عزل وتشخيص بكتريا خمج الجهاز التنفسي الأكثر تردداً من مرضى كبار السن المصابين وغير المصابين بالعجز الكلوي في مدينة الديوانية

م. سعاد عبد فزاع
قسم الرياضيات الطبية/ كلية الحاسبات وتكنولوجيا المعلومات/ جامعة القادسية

Isolation and Diagnosis of Most Frequent Respiratory bacterial Infection from aged cases with and without Kidney Failure in Al-Diwaniya City

L. Suaad Abid Fazaa
Medical Mathematics Department/ Computer and Fundamental Technology College/ Al-Qadisiya University
Gmail: Drmicro2013@gmail.com

البريد الألكتروني: Drmicro2013@gmail.com

Abstract

Several types of bacteria (most frequent) were isolated and its responsible on respiratory system infection , 150 sputum specimens were collected from older patients (infected and non-infected kidney failure) coming to Al-Diwaniya Teaching Hospital; they were distributed among 75 samples from patients with respiratory system infection (group control) and 75 other samples from patients with respiratory system infection and kidney failure. Under study bacterial species were diagnosed by conducting a series of biochemical tests on it, as well as to confirm the diagnosis by Vitek compact 2 system. Results of isolation showed that two types appear of single and mixed infections, which made both of higher isolation by *S. pneumoniae* by rate of 16.00% and 13.33% in the two groups of control and kidney failure, respectively and followed by *S. pyogens* in second place by (12.00 and 9.33)%, then *S. viridans* in third place and recorded equal proportion isolate (9.33%) for both groups as well as it recorded a mixed infections - bilateral (*S. pneumoniae* + *S. pyogens*) the highest percentage isolated in the control group (22.67%) compared to kidney failure group (20.00%), while the mixed infections - tripartite had all isolates were higher in kidney failure group than in the control group. Pharmacological sensitivity tested to under study bacterial isolates to ten antibiotics had commonly used to find out how to resist it; *S. pneumoniae* had shown full and intermediate resistance to the majority of antibiotics under study except Penicillin G, Ciprofloxacin, Amikacin and Tetracycline that had shown sensitivity reached (55.22, 82.55, 80.00 and 60.00)%, respectively, and the same thing applies to *S. pyogens* except to Tetracycline resistance by 60.00% and equal to resistance and sensitivity (50%) of Cephalothin. *S. viridans* was sensitive to Penicillin G, Ceftazidime, Ciprofloxacin and Amikacin by (81.55, 81.10, 83.67 and 66.34)%, respectively, while it was given equal resistance and sensitivity (50%) to Ampicillin and Cephalothin, and resisted to other antibiotics. *Staph. aureus* given sensitivity only to Ciprofloxacin and Amikacin by (88.00 and 54.50)%, respectively,

compared to their resistance to other antibiotics. *Haemophillus influnza* showed that complete resistance to Cephalothin, Tobramycin and Tetracycline, and given semi-complete resistant for Penicillin G and Piperacillin by (85.10 and 75.30) % respectively, while the sensitivity and resistance by *Haemophillus influnza* were equal to Ciprofloxacin and Amikacin along with intermediate sensitivity to Cefotaxime and Ceftazidime by (55.00 and 59.79)%, respectively. Ps. aeruginosa were fully resistant to under study antibiotics majority except for intermediate sensitivity to Cefotaxime and Ceftazidime by (60.00 and 64.36)%, respectively, along with equal resistance and sensitivity to Ciprofloxacin and Amikacin.

المستخلص

عُزلت عدة أنواع من البكتريا (الأكثر تردداً) المسؤولة عن خمج الجهاز التنفسي من 150 عزلة قشع أخذت من مرضى كبار السن (المصابين وغير المصابين بالعجز الكلوي) الوافدين إلى مستشفى الديوانية التعليمي؛ إذ توزعت بين 75 عينة من المرضى المصابين بخمج الجهاز التنفسي (مجموعة سيطرة) و 75 عينة أخرى من المرضى المصابين بخمج الجهاز التنفسي والعجز الكلوي. شُخِّصت الأنواع البكتيرية قيد الدراسة بواسطة إجراء مجموعة من الإختبارات الكيموحيوية عليها, فضلاً عن تأكيد تشخيصها بواسطة نظام الفايتك Vitek compact 2 system. وأظهرت نتائج العزل وجود نوعين من الإصابات المفردة والمختلطة التي أحرزت في كلتيهما بكتريا *S. pneumoniae* أعلى نسبة عزل بلغت18.6% و 13.33% في مجموعتي السيطرة والعجز الكلوي على التوالي تلتها بكتريا *S. pyogens* في المرتبة الثانية بنسبة (12.00 و 9.33)% ثم بكتريا *S. viridans* في المرتبة الثالثة والتي سجلت نسبة عزل متساوية (9.33%) لكلتا المجموعتين إلى جانب ذلك سُجِّلت الإصابة المختلطة – الثنائية (*S. pneumoniae + S. pyogens*) أعلى نسبة عزل في مجموعة السيطرة (24.00%) مقارنةً بمجموعة العجز الكلوي (20.00%), في حين كانت نسبة الإصابة المختلطة – الثلاثية بجميع عزلاتها أعلى في مجموعة العجز الكلوي مما هي عليه في مجموعة السيطرة. وأُختُبرت الحساسية الدوائية للعزلات البكتيرية قيد الدراسة إتجاه عشرة مضادات حيوية شائعة الإستعمال لمعرفة مدى مقاومتها لها؛ إذ أبدت بكتريا *S. pneumoniae* مقاومتها التامة والمتوسطة لغالبية المضادات قيد الدراسة عدا مضادات Penicillin G و Ciprofloxacin و Amikacin و Tetracycline التي أبدت حساسيتها إتجاهها بنسبة بلغت (55.22 و 82.55 و 80.00 و 60.00)% على التوالي, والأمر ذاته ينطبق على بكتريا *S. pyogens* عدا مقاومتها لمضاد Tetracycline بنسبة 60.00% وتساوي مقاومتها وحساسيتها (50%) لمضاد Cephalothin, أما بكتريا *S. viridans* فكانت حساسة فقط للمضادات Penicillin G و Ceftazidime و Ciprofloxacin و Amikacin بالنسب (81.55 و 81.10 و 83.67 و 66.34)% على التوالي بينما كانت ذات مقاومة وحساسية متساوية (50%) للمضادات Ampicillin و Cephalothin في حين قاومت بقية المضادات الأخرى. وأبدت بكتريا *Staph. aureus* حساسيتها فقط لمضاديَّ Ciprofloxacin و Amikacin بنسبة (88.00 و 54.50)% على التوالي مقابل مقاومتها لباقي المضادات, كما أن بكتريا *Haemophillus influnza* أبدت مقاومتها التامة لمضادات Cephalothin و Tobramycin و Tetracycline وشبه التامة لمضاديّ Penicillin G و Piperacillin بنسبة (85.10 و 75.30)% على التوالي في حين كانت حساسيتها ومقاومتها متساوية إتجاه Ciprofloxacin و Amikacin إلى جانب حساسيتها المتوسطة لمضاديّ Cefotaxime و Ceftazidime بنسبة (55.00 و 59.79)% على التوالي. أما بكتريا *Ps. aeruginosa* فكانت ذات مقاومة تامة لغالبية المضادات قيد الدراسة عدا حساسيتها المتوسطة لمضادي Cefotaxime و Ceftazidime بنسبة (60.00 و 64.36)% على التوالي إلى جانب تساوي مقاومتها وحساسيتها لمضاديّ Ciprofloxacin و Amikacin.

المقدمة

يُصاب الجهاز التنفسي بالعديد من المسببات المرضية أهمها الأخماج البكتيرية والفطرية والفيروسية؛ إذ تعد الأخماج البكتيرية المسبب الرئيس لإحداث الإصابة

ومن ثمَّ الوفاة لدى 90% من الأشخاص الذين يعانون من إلتهاب الجهاز التنفسي الحاد بحسب ما أشارت إليه التقارير الأخيرة لمنظمة الصحة العالمية WHO [1]. وتأتي الإصابات المتعددة التي يتعرض لها الجهاز التنفسي من طبيعة تكوينه التي تشمل قناتين تنفُسيتين إحداهما عليا Upper respiratory tract والأخرى سفلى Lower respiratory tract, وتتكون القناة العليا من الأنف والتجويف الأنفي البلعومي والبلعوم بينما تتكون القناة السفلى من الرغامي والقصبات والرئتين, كما تتفرع الرغامي إلى شعبتين هوائيتين تتفرع كلاً منهما إلى شعب هوائية ثانوية Secondary bronchi التي بدورها تتفرع إلى شعيبات هوائية تنتهي بالقنوات الحويصلية الدقيقة Alveolar ducts المؤدية إلى الحويصلات Alveoli أو الأكياس الهوائية Air sacs التي تكون محاطة بخلايا طلائية مسطحة ملساء تتخللها خلايا بلعمية حويصلية متحركة داخل الحويصلات تكون أكثر سمكاً وذات سايتوبلازم حُبيبي [2]. وتتكون المسالك التنفسية من مساحة سطحية واسعة من الخلايا الطلائية (حوالي 90 م^2) الحاوية على العديد من المستقبلات الحسية (الأهداب) التي تتصل مع المحيط الخارجي وتكون عرضةً خلال عملية التنفس الطبيعي وبإستمرار إلى الملوثات والعوامل المرضية المختلفة [3]. فضلاً على ذلك تحتوي طبقة الخلايا الطلائية للجهاز التنفسي على خلايا فارزة للمادة المخاطية [4].

هنالك العديد من الوسائل الدفاعية التي يمتلكها الجهاز التنفسي لمنع حدوث الإخماج منها ذاتية وأخرى موضعية تتعلق بالقناتين التنفُسيتين العليا والسفلى [5], ومن أهم هذه الوسائل هي:

- الحواجز الميكانيكية Mechanical barriers مثل المنعكسات Reflexes (البلع والعطاس والسعال) التي تقوم بمنع دخول الأجسام الغريبة والجراثيم إلى القنوات التنفسية [6].
- الحواجز التشريحية Anatomical barriers مثل وجود الأهداب على سطح الطبقة الطلائية والمادة المخاطية المُحيطة بالقنوات التنفسية فضلاً عن وجود الشعيرات والممرات الأنفية [7].
- الإنزيمات الحالَّة Lysozymes والأنترفيرونات Interferons (مواد غير متخصصة مضادة للجراثيم) الموجودة في الإفرازات التنفسية واللعاب [8].
- الإستجابة المناعية Immune response التي تشمل المناعة الخلوية Cell-mediated immunity والمناعة الخلطية Humoral immunity والخلايا البلعمية Phagocytes؛ إذ تستطيع الأخيرة الموجودة في الرئة من القضاء على الجراثيم بفعالية عالية حيث يتآزر عملها مع عمل الخلايا العدلة Neutrophiles [2]. كما توجد آليات عِدة للإستجابة المناعية منها نظام الجهاز الشبكي البطاني Reticuloendothelial system وكريات الدم البيضاء والجلد وإنزيمات المعدة الهاضمة والمواد الموجودة في الدورة الدموية وغيرها [4, 6].

تُحدِث العديد من المسببات المرضية أخماجاً للجهاز التنفسي والتي من أهمها المسببات البكتيرية المتضمنة بكتريا المكورات العنقودية الذهبية *Staphylococcus aureus* التي تمتاز بقدرتها العالية على إحداث الأخماج الإنتهازية بالرغم من كونها غير حاوية على محفظة ومتعايشة بصورة طبيعية Normal flora في غالبية أعضاء الجسم مثل الأنف والبلعوم والقناة الهضمية والتناسلية [9]؛ إذ تمتاز بقدرتها على إنتاج إنزيم التخثر Cogulase الذي يُعد من أهم الصفات التشخيصية المميزة لها فضلاً عن قدرة البعض من سلالاتها على إنتاج الهيمولايسين Hemolysin الحال لكريات الدم الحمراء [10]. كما تمتاز بقدرتها على إنتاج السموم الخارجية Exotoxins وبعض الإنزيمات التي تساعدها على الإنتشار داخل الخلايا وإصابتها, ومن أمثلتها مادة Enterotoxin المسببة للتسمم الغذائي و Hyaluronidase المسببة لذوبان المواد الإسمنتية للعظام و Necrotoxin المسببة لتنخز الأنسجة و Staphylokinase الحالّة لمادة الفايبرين [11]. وتسبب هذه البكتريا بصورة إنتهازية الأخماج في الأجزاء العليا والسفلى للقناة التنفسية إذ تعد سبباً مهماً لإصابة الأطفال بمرض ذات الرئة المكتسب Community acquired pneumonia نتيجةً لوجودها بشكلٍ مصاحب لحالات الإصابة بالإنفلونزا والتليف الكيسي Cystic fibrosis [12]. أما بكتريا العقديات الرئوية *Streptococcus pneumoniae* فتمتاز بتواجدها الطبيعي في القناة التنفسية العليا وقابليتها على إختراق الأنسجة والتضاعف داخلها فضلاً عن إمتلاكها للمحفظة التي تعد الأساس

لضراوتها من الخلايا البلعمية [13]. وبيَّنَ [14] أن هذه البكتريا تُعد مسبباً رئيساً لإصابة الأشخاص البالغين والأطفال والمرضى الذين يتعاطون الأدوية المثبطة للمناعة بإلتهاب السحايا Meningitis وذات الرئة Pneumoniae وإنتان الدم Septicemia. كما تتواجد هذه البكتريا بصورة مترافقة مع حالات إلتهاب القصبات بكِلا نوعيّه الحاد والمزمن وكذلك إنتفاخ الرئة Emphysema [10], فضلاً عن كونها من المسببات الأولية لمرضى الكبت المناعي المصابين بذات الرئة الفصي والقصبي [15]. وتكون بكتريا المكورات السبحية القيحية *S. pyogenes* والمخضَّرة *S. viridans* ذات قابلية على حل كريات الدم الحمراء [16], إذ يسمى النوع الأول بـ β-Haemolytic group A ويكون المسبب الرئيس لإلتهابات اللوزتين Tonsillitis والبلعوم Pharyngitis والأذن الوسطى Otitis media وكذلك ذات الرئة [10], بينما يسمى النوع الثاني بـ α-Haemolytic group B ويكون أقل إمراضية من النوع الأول وذو أهمية في إصابات البلعوم الحاد [17].

بكتريا *Haemophillus influnzae* تشترك مع الأنواع البكتيرية المذكورة أعلاه في إحداث خمج ذات الرئة البكتيري, وهي تأتي بالمرتبة الثانية بعد بكتريا *S. pneumoniae* في التسبب بالأخماج التنفسية لكبار السن والمرضى الراقدين بالمستشفيات ممن يتعاطون الأدوية المثبطة للمناعة [6], فضلاً عن كونها المسبب الرئيس لإلتهاب الأذن الوسطى لدى الأطفال [18]. أما بكتريا الزوائف الزنجارية *Pseudomonas aeruginosa* فتحتل المرتبة الثالثة بين عوامل الإصابة بإلتهابات القناة التنفسية المكتسبة في المستشفيات [19], فضلاً عن وجودها نتيجةً للتلوث دون أن تكون لها أي علاقة بالمرض في النماذج السريرية, وهي تكون مسؤولة عن بعض الأخماج الخطيرة والمميتة في المرضى المتعاطين للأدوية المثبطة للمناعة نتيجةً لإفرازها للسموم الخارج خلوية Exogeneous وسهولة حصول الطفرات فيها المؤدية إلى مقاومتها للعديد من المضادات الحيوية [20].

إتجهت أنظار الدراسات الحديثة صوب هذه الجراثيم بإعتبارها ممرضات مهمة للإنسان فنالت إهتماماً عدداً كبير من الباحثين مما أدى إلى جعلها هدفاً أساسياً للعديد من الدراسات التي أكدت على أهميتها كممرضات إنتهازية مسؤولة عن إحداث العديد من الإصابات المكتسبة في المستشفيات [21], كونها تمتلك العديد من عوامل الضراوة التي تمكِّنها من إحداث الإصابة منها إمتلاك بعضها للمحفظة والأهلاب التي تساعد الجرثومة على الإلتصاق بالأسطح الحية وغير الحية [22] فضلاً عن قابليتها على إنتاج الإنزيمات المختلفة كإنزيمات البيتالاكتام [23].

هدف الدراسة

1. التحري عن بكتريا خمج الجهاز التنفسي الأكثر تردداً لدى كبار السن من مرضى العجز الكلوي ومقارنتها بالأنواع ذاتها المعزولة من المرضى الذين لا يعانون من العجز الكلوي.
2. دراسة نمط المقاومة البكتيرية إتجاه عددٍ من المضادات الحيوية.

المواد وطرائق العمل

1. جمع العينات Collection of samples: تم جمع 150 عينة قشع من كبار السن (60 سنة فما فوق وغير مدخنين) توزعت بين 75 عينة من المرضى الوافدين إلى العيادة الإستشارية الصدرية في مستشفى الديوانية التعليمي والذين لا يعانون من العجز الكلوي (نماذج سيطرة) و 75 عينة من المرضى الراقدين في المستشفى ذاتها والذين يعانون من الإلتهابات الصدرية والعجز الكلوي لكِلا الجنسين, إذ جمعت عينات القشع من المرضى في قناني معقمة ليتم إجراء الفحوصات المطلوبة لها.
2. زرع العينات Culture of samples: بعد أخذ العينات من المرضى تم نقلها إلى المختبر مباشرةً إذ زُرعت النماذج بطريقة التخطيط على أطباق كلٍ من: وسط أگار الدم Blood agar الذي بوساطتهِ ثُبِّتت الصفات الشكلية للمستعمرات النامية وألوانها وإنتاجها لإنزيم الهيمولايسين ووسط أگار الماكونكي Macconkey agar الذي يُعد وسطاً تفريقياً تنمو عليه مستعمرات الجراثيم السالبة لصبغة گرام فقط. حُضنت الأطباق بدرجة 37°م لمدة 24 ساعة كما تم حضن الأطباق التي لم يظهر فيها نمو خلال 24 ساعة لمدة 24 ساعة أخرى قبل إعتبارها نتيجة سالبة [16]. شُخِصت الأنواع البكتيرية بواسطة نظام ألـ Vitek compact 2 system الذي يُعد من الأنظمة التشخيصية الحديثة والسريعة في التشخيص الجرثومي, إذ يعطي نتائج تصل دقتها إلى 99% وحسب تعليمات الشركة المجهزة لهُ.
3. الصفات الكيموحيوية Biochemical characters: تم إجراء مجموعة من الإختبارات الكيموحيوية لتشخيص العزلات البكتيرية قيد الدراسة, وهي إختبارات ألـ Catalase و Oxidase و Coagulase [24] و Kliger's Iron Agar [25] و Urease [26] و Hemolysis [27], ومجموعة

إختبارات ألـ IMVC: Indol production [28] و Methyl red [29] و Voges–Proskauer [30] و Citrate utilization [31].

4. حفظ وإدامة العزلات البكتيرية Preservation and maintenance of bacterial isolates: تمت عملية الحفظ بنوعين الأولى قصيرة الأمد إذ تم فيها تلقيح الأنابيب الحاوية على الوسط المُغذي الصلب المائل بالبكتريا المراد حفظها وحُضِنت بدرجة حرارة 37°م لمدة 24 ساعة ثم حُفظت في درجة حرارة 4°م، وكُررت عملية الحفظ لتجديد حيوية العُزلات وتجنُب حدوث التلوث, أما النوع الثاني من الحفظ فيسمى بطويل الأمد الذي تم فيه تلقيح الأنابيب الحاوية على الوسط المُغذي السائل المُدعَّم بالكليسرول بتركيز 15% بالبكتريا قيد الدراسة وحفظت في درجة -20°م [29].
5. التحري عن مقاومة البكتريا قيد الدراسة للمضادات الحيوية (طريقة ألانتشار في الاقراص disc diffusion method): تم إجراء إختبار الحساسية الدوائية للعزلات البكتيرية قيد الدراسة بطريقة نشر الأقراص للمضادات الحيوية (Penicillin G و Ampicillin و Piperacillin و Cephalothin و Cefotaxime و Ceftazidime و Ciprofloxacin و Amikacin و Tobramycin و Tetracycline) على الأطباق الحاوية على وسط مولر هنتون الصلب Muller-Hinton agar بالإعتماد على طريقة [32].
6. التحري عن قدرة البكتريا قيد الدراسة على إنتاج إنزيمات البيتالاكتام بإستخدام طريقة اليود القياسية السريعة [33].

النتائج والمناقشة

1- العزل والتشخيص

تم في هذه الدراسة عزل وتشخيص البكتريا المُسببة لأخماج الجهاز التنفسي في مدينة الديوانية من 150 حالة مرضية شملت 75 حالة لأشخاص مصابين بخمج الجهاز التنفسي دون العجز الكلوي (مجموعة سيطرة) و 75 حالة أخرى لأشخاص مصابين بخمج الجهاز التنفسي والعجز الكلوي, وذلك بعد زراعتها وتنقيتها وإجراء الفحوصات الكيموحيوية لها وكما مُبيَّن في جدول (1) الذي يُظهر الأنواع البكتيرية الموجبة والسالبة لصبغة گرام وطرق تشخيصها وفقاً للإختبارات الكيموحيوية التي أُجريت عليها فضلاً عن تأكيد تشخيصها النهائي بإستعمال نظام الفايتك الذي أعطى النتيجة ذاتها للأنواع الأكثر تردداً قيد الدراسة.

أظهرت البيانات الواردة في جدول (2) أنَّ بكتريا *S. pneumoniae* سجّلت أعلى نسبة عزل لكِلا الفئتين بلغت 18.6% و 13.33% على التوالي من مجموع الإصابات المفردة, محقِّقةً بذلك المرتبة الأولى في الإصابة, تلتها بالمرتبة الثانية بكتريا *S. pyogens* كمُسبب للإصابة بنسبة 12.00% في مجموعة السيطرة و 9.33% في مجموعة العجز الكلوي, كما حققت بكتريا *S. viridans* المرتبة الثالثة بنسبة متساوية (9.33%) في إصابتها للجهاز التنفسي لكِلا المجموعتين قيد الدراسة, في حين جاءت الأنواع الأخرى وهي*Staph. aureus* و *Haemophillus influnza* و *Ps. aeruginosa* بالمراتب الرابعة والخامسة والسادسة كمسبب للخمج التنفسي المفرد في كلتا المجموعتين بالنسب المئوية الواردة في الجدول ذاته على التوالي.

كما لوحظ في جدول (2) وجود أنواع متعددة داخل العزلة الواحدة شكَّلت بمجموعها إصابات مختلطة لخمج الجهاز التنفسي في كلتا المجموعتين إذ سجلت العزلة الثنائية *S. pneumoniae + S. pyogens* أعلى نسبة خمج بلغت 24,00 و 20.00)% تلتها العزلات الثلاثية وهي: العزلة *S. pneumoniae + S. pyogens + Staph. aureus* بالمرتبة الثانية بنسبة (10.67 و 17.33)% والعزلة *S. pneumoniae + S. viridans + Staph. aureus* بالمرتبة الثالثة بنسبة (8.00 و 13.33)% والعزلة *S. pneumoniae + S. pyogens + Staph. aureus* بالمرتبة الرابعة بنسبة (2.67 و 5.33)% وأخيراً العزلة *Staph. aureus + S. viridans + Ps. aeruginosa* بالمرتبة الخامسة بنسبة متساوية (2.67%) لكلتا المجموعتين بالترتيب. كما لوحظَ أيضاً أن نسبة الإصابات المفردة كانت أعلى في مجموعة السيطرة مقارنةً بمجموعة العجز الكلوي في حين كانت الإصابات المختلطة أعلى في مجموعة العجز الكلوي مما هي عليه في مجموعة السيطرة.

إنَّ المُسببات البكتيرية الأكثر تردداً قيد الدراسة هي السبب في خمج الجهاز التنفسي للمرضى الذين يعانون أو لا يعانون من العجز الكلوي والسبب في ذلك يُعزى إلى تواجدها بشكل نبيتات طبيعية داخل أو خارج الجسم [34] بإعتباره منبتاً طبيعياً للبكتريا التعايشيّة, إلا أنَّ زيادة نِسب الإستيطان أو الإستعمار البكتيري هو الذي يزيد من إحتمالية تواجد السلالات ذات الطبيعة الإنتهازية ذات الأثر الواضح عند إنخفاض القدرة المناعية للمريض إلى جانب ذلك فإنها من المُسببات الرئيسة لعدوى المُستشفيات محتلةً بذلك النسبة الأعلى في الإصابة لِما تمتلكهُ من عوامل ضراوة تقلل من مستوى الحالة المناعية للأشخاص الأصحاء والمُخمجين [35, 36], بسبب إمتلاكها

للعديد من عوامل الضراوة التي تساعدها على التواجد في بيئات مختلفة كإنتاج الإنزيمات التي تعمل على تحطيم المركبات العضوية المعقدة التركيب وتحويلها إلى مواد أولية مثل إنتاج إنزيمات اليوريز والجيلاتينيز والكتاليز [28]، أو إمتلاكها قابلية العيش في ظروف رطبة وجافة على حدٍ سواء ومقاومة الأملاح بالتراكيز العالية [24], إلى جانب ذلك فإن جدار الخلية (البكتيرية) الصلب والمحفظة (في بعض السلالات) تعد من أهم وسائل الحماية الأزموزية ضد الأذى الكيميائي والميكانيكي [37] علاوةً على تحمُّلها لمدى واسع من درجات الحرارة الواطئة (2 ± 10°م) [24]. وتتفق هذه النتائج مع نتائج [38, 39] التي توصلت إلى أن نسبة أخماج الجهاز التنفسي التي تسببها البكتريا الموجبة لصبغة كرام أعلى من تلك التي تسببها البكتريا السالبة لصبغة كرام مقابل إختلاف النتائج قيد الدراسة مع ما ذكره [40] في نتائجهِ من أن نسبة الأخماج التنفسية التي تسببها البكتريا السالبة لصبغة كرام بلغت أعلى من نظيراتها التي تسببها البكتريا الموجبة لصبغة كرام.

2- إختبار حساسية العزلات البكتيرية للمضادات الحيوية

تم إختبار حساسية العزلات البكتيرية قيد الدراسة إتجاه المضادات الحيوية الواردة في جدول (3) من خلال قياس قطر منطقة تثبيط النمو حول أقراص المضادات قيد الدراسة ومقارنتها مع [41], وتظهر من خلال الجدول ذاته النسب المئوية للمقاومة (R) والحساسية (S) للعزلات البكتيرية التي إختلفت فيما بينها في بعض المضادات وتشابهت في مضاداتٍ أخرى من حيث المقاومة والحساسية لها, وكما هو واضح في الجدول فإن المضاد الحيوي Penicillin G بلغت حساسية العزلات *S. pneumoniae* و *S. pyogens* و *S. viridans* له أعلى من مقاومة بالنسب المئوية (55.22 و 77.10 و 81.55) على التوالي مقارنةً بالأنواع *Staph. aureus* و *Haemophillus influnza* و *Ps. aeruginosa* التي قاومتهُ بشكلٍ تام أوشبه ذلك إذ بلغت (100 و 85.10 و 100)% على التوالي.

بكتريا *S. pneumoniae* قاومت مضادات Ampicillin و Piperacillin و Cephalothin و Cefotaxime و Ceftazidime و Tobramycin بنسب أعلى من حساسيتها لها وصولاً في بعض الأنواع إلى المقاومة التامة (%), بينما بلغت حساسيتها لمضادات Ciprofloxacin و Amikacin و Tetracycline (82.55 و 80.00 و 60.00)% على التوالي أعلى من مقاومتها لها والشيء ذاته ينطبق على بكتريا *S. pyogens* بالرغم من تساوي نسبة المقاومة والحساسية عندها إتجاه مضاد Cephalothin وكذلك مقاومتها لمضاد Tetracycline بنسبة 60.00% إلى جانب ذلك فإن بكتريا *S. viridans* إختلفت قليلاً عن سابقاتها من نفس الجنس إذ قاومت مضادات Piperacillin و Cefotaxime و Tobramycin و Tetracycline بالنسب (100 و 100 و 70.00 و 84.10)% وتحسست لمضادات Ceftazidime و Ciprofloxacin و Amikacin بالنسب (81.10 و 83.67 و 66.34)% بينما أعطت نسب متساوية (50%) لمضاديّ Ampicillin و Cephalothin على التوالي. أما بكتريا *Staph. aureus* فإنها أعطت الشيء ذاته الذي أعطته بكتريا *S. pneumoniae* عدا مقاومتها التامة لمضاد Tetracycline.

وفيما يخص الأنواع البكتيرية السالبة لصبغة كرام قيد الدراسة *Haemophillus influenza* و *Ps. aeruginosa* فأعطت مقاومة تامة لمضادات Cephalothin و Tobramycin و Tetracycline إلى جانب مقاومة النوع الثاني لمضاديّ Ampicillin و Piperacillin مقاومة تامة فضلاً عن إعطاء كلاً منهما مقاومة وحساسية متساوية (50%) لمضاديّ Ciprofloxacin و Amikacin في حين بلغت حساسية النوعين المذكورين لمضاديّ Cefotaxime و Ceftazidime أعلى من مقاومتهما لها إذ كانت (55.00؛ 59.79 و 60.00؛ 64.36)% على التوالي.

إنَّ زيادة المقاومة للمضادات الحيوية في السنوات الأخيرة [42] تعزى إلى إنتاج الإنزيمات من العزلات المقاومة لها التي تعمل على تحوير تلك المضادات لتفقدها فعاليتها, أو قد تكون بسبب فقدان بروتينات الغشاء الخارجي فتقل نفاذية المضاد داخل الخلية البكتيرية [43], أو ربما يعود سبب المقاومة العالية للعزلات قيد الدراسة إتجاه المضادات إلى تشفيرها من قبل عدد من المورثات المحمولة على البلازميد أو الترانسبوزون. كما أن التباين الملحوظ في مقاومة العزلات للمضادات الحيوية قد يعود إلى التنوع في آليات المقاومة من خلال إنتاج إنزيمات البيتالاكتام المُثبطة لهذه المضادات أو من خلال تغيير مواقع إرتباط البروتينات الرابطة للبنسلين [44], أو بسبب عوامل الضراوة للبكتريا ذاتها من خلال أعطاء بعض العُزلات مقاومة أكثر للمضادات من غيرها إلى ذلك فإن الإختلاف في ظروف الإختبار ونوع التقنية المستخدمة في ذلك توُجِد جميعها إختلافاً واضحاً في مستويات المقاومة [45]. وتبيَّنَ من خلال [46] أنَّ مقاومة العزلات البكتيرية لمضادات البيتالاكتام وخاصةً البنسلينات تتعداها من خلال إنتاجها لإنزيمات البيتالاكتام والبروتينات الرابطة التي تقع في الغشاء السايتوبلازمي المرتبط بجدار

الخلية إلى جانب ذلك إمتلاك هذه البروتينات فعالية إنزيمية مثل الببتيدات الناقلة Transpeptidases و الببتيدات الحاوية على مجموعة الكاربوكسيل Carboxypeptidases؛ إذ تكون هدفاً لكلا نوعي المضادات الحيوية البنسلينات والسيفالوسبورينات والأمينوكلاكوسيدات التي تعمل على تغيير موقع الهدف لتلك المضادات مما تسمح بإنتاج مقاومة بكتيرية لها, فضلاً عن وجود مقاومة ذات منشأ بلازميدي مسؤولة عن تشفير بعض البروتينات الرابطة لمجموعة البنسلين [47], وجاءت النتائج قيد الدراسة متوافقة نوعاً ما مع نتائج [40, 48].

جدول 1: الإختبارات الكيموحيوية للأنواع البكتيرية- الأكثر تردداً قيد الدراسة

الأنواع البكتيرية	Gram stain	الإختبارات الكيموحيوية											
		IMVC tests				Catalase	Oxidase	Coagulase	Kliger's Iron Agar	Urease	Hemolysis	Lactose	Glucose
		Indol	Methyl red	Voges – Proskauer	Citrate utilization								
S. pneumoniae	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+	α	+	+
S. pyogens	+	-	-	-	-	+	-	-	-	+	β	+	+
S. viridans	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+	α	+	+
Staph. aureus	+	-	+	+	-	+	-	+	-	+	β	+	+
Haemophillus influnza	-	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-	+	+
Ps. aeruginosa	-	-	-	-	+	+	+	-	+	+	-	-	+

جدول 2: مقارنة عدد ونسبة العزلات البكتيرية (الأكثر تردداً) بين مرضى خمج الجهاز التنفسي المصابين وغير المصابين بالعجز الكلوي

العزلة	نوع الإصابة	المصابين بخمج الجهاز التنفسي (مجموعة السيطرة 75 عزلة)		المصابين بخمج الجهاز التنفسي (مجموعة العجز الكلوي 75 عزلة)		المجموع الكلي للإصابة	
		العدد	%	العدد	%	العدد	%
S. pneumoniae	مفردة	14	18.6	10	13.33	24	16.00
S. pyogens		9	12.00	7	9.33	16	10.67
S. viridans		7	9.3	7	9.33	14	9.33
Staph. aureus		8	6.3	3	4.00	11	7.33
Haemophillus influnza		4	5.3	2	2.67	6	4.00
Ps. aeruginosa		3	4.00	2	2.67	5	3.33
S. pneumoniae + *S. pyogens*	مختلطة	20	24.00	15	20.00	35	23.33
S. pneumoniae + *S. pyogens* + *Staph. aureus*		12	10.2	13	17.33	25	16.67
S. pneumoniae + *S. viridans* + *Staph. aureus*		8	6.3	10	13.33	18	12.00
S. pneumoniae + *S. pyogens* + *Staph. aureus*		5	2.6	4	5.33	9	6.00
Staph. aureus + *S. viridans* + *Ps. aeruginosa*		2	2.6	2	2.67	4	2.67
المجموع الكلي		75	100.00	75	100.00	150	100.00

جدول 3: مقاومة وحساسية العزلات البكتيرية للمضادات الحيوية قيد الدراسة

العزلات البكتيرية												المضاد الحيوي
Ps. aeruginosa		*Haemophillus influnza*		*Staph. aureus*		*S. viridans*		*S. pyogens*		*S. pneumonia*		
S%	R%	S%	R%	S%	R%	S%	R%	S%	R%	S%	R%	
0	100	14.90	85.10	0	100	81.55	18.45	77.10	22.90	55.22	44.78	Penicillin G
0	100	57.15	42.85	8.78	91.22	50.00	50.00	0	100	17.66	82.34	Ampicillin
0	100	24.70	75.30	0	100	0	100	0	100	0	100	Piperacillin
0	100	0	100	18.70	81.30	50.00	50.00	50.00	50.00	39.90	60.10	Cephalothin
60.00	40.00	55.00	45.00	49.80	50.20	0	100	0	100	0	100	Cefotaxime
64.36	35.64	59.79	40.21	0	100	81.10	18.90	0	100	0	100	Ceftazidime
50.00	50.00	50.00	50.00	88.00	12.00	83.67	16.33	64.60	35.40	82.55	17.45	Ciprofloxacin
50.00	50.00	5.00	50.00	54.50	45.50	66.34	33.66	75.00	25.00	80.00	20.00	Amikacin
0	100	0	100	15.00	85.00	30.00	70.00	22.55	77.45	15.80	84.20	Tobramycin
0	100	0	100	0	100	15.90	84.10	40.00	60.00	60.00	40.00	Tetracycline

R: مقاومة Resistant S: حساسة Sensitive

المصادر

1- Song, J. H. (2003). The goals of antimicrobial therapy. Int. J. Infect. Dis., 7: S_1-S_4.

2- Davidson, S. and Macleod, J. (2001). The principles and practice of medicihe. Churchill Livingstone, London, 1196 pp.

3- Nelson, S. (2001). Novel nonantibiotic therapies for pneumonia. Cytochin. Host Defence Chest., 119: 4195-4255.

4- الجنابي، عاصفة علي حسين (2002). دراسة بكتريولوجية وخلوية لنماذج القشع لمرضى التهاب الجهاز التنفسي السفلي لدى المصابين وغير المصابين بسرطان الرئة. رسالة ماجستير، كلية العلوم, الجامعة المستنصرية, العراق.

5- Gaillit, J. (1996). Clinical manifestation of *Chlamydia pneumoniae* infections. J. Resp. Med. Int., 17(12): 987-991.

6- Murray, P.R.; Baron, E.J.; Faller, M.A.; Tenover, F.C. and Yolken, R.H. (1999). Manual of Clinical Microbiology. Amer. Soc. Microbiol., 7th ed. USA.

7- Bannister, B.A.; Begg, N.T. and Gillespie, S.H. (2000). Infections Diseases. Black Well Science, London, 210 pp.

8- Hoang, A.T. (1998). Lower respiratory tract infections. Pathophysiol. Therap.Series Infect. Dis., 20(10): 105-110

9- **الناصري، أسامة ناظم نجرس (2002).** دراسة بكتيرية وكيموحيوية وجزيئية للمكورات العنقودية الذهبية *Staphylococcus aureus*. أطروحة دكتوراه، كلية العلوم, الجامعة المستنصرية, العراق.

10- Brooks, G.F.; Butel, J.S. and Morse, S.A. (2001). Jawetz, Melnick and Adelberg's Medical Microbiology, Lange Medical Books, Mcgraw- Hill califarnia, 694 pp.

11- Prescott, L.M.; Harley, J.P. and Klein, D.A. (1996). Microbiology. W.M.C. Brown, London, 214 pp.

12- Gonzalez, C.; Rubino, M.; Romero-Vivas, J.; Gonzalez, M. and Picazo, J. (2003). *Staphylococcus aureus* and *Bacteremic pneumococcal* differences between community and nosocomial acquisition. Int. J. Infect. Dis., 7(2):103-107.

13- Chakraborty, P. (1996). Textbook of Microbiology. New Central Book, Agency, 162 pp.

14- Fernandez, L.; Ramos, M.; Marrero, J.; Guenca, M.; Roblas, R. and Gorgolas, M. (2003). *Bacteremic pneumococcal* infection in immunocompromised patients without AIDS: The impact of β –Lactam resistance on mortality. Int. J. Infect. Dis., 7(1): 46-52.

15- Jette, L.P.; Delage, R.L.; Allard, P. and Wals, P. (2001). Surveillance of invasion *Streptococcus pneumoniae* infection in the province of Quebecof Canda from 1996-1998: Serotype distribution antimicrobial susceptibility and clinical characteristics. J. Clin. Microbiol., 39: 733-737.

16- Holt, J.G.; Krieg, N.R.; Sneath, P.H.; Staley, J.T. and Williams, S.T.

United States. 19th European Congress of Vlinical Microbiology and Infections Diseases, USA.

24- Macfaddin, J.F. (2000). Biochemical Test for Identification of Medical Bacteria. 3rd ed. Williams and Wilkins. Baltimore. USA.

25- Cruickshank, R.; Duguid, J.P.; Mormion, B.P. and Swain, R.H.A. (1975). Medical Microbiology. Vol. 2, 12th ed. Edinburgh, Churchil Livingstone, London.

26- Harley, J.P. and Prescott, L.M. (1996). Laboratory Exercises in Microbiology. 3rd ed. McGraw-Hill Company, USA.

27- Johnson, M.S. (2000). *Shigella* ssp. and *E. coli* at the crossroads. J. Med. Microbiol., 49: 583-585.

28- Baron, E.J. and Finegold, S.M. (1990). Diagnostic Microbiology. Bailey and Scott's, 8th ed. Mosby Company, Chapter 25, PP: 333-352.

29- Collee, J.; Gerald, G.; Fraser, F.; Andrew, G.; Marmion, M.; Barrie, P.; Simmon, S. and Anthong, N. (1996). Mackie and McCartney Practical Medical Microbiology. 14th ed., Churchill Livingstone, New York, PP: 131-150.

30- Turnidge, J. and Grayson, M.L. (1993). Optimum treatment of staphylococcal infections. Drugs, 45(3): 353-366.

31- Koneman, E.W.; Allen, S.D.; Junda, W.M.; Schreckenberger, P.C. and Winn, W.C. (1997). Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology. 5th ed. Lippincott–raven Publishers, philadelphia, USA, PP:171-844.

32- NCCLS (National Committee for Clinical Laboratory Standards) (2003). Performance Standards for Disk **(1994).** Bergey's Manual of Determinative Bacteriology. Baltimor, 460 pp.

17- Talaro, K. and Talaro, A. (1996). The cocci of medical importance. In: Foundation in microbiology. W.M.C. Publishers, Bogata, P: 120-128.

18- Kaijalainen, T.; Ruokokoski, E.; Ukkonen, P. and Herva, E. (2004). Survival of *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* and *Moraxella catarrhalis* frozen in skin milk-tryptone-glucose-glycerol medium. J. Clin. Microbiol., 42(1): 412-414.

19- Lode, H.; Schaberg, T.; Raffenberg, M. and Mauch, H. (1995). Lower respiratory tract infections in intensive care unit, consequence of antibiotic resistance for choice of antibiotic. Microb. Drug Resis., 1(2): 163-167.

20- Shakibaie, M.R.; Adeli, S. and Nikian, Y. (2001). Emergency of ciprofloxacin resistance among *Psudomonas aeruginosa* isolated from burn patients.Iran. J. Med. Sci., 26(3): 155-159.

21- Barl, P.; Bedenic, B.; Sardelic, S.; Uzunovic, S.; Vranes, J. and Plecko, V. (2012). Spread of CTX-M-15 Positive *Providencia* spp. causing urinary tract infections at the University hospital split in Croatia. Med. Glasnik, 9: 317-324.

22- Broomfield, R.J.; Morgan, S.D.; Khan, A. and Stickler, F. (2009). Crystalline bacterial biofilm formation on urinary catheters by urease producing urinary tract pathogens: a simple method of control. J. Med. Microbiol., 58: 1367-1375.

23- Castanheira, M.; Deshpande, M. and Loeffelholz, R. (2009). Novel PER-Variant Beta-Lactamase Identified in *Providencia Rettgeri* Strain from the

one private clinics in Japan. Tokokn J. E. Med., 174(4): 235-247.

40- **مرقبي، شذى (1999).** دراسة مخبرية للأخماج الجرثومية التنفسية لمرضى وحدة العناية المشددة. مجلة بحوث جامعة حلب، سلسلة العلوم الطبية، 38: 337-339.

41- Cespedes, C.; Said–Salim, A.; Miller, M.; Lo, S.H.; Kreiswirth, B.N.; Gordon, R.J.; Vavagiakis, P.; Klein, R.S.; and Lowy, F.D. (2005). The clonality of *Staphylococcus aureus* nasal carriage. J. Infect. Dis., 191: 444-452.

42- Pallett, A. and Hand, K. (2010). Complicated urinary tract infections: practical solutions for the treatment of multi resistant gram-negative bacteria. J. Antimicrob. Chemother., 65(3): 25-33.

43- Mims, C.; Dockrell, H.M.; Goering, R.V.; Roitt, I.; Wakelin, D. and Znckerman, M. (2004). Medieal Microbiology. 3rded. Mosby Company, USA.

44- Hiramatsu, K.; Cui, L.; Kuroda, M. and Ito, T. (2001). The emergence and evolution of methicillin resistant *Staphylococcus aureus*. Trends. Microbiol., 9: 486-493.

45- Brown, D.F.J.; Edwards, D.I.; Hawkey, P.M.; Morrison, D.; Ridgway, G.L.; Towner, K.J. M. and Wren, W.D. (2005). Behalf of the joint working party of the britis guidelines for the laboratory diagnosis and susceptibility testing of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. J. Antimicrob. Chemother., 56(6): 1000-1018.

46- Noskin, G.A.; Rubin, R.J.; Schentag, J.J.; Kluytmans, J.; Hedblom, E.C.; Smulders, M.; Lapetina, E. and Gemmen, E. (2005). The burden of *Staphylococcus aureus* infections on hospitals in the United States: an analysis of the 2000 and 2001 Susceptibility Testing; Approved Standard, 6th ed. M100-S13, Wayne, USA.

33- WHO (Word Health Organization) (1978). Technique for the detection of *β*-lactamase production strain of *Neisseria gonorrhoeae*. Vol. 616, PP: 137-143.

34- Novak, R.P. (2000). Pathogenicity factors and their regulation, In V.A. Fischetti, R.P. Noviak, J.J. Ferretti, D.A. Portnoy and J.I. Rood, Gram positive pathogens. Am. Soc. Microbiol., Washington, USA, PP: 392-407.

35- Murphy, G.J.; Pararajasingam, R. and Nasim, A. (2001). Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection in vascular surgery patients. Ann. R. Coll. Surg. Engl., 83: 158-163.

36- Zasshi, K. (2004). Epidemiological invistigation of beta–lactam antibiotic induced vancomycin MRSA comparition of detection rate of BIVR with or without CZX. J. Japanese Assoc. Infect. Dis., 78(8): 717-721.

37- O'Riodan, K. and Lee, J.C. (2004). *Staphylococcus aureus* capsular polysaccharides. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis., 17(1): 218-234.

38- Carbino, J.; Sommer, R.; Gber, A.; Regamey, C.; Vernazaa, P.; Genne, D.; Dur, P.; Rothen, M.; Unger, J-P. and Lew, D. (2002). Prospective epidemiology survey of patient with communty-acquired requiring hospitalization in Stwitzerland. Int. J. Infect. Dis., 7(2): 80-85.

39- Watanabe, A.; Oizum, K.; Mastuno, K.; Nishino, K.; Motomiya, M. and Nukiwa, **T. (1995).** Antibiotic susceptibility of sputum pathogens and throat swab pathogens isolated from patients undergoing treatment in twenty

nationwide inpatient sample database. Arch. Int. Med., 165: 1756-1761.

47- Fuda, C.; Hesek, D.; Lee, M.; Heilmayer, W.; Novak, R.; Vkulenko, S.B.; and Mobashery, S. (2006). Mechanistic basis for the action of new cephalosporin antibiotics effective against methicillin and vancomycin resistant *Staphyloccocus aureus*. J. Biol. Chem., 281: 10035-10041.

48- **العامري, عباس عطية حمودي (2005).** دراسة الإصابات البكتيرية في الجهاز التنفسي لمرضى زرع الكلية. رسالة ماجستير, كلية التربية - أبن الهيثم, جامعة بغداد, العراق.