



الجمهورية العربية السورية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة دمشق
كلية الطب البشري
قسم الأمراض الباطنة

دور مؤشر كتلة الجسم في إنذار التهاب المفاصل البولية الخمجي

بحث علمي أُعدّ لنيل درجة الدراسات العليا في الأمراض الباطنة العامة

إعداد طالبة الدراسات العليا

د. زينب عدنان حامد

بإشراف

الأستاذ الدكتور

نزار الضاهر

2025 م – 1446 هـ

قرارُ الحُكمِ مع توقيعِ اللّجنةِ

تصريح خطي

أنا الموقع أدناه أصرّح بعلمي الكامل وقبولي:

1- أنّ كلّ ما ينتج عن البحث والأطروحة هو ملكيّة فكريّة وماليّة بالتشارك مع جامعة دمشق، وأنني التزم بأخذ موافقة الجامعة في حال رغبتني بنشر البحث أو الأطروحة أو جزء منها نصّاً أو مضموناً خارج إطار الجامعة (من دور نشر أو مكتبات أو مواقع الكترونيّة وغيرها من وسائل النشر).

2- أنّه لا يوجد جزء من هذه الأطروحة تمّ اقتباسه من عمل آخر أو أنجز للحصول على شهادة أخرى في جامعة دمشق أو أيّة جامعة أو معهد تعليمي داخل أو خارج الجمهوريّة العربيّة السوريّة.

الاسم والتوقيع

شكر وتقدير

فهرس المحتويات (Table of Contents)

V	قائمة الجداول
VI	قائمة الأشكال والرسوم البيانية
VII	قائمة الاختصارات
VIII	الملخص
1	الباب الأول: القسم التمهيدى
16	الباب الثاني: القسم النظرى
17	الفصل الأول: مقدمة عامة عن خمج المسالك البولية
17	1-1- مقدمة
18	1-2- تعريف
20	1-3- الوبائيات
22	1-4- التشريح والفزيولوجيا المرضية لخمج المسالك البولية
27	الفصل الثانى: تصنيف خمج المسالك البولية وعوامل الخطر
27	2-1- تصنيف خمج المسالك البولية
31	2-2- عوامل الخطر
36	الفصل الثالث: تشخيص وعلاج خمج المسالك البولية
36	3-1- تحليل البول
40	3-2- دراسات التصوير
41	3-3- تدبير خمج المسالك البولية غير المختلط
42	3-4- تدبير خمج المسالك البولية المختلط
47	الفصل الرابع: مشعر كتلة الجسم وخمج المسالك البولية
46	4-1- مقدمة
46	4-2- العلاقة بين البدانة وبعض الأمراض الخمجية
49	4-3- الآليات المرتبطة بزيادة قابلية الإصابة بالخمج في البدانة
55	4-4- مشعر كتلة الجسم وخمج المسالك البولية
59	الباب الثالث: القسم العملي
60	الفصل الأول: هدف البحث وطريقة إجرائه

60	1-1-هدفُ البحثِ
60	1-2-خلفيّةُ البحثِ وأهمّيّتهُ
62	1-3-مناهجُ البحثِ وأدواته
68	الفصلُ الثّاني: نتائجُ البحثِ
68	1-2-توزُّعُ المشاركين وفقاً لفئاتِ BMI
69	2-2-مقارنَةُ الخصائصِ القاعديةِ بين مجموعتي الحالة والشّاهدِ
73	2-3-نسبةُ الأرجحيةِ لخمج المسالكِ البوليّةِ وفقاً لفئاتِ BMI
77	2-4-تأثيرُ البدانةِ على حدوثِ UTI وفقاً للعمرِ والجنسِ
79	2-5-تأثيرُ البدانةِ على حدوثِ UTI (بعد تعديل الإصابةِ بالدَّاءِ السُّكري)
80	الفصلُ الثّالثُ: المناقشةُ والمقارنَةُ بنتائجِ الدِّراساتِ العالميّةِ
85	الفصلُ الرّابعُ: الخلاصةُ، والمُحدِّداتُ، والتّوصياتُ
85	1-4-الخلاصةُ
85	2-4-المُحدِّداتُ
86	3-4-التّوصياتُ
88	المراجعُ
94	الملاحقُ
96	Abstract

قائمة الجداول (List of Tables)

رقم الصفحة	محتوى الجدول	رقم الجدول
25	العوامل الممرضة البولية وفقاً لنوع خمج المسالك البولية	1
46	عوامل الخطر للإنتان البولي بالجراثيم متعددة المقاومة للأدوية	2
65	تصنيف البدانة وزيادة الوزن وفقاً لتوصيات ACE/ACCE	3
68	توزع المشاركين في البحث وفقاً لفئات مشعر كتلة الجسم (BMI)	4
69	مقارنة الفئات العمرية بين مرضى خمج المسالك البولية ومجموعة الشاهد	5
70	مقارنة توزع الذكور والإناث بين مرضى خمج المسالك البولية ومجموعة الشاهد	6
70	مقارنة حالة التدخين بين مرضى خمج المسالك البولية ومجموعة الشاهد	7
71	مقارنة استهلاك الكحول بين مرضى خمج المسالك البولية ومجموعة الشاهد	8
71	مقارنة انتشار الداء السكري بين مرضى خمج المسالك البولية ومجموعة الشاهد	9
72	مقارنة فئات BMI بين مرضى خمج المسالك البولية ومجموعة الشاهد	10
73	نسبة الأرجحية لـ UTI وفقاً لفئات مشعر كتلة الجسم لجميع المشاركين	11
74	نسبة الأرجحية لـ UTI وفقاً لفئات مشعر كتلة الجسم لدى الذكور	12
75	نسبة الأرجحية لـ UTI وفقاً لفئات مشعر كتلة الجسم لدى الإناث	13
76	نسبة الأرجحية لـ UTI وفقاً لفئات BMI لدى الأفراد بعمر ≤ 60 سنة	14
77	تأثير البدانة على حدوث UTI عند الذكور وفقاً للعمر	15
78	تأثير البدانة على حدوث UTI عند الإناث وفقاً للعمر	16
79	تأثير البدانة على حدوث UTI بعد تعديل الإصابة بالداء السكري	17
	مقارنة بين نتائج دراستنا ونتائج بعض الدراسات العالمية	18

قائمة الأشكال والرسوم البيانية (List of Figures)

رقم الصفحة	محتوى الشكل	رقم الشكل
30	تصنيف UTI وفقاً للجمعية الأوروبية لأمراض المفاصل البوليية (EAU) لعام 2025	1
31	عوامل الخطر ومسارات الإصابة بجمع المفاصل البوليية	2
36	طرائق جمع البول وطرائق التشخيص التقليدية لجمع المفاصل البوليية	3
48	البدانة كعامل خطر للإصابة بالجمع وفقاً لمنطقة الجسم	4
50	الآليات التي تسهم في زيادة قابلية الإصابة بالجمع لدى الأشخاص البدناء	5
68	توزع المشاركين في البحث وفقاً لفئات مؤشر كتلة الجسم (BMI)	6
72	مقارنة فئات BMI بين مرضى جمع المفاصل البوليية ومجموعة الشاهد	7
74	مقارنة فئات BMI بين مرضى جمع المفاصل البوليية ومجموعة الشاهد (الذكور)	8
75	مقارنة فئات BMI بين مرضى جمع المفاصل البوليية ومجموعة الشاهد (الإناث)	9
76	مقارنة فئات BMI بين مرضى جمع المفاصل البوليية ومجموعة الشاهد (≤ 60 سنة)	10

قائمة الاختصارات (List of Abbreviations)

الاختصار	باللغة الإنكليزية	باللغة العربية
AACE	American Association of Clinical Endocrinologists	الجمعية الأميركية لأطباء الغدد السريين
ACE	American College of Endocrinology	الكلية الأميركية للأمراض الغدية
AUA	American Urological Association	الجمعية الأميركية لأمراض المسالك البولية
BMI	body mass index	مُشعر كتلة الجسم
CAUTI	catheter-associated urinary tract infection	خمج المسالك البولية المرتبط بالقسطرة
CDC	Centers for Disease Control and Prevention	مراكز السيطرة على الأمراض والوقاية منها
Cfu	colony forming units	وحدات تشكيل المستعمرة
CRE	carbapenem-resistant enterobacteriaceae	الأمعائيات المقاومة للكاربابينيم
CT	computed tomography	التصوير المقطعي المحوسب
EAU	European Association of Urology	الجمعية الأوروبية لأمراض المسالك البولية
ESBL	extended-spectrum beta-lactamase	إنزيمات بيتا لاكتاماز واسعة الطيف
ESCMID	European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases	الجمعية الأوروبية لعلم الأحياء الدقيقة السري والأمراض الخمجية
GBD	Global Burden of Disease	دراسة العبء العالمي للأمراض
GLUTs	glucose transporters	ناقلات الجلوكوز

الجمعية الأمريكية للأمراض الخمجية	Infectious Diseases Society of America	IDSA
معهد القياسات الصحية والتقييم	Institute of Health Metrics and Evaluation	IHME
ليبوكالين 2	lipocalin 2	Lcn2
إستراز الكريات البيضاء	leukocyte esterase	LE
عديد السكاريد الدهني	Lipopolysaccharide	LPS
المكورات العنقودية الذهبية المقاومة للميثيسلين	methicillin resistance staphylococcus aureus	MRSA
الخلايا القاتلة الطبيعية	natural killer	NK
نسبة الأرجحية	odds ratio	OR
فوسفاتيديل إينوزيتيد 3-كيناز	phosphatidylinositide 3-kinase	PI3K
الكريات البيضاء متعددة أشكال النوى	polymorphonuclear leukocytes	PMLs
نقطة الرعاية	point of care	POC
أنواع الأكسجين التفاعلية	reactive oxygen species	ROS
النمط الثاني من الداء السكري	type 2 diabetes mellitus	T2DM
عامل نخر الورم-ألفا	tumor necrosis factor-alpha	TNF- α
خمج المسالك البولية	urinary tract infection	UTI
مستقبل فيتامين D	vitamin D receptor	VDR
المكورات المعوية المقاومة لفانكوميسين	vancomycin resistant Enterococcus	VRE
منظمة الصحة العالمية	World Health Organization	WHO

المُلخَص

الخلفية: على مدى العقود القليلة الماضية، برزت البدانة كمشكلة صحية عامة مهمة في جميع أنحاء العالم. وقد أُجريت أبحاث محدودة حول ارتباط مشعر كتلة الجسم (BMI) بجمع المسالك البولية (UTI)، وأسفرت عن نتائج متباينة.

الهدف: تهدف هذه الدراسة إلى تحديد العلاقة بين مشعر كتلة الجسم وجمع المسالك البولية لدى المرضى البالغين.

المواد والطرائق: أُجريت دراسة حالة-شاهد في مستشفى المواساة والوطني الجامعيين بدمشق، سوريا، خلال الفترة بين أيار 2024 وأيار 2025. ودُعي للمشاركة فيها البالغون الذين تبلغ أعمارهم 18 عاماً فأكثر، والذين أُحيلوا إلى العيادات أو وصلوا إلى قسم الإسعاف بتشخيص جمع المسالك البولية. تألفت مجموعة الشاهد من البالغين أصحاء ليس لديهم إصابة بجمع المسالك البولية، والذين خضعوا لفحوصات طبية في المستشفى نفسه. جُمعت بيانات حول العمر والجنس وسوابق الإصابة بالداء السكري ومشعر كتلة الجسم من الأفراد المؤهلين.

النتائج: شملت الدراسة 150 مريضاً بجمع المسالك البولية (UTI) و150 من الشواهد. وُجد أن معدلات البدانة بلغت 30% في مجموعة UTI، و15.3% في مجموعة الشاهد ($P<0.05$). في التحليل غير المعدل، أظهر المصابون بالبدانة احتمالية أعلى بكثير للإصابة بـ UTI مقارنة بمن لديهم مشعر كتلة جسم طبيعي (نسبة الأرجحية = 2.6، فاصل ثقة 95%: 1.38-4.91، $P=0.003$). كان البالغون الذين تبلغ أعمارهم 60 عاماً فأكثر والمصابون بالبدانة أكثر عرضة للإصابة مقارنة بنظرائهم الأصغر سناً (نسبة الأرجحية = 1.53، فاصل ثقة 95%: 1.33-1.75، $P=0.004$). لوحظ أعلى خطر للإصابة لدى الذكور الأصغر سناً (الذين تقل أعمارهم عن 60 عاماً) المصابين بالبدانة (نسبة الأرجحية = 4، فاصل ثقة 95%: 1.07-14.9، $P=0.038$). بالإضافة إلى ذلك، أظهرت النساء الأكبر سناً احتمالية أكبر للإصابة مقارنة بالنساء الأصغر سناً (نسبة الأرجحية = 4.2، فاصل ثقة 95%: 1.1-15.3، $P=0.03$). ظلت البدانة عامل خطر مستقل حتى بعد ضبط الداء السكري.

الاستنتاج: تُعد البدانة عامل خطر مستقل لجمع المسالك البولية، وخاصة بين الذكور الأصغر سناً والإناث الأكبر سناً. ينبغي أن تُركّز استراتيجيات الصحة العامة على تدبير الوزن لدى الفئات الأكثر عرضة للخطر للحد من حدوث جمع المسالك البولية.

الكلمات المفتاحية: البدانة، جمع المسالك البولية، مشعر كتلة الجسم، الداء السكري، دراسة حالة-شاهد.

الباب الأول: القسم التمهيدي

أولاً: المقدمة

يُمثِّل خُمج المسالك البولية (urinary tract infection) (UTI) أحد أكثر أنواع الأحماج الجرثومية شيوعاً على مستوى العالم، حيث يُصيب ملايين الأشخاص سنوياً ويُشكِّل عبئاً صحياً واقتصادياً كبيراً على الأنظمة الصحية^[1]. يُعرَّف خُمج المسالك البولية (UTI) بأنه تفاعل التهابي ضمن ظاهرة المسالك البولية، ويمكن أن يحدث في أي مكان على طول السبيل البولي بما في ذلك الإحليل، والمثانة، والبروستات، والحالب، والكلية^[2].

قد يتظاهر خُمج المسالك البولية بأعراض أو يبقى دون أن يُلاحظ، في حالة تُعرَف باسم البيلة الجرثومية غير العرضية، حيث لا يُظهر الأفراد أي أعراض مُحددة^[3]. يمكن أن يتراوح خُمج المسالك البولية من حالة خفيفة يسهل علاجها إلى مرض خطير يهدد الحياة، مثل التهاب الحويضة والكلية، والذي يمكن أن يؤدي إلى الإنتان (sepsis) والقصور الكلوي^[4]. سنوياً، يُصاب ما يُقدَّر بنحو 150 مليون شخصاً حول العالم بخمج المسالك البولية^[5]. ومع ذلك، أدى الاستخدام واسع النطاق للصادات الحيوية إلى ظهور مقاومة الصادات الحيوية، وهي أزمة صحية عالمية تُهدد فعالية هذه الأدوية المُنفذة للحياة^[6]. فضلاً عن ذلك، لا تخلو الصادات الحيوية من الآثار الجانبية، بما في ذلك اضطرابات الجهاز الهضمي، وردود الفعل التحسسية، واختلال ميكروبات الأمعاء الطبيعية، مما قد يؤدي إلى المزيد من الاختلالات الصحية^[7]. يُعدُّ التحقيق في عوامل الخطر المرتبطة بخمج المسالك البولية أمراً بالغ الأهمية لتطوير استراتيجيات الوقاية الفعالة^[8].

تُظهر الإحصاءات أنَّ النساء أكثر عرضة للإصابة بخمج المسالك البولية مقارنة بالرجال، حيث تصاب حوالي 50% من النساء بخمج المسالك البولية مرة واحدة على الأقل خلال حياتهنَّ^[2].

تشمل عوامل الخطر المعروفة لخمج المسالك البولية العمر، والنشاط الجنسي، والقصة العائلية، والأمراض المرافقة، والسوابق الشخصية للإصابة بخمج المسالك البولية [9].

في السنوات الأخيرة، برزت البدانة كوباء عالمي، حيث يُقدَّر أن أكثر من 1.9 مليار شخص بالغ يعانون من زيادة الوزن، وأكثر من 650 مليون يعانون من البدانة حول العالم. وفقاً لتقديرات حديثة صادرة عن منظمة الصحة العالمية (WHO) (World Health Organization)، يموت ما لا يقل عن 2.8 مليون شخص سنوياً بسبب اختلالات مرتبطة بزيادة الوزن أو البدانة [10]. تُعرَّف البدانة بزيادة مُشعر كتلة الجسم (BMI) (body mass index) عن 30 كغ/م²، بينما يُعتبر الشخص زائد الوزن إذا كان BMI بين 25-29.9 كغ/م² [11]. وتسهم البدانة وزيادة الوزن بشكل كبير في زيادة خطر الإصابة بالأمراض المزمنة مثل الأمراض القلبية الوعائية، وارتفاع التوتر الشرياني، والداء السكري، والسكتة الدماغية، والتهاب المفاصل، وبعض أنواع السرطان، مما يؤثر سلباً على جودة الحياة ويزيد من معدلات الوفيات [12]. من الجدير بالذكر أن البدانة تؤثر على الاستجابة المناعية من خلال وسائط مناعية مختلفة، حيث يُعتقد أن الأنسجة الدهنية تلعب دوراً فعالاً في الالتهاب والمناعة عن طريق إفراز عوامل مقوية للتهاب وأخرى مضادة له [13].

ثانياً: المشكلة البحثية

على الرغم من اعتبار البدانة عامل خطر للعديد من الأمراض المزمنة، تُشير بعض الدراسات إلى أنها قد تزيد أيضاً من قابلية الإصابة بالأمراض الخُمجية. فقد أظهرت بعض الأبحاث الوبائية أن المرضى الذين يعانون من زيادة الوزن أو البدانة أكثر عرضة للإصابة بالخمج، خاصة في المستشفيات أو بعد العمليات الجراحية، مقارنةً بذوي الوزن الطبيعي [14] [15] [16]. ومع ذلك، لم تُدرس العلاقة بين مُشعر كتلة الجسم (BMI) وخطر الإصابة بالخمج بشكل كافٍ، ولا تزال جوانب هذه العلاقة غير واضحة، خاصة فيما يتعلق بالخمج المكتسب في المجتمع [17].

يعدُّ خُمج المسالك البولية (UTI) من أكثر أنواع الأخماج الجرثوميّة شيوعاً بين المرضى سواءً في العيادات الخارجية أو داخل المستشفيات. ومع ذلك، فإنَّ العلاقة بين مُشعر كتلة الجسم (BMI) وخُمج المسالك البولية (UTI) لم تُبحث بشكلٍ كافٍ في الدِّراسات السابقة، حيثُ اقتصرَت مُعظَمُها على مرضى الدَّاء السُّكري أو أُجريت في بيئات المستشفيات [18] [19]. بالإضافة إلى ذلك، لم يتمَّ ضبطُ عددٍ من المتغيّرات المُربكة مثل الدَّاء السُّكري -الذي يرتبطُ بكلِّ من البدانة وزيادة خطرِ الخُمج- ممّا قد يشوِّشُ النّتائج. فضلاً عن ذلك، تُظهرُ الدِّراسات نتائجَ مُتباينةً حولَ العلاقة بين مُشعر كتلة الجسم (BMI) وخطر الإصابة. ففي حين أظهرت دراسةٌ أمريكيّةٌ كبيرةٌ أنّ الأشخاصَ البُدناء ($BMI \geq 30$ كغ/م²) كانوا أكثرَ عُرضَةً بنسبةٍ تصلُ إلى 2.5 مرّةً للإصابة بخُمج المسالك البولية مقارنةً بغير البُدناء [20]، لم تجد دراسةٌ إيرانيّةٌ شملت 116 مريضاً بخُمج المسالك البولية و156 شخصاً كمجموعة شاهدٍ فرقاً ذا دلالةٍ إحصائيّةٍ في متوسّط BMI بين المجموعتين [21]. تُشيرُ هذه التّبايناتُ في النّتائج إلى الحاجةِ لمزيدٍ من البحثِ لفهمِ هذه العلاقة بشكلٍ أفضل، خاصّةً في السياق المحلي للمرضى في سوريا. بالإضافة إلى ذلك، لم تتناول معظمُ الدِّراسات السابقة تأثيرَ درجة البدانة على خطرِ الإصابة بخُمج المسالك البولية، وهو ما يمكنُ أن يوفّرَ رؤى مهمّةً لفهمِ أفضلٍ لهذه العلاقة.

بناءً على هذه الفجوات المعرفيّة، يهدفُ هذا البحثُ إلى دراسةِ العلاقة بين مُشعر كتلة الجسم (BMI) وخطر الإصابة بخُمج المسالك البولية (UTI) في عيّنةٍ من المرضى المُراجعين لمستشفى المواساة الجامعي والمستشفى الوطني الجامعي بدمشق، مع الأخذِ في الاعتبارِ العوامل المُربكة المُحتَمَلة مثل العمر، والجنس، ووجود الدَّاء السُّكري، وغيرها من العوامل التي قد تؤثرُ على هذه العلاقة.

ثالثاً: التّساؤلات

هل توجد علاقة ذات دلالة إحصائية بين ارتفاع مؤشر كتلة الجسم (البدانة) وزيادة معدل الإصابة بـ خمج المسالك البولية لدى المرضى المراجعين لمستشفى المواساة الجامعي والمستشفى الوطني الجامعي بدمشق؟

هل تختلف قوة العلاقة بين مؤشر كتلة الجسم وخرمج المسالك البولية باختلاف الجنس أو العمر أو وجود أمراض مرافقة مثل الداء السكري؟

رابعاً: هدف البحث

الهدف الرئيسي: دراسة تأثير البدانة ($BMI \leq 30$ كغ/م²) على انتشار خمج المسالك البولية (UTI) مقارنة بالوزن الطبيعي ($BMI: 18.5-24.9$ كغ/م²).

الأهداف الثانوية:

تقييم تأثير العوامل المشتركة (مثل الداء السكري، والجنس، والعمر) على العلاقة بين البدانة وخرمج المسالك البولية.

خامساً: أهمية البحث

تكمُن أهمية هذا البحث في عدّة جوانب علمية وعملية وصحية تجعله ذا قيمة مضافة للمعرفة الطبية وللممارسة السريرية:

يُسهم هذا البحث في سدّ فجوة مهمّة في الأدبيات الطبية المتعلقة بالعلاقة بين البدانة وخرمج المسالك البولية (UTI) في السياق السوري، حيث أنّ معظم الدراسات السابقة أُجريت على مجتمعات غربية. نظراً إلى الاختلافات الجينية والثقافية والغذائية بين المجتمعات، قد تختلف أنماط هذه العلاقة في المجتمع السوري، ممّا يجعل هذه الدراسة ذات قيمة معرفية خاصّة. سيوفّر البحث بياناتٍ محلية دقيقة

عن مدى انتشار خمج المسالك البولية (UTI) بين الأشخاص الذين يعانون من البدانة وزيادة الوزن في المجتمع، والتي يمكن أن تكون أساساً لدراسات مستقبلية أكثر تعمقاً.

إذا أثبت البحث وجود علاقة بين ارتفاع مؤشر كتلة الجسم (BMI) وزيادة خطر خمج المسالك البولية (UTI)، فإن ذلك سيدعم ضرورة إدراج تقييم خطر UTI في المتابعة الطبية للأشخاص الذين يعانون من البدانة، وخاصة النساء، وسيدعم أهمية برامج إنقاص الوزن كجزء من استراتيجيات الوقاية من أخماج المسالك البولية المتكررة، خاصة لدى الفئات عالية الخطورة.

في ظلّ الارتفاع العالمي في معدلات البدانة وزيادة مقاومة الجراثيم للصادات الحيوية، يصبح فهم عوامل خطر خمج المسالك البولية (UTI) أكثر إلحاحاً لتطوير استراتيجيات علاجية ووقائية بديلة. سيسهم البحث في زيادة الوعي الصحي حول الاختلاطات المحتملة للبدانة، والتي تتجاوز الأمراض المزمنة المعروفة مثل الداء السكري والأمراض القلبية الوعائية، لتشمل زيادة خطر الإصابة بالخمج.

باختصار، سيسهم هذا البحث في تعميق فهم العلاقة بين البدانة وخمج المسالك البولية، وسيكون له تطبيقات عملية مهمة في تحسين الرعاية الصحية المقدمة للمرضى، وتطوير استراتيجيات وقائية أكثر فعالية، وزيادة الوعي الصحي حول اختلاطات البدانة.

سادساً: مناهج البحث وأدواته

تصميم البحث: دراسة حالة-شاهد (case-control study) في مستشفى المواساة والوطني الجامعيين في دمشق ما بين شهري أيار 2024 وأيار 2025. شملت مجموعة الحالات المرضى البالغين من كلا الجنسين المراجعين لأقسام العيادات الخارجية والإسعاف ممن شخّص لديهم خمج المسالك البولية (UTI)، في حين شملت مجموعة الشاهد أفراداً غير مصابين بـ UTI، مطابقين من حيث العمر والجنس، من المراجعين لنفس المستشفيات (لأسباب غير متعلقة بخمج المسالك البولية). أجريت الدراسة وفق المعايير التالية:

معايير الاشتمال:**لمجموعة الحالات (المصابين بخمج المسالك البوليّة):**

- العمر ≤ 18 سنة.
- الموافقة على الدُخول في الدراسة.
- تشخيصُ خمجِ المسالكِ البوليّةِ (UTI) المؤكّدُ مخبرياً.

لمجموعة الشّاهد (غير المصابين بخمج المسالك البوليّة):

- العمر ≤ 18 سنة.
- الموافقة على الدُخول في الدراسة.
- عدمُ وجودِ أعراضٍ أو تشخيصٍ سابقٍ لـ UTI خلال الأشهرِ السّنةِ الماضية.
- تحليلُ بولٍ طبيعي.
- مطابقةُ الشّاهدِ للحالة في العمر، والجنس، والفترة الزمنية.

معايير الاستبعاد:**تتطبّق على كلا المجموعتين (الحالات والشواهد):**

- وجودُ قسْطرةٍ بوليّةٍ حاليّةٍ أو حديثّةٍ (خلال أسبوعين).
- تشخيصُ أمراضِ الكليةِ المُزمنةِ أو تحالٍ دمويّ.
- الحوامل.
- قصّةُ لدخولِ المُستشفى أو الجراحةِ في الأشهرِ الأربعةِ الماضية.
- حصيّاتُ الكليةِ أو تشوهاتٌ خلقيةٌ في الكليةِ أو المسالكِ البوليّةِ (مثل الارتجاع المثاني الحالبي).
- قصّةُ لتلقيِ السّتيروئيداتِ القشريّةِ في غضونِ الأشهرِ الثلاثةِ الأخيرةِ أو وجودُ نقصٍ في المناعة.

- استخدام صادات حيوية خلال الأسبوعين السابقين.
- سلس البول، أو المثانة العصبية، أو البيلة الجرثومية غير العرضية.
- المرضى والشواهد غير الراغبين في المشاركة في الدراسة (الذين رفضوا الموافقة).

طريقة العمل:

جُمعت البيانات في هذه الدراسة بشكلٍ تقدمي (prospective) وكان جميع المشاركين على درايةٍ تامةٍ بالدراسة وقد أُخذت موافقتهم الخطية المستنيرة على المشاركة بعد تلقي المعلومات الكافية (مدرجة ضمن ملاحق البحث).

❖ تشخيص خمج المسالك البولية (UTI):

عُرِف خمج المسالك البولية السفلي (التهاب المثانة الحاد) بأنه ظهور أعراض (عسرة تبول، أو تعدد بيلات، أو إلحاح، أو ألم فوق العانة)، وفي ظل وجود بيلة قحيية (≤ 10 كريات بيضاء/الساحة عالية التكبير) ونتائج زرع بولٍ إيجابية، وغياب الحمى أو الألم/المضض في الزاوية الضلعية الفقرية [2].

استند تشخيص التهاب الحويضة والكلية الحاد إلى الموجودات السريرية المتمثلة في الحمى (< 38 درجة مئوية)، وألم/مضض الخاصرة، مع وجود بيلة قحيية ونتائج زرع بولٍ إيجابية [2].

❖ جمع البيانات السريرية:

قام الباحثون في هذه الدراسة بتوثيق البيانات التالية عند القبول:

- العمر، والجنس، والإصابة بالداء السكري، والعادات الشخصية (التدخين واستهلاك الكحول).
- قياس الوزن، والطول/ومشعر كتلة الجسم (BMI).

❖ التحليل الإحصائي:

- مقارنة الخصائص الأساسية بين الحالات والشواهد (مثل العمر، والجنس، والإصابة بالداء السكري، والعادات الشخصية).
- حساب نسبة الأرجحية (OR) (odds ratio) لتحديد قوة الارتباط بين البدانة ($BMI \leq 30$ كغ/م²) وجمع المسالك البولية.
- تحليل متعدد المتغيرات لضبط تأثير العوامل المشتركة (مثل العمر والجنس والداء السكري).

سابعاً: الدراسات المرجعية

1- دراسة Semins وزملائه [20]

عنوان الدراسة:

The Impact of Obesity on Urinary Tract Infection Risk

وهي دراسة رصدية تحليلية راجعة أجراها Michelle J. Semins وزملاؤه في الولايات المتحدة ونشرت عام 2012 في مجلة Urology. هدفت الدراسة إلى وصف كيفية ارتباط ارتفاع مؤشر كتلة الجسم (BMI) بجمع المسالك البولية (UTI).

تمت مراجعة قاعدة بيانات وطنية للمطالبات التأمينية على مدى خمس سنوات (2002-2006) لتحديد المرضى الذين شُخصت إصابتهم بجمع المسالك البولية (UTI) أو التهاب الحويضة والكلية وفقاً للطبعة التاسعة من التصنيف الدولي للأمراض. أُجريت تحليلات وصفية وحُسبت نسب الأرجحية.

في النتائج، تم تحديد ما مجموعه 95,598 شخصاً للتقييم. كان التوزيع وفقاً للجنس 42.9% ذكور و57.1% إناث. في مجموعة الدراسة الإجمالية، شُخصت إصابة النساء بجمع المسالك البولية (UTI) بنسبة 13% وبالتهاب الحويضة والكلية بنسبة 0.84%. كانت النساء أكثر عرضة للإصابة بـ UTI بمقدار 4.2 مرة (19.3% مقابل 4.6%)، وللإصابة بالتهاب الحويضة والكلية بمقدار 3.6 مرة

(1.22% مقابل 0.34%)، مقارنةً بالرجال. كان المصابون بالبدانة (في جميع فئات البدانة) أكثر عرضةً للإصابة بجمع المسالك البولية أو التهاب الحويضة والكلية مقارنةً بغير البدناء.

خلُصت الدّراسةُ إلى أنّ ارتفاعَ مؤشر كتلة الجسم (BMI) يرتبطُ بزيادة خطر الإصابة بجمع المسالك البولية و التهاب الحويضة والكلية، وإلى أنّ هناك حاجةً إلى مزيدٍ من الدّراسات لتحديد ما إذا كان هذا الارتباط يُعزى إلى علاقة سببية.

2- دراسة Nassaji وزملائه [21]

عنوان الدّراسة:

Association between Body Mass Index and Urinary Tract Infection in Adult Patients

وهي دراسة حالة-شاهد أجراها Mohammad Nassaji وزملاؤه في إيران ونُشرت عام 2014 في مجلة Nephro-Urology Monthly. هدفت هذه الدّراسة إلى تحديد العلاقة بين مؤشر كتلة الجسم وجمع المسالك البولية لدى المرضى البالغين.

تمّ اختيار المرضى البالغين (≤ 18 سنة) الذين أُحيلوا إلى العيادات أو قُبِلوا في المستشفى بتشخيص جمع المسالك البولية (UTI) للمشاركة في الدّراسة. تمّ اختيار مجموعة الشّاهد من أشخاصٍ أصحّاء خضعوا لفحوصاتٍ طبيّةٍ روتينيّةٍ في نفس المستشفى وليس لديهم قصّةٌ لجمع المسالك البولية. تمّ تسجيل بيانات العمر، والجنس، وقصّة الإصابة بالداء السّكري، ومؤشر كتلة الجسم للأفراد الذين استوفوا معايير الاشتمال.

في النّتائج، شملت الدّراسة 116 مريضاً مُصاباً بجمع المسالك البولية (UTI) و156 شخصاً في مجموعة الشّاهد. تطابقت المجموعتان في العمر، والجنس، وقصّة الإصابة بالداء السّكري. كان متوسط

مُشعر كتلة الجسم (BMI) للمرضى 4 ± 25.2 كغ/م² ولمجموعة الشاهد 3.6 ± 25.1 كغ/م². لم توجد علاقة ذات دلالة إحصائية بين مُشعر كتلة الجسم (BMI) وحمج المسالك البولية (UTI) ($P=0.757$). كان متوسط BMI للمرضى المُصابين بحمج المسالك البولية العلوية 4.1 ± 25.6 كغ/م² وللمُصابين بحمج المسالك البولية السفلية 4 ± 24.9 كغ/م². لم توجد فروق ذات دلالة إحصائية فيما يتعلّق بمشعر كتلة الجسم (BMI) بين مجموعة الشاهد والمرضى المُصابين بأي نوع من حمج المسالك البولية (UTI) ($P=0.573$).

خُصت الدّراسة إلى عدم وجود أي ارتباط بين مُشعر كتلة الجسم وحمج المسالك البولية، ولا تدعم نتائج الدّراسة اعتبار البدانة عامل خطر للإصابة بحمج المسالك البولية لدى البالغين.

3- دراسة Alhabeeb وزملائه [22]

عنوان الدّراسة:

Association between body mass index and urinary tract infection: a systematic review and meta-analysis of observational cohort studies

وهي مراجعة منهجية وتحليل تلوي أجراه Habib Alhabeeb وزملاؤه في السعودية ونُشر عام 2021 في مجلة Eating and Weight Disorders. كان الهدف هو تحديد العلاقة بين مُشعر كتلة الجسم (BMI) وحمج المسالك البولية (UTI) بدقة.

أجري هذا التحليل التلوي وفقاً لتوصيات PRISMA (المبادئ التوجيهية للإبلاغ عن المراجعات المنهجية والتحليلات التلوية). تمّ البحث في قواعد البيانات التالية: PubMed، وWeb of Science، وScopus، وEmbase، وGoogle Scholar عن جميع الدّراسات الرّصدية المنشورة حتّى آذار 2020، والتي تناولت خطر الإصابة بحمج المسالك البولية بناءً على فئات مُشعر كتلة الجسم (BMI).

في النتائج، استوفت 14 مقالة (تضم 19 دراسة) من مجموعات سكانية مختلفة معايير الاشتمال. أظهر التحليل العام زيادة كبيرة في خطر الإصابة بجمع المسالك البولية لدى الأشخاص البدناء مقارنة بغير البدناء (الخطر النسبي: 1.45، فاصل الثقة 95%: 1.28-1.63، مع وجود تغاير عالٍ بين الدراسات)، وزيادة دون دلالة إحصائية في الخطر لدى ذوي الوزن الزائد (الخطر النسبي: 1.03)، وناقصي الوزن (الخطر النسبي: 0.99) مقارنة بذوي الوزن الطبيعي. في التحليل الطبقي، ارتبطت البدانة بزيادة خطر الإصابة بجمع المسالك البولية لدى الإناث (الخطر النسبي: 1.63) والأفراد الأصغر من 60 عاماً (الخطر النسبي: 1.53).

خلّصت هذه المراجعة المنهجية والتحليل التلوي إلى وجود علاقة ذات دلالة إحصائية بين مؤشر كتلة الجسم (BMI) وحدوث جمع المسالك البولية، خاصة لدى المصابين بالبدانة مقارنة بغيرهم، وكذلك لدى الإناث والأفراد الأصغر من 60 عاماً.

4- دراسة Seo وزملائه [23]

عنوان الدراسة:

Impact of Obesity on Urinary Tract Infections in Korean Adults: Secondary Data Analysis Using Community-Based Cohort Study

وهي دراسة حشدية تقدمية أجراها Seung Hee Seo وزملاؤه في كوريا الجنوبية ونُشرت عام 2021 في مجلة Journal of Korean Academy of Nursing. كان الهدف من هذه الدراسة هو التحقق من معدل حدوث جمع المسالك البولية (UTI) لدى البالغين في المجتمع، وتحديد العلاقة بين البدانة وجمع المسالك البولية.

شارك في الدراسة 4926 بالغاً تزيد أعمارهم عن 40 عاماً ولم يكونوا مصابين بجمع المسالك البولية في المسح الأساسي عند بدء الدراسة. عُرِفَت البدانة وفقاً لمعايير الجمعية الكورية لدراسة البدانة باستخدام بيانات مؤشر كتلة الجسم (BMI). عُرِفَ جمعُ المسالك البولية على أنه إما تشخيص ذاتي للإصابة من المشاركين أو وجود نترت أو كلٍ من الكريات البيضاء والدَّم في فحص شريط البول. تمَّ حساب نسبة الخطورة (hazard ratio) (HR) وفاصل الثقة 95% باستخدام تحليل الانحدار مُتَعَدِّدِ المُتَغَيَّرَاتِ للمخاطر النسبية Cox لتحديد العلاقة بين البدانة وجمع المسالك البولية.

في النتائج، كان مُعدَّلُ حدوثِ جمعِ المسالك البولية 5.1%، وكثافة الحدوث لكل 1000 شخص-سنة كانت 25.5. بعد ضبط الخصائص العامة، ظلَّ الأشخاص الذين لديهم $BMI \leq 30$ كغ/م² أكثرَ عُرضَةً للإصابة بجمع المسالك البولية بمقدار 1.66 مرةً (نسبة الخطورة = 1.66، فاصل الثقة 95%: 1.06–2.6، $P < 0.05$) مقارنةً بأصحاب الوزن الطبيعي. لوحظَ هذا الاتجاه أيضاً لدى الرجال أو الأشخاص الذين تبلغ أعمارهم 60 عاماً فأكثر. بين النساء اللواتي تبلغ أعمارهن 60 عاماً فأكثر، كانت اللواتي لديهن $BMI \leq 30$ كغ/م² أكثرَ عرضةً للإصابة بجمع المسالك البولية بمقدار 1.98 مرةً (نسبة الخطورة = 1.98، فاصل الثقة 95%: 1.01–3.86، $P < 0.05$) مقارنةً بأصحاب الوزن الطبيعي.

خُلِصَتِ الدِّراسةُ إلى أنَّ مُشعَرَ كتلة الجسم (BMI) ≤ 30 كغ/م² هو عاملُ خطرٍ للإصابة بجمع المسالك البولية (UTI) لدى الرجال الكوريين الذين تزيد أعمارهم عن 40 عاماً والنساء اللواتي تبلغ أعمارهن 60 عاماً فأكثر. وأكَّدَتِ الدِّراسةُ على أهميَّةِ تدبيرِ البدانة خاصَّةً للرجال أو للنساء الذين تبلغ أعمارهن 60 عاماً فأكثر.

5- دراسة Taramian وزملائه [24]

عنوان الدِّراسة:

Association between body mass index and urinary tract infections: A cross-sectional investigation of the PERSIAN Guilan cohort study

وهي دراسة مقطعية أجراها Sonbol Taramian وزملاؤها في إيران ونُشر عام 2024 في مجلة Obesity Science & Practice. كان الهدف هو التحقق من الارتباط بين مؤشر كتلة الجسم (BMI) وحمى المسالك البولية بين المشاركين في دراسة PERSIAN.

أجريت هذه الدراسة على 10,520 فرداً تتراوح أعمارهم بين 35-70 سنة. سُجِلَت البيانات الديموغرافية والخصائص السريرية للمشاركين. كما تم فحص عينات البول مجهرياً للكشف عن وجود الجراثيم أو كريات الدم البيضاء كمؤشرات للحمى. عُرِفَ حمى المسالك البولية (UTI) على أنه وجود جراثيم في البول (قليل، متوسط، أو كثير) مع وجود $10 \leq$ كريات دم بيضاء/الحقل المجهرى عالي التكبير.

في النتائج، كان معدل انتشار UTI في هذه الدراسة 8.8%، مع ارتفاع معدل حدوث لدى الإناث مقارنة بالذكور (12.2% مقابل 4.7%، $P < 0.001$). بين المشاركين، كان انتشار حمى المسالك البولية عبر فئات الوزن المختلفة كما يلي: نقص الوزن/الوزن الطبيعي (7.1%)، وزيادة الوزن (8.1%)، والبدانة (10.9%). وفقاً للنموذج غير المعدل، كان الأفراد البدناء أكثر عرضة للإصابة بحمى المسالك البولية مقارنة بأصحاب الوزن الطبيعي/نقص الوزن (نسبة الأرجحية: 1.62، فاصل ثقة 95%: 1.35-1.93، $P < 0.001$). ومع ذلك، لم يعد هذا الارتباط ذا دلالة إحصائية بعد تعديله وفقاً للمتغيرات الديموغرافية والسريرية.

خُصِّصَت الدراسة إلى وجود أدلة تدعم ارتفاع معدل انتشار حمى المسالك البولية بين الأفراد المصابين بالبدانة.

تاسعاً: مكونات البحث

يتكوّن البحث من ثلاثة أبواب:

الباب الأول: القسم التمهيدي.

الباب الثاني: القسم النظري، ويتحدّث عن الإطار النظري لموضوع الدراسة وعن التعريفات

الأساسية ليكون لدى القارئ الإلمام الكامل، ويتكوّن هذا الجزء من أربعة فصول:

■ الفصل الأول، مقدّمة عامّة عن خمج المسالك البولية: يُقدّم الفصل تعريفاً لخمج المسالك

البولية (UTI) ويعرض وبائيات المرض. يشرح الفصل الفيزيولوجيا المرضية لخمج المسالك

البولية وأشيع العوامل المُمرضة.

■ الفصل الثاني، تصنيف خمج المسالك البولية وعوامل الخطر: ويتحدّث عن التصنيف التقليدي

للمرض كخمج مختلط وغير مختلط، وكذلك يعرض التصنيف الحديث كخمج موضعي وجهازي

الذي اقترحتة الجمعية الأوروبية لأمراض المسالك البولية. يعرض الفصل عوامل الخطر

للإصابة بخمج المسالك البولية مثل العمر، والجنس، والداء السكري، وانقطاع الطمث،

والقسطرة، ووسائل منع الحمل، والنشوهات البنيوية أو الوظيفية، وزرع الكلية، والحمل.

■ الفصل الثالث، تشخيص وعلاج خمج المسالك البولية: ويتحدّث عن وسائل تشخيص خمج

المسالك البولية مثل تحليل البول (بما في ذلك تحليل الشريط الكاشف، والفحص المجهرى،

وزرع البول والنحس)، ودراسات التصوير. ويستعرض الفصل تدبير الخمج المختلط والخمج

غير المختلط.

■ الفصل الرابع، مشعر كتلة الجسم وخمج المسالك البولية: يعرض الفصل البيانات التي تربط

البدانة بعدد من الأمراض الخمجية مثل الإنفلونزا، وأخماج الجلد، وخمج موقع الجراحة، والتهاب

البنكرياس الخمجي وغيره. يشرح الفصل بإسهاب الآليات المرتبطة بزيادة قابلية الإصابة بالخمج

في البدانة مثل التغيرات في الجهاز المناعي ونقص الفيتامين D وعوامل مساعدة خاصّة بكلّ

جهاز عضوي. وأخيراً يستعرض الفصل الدراسات إلى تشير إلى وجود ارتباط بين خمج

المسالك البولية والبدانة ويقدم تصوراً للآليات الفيزيولوجية المرضية ذات الصلة.

الباب الثالث: القسم العملي، وهو الإطار العملي للدراسة والخطط التي اتبعت خلال مدة

الدراسة للوصول إلى النتائج في هذا البحث، ويتكوّن هذا الجزء من أربعة فصول:

■ **الفصل الأول، هدف البحث وطريقته إجرائه:** ويحوي خلفية البحث وأهميته، وهدف البحث،

ومواد وطرق البحث (تصميم الدراسة، وعينة البحث، ومعايير الاشتمال والاستبعاد، وطريقة

العمل وكذلك الدراسة الإحصائية المتبعة ونموذج الموافقة المستنيرة والاستمارة التي استخدمت

في البحث).

■ **الفصل الثاني، نتائج البحث:** ويحوي عرضاً للنتائج الإحصائية.

■ **الفصل الثالث، المناقشة والمقارنة مع الدراسات العالمية:** ويحوي مراجعة للنتائج التي تمّ

التوصل إليها ومقارنتها مع نتائج الدراسات العالمية المشابهة.

■ **الفصل الرابع، الاستنتاجات والتوصيات:** ويحوي خلاصة نتائج البحث والمقترحات المستقبلية

لإجراء دراسات حول هذا الموضوع لاحقاً.

البابُ الثاني: القسمُ النظريُّ

يتألَّف البابُ الثاني من أربعة فصولٍ:

- الفصلُ الأوَّلُ: مقدِّمةٌ عامَّةٌ عن خمج المَسالِكِ البوليَّةِ
- الفصلُ الثاني: تصنيفُ خمج المَسالِكِ البوليَّةِ وعواملُ الخطرِ
- الفصلُ الثالثُ: تشخيصُ وعلاجُ خمج المَسالِكِ البوليَّةِ
- الفصلُ الرَّابِعُ: مشعرُ كتلة الجسم وخرمج المَسالِكِ البوليَّةِ

الفصل الأول: مقدمة عامة عن خمج المسالك البولية

1-1- مقدمة:

يحدث الخمج (infection) عندما تدخل العوامل الممرضة قسراً، وتتكاثر، وتنتج سموماً في جسم المضيف من أجل بقائها. يُعد خمج المسالك البولية (UTI)، الذي يقلل من جودة حياة المرضى ويزيد من العبء الاجتماعي على المجتمع، ثاني أكثر أنواع الأمراض الخمجية شيوعاً (بعد أخماج الجهاز التنفسي) في المستشفى والمجتمع [1]. خمج المسالك البولية هو تفاعل التهابي ضمن ظاهرة المسالك البولية، ويمكن أن يحدث في أي مكان على طول السبيل البولي بما في ذلك الإحليل، والمثانة، والبروستات، والحالب، والكلية. يُسببه بشكل رئيسي كائنات دقيقة متعددة الأنواع - بما في ذلك الجراثيم والفطور والفيروسات [2]. يُصاب 150 مليون شخص حول العالم سنوياً بأخماج المسالك البولية في الدول المتقدمة والنامية [1] [3].

يمكن تصنيف خمج المسالك البولية وفقاً للموقع ووجود تشوهات وظيفية أو هيكلية. هذا التصنيف مهم لأن العلاج يعتمد على التقييم الدقيق. يُعرف الخمج الذي يصيب المثانة بالتهاب المثانة الحاد الخمجي أو خمج المسالك البولية السفلية، ويتظاهر عادةً ببعض أو كل ما يلي: عسرة تبول، وتعدد بيلات، وبيلة دموية، ومضض فوق العانة. يحدث التهاب الحويضة والكلية الخمجي بشكل شائع عندما تصعد الجراثيم إلى الكلية من المثانة، هو الشكل الأكثر شيوعاً لخمج المسالك البولية العلوية ويتظاهر بشكل كلاسيكي بالحمى وألم الخصرة [25].

بعض أخماج المسالك البولية بسيط ويمكن تدبيره بالصادات الحيوية للمرضى الخارجيين ويؤدي إلى نتائج جيدة عموماً. ومع ذلك، قد يؤدي خمج المسالك البولية المختلط إلى إنتان بولي (urosepsis)، والذي يمكن أن يكون قاتلاً. يمكن أن يؤدي عدد من عوامل الخطر إلى اختلاط الخمج البولي وتقود إلى

فشل العلاج أو أخماج ناكسة أو مرضية ووفيات كبيرة. من الأهمية بمكان تحديد ما إذا كان الخمج ناجماً عن أحد عوامل الخطر هذه وما إذا كان من المحتمل تحقيق الشفاء بالخط الأول من الصادات الحيوية [26].

2-1- تعريف:

تشمل أخماج المسالك البولية مجموعة واسعة من الحالات السريرية والمرضية التي تؤثر على أجزاء مختلفة من الجهاز البولي. لكل حالة وبائياتها ومسارها الطبيعي واعتبارات تشخيصها وعلاجها.

التهاب المثانة الخمجي (infectious cystitis): هو التهاب في المثانة يتظاهر بمتلازمة سريرية من عسرة التبول وتعدد البيلات والإلحاح، والتي قد تكون مصحوبة بألم فوق العانة. يمكن تسمية هذه الأعراض والعلامات بأعراض "المسالك البولية السفلية"، حيث لم ينتشر الخمج خارج المثانة [27].

التهاب الإحليل الخمجي (infectious urethritis): يحدث التهاب الإحليل عادة بسبب الخمج. قد تحاكي الأعراض المرافقة أعراض التهاب المثانة الخمجي. عادة ما تُكتسب العوامل الممرضة، مثل النيسيرية البنية (neisseria gonorrhoeae) أو المتدثرة الحثريّة (chlamydia trachomatis) أثناء الاتصال الجنسي ولا تصعد إلى المثانة، لذلك على الرغم من أن الإحليل هو عادة الممر الأخير للبول من الجسم (والمسار الأساسي للعوامل الممرضة للوصول إلى المثانة وما بعدها)، إلا أنه لا يتم تضمين التهاب الإحليل عادة في مصطلح خمج المسالك البولية (UTI) [27].

متلازمة الإحليل الحادة (acute urethral syndrome): هي الأعراض النموذجية لالتهاب المثانة في ظل غياب البيلة الجرثومية "المهمة". يعاني بعض هؤلاء المرضى من إصابة المثانة ولكن مع وجود عدد قليل نسبياً من العوامل الممرضة، في حين يقتصر الالتهاب والعوامل الممرضة البولية المرتبطة به (عادة الإشريكية القولونية) لدى البعض على الإحليل. يمكن أن تحدث هذه الأعراض أيضاً بسبب العوامل الممرضة المنقولة جنسياً [27].

التهاب الحويضة والكلية الحاد الخمجي (infectious acute pyelonephritis): يصف الأعراض والعلامات التي تظهر عند إصابة الكلية (المسالك البولية العلوية) مثل ألم ومضغ الخصرة والحمى. يمكن أن تحاكي الأسباب غير الخمجية، مثل حصيات الكلية أو احتشاء الكلية، هذا التظاهر. عادة ما تترافق إصابة المسالك البولية العلوية بأعراض وعلامات أقل في المسالك البولية السفلية [27].

خمج المسالك البولية المتكرر (recurrent UTI): نوبة أخرى من الأعراض بعد شفاء خمج بولي سابق. يمكن أن يعكس إما عودة الخمج (re-infection) أو تعيد الجراثيم. يُعرف خمج المسالك البولية المتكرر المهم على أنه ثلاث نوبات أو أكثر من خمج المسالك البولية خلال 12 شهراً [27].

البيلة الجرثومية المهمة (significant bacteriuria): البيلة الجرثومية هي وجود جراثيم في البول. عادة ما يكون البول في المثانة عقيماً، ومع ذلك، قد يكون العدد القليل من الكائنات الحية في عينة البول نتيجة للتلوث بفلورا الإحليل الأمامي الطبيعية. البيلة الجرثومية المهمة هي التي يكون فيها عدد الجراثيم كبيراً بما يكفي للإشارة إلى بيلة جرثومية حقيقية في المثانة. تاريخياً، تم تعريف ذلك بأنه وجود $\leq 10^5$ وحدات تشكيل المستعمرة (colony forming units) (cfu) من نفس الكائن الحي لكل ميلي لتر من البول في عيّنتين متتاليتين من البول النظيف والمفرغ لدى النساء. أما لدى الرجال، تكفي عينة واحدة من البول النظيف المفرغ بعدد $\leq 10^5$ cfu/مل من نوع واحد. من المهم إدراك أن الخمج العرضي لا يزال من الممكن أن يترافق مع الأعداد القليلة من العوامل الممرضة، ولا سيما إذا كان نمواً نقياً لعوامل ممرضة بولية معروفة جيداً. على العكس من ذلك، لا تتطلب البيلة الجرثومية المهمة في ظل غياب الأعراض علاجاً في كثير من الأحيان. بالنسبة للعينات المأخوذة عن طريق القسطرة البولية، قد يتم تطبيق عتبة أقل لتقليل خطر التلوث. من أجل أغراض الفحوص المخبرية العملية، يُعتبر العدد $\leq 10^3$ cfu/مل من نوع واحد من الجراثيم في عينة مأخوذة من القسطرة حداً مفيداً [27].

البيلة الجرثومية غير العرضية (asymptomatic bacteriuria): يمكن عزل الجراثيم من البول بأعدادٍ مهمّة، في غياب أيّ أعراضٍ مُرافقة. يكون ذلك أكثر شيوعاً مع تقدّم العمر (أبلغ عن البيلة الجرثومية غير العرضية لدى عُشر الرجال وخُمس النساء فوق سن 65 عاماً) [28]. على عكس البالغين الشباب، حيثُ تكون البيلة الجرثومية غير العرضية أكثر شيوعاً لدى النساء بـ 30 مرة مقارنة بالرجال، تنخفض نسبة النساء إلى الرجال مع هذه الظاهرة مع تقدّم العمر. تشمل العوامل التي تجعل الرجال الأكبر سناً أكثر عرضة للإصابة بالبيلة الجرثومية: انخفاض الفعالية القاتلة للجراثيم لمفرزات البروستات، وضخامة البروستات ممّا يؤدي إلى احتباس البول. نادراً ما يكون العلاج المضاد للجراثيم في البيلة الجرثومية غير العرضية عند البالغين مُبرراً، ومن المرجح أن يكون مترافقاً بالضّرر أكثر من المنفعة ولذا يجبُ تجنبه [25]. يوصى بعلاج البيلة الجرثومية غير العرضية لدى مجموعتين من المرضى البالغين وهم النساء الحوامل وقبل خضوع المرضى للإجراءات البولية التنظيرية حيثُ من المتوقع حدوث نزفٍ مخاطي [25].

البيلة القحيّة (pyuria): وجود عددٍ مرتفعٍ من الكريات البيضاء مُتعدّدة أشكال النوى (PMLs) (polymorphonuclear leukocytes) في البول (على سبيل المثال ≤ 10 PMLs لكل مم³ من البول)، ولكن تختلف وحدة القياس والتعريف باختلاف طريقة العدّ المُستخدمة. تدلّ البيلة القحيّة على وجود استجابة التهابيّة في السبيل البولي، ومع ذلك، فهي ليست نوعيّة للإنتان، ولا لأعراض المرافقة في وجود البيلة الجرثومية. يعاني 90% من المرضى المُسنّين في مؤسسات الرعاية الصحيّة مع بيلة جرثوميّة غير عرضيّة من بيلة قحيّة. يمكن أن تترافق البيلة القحيّة في ظلّ غياب البيلة الجرثوميّة بأمراضٍ أخرى، مثل الداء الحصوي الكلوي، والخبثات، والسل في السبيل البولي [27].

هناك نقص في المعلومات حول مُعدّل الحدوث العالمي واتجاهات خُمج المسالك البولية (UTI) على المدى الطويل، ولكن نظراً إلى تأثيره على صنّع السياسات وجهود الوقاية، أجرى معهد القياسات الصحية والتقييم (IHME) (Institute of Health Metrics and Evaluation) دراسة وبائية عالمية منهجية بعنوان "العبء العالمي للأمراض" (GBD) (Global Burden of Disease)، والتي استخدمت نموذج الانحدار الذي يقيس مُعدّل الحدوث والوفيات والإعاقة و 87 عامل خطرٍ لـ 369 مرضاً حسب الجنس والعمر والموقع الجغرافي والسنة في 204 دول ومناطقٍ من عام 1990 إلى عام 2019 [29]. على الصعيد العالمي، ارتفع إجمالي عدد حالات خُمج المسالك البولية (UTI) ارتفاعاً ملحوظاً (بنسبة 60.4%) بين عامي 1990 (252.25 مليون حالة) و 2019 (404.61 مليون حالة)، بغض النظر عن الجنس والموقع الجغرافي والعمر. وكان النمو السكاني، لا سيما في الدول منخفضة ومتوسطة الدخل، هو العامل الدافع وراء هذه الزيادة الحادة في عدد الإصابات [29].

وفقاً لمراكز السيطرة على الأمراض والوقاية منها (Centers for Disease Control and Prevention) (CDC)، فإن خُمج المسالك البولية هو أشيع الأحماج الجرثومية التي تتطلب الرعاية الطبية [30]. يُعد خُمج المسالك البولية السبب السابع الأكثر شيوعاً لرؤية المريض في قسم الإسعاف في الولايات المتحدة، حيث يُشكّل أكثر من مليون زيارة سنوياً. من بين هؤلاء، يُعتبر 22% خُمجاً مُختلطاً، ويتم قبول حوالي 100 ألف مريض سنوياً في المستشفى [31].

تُظهر النساء قبل انقطاع الطمث مُعدّل حدوث 0.5 – 0.7 حالة لكل امرأة في السنة. تشمل عوامل الخطر لـ UTI في هذه المجموعة الجماع الجنسي، واستخدام المواد القاتلة للنطاف، ووجود سوابق لخُمج المسالك البولية [32]. يُظهر الرجال مُعدّلات أقل لـ UTI مع مُعدّل حدوث 5 – 8 حالة لكل 10 آلاف رجل يافع أو في منتصف العمر. يرتفع خطر خُمج المسالك البولية لدى الرجال الأكبر من 50 عاماً بسبب ضخامة البروستات، واحتمالية استخدام أجهزة لجهاز البولي [33].

يرتبط حدوث خمج المسالك البولية (UTI) المختلط بعوامل خطر محددة. على سبيل المثال، هناك خطر يومي بنسبة 10% للإصابة بالبيلة الجرثومية مع قناطر المثانة المستقرة وخطر يصل إلى 25% لتطور البيلة الجرثومية إلى UTI. ينشأ حوالي 20% من جميع حالات تجرثم الدم المكتسبة في الرعاية الصحية من السبيل البولي [34]. يمكن أن يصل معدل الوفيات المصاحب لتجرثم الدم الناجم عن السبيل البولي إلى 10% [25].

تحدث البيلة الجرثومية لدى ما يصل إلى 14% من الإناث المصابات بالداء السكري، ولكنها لا تحدث بوتيرة أعلى عند الذكور المصابين بالسكري. يميل حدوث البيلة الجرثومية غير العرضية إلى الزيادة مع تقدم العمر عند الإناث وتوجد فيما يصل إلى 80% من النساء المسنات. نادراً ما تحدث البيلة الجرثومية غير العرضية لدى الذكور الأصحاء الأصغر سناً ولكنها يمكن أن توجد بنسبة تصل إلى 15% من الذكور الأكبر سناً [25].

يُطور حوالي 9.4% من جميع مرضى السبيل البولي خمجاً مختلطاً أثناء إقامتهم في المستشفى [35]. يعد UTI أكثر أنواع الأخماج شيوعاً لدى مرضى زرع الكلية. يُصاب ما يصل إلى 25% من هؤلاء المرضى بخمج المسالك البولية خلال السنة الأولى بعد الزرع [33].

4-1- التشريح والفيزيولوجيا المرضية لخمج المسالك البولية:

4-1-1- معلومات هيكلية ومسارات الخمج:

الجهاز البولي عضو مجوف متصل، يضم الكليتين، والحالبين، والمثانة، والإحليل. تُعد الكلية أهم الأعضاء، حيث تعمل كمرشح طبيعي تقوم بتنقية الفضلات الذائبة في الماء غير المرغوب فيها، وإعادة امتصاص مكونات مثل الماء، والغلوكوز، والأحماض الأمينية. يتم توجيه البول عبر الحالب إلى المثانة، وهي بنية عضلية مرنة، حيث يخزن حتى يُطرح أخيراً عبر الإحليل [2].

يعمل الجهاز البولي كنظام مغلق لا تخترقه العوامل الممرضة أثناء عدم إطراح البول، ويحدث الخمج نتيجة غزو العوامل الممرضة عبر المسالك البولية، مما يؤدي إلى خمج المثانة، وفي بعض الحالات، إلى خمج الكلية مع احتمال حدوث تخرب كلوي [36].

هناك ثلاثة مسارات رئيسية تستخدمها الجراثيم لاختراق الجهاز البولي والتسبب في خمج المسالك البولية (UTI)، وهي: المسار الصاعد، والمسار الدموي، والمسار اللمفاوي، حيث يعد المسار الصاعد الأكثر شيوعاً. تكون الإناث أكثر عرضة للإصابة بـ UTI مقارنة بالذكور بسبب قصر طول الإحليل، والتقلبات الهرمونية، والقرب من فتحة الشرج. يتطور مسار الخمج عبر خطوات متعددة: تلتصق العوامل الممرضة القادمة من الجهاز الهضمي أو الفلورا البرازية بالإحليل أولاً، ثم تستوطن المثانة، وبعد ذلك تنتشر إلى الكليتين عبر الحالبين، مما يؤدي إلى التهاب المثانة الخمجي والتهاب الحويضة والكلية الخمجي على التوالي. يرتبط تفاقم هذا المسار باستخدام القسطرة البولية أو العوامل القاتلة للنطاف، والحمل، وانسداد الحالب، على الرغم من أن الفزيولوجيا المرضية الدقيقة تظل غير معروفة [37].

أمّا المسار الهابط (الدموي)، والذي تسببه بشكل رئيسي جراثيم المكورات العقدية أو العنقودية، فهو مسؤول عن أقل من 5% من حالات خمج المسالك البولية، وعادة ما يُصيب المرضى الذين يعانون من انسداد الحالب أو الأشخاص ذوي المناعة الضعيفة [37]. في حالات UTI الشديدة والمختلط، قد تدخل الجراثيم مجرى الدم (تجرثم الدم) وتصل إلى أعضاء أو أنسجة أخرى، بما في ذلك العقد اللمفاوية، لكن هذا ليس مساراً مباشراً لتطور الخمج. نادراً ما تدخل الجراثيم من الأعضاء المجاورة إلى المسالك البولية عبر الجهاز اللمفاوي، حيث ترتبط الخراجات خلف البريتوان وأخماج الأمعاء الشديدة بالمسار اللمفاوي [37].

4-1-2- الكائنات الدقيقة الشائعة المسببة لأخماج المسالك البولية:

يحدث خُمج المسالك البولية (UTI) بشكلٍ أساسيٍّ بسببِ الجراثيمِ سلبيةٍ غرام، ولكن قد تسهم أيضاً الجراثيمُ إيجابيةً غرام. ينجمُ أكثرُ من 95% من حالاتِ UTI غيرِ المُختلطة عن جراثيمٍ مُفردة. أشيعُ العواملِ الممرضة للخمج غيرِ المُختلط هي الإشريكية الكولونية (*E. coli*) (75-95%)، تليها الكلبسيلا الرئوية (*Klebsiella pneumoniae*)، والعنقوديات الرمامة (*staphylococcus saprophyticus*)، والمكورات المعوية البرازية (*enterococcus faecalis*)، والمكورات العقدية من المجموعة B، والمتقلبة الرائحة (*Proteus mirabilis*) [2]. قد يختلف توزيعُ العواملِ المُمرضة البولية حسب نوعِ الخمج ومجموعةِ المرضى (الجدول 1). يمكنُ أن تُسببَ *E. coli* كلاً من UTI المُختلط وغيرِ المختلط. تسببُ المتقلبة الرائحة، والزائفة الزنجارية (*pseudomonas aeruginosa*)، وأنواعُ المكورات المعوية في الغالبِ أخماجاً مُختلطة ويكونُ عزلها أكثرَ شيوعاً في المستشفيات ومرافقِ الرعايةِ طويلة الأمد. تعدُّ التوتية الحالةُ لليوريا (*corynebacterium urealyticum*) عاملاً مُمرضاً بولياً مهماً مكتسباً في المستشفى يترافقُ مع القسطرة المستقرة. تميلُ العنقوديات الرمامة إلى التسببِ في الخمج عند الشاباتِ النشطات جنسياً، وهو ما يمثلُ 5-15% من التهابِ المثانة الحادِ الخُمجي في الولاياتِ المتحدة [38].

يمكنُ أن تغزو المكوراتِ العنقوديةُ إيجابيةً-كوأغولاز الكلية من الانتشارِ الدُموي، مما يؤدي إلى خراجاتِ كلوية. قد تُسببُ الفطور، وخاصةً المبيضات، أخماجاً في المسالكِ البولية في المرضى مع قسطرة مستقرة والذين يتلقون العلاج بالصادات الحيوية [38]. تتزايدُ مقاومةُ الصاداتِ الحيوية للإشريكية الكولونية بشكلٍ مُطردٍ، وبالتالي، فإن دمجَ أنماطِ *E. coli* الحساسة للصاداتِ الحيوية المحلية في عملياتِ اتخاذِ القرارِ السريري أمرٌ بالغُ الأهمية لاختيارِ الصاداتِ الحيوية الأمثل [39].

في السنواتِ الأخيرة، ظهرَ الانتشارُ العالمي لـ *E. coli* المُنتجة لإنزيمات بيتا لاكتاماز واسعة الطيف (extended-spectrum beta-lactamase) (ESBL) كسببٍ مهمٍ لخمجِ المسالكِ البولية المكتسبِ في المجتمع [40]. يتمُ الإبلاغُ بشكلٍ متزايدٍ عن العواملِ الممرضة البولية المقاومة للصاداتِ

الحيوية، بما في ذلك فصيلة الأمعائيات وأنواع *Acinetobacter* المنتجة لـ β -lactamase AmpC أو كاربابينيماز (carbapenemase)، بين الإلتهابات البولية المختلطة المرتبطة بالرعاية الصحية [40].

الجدول (1): العوامل الممرضة البولية وفقاً لنوع خمج المسالك البولية [38]

النوع	العوامل الممرضة البولية الشائعة
خمج المسالك البولية غير المختلط	الإشريكية الكولونية (<i>E. coli</i>) العنقوديات الرمامة (<i>Staphylococcus saprophyticus</i>) أنواع المكورات المعوية (<i>Enterococcus spp.</i>) الكلبسيلا الرئوية (<i>Klebsiella pneumoniae</i>) المتقلبة الرائعة (<i>Proteus mirabilis</i>)
خمج المسالك البولية المختلط	مشابه لخمج المسالك البولية غير المختلط الإشريكية الكولونية (<i>E. coli</i>) المقاومة للصادات الزائفة الزنجارية (<i>Pseudomonas aeruginosa</i>) <i>Acinetobacter baumannii</i> أنواع المكورات المعوية (<i>Enterococcus spp.</i>) أنواع العنقوديات (<i>Staphylococcus spp.</i>)
خمج المسالك البولية المرافق للقسطرة	المتقلبة الرائعة (<i>Proteus mirabilis</i>) <i>Morganella morganii</i> <i>Providencia stuartii</i> الوتدية الحالة لليوريا (<i>Corynebacterium urealyticum</i>) أنواع المبيضات (<i>Candida spp.</i>)
خمج المسالك البولية الناكس (المتكرر)	المتقلبة الرائعة (<i>Proteus mirabilis</i>) الكلبسيلا الرئوية (<i>Klebsiella pneumoniae</i>) أنواع الأمعائيات (<i>Enterobacter spp.</i>) الإشريكية الكولونية (<i>E. coli</i>) المقاومة للصادات أنواع المكورات المعوية (<i>Enterococcus spp.</i>) أنواع العنقوديات (<i>Staphylococcus spp.</i>)

تُعَدُّ الأمعائيات المقاومة للكاربابينيم (carbapenem-resistant enterobacteriaceae) (CRE) مصدر قلقٍ متزايدٍ في جميع أنحاء العالم. وفقاً لمراكز السيطرة على الأمراض والوقاية منها (CDC)، تُعَدُّ الجراثيم المعزولة من نوع CRE إذا كانت مقاومةً لإيميبينيم (imipenem) أو ميروبينيم (meropenem) أو دوريبينيم (doripenem) أو إرتابينيم (ertapenem) عن طريق اختبار الحساسية أو إذا تمَّ تحديدُ وجودِ كاربابينيماز (carbapenemase) عن طريق اختبار النمط الجيني [41].

الفصل الثاني: تصنيف خُمج المسالك البولية وعوامل الخطر

1-2- تصنيف خُمج المسالك البولية:

1-2-1 - التصنيف التقليدي:

يُعدُّ تصنيفُ أخماجِ المسالكِ البوليةِ (UTI) أمراً بالغ الأهمية للتقييم الطبي، والبحث، وضمان الجودة، والتتّيف. من أجل تطوير مجموعات دراسة أكثر تجانساً لتقييم الأدوية الجديدة المضادة للخمج في التجارب السريرية، طرحت الجمعية الأمريكية للأمراض الخمجية (Infectious Diseases Society of America (IDSA) والجمعية الأوروبية لعلم الأحياء الدقيقة السريري والأمراض الخمجية (ESCMID) (European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases) مفهوم خُمج المسالك البولية غير المُختلط وخُمج المسالك البولية المُختلط في عام 1992 [42].

يتمتع معظم المصابين بخمج المسالك البولية غير المُختلط بصحة جيدة، دون أي تشوهات هيكلية أو عصبية في الجهاز البولي. خُمج المسالك البولية المُختلط هو خُمج يحدث بالتزامن مع حالة أخرى، مثل خلل في بنية أو وظيفة المسالك البولية التناسلية، أو وجود مرض كامن، مثل انسداد المسالك البولية، أو حالة عصبية تُسبب احتباس البول، أو القصور الكلوي، أو زرع الكلية، أو الحمل، أو وجود أجسام غريبة مثل الحصيات، أو القسطرة الداخلية، أو أجهزة تصريف أخرى [2]. أثار المجال الواسع للأعراض والطبيعة غير المتجانسة للمرض مخاوف من أن نتائج الدراسات السريرية على المرضى الذين شُخصوا بخمج المسالك البولية المُختلط باستخدام مجموعة واحدة من المعايير لن تكون قابلة للتطبيق على المرضى الذين شُخصوا باستخدام مجموعة أخرى من المعايير [42].

من المهم تعريف خُمج المسالك البولية المُختلط (complicated urinary tract infection) بشكل صحيح على أنه خُمج ينطوي على خطر أكبر لفشل العلاج. يتطلب عادةً أشواطاً أطول من العلاج وصادات حيوية مختلفة وأحياناً إجراءات إضافية. في السياق السريري الذي لا يترافق بفشل العلاج أو النتائج السيئة، فإن خُمج المسالك البولية البسيط (غير المُختلط) هو خُمج ناجم عن جراثيم معتادة. عادةً ما يكون خُمجاً بدون ترفع حروري لدى مريضة أنثى غير حامل سوية المناعة [42]. لا تُعد البيلة القححية و/أو البيلة الجرثومية غير العرضية خُمجاً في المسالك البولية وقد لا تتطلب علاجاً. خُمج المسالك البولية المُختلط هو أي خُمج في السبيل البولي بخلاف الخُمج البسيط المُحدد أعلاه. تتضمن أمثلة خُمج المسالك البولية المُختلط ما يلي [42]:

- الأخماج التي تحدث على الرغم من وجود تدابير تشريحية وقائية (يُعد خُمج المسالك البولية عند الذكور خُمجاً مُختلطاً).
- الأخماج التي تحدث بسبب تشوهات تشريحية، على سبيل المثال، الانسداد، أو استسقاء الكلية، أو حصيات المسالك البولية، أو النَّاسور الكولوني المثاني.
- الأخماج التي تحدث بسبب ضعف المناعة، على سبيل المثال، استخدام الستيرويدات، والعلاج الكيميائي، والداء السكري، وكبار السن، وفيرس عوز المناعة البشرية).
- الأخماج التي تحدث بسبب عوامل مُمرضة غير نمطية.
- الأخماج المتكررة على الرغم من العلاج المناسب (العوامل الممرضة المقاومة للأدوية المتعددة).
- الأخماج التي تحدث أثناء الحمل (بما في ذلك البيلة الجرثومية غير العرضية).
- الأخماج التي تحدث بعد استخدام الأجهزة، مثل وضع أو استبدال أنابيب فغر الكلية أو دعامات الحالب أو القسطرة فوق العانة أو قسطرة فولي.
- الأخماج التي تحدث لدى مرضى زرع الكلية وأذية النخاع الشوكي.

- الأخماج التي تحدث في المرضى الذين يعانون من سوء وظيفة الكلية، أو التَّحَال، أو انقطاع البول.
- الأخماج التي تحدث بعد استئصال البروستات الجراحي أو العلاج الشعاعي.

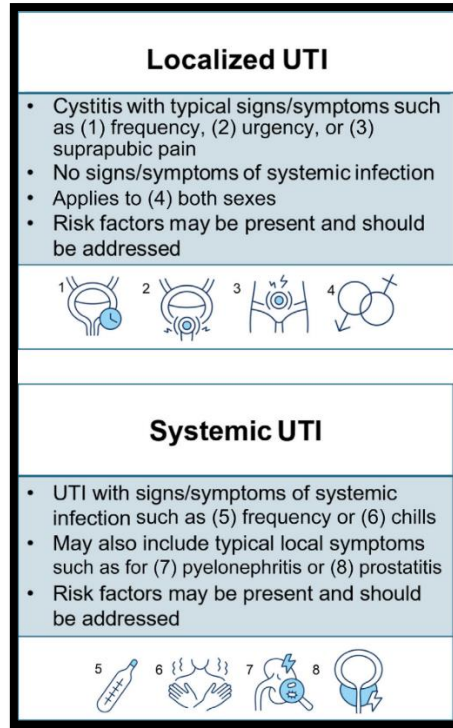
1-2-2- التَّصنيفُ الحديثُ:

يُشكِّل غيابُ تعريفٍ مُوحَّدٍ لأخماجِ المسالكِ البوليةِ، والتَّفسيراتِ المُختلفة لمصطلحي "غير مختلط" و "مختلط"، تحدِّياتٍ كبيرةً. تُعَدُّ هذه التَّنَاقضاتُ تدبيرَ المرضى وتُعيقُ الاتِّساقَ بينَ التَّجاربِ، ممَّا يُؤدِّي إلى صعوباتٍ في العلاجِ وتفسيرِ نتائجِ الدِّراساتِ. وقد انعكست هذه المُشكلةُ المُستمرةُ في المحاولاتِ الأخيرة لتحسينِ تصنيفِ أخماجِ المسالكِ البوليةِ [43]. وعلى الرُّغمِ من هذه التَّعديلاتِ، واصلتِ اللُّجنةُ التَّوجيهيةُ للجمعيةِ الأوروبيةِ لأمراضِ المسالكِ البوليةِ (European Association of Urology) (EAU) المعنيَّةُ بأخماجِ المسالكِ البوليةِ العملَ بكثافةٍ على هذه القضيةِ. وبعد نقاشٍ مُستفيضٍ داخلَ اللُّجنةِ ومع خبراءٍ آخرين في هذا المجالِ، توصَّلُ الباحثونَ إلى استنتاجٍ مفادُهُ أن تعقيدَ هذه القضيةِ يتطلبُ تعديلاتٍ إضافيةً. وُلدتِ الفكرةُ لاستبدالِ مفهومِ "غير مختلط" و "مختلط" بتعريفٍ أقلَّ عُرضَةً لسوء التفسيرِ، والذي يُمكنُ أن يُسهِمَ بشكلٍ أكبرَ في تواصلٍ أوضحٍ واتِّخاذِ قراراتٍ سريريَّةٍ أكثرَ اتِّساقاً.

يُصنَّفُ التَّصنيفُ الجديدُ أخماجِ المسالكِ البوليةِ إلى موضعِيَّةٍ وجهازِيَّةٍ، وذلك وفقاً لوجودِ علاماتٍ وأعراضٍ سريريَّةٍ مُحدَّدةٍ (الشكل 1) [44]:

1. **خُمجُ المسالكِ البوليةِ الموضعي (localized UTI):** التهابُ المثانة دونَ أيِّ علاماتٍ أو أعراضٍ لخُمجٍ جهازِيٍّ لدى أيٍّ من الجنسين.

2. **خُمجُ المسالكِ البوليةِ الجهازِيٍّ (systemic UTI):** وهو UTI مع علاماتٍ وأعراضٍ لخُمجٍ جهازِيٍّ، مع أو بدونِ أعراضٍ موضعِيَّةٍ ينشأ من أيِّ موقعٍ في المسالكِ البوليةِ لدى أيٍّ من الجنسين.



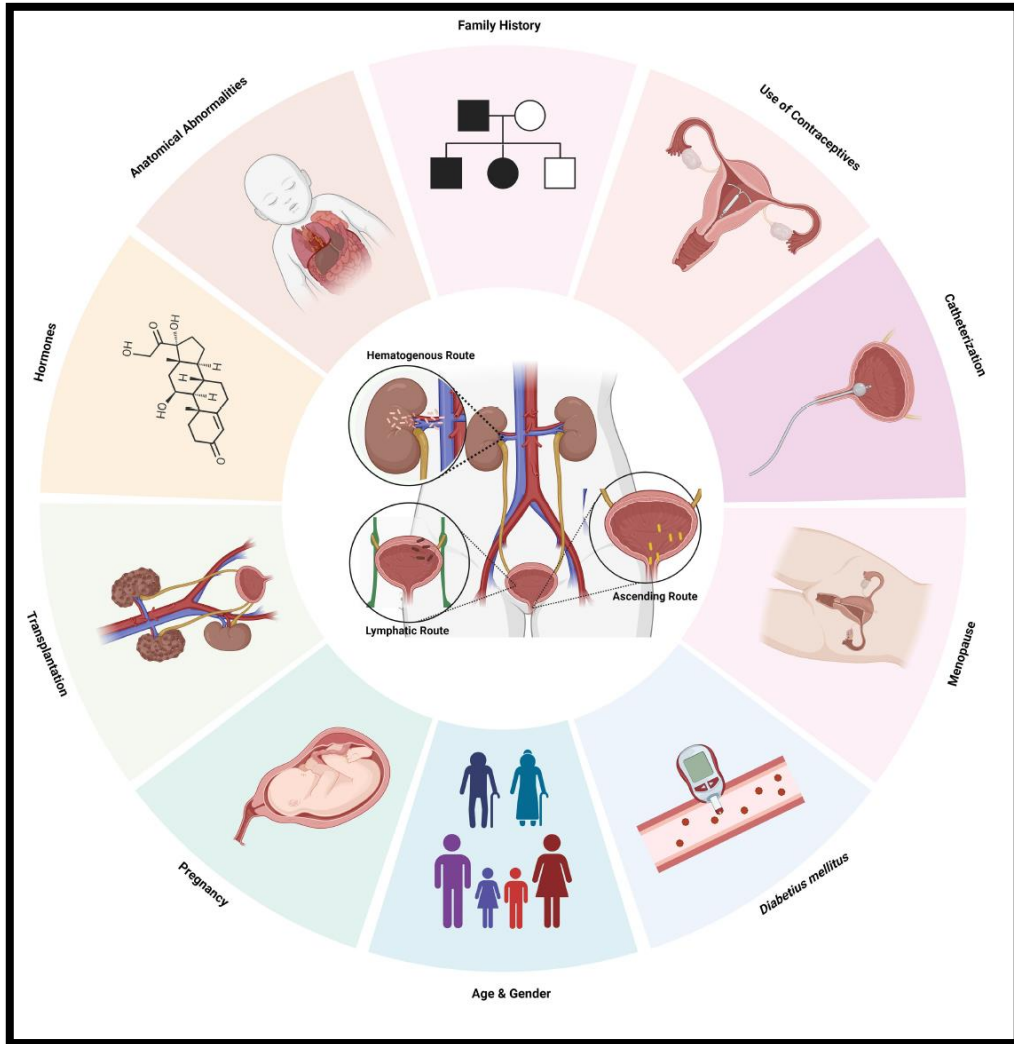
الشكل (1): تصنيف UTI وفقاً للجمعية الأوروبية لأمراض المسالك البولية (EAU) لعام 2025 [44]

وفقاً لتصنيف EAU الجديد، تتظاهر أخماج المسالك البولية إما كالتهاب مثانة (خمج موضعي) أو خمج جهازيّ (مثل التهاب الحويضة والكلية والتهاب البروستات). لم يعد مصطلحاً "غير مُختلط" و "مُختلط" مُستخدمين. يُعدُّ التمييز بين UTI الموضعي والجهازيّ أمراً بالغ الأهمية، إذ يؤثر على التدبير السريري والقرارات العلاجية [44].

عادةً ما يتظاهر التهاب المثانة بأعراضٍ مثل عسرة التبول وتعدد البيلات والإلحاح دون أن يترافق بعلاماتٍ مرضٍ جهازيّ، ويمكن تدبيره عادةً في العيادات الخارجية. على النقيض من ذلك، يتميز UTI الجهازيّ بالحُمى والعرواءات، وفي الحالات الشديدة، تجرثم الدم، ممّا يُشير إلى انتشار الخمج خارج المثانة، وقد يصيب الكليتين أو البروستات أو حتى مجرى الدم. يتطلب UTI الجهازيّ علاجاً وتقييماً تشخيصياً أكثر كثافةً، بما في ذلك زرع الدم والتصوير والعلاج بالصّادات الحيوية الوريدية، وربما حتى الاستشفاء لمراقبة أدق وعناية أكثر تركيزاً [44].

2-2- عوامل الخطر:

يُعدُّ الفحص السريري، وتسجيل القصة المرضية، وطلب المزيد من الفحوصات قبل الجراحة إجراءات شائعة للتحقق من أي أمراض أو علاجات مستمرة قد تزيد من خطر الخمج^[2]. يتضمن تصنيف خمج المسالك البولية مُتغيّرات الخطر كمكوّن أساسي. يمكن للأطباء تعديل العلاجات الوقائية بفعالية لتقليل احتمالية تكرار الإصابة من خلال الفهم الدقيق لعوامل الخطر المرتبطة بـ UTI المتكرر (الشكل 2)^[2].



الشكل (2): عوامل الخطر ومسارات الإصابة بخمج المسالك البولية^[2]

2-2-1- العمر والجنس:

تصيب أخماج المسالك البولية (UTI) الأشخاص من جميع الأعمار، ويزداد معدل حدوثها مع تقدم العمر لدى كلا الجنسين. يُسجل الذكور أعلى معدل انتشار لخمج المسالك البولية في الأشهر الثلاثة الأولى بعد الولادة، بينما يشيع لدى الإناث بعد ستة أشهر، ويستمر هذا المعدل حتى أواخر الطفولة والمراهقة. ينخفض معدل حدوث UTI في منتصف العمر، ولكنه يرتفع مجدداً لدى كبار السن [45]. بالمقارنة مع الرجال، تُعد النساء أكثر عرضة لـ UTI نظراً إلى قصر الإحليل، بالإضافة إلى قرب فتحة الإحليل من فتحتي الشرج والمهبل، اللتين تُعتبران مستودعين للجراثيم. عادةً ما يتظاهر UTI السفلي لدى الرجال بعد سن الستين بسبب متلازمة البروستات [2].

قد تسهم التغيرات في وظائف المناعة المرتبطة بالعمر (مثل اضطرابات الخلايا التائية التدرجية والتدهور العام في مناعة الغشاء المخاطي)، وسلس البول، وضعف إفراغ المثانة، وقسرة الإحليل، واعتلال المسالك البولية الانسدادي الناتج عن مرض البروستات لدى كبار السن، وانخفاض مستويات الإستروجين، والداء السكري، وحصى الكلى، وزيادة التعرض للعوامل الممرضة البيئية والمكتسبة من المستشفيات، في استمرار أو تكرار خمج المسالك البولية لدى كبار السن [46].

2-2-2- الداء السكري:

يرتبط خطر الإصابة بخمج المسالك البولية بزيادة مدة وشدة الداء السكري. تُعد مستويات الجلوكوز المرتفعة في البول بمثابة وسط زرع يُشجع نمو العوامل الممرضة البولية ويُضعف وظائف المناعة، بما في ذلك المناعة الخلطية والخلوية والفطرية، مثل ضعف الهجرة، أو القتل داخل الخلايا، أو البلعمة، أو الانجذاب الكيميائي في كريات الدم البيضاء متعددة أشكال النوى (PMLs) [47]. يعاني مرضى النمط الثاني من الداء السكري (type 2 diabetes mellitus) (T2DM) من ارتفاع معدل الإصابة بجميع أنواع أخماج المسالك البولية. على عكس الأشخاص غير المصابين بالداء السكري، فإن مرضى الداء السكري لديهم كميات أقل من الإنترلوكين-6 والإنترلوكين-8 في البول [47].

2-2-3- انقطاع الطمث:

تختلف إِمراضِيَّة خُمجِ المَسالكِ البوليَّة لدى النساء قبل انقطاع الطمث وبعده اختلافاً جوهرياً. تستعمر أنواع العُصَيَّاتِ البِنِيَّة (lactobacillus spp) المهبل السليم قبل انقطاع الطمث وتحافظ على ميكروبيوم (microbiome) مهبطي واقٍ، ممَّا يُعيقُ التصاقَ العواملِ المُمرضةِ البوليَّةِ عن طريقِ إنتاجِ حمضِ اللَّاكتيك من الغليكوجين الذي تُنتِجُه الخلايا الظَّهاريَّةُ المِهْبِلِيَّةُ. النِّساءُ أَكثَرُ عُرضَةً لِلإصابةِ بِأخماجِ المَسالكِ البوليَّةِ الأُولِيَّةِ والمُتكرِّرةِ خلالَ فترةِ انقطاعِ الطَّمثِ، وذلك بسببِ انخفاضِ مُستوياتِ هرمونِ الإستروجين، ممَّا يُضعِفُ ظهارةَ المهبلِ ويُقلِّلُ من مستوياتِ الغليكوجين، ممَّا يزيْدُ بِشكْلِ غيرِ مُباشرٍ من استعمارِ الجراثيمِ المُمرضةِ [48].

2-2-4- القسطرة/الجسم الغريب:

يُمَثِّلُ خُمجُ المَسالكِ البوليَّةِ المُرتبطُ بالقسطرةِ (catheter-associated urinary tract infection) (CAUTI) ما بين 70% و80% من حالاتِ الخُمجِ، لأنَّ الأجهزةَ مثلَ القسطرةِ المُثَبَّتَةِ تعملُ كموقعٍ للخُمجِ عن طريقِ إدخالِ كائناتٍ انتهازِيَّةٍ إلى المَسالكِ البوليَّةِ عندَ تقاطعِ أنبوبِ تجميعِ القسطرةِ أو عندَ بوابةِ كيسِ التَّصريفِ [49]. يسمَحُ إدخالُ القسطرةِ البوليَّةِ للكائناتِ الحَيَّةِ بالصُّعودِ إلى المثانةِ والبدءِ في إظهارِ الأعراضِ في غضونِ 25-72 ساعةً بسببِ تلفِ الغشاءِ المُخاطي الظَّهاري البولي، ممَّا يكشفُ عن مواقعِ ارتباطٍ جديدةٍ للاتصاقاتِ الجرثوميَّةِ، ويتداخلُ أيضاً معِ الدِّفاعاتِ الميكانيكيَّةِ للمُضيفِ مثلَ عدمِ اكتمالِ التَّبُولِ [49]. يُعدُّ استخدامُ القسطرةِ لفتراتٍ طويلةٍ، وفصلُ القسطرةِ وأنبوبِ التَّصريفِ، وعدمُ استخدامِ الصَّادَاتِ الحيويَّةِ الجهازيَّةِ، من عواملِ الخطرِ لخُمجِ المَسالكِ البوليَّةِ المُرتبطِ بالقسطرةِ (CAUTI) [49].

2-2-5- وسائل منع الحمل:

تُعدُّ وسائلُ منعِ الحملِ الحاجزيَّةُ أَكثَرُ عُرضَةً لِلتَّسبُّبِ في أخماجِ المَسالكِ البوليَّةِ من الأنواعِ الأخرى لوسائلِ منعِ الحملِ. يَمكُنُ تجنُّبُ الاختلاطاتِ طويلةِ الأمدِ من خلالِ التَّنَقِيفِ الصحيِّ حولِ الاستخدامِ

الصحي والموثوق لتقنيات تنظيم الأسرة. يُعاقم استخدام موانع الحمل من قابلية إصابة النساء بجمع المسالك البولية (UTI) نتيجة لاستعمار العوامل الممرضة البولية للمهبل ومنطقة ما حول الإحليل. لذلك، قد تُصاب النساء اللواتي يستخدمن موانع الحمل الحاجزية — UTI نتيجة لظروف غير صحيّة أثناء استخدام الواقي الذكري [50]. كما قد تتسبب الواقيات غير المزودة بمزلق في إصابة جدار المهبل، ممّا يجعله أكثر عرضة للجمع. بالإضافة إلى ذلك، تُشير الدراسات إلى أنّ مُستخدمات الوسائل الحاجزية أكثر عرضة لـ UTI بسبب ارتفاع درجة حموضة السائل المهبل، والتغيرات في الفلورا المهبليّة الطبيعيّة، وزيادة مُعدّلات استعمار الإشريكية الكولونية عند مدخل المهبل [50]. كما يزيد استخدام اللولب الرّحمي من خطر الإصابة بجمع المسالك البولية، خاصّة لدى النساء اللاتي يعانين من أخماج مُتكررة [50].

2-2-6- التشوهات البنيويّة أو الوظيفيّة:

يُعيّق الارتجاع المثاني الحالبّي، الذي يُصيب الأطفال بشكل رئيسي، تدفق البول، ويُقلّل من كفاءة إفراغ المثانة، ممّا يُمثّل بدوره وسطاً لالتصاق العوامل الممرضة البولية وتكاثرها، مُسببةً بذلك خمجاً [36]. وجدت دراسة إفريقيّة سابقة أنّه، مقارنةً بالذكور غير المُصابين بـ UTI، كان معدّل انتشار UTI لدى الرجال أعلى بكثيرٍ بسبب التشوهات التشريحيّة والوظيفيّة [2]. قد يُشكّل انسداد الحالب الناتج عن حصيّات المسالك البولية سطحاً لالتصاق الجراثيم به وتكاثرها، ممّا يُفسّر أخماج المسالك البولية المُتكررة [36].

2-2-7- زراعة الكلية:

يُصاب أكثر من ٧٥% من متلقّي زراعة الكلية بجمع المسالك البولية. تُضعف أخماج المسالك البولية جودة الحياة المرتبطة بالصحة، وقد تؤثر على وظيفة الزرع، ممّا يُقلّل من فرص بقاء الطعم وبقاء المريض. ويزداد خطر الإصابة بأخماج المسالك البولية بعوامل متعدّدة منها:

- عوامل مرتبطة بالمنطقي، مثل مدة الانتظار قبل الزرع، أو الجنس الأنثوي، أو عمره، أو القصّة السابقة لـ UTI المتكرر، أو الداء السكري، أو تشوهات المسالك البولية.
- عوامل عضوية مثل إعادة الزرع، والحالب المزدوج (duplex ureters)، والمتبرعين المتوفين.
- عوامل الزرع مثل قسطة فولي، وقسطة الحالب، وخلل وظيفة الطعم المزروع، ورفض العضو المزروع. بالإضافة إلى ذلك، ترتبط درجة تثبيط المناعة بجمع المسالك البولية [51].

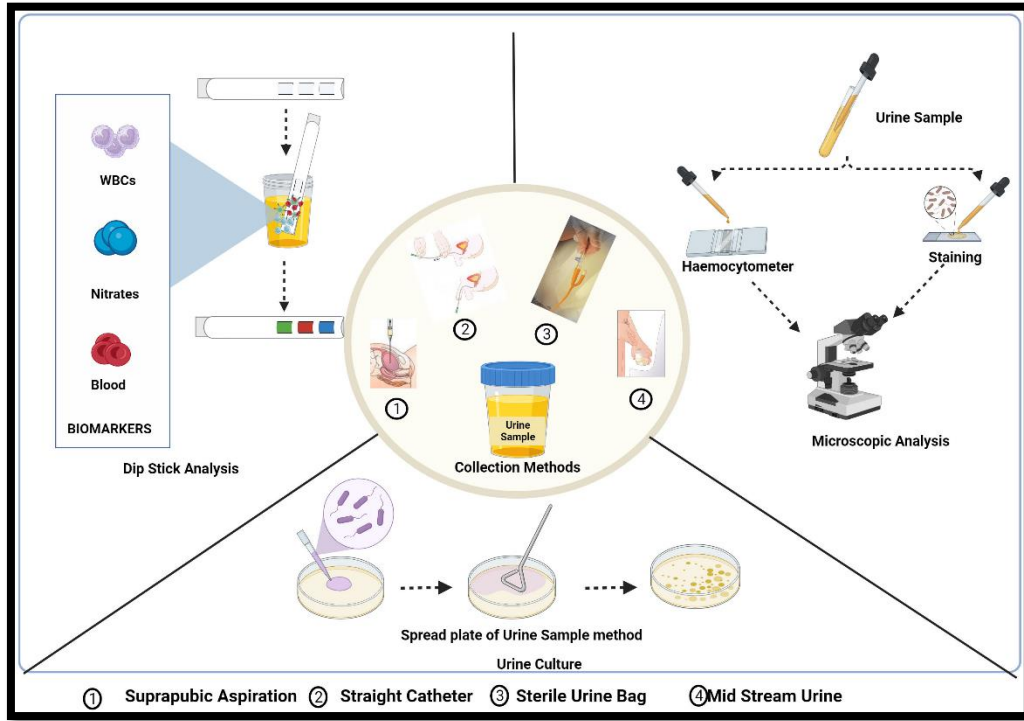
2-8- الحمل:

تعاني النساء الحوامل غالباً من خمج المسالك البولية، وخاصّة التهاب الحويضة والكلية، والذي يمكن علاجه بفعالية في معظم الحالات. وتزداد احتمالية إصابة النساء بـ UTI نتيجة لتغيرات في الجهاز البولي وتغيرات مناعية خلال فترة الحمل. يتضح الحالب والكؤوس الكلوية نتيجة لارتخاء العضلات الملساء المرتبطة بالبروجسترون وضغط الرحم الحامل على الحالب، وكلاهما من التغيرات فزيولوجية في المسالك البولية. ويمكن ملاحظة الارتجاع المثاني الحالب، وتحدث كثرة التبول نتيجة لانخفاض سعة المثانة. وقد يكون سبب الولادة المبكرة، أو انخفاض وزن المولود، أو الخمج الجهازي لدى الأم، هو التغيرات التكيفية المرتبطة بالحمل أثناء خمج المسالك البولية [52].

الفصل الثالث: تشخيص وعلاج خمج المسالك البولية

1-3- تحليل البول:

يُعدُّ تحليل البول تقنيةً مسحٍ سهلةً الاستخدام وسريعةً ورخيصةً، وتشملُ فحوصاتٍ فيزيائيةً وكيميائيةً ومجهريَّةً (الشكل 3) [2].



الشكل (3): طرائق جمع البول وطرائق التشخيص التقليدية لخمج المسالك البولية [2]

1-3-1 تحليل الشريط الكاشف (dipstick analysis):

يُعدُّ تحليل الشريط الكاشف الخطوة الأولى في فحص البول، حيثُ يتحقَّق من وجود إستراز الكريات البيضاء (leukocyte esterase) (LE) والتَّتريت وكريَّات الدَّم الحمراء، بناءً على الأعراض والخصائص الأخرى التي يُظهرها المريض [53].

تُعبّر الكريات البيضاء، التي ترتفع نسبتها في البول أثناء خمج المسالك البولية، عن إستراز الكريات البيضاء بحدٍ أدنى للكشف عن 5-15 كرية بيضاء/ساحة التكبير العالي. يتفاعل إستراز الكريات البيضاء في العينة ويُحلل ركائز الإستر (ester) في الشريط الكاشف، مُحوِّلاً إيَّاهُ إلى اللون الأزرق [54].

عادةً ما يكون وجود النيتريت (nitrite) في البول غير قابلٍ للكشف، ولكن إذا احتفظت المثانة بالنترات (nitrates) الغذائية في البول لأكثر من أربع ساعات، فإن الجراثيم تحصل على وقت كافٍ لتحويلها إلى نترت، وتكون قيمة العتبة 0.1 غ/مل لتكون نتيجة الاختبار إيجابيةً، ويُشار إلى ذلك بتغيُّر لون الشريط [54].

يُعدُّ اختبار الشريط الكاشف للبيئة الدموية اختباراً لمسح خمج المسالك البولية، ويُشار إلى ذلك بتغيُّر لون الشريط كنتيجة إيجابية بسبب أكسدة الكاشف. ومع ذلك، يجب إجراء التحليل المجهرى للتحقق [54].

كان الغرض من دراسة أجراها Mambatta وزملاؤه هو تقييم حساسية تحليل الشريط الكاشف باستخدام جهازين. وُجد أنَّ حساسية النيتريت وإستراز الكريات البيضاء والدَّم وحدها بلغت 23.31% و48.5% و63.94% على التوالي. وعند أخذ النيتريت والكريات البيضاء والدَّم في الاعتبار مُجمعةً، تبين أنَّ الحساسية بلغت أعلى مستوياتها. وخلص الباحثون إلى أنَّ اختبار النيتريت واختبار إستراز الكريات البيضاء كانا مُنخفضي الحساسية، ولم يستطيعا استبعاد خمج المسالك البولية لدى المرضى، وأنَّه يلزم إجراء زرع بول للمرضى المُشتبه بإصابتهم بـ UTI، لأنَّ نتائج الشريط الكاشف غير موثوقة في بعض الحالات [54]. يُظهر اختبار النيتريت وكريات الدَّم الحمراء النَّتائج بعدَ دقيقة واحدة، بينما يحتاج اختبار إستراز الكريات البيضاء إلى دقيقتين للحصول على النتيجة. قد يتأثر تفسير تحليل البول باستخدام الشريط الكاشف بعدة ظروف [53].

1-3-2- الفحص المجهرى:

تُستخدَمُ تقنيّةُ الفحص المجهرى البولي كأداة تشخيصيّة بشكلٍ متكرّرٍ، وذلك عبرَ الفحص المباشر أو غير المباشر لعَيّناتِ البول، سواءً كانت معالجة بالطرد المركزي (centrifuged) أو غير معالجة. تتميزُ عمليّةُ تلوين العينة غير المُركّزة (غير المُعالجة بالطرد المركزي) (uncentrifuged sample) بالبساطة، حيثُ يتمُّ وضعُ كميّةٍ صغيرةٍ من البول على شريحة زجاجيّة للمجهر، ثم تُترك لتجفّ في الهواء. بعد ذلك، يتمُّ تلوين العيّنة باستخدام صبغة غرام (gram stain)، ثم تُفحص تحت المجهر الضوئي [53]. لتَشخيصِ حالاتِ أخماجِ المسالكِ البولية النّاجمة عن أنواعِ العُصيّاتِ (*bacilli spp*)، قامت دراسةُ Hiraoka وزملائه بتقييم قيمةِ الفحص المجهرى لـ 172 عيّنةً من البول غير المُركّز باستخدام شريحة مُستهلكة ذات حُجراتٍ عدّ. أظهرت الطّريقةُ في تشخيصِ البيلة الجرثومية حساسيّةً 94% ونوعيّةً 88%. فيما بلغت حساسيّةُ ونوعيّةُ كشفِ البيلة القحيّة 79% و71% على التوالي [55]. وكشفت دراسةً مُماثلةً أنّ الحساسيّة والنّوعيّة لـ 89 عينةً بوليةً بلغت 91% و98% على التوالي. أشارت الدّراستانِ إلى أنّ الفحص المجهرى للبول باستخدام حُجراتِ العضدِ المستهلكة كان سريعاً وسهلاً للتّنفيد دون الحاجة إلى إعدادٍ أو تنظيفِ الحُجراتِ — ممّا يجعلُهُ وسيلةً موثوقةً واقتصاديّةً وفعالةً من حيثُ الوقت [56].

اختبارٌ سريعٌ بديلٌ يُستخدَمُ بشكلٍ شائعٍ في بعضِ المراكزِ للغرضِ المذكورِ هو الفحص المجهرى في نقطة الرّعاية (point of care) (POC). يمكنُ للطّبيبِ تحديدُ عددِ الجراثيمِ المرئيّة في كلّ ساحةٍ مجهريّة، وتحديدُ مورفولوجيا الكائناتِ الحيّة (عصويّاتٍ أو مكوراتٍ)، ووصفُ نوعِ حركتها (انعدامُ الحركة، حركة قطبيّة أو غير قطبيّة) باستخدامِ الفحص المجهرى في نقطة الرّعاية إما بواسطة مجهرٍ ضوئى تقليديّ أو مجهرٍ تباينِ الأطوار (phase-contrast microscope). تكمنُ فائدةُ مجهرِ تباينِ الأطوارِ في عدمِ الحاجة إلى تلوين العيّنة. ولتجنّبِ التّشخيصِ المُفْرِط، قد يكونُ استخدامُ زيتِ الغمرِ ومجهرِ تباينِ الأطوارِ —والذي أظهرَ دقّةً ونوعيّةً سريريّةً عاليةً —مفيداً كفحصٍ مُتابعةٍ لشريطِ البول

الكاشف [57]. يمكن تحديد البيلة القححية وقياسها مجهرياً باستخدام مُعدّل إفراز الكريات البيضاء البولية، عن طريق عدّ الكريات البيضاء إمّا باستخدام مقياس الخلايا الدّمويّة (haemocytometer) أو بتلوين غرام أو في العيّنة المركّزة. تكمنُ فائدة الفحص المجهرى للبول في القدرة على رؤية الكريات البيضاء، وأسطوانات الكريات البيضاء، والمُكوّنات الخلويّة الأخرى عن قُرب. من عيوب الفحص المجهرى للبول أنّ الكريات البيضاء تتحلّل بسرعة في البول غير الطّازج أو غير المحفوظ بشكلٍ صحيح. يبلغ مُعدّل إفراز الكريات البيضاء البولية لدى المرضى المُصابين بخمج المسالك البولية المترافق بأعراض 400 ألف كرية بيضاء/ساعة [2].

1-3-3- زرع البول والتّحسس:

تتعدّد طرائق جمع عيّنات البول من أجل الزّرع، وتشملُ البزل فوق العانة (suprapubic aspiration)، وتقنيّة القسطرة المباشرة (straight catheter technique)، وجمع العيّنة من مُنتصف الرّشق البولي (mid-stream catch). يَعمدُ اختيار الطّريقة على راحة المريض، وقُدْرته على التّبوّل، وتقليل خطر الخمج المرتبط بالإجراءات الطّبيّة.

تُعدّ طريقة البزل فوق العانة الأكثر فعاليّة في منع تلوث العيّنة، حيثُ يتمّ إدخال إبرة موصولة بحقنة عبر جدار البطن السفلي إلى المثانة تحت توجيه الأمواج فوق الصّوتيّة لسحب العيّنة. إلّا أنّ هذه الطّريقة نادراً ما تُستخدَم لكونها إجراءً غازياً، وغير مُريح للمريض، كما أنّها تتطلّب موارد غير مُبرّرة في بعض الأحيان. أمّا الطّريقة الثّانية من حيثُ الملاءمة فهي جمع البول باستخدام قسطرة أحاديّة الاستعمال (تقنيّة القسطرة المباشرة)، لكنّها نادراً ما تُجرى إلّا عند الصّورة القصوى نظراً إلى كونها إجراءً مُجهّداً، مع احتماليّة إدخال الجراثيم إلى المثانة ممّا قد يؤدّي إلى خمج المسالك البولية (UTI). في المُقابل، تُعدّ طريقة أخذ العيّنة من مُنتصف الرّشق البولي الأكثر شيوعاً لكونها غير غازية أو مُؤلمة، لكنّ عيبها المُحتَمَل هو تلوث العيّنة بالجراثيم المُتعايشة في الجزء البعيد من الإحليل. لذا يُوصى بأخذ العيّنة من مُنتصف الرّشق البولي [2].

تعتمد دقة نتائج الفحص على طريقة جمع العينة ومعالجتها. يجب أن يتضمن نموذج طلب الفحص تاريخ وقت وطريقة جمع العينة، والبيانات الديموغرافية للمريض، ومعلومات عن العلاج بالصّادات الحيوية، أو التّشوهات التّشريحية، أو وجود قسطة بولية مُثبتة. يجب فحص العينة خلال ساعتين من الجمع، أو حفظها مُبرّدة أو في محلول حمض البوريك، ثم زراعتها في أوساط آغار الدّم وآغار ماكونكي، وتحضينها عند 37°م لمدة 24-48 ساعة. كما أن عوامل مُتعلّقة بالمريض (مثل استخدام الصّادات الحيوية أو مدرّات البول) قد تُقلّل من وجود العوامل المُمرضة، ممّا يؤدي إلى نتائج سلبية كاذبة. بالإضافة إلى ذلك، فإنّ الجمع أو التّعامل غير السّليم مع العينة يؤثّر على النتائج [2].

2-3- دراسات التّصوير:

لا يحتاج معظم مرضى خمج المسالك البولية (UTI) الحادّ إلى دراسات التّصوير للتّشخيص أو التّدبير. التّصوير مُخصّص عموماً لأولئك الذين يعانون من مرضٍ شديدٍ، أو لديهم أعراض سريريّة مستمرة على الرّغم من العلاج لمدة 48 إلى 72 ساعة بالصّادات الحيوية المناسبة، أو الاشتباه بانسداد السّبيل البولي (كانخفاض وظيفة الكلية أقلّ من القيمة القاعدية أو الانخفاض الشّديد في الصّادر البولي). التّصوير مناسب أيضاً في المرضى الذين لديهم أعراض ناكسة في غضون بضعة أسابيع من العلاج [58].

الهدف الرئيسي من التّصوير هو تقييم حديثة قد تؤخّر الاستجابة للعلاج أو تبرّر التّدخل، كالحصيات أو الانسداد، أو تشخيص اختلاطات الإنتان، مثل خراج الكلية أو الخراج ما حول الكلية. التّصوير المقطعي المحوسب (computed tomography) (CT) للبطن والحوض (مع وبدون الحقن) هو عموماً الدّراسة المُفضّلة لاكتشاف العوامل التّشريحية أو الفيزيولوجية المرتبطة بـ UTI المُختلط الحادّ. يعدّ CT أكثر حساسية من التّصوير البولي الإفرازي أو الأمواج فوق الصّوتية الكلوية للكشف عن الشّذوذات البولية التي توهّب أو تسبب الإنتان وفي تحديد امتداد المرض [58].

3-3-تدبير خمج المسالك البولية غير المُختلط (uncomplicated UTI):

تُعدُّ البيلة الجرثومية غير العرضية حالة شائعة ولا تستدعي العلاج في العادة، باستثناء الحوامل، والأفراد ذوي المناعة المثبطة، ومتلقي زرع الأعضاء، ومن خضعوا مؤخراً لإجراءات جراحية بولية، أو من هم في مرحلة ما قبل الجراحة لمثل هذه التدخلات. تُستمدُّ التوصيات العلاجية من إرشادات الجمعية الأمريكية للأمراض الخمجية (IDSA) والجمعية الأوروبية لعلم الأحياء الدقيقة السريري والأمراض الخمجية (ESCMID) والجمعية الأوروبية لأمراض المسالك البولية (EAU)، والجمعية الأمريكية لأمراض المسالك البولية (AUA) (American Urological Association) [32] [59].

تاريخياً، تراوحت مدة العلاج بالصادات الحيوية بين ثلاثة أيام وستة أسابيع. ومع ذلك، أظهر "العلاج بالجرعة المُصغرة" (المقتصر على 3 أيام) معدلات شفاء مُمتازة. عادةً ما يتراوح العلاج بين 3 و14 يوماً، مع شيوع المدة من خمسة إلى سبعة أيام. يُوصى بأن يتلقى الذكور علاجاً بالصادات الحيوية لمدة لا تقل عن سبعة أيام.

تتفاوت معدلات مقاومة الإشريكية الكولونية (E. coli) للصادات الحيوية الشائعة وفقاً للمنطقة الجغرافية. إذا تجاوزت نسبة المقاومة لصاد حيوي مُعين 50%، فيجب اختيار بديل دوائي بناءً على تقارير الحساسية الجرثومية المحلية.

تشمل أدوية الخط الأول لخمج المسالك البولية غير المُختلط نيتروفورانتوين (nitrofurantoin)، وسلفاميثوكسازول/تريميثوبريم (sulfamethoxazole/trimethoprim)، وتريميثوبريم (trimethoprim) منفرداً، وفوسفومايسين (fosfomycin)، والسيفالوسبورينات من الجيل الأول. يُعدُّ بيفميسيلينام (pivmecillinam) أيضاً خياراً من الخط الأول في الحالات التي ترتفع فيها مقاومة الجراثيم للأدوية الأساسية الأخرى [60].

حتى دون علاج، تختفي حالات خمج المسالك البولية غير المختلطة تلقائياً لدى حوالي 20% من النساء، خاصة مع زيادة شرب السوائل. ويظل خطر إصابة الأنثى السليمة غير الحامل بالتهاب الحويضة والكلية الحاد ضئيلاً للغاية. يحدث فشل في العلاج القياسي الأولي لدى 10% إلى 18% من مرضى UTI غير المختلط، ويعزى ذلك غالباً إلى عوامل مثل المقاومة الجرثومية، أو عدم التزام المريض بالعلاج، أو القصور الكلوي، أو نقص امتصاص الدواء، أو استخدام سلفاميثوكسازول/تريميثوبريم، أو وجود مشاكل بولية غير مشخصة (مثل عدم اكتمال إفراغ المثانة، أو التّحصي البولي، أو التهاب البروستات، أو التهاب الحويضة والكلية. وتشمل عوامل خطر فشل العلاج التّقدّم في العمر، والإسهال المزمن، والداء السكري، والأجسام الغريبة في المسالك البولية، والجنس الذكوري، والقصور الكلوي [61].

4-3- تدبير خمج المسالك البولية المختلط (complicated UTI):

يعدّ التدبير المناسب للشذوذ البولي أو عامل الخطر المستتب لـ UTI إلزامياً. يجب أن يبدأ العلاج بالصّادات الحيوية التجريبية على الفور، مع مراعاة شدة المرض عند التظاهر، وأنماط المقاومة المحلية وعوامل خطرها بما في ذلك الاستخدام السابق للصّادات الحيوية ونتائج زروعات البول الحديثة، مع تعديل لاحق وفقاً لنتائج اختبار الحساسية. يجب استشارة أخصائي الجراحة البولية لمعالجة التّشوهات التشريحية إذا تمّ الاشتباه في ذلك أو تحديدها عبر التصوير [32] [59].

4-3-1- استطببات القبول:

يجب أن يكون قرار قبول المرضى الذين يعانون من UTI الحاد فردياً. عادة ما يكون قرار القبول واضحاً عندما يكون المريض في حالة إنتان (sepsis) أو حالة سريرية حرجية (critical). خلاف ذلك، تشمل الاستطببات العامة للقبول الحمى المُعدّة (درجة حرارة < 38.4 درجة مئوية) أو الألم، أو عدم القدرة على الإماهة الفموية أو تناول الأدوية الفموية. بالإضافة إلى ذلك، هناك ما يبرّر قبول المرضى

عند الاشتباه في انسداد المسالك البولية أو هناك مخاوف بشأن التزام المريض بالعلاج. يُعدُّ التدبير كمرضى خارجي مقبولا للمرضى الذين يعانون من UTI حاد خفيف إلى متوسط الشدة والذين يمكن أن يستقرؤا، إذا لزم الأمر، مع الإماهة والصّادات الحيوية في قسم الإسعاف وتخرجهم على صادات حيوية فموية مع متابعة وثيقة [2].

4-3-2- اختيار الصّادات الحيوية التجريبية:

يعتمد نهج العلاج التجريبي لخمج المسالك البولية الحاد على شدة المرض، وعوامل الخطر للجراثيم المقاومة، وعوامل المضيف النوعية. يعتمد الاختيار بين الخيارات المُقدّمة لكل مجتمع على حساسية زروعات البول السابقة، وظروف المريض (مثل التحسس "allergy" أو التّحمّل المُتوقّع، وسوابق العلاج بالصّادات)، وانتشار مقاومة المجتمع المحلي لأنواع الأمعائيات (إذا كانت معروفة)، وسمية الدّواء وتفاعلاته وتوافره وتكلفته. يجب إجراء زرع البول واختبار الحساسية في جميع المرضى، ويجب تعديل النظام التجريبي الأولي بشكل مناسب حسب الحساسية للعامل المُمرض [62].

المرض الحرج (critical) و/أو انسداد السبيل البولي:

يُستخدم نظام صادات حيوية واسع الطيف للعلاج التجريبي لمرضى UTI الحاد الذين يعانون من مرض حرج (أي مع إنتان أو حاجة لدخول وحدة العناية المركزة)، أو مرض يزداد سوءاً بالرغم من العلاج الحالي، أو عند الاشتباه بانسداد المسالك البولية (كانخفاض وظيفة الكلية أقل من القيمة القاعدية أو الانخفاض الشديد في الصّادر البولي). في مثل هؤلاء المرضى، يُقترح استخدام كاربابينيم (مثل Imipenem 500 مغ وريدياً كل 6 ساعات، أو Meropenem 1 غرام وريدياً كل 8 ساعات، أو Doripenem 500 مغ وريدياً كل 8 ساعات) لتغطية الجراثيم المنتجة لـ ESBL كالزوائف الزنجارية، وكذلك فانكومايسين لتغطية المكورات العنقودية الذهبية المقاومة للميثيسيلين (methicillin resistance) (staphylococcus aureus) (MRSA) [46]. تملك مجموعات السيفالوسبورينات المُتقدّمة أو

مشاركات كاربابينيم مع مثبطات بيتا لاكتاماز (مثل Ceftazidime-Avibactam، و Ceftolozane-Tazobactam، و Meropenem-Vaborbactam) أيضاً نشاطاً ضدَّ بعضِ الزوائفِ الزنجارية متعددة المقاومة المنتجة لـ ESBL وفعالة في علاج UTI الحادِّ، ولكن بسببِ التكلفة ومخاوف الإشراف على الصادات، يجب استخدامها فقط في حالاتٍ مختارةٍ من الأحماجِ عالية المقاومة. إذا تمَّ الاشتباه في مقاومة الكاربابينيم بناءً على نتائج اختبارات حساسية سابقة، فيجب الحصول على استشارة أخصائي الأمراض الإنتانية [62]. الأساس المنطقي لمثل هذه التغطية الواسعة في هؤلاء المرضى هو الخطر العالي للنتائج السلبية وزيادة انتشار الجراثيم المقاومة للأدوية، حتَّى في عامَّة السَّكان. يعدُّ مرضى UTI في سياق انسداد المسالك البولية معرَّضين لخطر كبير لانكسار المعاوضة السريية. يتطلَّب هؤلاء المرضى أيضاً التصوير لتقييم الانسداد أو الاختلاطات الأخرى التي قد تستدعي التدخل. يجب اتِّباع نتائج زرع البول واختبار الحساسية للتأكُّد من أنَّ نظام الصادات الحيوية التجريبية المختارة مناسب وتوجيه اختيار العلاج النهائي [62].

المرضى الآخرون المقبولون في المستشفى:

بالنسبة للمرضى المقبولين في المستشفى بسببِ خمج مسالك بولية حادِّ ولكنهم ليسوا بحالة سريرية حرجية وليس لديهم انسداد في المسالك البولية، يعتمد النهج في اختيار نظام الصادات الحيوية التجريبية على خطر الإصابة بخمج ناجم عن جراثيم ذات مقاومة متعددة للأدوية:

■ في حال عدم وجود عوامل خطر للخمج بجراثيم مقاومة (الجدول 2): يُفضَّل سيفترياكسون (1

غرام وريدياً مرَّة واحدة يومياً) أو piperacillin-tazobactam (3.375 غرام وريدياً كل

6ساعات) للعلاج الوريدي بسبب سلامة هذه الأدوية والطيف الضيق مقارنةً بالأدوية الأخرى.

تعدُّ الفلوروكينولونات الفموية أو الوريدية (سيبروفلوكساسين أو ليفوفلوكساسين) بدائل معقولة إذا

لم يكن للمريض نتائج زرع لجراثيم مقاومة للفلوروكينولونات في الأشهر الثلاثة السابقة، ولا يُعرف انتشار في المجتمع للإشريكية الكولونية المقاومة للفلوروكينولونات أكثر من 10%.

إذا تم الاشتباه بجراثيم إيجابية غرام مقاومة بسبب زروعات بول سابقة أو عوامل خطر أخرى، يجب إضافة فانكومايسين لـ (MRSA) أو Linezolid أو Daptomycin للمكورات المعوية المقاومة لفانكومايسين (vancomycin resistant Enterococcus) (VRE). إذا كان هناك خطر للإصابة بالزوائف الزنجارية (بسبب زروعات بول سابقة أو حمى نقص العدلات)، يجب اختيار piperacillin-tazobactam بجرعة أعلى (4.5 غرام وريدياً كل 6 ساعات) أو فلوروكينولون. تشمل الأدوية الأخرى المضادة للزوائف التي يمكن استخدامها سيفيفيم (2 غرام وريدياً كل 8 ساعات) وسيفتازيديم (2 غرام وريدياً كل 8 ساعات) [62].

■ في حال وجود عامل خطر واحد على الأقل للخمج بجراثيم مقاومة (الجدول 2): يفضل العلاج التجريبي باستخدام الكاربابينيم المضاد للزوائف الزنجارية (مثل Imipenem 500 مغ وريدياً كل 6 ساعات، أو Meropenem 1 غرام وريدياً كل 8 ساعات، أو Doripenem 500 مغ وريدياً كل 8 ساعات) [62].

في حالة الاشتباه بوجود أنواع المكورات المعوية أو MRSA (بسبب زروعات بول سابقة أو مكورات إيجابية غرام في البول الحالي)، يُضاف فانكومايسين أو Linezolid أو Daptomycin [62].

تملك مجموعات السيفالوسبورينات المتقدمة أو مشاركات كاربابينيم مع مثبطات بيتا لأكتاماز (مثل Ceftazidime-Avibactam، و Ceftolozane-Tazobactam، و Meropenem-Vaborbactam) أيضاً نشاطاً ضد بعض الزوائف الزنجارية متعددة المقاومة المنتجة لـ ESBL وفعالة في علاج خمج المسالك البولية الحاد، ويجب استخدامها كما في المرض الحرج أو انسداد المسالك البولية [62].

الجدول (2): عوامل الخطر للإنتان البولي بالجراثيم متعددة المقاومة للأدوية [62]

يُشتَبهُ بَخْمَجِ المسالكِ البوليَّةِ بجراثيمٍ متعدِّدةٍ المقاومةِ للأدويةِ في المرضى الذين لديهم قصَّةٌ لأيِّ ممَّا يلي في الأشهر الثلاثة السابقة:

- زرع بولٍ أفادَ بوجودِ جراثيمٍ مقاومةٍ للأدويةِ المتعدِّدةِ
- إقامة في مرفقٍ رعايةٍ صحيَّةٍ (مثل المستشفى، أو دار رعاية)
- استخدام صادِّ حيويٍّ واسعِ الطَّيفِ (فلوروكينولون، تريميثوبريم-سلفاميثوكسازول، الجيل الثالث أو الأحدث من السيفالوسبورينات)
- السفر إلى أجزاءٍ من العالم ذاتِ معدَّلاتٍ عاليةٍ من الجراثيمِ المقاومةِ للأدويةِ المتعددةِ

4-3-3- مدَّةُ العلاجِ بالصَّادَّاتِ الحيويَّةِ:

يُوصى بالعلاجِ لمدَّةٍ سبعةٍ إلى أربعةٍ عشرَ يوماً (للرجالِ أربعة عشرَ يوماً عندما لا يمكن استبعادُ التهابِ البروستاتِ). ولكن لشكلٍ عامٍّ، يجب أن تكونَ المدَّةُ مُرتبطةً ارتباطاً وثيقاً بعلاجِ الشُّذوذِ المستبطنِ إن وجد. عندما يكون المريض مستقرّاً هيموديناميكياً وبدونِ حمَّى لمدة 48 ساعة على الأقل، يمكن التَّكْيِيرُ في مدَّةٍ علاجٍ أقصر (على سبيلِ المثالِ سبعةُ أيَّامٍ) في المرضى حيثُ يكون العلاجُ قصيرُ الأمدِ مطلوباً بسببِ مضادَّاتِ الاستطبابِ النسبية للصَّادِّ الحيويِّ المُعطى [62].

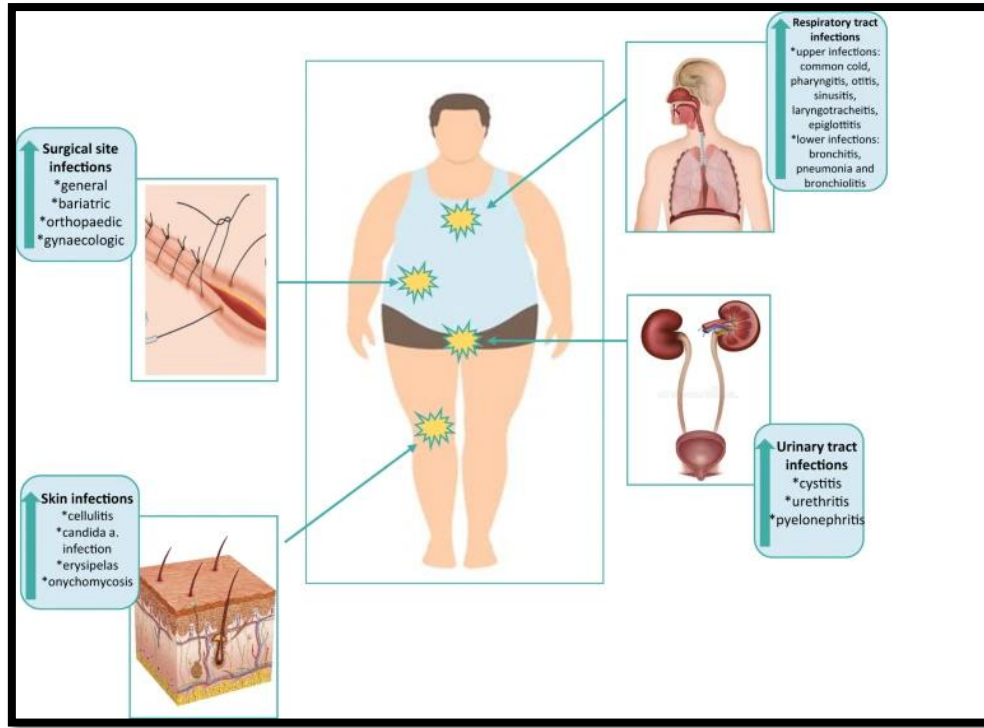
الفصل الرابع: مشعر كتلة الجسم وحمج المسالك البولية

1-4- مقدمة:

في السنوات الأخيرة، برزت البدانة كوباء عالمي، وفقاً لتقديرات حديثة صادرة عن منظمة الصحة العالمية (WHO)، يموت ما لا يقل عن 2.8 مليون شخص سنوياً بسبب اختلالات مرتبطة بزيادة الوزن أو البدانة [10]. يعاني حالياً أكثر من 1.9 مليار بالغ من زيادة الوزن، ويعاني أكثر من 650 مليون منهم من البدانة (يعاني 39% من البالغين حول العالم من زيادة الوزن ويعاني 13% من البدانة، وفقاً لـ WHO) [10]. تُظهر البيانات الناشئة أن البدانة تُشكل عامل خطر للإصابة بالحمج، وتُفاقم مسار الأمراض وإنذارها، مما يؤدي إلى ارتفاع معدلات الوفيات. بالنظر إلى ما سبق، ثمة حاجة ماسة إلى فهم الآلية المرضية الكامنة وراء الارتباط بين البدانة والأمراض الخمجية، وتحديد استراتيجيات علاجية أكثر فعالية (الشكل 4) [10].

2-4- العلاقة بين البدانة وبعض الأمراض الخمجية:

من خلال دراسة البيانات المتعلقة بمعدلات الإصابة والإنذار لأكثر أنواع الحمج شيوعاً لدى الأشخاص المُصابين بالبدانة، فيما يتعلق بالإنفلونزا، كشف عددٌ من التحليلات التلوية والدراسات الوبائية عن وجود علاقة بين البدانة والإنذار الأكثر سوءاً، وزيادة خطر الدُخول إلى وحدة العناية المركزة، والوفاة لدى المُصابين بفيروس H1N1. ومع ذلك، لم يُثبت ارتفاع معدل الإصابة لدى الأشخاص البدناء [63]. أظهر عددٌ من الدراسات الحديثة الأخرى وجود علاقة بين البدانة وزيادة خطر الإصابة بحمج المسالك البولية، وخاصةً بعد الرُضوض، وتلك المكتسبة من وحدة العناية المركزة، والمتعلقة بالحمل، وما بعد الولادة [64] [65].



الشكل (4): البدانة كعامل خطر للإصابة بالخمج وفقاً لمنطقة الجسم [10]

أشارت دراسات حشدية مختلفة إلى وجود علاقة وثيقة بين البدانة وخطر الإصابة بالخمج المكتسب من المستشفى، وأخماج الجلد وموقع الجراحة، وطول مدة الإقامة في المستشفى، وارتفاع معدلات الإصابة بالإنثان [10]. تُعد البدانة عامل خطر للإصابة بالتهاب البنكرياس الخُمجي، بما في ذلك أشكاله الشديدة، وقد ثبت أنها تُهيئ المرضى لاختلاطات موضعية مثل الكيسات البنكرياسية الكاذبة، والخراجات، والنخر [10]. أشار عدد من الدراسات إلى أن البدانة ترتبط بمجموعة واسعة من أمراض الجلد، مثل التهاب النسيج الخلوي (cellulitis) والحمرة (erysipelas) [66]، وبالتهابات الأنسجة الرخوة المتكررة أو الإقامة المطولة في المستشفى. ومع ذلك، فيما يتعلق بالإنذار، هناك أدلة محدودة تشير إلى أن نتائج التهاب النسيج الخلوي أسوأ لدى الأشخاص المصابين بالبدانة [10]. تزيد البدانة أيضاً من خطر الإصابة بالتتكس الدهني الكبدي لدى مرضى التهاب الكبد C المزمن، وقد ثبت أن لها تأثيراً سلبياً على تطور مرض الكبد المزمن الناتج عن الخمج بفيروس التهاب الكبد C، مع انخفاض الاستجابة للعلاج المضاد للفيروسات.

ومن المثير للاهتمام ملاحظة أن مؤشر كتلة الجسم (BMI) يبدو أنه يؤثر على قابلية الإصابة بالخمج باتجاه اتجاه على شكل حرف U (أي أن كلاً من نقص الوزن والبدانة يمكن أن يعززا الإصابة بالخمج) [67]. وقد دُعيت هذه البيانات بتحليل تلوي لـ 25 دراسة شملت 2.5 مليون بالغ وطفل فوق سن 12 عاماً يعيشون في دول صناعية، والذي أظهر أيضاً علاقة على شكل حرف U بين مؤشر كتلة الجسم (BMI) وخطر الإصابة بذات الرئة المرتبطة بالإنفلونزا [68]. بالإضافة إلى ذلك، وجد لدى المرضى المسنين الأكثر عرضة للخمج وعوامل إضعاف جهاز المناعة، زيادة إجمالية في خطر الإصابة بالخمج لدى الأشخاص الذين تزيد أعمارهم عن 75 عاماً، سواء كانوا يعانون من نقص الوزن ($BMI > 20$ كغ/م²) أو زيادة الوزن ($BMI < 28$ كغ/م²). وتشير هذه النتيجة إلى أن مؤشر كتلة الجسم يعد مؤشراً لخطر الإصابة بالأمراض الخمجية بغض النظر عن العمر [69].

3-4- الآليات المرتبطة بزيادة قابلية الإصابة بالخمج في البدانة:

لم تُحدد الآليات الكامنة وراء زيادة قابلية الإصابة بأنواع مختلفة من الخمج لدى المرضى المصابين بالبدانة بشكل واضح. ومع ذلك، قد تكون بعض عوامل الخطر المحتملة مسؤولة بشكل مباشر، بما في ذلك التغيرات المرتبطة بالبدانة في الجهاز المناعي ونقص فيتامين D. كما توجد بعض العوامل المساعدة المرتبطة بالبدانة، والتي قد تسهم بشكل غير مباشر، حتى في غياب علاقة سببية واضحة، في ظهور أو تفاقم الأمراض الخمجية. تشمل هذه العوامل المساعدة تغيرات في فزيولوجيا الجهاز التنفسي، وتغيرات في الجلد والأنسجة الرخوة، وأمراضاً مرافقة مثل الداء السكري من النمط الثاني (T2DM) والأمراض القلبية الوعائية، والعلاج الدوائي، والأهم من ذلك، نقص جرعة الصادات الحيوية (الشكل 5) [10].

Immune system		➤ Alteration of the innate and adaptive immune response ➤ Imbalanced cross-talk between immune system and adipose cells ➤ Impaired chemotaxis ➤ Increased pro-inflammatory M1 macrophages ➤ Dysregulated cytokine production
Hypovitaminosis D		➤ Impairment of the immune response ➤ Possible increased predisposition to systemic infections
Respiratory tract		➤ Decreased pulmonary volumes ➤ Decreased compliance ➤ Ventilation-perfusion mismatching ➤ Respiratory muscle inefficiency ➤ Critical care limitations
Skin, soft tissues		➤ Disrupted micro- and macro circulation ➤ Delayed wound healing ➤ Lymphedema
Obesity-related Comorbidities		➤ Diabetes mellitus ➤ Cardiovascular disease ➤ Hypertension ➤ Metabolic syndrome
Pharmacological issues		➤ Limited data on the right dosing of antimicrobials in obesity ➤ Altered protein binding, metabolism and volume of distribution of antimicrobials

الشكل (5): الآليات التي تسهم في زيادة قابلية الإصابة بالخمج لدى الأشخاص البدناء [10]

3-4-1- الجهاز المناعي:

لقد ثبت أن للبدانة آثاراً كبيرة على الجهاز المناعي، ربما بسبب التشابك الهيكلي والوظيفي بين خلايا الجهاز المناعي والخلايا الشحمية، فكلاهما قادر على إنتاج وسائط مثل السيتوكينات والكيموكينات والأديوكينات [70]. يؤدي تراكم الأنسجة الشحمية الزائدة إلى حالة من الالتهاب المزمن، تُعرف أيضاً باسم "الالتهاب منخفض الدرجة"، مع عواقب موضعية على الأنسجة الشحمية نفسها -مُسببة نخرًا خلويًا وخلالاً وظيفيًا -وعلى المستوى الجهازى -مُسببة تغييراً في الاستجابة المناعية [13].

في حالة البدانة، تُنتج الأنسجة الشحمية الحشوية فائضاً من السيتوكينات، مثل عامل نخر الورم- ألفا (tumor necrosis factor- α) والإنترلوكين-6 والإنترلوكين- 1β ، مما قد يُضعف استجابة الخلايا المناعية أثناء التحفيز الخمجي [70]. بالإضافة إلى ذلك، في حالة زيادة الوزن، تلاحظ حالة من فرط الليبتين (leptin) في الدم، مما قد يسهم في اختلال التوازن المناعي. في الواقع، تُعبر معظم الخلايا المناعية الفطرية عن مستقبل الليبتين. على سبيل المثال، تُنتج الوحيدات كميات

أكبر من الإنترلوكين-6 والإنترلوكين-12 و $TNF-\alpha$ استجابةً للبيتين، بينما تُنتج العدلات مُتعددة أشكال النوى المُعالَجة مسبقاً بالبيتين ضعف عدد أنواع الأكسجين التفاعلية (reactive oxygen species) (ROS) مقارنةً بتلك غير المُعالَجة [10]. يتأثر الجهاز المناعي التّكفي أيضاً بتحفيز البيتين، لأن البيتين يقلل كلاً من تكوين الخلايا اللمفاوية وتكوين الخلايا التّوقية. يلعب البيتين أيضاً دوراً في تحفيز مُنشطات الخلايا التائية CD4 و CD8 [13]. بالإضافة إلى ذلك، يمكن للخلايا التائية التّظيمية أن تزيد من تكاثرها في غياب البيتين. أثناء زيادة الوزن، يمكن أن تتطور حالة مقاومة البيتين، وبالتالي ينخفض دوره التّظيمي في الجهاز المناعي، ممّا يُعرض المريض المُصاب بالبدانة إلى ضعف في الاستجابة المناعية للخمج [10].

تتميز البدانة أيضاً بفرط أنسولين الدم ومقاومة الأنسولين. تُعبر الوحيدات عن مُستقبل الأنسولين، ومع ذلك، ليس من الواضح كيف يُؤثر ذلك على نشاطها [13]. لا تُعبر الخلايا التائية عن مُستقبل الأنسولين في الظروف العادية، ولكن بمجرد تنشيطها، تُنظم هذا المُستقبل تنظيمًا تصاعدياً، مُظهرة حساسيةً للأنسولين [13]. لذلك، لم يتضح بعد كيف يُؤثر فرط أنسولين الدم ومقاومة الأنسولين على الاستجابة المناعية.

على مرّ السنين، دُرس تأثير زيادة الجلوكوز والأحماض الدهنية، وهو أمر شائع في البدانة، على التوازن المناعي. يُعبر عدد من الخلايا المناعية عن ناقلات الجلوكوز السطحية (glucose transporters) (GLUTs)، مثل GLUT1 و GLUT3، المسؤولة عن استيعاب الجلوكوز اللازم لعملية الاستقلاب الخلوي. يؤدي التعرض المُفرط لمصدر الطاقة هذا إلى زيادة اصطناع أنواع الأكسجين التفاعلية (ROS) وأكسدة الدهون [70]. دُرس تأثير الأحماض الدهنية على الجهاز المناعي بالنظر إلى تشابهها مع عديد السكاريد الدهني (lipopolysaccharide) (LPS). لذلك، بُحث قدرتها على تحفيز مُستقبلات Toll-like الموجودة على الخلايا التائية. لم يتم التوصل إلى إجماع حتى الآن، ومن المُتوقع إجراء المزيد من الدراسات لتحليل دور الأحماض الدهنية في تنظيم الاستجابة المناعية [10]. بالنظر إلى

ما سبق، فإنَّ الأنسجة الشَّحميَّة الرَّائدة تُخلُّ بالنَّظام المتوازن للخلايا الشَّحميَّة والخلايا المناعيَّة، مع ما يترتَّب على ذلك من اضطراباتٍ في نظام المراقبة المناعيَّة، الفطريَّة والتَّكفيَّة [70].

فيما يتعلَّق بالمناعة الفطريَّة، تترافق البدانة مع تغيُّرٍ في وظيفة العدلات، وزيادة في نشاط البالعات M1 المقويَّة للالتهاب، وأنماطٍ ظاهريَّة غير طبيعيَّة للخلايا القاتلة الطَّبيعيَّة (natural killer) (NK)، وزيادة في الاستجابة الالتهابيَّة للخلايا التغصنيَّة، ممَّا يؤدي إلى تغيُّرٍ عامٍّ في خطِّ الدِّفاع الأوَّل، وزيادة في الاستجابة الالتهابيَّة، واستجابة غير طبيعيَّة للخلايا التَّائيَّة [70]. في ظلِّ ظروف زيادة الوزن، يزداد عدد البالعات في الأنسجة الشَّحميَّة بسبب كلِّ من التَّكاثر الموضعي للبالعات المُقيِّمة وتجنيد البالعات الطَّرفيَّة. فضلاً عن ذلك، تُنتج الخلايا الشَّحميَّة غير الوظيفيَّة لدى الأشخاص البدناء سيتوكيناتٍ مقويَّة للالتهاب تُعزِّز تنشيط البالعات M1. يبدو أيضاً أنَّ ارتفاع سكر الدَّم، الذي يُصادفُ بكثرة لدى مرضى البدانة، يُعزِّز الاستقطاب الالتهابي للبالعات [10]. تُمثِّل الاستجابة المناعيَّة الفطريَّة خطَّ الدِّفاع الأوَّل، وتُنسَّق الاستجابة المناعيَّة التَّكفيَّة، وهي مُهمَّة بشكلٍ خاصٍّ في عمليَّة الاستجابة للخمج الفيروسي والجرثومي. لذلك، يُزعم أنَّ التَّغيُّرات التي تحدث لدى الأشخاص الذين يُعانون من البدانة مسؤولة عن زيادة قابليَّة الإصابة بالخمج [10].

بالإضافة إلى ذلك، تَضَعُ الاستجابة المناعيَّة التَّكفيَّة في البدانة، ممَّا يؤدي إلى زيادة النَّمط الظاهري للخلايا التَّائيَّة المُساعدة الالتهابيَّة، وانخفاض الخلايا التَّائيَّة التَّنظيميَّة، وضعف وظائف الخلايا البائيَّة، ممَّا يؤدي حتماً إلى استجابة أقلَّ فعاليَّة ضدَّ العوامل الخمجيَّة الفيروسيَّة والفطريَّة، وبالتالي يتسبَّب في ارتفاع معدَّل الإصابة وتفاقم مسار المرض لدى الأشخاص المُصابين بالبدانة [10].

3-4-2- نقص فيتامين D:

يُعدُّ نقص الفيتامينات، وخاصَّة فيتامين D، من الحالات الشَّائعة الأخرى المرتبطة بالبدانة، والتي قد ترتبطُ باستعداد الجسم للإصابة بالخمج. وقد أُفيدَ بأنَّ نقص فيتامين D يزيد من احتماليَّة الإصابة

بالخمج الجهازي ويُضعف الاستجابة المناعية^[71]. وقد أظهر كلٌّ من المسح الوطني الثالث لفحص الصحة والتغذية ودراسة فرامنغهام ارتباطاً خطياً بين مؤشر كتلة الجسم وقيم فيتامين D^[10]. وكشف تحليل تلوي أنّ معدّل انتشار نقص فيتامين D بين السكّان المصابين بالبدانة كان أعلى بنسبة 35% من الوزن الطبيعي وأعلى بنسبة 24% من الوزن الزائد^[72]. أحد التفسيرات المحتملة لهذه الظاهرة هو أنّ مستقبلات فيتامين D يُعبّر عنها في عدد كبير من الأعضاء والأنسجة، بما في ذلك الأنسجة الشحمية الحشوية وتحت الجلد. وهكذا، بمجرد امتصاصه، يُخزن فيتامين D في أنسجة مختلفة، وخاصةً في الأنسجة الشحمية، وكذلك في الأنسجة العضلية. بالإضافة إلى ذلك، تُعبّر خلايا كلّ من الجهاز المناعي الفطري والمكتسب عن مستقبل فيتامين D (vitamin D receptor) (VDR)^[10]. وقد لاحظت الدراسات في المختبر أنّ إنزيم CYP27B1، وهو إنزيم يُنشّط فيتامين D، يُعبّر عنه في كلّ من الوحيدات/البالعات والخلايا التغصنية^[73]. يحدث النشاط المناعي لفيتامين D داخل الخلايا الوحيدات/البالعات عن طريق تحفيز تصنيع cathelicidin، وهو بروتين ذو نشاط مضاد للجراثيم، والسيتوكينات الأخرى، مثل الإنترلوكين-1 β والإنترلوكين-8، بينما في الخلايا التغصنية، فإنّه يُنشط نُضجها وبالتالي قدرتها على عرض المستضد في الحثية الخمجية^[73]. فضلاً عن ذلك، يشارك فيتامين D أيضاً في تنظيم الجهاز المناعي التكيفي. وقد لوحظ على وجه الخصوص أنّ التعبير عن مستقبلات فيتامين D على اللَمفاويات التائية والبائية في حالة الراحة يكون منخفضاً، بينما في حالة التنشيط والتكاثر، ترفع هذه الخلايا التعبير عن مستقبلات فيتامين D، والذي بدوره يُنظّم تمايز وتكاثر اللَمفاويات التائية والبائية^[73].

بما أنّ فيتامين D يعمل على تثبيط الالتهاب الناتج عن الخلايا التائية، ويُعزّز تأثير الخلايا التائية التنظيمية الكابتة، فإنّ نقصه قد يكون حاسماً في أمراضٍ كلٍّ من الأمراض الخمجية وأمراض المناعة الذاتية^[10]. في المقابل، يمكن لمُكمّلات فيتامين D أن تمنع أحمّاج الجهاز التنفسي من خلال عددٍ من

الوظائف التَّنظيمية المناعية، بما في ذلك انخفاض إنتاج السيتوكينات المقوية للالتهاب بواسطة الجهاز المناعي الفطري [10].

3-4-3 - العوامل المساعدة:

تتغير وظائف الرئة بشكل ملحوظ نتيجة لزيادة الوزن، مما يؤدي إلى انخفاض أحجام الرئة، وانخفاض مرونة الرئة، واختلال في علاقة التهوية والتروية، وقصور في كفاءة عضلات الجهاز التنفسي. كما يواجه مريض البدانة قيوداً إضافية في الرعاية الحرجة يجب مراعاتها، بما في ذلك صعوبة التنبيب، ونزع التنبيب، والتهوية بالقناع، ووضع الانبساط، وارتفاع ضغط التهوية المطلوبة. وبالتالي، قد تكون التغيرات في فزيولوجيا وميكانيكا الجهاز التنفسي مسؤولة عن زيادة خطر الإصابة بالخمج الرئوي، وتسهم في تفاقم الإنذار [10].

على الرغم من عدم وجود ارتباط محدد بين أخماج الجلد والبدانة، إلا أن بعضها يكون أكثر شيوعاً لدى الأشخاص الذين يعانون من البدانة [10]. يهيئ الوزن الزائد المريض للإصابة بالوذمة اللمفية، وتغيرات في الدوران الدموي المجهرى والكبير، مع تطور أساسي لاعتلال الأوعية المجهرية والكبيرة المرتبط بالبدانة، وتأخر التئام الجروح [74]. يؤدي تعطيل الوذمة اللمفية لحركة الخلايا المناعية إلى تثبيط مناعي موضعي، مع تطور التهاب مزمن وأخماج مثل التهاب النسيج الخلوي والثآليل، مما يسهم في حدوث مضاعفات ثانوية في الأطراف السفلية، مثل التهاب النسيج الخلوي والثآليل [10]. يمكن أن يؤخر الخمج التئام الجروح، ويزيد مدة الاستشفاء وتكاليف الرعاية الصحية، ويخفض جودة حياة المريض، مما يعزز الحلقة المفرغة للبدانة وأخماج الجلد وتأخر التئام الجروح [10].

سلط تحليل تلوي أجري على أكثر من 30 مليون شخص الضوء ليس فقط على أن ارتفاع مؤشر كتلة الجسم يزيد بشكل كبير من خطر الإلتان بعد الجراحة، بل أيضاً على أن العديد من الأمراض

المُرافقة، بما في ذلك الداء السكري من النمط الثاني، وأمراض الكلية المزمنة، وقصور القلب، وأمراض الأوعية الدموية الدماغية، والأمراض القلبية الوعائية، تزيد من خطر الإنتان بعد الجراحة [75].

هناك جانب آخر غالباً ما يُستهان به، وقد يؤثر على إنذار الأشخاص المصابين بالبدانة والأخماج، وهو العلاج غير المناسب لكل وزن. يمكن أن تُغيّر حالة البدانة الحركية الدوائية للأدوية، اعتماداً على عوامل متعدّدة، بما في ذلك درجة البدانة، ووظائف الأعضاء، وخصائص الدواء [76]. تختلف نتائج مرحلة توزع الدواء اختلافاً كبيراً بسبب تغيّر ارتباط بروتينات البلازما وحجم توزع الدواء: يزداد حجم توزع الأدوية المحببة للدهون (مثل الفلوروكينولونات)، بينما ينخفض حجم توزع الأدوية المحببة للماء (مثل أميكاسين وتوبراميسين) [76].

4-4 - مشعر كتلة الجسم وخمج المسالك البولية:

أشار عددٌ من الدراسات إلى وجود ارتباط بين خمج المسالك البولية (UTI) والبدانة. ففي دراسة وصفية أُجريت على 95,598 مريضاً، أظهر Semins وزملاؤه ارتباطاً بين البدانة وكلٍّ من أخماج المسالك البولية والتهاب الحويضة والكلية، مع ارتفاع مُعدّل الانتشار لدى المريضات الإناث [20]. وتماشياً مع هذه الملاحظات، وُجد في دراسة استطلاعية أُجريت على 457 مريضاً مصاباً بالداء السكري من النمط الثاني أنّ البدانة تُشكّل عامل خطر للإصابة بأخماج المسالك البولية لدى الذكور [77]. أظهرت بعض الدراسات أنّ البدانة قد تُشكّل عامل خطر للإصابة بأخماج المسالك البولية في حالات محدّدة، مثل دخول العناية المركّزة، أو الجراحة المتوسطة أو الكبرى، أو بعد الإصابة الرضائية [78] [79]. في دراسة تقديمية أُجريت على 1105 مريضاً دخلوا وحدة العناية المركّزة على مدى عامين، مُعظمهم بسبب الرضوض، لوحظت زيادة مُضاعفة في الخطر النسبي للإصابة بأخماج المسالك البولية لدى المرضى الذين يعانون من البدانة [79]. فضلاً عن ذلك، ارتبط ارتفاع مشعر كتلة الجسم ارتباطاً مُستقلاً بارتفاع مُعدّل الإصابة بخمج المسالك البولية المُكتسب من وحدة العناية المركّزة ($P=0.02$) في

دراسة راجعة أجريت على 301 مريضٍ مُصابٍ بصدمةٍ إنتانيّةٍ [64]. كان لدى المرضى الذين يعانون من البدانة خطرٌ أعلى بكثيرٍ للإصابة بـ UTI مقارنةً بالمرضى غير البدناء، ووُجِدَ أنَّ البدانة تُمثِّلُ عاملَ خطرٍ مُستقلٍّ عموماً للمراضة في الفترة ما حول الجراحة [78]. لوحِظَ أيضاً أنَّ البدانة مُرتبطةٌ بـ UTI بغضِّ النظر عن وجودِ أمراضٍ مرافقةٍ مثلَ الدَّاءِ السُّكري من النمط الثاني أو نقصِ فيتامين D [80].

وفيما يتعلَّقُ بالاختلاف بين الجنسين في الإصابة بخمج المسالك البولية، أظهرت دراسةٌ دنماركيّةٌ أنَّ أخماج المسالك البولية ليست أكثر شيوعاً لدى الإناث فقط، بل أيضاً على وجه التحديد أثناء الحمل وفترة ما بعد الولادة [81]. كانت البدانة عاملَ خطرٍ للإصابة بخمج المسالك البولية لدى 767 امرأة حامل [65] و 8350 امرأة بعد الولادة في دراسةٍ رصديةٍ قائمةٍ على السُّكَّان [82]، ومرةً أخرى، حدّدت البدانة إنذاراً ومساراً أسوأ لأخماج المسالك البولية [65] [82]. أظهرت دراسةٌ حالة-شاهد أجريت على نساءٍ غير حواملٍ في مرحلة ما قبل انقطاع الطمثٍ مُصاباتٍ بخمج المسالك البولية المُتكرِّرِ أنَّ متوسطَ مشعر كتلة الجسم (BMI) لدى النساء المُصابات بـ UTI المُتكرِّرِ كان أعلى بكثيرٍ من BMI لدى الشواهد [83]، ممَّا يُشيرُ إلى أنَّ البدانة قد يكون لها دورٌ أيضاً في الأشكال المُتكرِّرة، وهي شائعةٌ لدى النساء.

فيما يتعلَّقُ بالآليات الفيزيولوجيّة المرضيّة، لم يتمَّ التَّوصُّلُ إلى إجماعٍ عامٍّ حتَّى الآن. على سبيل المثال، تُمثِّلُ البيلة السُّكريّة (glycosuria) عاملاً مُؤهباً لخمج المسالك البولية لدى مرضى الدَّاءِ السُّكري. ومع ذلك، لا يُصابُ جميعُ مرضى الدَّاءِ السُّكري بالبيلة السُّكريّة، وهو ما لا يُفسِّرُ زيادةَ معدَّلِ الإصابة بـ UTI لدى الأفراد البدناء غير المُصابين بالدَّاءِ السُّكري، ممَّا يُشيرُ إلى وجودِ آلياتٍ أخرى [10]. تُعبِّرُ المسالك البولية بشكلٍ تكوينيٍّ عن عواملٍ مُضادّةٍ للميكروبات، مثل العديد من الريبونوكليازات غير الإنزيميّة (nonenzymatic ribonucleases) (تحلُّل الحمض النووي الريبوزي)، وليبوكالين 2 (lipocalin 2) (Lcn2) (بروتينٌ يرتبطُ بالجزيئات الصَّغيرة مثل الدُّهون والهرمونات ويلعبُ دوراً في النُّقل المناعي والاستجابة الالتهابيّة)، والديفينسينات (defensins) (ببتيدات مُضادّة للميكروبات صغيرة الحجم، تُتَجَبَّها خلايا الجهاز المناعي والخلايا الظَّهاريّة لمقاومة الجراثيم والفيروسات والفطوري، تُعبَّرُ

جزءاً من المناعة الفطرية)، و cathelicidin LL-37، والتي يُمكن أن يُحفَّز إفرازها أيضاً بارتفاع مستويات الجراثيم في البول [10]. تعمل هذه العوامل بشكل رئيسي عن طريق منع الميكروبات من الالتصاق بالظهارة أو تثبيط تكاثرها. وقد أظهرت الدراسات أن إفراز بعض الببتيدات المضادة للميكروبات، وخاصة إنزيم RNase7، من قبل الظهارة البولية يُمكن تحفيزه بواسطة الإنسولين عبر مسار إشارات الإنسولين التقليدي. وبالتحديد، باستخدام خلايا بشرية ظهارية بولية أولية، تم إثبات أن الإنسولين يُحفَّز إنتاج RNase7 عبر مسار إشارات فوسفاتيديل إينوزيتيد 3-كيناز (phosphatidylinositol 3-kinase) (PI3K/AKT) لحماية الخلايا الظهارية البولية من جراثيم الإشريكية القولونية المسببة لخمج المسالك البولية [84].

في التجارب على الفئران البدينة المصابة بفرط سكر الدم، والتي تُظهر نمطاً مرضياً يشبه الداء السكري من النمط الثاني، لوحظت زيادة القابلية للإصابة بخمج الإشريكية القولونية البولية [85]. فضلاً على ذلك، أظهرت الفئران المقاومة للإنسولين مع مستويات سكر طبيعية زيادة في القابلية للإصابة بخمج المسالك البولية، بغض النظر عن فرط سكر الدم أو وجود سكر البول، مما يشير إلى دور مقاومة الإنسولين في هذه العملية أكثر من دور سكر البول [85]. بالإضافة إلى ذلك، باستخدام خلايا ظهارية كلوية أولية من الفئران والبشر، أثبت Murtha وزملاؤه أن إنزيم RNase4 وبروتين ليبوكالين 2 (Lcn2) من كلا المصدرين يتم تحفيزهما بواسطة الإنسولين، ويمكن تثبيط هذه الاستجابة باستخدام مُثبِّط فوسفاتيديل إينوزيتيد 3-كيناز (wortmannin)، مما يدعم دور مسار إشارات الإنسولين التقليدي في تحفيز العوامل المضادة للميكروبات، والدور المحتمل لمقاومة الإنسولين في زيادة القابلية للإصابة بخمج المسالك البولية [85].

من ناحية أخرى، لا يزال الرابط بين مقاومة الإنسولين وخمج المسالك البولية غير واضح فيما إذا كان بوساطة فائض الأنسجة الشحمية الحشوية المعمم أو تلك المتركَزة في الكلية تحديداً. فقد أظهرت إحدى الدراسات أن وجود شوائب شحمية حول الكلية يُشكِّل عاملاً تنبؤياً مستقلاً للإصابة بخمج المسالك

البوليَّةِ المُصحوبِ بالحمَّى بعدَ تفتيتِ الحصىَّاتِ بالتنظيرِ الحالبِي ^[86]، ممَّا يُشيرُ إلى دورِ الشُّحومِ المُحيطةِ بالكليةِ في حدوثِ خمجِ المَسالِكِ البوليَّةِ.

الباب الثالث: القسم العملي

يتألف الباب الثالث من أربعة فصول:

- الفصل الأول: هدف البحث وطريقة إجرائه
- الفصل الثاني: نتائج البحث
- الفصل الثالث: المناقشة والمقارنة مع الدراسات السابقة
- الفصل الرابع: الخلاصة، المُحدِّدات، والتوصيات

الفصل الأوّل: هدف البحث وطريقة إجرائه

1-1- هدف البحث:

الهدف الرئيسي: دراسة تأثير البدانة ($BMI \leq 30$ كغ/م²) على انتشار خمج المسالك البوليّة (UTI) مقارنةً بالوزن الطبيعي ($BMI: 18.5-24.9$ كغ/م²).

الأهداف الثانويّة:

- تقييم تأثير العوامل المشتركة (مثل الداء السكري، والجنس، والعمر) على العلاقة بين البدانة وخمج المسالك البوليّة.

1-2 - خلفيّة البحث وأهميّته

يُمثّل خمج المسالك البوليّة (UTI) أحد أكثر أنواع الأخماج الجرثوميّة شيوعاً على مُستوى العالم، حيث يُصيب ملايين الأشخاص سنوياً ويُشكّل عبئاً صحياً واقتصادياً كبيراً على الأنظمة الصحيّة [1]. يمكن أن يتراوح خمج المسالك البوليّة من حالة خفيفة يسهل علاجها إلى مرضٍ خطير يهدّد الحياة، مثل التهاب الحويضة والكلية، والذي يمكن أن يؤدي إلى الإنتان (sepsis) والقصور الكلوي [4]. يُعدّ التّحقّق في عوامل الخطر المرتبطة بخمج المسالك البوليّة أمراً بالغ الأهميّة لتطوير استراتيجيّات الوقاية الفعّالة [8]. تُظهر الإحصاءات أنّ النّساء أكثر عرضةً للإصابة بخمج المسالك البوليّة مقارنةً بالرجال، حيث تصاب حوالي 50% من النّساء بخمج المسالك البوليّة مرّة واحدة على الأقلٍ خلال حياتهنّ [2]. تشمل عوامل الخطر المعروفة لخمج المسالك البوليّة العمر، والنّشاط الجنسي، والقصّة العائليّة، والأمراض المُرافقة، والسّوابق الشخصيّة للإصابة بخمج المسالك البوليّة [9].

في السنوات الأخيرة، برزت البدانة كوباء عالمي، حيث يُقدَّر أن أكثر من 1.9 مليار شخص بالغ يعانون من زيادة الوزن، وأكثر من 650 مليون يعانون من البدانة حول العالم [10]. تُسبب البدانة وزيادة الوزن بشكل كبير في زيادة خطر الإصابة بالأمراض المزمنة مثل الأمراض القلبية الوعائية، وارتفاع التوتر الشرياني، والداء السكري، والسكتة الدماغية، والتهاب المفاصل، وبعض أنواع السرطان، مما يؤثر سلباً على جودة الحياة ويزيد من معدلات الوفيات [12]. من الجدير بالذكر أن البدانة تؤثر على الاستجابة المناعية من خلال وسائط مناعية مختلفة، حيث يُعتقد أن الأنسجة الدهنية تلعب دوراً فعالاً في الالتهاب والمناعة عن طريق إفراز عوامل مقوية للالتهاب وأخرى مضادة له [13].

على الرغم من اعتبار البدانة عامل خطر للعديد من الأمراض المزمنة، تشير بعض الدراسات إلى أنها قد تزيد أيضاً من قابلية الإصابة بالأمراض الخمجية، خاصة في المستشفيات أو بعد العمليات الجراحية [14] [15] [16]. ومع ذلك، لم تُدرس العلاقة بين مؤشر كتلة الجسم (BMI) وخطر الخمج بشكل كافٍ، ولا تزال جوانب هذه العلاقة غير واضحة، خاصة فيما يتعلق بالخمج المكتسب في المجتمع [17].

لم تُبحث العلاقة بين مؤشر كتلة الجسم (BMI) وخمج المسالك البولية (UTI) بشكل كافٍ في الدراسات السابقة، حيث اقتصرَت معظمها على مرضى الداء السكري أو أجريت في بيئات المستشفيات [18] [19]. بالإضافة إلى ذلك، لم يتم ضبط عددٍ من المتغيرات المركبة مثل الداء السكري -الذي يرتبط بكلٍ من البدانة وزيادة خطر الخمج- ممّا قد يشوش النتائج. فضلاً عن ذلك، تُظهر الدراسات نتائج متباينة حول العلاقة بين مؤشر كتلة الجسم (BMI) وخطر الإصابة [20] [21]. تشير هذه التباينات في النتائج إلى الحاجة لمزيد من البحث لفهم هذه العلاقة بشكل أفضل، خاصة في السياق المحلي للمرضى في سوريا. بالإضافة إلى ذلك، لم تتناول معظم الدراسات السابقة تأثير درجة البدانة على خطر الإصابة بخمج المسالك البولية، وهو ما يمكن أن يوفّر رؤى مهمة لفهم أفضل لهذه العلاقة.

بناءً على هذه الفجوات المعرفية، يهدف هذا البحث إلى دراسة العلاقة بين مؤشر كتلة الجسم (BMI) وخطر الإصابة بـ خمج المسالك البولية (UTI) في عينة من المرضى المراجعين لمستشفى الموساة الجامعي والمستشفى الوطني الجامعي بدمشق، مع الأخذ في الاعتبار العوامل المربكة المحتملة مثل العمر، والجنس، ووجود الداء السكري، وغيرها من العوامل التي قد تؤثر على هذه العلاقة.

3-1-1-1-3 مناهج البحث وأدواته:

3-1-1-3-1 مكان الدراسة وزمنها:

المكان: مستشفى الموساة والوطني الجامعيين بدمشق.

الزمن: في الفترة ما بين شهري أيار 2024 وأيار 2025.

3-1-2-2-3 تصميم البحث:

دراسة حالة-شاهد (case-control study).

3-1-3-3-1 معايير الاشتمال والاستبعاد:

شملت مجموعة الحالة (case group) المرضى البالغين من كلا الجنسين المراجعين لأقسام العيادات الخارجية والإسعاف ممن شُخص لديهم خمج المسالك البولية (UTI)، في حين شملت مجموعة الشاهد (control group) أفراداً غير مصابين بـ UTI، مطابقين من حيث العمر والجنس، من المراجعين لنفس المستشفىين (لأسباب غير متعلقة بـ خمج المسالك البولية). أجريت الدراسة وفق الشروط التالية:

معايير الاشتمال لمجموعة الحالة (المصابين بـ خمج المسالك البولية):

- العمر ≤ 18 سنة.
- الموافقة على الدخول في الدراسة.
- تشخيص خمج المسالك البولية (UTI) المؤكد مخبرياً.

معايير الاشتمال لمجموعة الشّاهد (غير المصابين بخمج المسالك البوليّة):

- العمر ≤ 18 سنة.
- الموافقة على الدّخول في الدراسة.
- عدم وجود أعراض أو تشخيص سابق لـ UTI خلال الأشهر الستّة الماضية.
- تحليل بول طبيعى.
- مطابقة الشّاهد للحالة في: العمر (± 5 سنوات)، والجنس (نفس جنس الحالة المقابلة)، والفترة الزمنية (تمّ اختيار الشّاهد خلال نفس فترة تسجيل الحالة).

استبعاد المرضى والشّواهد عند وجود أحد المعايير التّالية:

- وجود قسطة بوليّة حاليّة أو حديثة (خلال أسبوعين).
- تشخيص أمراض الكلية المزمنة أو تحال دمويّ.
- الحوامل.
- قصّة لدخول المستشفى أو الجراحة في الأشهر الأربعة الماضية.
- حصيّات الكلية أو تشوهات خلقية في الكلية أو المسالك البوليّة (مثل الارتجاع المثاني الحالبي).
- قصّة لتلقي الستيروئيدات القشريّة في غضون الأشهر الثلاثة الأخيرة أو وجود نقص في المناعة.
- استخدام صادات حيويّة خلال الأسبوعين السّابقين.
- سلس البول، أو المثانة العصبية، أو البيلة الجرثوميّة غير العرضيّة.
- المرضى والشّواهد غير الراغبين في المشاركة في الدراسة (الذين رفضوا الموافقة).

حُسِبَ حجم العينة باستخدام حاسبة إلكترونية موجودة على الموقع: www.raosoft.com/samplesize.html. فكان حجم الجمهرة الكلي 500، وحجم العينة المطلوبة 150 في مجموعة الحالة و150 في مجموعة الشاهد بفاصل ثقة 95% (طُبِّقَتْ علاقة هيربرت أركين للتأكد من حجم العينة).

Confidence level	95
Confidence interval	5
Population	500
Sample size needed	300

3-1-5- طريقة الدراسة:

جُمِعَت البيانات في هذه الدراسة بشكلٍ تقدمي (prospective) وكان جميع المرضى (أو ذويهم عند الضرورة) على دراية تامة بالدراسة وقد أُخِذَتْ موافقتهم الخطية المستنيرة على المشاركة بعد تلقي المعلومات الكافية (مدرجة ضمن ملاحق البحث).

❖ تشخيص خمج المسالك البولية (UTI):

عُرِفَ خمج المسالك البولية السفلي (التهاب المثانة الحاد) بأنه ظهور أعراض (عسرة تبول، أو تعدد بيلات، أو إلحاح، أو ألم فوق العانة)، وفي ظل وجود بيلة قحيية (≤ 10 كريات بيضاء/الساحة عالية التكبير) ونتائج زرع بول إيجابية، وغياب الحمى أو الألم/المضض في الزاوية الضلعية الفقريّة [2].

استند تشخيص التهاب الحويضة والكلية الحاد إلى الموجودات السريرية المتمثلة في الحمى (< 38 درجة مئوية)، وألم/مضض الخصرة، مع وجود بيلة قحيية ونتائج زرع بول إيجابية [2].

❖ جمع البيانات السريرية:

قام الباحثون في هذه الدراسة بتوثيق البيانات التالية عند القبول:

- العمر، والجنس، والأمراض المرافقة، والتدخين
- قياس الوزن: تم قياس الوزن بدون حذاء مع ارتداء ملابس خفيفة بميزان طبي معياري وتقريبه إلى أقرب 100 غرام.
- قياس الطول: تم قياس الطول باستخدام شريط قياس والمريض في وضع الوقوف بدون حذاء والكتفين في وضع طبيعي.
- حساب مؤشر كتلة الجسم (BMI): من خلال قياسات الوزن والطول ونقسيم الوزن (كغ) على مربع الطول (متر) والتعبير عنه بوحدة كغ/م². تم توزيع المرضى على فئات BMI المعيارية التي حددتها توصيات الجمعية الأميركية لأطباء الغدد السريريين (American Association of Clinical Endocrinologists) (AAACE) والكلية الأميركية للأمراض الغدية (American College of Endocrinology) (ACE) ^[87] الموضحة في الجدول (3).

الجدول (3): تصنيف البدانة وزيادة الوزن وفقاً لتوصيات ACE/ACCE ^[87]

التصنيف	مشر كتلة الجسم (كغ/م ²)
نقص وزن (Underweight)	18.5 >
وزن طبيعي (Normal weight)	24.9 – 18.5
زيادة وزن (Overweight)	29.9 – 25
بدانة درجة 1 (Obesity class I)	34.9 – 30
بدانة درجة 2 (Obesity class II)	39.9 – 35
بدانة درجة 3 (Obesity class III)	40 ≤

3-1-6- الميزانية:

لم يكن هناك أي ميزانية أو كلف إضافية.

3-1-7- المحدثات الأخلاقية:

تقتضي أخلاقيات البحث العلمي احترام حقوق الآخرين وأرائهم وكرامتهم سواء كانوا من زملاء الباحثين أو المشاركين في البحث أو المستهدفين في البحث، وتتبنى مبادئ أخلاقيات البحث العلمي عامةً قيمتي العمل الإيجابي وتجنب الضرر، وينبغي أن تكون هاتان القيمتان ركيزتي الاعتبارات الأخلاقية خلال عملية البحث. وفي بحثنا هذا، سيتم الالتزام بالاعتبارات الأخلاقية من المصادقية، والثقة، والالتزام بسرية المعلومات من خلال العودة إلى سجلات المرضى والحصول على النتائج دون إلحاق الأذى بهم.

3-1-8- تحليل البيانات:

جمعت البيانات على استبانة خاصة لكل مشارك، وأدخلت على برنامج Microsoft Excel 365، ومن ثم صُدرت لإجراء التحليل الإحصائي إلى برنامج IBM SPSS النسخة 26. اعتبرت القيمة التنبؤية التي تقل عن 0.05 ($P \text{ value} < 0.05$) مهمة إحصائياً.

الإحصاء الوصفي (Description Statistical): للمتغيرات الفئوية، قمنا بالاعتماد على التكرار، والنسب المئوية، والأشكال البيانية. للمتغيرات المتواصلة، استخدمت مقياس النزعة المركزية (المتوسط الحسابي والانحراف المعياري، والمجال).

الإحصاء الاستدلالي (Inferential Statistical): بالنسبة لاختبار العلاقات الإحصائية بين الخصائص القاعدية قمنا باستخدام الأساليب الإحصائية التالية:

❖ اختبار ت - ستودنت (t -test): لاختبار الفروق القاعدية في المتغيرات المرضية بين

المجموعات (مقارنة بين متوسطين حسابيين).

❖ اختبار كاي مربع (X^2 -test): لاختبار الفروق القاعدية في المتغيرات الفئوية بين المجموعات.

❖ حسابُ نسبة الأرجحية (OR) لتحديد قوّة الارتباط بين البدانة وحمج المسالك البولية.

❖ تحليل الانحدار اللوجستي مُتعدّد المتغيّرات لضبط تأثير الدّاء السّكري.

3-1-9- الاستبيانُ والموافقةُ المستنيرة:

أدرجا في الملاحق في نهاية البحث.

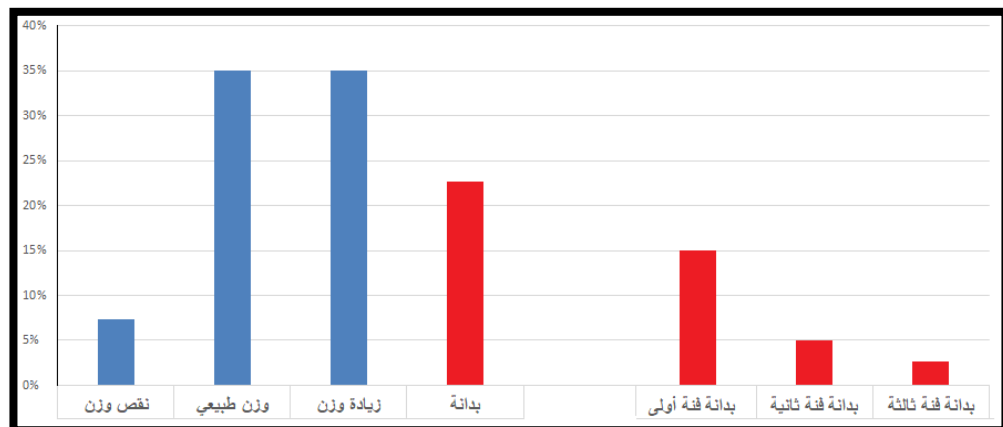
الفصل الثاني: نتائج البحث (Results)

1-2- توزيع المشاركين وفقاً لفئات BMI:

من بين 300 مشارك في الدراسة، وُجِدَت البدانة لدى 22.7% وزيادة الوزن لدى 35%. يوضّح الجدول (4) والشكل (6) توزيع المشاركين في الدراسة وفقاً لفئات مؤشر كتلة الجسم (BMI).

الجدول (4): توزيع المشاركين في البحث وفقاً لفئات مؤشر كتلة الجسم (BMI)

الفئة	العدد	النسبة المئوية
نقص وزن	22	7.3%
وزن طبيعي	105	35%
زيادة وزن	105	35%
بدانة	68	22.7%
بدانة فئة أولى	45	15%
بدانة فئة ثانية	15	5%
بدانة فئة ثالثة	8	2.7%



الشكل (6): توزيع المشاركين في البحث وفقاً لفئات مؤشر كتلة الجسم (BMI)

2-2- مقارنة الخصائص القاعدية بين مجموعتي الحالة والشاهد:

2-2-1- العمر:

بلغ متوسطُ عمر مرضى خمج المسالك البولية (UTI) 55.6 ± 12 سنة بمجال تراوح ما بين 20-85 سنة. بلغ متوسطُ عمر الأفراد في مجموعة الشاهد 57.3 ± 11.5 سنة بمجال تراوح ما بين 22-88 سنة. يعرضُ الجدول (5) مقارنةً للفئات العمرية بين مجموعتي البحث.

الجدول (5): مقارنة الفئات العمرية بين مرضى خمج المسالك البولية (UTI) ومجموعة الشاهد

الفئة العمرية	UTI	الشاهد	X ² -test	P-value
	(150 مريض)	(150 مشارك)		
39-20 سنة	39 (26%)	34 (22.7%)		
59-40 سنة	51 (34%)	47 (31.3%)	1.134	0.567
60 ≤ سنة	60 (40%)	69 (46%)		

لم يكن هنالك فرق مهمٌ إحصائياً في توزع الفئات العمرية بين مرضى خمج المسالك البولية (UTI) ومجموعة الشاهد ($P=0.567$).

2-2-2- الجنس:

شكَّلت الإناث نسبةً 56.7% من مرضى خمج المسالك البولية (UTI) ونسبةً 53.3% في مجموعة الشاهد. يعرضُ الجدول (6) مقارنةً لتوزع الذكور والإناث بين مجموعتي البحث.

الجدول (6): مقارنة توزّع الذكور والإناث بين مرضى خمج المسالك البوليّة (UTI) ومجموعة الشّاهد

الجنس	UTI	الشّاهد	X ² -test	P-value
	(150 مريض)	(150 مشارك)		
الذكور	65 (%43.3)	70 (%46.7)		
الإناث	85 (%56.7)	80 (%53.3)	0.337	0.56

لم يكن هنالك فرق مهمّ إحصائيّاً في توزّع الذّكور والإناث بين مرضى خمج المسالك البوليّة (UTI) ومجموعة الشّاهد (P=0.56).

2-2-3 - التّدخين:

شكّل المدخّنون نسبة 26.7% من مرضى خمج المسالك البوليّة (UTI) ونسبة 23.3% في مجموعة الشّاهد. يعرض الجدول (7) مقارنة لحالة التّدخين بين مجموعتي البحث.

الجدول (7): مقارنة حالة التّدخين بين مرضى خمج المسالك البوليّة (UTI) ومجموعة الشّاهد

التّدخين	UTI	الشّاهد	X ² -test	P-value
	(150 مريض)	(150 مشارك)		
نعم	40 (%26.7)	35 (%23.3)		
لا	110 (%73.3)	115 (%76.7)	0.444	0.505

لم يكن هنالك فرق مهمّ إحصائيّاً في حالة التّدخين بين مرضى خمج المسالك البوليّة (UTI) ومجموعة الشّاهد (P=0.505).

2-2-4 - استهلاك الكحول:

شكّل مستهلكو الكحول نسبة 10% من مرضى خمج المسالك البوليّة (UTI) ونسبة 6.7% في مجموعة الشاهد. ولم يكن الفرق مهماً إحصائياً ($P=0.296$) كما هو موضّح في الجدول (8).

الجدول (8): مقارنة استهلاك الكحول بين مرضى خمج المسالك البوليّة (UTI) ومجموعة الشاهد

P-value	X ² -test	الشاهد		الكحول
		(150 مشارك)	(150 مريض)	
0.296	1.091	10 (6.7%)	15 (10%)	نعم
		140 (93.3%)	135 (90%)	لا

2-2-5 - الداء السكري:

وُجِدَت الإصابة بالداء السكري لدى 32% من مرضى خمج المسالك البوليّة (UTI) ولدى 22.7% في مجموعة الشاهد. يعرض الجدول (9) مقارنة للإصابة بالداء السكري بين مجموعتي البحث.

الجدول (9): مقارنة انتشار الداء السكري بين مرضى خمج المسالك البوليّة (UTI) ومجموعة الشاهد

P-value	X ² -test	الشاهد		الداء السكري
		(150 مشارك)	(150 مريض)	
0.069	3.289	34 (22.7%)	48 (32%)	نعم
		116 (77.3%)	102 (68%)	لا

على الرغم من الانتشار الأكبر للداء السكري في مجموعة مرضى خمج المسالك البوليّة (UTI) مقارنة بمجموعة الشاهد، إلّا أنّ الفرق لم يكن مهماً إحصائياً ($P=0.069$).

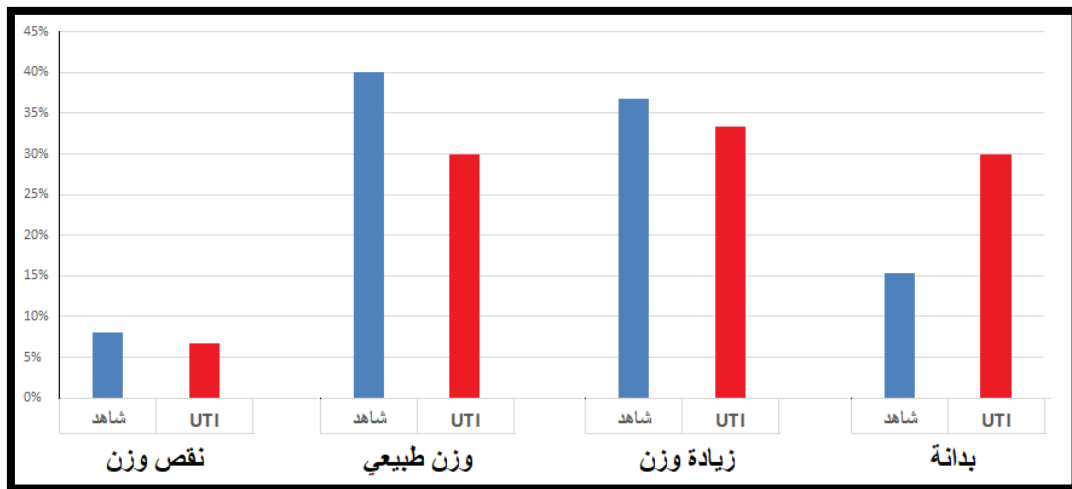
2-2-6- مشعر كتلة الجسم:

وُجِدَت البدانة لدى 30% من مرضى خمج المسالك البوليّة (UTI) ولدى 15.3% في مجموعة الشاهد. يعرض الجدول (10) والشكل (7) مقارنة لفئات مشعر كتلة الجسم بين مجموعتي البحث.

الجدول (10): مقارنة فئات BMI بين مرضى خمج المسالك البوليّة (UTI) ومجموعة الشاهد

فئة BMI	UTI	الشاهد	X ² -test	P-value
	(150 مريض)	(150 مشارك)		
نقص وزن	10 (6.7%)	12 (8%)	0.196	0.657
وزن طبيعي	45 (30%)	60 (40%)	3.297	0.069
زيادة وزن	50 (33.3%)	55 (36.7%)	0.366	0.545
بدانة	45 (30%)	23 (15.3%)	9.204	0.002

كانت نسبة انتشار البدانة في مجموعة مرضى خمج المسالك البوليّة (UTI) أعلى بفرق مهم إحصائياً مقارنة بمجموعة الشاهد، (P=0.002).



الشكل (7): مقارنة فئات BMI بين مرضى خمج المسالك البوليّة (UTI) ومجموعة الشاهد

3-2- نسبة الأرجحية لخمج المسالك البولية وفقاً لفئات BMI:

3-2-1- جميع المشاركين:

يوضح الجدول (11) نسبة الأرجحية للإصابة بخمج المسالك البولية وفقاً لفئات مؤشر كتلة الجسم مقارنة بالوزن الطبيعي لدى جميع المشاركين في البحث.

الجدول (11): نسبة الأرجحية لـ UTI وفقاً لفئات مؤشر كتلة الجسم لجميع المشاركين في البحث

فئة BMI	UTI (150 مريض)	شاهد (150 مشارك)	نسبة الأرجحية (فاصل ثقة 95%)	P-value
وزن طبيعي	45	60	1 (فئة مرجعية)	
نقص وزن	10	12	1.1 (0.4-2.8)	0.823
زيادة وزن	50	55	1.21 (0.7-2.1)	0.488
بدانة	45	23	2.6 (1.38-4.91)	0.003
بدانة فئة أولى	30	15	2.66 (1.3-5.5)	0.008
بدانة فئة ثانية	10	5	2.66 (0.85-8.3)	0.09
بدانة فئة ثالثة	5	3	2.2 (0.5-9.8)	0.291

بالنسبة لجميع المشاركين في البحث وبالمقارنة مع الوزن الطبيعي، لم يؤثر نقص الوزن أو زيادة الوزن على وجود خمج المسالك البولية (UTI). في حين زادت البدانة من خطر UTI بمقدار 2.6 ضعف (فاصل ثقة 95% : 1.38-4.91) ($P=0.003$).

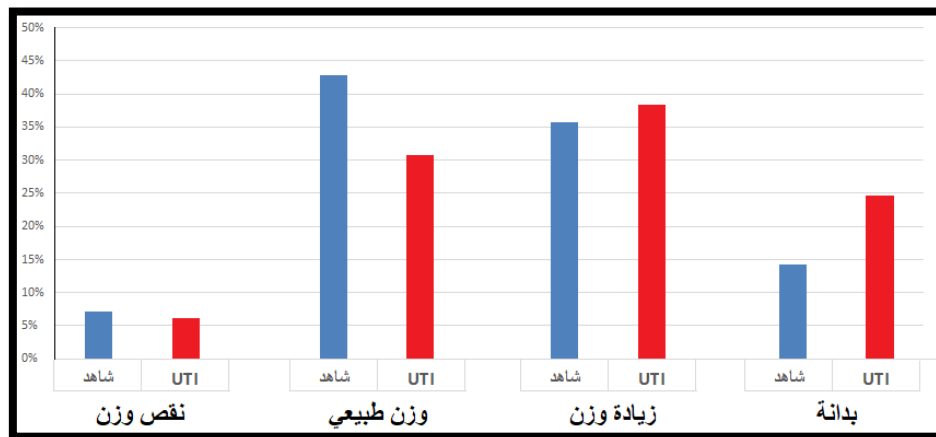
3-2-2- الذكور:

بالنسبة للمشاركين الذكور، وُجدت البدانة لدى 24.6% من مرضى خمج المسالك البولية (UTI) ولدى 14.3% في مجموعة الشاهد (الشكل 8). يوضح الجدول (12) نسبة الأرجحية للإصابة بخمج المسالك البولية وفقاً لفئات مؤشر كتلة الجسم مقارنة بالوزن الطبيعي لدى الذكور.

الجدول (12): نسبة الأرجحية لـ UTI وفقاً لفئات مؤشر كتلة الجسم لدى الذكور

فئة BMI	UTI (65 مريض)	شاهد (70 مشارك)	نسبة الأرجحية (فاصل ثقة 95%)	P-value
وزن طبيعي	20 (30.8%)	30 (42.9%)	1 (فئة مرجعية)	
نقص وزن	4 (6.2%)	5 (7.1%)	1.2 (0.28-5.1)	0.802
زيادة وزن	25 (38.4%)	25 (35.7%)	1.5 (0.68-3.3)	0.315
بدانة	16 (24.6%)	10 (14.3%)	2.4 (1.4-4.1)	0.004

بالنسبة للذكور وبالمقارنة مع الوزن الطبيعي، لم يؤثر نقص الوزن أو زيادة الوزن على وجود خمج المسالك البولية (UTI). في حين زادت البدانة من خطر UTI بمقدار 2.4 ضعف (فاصل ثقة 95%: 1.4-4.1) (P=0.004).



الشكل (8): مقارنة فئات BMI بين مرضى خمج المسالك البولية ومجموعة الشاهد (الذكور)

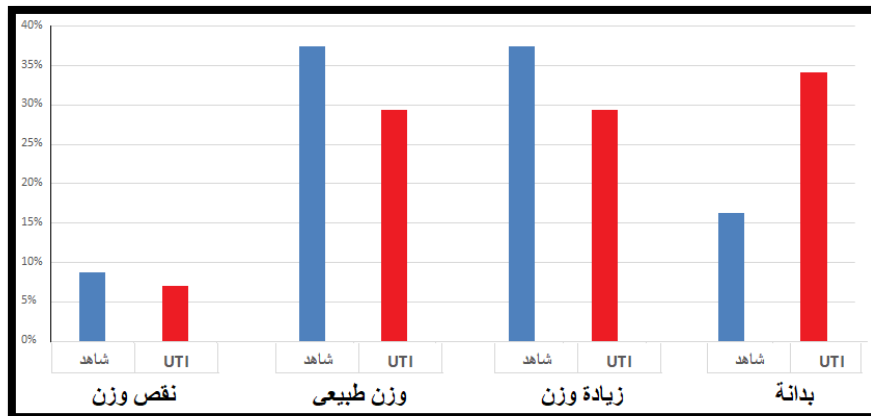
3-2-3 - الإناث:

بالنسبة للمشاركة الإناث، وُجدت البدانة لدى 34.1% من مرضى خمج المسالك البولية (UTI) ولدى 16.3% في مجموعة الشاهد (الشكل 9). يوضّح الجدول (13) نسبة الأرجحية للإصابة بخرمج المسالك البولية وفقاً لفئات مؤشر كتلة الجسم مقارنة بالوزن الطبيعي لدى الإناث.

الجدول (13): نسبة الأرجحية لـ UTI وفقاً لفئات مؤشر كتلة الجسم لدى الإناث

فئة BMI	UTI (85 مريضة)	شاهد (80 مشاركة)	نسبة الأرجحية (فاصل ثقة 95%)	P-value
وزن طبيعي	25 (29.4%)	30 (37.5%)	1 (فئة مرجعية)	
نقص وزن	6 (7.1%)	7 (8.7%)	1.02 (0.3-3.4)	0.963
زيادة وزن	25 (29.4%)	30 (37.5%)	1 (2.1-0.47)	1
بدانة	29 (34.1%)	13 (16.3%)	2.67 (1.15-6.2)	0.022

بالنسبة للإناث وبالمقارنة مع الوزن الطبيعي، لم يؤثر نقص الوزن أو زيادة الوزن على وجود خمج المسالك البولية (UTI). في حين زادت البدانة من خطر UTI بمقدار 2.67 ضعف (فاصل ثقة 95%: 1.15-6.2) (P=0.022).



الشكل (9): مقارنة فئات BMI بين مرضى خمج المسالك البولية ومجموعة الشاهد (الإناث)

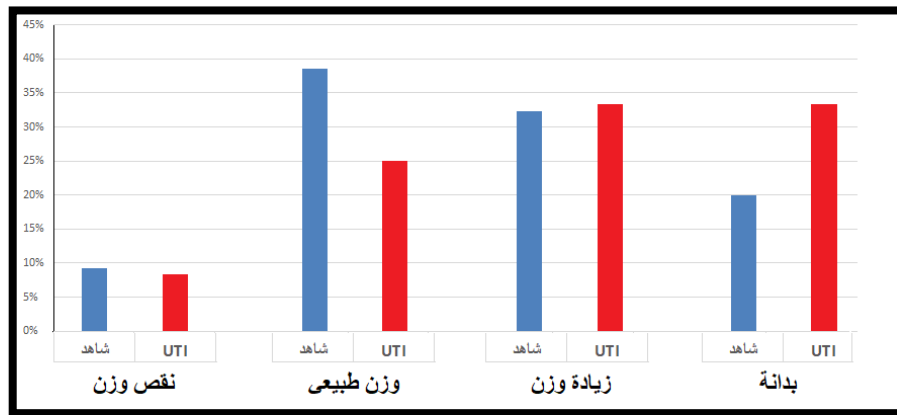
3-2-4- المرضى بعمر 60 سنة وما فوق:

بالنسبة للمشاركين بعمر 60 سنة وما فوق، وُجِدَت البدانة لدى 33.3% من مرضى خمج المسالك البولية (UTI) ولدى 20% في مجموعة الشاهد (الشكل 10). يوضّح الجدول (14) نسبة الأرجحية للإصابة بـ UTI وفقاً لفئات BMI مقارنة بالوزن الطبيعي لدى الأفراد بعمر 60 سنة وما فوق.

الجدول (14): نسبة الأرجحية لـ UTI وفقاً لفئات مؤشر كتلة الجسم لدى الأفراد بعمر ≤ 60 سنة

فئة BMI	UTI (60 مريض)	شاهد (65 مشارك)	نسبة الأرجحية (فاصل ثقة 95%)	P-value
وزن طبيعي	15 (25%)	25 (38.5%)	1 (فئة مرجعية)	
نقص وزن	5 (8.3%)	6 (9.2%)	0.83 (0.24-2.9)	0.77
زيادة وزن	20 (33.3%)	21 (32.3%)	1.05 (0.9-1.22)	0.55
بدانة	20 (33.3%)	13 (20%)	1.53 (1.33-1.75)	0.004

بالنسبة لكبار السن (بعمر 60 سنة وما فوق) وبالمقارنة مع الوزن الطبيعي، لم يؤثر نقص الوزن أو زيادة الوزن على وجود خمج المسالك البولية (UTI). في حين زادت البدانة من خطر UTI بمقدار 1.53 ضعف (فاصل ثقة 95%: 1.33-1.75) ($P=0.004$).



الشكل (10): مقارنة فئات BMI بين مرضى خمج المسالك البولية ومجموعة الشاهد (≤ 60 سنة)

4-2- تأثير البدانة على حدوث UTI وفقاً للعمر والجنس:

4-2-1- الذكور:

بالنسبة للمشاركين الذكور بعمر أصغر من 60 سنة، وُجدت البدانة لدى 38.6% من مرضى UTI ولدى 11.6% في مجموعة الشاهد. أمّا بالنسبة للمشاركين الذكور بعمر 60 سنة وما فوق، وُجدت البدانة لدى 20% من مرضى UTI ولدى 18.5% في مجموعة الشاهد. يوضّح الجدول (15) تأثير البدانة على الإصابة بـ خمج المسالك البولية لدى الذكور وفقاً للعمر.

الجدول (15): تأثير البدانة على حدوث UTI عند الذكور وفقاً للعمر

العمر	فئة BMI	UTI	شاهد	نسبة الأرجحية (فاصل ثقة 95%)	P-value
> 60 سنة	وزن طبيعي	10	20	1 (فئة مرجعية)	
	نقص وزن	2	3	0.75 (0.12-4.7)	0.76
	زيادة وزن	13	15	1.7 (0.59-5.1)	0.31
	بدانة	10	5	4 (1.07-14.9)	0.038
≤ 60 سنة	وزن طبيعي	10	10	1 (فئة مرجعية)	
	نقص وزن	2	2	1 (0.05-18.3)	1
	زيادة وزن	12	10	1.2 (0.53-4.1)	0.768
	بدانة	6	5	1.2 (0.72-5.24)	0.808

بالنسبة للذكور بعمر أصغر من 60 سنة، زادت البدانة من خطر الإصابة بـ UTI بمقدار 4 أضعاف ($P=0.038$) (مقارنةً بذوي الوزن الطبيعي في نفس الفئة). وبالنسبة للذكور بعمر 60 سنة وما فوق، كان الخطر هو 1.2 ولكن دون دلالة إحصائية ($P=0.808$).

4-2-2- الإنث:

بالنسبة للمشاركة الإنث بعمر أصغر من 60 سنة، وُجِدَت البدانة لدى 30% من مريضات UTI ولدى 17.1% في مجموعة الشاهد. أمّا بالنسبة للمشاركة الإنث بعمر 60 سنة وما فوق، وُجِدَت البدانة لدى 40% من مريضات UTI ولدى 15.2% في مجموعة الشاهد. يوضّح الجدول (16) تأثير البدانة على الإصابة بـ خمج المسالك البولية لدى الإنث وفقاً للعمر.

الجدول (16): تأثير البدانة على حدوث UTI عند الإنث وفقاً للعمر

العمر	فئة BMI	UTI	شاهد	نسبة الأرجحية (فاصل ثقة 95%)	P-value
> 60 سنة	وزن طبيعي	15	20	1 (فئة مرجعية)	
	نقص وزن	3	4	0.5 (0.09-2.7)	0.423
	زيادة وزن	17	15	0.75 (0.26-2.2)	0.604
	بدانة	15	8	1.25 (0.38-4.1)	0.709
≤ 60 سنة	وزن طبيعي	10	15	1 (فئة مرجعية)	
	نقص وزن	3	3	1.5 (0.25-8.9)	0.656
	زيادة وزن	8	10	1.2 (0.53-4.1)	0.77
	بدانة	14	5	4.2 (1.1-15.3)	0.03

بالنسبة للإنث بعمر أصغر من 60 سنة، لم تُظهر البدانة تأثيراً مهماً إحصائياً ($P=0.709$). وبالنسبة للإنث بعمر 60 سنة وما فوق، زادت البدانة من خطر الإصابة بـ UTI بمقدار 4.2 ضعفاً ($p=0.03$).

5-2- تأثير البدانة على حدوث UTI (بعد تعديل الإصابة بالداء السكري):

يعرض الجدول (17) نسبة الأرجحية المعدلة (adjusted odds ratio) للإصابة بـ خمج المسالك البولية (UTI) وفقاً لوجود البدانة، بعد ضبط تأثير الداء السكري. يُصنّف الجدول (17) البيانات وفقاً للجنس (ذكور/إناث) والفئة العمرية ($60 >$ سنة / $60 \leq$ سنة).

الجدول (17): تأثير البدانة على حدوث UTI بعد تعديل الإصابة بالداء السكري

P-value	نسبة الأرجحية المعدلة (فاصل ثقة 95%)	BMI فئة	
0.03	1.75 (1.15-2.65)	بدانة	ذكور $60 >$ سنة
0.6	1.1 (0.9-1.5)	بدانة	ذكور $60 \leq$ سنة
0.55	1.08 (0.83-1.4)	بدانة	إناث $60 >$ سنة
0.02	1.6 (1.35-1.9)	بدانة	إناث $60 \leq$ سنة

بالنسبة للذكور بعمر أصغر من 60 سنة، زادت البدانة من خطر الإصابة بـ UTI بمقدار 1.75 ضعف ($P=0.03$) (مقارنةً بذوي الوزن الطبيعي في نفس الفئة). وبالنسبة للذكور بعمر 60 سنة وما فوق، لم تُظهر البدانة تأثيراً مهماً إحصائياً ($P=0.6$). بالنسبة للإناث بعمر أصغر من 60 سنة، لم تُظهر البدانة تأثيراً مهماً إحصائياً ($P=0.55$). وبالنسبة للإناث بعمر 60 سنة وما فوق، زادت البدانة خطر الإصابة بـ UTI بمقدار 1.6 ضعف ($p=0.02$).

حتى بعد ضبط الداء السكري، ظلت البدانة ذات تأثير مهم، خاصةً لدى الذكور بعمر أصغر من 60 سنة ولدى الإناث المتقدمين في السن.

الفصل الثالث: المناقشة والمقارنة بالدراسات العالمية

البدانة حالةٌ صحيّةٌ غير مرغوبٍ فيها تُؤثّر سلباً على جودة الحياة. وقد أصبحت بسرعة مصدر قلقٍ عالمي للصحة العامة، حيث قدرّت منظمة الصحة العالمية (WHO) أن أكثر من 1.9 مليار شخصٍ بالغٍ يعانون من زيادة الوزن، وأكثر من 650 مليونٍ يعانون من البدانة حول العالم [10]. ترتبط البدانة ارتباطاً وثيقاً بزيادة معدلات الأمراض والوفيات، وتعدّ عامل خطرٍ مستقلٍ لعددٍ من الأمراض غير المعدية (non-communicable)، وأبرزها ارتفاع التوتر الشرياني، والأمراض القلبية الوعائية، واضطراب شحوم الدم، والداء السكري، والسكتة الدماغية [88]. وقد لفتت الدراسات الحديثة التي أجريت على عددٍ من الأمراض الخمجية الانتباه إلى العلاقة بين البدانة والأمراض الخمجية. ومع ذلك، لم يتمّ تقييم هذه الارتباطات على نطاقٍ واسعٍ [10].

في دراستنا التي طابقنا فيها المرضى والشواهد من حيث العمر والجنس، كانت نسبة انتشار البدانة في مجموعة مرضى خمج المسالك البولية (UTI) أعلى بفرقٍ مهمٍ إحصائياً مقارنةً بمجموعة الشاهد، (30% مقابل 15.3%، $P=0.002$). مقارنةً بالوزن الطبيعي، زادت البدانة من خطر الإصابة ب UTI بمقدار 2.6 ضعف (فاصل ثقة 95%: 1.38-4.91) ($P=0.003$)، وكان هذا الخطر موجوداً لدى كلّ من الذكور (2.4 ضعف) والإناث (2.67 ضعف).

إنّ زيادة خطر الإصابة بـ خمج المسالك البولية المرتبط بالبدانة أمرٌ غير مفاجئ، وقد دعمته أبحاثٌ سابقة. أظهرت دراسة Semins وزملائه، وهي دراسة رصدية تحليلية راجعة، أنّ المصابين بالبدانة (في جميع فئات البدانة) أكثر عرضةً للإصابة بـ خمج المسالك البولية أو التهاب الحويضة والكلية مقارنةً بغير البدناء [20]. هدفت مراجعة منهجية وتحليل تلوي أجراه Alhabeeb وزملاؤه في عام 2021 إلى تحديد العلاقة بين مؤشر كتلة الجسم (BMI) وخرمج المسالك البولية (UTI) بدقة [221]. شمل

التَّحليل 19 دراسةً من مجموعاتٍ سكانيةٍ مُختلفةٍ، وأظهرتِ النَّتائجُ أنَّ الأفرادَ الذين يعانونَ من البدانةِ يواجهونَ خطراً مُتزايداً بشكلٍ ملحوظٍ للإصابةِ بخمجِ المسالكِ البوليةِ مقارنةً بذوي الوزنِ الطبيعيِ (الخطرُ النسبيُّ: 1.45، فاصل الثقة 95%: 1.28-1.63). وكانَ هذا الخطرُ واضحاً بشكلٍ خاصٍ لدى الإناثِ (الخطرُ النسبيُّ: 1.63) والأشخاصِ الذين تقلُّ أعمارُهم عن 60 عاماً (الخطرُ النسبيُّ: 1.53). استكشفت دراسةُ Seo وزملائه معدَّلَ الإصابةِ بخمجِ المسالكِ البوليةِ بين مُختلفِ فئاتِ مُشعرِ كتلةِ الجسمِ (BMI) والعلاقةَ بين البدانةِ وUTI باستخدامِ عَيِّنةٍ مُجتمعيَّةٍ كبيرةٍ من كوريا الجنوبية [23]. كشفتِ الدِّراسةُ أنَّ الأفرادَ المُصنَّفينَ على أنَّهم يعانونَ من البدانةِ ($BMI \leq 30$ كغ/م²) هم وحدهم الأكثرُ عرضةً لخطرِ الإصابةِ بخمجِ المسالكِ البوليةِ مقارنةً بذوي الوزنِ الطبيعيِ [23]. أظهرتِ دراسةُ Taramian وزملائها في إيران عام 2024 أدلَّةً تدعمُ ارتفاعَ معدَّلِ انتشارِ خمجِ المسالكِ البوليةِ بين الأفرادِ المُصابينَ بالبدانةِ [24]. وفقاً للنُّموذجِ غيرِ المعدَّلِ، كانَ الأفرادُ البدناءُ أكثرَ عرضةً للإصابةِ بـ UTI مقارنةً بأصحابِ الوزنِ الطبيعيِ/نقصِ الوزنِ (نسبة الأرجحية: 1.62، فاصل ثقة 95%: 1.35-1.93، $P < 0.001$). ومع ذلك، لم يُعدَّ هذا الارتباطُ ذا دلالةٍ إحصائيةٍ بعدَ تعديلهِ وفقاً للمتغيِّراتِ الديموغرافيَّةِ والسَّريريَّةِ [24].

لا تزالُ الأسبابُ الدَّقيقةُ التي تربطُ البدانةَ بخمجِ المسالكِ البوليةِ غيرَ واضحةٍ. أحدُ الأسبابِ المُحتملةِ هو أنَّ البدانةَ يمكنُ أن تُضعِفَ جهازَ المناعةِ. تُطلقُ الأنسجةُ الشَّحميَّةُ سيتوكيناتٍ، والتي يمكنُ أن تُعطلَ الاستجابةَ المناعيَّةَ، ممَّا يؤدي إلى زيادةِ قابليَّةِ الإصابةِ بالخمجِ. كما يُستدَلُّ على ارتفاعِ مستوى اللَّيبتين في الدَّمِ، الذي يُعدُّ عاملاً مُعطِّلاً لتوازنِ المناعةِ [13]. غالباً ما تؤدِّي البدانةُ إلى تغيُّراتٍ في وظيفةِ الخلايا المناعيَّةِ الفطريَّةِ، مثل زيادةِ نشاطِ الخلايا الالتهابيَّةِ، التي تزيدُ من الاستجابةِ الالتهابيَّةِ. تُظهرُ الاستجابةُ المناعيَّةُ التَّكفيُّفُةُ في البدانةِ ضعفاً، حيث تزدادُ الخلايا الالتهابيَّةُ وتقلُّ الخلايا التَّنظيميَّةُ، ممَّا يؤدي إلى استجابةٍ أقلَّ فعاليَّةً ضدَّ الفيروساتِ أو الجراثيمِ [13]. كما أنَّ حالاتٍ مثلَ مقاومةِ الأنسولين تزيدُ من خطرِ الإصابةِ بالخمجِ. تحتوي المسالكُ البوليةُ على عواملٍ مُضادَّةٍ

للميكروبات تساعد في منع الميكروبات من الالتصاق أو التكاثر. أشارت دراسات إلى أن الإنسولين يمكن أن يُعزّز إفراز بعض هذه العوامل. ومع ذلك، لا يزال من غير الواضح كيف ترتبط مقاومة الإنسولين بخمج المسالك البولية، وما إذا كانت مرتبطة بفائض الأنسجة الشحمية الحشوية المعمم أو تلك المتركة حول الكلية تحديداً [86]. ومع ذلك، لم تجد دراسة Nassaji وزملائه في إيران عام 2015، التي شملت 116 مريضاً بخمج المسالك البولية و156 شخصاً كمجموعة شاهد، فرقاً ذا دلالة إحصائية في متوسط BMI بين المجموعتين [21].

في دراستنا، كانت النساء البدينات عموماً أكثر عرضة للخطر مقارنة بالذكور البديناء. قد يُعزى هذا الاختلاف إلى عوامل تشريحية، نظراً إلى قصر الإحليل، بالإضافة إلى قرب فتحة الإحليل من فتحتي الشرج والمهبل، اللتين تُعتبران مستودعين للجراثيم [2]. تتفق نتائجنا مع التحليل التلوي الذي أجراه Alhabeeb وزملاؤه [22]. ومع ذلك، تُشير بعض الدراسات إلى أن الرجال قد يواجهون أيضاً مخاطر إصابة عالية بخمج المسالك البولية بسبب مشاكل البروستات المرتبطة بالبدانة. أظهر Ribera وزملاؤه أن البدانة لدى المرضى المُصابين بالداء السكري قد ارتبطت بخمج المسالك البولية لدى الرجال فقط [89]. وجدت دراسة Saliba وزملائه أن البدانة مرتبطة بخمج المسالك البولية لدى الذكور، مما يُظهر علاقة واضحة تزداد مع مؤشر كتلة الجسم (BMI). أمّا لدى الإناث، فقد لوحظت زيادة طفيفة وغير ملحوظة في خطر الإصابة بـ UTI، ولكنها لوحظت بشكل رئيسي لدى من يبلغ BMI لديهم 50 كغ/م² أو أكثر [80]. أظهر Semins وزملاؤه أن الذكور البديناء يواجهون خطراً أكبر مقارنة بالإناث البدينات [20]. حيث ارتبطت البدانة بخمج المسالك البولية ارتباطاً مهماً إحصائياً لدى الذكور، وكان الخطر أكبر مع ارتفاع مؤشر كتلة الجسم، بينما كانت العلاقة لدى الإناث أصغر، ولم تلاحظ إلا في نطاقات معينة من مؤشر كتلة الجسم [20].

في دراستنا، زاد خطر الإصابة بخمج المسالك البولية مع تقدّم العمر وتفاوتت العلاقة بين البدانة وخمج المسالك البولية باختلاف العمر. كان الخطر الأكبر موجوداً لدى الإناث بعمر 60 سنة

وما فوق (نسبة الأرجحية 4.2، $P=0.03$)، ولدى الذكور بعمر أصغر من 60 سنة (نسبة الأرجحية 4، $P=0.038$). في دراسة Seo وزملائه، شهدت النساء البدنيات فوق سن الستين معدلات أعلى للإصابة بـخمج المسالك البولية مقارنةً بذوات الوزن الطبيعي [23]. تُعد التغيرات في وظائف المناعة لدى كبار السن، مثل الاضطرابات التدريجية في الخلايا التائية، بالإضافة إلى تدهور مناعة الأغشية المخاطية، عوامل قد تلعب دوراً في استمرار أو تكرار أخماج المسالك البولية [2]. ومن العوامل الأخرى المساهمة في ذلك سلس البول، وضعف إفراغ المثانة، وعمليات قسرة الإحليل، إلى جانب انسداد المسالك البولية بسبب مشاكل البروستات [2]. تختلف إمراضية UTI بين النساء قبل وبعد انقطاع الطمث، حيث تحمي الجراثيم المفيدة المهبل قبل انقطاع الطمث. ولكن، بعد الانقطاع، يؤدي انخفاض هرمون الإستروجين إلى زيادة احتمالية الإصابة بالخمج [48].

حتى بعد ضبط الداء السكري في الدراسة الحالية، ظلت البدانة ذات تأثير مهم، خاصةً لدى الذكور بعمر أصغر من 60 سنة ولدى الإناث المتقدمات في السن. أشارت دراسة Saliba وزملائه إلى أن العلاقة بين البدانة و UTI تظل قوية حتى بعد أخذ الداء السكري ومستويات فيتامين D في الاعتبار، مما يشير إلى أن البدانة تزيد من خطر الإصابة بـخمج المسالك البولية من خلال عوامل أخرى [80].

الجدول (18): مقارنة بين نتائج دراستنا ونتائج بعض الدراسات العالمية

المكان	الدَّراسةُ الحاليَّةُ	Nassaji وزملائه [21]	Semins وزملائه [20]	Seo وزملائه [23]
الزَّمانُ	2025	2015	2012	2021
طريقة الدراسة	حالة-شاهد	حالة-شاهد	رصدية تحليلية راجعة (مراجعة سجلات المرضى)	حشدية تقدمية (تحليل ثانوي) لبيانات مجتمعية طويلة المدى
العينة	150 مريض 150 شاهد (مطابقة في العمر والجنس)	116 مريض 156 شاهد (مطابقة في العمر والجنس والسكري)	95,598 بالغ	4926 بالغ بعمر أكبر من 40 عاماً
العلاقة بين البدانة و UTI	زادت البدانة خطر UTI بـ 2.6 ضعف. أعلى خطر لدى النساء البدينات بعمر <60 سنة	لا يوجد ارتباط بين BMI و UTI (حتى بعد تقسيم UTI إلى علوي وسفلي).	زادت البدانة خطر UTI (خاصة التهاب الحويضة والكلية) الخطر أعلى لدى الرجال	زادت البدانة خطر UTI. أعلى خطر لدى النساء البدينات بعمر <60 سنة
العلاقة مع الداء السكري	بقيت البدانة عامل خطرٍ مُستقلٍ حتى بعد ضبط الداء السكري		لم يُضبط الداء السكري بشكلٍ كاملٍ	بقيت البدانة عامل خطرٍ مُستقلٍ حتى بعد ضبط الداء السكري

الفصل الرابع: الخلاصة، المحددات، والتوصيات

1-4- الخلاصة:

تزيد البدانة (مشعر كتلة الجسم ≤ 30 كغ/م²) بشكل كبير من خطر الإصابة بـ خمج المسالك البولية (UTI)، كان الأشخاص البدناء أكثر عرضة للإصابة بـ 2.6 أضعاف مقارنة بأصحاب الوزن الطبيعي.

تعد البدانة عامل خطر للإصابة بـ خمج المسالك البولية (UTI) لدى كل من الذكور والنساء، وصل خطر الإصابة لدى النساء البدينات إلى 2.67 ضعف، ولدى الذكور البدناء إلى 2.4 أضعاف.

كبار السن البدناء معرضون للخطر أكثر من الشباب، كان الأشخاص بعمر 60 عاماً وما فوق أكثر عرضة للإصابة بـ خمج المسالك البولية (UTI) بـ 1.53 ضعف، ووصل الخطر لدى النساء في هذه الفئة العمرية إلى 4.2 ضعف.

البدانة عامل خطر مستقل للإصابة بـ خمج المسالك البولية (UTI). حتى بعد ضبط تأثير الداء السكري، بقيت البدانة مرتبطة بزيادة خطر الإصابة، مما يؤكد أنها عامل خطر قائم بذاته.

2-4- المحددات:

لهذه الدراسة عدد من القيود.

أولاً، تصميم الدراسة (case-control). لا يمكن تحديد علاقة سببية بين البدانة و خمج المسالك البولية بسبب الطبيعة المقطعية للدراسة. قد تكون هناك عوامل مربكة غير مقاسة أثرت على النتائج.

ثانياً، عدم توفر بيانات عن بعض العوامل المؤثرة المحتملة، مثل النشاط الجنسي ومستوى الفيتامين D.

ثالثاً، تحيز الاختيار (selection bias): تم اختيار الحالات والشواهد من مستشفى رعاية ثلثية محددين، مما قد لا يمثل المجتمع العام. احتمال وجود اختلافات منهجية بين المجموعتين في عوامل غير مقاسة (مثل الوضع الاجتماعي والاقتصادي).

رابعاً، الاختصار في تقييم البدانة على مؤشر كتلة الجسم، دون مراعاة توزع الشحوم (مثل محيط الخصر، ونسبة الخصر/الورك).

3-4-التوصيات:

تقترح نتائج البحث ما يلي:

- إدراج البدانة كعامل خطر في البروتوكولات التشخيصية لخمج المسالك البولية.
- إجراء فحوص بول روتينية للمصابين بالبدانة (خاصة النساء وكبار السن) حتى بدون أعراض واضحة.
- تضمين قياس مؤشر كتلة الجسم في التقييم الأولي لمرضى خمج المسالك البولية.
- إجراء أبحاث إضافية لفهم الآليات المرضية، مثل دور الالتهاب المزمن المرتبط بالبدانة في خمج المسالك البولية، وتأثير البدانة على الميكروبيوم البولي، والفروق الجزيئية بين الرجال والنساء في الاستجابة للخمج.
- تعزيز التصميم البحثي في الدراسات المستقبلية، والانتقال من دراسة الحالات والشواهد إلى دراسة حشدية تقدمية لتحديد العلاقة السببية بين البدانة وخمج المسالك البولية. بالإضافة إلى تحسين القياسات والمتغيرات عبر قياس توزع الشحوم (مثل محيط الخصر ونسبة الخصر/الورك) بدلاً من الاعتماد على مؤشر كتلة الجسم (BMI) فقط.

المراجع:

1. Yang X, Chen H, Zheng Y, Qu S, Wang H, Yi F. Disease burden and long-term trends of urinary tract infections: A worldwide report. *Front Public Health*. 2022; 10: 888205.
2. Sujith S, Solomon AP, Rayappan JBB. Comprehensive insights into UTIs: from pathophysiology to precision diagnosis and management. *Front Cell Infect Microbiol*. 2024; 14: 1402941.
3. Cortes-Penfield NW, Trautner BW, Jump RLP. Urinary Tract Infection and Asymptomatic Bacteriuria in Older Adults. *Infect Dis Clin North Am*. 2017; 31(4): 673-688.
4. Dimitrijevic Z, Paunovic G, Tasic D, Mitic B, Basic D. Risk factors for urosepsis in chronic kidney disease patients with urinary tract infections. *Sci Rep*. 2021; 11(1): 14414.
5. Flores-Mireles AL, Walker JN, Caparon M, Hultgren SJ. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. *Nat Rev Microbiol*. 2015; 13(5): 269-284.
6. Salam MA, Al-Amin MY, Salam MT, Pawar JS, Akhter N, Rabaan AA, et al. Antimicrobial Resistance: A Growing Serious Threat for Global Public Health. *Healthcare*. 2023; 11(13): 1946.
7. Mohsen S, Dickinson JA, Somayaji R. Update on the adverse effects of antimicrobial therapies in community practice. *Can Fam Physician*. 2020; 66(9): 651-659.
8. Guglietta A. Recurrent urinary tract infections in women: risk factors, etiology, pathogenesis and prophylaxis. *Future Microbiol*. 2017; 12: 239-246.
9. Klein RD, Hultgren SJ. Urinary tract infections: microbial pathogenesis, host-pathogen interactions and new treatment strategies. *Nat Rev Microbiol*. 2020; 18(4): 211-226.
10. Pugliese G, Liccardi A, Graziadio C, Barrea L, Muscogiuri G, Colao A. Obesity and infectious diseases: pathophysiology and epidemiology of a double pandemic condition. *Int J Obes*. 2022; 46(3): 449-465.
11. S VM, Nitin K, Sambit D, Nishant R, Sanjay K. ESI Clinical Practice Guidelines for the Evaluation and Management of Obesity In India. *Indian J Endocrinol Metab*. 2022; 26(4): 295-318.
12. Koliaki C, Dalamaga M, Liatis S. Update on the Obesity Epidemic: After the Sudden Rise, Is the Upward Trajectory Beginning to Flatten? *Curr Obes Rep*. 2023; 12(4): 514-527.
13. Jiang Z, Tabuchi C, Gayer SG, Bapat SP. Immune Dysregulation in Obesity. *Annu Rev Pathol*. 2025; 20(1): 483-509.
14. Butler-Laporte G, Harroud A, Forgetta V, Richards JB. Elevated body mass index is associated with an increased risk of infectious disease admissions and mortality: a mendelian randomization study. *Clin Microbiol Infect*. 2020: S1198-743X(20) 30356-6.

15. Dobner J, Kaser S. Body mass index and the risk of infection - from underweight to obesity. *Clin Microbiol Infect*. 2018; 24(1): 24-28.
16. Arabi YM, Dara SI, Tamim HM, Rishu AH, Bouchama A, Khedr MK, et al. Clinical characteristics, sepsis interventions and outcomes in the obese patients with septic shock: an international multicenter cohort study. *Crit Care*. 2013; 17(2): R72.
17. Falagas ME, Kompoti M. Obesity and infection. *Lancet Infect Dis*. 2006; 6(7): 438-346.
18. Hammar N, Farahmand B, Gran M, Joelson S, Andersson SW. Incidence of urinary tract infection in patients with type 2 diabetes. Experience from adverse event reporting in clinical trials. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2010; 19(12): 1287-1292.
19. Al-Rubeaan KA, Moharram O, Al-Naqeb D, Hassan A, Rafiullah MR. Prevalence of urinary tract infection and risk factors among Saudi patients with diabetes. *World J Urol*. 2013; 31(3): 573-578.
20. Semins MJ, Shore AD, Makary MA, Weiner J, Matlaga BR. The impact of obesity on urinary tract infection risk. *Urology*. 2012; 79(2): 266-269.
21. Nassaji M, Ghorbani R, Tamadon MR, Bitaraf M. Association between body mass index and urinary tract infection in adult patients. *Nephrourol Mon*. 2014; 7(1): e22712.
22. Alhabeeb H, Baradwan S, Kord-Varkaneh H, Tan SC, Low TY, Alomar O, et al. Association between body mass index and urinary tract infection: a systematic review and meta-analysis of observational cohort studies. *Eat Weight Disord*. 2021; 26(7): 2117-2125.
23. Seo SH, Jeong IS, Lee EJ. Impact of Obesity on Urinary Tract Infections in Korean Adults: Secondary Data Analysis Using Community-Based Cohort Study. *J Korean Acad Nurs*. 2021; 51(2): 150-161.
24. Taramian S, Joukar F, Maroufizadeh S, Hassanipour S, Sheida F, Mansour-Ghanaei F. Association between body mass index and urinary tract infections: A cross-sectional investigation of the PERSIAN Guilan cohort study. *Obes Sci Pract*. 2024; 10(5): e70013.
25. Nicolle LE, Gupta K, Bradley SF, Colgan R, DeMuri GP, Drekonja D, et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Asymptomatic Bacteriuria: 2019 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2019; 68(10): 83-110.
26. Howell MD, Davis AM. Management of Sepsis and Septic Shock. *JAMA*. 2017; 317(8): 847-848.
27. Walsh C, Collyns T. The pathophysiology of urinary tract infections. *Surgery*. 2017; 35(6): 293-298.
28. Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ. Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases. 8th edn. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2015.
29. Zeng Z, Zhan J, Zhang K, Chen H, Cheng S. Global, regional, and national burden of urinary tract infections from 1990 to 2019: an analysis of the global burden of disease study 2019. *World J Urol*. 2022; 40(3): 755-763.
30. CDC. Vital and Health Statistics. Ambulatory Medical Care Utilization Estimates for 2007. Series 13, Number 159. Hyattsville, MD, 2011.
31. Zilberberg MD, Nathanson BH, Sulham K, Shorr AF. Descriptive epidemiology and outcomes of emergency department visits with complicated urinary tract infections in the United States, 2016-2018. *J Am Coll Emerg Physicians Open*. 2022; 3(2): e12694.

32. Gupta K, Hooton TM, Naber KG, Wullt B, Colgan R, Miller LG, et al. International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: A 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. *Clin Infect Dis*. 2011; 52(5): 103-120.
33. Long B, Koyfman A. The Emergency Department Diagnosis and Management of Urinary Tract Infection. *Emerg Med Clin North Am*. 2018; 36(4): 685-710.
34. Gould CV, Umscheid CA, Agarwal RK, Kuntz G, Pegues DA; Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. Guideline for prevention of catheter-associated urinary tract infections 2009. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2010; 31(4): 319-326.
35. Cek M, Tandoğdu Z, Wagenlehner F, Tenke P, Naber K, Bjerklund-Johansen TE. Healthcare-associated urinary tract infections in hospitalized urological patients--a global perspective: results from the GPIU studies 2003-2010. *World J Urol*. 2014; 32(6): 1587-1594.
36. Hickling DR, Sun TT, Wu XR. Anatomy and Physiology of the Urinary Tract: Relation to Host Defense and Microbial Infection. *Microbiol Spectr*. 2015; 3(4): 10.1128/microbiolspec.UTI-0016-2012.
37. Mancuso G, Midiri A, Gerace E, Marra M, Zummo S, Biondo C. Urinary Tract Infections: The Current Scenario and Future Prospects. *Pathogens*. 2023; 12(4): 623.
38. Olin SJ, Bartges JW. Urinary tract infections: treatment/comparative therapeutics. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 2015; 45(4): 721-746.
39. 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; 60(5): 2680-2683.
40. Sobel JD, Kaye D. Urinary tract infections. In: Mandell GL, Bennett JE, eds. *Principles and Practice of Infectious Diseases*, 8th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2014:886-913.
41. Logan LK, Weinstein RA. The Epidemiology of Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae: The Impact and Evolution of a Global Menace. *J Infect Dis*. 2017; 215(1): 28-36.
42. Wagenlehner FME, Bjerklund Johansen TE, Cai T, Koves B, Kranz J, Pilatz A, et al. Epidemiology, definition and treatment of complicated urinary tract infections. *Nat Rev Urol*. 2020; 17(10): 586-600.
43. Bonkat G, Wagenlehner F, Kranz J. Keep it Simple: A Proposal for a New Definition of Uncomplicated and Complicated Urinary Tract Infections from the EAU Urological Infections Guidelines Panel. *Eur Urol*. 2024; 86(3): 195-197.
44. Bonkat G, Wagenlehner F, Cai T, Geerlings S, Medina-Polo J, Köves B, et al. Classification of Urinary Tract Infections in 2025: Moving Beyond Uncomplicated and Complicated. *Eur Urol Open Sci*. 2025; 75: 44-47.
45. Akhtar A, Ahmad Hassali MA, Zainal H, Ali I, Khan AH. A Cross-Sectional Assessment of Urinary Tract Infections Among Geriatric Patients: Prevalence, Medication Regimen Complexity, and Factors Associated With Treatment Outcomes. *Front Public Health*. 2021; 9: 657199.
46. Dutta C, Pasha K, Paul S, Abbas MS, Nassar ST, Tasha T, et al. Urinary Tract Infection Induced Delirium in Elderly Patients: A Systematic Review. *Cureus*. 2022; 14(12): e32321.

47. Nitzan O, Elias M, Chazan B, Saliba W. Urinary tract infections in patients with type 2 diabetes mellitus: review of prevalence, diagnosis, and management. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2015; 8: 129-136.
48. Schneeberger C, Kazemier BM, Geerlings SE. Asymptomatic bacteriuria and urinary tract infections in special patient groups: women with diabetes mellitus and pregnant women. *Curr Opin Infect Dis*. 2014; 27(1): 108-114.
49. Tenke P, Köves B, Johansen TE. An update on prevention and treatment of catheter-associated urinary tract infections. *Curr Opin Infect Dis*. 2014; 27(1): 102-107.
50. Lo C, Abraham A, Bejan CA, Reasoner SA, Davidson M, Lipworth L, et al. Contraceptive exposure associates with urinary tract infection risk in a cohort of reproductive-age women: a case control study. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2023; 28(1): 17-22.
51. Arabi Z, Al Thiab K, Altheaby A, Aboalsamh G, Kashkoush S, Almarastani M, et al. Urinary Tract Infections in the First 6 Months after Renal Transplantation. *Int J Nephrol*. 2021; 2021: 3033276.
52. Ansaldi Y, Martinez de Tejada Weber B. Urinary tract infections in pregnancy. *Clin Microbiol Infect*. 2023; 29(10): 1249-1253.
53. Chu CM, Lowder JL. Diagnosis and treatment of urinary tract infections across age groups. *Am J Obstet Gynecol*. 2018; 219(1): 40-51.
54. Mambatta AK, Jayarajan J, Rashme VL, Harini S, Menon S, Kuppusamy J. Reliability of dipstick assay in predicting urinary tract infection. *J Family Med Prim Care*. 2015; 4(2): 265-268.
55. Hiraoka M, Hida Y, Tuchida S, Tsukahara H, Yamashita M, Kuroda M, et al. Diagnosis of urinary tract infection by urine microscopy using a disposable counting chamber. *Scand J Clin Lab Invest*. 1993; 53(7): 705-709.
56. Hiraoka M, Hida Y, Hori C, Tsuchida S, Kuroda M, Sudo M. Urine microscopy on a counting chamber for diagnosis of urinary infection. *Acta Paediatr Jpn*. 1995; 37(1): 27-30.
57. Beyer AK, Currea GCC, Holm A. Validity of microscopy for diagnosing urinary tract infection in general practice - a systematic review. *Scand J Prim Health Care*. 2019; 37(3): 373-379.
58. Kawashima A, LeRoy AJ. Radiologic evaluation of patients with renal infections. *Infect Dis Clin North Am*. 2003; 17(2): 433-456.
59. Nace DA, Perera SK, Hanlon JT, Saracco S, Anderson G, Schweon SJ, et al. The Improving Outcomes of UTI Management in Long-Term Care Project (IOU) Consensus Guidelines for the Diagnosis of Uncomplicated Cystitis in Nursing Home Residents. *J Am Med Dir Assoc*. 2018; 19(9): 765-769.
60. Kurotschka PK, Gágyor I, Ebell MH. Acute Uncomplicated UTIs in Adults: Rapid Evidence Review. *Am Fam Physician*. 2024; 109(2): 167-174.
61. Platteel TN, Beets MT, Teeuwissen HA, Doesschate TT, van de Wijgert JH, Venekamp RP, et al. Nitrofurantoin failure in males with an uncomplicated urinary tract infection: a primary care observational cohort study. *Br J Gen Pract*. 2023; 73(728): 204-210.
62. Ramírez F, Exeni A, Alconcher L, Coccia P, García Chervo L, Suarez Á, Martin S, et al. [Clinical practice guideline for the diagnosis and management of urinary tract infections: 2022 update]. *Arch Argent Pediatr*. 2022; 120(5): 69-87.

63. Bijani B, Pahlevan AA, Qasemi-Barqi R, Jahanhashemi H. Metabolic syndrome as an independent risk factor of hypoxaemia in influenza A (H1N1) 2009 pandemic. *Infez Med*. 2016; 24(2): 123-130.
64. Wurzing B, Dünser MW, Wohlmuth C, Deutinger MC, Ulmer H, Torgersen C, et al. The association between body-mass index and patient outcome in septic shock: a retrospective cohort study. *Wien Klin Wochenschr*. 2010; 122(1-2):31-36.
65. Basu JK, Jeketera CM, Basu D. Obesity and its outcomes among pregnant South African women. *Int J Gynaecol Obstet*. 2010; 110(2): 101-104.
66. Karppelin M, Siljander T, Vuopio-Varkila J, Kere J, Huhtala H, Vuento R, et al. Factors predisposing to acute and recurrent bacterial non-necrotizing cellulitis in hospitalized patients: a prospective case-control study. *Clin Microbiol Infect*. 2010; 16(6): 729-734.
67. Harpsøe MC, Nielsen NM, Friis-Møller N, Andersson M, Wohlfahrt J, Linneberg A, et al. Body Mass Index and Risk of Infections Among Women in the Danish National Birth Cohort. *Am J Epidemiol*. 2016; 183(11): 1008-1017.
68. Phung DT, Wang Z, Rutherford S, Huang C, Chu C. Body mass index and risk of pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev*. 2013; 14(10): 839-857.
69. Dörner TE, Schwarz F, Kranz A, Freidl W, Rieder A, Gisinger C. Body mass index and the risk of infections in institutionalised geriatric patients. *Br J Nutr*. 2010; 103(12): 1830-1835.
70. Muscogiuri G, Pugliese G, Laudisio D, Castellucci B, Barrea L, Savastano S, et al. The impact of obesity on immune response to infection: Plausible mechanisms and outcomes. *Obes Rev*. 2021; 22(6): 13216.
71. Barrea L, Frias-Toral E, Pugliese G, Garcia-Velasquez E, DE Los Angeles Carignano M, Savastano S, et al. Vitamin D in obesity and obesity-related diseases: an overview. *Minerva Endocrinol*. 2021; 46(2): 177-192.
72. Pereira-Santos M, Costa PR, Assis AM, Santos CA, Santos DB. Obesity and vitamin D deficiency: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev*. 2015; 16(4): 341-349.
73. Bouillon R, Marcocci C, Carmeliet G, Bikle D, White JH, Dawson-Hughes B, et al. Skeletal and Extraskelatal Actions of Vitamin D: Current Evidence and Outstanding Questions. *Endocr Rev*. 2019; 40(4): 1109-1151.
74. Greene AK, Zurakowski D, Goss JA. Body Mass Index and Lymphedema Morbidity: Comparison of Obese versus Normal-Weight Patients. *Plast Reconstr Surg*. 2020; 146(2): 402-407.
75. Plaeke P, De Man JG, Coenen S, Jorens PG, De Winter BY, Hubens G. Clinical- and surgery-specific risk factors for post-operative sepsis: a systematic review and meta-analysis of over 30 million patients. *Surg Today*. 2020; 50(5): 427-439.
76. Jain R, Chung SM, Jain L, Khurana M, Lau SW, Lee JE, et al. Implications of obesity for drug therapy: limitations and challenges. *Clin Pharmacol Ther*. 2011; 90(1): 77-89.
77. Shill MC, Huda NH, Moain FB, Karmakar UK. Prevalence of uropathogens in diabetic patients and their corresponding resistance pattern: results of a survey conducted at diagnostic centers in dhaka, bangladesh. *Oman Med J*. 2010; 25(4): 282-285.
78. Bamgbade OA, Rutter TW, Nafiu OO, Dorje P. Postoperative complications in obese and nonobese patients. *World J Surg*. 2007; 31(3): 556-560; discussion 561.

79. Bochicchio GV, Joshi M, Bochicchio K, Nehman S, Tracy JK, Scalea TM. Impact of obesity in the critically ill trauma patient: a prospective study. *J Am Coll Surg*. 2006; 203(4): 533-538.
80. Saliba W, Barnett-Griness O, Rennert G. The association between obesity and urinary tract infection. *Eur J Intern Med*. 2013; 24(2): 127-131.
81. Kaspersen KA, Pedersen OB, Petersen MS, Hjalgrim H, Rostgaard K, Møller BK, et al. Obesity and risk of infection: results from the Danish Blood Donor Study. *Epidemiology*. 2015; 26(4): 580-589.
82. Usha Kiran TS, Hemmadi S, Bethel J, Evans J. Outcome of pregnancy in a woman with an increased body mass index. *BJOG*. 2005; 112(6): 768-772.
83. Nseir W, Farah R, Mahamid M, Sayed-Ahmad H, Mograbi J, Taha M, et al. Obesity and recurrent urinary tract infections in premenopausal women: a retrospective study. *Int J Infect Dis*. 2015; 41: 32-35.
84. Eichler TE, Becknell B, Easterling RS, Ingraham SE, Cohen DM, Schwaderer AL, et al. Insulin and the phosphatidylinositol 3-kinase signaling pathway regulate Ribonuclease 7 expression in the human urinary tract. *Kidney Int*. 2016; 90(3): 568-579.
85. Murtha MJ, Eichler T, Bender K, Metheny J, Li B, Schwaderer AL, et al. Insulin receptor signaling regulates renal collecting duct and intercalated cell antibacterial defenses. *J Clin Invest*. 2018; 128(12): 5634-5646.
86. Kim JW, Lee YJ, Ha YS, Lee JN, Kim HT, Chun SY, et al. Secondary signs on preoperative CT as predictive factors for febrile urinary tract infection after ureteroscopic lithotripsy. *BMC Urol*. 2020; 20(1): 131.
87. Garvey WT, Mechanick JI, Brett EM, Garber AJ, Hurley DL, Jastreboff AM, et al. AMERICAN ASSOCIATION OF CLINICAL ENDOCRINOLOGISTS AND AMERICAN COLLEGE OF ENDOCRINOLOGY COMPREHENSIVE CLINICAL PRACTICE GUIDELINES FOR MEDICAL CARE OF PATIENTS WITH OBESITY. *Endocr Pract*. 2016; 22(3): 1-203.
88. Lingvay I, Cohen RV, Roux CWL, Sumithran P. Obesity in adults. *Lancet*. 2024; 404(10456): 972-987.
89. Ribera MC, Pascual R, Orozco D, Pérez Barba C, Pedrera V, Gil V. Incidence and risk factors associated with urinary tract infection in diabetic patients with and without asymptomatic bacteriuria. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2006; 25(6): 389-393.

الملاحق

الملحق رقم (1): الموافقة المستنيرة:

نحن بصدد إجراء بحثٍ علميٍّ بعنوان "دور مؤشر كتلة الجسم في إنذار التهاب المسالك البولية الحَمْجي"، وندعوك للمشاركة في هذا البحث ولكم مُطلق الحرية في قبول أو رفض ذلك، لكن قبل أن تتخذ قرارك نرجو منك أن تقرأ بعناية المعلومات التالية:

- سيتم الإطلاع على المعلومات من ملفك الطبي من قبل الباحثين المشاركين في هذه الدراسة وذلك بعلم إدارة المستشفى.
- لن تُنشر أية معلومات متعلقة بك ذات طابع شخصي.
- أخيراً، يجب أن تعلم أن عدم موافقتك على الاشتراك في هذه الدراسة، لن يؤثر على تدبير مرضك.
- في حال موافقتك على الاشتراك يرجى التوقيع أدنى هذه الورقة.

لقد قرأت المعلومات الواردة أعلاه وكان لدي الفرصة لأطرح الأسئلة وحصلت على إجابات مُقنعة لذا أعلن موافقتي على الاشتراك في الدراسة.

اسم المشرف: الأستاذ الدكتور نزار الصّاهر

التوقيع:

اسم الباحث: د. زينب عدنان حامد

التوقيع:

اسم المشارك أو من ينوب عنه:

توقيع المشارك أو من ينوب عنه:

الملحق رقم (2): استمارة البحث:

دور مؤشّر كتلة الجسم في إنذار التهاب المسالك البوليّة الخّمجي

د. زينب حامد

الاسم:	العمر:	المهنة:
الجنس:	رقم الإضابة:	رقم الهاتف:
السوابق المرضيّة:		
سوابق إصابة بالداء السكري:		
التدخين:		
الكحول:		
القياسات البشريّة		
الطول:		
الوزن:		
BMI:		
فئات BMI		
نقص وزن:		
وزن طبيعي:		
زيادة وزن:		
بدانة (ودرجتها إن وجدت):		
نتائج تحليل البول		
الفحص المجهرّي:		
الرّاسب:		
زرع البول والنّحس:		

المُلخَص باللُّغة الإنكليزيَّة (Abstract)

Background: Over the past few decades, obesity has emerged as a significant public health issue worldwide. Limited research has investigated how body mass index (BMI) is linked to urinary tract infection (UTI), yielding inconsistent results.

Aim: This study aims to determine the relationship between BMI and UTI in adult patients.

Materials and methods: This case-control study was conducted at Al-Mouassat and National University Hospitals, Damascus, Syria during the period between May 2024 and May 2025. Adults aged 18 and older who were referred to clinics or arrived at the emergency department with a UTI diagnosis were invited to participate. The control group consisted of healthy adults without a history of UTIs who underwent medical check-ups at the same hospital. Data about age, gender, diabetes history, and BMI was collected from eligible individuals.

Results: The study included 150 UTI patients and an equal number of control subjects. The obesity rates were found to be 30% in the UTI group and 15.3% in the control group ($P < 0.05$). In the unadjusted analysis, individuals with obesity exhibited a significantly greater likelihood of developing UTI compared to those with a normal BMI (odds ratio = 2.6, 95% CI: 1.38–4.91, $p = 0.003$). Adults aged 60 and older with obesity were at an increased risk for UTI (odds ratio = 1.53, 95% CI: 1.33–1.75, $p = 0.004$) compared to their younger counterparts. The highest UTI risk was noted in obese younger males under 60 (odds ratio = 4, 95% CI: 1.07–14.9, $p = 0.038$). Additionally, older women showed a greater likelihood than younger women (odds ratio = 4.2, 95% CI: 1.1–15.3, $p = 0.03$). Obesity continued to be an independent risk factor even after controlling for diabetes.

Conclusion: Obesity is an independent risk factor for UTI, particularly among younger males and older females. Public health strategies should target weight management in high-risk groups to reduce UTI incidence.

Keywords: Obesity, urinary tract infection, BMI, diabetes, case-control study.

Syrian Arab Republic
Ministry of Higher Education and Scientific
Research
Damascus University
Faculty of Medicine
Internal Medicine Department



The Role of Body Mass Index in Urinary Tract Infection

Scientific research prepared to obtain a post-graduate certificate
subspecialized in Internal Medicine

Graduate student preparation

Zeinab Adnan Hamed

Supervisor

Prof. Dr. Nizar Daher

2025-1446