وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة القادسية / كلية العلوم

قســـــم علوم الحيـــــاة

دراسة تشخيصية لبكتريا المتقلبات *Proteus sp* المسببة لخمج المسالك البولية لدى الأطفال بعمر ١٥ سنة فما دون

البحث مقدم الى كلية العلوم / قسم علوم الحياة كجزء من

متطلبات نيل درجة البكالوريوس علوم حياة من قبل الطالبة :

هالة محمد حسن

بإشراف:

م.م عباس ميار حزام

١٤٣٩هـ ٢٠١٨م

﴿قَالَ رَبِّ اشْرَحْ لِي صَدْرِي(٢٥) وَيَسِّرْ لِي أَمْرِي

(٢٦)وَاحْلُلْ عُقْدَةً مِنْ لِسَانِي(٢٧)يَفْقَهُوا قَوْلِي(٢٨)﴾

(صَدَقَ اللهُ العَلِيُّ العَظيم)

(سورة طه)

الاهداء

الى من سعى وشقى، لأنعم بالراحه والهناء، الذي لم يبخل بشيءٍ، من أجل دفعي في طريق النجاح، الذي علمني كيف أرتقي سلم الحياة، بالحكمه والصبر، الى والدي العزيز الى من حبهم يجري في عروقي ويلهج بذكراهم فؤادي إخوتي وأخواتي ...

الى الينبوع الذي لايمل العطاء، الى من حاكت سعادتي بخيوط منسوجه من قلبها الى والدتي العزيزه...

الى من علمونا حروفا من ذهب، وكلمات من درر، وعبارات من أسمى وأجلى عبارات في العلم، الى من صاغوا لنا علمهم حروفا، ومن فكرهم منارة تنير لنا سيرة العلم والنجاح الى أساتذتنا الكرام...

هالة

الشكر والتقدير

الحمدلله رب العالمين، والصلاة والسلام على معلم البشريه، وهادي الأنسانيه، نبينا الأعظم محمد (صلى الله عليه وآله وسلم) ومن تبعهم بألاحسان الى يوم الدين.

أتوجه بالشكر الجزيل لكل من ساهم في أخراج هذا البحث الى حين التنفيذ، الى كل من كان سبباً في تعليمي، وتوجيهي، ومساعدتي الى الأستاذ الفاضل مشرف البحث الاستاذ (عباس ميار حزام)،والى عميد كلية العلوم الاستاذ
الدكتور(نبيل عبد عبد الرضا)، والى رئاسة قسم علوم الحياة وبالخصوص الدكتور(حبيب وسيل كاظم)، لما بذله من جهود متواصله في المتابعه والتشجيع طيلة السنوات الأربع. والى الكادر التدريسي في القسم أساتذتنا الأعزاء. وأتقدم بالشكر الجزيل الى طالبة الماجستير(راوية)

اشكر كل هؤلاء .. مع المحبه

الباحث

الخلاصة

ألخلاصة SUMMARY:-

اجريت الدراسة في مستشفى النسائية و الاطفال في محافظة الديوانية، للفترة من تشرين الأول ٢٠١٧ ، ولغاية كانون الثاني ٢٠١٨، وكان الهدف من الدراسة هو الكشف عن الاصابة

بألتهاب المجاري البولية لدى الاطفال الراقدين و المراجعين لمستشفى النسائية و الاطفال بعمر ١٥ سنة فما دون .

وتمت الدراسة من خلال عزل بكتريا المتقلبات *Proteus sp* ، وتشخيصها مظهريا و مجهريا، ثم بعد ذلك أُكدت بالأختبارات الكيموحيوية حيث أظهرت النتائج عائدية ٢٠ عزلة الى بكتريا المتقلبات من أصل ٦٠ عينه وبنسبة ٣٣,٣٣% .

كما بينت النتائج إن الاناث اكثرعرضة من الذكور بالأصابة لألتهاب المسالك البولية ،إذ كان عدد الذكور المصابون ٩ من أصل ٢٠ (بنسبة ١٥%) ، وكان عدد الاناث المصابون ١١ من أصل ٢٠ (بنسبة ١٨,٣%) . من جهة اخرى أظهرت النتائج أن الاطفال الذين يسكنون في الريف أكثر عرضة للأصابة بألتهاب المسالك البولية من الاطفال الذين يسكنون المدينة ؛ إذ بلغت نسبة إصابة اطفال الريف ٢١,٦٦% (١٣ عزلة من أصل ٢٠) ونسبة إصابة اطفال المدينة ١١,٦٦% (٧ عزلات من أصل ٢٠).

من خلال النتائج المستحصلة من الدراسة الحالية ، نستنتج ان بكتريا *Proteus sp* ، هي احد مسببات التهاب المجاري البولية، كما بينت النتائج أن الاناث اكثر عرضة للاصابة من الذكور.

الفصل الأول

المقدمة

١ـ المقدمة INTRODUCTION:-

بكتريا المتقلّبات *Proteus sp* عُصَيّات سالبة لصبغة گرام والّتي تعود للعائلة المعوية Enterobacteracea والتي تعد من أهم أنواع البكتريا المنتشرة في المستشفيات (مصطفى،٢٠١١) . بكتريا المتقلبات تكون العامل المرضي الأول في الاصابات المكتسبة من المستشفى Nosocomial infections وتكون الاصابة بصورة منفردة أو مترافقة مع أجناس بكتيرية اخرى (flimon and lacob,2007).

تسبب بكتريا المتقلبات العديد من الامراض وفي مقدمتها التهاب المسالك البولية ، تعد بكتريا المتقلبات المسبب المرضي الثاني بعد بكتريا *E.coli* في احداث التهاب القناة البولية وتكثر الاصابة بها في المرضى الراقدين في المستشفيات وكذلك الاشخاص الذين يعانون من تشوهات تركيبية في القناة البولية (sosa et al .,2003،)ويعد التهاب المسالك البولية من اهم الامراض الشائعة ومتكررة الحدوث لدى الجنس البشري فهي تصيب جميع الفئات(Addose ,2000) .

ترتبط إمراضية هذه البكتريا بأمتلاكها العديد من عوامل الضراوة (Virulencefactors) والتي تشمل الخمل(Fimbria)الاسواط(flagella)إنزيم اليوريز(Urase)إنزيم البروتيز(Proteas)وإنتاج الانزيم الحال للدم(Hemolysin) و متعدد السكريات الشحمي (Lipopolysaccharide)، كما ان بكتريا المتقلبات لها القدرة على تكوين ظاهرة الانثيال او العج (Swarming) (stickler,2008)

وهذه الظاهرة ناتجة عن هجرة مجموعة من الخلايا البكتيرية بعد تمايزها مكونة طبقة رقيقة لحلقات ممتدة .تعد حركة الانثيال من عوامل الضراوة المهمة لبكتريا المتقلبات لاحداث الاصابة بخمج المسالك البولية وتستطيع البكتريا مهاجمة اجزاء مختلفة من المسالك البولية بواسطة هذه الحركة السريعة والمتوسطة بالاسواط مما يزيد من امراضية البكتريا ويجعلها قادرة على مهاجمة الكليتين واستعمارها.

* الهدف من الدراسة

نظراً لأنتشار التهاب المسالك البولية في الأطفال فقد هدفت الدراسة الحالية للتحري عن بكتريا المتقلبات *Proteus sp* المسببة لالتهاب المسالك البولية في الأطفال وتحقق الهدف من خلال:-

١ -عزل بكتريا *Proteus sp* من ادرار الاطفال دون عمر (١٥) سنة.

٢ -تشخيص البكتريا المعزولة مظهرياً.

٣ -تأكيد تشخيص البكتريا باستخدام الاختبارات الكيموحيوية.

الفصل الثاني

استعراض المراجع

٢-استعراض المراجع

٢-١ نبذة تاريخية HISTORICAL ASPECT

أكتشفت بكتريا المتقلبات *Proteus sp* في العالم لأول مرة من قبل العالم Hauser سنة (١٨٨٥م) حيث قام بعزلها لأول مرة من البراز، ومياه المجاري، والمواد العضوية المتحللة، وسمّاها المتقلبات لأمتلاكها ظاهرة تعدد الاشكال(Pleomorphism) (O'hara et al., 2000).

إذ ينتمي جنس Proteus الى المجموعة الخامسة (Group 5) بحسب تصنيف (Bergy) لعام ١٩٩٤ (Holt et al ،١٩٩٤.)والتي تضم مجموعة البكتريا العصوية السالبة لصبغة كرام

وتحت مجموعة (subgroup1) العائلة المعوية (Eerobacteriaceae) والى القبيلة (Tribe) المعروفة بـ Proteae (Karlowsky et al., 2003; Toth and Emody 2000). و تضم قبيلة Proteae ثلاثة أجناس هي : *Proteus,providencia* والـ *Morganella* (Greenwood et al.,2002;Holt et al.,1994). ولقد ذكر في مصنف بركي للعام ١٩٧٤ ان جنس المتقلبات يضم خمسة انواع هي: *P.vulgaris, P. rettgri, P. merabilis* ، *P.inconstans* ،*P.morganii* (Buchanan and Gibbons,1994).

٢-٢ الصفات العامة للبكتريا GENERAL CHARACTERS

توصف هذه البكتريا بأنّها عصيات قصيرة سالبة لصبغة كرام، قطرها يتراوح من (0.3 - 1.0) مايكرومتر و طولها (0.6-6.0) مايكرومتر ومتحركة غير مكونة للسبورات(Abbott, 2007) . كما ان هذه البكتريا مكونة للكبسولة وتحتوي على مخامل (Fimberiae) وكذلك تحتوي على الاسواط (Flagellae)، سالبة لفحص الأوكسيديز، منتجة لانزيم اليوريز، منتجة لغاز كبريتيد الهيدروجين H_2S عند نموها على وسط (kligler iron agar)وموجبة لفحص احمر المثيل (Methyl red) وسالبة لفحص (Vogus Proskaur) وكذلك بأمكانها تكوين Phenyl (Pyruvic acid) عند تنميتها على وسط حاو على (Phenylalanine) بالاعتماد على انتـــاج انزيم (Phenylalanine deaminase) Greenwood *et al.*, 2002)). وتكون موجبة لفحص الكاتليز وأنواع بكتريا المتقلبات تعطي فحصا سالبا للاندول ، وتظهر مستعمرات بكتريا المتقلبات بلون اصفر باهت على وسط أكار ماكونكي لعدم تخمرها سكر اللاكتوز غير إنها تخمر كلا من سكر الكلوكوز والسكروز والكالاكتوز (Holt *et al.*, 1994). وتمتاز بكونها هوائية (Abbott,2007;Cooker *et al.*,2000).

تسلك بكتريا *Proteus sp* شكلا من أشكال ظاهرة تعرف باسم الانثيال ويعتقد أن قدرتها على استيطان المسالك البولية تتحد مع حركة الانثيال (Jiang *et al.*, 2010). إذ تتمايز من خلايا سابحة قصيرة تدعى بالخلية المنثالة (Swimmer cell) عند تلقيحها في وسط المرق المغذي، ولكن عند تلقيحها على وسط زرعي صلب تبدأ هذه البكتريا بالانقسام والتمايز الى خلايا منثالة

ضعف طول الخلية السابحة ومحاطة بألاف الاسواط المحيطية وتكون الخلايا متجمعة ومتشابكة الاسواط تتحرك سوية على الوسط بمعدلات عالية جدا (Carey *et al*.,2013). و من النادر ملاحظة المستعمرات على وسط اكار الدم أو الأكار المغذي إذ بدلاً من ذلك يلاحظ انتشار واحتشاد امواج متوالية مع حلقات نمو كثيفة حول موقع التلقيح إذ يغطي النمو اسطح الوسط الصلب (Liaw *et al*., 2000;Greenwood *et al*., 2002). وقد وجد ان ظاهرة الانثيال تتأثر بالظروف البيئية المحيطة مثل وجود احماض امينية وببتيدات معينة. (Gaisser and Hughes, 1997)

٢-٣ الإمراضية PATHOGENICITY :

على الرغم من كون هذه البكتريا جزء من النبيت الطبيعي (Normal flora) في القناة المعوية مع باقي انواع البكتريا المعوية للاشخاص الاصحاء لكن من الممكن ان تؤدي الى اصابة الأفراد ضعيفي المناعة في الغالب عندما تنتقل اليهم (Kearns,2010).ولكونها بكتريا أنتهازية (Opportunistic) لذا فهي تسبب كثيراً من الاصابات عند وجودها في غير موطنها الطبيعي كخمج المسالك البولية (Pellegrino *et al*.,2013).

٢-٣-١: خمج المسالك البولية Urinary tract infection

يشير خمج المسالك البولية الى وجود الكائنات الحية الدقيقة في المسالك البولية على الرغم من انه قد يكون من الصعب التميز بين التلوث والاستعمار او العدوى.(Verrier, 2000)، ويعد خمج المسلك البولي من الاخماج الشائعة في المجتمع ويصيب الفئات العمرية كلها فضلا عن اصابة كلا الجنسين ذكوراً واناثاً (Orrett , 2001). إن الإصابة بالـ U.T.I تختلف باختلاف العمر و الجنس و تكون أكثر حدوثاً في الإناث مما هي عليه في الذكور في مختلف الأعمار عدا مرحلة الطفولة المبكرة (أقل من ثلاثة أشهر) حيث تكون نسبة حدوثها في الذكور أكثرمما هي عليه في الإناث و تكون هذه النسبة (3-5%) في الإناث و (1%) في الذكور (Egland and Egland , 2002). كما وجد ان الاصابة بالنسبة للفئات العمرية كانت اعلى نسبة للفئتين العمريتين للأطفال دون ١٠ سنوات،

والبالغين ٥١ سنة فأكثر اذ بلغت (٢٢,٢-٢٣,٧)%على التوالي (خميس،٢٠١٣). وان معظم اخماج المسالك البولية يكون سببها البكتريا السالبة لصبغة كرام مثل بكتريا القولون *E.coli*،المتقلبات Proteus sp وانواع من الكلبسيلا *Klebsiella spp* ،الزائفة الزنجارية *Pseudomonas aeruginosa* ، *Acinetobacter* ، *Serratia* و*Morganella morganii* ، كذلك يحدث خمج المسالك البولية بفعل البكتريا الموجبة لصبغة كرام ومن هذه البكتريا المكورات المعوية *Enterococcus*،المكورات العنقودية *Staphylococcus* و*Streptococcus agalactiae* (Tangho and Mcaninch,2004).

واشارت الدراسة التي توصل اليها خلف وكاظم ٢٠١٢ الى ان بكتريا *Proteus sp* مسؤولة عن (١١,٨٥%) من اصابات المسالك البولية كما بين ان نسبة عزل هذه البكتريا كانت في النساء اعلى مما في الرجال . و يمكن أنْ يحدث الخمج في أي جزء من المسالك البولية :الكلية (Kidney)، الحالب (Ureter)، المثانة (Bladder) ، والاحليل (Urethra) ، ويصنف بحسب موقع الاصابة الى اخماج حويض الكلى (Pyelonephritis)، اخماج المثانة (Cystitis) ،اخماج الاحليل (Urethritis) وعندما تكون هناك تشوهات تركيبية و وظيفية أو وجود اجسام غريبة مثل بقاء القثتر البولي (Urinary catheter) لمدة طويلة أو وجود الحصى (Stones) فيعد الخمج معقداً (Masson *et al*., 2009).

وقد وجد ان بكتريا المتقلبات تفضل اصابة الجزء العلوي من المسلك البولي مما قد ينتج منه اخماج الكلية والحويض (Pyelonephritis) (Liaw *et al.*, 2001) ، ويصاحب هذا الخمج بعض الاعراض مثل الحمى ، والغثيان ، والالم في منطقة البطن ووجد ان ٥٠ % من الاطفال المصابين باخماج الكلية والحويض يعانون من تلف الانسجة الكلوية (Craig,2004). وتتراوح شدة اخماج المسالك البولية بين أخماج بكتيرية لا عرضية الى أخماج قاتلة حيث يعد الـ U.T.I سببا مهما لحدوث انتنان الدم (Septicemia) ومحدثاً نسبة عالية من الوفيات ولاسيما عند المسنين حيث يعد من المسببات الرئيسة لتجرثم الدم (Bacteremia) بالبكتريا السالبة لصبغة كرام (Mathai *et al* ., 2001). وتعتمد شدة الإصابة ومدتها على عوامل الضراوة التي تمتلكها البكتريا

المسببة للمرض من ناحية ومن ناحية اخرى تعتمد على طبيعة الأجهزة الدفاعية لدى المضيف (Bass *et al*., 2003). ويعد اخماج المسالك البولية من اخطر العوامل التي تؤدي الى تطور القصور الكلوي (Elder , 2004) . بالإضافة الى اخماج المسالك البولية فهناك اخماج القناة التنفسية والحروق والجروح والاذنين والعينين والانف والحنجرة واخماج القناة الهضمية (Thaler and Kennedy, 2000).

٢-٣-١-١: تصنيف اخماج المسالك البولية

٢-٣-١-١-١:تصنيف اخماج المسالك البولية من حيث الامراضية:

أ - اخماج المسالك البولية المعقد Complicated U.T.I

ان إصابات بكتريا المتقلبات للمسالك البولية غالبا ما يكون مترافقا مع خمج المسالك البولية المعقدة إضافة الى المرضى المقثطرين ويكون عادة مترافق مع التشوهات التركيبية في القناة البولية والانسدادات والتشوهات الولادية (Dattelbaum *et al*.,2003;Li *et al*.,2004).وهذا النوع من الاخماج صعب العلاج باستعمال المضادات الحيوية و ذلك بسبب وجود هذه البكتريا داخل قالب الحصوة (Torzewska *et al*.,2003).

ب -اخماج المسالك البولية غير المعقد Uncomplicated U.T.I

يؤلف خمج المسلك البولي غير المعقد نسبة كبيرة من الاخماج ، ويحدث عندما لا يكون هناك تغيرات واختلالات تشريحية ووظيفية عصبية غير طبيعية في القناة البولية بحيث تؤدي الكلية وظائفها بشكل طبيعي فضلا عن أنه لا يتوافق مع الاضطرابات التي تؤدي الى عطل في آليات دفاع الجسم تشمل اخماج القناة البولية غير المعقدة بدورها كُلاً من تجرثم الإدرار عديم الاعراض (Asymptomatic Bacteriuria) واخماج المثانة واخماج الكلية و حويضها (Gunther *et al*., 2001).

٢-٣-١-١-٢:تصنف اخماج المسالك البولية بحسب مكان الاصابة الى:

أ -اخماج المسالك البولية العليا Upper U.T.I

يشمل اخماج الكلية وحوضها (Pyelonephritis) الناتجة من غزو البكتريا للطبقة البارنيكيمية للكلية (Wagenlehner *et al.*, 2009) تصاحب أخماج المسالك البولية العليا أعراض منها الحمى (Fever) والقشعريرة (Chills) والتعب وألم الخاصرة واسفل الظهر مع قلة التبول وتكراره وفي بعض الأحيان تكون مصحوبة بالتقيؤ(Vomiting) والإسهال (Diarrhea) مع ألم في البطن والغثيان (Nausea) (Lane and Takhar ,2011). وتعد اخماج المسالك البولية العليا اكثر خطورة من اخماج المسالك البولية السفلى ولكنها اقل شيوعا منها ولهذا فإنّ تجنب اصابة الاحليل يمنع من وصول البكتريا إلى المثانة وإنّ عدم علاجها يؤدي إلى خمج المسالك البولية العليا (Reddy's, 2002).

ب -اخماج المسالك البولية السفلى Lower U.T.I

يتضمن كل من خمج المثانة (Cystitis) وخمج الأحليل (Urethritis) (Joseph dipiro *et al.*, 2011) .و يشكو مرضى خمج المثانة الحاد من مجموعة من الأعراض السريرية المتضمنة عسر البول Dysuria وكثرة عدد مرات التبول والحاجة للتبول Urgency وألم فوق منطقة العانة (Lane and Takhar ,2011).

٢-٣-١-١-٣: تصنيف اخماج المسالك البولية بحسب شدة الاصابة:

أ - الاخماج الأولية Primary infection

يحصل هذا النوع من الاخماج نتيجة غزو البكتريا للمسالك البولية والاستيطان فيها لأول مرة، ومصحوب ذلك بأعراض كالحمى مع وجود خلايا قيحية (Pus cells) ، ويستدل عليها بوجود الخلايا الدموية البيضاء (Bethesda , 2002) ، فالاخماج الأولية :هي أول اصابة تحدث بالأشخاص سليمي الجهازالبولي من الناحية التشريحية والوظيفية وتسببها أحياء مجهرية حساسة لأغلب المضادات الحيوية ، ولا تستمر لفترة طويلة (Nicolle,2008) .

ب تكرار الخمج Re-infection

قد يرجع السبب في تكرار خمج المسالك البولية الى عدم استعمال علاج كاف او عدم الالتزام بالعلاج بالإضافة الى مقاومة الكائن الممرض للمضادات الحيوية (Pewitt and Schaeffe,1997).

جـ الاخماج المتواصلة Persistent infection

تعرف هذه الأخماج بأنّها حالة استمرار تواجد البكتريا المرضية بعد المعالجة ، وهذا يعني أنّ بؤرة الاصابة في المسلك البولي لم تُعالج بعد، و إنّ الكائن الممرض يستوطن في كثير من الأحيان في مواقع محمية من وصول المضادات الحيوية ، والمواقع المحمية هي غالبا ما تكون التشوهات التشريحية والحصاة البولية والأجسام الغريبة كالقثاطرالبولية (Urinary catheter) (Abrahams and Stoller ,2003 ;Schlager *et al*., 2001).

٢-٣-١-٢ :طرق العدوى

هناك ثلاث طرق محتملة من قبل البكتريا التي يمكن ان تغزو وتنتشر داخل المسالك البولية (Soble and Kaye,2000) .وهي :-

أ - الطريق الصاعد ascending route

ب المطريق الدموي hematogenous route

جـ- الطريق او المسار اللمفاوي lymphatic route

٢-٣-١-٣:العوامل المهيئة للاصابة بخمج المسالك البولية

أن العامل الذي يعيق الجريان الطبيعي للادرار او التفريغ الكامل للمثانة او يسهل اقتراب الكائنات من المثانة يكون عاملاً مهيئاً للاصابة بالخمج ، اذ يرى الباحثون ان بقاء كمية في الادرار اكثر من (2-3) مليلتر يعد عاملاً مهيئاً لتكاثر الجراثيم (Mims *et al.* , 1993). كما تهيئ عملية القثطرة Catheterization الاصابة باخماج المسالك البولية وان حوالي (٢%) من حالات اخماج المسالك البولية المكتسبة من المستشفيات سببها قثطرة المثانة (Smith *et al.* , 2000) .أن غرس القثاطر قد يؤدي الى حمل الجراثيم مباشرة الى المثانة عن طريق الفراغ الموجود فيه أو عن طريق التلامس على طول السطح الخارجي للأغشية المخاطية بين القثطر وجدار الاحليل (Nicolle , 2001). بينما هناك عوامل اخرى تؤدي الى الاصابة بالبكتريا وحدوث خمج المسالك البولية منها التغيرات الحاصلة في الضغط التناضحي (Osmolality pressure) وتركيز اليوريا في الإدرار، ويؤدي تراكم السموم البولية المختلفة إلى تثبيط الفعاليات المستضدية لخلايا الدم الحبيبية والخلايا البلعمية، بالاضافة الى الاليات المناعية الأخرى (Reinhard *et al.*, 2006). وان نسبة (٩٥%) من اخماج المسالك البولية مشخصة ضمن الحالات المرضية حيث تدخل عن طريق الاحليل urethra والمثانة(urinary bladder) ثم الحالب ureter والكلىkidney (Meryeir *et al.*,2000). وتصيب بكتريا *Proteus sp* الكبار والصغار من كلا الجنسين فضلا عن انها تسبب العديد من المضاعفات لانسجة الجهاز البولي (Zhao et al.,1999)تتطلب معيشة بكتريا *Proteus sp* وسطاً عالي القاعدية بمعنى محاليل ذات تركيز قلوي وان المحيط الذي يكون ذو pH قاعدي يعد مناسبا لنموها (Kellely *et al.*,2009). وباستطاعتها ان تسبب اضرارا كلوية خطيرة مثل (Pyelonephritis) وحصوة الكلى والمثانة وتجرثم الدم (Bacteremia) (Burall *et al.*, 2004). إذ ان الزوائد البروتينية

التي تمتلكها هذه البكتريا التي تعرف بـ الخمل Fimbriae هي التي تساعدها في الالتصاق على الخلايا الطلائية البولية ، والخلايا الطلائية الكلوية واستيطانها (Li *et al.*, 2004). وتعد هذه البكتريا من المسببات المرضية لاخماج المسلك البولي من النوع المعقد الجراحي ولاسيما في الافراد مستعملي القثطرة طويلة الامد او الذين يعانون من تشوهات او تغيرات تركيبية او وضيفية في القناة البولية (Li *et al.*, 2002A). وهذا النوع من الأخماج صعب العلاج باستخدام المضادات الحيوية وذلك بسبب وجود هذه البكتريا داخل قالب الحصوة Li *et al.*, 2002 إذ يصاحب هذا الخمج بعض الأعراض مثل الحمى، والغثيان، والالم في منطقة البطن (Craig, 2004).

ان الاصابة بهذه البكتريا إمّا أنْ يكون داخلي المصدر (Endogenous) أو قد يكون من مصادرخارجية (Exogenous) نتيجة التلوث الحاصل لأجهزة المستشفى (Li *et al.*,2004).

٢-٤: عوامل الضراوة VIRULENCE FACTORS

تمتلك بكتريا المتقلبات العديد من عوامل الضراوة التي تساهم في امراضيتها وتثبيتها في أنسجة المضيف (Cooker *et al.*,2000). ومن عوامل الضراوة لهذه البكتريا الانزيم الحال للدم (Hemolysin) ، أنزيم اليوريز urease ، الأهداب Fimbria و الاسواط Flagella (Himpsl *et al.*,2008) . كما تتميز هذه البكتريا بظاهرة الانثيال Swarming ، إضافةً الى قدرتها على تكوين الغشاء الحيوي Biofilm formation (Liaw *et al.*,2004).

الفصل الثالث

المواد وطرئق العمل

٣- المواد وطرائق العمل

3-١ المـــواد MATERIALS

3-1-1.الأجهــزة والأدوات المختبرية والصبغات والمواد الكيميائية

جدول(٣-١) : الأجهزة والمعدات المختبرية والصبغات والمواد الكيميائية المستخدمة في البحث

ت	أســـــم الجـــهـاز		الشركة المصنعة (المنشـــأ)
١	مؤصده	**Autoclave**	**Hiclave (Japan)**
٢	ميزان حساس	**Sensitive balance**	**A& D co. (Japan)**
٣	كاميرا رقمية	**Digital camera**	**Sony (Japan)**
٤	مجهر ضوئي	**light microscope**	**Olympus (Japan)**

٥	مسخن حراري	**Hot plate**	**Gallan Kam(England)**
٦	حمام مائي	**Water bath**	**Kottermann(Germany)**
٧	جهاز تقطير	**Distiller**	**GFL (Germany)**
٨	منبذة عالية السرعة	**High speed centrifuge**	**Hettich (Germany)**
٩	حاضنة	**Incubator**	**Memmert (Germany)**
١٠	مازج	**Vortex mixer**	**Melrose park (USA)**
١١	كابينة الزرع المجهري	**Laminar flow cabinet**	**Cruma (Spain)**
١٢	ثلاجة	**Refrigerator**	**Concord (Lebanon)**
١٣	الناقل الزرعي القياسي	**Standard wire loop (1µ)**	**Himedia (India)**
١٤	دورق مخروطي	**Conical flasks**	**BBL/USA**
١٥	اطباق بتري	**Disposable Petri dishes**	**Al-Hani (USA)**
١٦	شرائح زجاجيه وغطاء شريحة	**Slides and cover slides**	
١٧	كليسيرول	**Glycerol**	
١٨	المثيل الاحمر	**Methyl red ($C_{15}H_{15}N_3O_2$)**	
١٩	الاكار	**Agar- Agar**	**Biolife (Italy)**
٢٠	كاشف كوفاكس	**Kovac' s reagent**	**Himedia (India)**
٢١	صبغة گرام	**Gram stain**	**SYRBIO (France)**

٣-١-٢ الأوساط الزرعية الجاهزة Ready media

جدول(٣-٢): الأوساط الزرعية الجاهزة المستعملة في البحث

الاوساط الزرعية	الغرض	المنشأ
وسط اكار الدم Blood agar Base	استعمل هذا الوسط للتحري عن قابلية العزلات على انتاج وملاحظة ظاهرة الانثيال Swarming	
ماء الببتون Pepton water	استعمل للكشف عن حلقة الاندول	
وسط السيمون	استعمل للكشف عن البكتريا المخمرة للسترات	

ستريت Simmons citrate agar	بوصفه مصدراً وحيداً للكاربون	Himedia (India)
وسط اكار الماكونكي MacConkey agar	استعمل بوصفه وسطا انتخابيا للبكتريا السالبة لصبغة غرام وللتفريق بين المستعمرات المخمرة وغير المخمرة لسكر اللاكتوز	
وسط الاكار المغذي Nutrient agar	منم عام	
وسط المرق المغذي Nutrient broth	استعمل لتنشيط وادامة العزلات	
وسط المثيل الاحمر و فوكس بروسكاور Methyl red Vogas – Proskaour	استعمل للكشف عن التحليل الكامل أو الجزئي للسكريات وانتاج الاستيل مثيل كاربون	

٣-٢.طرق العمل PROCEDURES

٣-٢-١ .طرق التعقيم Sterilization methods

A: التعقيم بالحرارة الرطبة Wet hot sterilization

عُقمت جميع الأوساط الزرعية الجاهزة والتركيبية بجهاز الموصدة (Autoclave) بدرجة حرارة(121) مْ وضغط (١٥) باوند/أنج٢ لمدة (١٥) دقيقة.

B: التعقيم بالحرارة الجافة Dry hot sterilization

عُقمت الزجاجيات المستعملة في الفرن الكهربائي (Oven) بدرجة حرارة (168) مْ ولمدة ساعة ونصف

٣-٢-٢ .تحضير الأوساط الزرعية Preparation of culture media

٣-٢-٢-١. الأوساط الزرعية الجاهزة Ready culture media

حُضرت الأوساط الزرعية الجاهزة بحسب تعليمات الشركات المصنعة كما في الجدول (٣-٢) بعد تحضير الأوساط تم تعقيمها بواسطه المؤصدة ، ثم صبت في اطباق بتري أو انابيب اختبار ، ثم حفظت بدرجة٤ مº لحين الاستعمال (MacFaddin, 2000) .

٣-٢-٢-٢. الاوساط الزرعية التركيبية Structural culture media

٣-٢-٢-٢-1.وسط اكار الدم Blood agar medium

أستعمل وسط اكار الدم المعقم والمحضر بحسب تعليمات الشركة المصنعة ، ثم بُرد الوسط لدرجة (٤٥-٥٠) مْ وأُضيف له (٥%) دم الإنسان صنف AB و من ثم صبه في إطباق بتري معقمة وحُفظ بالثلاجة لحين الاستعمال (Macfaddin,2000) .

٣-٢-٢-٢-٢. وسط اختبار الحركة Motility media

حُضّر الوسط بإذابة ٠,٤% غرام من مسحوق الاكار مع ١٣ غرام من المرق المغذي في ١ لتر، صب في انابيب وعقم بالمؤصدة ، استخدم لاختبار حركة البكتريا (Isenberg & Garcia , 2004).

٣-٢-٢-٢-٣.وسط احمر المثيل والفوكس بروسكور

Methyl red and vogas– Proskaour Medium

حُضّر الوسط بإذابة ٥ غرام من الببتون و٥ غرام K_2HPO_4 في لتر واحد من ماء مقطر ،عقم الوسط بالمؤصدة ثم أضيف إليه ٥٠ مل من محلول ١٠% كلوكوز والذي عقم بالترشيح ووزع الوسط في انابيب اختبار نظيفة ومعقمة ، استخدم الوسط للكشف عن التحليل الكامل أو الجزئي للسكريات وانتاج الحامض أو الاستيل مثيل كاربونيل (Macfaddin, 2000).

٣-٢-٣. جمع العينات Samples collection

تضمنت الدراسة الحالية جمع ٦٠ عينة من الأطفال المصابون بخمج المسالك البولية او من يشك بأصابتهم بخمج المسالك البولية الراقدين والمراجعين لمستشفى النسائية والاطفال خلال المدة من تشرين الأول ٢٠١٧ ولغاية كانون الثاني ٢٠١٨ شملت العينات المأخوذة عينات الادرار ،اذ حرص اثناء جمع العينات ان تهمل القطرات الاولى من الادرار وتؤخذ الكمية الوسطى منه وتحفظ في انابيب جمع خاصة معقمة ،وبعدها نقلت عينات الادرار الى المختبر لغرض زرعها وتشخيصها ، اذ زرعت في اطباق بتري حاوية على وسط الاكار المغذي ووسط الماكونكي وكذلك على وسط اكار الدم الصلب بطريقة التخطيط وحضنت الاطباق بدرجة حرارة٣٧ م ولمدة ١٨- ٢٤ساعة لغرض تشخيص البكتريا النامية على الأوساط (MacFaddin, 2004) .

٣-٢-٤. تشخيص البكتريا المعزولة Identification of isolated bacteria

٣-٢-٤-١.الخصائص الزرعية

شُخصت مستعمرات بكتريا مبدئياً اعتماداً على الصفات المظهرية لها من حيث شكل وحجم ولون المستعمرات. إذ تم التركيز على المستعمرات التي تميزت بظاهرة الانثيال لبكتريا *Proteus sp*على وسط اكار الدم. كذلك ظهرت بمستعمرات شاحبة غير مخمرة لسكر اللاكتوز على وسط اكار الماكونكي.(Macfaddin,2000).

٣-٢-٤-٢. الخصائص المجهرية

تمت دراسة الخصائص المجهرية للخلايا البكتيرية من خلال اجراء صبغة غرام ، إذ أخذت مستعمرة مفردة نقية نامية على وسط الاكار المغذي بوساطة عروة ناقل معقم (Loop full) ، ووضعت على شريحة زجاجية مع بضع قطرات ماء معقم ثم فرشت الخلايا وتركت لتجف ، وثبتت بإمرارها على اللهب ثلاث مرات بصورة سريعة وصبغت بصبغة غرام ، وتمت ملاحظة شكل الخلايا وتجمعها بفحصها تحت المجهر الضوئي (Forbes *et al*.,2007).

٣-٢-٤-٣. الفحوصات الكيموحيوية Biochemical tests

٣-٢-٤-٣-١. اختبار استهلاك السترات Citrate utilization test

تم تخطيط مائل وسط السيمون ستريت ببكتريا السالمونيلا وحضنت الأنابيب بدرجة حرارة 37 م ولمدة 18 -24 ساعة ، تغير الوسط من الأخضر الى الأزرق دليل على إيجابية التفاعل (Macfaddin, 2000).

٣-٢-٤-٣-٢.اختبار إنزيم الكاتيليز Catalase test

نقل جزء من المستعمرة النامية على اكار المغذي بوساطة عيدان خشبية الى شريحة زجاجية نظيفة ثم اضيفت قطرة من H_2O_2 (٣%) على المستعمرة ، ظهور فقاعات هوائية يعد نتيجة موجبة للاختبار (Forbes *et al*., 2002).

٣-٢-٤-٣-٣. اختبار قابلية الحركة Motility test

لقحت الانابيب الحاوية على وسط الحركة بالمزروع البكتيري وحضنت بدرجة حرارة ٣٧مْ لمدة ٢٤ ساعة ، انتشار النمو خارج حدود الطعنة يدل على النتيجة الموجبة (Collee *et al*., 1996).

٣-٢-٤-٣-٤. اختبار ألاندول Indol test

لقح وسط ماء الببتون ببكتريا المتقلبات وبعد مدة حضانة ٢٤ ساعة بدرجة ٣٧ م، أضيف ٠,٥ مل من كاشف Kovac's reagent إلى الوسط ، ظهور اللون الأحمرعلى شكل حلقة دائرية بين الوسط والكاشف الكحوليّ التي ترتفع إلى الأعلى دلالة على إيجابية الاختبار (Macfadden, 2000).

٣-٢-٤-٣-٥. اختبار احمرالمثيل Methyl red test

اجري الفحص بتلقيح الانابيب الحاوية على الوسط الزرعيّMR-VP Medium بالمزروع البكتيري وحضنت عند حرارة (٣٧) مْ لمدة ٢٤-٤٨ ساعة بعد ذلك تتم اضافة (5) قطرات من كاشف احمر المثيل، ان ظهور اللون الأحمر في الأنبوبة بعد ١٥ دقيقة دلالة على تخمر الكلوكوز الكامل أي ان الفحص موجب (Collee *et al*., 1996).

٣-٢-٤-٣-٦.اختبار الفوكس بروسكور Voges pros-kauer test

لقح الوسط الزرعي MR-VP Medium بالمزروع البكتيري، وحضن بدرجة حرارة ٣٧مْ لمدة ٢٤ – ٤٨ ساعة بعد ذلك تم إضافة ١ مل من الكاشف VPإلى كل أنبوبة مع الرج،

ظهور اللون الوردي خلال ٢ –٥ دقيقة والذي يصبح كرزياً غامقاً خلال ٣٠ دقيقة مع الرج المتواصل يدل على النتيجة الموجبة (Collee *et al*., 1996).

٣-٢-٥.حفظ العزلات البكتيرية وإدامتها

٣-٢-٥-١.الحفظ قصير الأمد

لقحت الأنابيب الحاوية على الوسط المغذي الصلب المائل بالبكتريا المراد حفظها وحضنت في درجة حرارة ٣٧ مº لمدة ٢٤ ساعة، ثم حفظت في درجة ٤ مº، وكررت عملية الحفظ لتجديد حيوية العزلات كل شهر، (Forbes *et al*., 2007).

٣-٢-٥-٢.وسط الحفظ طويل الأمد

حضر الوسط بإضافة ١٥% من الكليسيرول إلى المرق المغذي المحضر بإذابة ١,٥غرام من الوسط في ٥٠ ملي لتر من الماء المقطر، وأكمل الحجم إلى ١٠٠ ملي لتر، وعقم بالمؤصدة، وترك ليبرد في درجة حرارة ٥٦ مْ باستعمال الحمام المائي، ووزع على أنابيب اختبار معقمة وذات سدادات محكمة وحفظ في ٤ مْ لحين الاستعمال. استعمل هذا الوسط لحفظ البكتريا المعزولة والمشخصة لعدة أشهر في درجة حرارة - ٢٠ مْ (Forbes *et al*., 2007) .

الفصل الرابع

النتائج

٤-ألنتائج

4-١. عزل بكتريا الـ *PROTEUS SP* وتشخيصها

اثبتت نتائج الدراسة عائدية ٢٠عزلة الى بكتريا المتقلبات من اصل ٦٠ عينة ، تم تشخيص العزلات البكتيرية قيد الدراسة تشخيصا أوليا بالاختبارات الزرعية والمجهرية ثم أكدت بالاختبارات الكيموحيوية وكما يلي:

٤-١-١. الخصائص الزرعية Cultural characteristic

ظهـرت المسـتعمرات النامیـة علـى وسـط اكـار المـاكونكي MacConkey Agar بشـكل مستعمرات مفردة شاحبة اللون ، تكون متوسطة الحجم وذات حافات ملساء وغير مخمرة لسكر اللاكتوزفضلا عن رائحة النمو البكتيري التي تكون متشابهة لرائحة نموالسمك المتعفن كما في الشكل (٤-٢)، وظهرت الحركة التموجية او الأنثيال (Swarming) على وسط اكار الدم Blood Agar والتي تعد صفة تشخيصية اولية لهذه البكتريا كما في. الشكل(٤-١)

شكل (٤-١) يوضح ظاهرة الانثيال (Swarming) على وسط اكار الدم(Blood Agar)

شكل (٤-2) لبكتريا *Proteus sp* على وسط اكار الماكونكي (MacConkey Agar)

٤-١-٢. الخصائص المجهرية Microscopic characteristic

أظهرت نتائج الفحص المجهري ان خلايا البكتريا المعزولة بشكل عصيات قصيرة سالبة لصبغة كرام ، غير مكونة للسبورات .

٤-١-٣.الفحوصات الكيميوحيوية Biochemical Test

شُخصت البكتريا بالأعتماد على الفحوصات الكيميوحيوية حيث اظهرالجدول (٤-١) استجابة جميع العزلات لكل من :-

١ -اختبار الكاتليز وذلك من خلال تكون فقاعات هوائية عند إضافة بروكسيد الهيدروجين للمستعمرة البكتيرية الموضوعة على الشرائح الزجاجية

٢ - اختبار احمر من خلال تكون اللون الأحمر بعد إضافة الكاشف للمزروع البكتيري وهذا دليل على التحلل الكامل للسكريات وإنتاج حامض .

٣ -واختبار الحركة من خلال ملاحظة انتشار النمو خارج حدود الطعنة

٤ -،اختبار استهلاك السترات بوصفه المصدر الوحيد للكاربون اذ لوحظ تغير لون الوسط من الاخضر الى الازرق نتيجة لتغير لون البروموثايمول الى الازرق لزيادة الاس الهيدروجيني.

بينما اعطيت جميع العزلات نتيجة سالبة لكل من لفحص فوكس – بروسكاور. كما اظهرت العزلات قيد الدراسة عدم تكونها حلقة الاندول اذ تؤدي النتيجة الموجبة الى تكوين حلقة حمراء في طبقة الكحول الايزوميلي Isoamyl alcohol نتيجة تحلل الحامض الاميني (التربتوفان) وتكوين الاندول.

جدول (٤-١) يوضح الاختبارات الكيميوحيوية التشخيصية لبكتريا *Proteus sp*

نوع الاختبار	النتيجة
الكاتليز	+
فوكس-بروسكاور	-
الاندول	-
احمر المثيل	+
استهلاك السترات	+
الحركة	+

٤-٢. توزيع عزلات بكتريا الـ *PROTEUS SP* حسب جنس المريض

شخصت ٢٠ عزلة (بنسبة عزل ٣٣,٣% من مجموع العينات) التي جمعت من الأطفال دون عمر ١٥ سنة المصابين بخمج المسالك البولية الراقدين والمراجعين لمستشفى الولادة والأطفال في مدينة الديوانية خلال الفترة من تشرين الأول ٢٠١٧ ولغاية كانون الثاني ٢٠١٨ شملت ٣٠ عينة من الذكور و٣٠ عينة من الاناث . اظهرت نتائج الدراسة ان نسبة اصابة الأناث بخمج المسالك البولية كانت اعلى مما في الذكور كما في جدول (٤-٢) أذ كانت نسبة العزل في الاناث ١١(١٨,٣%) اما في الذكور كانت النسبة ٩ (١٥%).

جدول (٤-٢) الاعداد والنسب المئوية للأطفال الذكور والاناث المصابين بخمج المسالك البولية

جنس المريض	العدد الكلي للعينات	عدد العينات الموجبة	النسبة المئوية %
ذكور	٣٠	٩	%١٥
اناث	٣٠	١١	%١٨,٣
المجموع	٦٠	٢٠	%٣٣,٣٣

٤-٣. توزيع عزلات بكتريا الـ *PROTEUS SP* حسب الموقع الجغرافي

عزلت البكتريا *Proteus sp* بواقع ٢٠ عزلة من اصل ٦٠ عينة وبنسبة ٣٣,٣٣% موزعة الى ٣٤ عينة من أطفال الريف و٢٦ عينة من أطفال المدينة ، حيث أظهرت نتائج الدراسة ان اعلى نسبة عزل للبكتريا كانت من أطفال الريف وبنسبة ١٣(٢١,٦٦%) واقل نسبة عزل من المدينة ٧(١١,٦٦%) كما موضح في الجدول (٤-٣).

جدول(٤-٣) الاعداد والنسب المئوية لعزل بكتريا *Proteus sp* حسب الموقع الجغرافي.

الموقع الجغرافي	العدد الكلي للعينات	عدد العينات الموجبة	النسبة المئوية %
أطفال المدينة	٢٦	٧	%١١,٦٦
أطفال الريف	٣٤	١٣	%٢١,٦٦
المجموع	٦٠	٢٠	%٣٣,٣٣

الفصل الخامس

المناقشة

٥ المناقشة

٥-١. عزل بكتريا *PROTEUS SP* وتشخيصها

يشكل أخماج المسالك البولية في الوقت الحاضر اهمية كبيرة لذا تمت عملية جمع العينات في الدراسة الحالية من مرضى خمج المسالك البولية . وقد تم تشخيص العزلات البكترية قيد

الدراسة تشخيصا اوليا من خلال دراسة بعض الصفات الزرعية والمجهرية ومن ثم التشخيص بالفحوصات الكيميوحيوية التشخيصية.

تم زرع عينات الادرار على وسط اكار الماكونكي MacConkey Agar للحصول على مستعمرات نقية شاحبة اللون ،متوسطة الحجم ذات حافات ملساء وغير مخمرة لسكر اللاكتوز، وذات رائحة تشبة رائحة السمك المتعفن ويستعمل وسط اكار الماكونكي لنمو بكتريا ***Proteus sp*** لكونها بكتريا سالبة ويميزها عن باقي الانواع البكتيرية الموجبة لصبغة كرام. وكذلك ظهرت الحركة التموجية (Swarming)على وسط اكار الدم Blood Agar التي تعد صفة تشخيصية اولية لهذه البكتريا وكما في الشكل (٤-١) وهذه النتيجة تتفق مع ماذكرهُ O'hara (٢٠٠٠) وDharmadhikari وجماعته (٢٠٠٩) و Al-Bassam و Al-Kazaz (٢٠١٣).

كما اظهرت نتائج الفحص المجهري ان خلايا البكتريا المعزولة تكون بشكل عصيات قصيرة سالبة لصبغة كرام وغير مكونة للسبورات وهذا متفق مع Holt وجماعته (١٩٩٤).

اما بالنسبة للفحوصات الكيميوحيوية التشخيصية التي استعملت كفحوصات تكميلية للتشخيص الاولي لبكتريا ***Proteus sp*** والغرض منها تأكيد تشخيص جنس البكتريا قيد الدراسة، فقد اوضحت النتائج المبينة في الجدول (٤-١) استجابة العزلات كلها قيد الدراسة لفحص الكاتليز دلالة على قدرتها على انتاج انزيم الكاتليز اذ كانت النتيجة الموجبة ظهور فقاعات هوائية بصورة مباشرة بعد اضافة بيروكسيد الهيدروجين H_2O_2 ، وكذلك كانت النتيجة موجبة لاختبار استهلاك السترات بوصفة المصدر الوحيد للكاربون اذ لوحظ تغير لون الوسط من الاخضر الى اللون الازرق نتيجة لتغير لون البروموثايمول الى اللون الازرق لزيادة الاس الهيدروجيني وهذه النتيجة كانت مطابقة مع Collee وجماعته (١٩٩٦)

وكما اعطت العزلات المشخصة فحصا موجبا لاختبار احمر المثيل وفحصا سالبا لاختيار الفوكس-بروسكاور وذلك لعدم تكوين المركب Acetyl-Methyl Carbinol من التحلل الجزيئي للسكروهذا مطابق مع Collee وجماعته (١٩٩٦).

اما بالنسبة لفحص الاندول فكانت النتيجة سالبة للعزلات قيد الدراسة ، اذ تكون النتيجة الموجبة تكوين حلقة حمراء نتيجة تحلل الحامض الاميني (التربتوفان) وتحوله الى الاندول وهذه النتائج مطابقة مع Holt وجماعتة (١٩٩٤) و Collee وجماعتة (١٩٩٦).

٥-٢. الاعداد والنسب المئوية لعزل بكتريا *PROTEUS SP*

عزلت بكتريا ***Proteus sp*** بنسبة (٣٣,٣%) في هذه الدراسة وكانت هذه النتيجة متقاربة مع Hussein(٢٠١٣) الذي بين في دراسة اجراها في مدينة النجف ان نسبة عزل هذه البكتريا من خمج المسالك البولية كانت (٢٦,٣%).اما دراسة Khorana وجماعته (٢٠٠٢) فقد عزلت فيها هذه البكتريا بنسبة (٣٣,٣%) وكانت هذه النتيجة ايضا متقاربة مع الدراسة الحالية .في حين اظهرت دراسة كاظم وخلف (٢٠١٢) ان نسبة عزل هذه البكتريا من خمج المسالك البولية كانت (١١,٨٥%) وهذه النتيجة اقل من الدراسة الحالية . كما وجد Hassan (٢٠٠٨) في دراسة اجراها في مدينة الناصرية ان نسبة عزل هذه البكتريا من خمج المسالك البولية كانت (٤٨,٨%).

وإنّ النتائج التي تم الحصول عليها في الدراسة الحالية تؤكد ان إمراضية بكتريا ***Proteus sp*** للمسالك البولية جاءت نتيجة لاكتساب العديد من البكتريا مقاومة عالية للمضادات وذلك بسبب تعاطي المضادات قبل اجراء التحليلات المختبرية اللازمة و تطور المقاومة من قبل السلالات تجاه المضادات الحديثة (Corker *et al*., 2000).

قد يكون سبب الاختلاف في نسب العزل لهذه البكتريا هو عدد المستشفيات المشمولة في الدراسة وحجومها وكذلك موسم ومدة جمع العينات .

اذ لوحظ من خلال الدراسة الحالية ان نسبة اصابة الاناث كانت (١٨,٣%) وهي اكثر مما في الذكورالتي بلغت (١٥%)،كما موضح في الجدول (٤-٢)، ربما قد يرجع السبب الى بقاء محيط الاحليل والمهبل رطبا مما شجع الى حدوث الاصابة وبالإضافة الى ذلك فإنّ قصر الاحليل يزيد من التعرض للإصابة عن طريق صعود المسبب المرضي الى المسالك البولية (2005, Freedman). وفي دراسة اجراها خلف وكاظم (٢٠١٢) ان نسبة الاصابة للأناث كانت (٧,٥٢%) وهي ايضا اعلى مما في الذكور اذ كانت نسبة الاصابة لدراستهم (١,٥٨%).كما ان هذه البكتريا تكون متواجدة بشكل طبيعي في القناة المعوية وعند انتقالها الى الاحليل والمهبل تؤدي الى حدوث خمج المسالك البولية لذا تعد من الممرضات الانتهازية.

من جهة اخرى أظهرت نتائج الدراسة ان نسبة اصابة أطفال الريف كانت (٢١,٦٦%) وهي اكثر مما في اطفال المدينة اذ كانت نسبة الاصابة (١١,٦٦%) كما موضح في الجدول (٤-٣) ، قد يعود السبب الى الوعي الصحي وعدم الاهتمام بالنظافة الشخصية وكذلك عدم توفر الغذاء والماء الصالح للشرب اضافة الى ذلك استخدام مضادات حياتية دون استشارة الطبيب مما يؤدي الى ظهور سلالات مقاومة .

الاستنتاجات و التوصيات

الاستنتاجات

١ -تزايد نسب الاصابة بخمج المسالك البولية بواسطة بكتريا *Proteus sp* في الاطفال الراقدين والمراجعين لمستشفى النسائية والاطفال .

٢ -الاناث اكثر عرضة للاصابة بخمج المسالك البولية .

٣ -اطفال الريف اكثر عرضة من اطفال المدينة بالاصابة بخمج المسالك البولية.

التوصيات

١ -الاهتمام بالعناية الصحية للاطفال وخصوصا اطفال الريف

٢ -توفير الماء والغذاء الصالح للاستهلاك البشري

٣ -اجراء المزيد من الدراسات على الانواع البكتيرية المرافقة لـ *Proteus sp.* المسببة لأخماج المسالك البولية .

٤ -الاعتماد على الطرائق الجزيئية في التشخيص للتميز بين العزلات المرضية والغير مرضية كفحوصات توكيدية من خلال اعتماد بادئات نوعية اخرى مثل الجينات المشفرة لبعض عوامل الضراوة.

المصادر

المصادر

المصادر العربية

خلف وكاظم (٢٠١١).دراسة عن تنميط جرثومة *Proteus sp* المعزولة من المسالك البولية.مجلة بغداد للعلوم.٩(٢).

خميس (٢٠١٣).دراسة الحساسية الدوائية للجراثيم المعزولة من خمج المسالك البولية في مدينة بعقوبة.كلية التربية للعلوم الصرفة .مجلة ديالي للعلوم الصرفة.٣(٩).

مصطفى (٢٠١١).تطفير المحتوى الوراثي .مجلة التربية والعلم . ٢٤(٢).

المصادر الاجنبية

Abbott, S. L. (2007). Klebsiella, Enterobacter, Citrobacter, Serratia, Plesiomonas, and Other Enterobacteriaceae. In:Manual of Clinical Microbiology, Murray, P. R.; Baron, E. J.; Jorgensen, J. H.; Landry M. L. and Pfaller, M. A.(eds.) 9th ed. ASM Press. Washington. USA, pp. 698-711.

Abrahams,H.M.;and Stoller, M.L. (2003) . Infection and urinary stones.Curr Opin Urol, 13(1):63 – 67.

Addose ,S.A.(2000) . Urinary tract infection among burn patients with special reference to Psendomonas aeruginosa .kufa , Med . J. , 3(1) : 55-61.

Bass, P. F (2003). Urinary Tract Infections. Primary Care; Clinics in Office Practice, 30(1): 41-61.

Bethesda, A. (2002). Urinary tract infection in adults. NIH Publication . 2095-2097.

Buchaman, R.E.;and Gibbous, N.E.(1994). Berge,s Manual of Determinative Bacteriology. 8th ed. Williams and Willkins Company. Baltimore.

Burall L.S. (2004). Proteus sp genes that contribute to pathogenesis of urinary tract infection: identification of 25 signature-tagged mutants attenuated at least 100-fold. Infect. Immun., 72(5): 2922-2938.

Carey, S. Copeland, M.F. ; Sacotte, R. ; Tuson, H.H.and Weibel, D.B. (2013). Flagellum density regulates Proteus sp swarmer cell motility in viscous environments. J. Bacterial., 195(2): 368-377.

Corker, C. (2000) . Pathogenesis of Proteus sp urinary tract infection. Microbes Infect ; 2(12) : 1497-1505.

Craig, J. C. (2004). Treatment of acute pyelonephritis in children. Br. Med. J. 10: 179 – 180.

Dattelbaum, J. D (2003). UreR , the transcriptional activator of the Proteus sp urease gene cluster is required for urease activity and virulence in experimental urinary tract infections. Infections and Immunity. 71(2):1026-1030.

Elder, J.S.(2004) .Urinary disorders in infants and children, In: Nelson Textbook of Pediatrics, Behrman, R.E.; Kleigman, R.M.; Jenson, H.B.(eds), 17th ed. , Saunders, New Delhi. 1785-1789.

England ,A.C.and England,T.K.(2002). Pediatrics ,Urinary tract Infection and Pylonephritis.Emed.Com,Inc.J.Med; 2 (6.(

Filimon , R. and Iacob , E. (2007). Incidence of nosocomial infections at the recovery clinic of Iasi hospital,in 2004-2005. Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat. Iasi. 111(1):255-257.

Gaisser, S.and C. Hughes (1997). A locus coding for putative non-ribosomal peptide / polyketide synthase functions and mutated in a swarming of Proteus mirabilis strain. J. Bacterial., 181:2008 – 2016.

Greenwood, D. (2002). Medical Microbiology. A guide to microbial infections , pathogenesis , immunity , laboratory diagnosis and control. 16th ed. Edinburl, London , New York , Philadephia , Sydney , Toronto.

Himpsl , S .D. (2008). Identification of virulence determinants in uropathogenic Proteus sp using signature-tagged mutagenesis. J. Med .Microbiolo, 57: 1068-1078.

Holt, J. G. (1994) Bergy's manual of determinative bacteriology. 9th. ed Williams and Wilkins , USA. P. 532 – 553.

Jiang, S., Lin, T., Wang, W., Liu, M., Hsueh, P.and Liaw, S. (2010) .Characterization of UDP-Glucose dehydro-genaseand UDP-Glucose pyrophosphorylase mutants of Proteus sp: Defectiveness in polymyxin B resis-tance, swarming, and virulence. Antimicrob. Agents and Chemother, 54(5): 2000-2009 .

Joseph DiPiro (2011) Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach. McGraw-Hill Medical .

Karlowsky, J. A (2003). Trend in antimicrobial susceptibilities among enterobacteriaceae isolated from hospitalized patients in United States from 1980-2001. Antimicrob Agents. chemother. 47(5):1672-1680 .

Kearns, D.B. (2010). A field guide to bacterial swarming motility. Nat. Rev. Microbial; 8(9): 634-644.

Kelley. (2009). Proteus Infections: Overview, e.Medicine.

Lane, D.R. and Takhar, S.S. (2011). Diagnosis and management of urinary tract infection and pyelonephritis. Emergency medicine clinics of North America. 29 (3): 539–52 .

Li, X (2002-b). Identification of MrpI as the sole recombinase that regulates the phase variation of MR/P fimbria, a bladder colonization factor of uropathogenic Proteus sp. Molecular Microbiology. 45(3): 865-74.

Li, X and Mobley, H.L.T.(2002). Visualization of Proteus sp within the matrix of urease-induced bladder stones during experimental urinary tract infection. Infectionand Immunity.,(70) :389-394..

Li, X. (2002-A) . identification of mrp1 as the sole recombinase that regulates the phase varation of MR/P fimbriae ,bladder colonation factor of uropathogenic proteus sp. j.mol.microbial .Ag .vol 45,p(865_875).

Li, X.(2004). Development of intranasal vaccine to prevent urinary tract infection by Proteus sp. Infect. Immun. Jan. 72(1): 66-75.

Liaw, S. J. (2000). Inhibition of virulence factor expression and swaring differentiation in Proteus sp by.P.nitrophnylglycerol. Med. Microbiol. 49:725-731.

Liaw, S.J.(2001). Characterization of p-nitrophenylglycerol-resistant Proteus sp super-swarming mutants. J. Med. Microbiology. 50: 1039-48

Macfaddin, J.F. (2000). Biochemical test for bacteria, 3nded.the Williams and Wilkins. London. identification of medical Microbiology .8thed .The McGraw-Hill Companies.USA.

Masson, P.; Matheson, S.; Webster, A.C.and Craig, J.C. (2009). Meta-analyses in prevention and treatment of urinary tract infections. Infect. Dis. Clin. North. Am., 23(2): 355-385.

Mathai , D.; Jones , R. N.; Pfaller , M. A. (2001). Epidemiology and frequency of resistance among pathogens causing urinary tract infection in 1,510 hospitalized patients : areport from the sentry antimicrobial surveillance program (North America) Diagn , Microbial ,Infect . Dis. J., 40(3) :129-136

Meyrier, A. (2000) . Urinary tract Infection .The textbook of medical microbiology (9)third.Stough,London.P:124-150.

Nicolle ,L.E. (2001) . The chronic indwelling catheter and urinary tract infection Long-Term care .facility residents in infect . control , Hosp; 22 : 316-322 .

Nicolle, L.E. (2008). Uncomplicated urinary tract infection in adults including uncomplicated pyelonephritis. Urol. Cline. North Am., 35 (1): 1–12.

O'Hara, C. M (2000) . Classification, identification, and clinical significance of Proteus, Providencia and Morganella. Clinical Microbiology Reviews, 13(4): 534-546.

Orrett , F.A. (2001) .Urinary tract infection in general practice in aural community in south Trinidad .Saudi ; Med .J. 22(6) : 537-540 .

Pellegrino. R.(2013). Proteus sp uroepithelial cell adhesion (UCA) fimbria plays a role in the colonization of the urinary tract. J. Phatho. Dis., 2(67):104-107.

Pewitt , E. B. and Schaeffer, A. J. (1997) . Urinary tract infection in urology, including acute and chronic prostatitis. Infect Dis Clin North Am., 11(3):623–646.

Reddy's, S. (2002). Urinary tract (Kidney and Bladder) infection. J. of Infection Disease, 159(4): 400- 600..

Schlager, T.A.(2001) . Effect of a single-use sterile catheter for each void on the frequency of bacteriuria in children with neurogenic bladder on

intermittent catheterization for bladder emptying. Pediatrics,108(4):71–74.

Stickler, D. J (2008). Complicated Catheter-associated urinary tract infections due to Escherichia coli and Proteus sp. Clin. Microbiol. Rev. 1 (21):26–59 .

Stickler, D. J.(2008). Bacterial biofilms in patients with indwelling urinary catheters. Rev. Nature. Clin. Urol. 11(5): 598-608.

Tangho, E. A. and Mcaninch, J. W. (2004) . Bacterial infection of the genitourinary tract in General Urology .Smith (Edi).United State of American:MC Graw-Hill Companies Inc., 203-227.

Thaler, E.R. ; and Kennedy , D.W. (2000) . Cited in human ,H.D.; DuPont, H.L. Gradner,L.B. Griffin,J.W. Textbook of internal Medicine. 4thed. Wolters Kluwer company's.

Toth , V.; Emody, L. (2000) . Proteus virulence: in-vement of the pore forming alpha-Hemolysin. Acta .Microbial .Immunol .Hung., 47(4): 457-70.

Verrier, J. K. (2000) . Screening after urinary tract infection in childhood. Arch Dis Child; 2: 123-124.

Zhao,H. ;. (1999). Identification of Proteus and rponassociated genes of uropathogenic Proteus sp by negative selection in Mose model of ascending U.T.I. Microbial:154:185-95.