضية:

الجراثيم المعزولة من المرضى إيجابىي البيلة الجرثومية، كانت من الأنواع الآتية:

الاشريكية القولونية E.coli، والعصيات المعوية Enterobacter، والكليسيلا الرئوية Klebsiella

pneumoniae، والعنقوديات المذهبة Staphylococcus aureus.

وكانت الاشريكية القولونية، هي الجرثوم الأكثر عزلاً من بول المرضى بنسبة 60.7%، بينما كانت

المكورات العنقودية الأقل عزلاً بنسبة 3.58%. وبين الجدول (6) توزع الجراثيم المعزولة من المرضى

ونسبة كل منها.

الجدول (6) توزع الجراثيم المعزولة من المرضى إيجابى البيلة الجرثومية اللاعرضية

النسبة	العدد	الجراثيم
% 60.71	17	E.coli
% 25	7	Enterobacter
% 10.71	3	Klebsiella pneumoniae
% 3.58	1	Staphylococcus aureus
%100	28	المجموع

○ نتائج حساسية الجراثيم المعزولة للصادات:

حساسية E.coli للصادات:

كانت حساسية الإشريكية القولونية أكثر حساسية على Imipenem بنسبة 94.11% ، ثم على Amikacin بنسبة 82.35%. ويبين الجدول (7) حساسية E.coli للصادات:

الجدول (7) حساسية E.coli للصادات

الصادة	الحساسية	النسبة المئوية	المقاومة	النسبة المئوية
Imipenem	16	%94.11	1	%5.89
Amikacin	14	%82.35	3	%17.65
Gentamycin	6	%35.3	11	%64.7
Nitrofurantoin	9	%52.9	8	%47.1
Ciprofloxacin	6	%35.3	11	%64.7
Levofloxacin	6	%35.3	11	%64.7
Ceftriaxone	3	%17.6	14	%82.6
cefuroxime	3	%17.6	14	%82.6
TMP/SMX	1	%5.9	16	%94.1
Amoxicillin clavulanic acid	2	%11.8	15	%88.2

○ حساسية Enterobacter للصادات:

كانت Enterobacter أكثر حساسية على Imipenem بنسبة 85.7% ، ثم على Amikacin بنسبة 57.14%. ويبين الجدول (8) حساسية Enterobacter للصادات:

الجدول (8) حساسية Enterobacter للصادات

%14.3	1	%85.7	6	Imipenem
%42.9	3	%57.1	4	Amikacin
%57.1	4	%42.9	3	Gentamycin
%42.9	3	%57.1	4	Nitrofurantoin
%57.1	4	%42.9	3	Ciprofloxacin
%71.4	5	%28.6	2	Levofloxacin
%85.7	6	%14.3	1	Ceftriaxone
%100	7	0	0	cefuroxime
%85.7	6	%14.3	1	TMP/SMX
%100	17	0	0	Amoxicillin clavulanic acid

○ حساسية Klebsiella للصادات:

كانت Enterobacter أكثر حساسية على Imipenem و Amikacin بنسبة متساوية 66.6%.

وبين الجدول (9) حساسية Enterobacter للصادات:

الجدول (9) حساسية Klebsiella للصادات

%33.3	1	%66.7	2	Imipenem
%33.3	1	%66.7	2	Amikacin
%66.7	2	%33.3	1	Gentamycin
%66.7	2	%33.3	1	Nitrofurantoin
%100	3	0	0	Ciprofloxacin
%66.7	2	%33.3	1	Levofloxacin
%100	3	0	0	Ceftriaxone
%100	3	0	0	cefuroxime
%100	3	0	0	TMP/SMX
%100	3	0	0	Amoxicillin clavulanic acid

○ حساسية Staphylococcus aureus للصادات:

كانت Staphylococcus aureus حساسة على Teicoplanin ، Linzolid، vancomycin ،

Erythromycin، و مقاوم لباقي الصادات.

● مقارنة نتائج الدراسة مع دراسة محلية:⁽⁴⁸⁾

بمقارنة هذه الدراسة مع دراسة مشابهة، أجريت في مشفى المواساة الجامعي، قامت بها الدكتورة براء زميركجي عام 2012 على 300 مريض سكري، كانت نسبة البيلة الجرثومية اللاعرضية بدراسة 10.8%.

يبين الجدول (10) مقارنة انتشار البيلة الجرثومية اللاعرضية بين دراستنا ودراسة د.براء.

الجدول (10) مقارنة انتشار البيلة الجرثومية اللاعرضية بين دراستنا، ودراسة د. براء.

الدراسات	دراستنا	دراسة د. براء
نسبة البيلة الجرثومية اللاعرضية	%9.3	%10.8

○ مقارنة انتشار البيلة الجرثومية اللاعرضية بين المرضى السكريين من حيث الجنس:

يبين الجدول (11) مقارنة انتشار البيلة الجرثومية اللاعرضية من حيث الجنس بين دراستنا ودراسة د. براء:

الجدول (11) مقارنة انتشار البيلة الجرثومية اللاعرضية من حيث الجنس بين دراستنا ودراسة د. براء.

الجنس	دراستنا	دراسة الدكتورة براء
ذكور	%17.86	%23.3
إناث	%82.14	%76.7

وكانت النساء في كلتا الدراستين أكثر إصابة بالبيلة الجرثومية اللاعرضية، مقارنة مع الذكور.

○ مقارنة الدراستين من حيث الجراثيم المعزولة من البيلة الجرثومية اللاعرضية عند المرضى السكريين:

يبين الجدول (12) مقارنة الجراثيم المعزولة من البيلة الجرثومية اللاعرضية، بين دراستنا، ودراسة د. براء

الجدول (12) مقارنة الجراثيم المعزولة من البيلة الجرثومية اللاعرضية، بين دراستنا، ودراسة د. براء

الجراثيم	دراستنا	دراسة د. براء
E.coli	%60.71	%43.3
Proteus	–	%16.7
Enterobacter	%25	%16.7
Enterococcus	–	%16.7
Klebsiella pneumoniae	%10.71	–
Staphelococci	%3.58	%6.7

بمقارنة الدراستين نلاحظ أن الإشريكية القولونية الجرثوم الأكثر عزلاً في الدراستين، مع اختلاف في الجراثيم المسببة للبيلة الجرثومية اللاعرضية، إذ تم عزل كل من المتقلبات و المكورات المعوية في دراسة الدكتور براء، بينما لم يتم عزل أي منها في دراستنا.

○ مقارنة الدراستين من حيث حساسية الجراثيم المعزولة من البيلة الجرثومية اللاعرضية عند المرضى السكريين:

يبين الجدول (13) مقارنة مجموع حساسية الجراثيم للصادات المشتركة المستخدمة بدراستنا، و دراسة د. براء

الجدول (13) مقارنة مجموع حساسية الجراثيم للصادات المشتركة المستخدمة بدراستنا، و دراسة د. براء

الصاد	دراستنا	دراسة د. براء
Amikacin	%71.4	%85.7
Gentamycin	%35.71	%46.4
Ciprofloxacin	%32.1	%35.7
Nitrofurantoin	%50	%25
TMP/SMX	%7.1	%11
Amoxicillin clavulanic acid	%7.1	%42.9

بمقارنة حساسية الجراثيم للصادات المشتركة المستخدمة في الدراستين، لوحظ اختلاف في الحساسية بين الدراستين مع زيادة نسبة المقاومة لمعظم الصادات في الدراسة الحالية.

• مقارنة نتائج الدراسة مع الدراسات العالمية:

قمنا بمقارنة هذه الدراسة مع دراسة مشابهة، أجريت في باكستان عام 2021 على 545 مريضاً سكرياً⁽⁴⁹⁾ ، ودراسة أجريت في مشفى Guru Gobind في الهند على 100 مريض سكري، عام 2019⁽⁵⁰⁾ ، ودراسة في الكامرون عام 2013 على 154 مريضاً سكرياً⁽⁴⁹⁾.

○ مقارنة انتشار البيلة الجرثومية اللاعرضية عند المرضى السكريين بين الدراسات:

يبين الجدول (14) مقارنة انتشار البيلة الجرثومية اللاعرضية، بين دراستنا، ودراسة باكستان والكامرون:

الجدول (14) مقارنة انتشار البيلة الجرثومية اللاعرضية، بين دراستنا، ودراسة باكستان والكامرون

الدراسات	دراستنا	الدراسة الباكستانية	الدراسة الهندية	دراسة الكامرون
نسبة البيلة الجرثومية اللاعرضية	%9.3	%8.08	%21	%38.3

كانت نسبة البيلة الجرثومية اللاعرضية عند المرضى السكريين بدراستنا %9.3، وبالدراسة الباكستانية %8.08، والدراسة الهندية %21، بينما في دراسة الكامرون، كانت النسبة %38.3. ربما يعود ذلك لاتباع عادات النظافة الشخصية المختلفة في تلك البلدان.

○ مقارنة انتشار البيلة الجرثومية اللاعرضية عند المرضى السكريين بين الدراسات من حيث الجنس:

يبين الجدول (15) مقارنة انتشار البيلة الجرثومية اللاعرضية من حيث الجنس بين الدراسات:

الجدول (15) مقارنة انتشار البيلة الجرثومية اللاعرضية من حيث الجنس بين الدراسات

الجنس	دراستنا	الدراسة الباكستانية	الدراسة الهندية	دراسة الكامرون
ذكور	%17.86	%22.73	%28.6	%5.8
إناث	%82.14	%77.27	%71.4	%94.2

وكانت النساء في الدراسات الثلاث أكثر إصابة بالبيلة الجرثومية اللاعرضية، مقارنة مع الذكور.

○ مقارنة الجراثيم المعزولة من البيلة الجرثومية اللاعرضية عند المرضى السكريين بين الدراسات:

يبين الجدول (16) مقارنة الجراثيم المعزولة من البيلة الجرثومية اللاعرضية بين الدراسات.

الجدول (16) مقارنة الجراثيم المعزولة من البيلة الجرثومية اللاعرضية بين الدراسات.

الجراثيم	دراستنا	الدراسة الباكستانية	الدراسة الهندية	دراسة الكامرون
E.coli	%60.71	%52.3	%48	%10.3
Enterobacter	%25	–	–	–
Enterococcus	–	%22.7	–	–
Klebsiella pneumoniae	%10.71	%11.4	%4.8	%15.9
Pseudomonas	–	–	%9.4	–
Staphelococci	%3.58	–	–	%36.3
Streptococcus agactiaie	–	%13.6	–	–

كانت الاشريكية الكولونية الجرثوم الأكثر عزلا من بول المرضى إيجابى البيلة الجرثومية اللاعرضية في دراستنا بنسبة %60.71 ، والدراسة الباكستانية بنسبة %52.3 ، والدراسة الهندية بنسبة %48. بينما كانت المكورات العنقودية الجرثوم الأكثر عزلاً في دراسة الكامرون بنسبة %36.3، ونلاحظ اختلاف بالجراثيم المعزولة من بول المرضى بين الدراسات. ربما يعود ذلك للانتشار الواسع للمكورات العنقودية المقاومة للميثيسيلين في الكاميرون.

○ مقارنة حساسية الجراثيم المعزولة من البيلة الجرثومية اللاعرضية عند المرضى السكريين بين الدراسات:

يبين الجدول (17) مقارنة حساسية الجراثيم للصادات المشتركة المستخدمة بالدراستين، دراستنا والدراسة الباكستانية:

الجدول (17) مقارنة حساسية الجراثيم للصادات بين دراستنا، والدراسة الباكستانية

Klebsiella pneumoniae		E.coli		الجراثيم
الدراسة الباكستانية	دراستنا	الدراسة الباكستانية	دراستنا	الصادات
%100	%66.7	%95.6	%82.35	Amikacin
–	%33.3	%82.6	%35.3	Gentamycin
%66.7	0	%65.3	%35.3	Ciprofloxacin
–	0	%65.3	%17.6	Ceftriaxone
–	0	%73.9	%17.6	cefuroxime
%83.4	0	%78.3	%5.9	TMP/SMX
–	0	%52.2	%11.8	Amoxicillin clavulanic acid

نلاحظ من الجدول رقم (17) اختلاف حساسية الجراثيم للصادات، بين دراستنا، والدراسة الباكستانية، مع زيادة نسبة المقاومة لمعظم الصادات في دراستنا. ربما يعود ذلك للاستخدام العشوائي والجائر للصادات.

ويبين الجدول (18) مقارنة حساسية الجراثيم للصادات المشتركة المستخدمة بالدرستين، دراستنا، والدراسة الهندية:

الجدول (18) مقارنة حساسية الجراثيم للصادات، بين دراستنا، ودراسة الهندية

Klebsiella pneumoniae		E.coli		الجراثيم
الدراسة الهندية	دراستنا	الدراسة الهندية	دراستنا	الصادات
%100	%66.7	%100	%94.11	Imipenem
0	%66.7	%40	%82.35	Amikacin
0	0	%10	%17.6	Ceftriaxone
0	0	%90	%52.8	Nitrofurantoin

نلاحظ من الجدول رقم (18) اختلاف حساسية الجراثيم للصادات بين دراستنا والدراسة الهندية.

يبين الجدول (19) مقارنة حساسية الجراثيم للصادات المشتركة المستخدمة بالدراستين، دراستنا، ودراسة الكامرون:

الجدول (19) مقارنة حساسية الجراثيم للصادات بين دراستنا، ودراسة الكامرون

Klebsiella pneumoniae		E.coli		الجراثيم
دراسة الكامرون	دراستنا	دراسة الكامرون	دراستنا	الصادات
%85.1	%33.3	%73.3	%35.3	Gentamycin
%93	0	%100	%35.3	Ciprofloxacin
%88.5	0	%86.7	%17.6	Ceftriaxone
%90.8	0	%86.7	%17.6	cefuroxim
%87.4	0	%100	%52.8	Nitrofurantoin

نلاحظ من الجدول رقم (19) اختلاف حساسية الجراثيم للصادات، بين دراستنا، ودراسة الكامرون مع زيادة نسبة

المقاومة لمعظم الصادات في دراستنا. ربما يعود ذلك للاستخدام العشوائي والجائر للصادات المختلفة أيضاً.

مناقشة النتائج:

- كانت نسبة انتشار البيلة الجرثومية اللاعرضية عند مرضى الداء السكري 9.3% فقط من مرضى الداء السكري المراجعين والمقبولين بمشفى المواساة الجامعي. وكان جميع مرضى الداء السكري إيجابيو البيلة الجرثومية اللاعرضية من النمط الثاني. ووجد اختلاف بين هذه النسبة والنسب في الدراسات المشابهة. فقد تراوحت النسب في الدول المختلفة بين (8 - 35) %. وقد تعود النسبة في دراستنا إلى التوسع في الاستخدام الشخصي للصادات المختلفة من قبل المريض عند ظهور أي أعراض إنتان، وكثرة الإنتانات عند المرضى السكريين عموماً. وقد تفسر النسبة أيضاً باختلاف اتباع السلوكيات الصحية بين المرضى، من حيث النظافة الشخصية.
- كانت نسبة انتشار البيلة الجرثومية اللاعرضية أكثر عند الإناث منها عند الذكور، إذ كانت نسبة إصابة النساء 82.14% ، مقابل 17.86% عند الرجال. وتوافق هذا مع جميع الدراسات المشابهة، ويعود ذلك إلى الاستعداد التشريحي للسبيل البولي لدى الإناث (قصر الإحليل وقربه من فتحة الشرج)، الذي يسمح بوصول الجراثيم للسبيل البولي، مقارنة مع الذكور.
- تراوحت معظم أعمار المرضى إيجابيو البيلة الجرثومية اللاعرضية بين (51 - 60) سنة، ويعود ذلك إلى شيوع تشخيص داء السكري النمط الثاني في هذه المرحلة العمرية، إضافة إلى التغيرات الهرمونية و العضلية التي تحدث في هذا العمر، خاصةً عند النساء.
- كانت الجراثيم سلبية الغرام، هي الجراثيم المعزولة المسيطرة، إذ كانت الإشريكية القولونية الجرثوم الأكثر عزلاً من بول المرضى إيجابيو البيلة الجرثومية اللاعرضية بنسبة 60.7%، تلاها الإنتروباكتري بنسبة 25%.
- أظهرت المقارنة بين الدراسات وجود اختلاف في العوامل المسببة للإنتانات بين المناطق المختلفة. ربما يعود ذلك لاتباع أساليب النظافة الشخصية المختلفة بين المناطق

- أظهرت نتائج اختبار التحسس للصادات وجود نسبة تحسس جيدة لعدة صادات مثل Amikacin و Imipenem ، فيما ظهرت نسبة مقاومة مرتفعة لعدة صادات، وصلت في بعض الحالات إلى 100%. ويمكن تفسير هذه النسبة العالية لمقاومة العديد من الصادات بكثرة استخدام الصادات غير المنضبط في بلادنا من قبل المرضى أنفسهم، لسهولة الحصول عليها واستخدامها.

كما لاحظنا أيضاً وجود مقاومة مرتفعة لل Ciprofloxacin ، و Ceftriaxon ، و Amoxicillin Clavulanic acid بشكل خاص، ويمكن تفسيرها بالإفراط في استخدام مركبات الفلوروكوينولون، خاصة في علاج الإلتهابات البولية المثبتة، وغير المثبتة، وعلى نطاق واسع. كذلك الأمر بالنسبة إلى Ceftriaxon وباقي السيفالوسبورينات و Amoxicillin Clavulanic acid ، إذ يتم استخدامها بشكل عشوائي في معالجة عدد من الأخماج في مختلف أجهزة الجسم.

التوصيات والمقترحات:

- إجراء فحص بول وراسب بشكل دوري للمرضى السكريين، للكشف المبكر عن البيلة الجرثومية اللاعرضية.
- إجراء الزرع الجرثومي عند المرضى إيجابيين فحص البول والراسب، لتأكيد تشخيص البيلة الجرثومية اللاعرضية.
- مراقبة المرضى السكريين إيجابيين البيلة الجرثومية اللاعرضية سريرياً ومخبرياً، لمنع تطور الحالة إلى إنتان بولي و تطور المضاعفات الناجمة عنه.
- عدم إعطاء الصادات بشكل عشوائي للمرضى الذين لديهم شك إنتان بولي، مع اعطائها بعد إجراء زرع البول و التحسس، واستخدام الصادات المناسبة.
- التأكد من الشفاء المخبري عند المرضى السكريين، الذين يعانون من إنتان بولي بعد المعالجة، للتأكد من زوال البيلة الجرثومية اللاعرضية.
- تعزيز تثقيف المريض بعدم التعاطي العشوائي للصادات، للحد من انتشار الجراثيم المقاومة.
- التأكيد على دور النظافة الشخصية في تقليل نسبة الإصابة بالبيلة الجرثومية اللاعرضية واستخدام تيار الماء من الأمام للخلف لا سيما عند الإناث.
- عدم الاسراف في استخدام المطهرات الموضعية التي تقضي على الفلورا في منطقة الفرج وترفع إمكانية حدوث إنتان بولي تناسلي عند النساء.

- اجراء دراسات لاحقة لربط دور ضبط الداء السكري بنسبة حدوث البيلة الجرثومية اللاعرضية.

الخاتمة:

البيلة الجرثومية عديمة الأعراض (ASB) شائعة عند المرضى السكريين، وتعرض هؤلاء المرضى لإنتان أكثر حدة في المسالك البولية (UTIs). وتختلف نسبة انتشار البيلة الجرثومية اللاعرضية عند السكريين، والجراثيم المسببة لها في المناطق المختلفة.

المراجع:

- 1-Hu FB. **Globalisation of diabetes: the role of diet, lifestyle, and genes.** Diabetes Care. 2011;34(6):1249–57.
- 2- Kumar R, et al. **Clinical and microbiological profile of urinary tract infections in diabetic versus non-diabetic individuals.** Cureus. 2019;11(8):e5464.
- 3-Vaishnav B, et al. **Study of clinico-pathological and bacteriological profile of urinary tract infections in geriatric patients with type 2 diabetes mellitus.** IJCRR. 2015;7(21):13.
- 4- Lature LH, et al. **Assessment of urinary tract infections among type 2 diabetic patients in a rural teaching hospital, Sangareddy.** IAIM. 2020;7(1):28–32.
- 5- Classification and Diagnosis of Diabetes: **Standards of Medical Care in Diabetes.**2020
- 6- Maitra A, et al. **Robbins and Cotran Pathologic basis of disease** (7th edn). Endocrine system(2005). Saunders, Philadelphia. 1156-1226

7-Classification and Diagnosis of Diabetes: **Standards of Medical Care in Diabetes.**

Diabetes Care 2021;44(Supplement_1):S15–S33

8-J Lab Clin Med. Antagonist: diabetes and insulin resistance-philosophy, science, and the multiplier hypothesis. 1995 May; 125(5):560-4; discussion 565.

9-Suzuki S. Nihon Rinsho. **Secondary diabetes and other specific diseases or drug-induced ones.** 2002 Jul;60 Suppl 7:671-81.

10-American Diabetes Association. **Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus.**

Diabetes Care.2014;37(suppl.1):S81-590-

11-American Diabetes Association. **Classification and diagnosis of diabetes:**

standards of medical care in diabetes- 2018. Diabetes Care. 2018;41(suppl 1):S13-S27

12-Saudek CD, et al. **A new look at screening and diagnosing diabetes mellitus.** J Clin Endocrinol Metab. 2008;93(7):2447–53

13-Gillett MJ. **International expert committee report on the role of the A1c assay in the diagnosis of diabetes.** Diabetes Care. 2009;32(7):1327–34 Clin Biochem Rev, 2009. 30(4): p. 197–200.

14-National Diabetes Prevention and Control Cooperative Group. Chinese guidelines for type 2 diabetes. Beijing: Beijing Science and Technology Press; 2007.

15-Ajay Kumar Prajapati. **Urinary Tract Infection in Diabetics** ,Microbiology of Urinary Tract Infections - Microbial Agents and Predisposing Factors. Open: 10.5772.intechopen.79575. November 16th 2018.

16-Fünfstück R, et al. **Urinary tract infection in patients with diabetes mellitus.** Clinical Nephrology. 2012;77(1):40-48.

17-Wang MC, et al. **Bacterial characteristics and glycemic control in diabetic patients with Escherichia coli urinary tract infection.** Journal of Microbiology, Immunology, and Infection. 2013;46(1):24-29.

18-Saravanan M, et al. **Survey on urinary tract infection associated with diabetes mellitus.** Journal of Academia and Industrial Research. 2014;6:258-262.

19-.Truzzi JC, et al. **Residual urinary volume and urinary tract infection: When are they linked?** The Journal of Urology. 2008;180(1):182-185.

- 20-Hosking DJ, et al. **Diabetic autonomic neuropathy**. Diabetes. 1978;27(10):1043-1055.
- 21-Chita T, et al. **Prevalence of urinary tract infections in diabetic patients**. Romanian Journal of Diabetes Nutrition and Metabolic Diseases. 2013;20:99-10.
- 22-Saravanan M, et al. **Survey on urinary tract infection associated with diabetes mellitus**. Journal of Academia and Industrial Research. 2014;6:258-262.
- 23- Kofteridis DP, et al. **Effect of diabetes mellitus on the clinical and microbiological features of hospitalized elderly patients with acute pyelonephritis**. J Am Geriatr Soc. 2009;57(11):2125–2128
- 24- Mnif MF, et al. **Complicated urinary tract infections associated with diabetes mellitus: pathogenesis, diagnosis and management**. Indian J Endocrinol Metab. 2013;17(3):442–445.
- 25- Inns T, et al. **Service evaluation of selected risk factors for extended-spectrum beta-lactamase Escherichia coli urinary tract infections: a case-control study**. J Hosp Infect. 2014;88.
- 26- Ditkoff EL, et al. **Assessment of practices in screening and treating women with bacteriuria**. Can J Urol. 2018 Oct;25(5):9486-9496
- 27-Albu S, et al. **Bacteriuria and asymptomatic infection in chronic patients with indwelling urinary catheter: The incidence of ESBL bacteria**. Medicine (Baltimore). 2018 Aug;97(33):e11796.
- 28- Geerlings SE, et al. **Asymptomatic bacteriuria may be considered a complication in women with diabetes**. Diabetes Care. 2000b;23:744–749.
- 29- Geerlings SE, et al. **Risk factors for symptomatic urinary tract infection in women with diabetes**. Diabetes Care. 2000a;23:1737–1741
- 30- Joshi N, Caputo GM, et al. **Infections in patients with diabetes mellitus**. N Engl J Med. 1999;341:1906–1912.
- 31-Kulchavenya E. **Editorial Comment to Role of increasing leukocyturia for detecting the transition from asymptomatic bacteriuria to symptomatic infection in women with recurrent urinary tract infections: A new tool for improving antibiotic stewardship**. Int J Urol. 2018 Sep;25(9):806-807.

23-Geerlings SE, et al. **Risk factors for symptomatic urinary tract infection in women with diabetes.** Diabetes Care. 2000a;23:1737–1741.

33. Geerlings SE, et al. **Asymptomatic bacteriuria can be considered a diabetic complication in women with diabetes mellitus.** Adv Exp Med Biol. 2000;485:309–314.

34. Batalla MA, et al. **Bacteriuria in diabetes mellitus. Diabetologia.** 1971;7(5):297–301.

35. Nicolle LE, et al. **Infectious Diseases Society of America. American Society of ephrology.** American Geriatric Society Infectious Diseases Society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. Clin Infect Dis. 2005;40(5):643–654.

36- Rupp ME, et al. **Colonization of the female genital tract with Staph ylococcus saprophyticus.** J Clin Microbiol.1992.

37- Niall F.Davis. et al. **The Pathogenesis Of Urinary Tract Infection.**IntechOpen. September 6th 2011.DOI: 10.5772/22308.

38- بشارة، هيام. **مقرر الأحياء الدقيقة (1)** . منشورات جامعة البعث. كلية الطب البشري. 2011-210.

39- السحار، أحمد، وآخرون. **الجراثيم والفيروسات الطبية**، كتاب جامعي منشورات جامعة دمشق، كلية الطب، 2009.

40- **John Wiley & Sons (2012).** Medical Microbiology and Infection at a Glance. Ltd.

41- JR Johonson. **Virulence factors in Escherichia coli urinary tract infection.** Clinical microbiology reviews, 1991.

42-Williams & Wilkins (2010). **lippincott's Guide to infections diseases.** 1st Edition. December 9, 2010

43-Mcdougal, W. S; et al, **Campbell-Walsh urology**, Eleventh edition review (237-303).

44-McPherson, et al. **Henry's clinical diagnosis and management by laboratory methods.** 2017

45- Oran Nitzan, et al. **Urinary tract infection in patients with type 2 diabetes mellitus: review of prevalence, diagnosis, and management. Diabetes Metab Syndr Obes.** 2015; 8: 129- 136

46-Barbara Bannister, et al. **Infection: Microbiology and Management**, 3rd Edition. December 2009

47- Betty A Forbes, et al. **Bailey & Scott's Diagnostic Microbiology – Tarde paperback (2002)**. Mosby 11thed.

48- زنبركجي، براء. 2012. دراسة انتشار البيلة الجرثومية اللاعرضية عند المرضى السكريين. بحث علمي أعد لنيل شهادة الماجستير في الطب المخبري. الطب المخبري. كلية الطب البشري. جامعة دمشق. دمشق. 62.

49- Azizul Hasan et al. **Asymptomatic urinary tract infections and associated risk factors in Pakistani Muslim type 2 diabetic patients**. BMC Infectious Diseases. 388. 26 April 202.

50- Aman Bharti, et al. **Asymptomatic bacteriuria among the patients of type 2 diabetes mellitus**. J Family Med Prim Care. 2019 Feb; 8(2): 539–543.

51- Marie E A Bissong, et al. **Asymptomatic bacteriuria in diabetes mellitus patients in Southwest Cameroon**. Afr Health Sci. 2013 Sep; 13(3): 661–666.

52- Marjo Renko, et al. **Meta-Analysis of the Significance of Asymptomatic Bacteriuria in Diabetes**. Diabetes Care. 2011 Jan; 34(1): 230–235.

Abstract

Background: Urinary tract infections are the most common bacterial infection affecting diabetic patients, and asymptomatic bacteriuria is one of its forms.

Aim: Determining the prevalence of asymptomatic bacteriuria in diabetic patients, the most common bacteria that cause it, and the sensitivity of these germs to antibiotics

Materials and Methods: This cross-sectional study included 300 diabetic patients who referred to Al-Mouwasat University Hospital during the year 2021. Information was obtained from each patient using a questionnaire. Urine samples were collected and cultured to diagnose ASB, to study isolated bacteria, and to study their sensitivity to antibiotics.

Results: The prevalence of asymptomatic bacteriuria in diabetic patients was 9.3%. All positive patients were type II disease. Most of the positive ASB patients were women, 87.14% compared to 17.86% males. Group age between (51-60 years) were the most affected (by 35.71%). The dominant bacteria isolated were *Escherichia coli* with 60.7%, followed by *Enterobacter* with 25%. The highest antibiotic sensitivity of *Escherichia coli* was to imipenem with 94.11%, to amikacin by 82.35%, and the highest antibiotic sensitivity by *Enterobacter* was to imipenem at 85.7%, and to amikacin by 57.14%.

Conclusion: The prevalence of asymptomatic bacteriuria in diabetic patients was 9.3%. *Escherichia coli* was the most common bacterium isolated from ASB patients, followed by *Enterobacter*. The highest antibiotic sensitivity was for both bacteria to Imipenem and Amikacin.

Key words: diabetes mellitus, asymptomatic bacteriuria, *Escherichia coli*, *Enterobacter*.

Syrian Arab Republic

Damascus University

Faculty of Human Medicine

Department of Laboratory Medicine



Study of the prevalence of asymptomatic bacteriuria in diabetic and identification of the most important organism that cause ‘patients them and their sensitivity to different antibiotics

Thesis Submitted for Master’s Degree in Laboratory Medicine

By

Omar AlOthman

Supervisor

Prof. Salah aldin Shehade

2022