دراسة شيوع الجراثيم المسببة للإنتانات البولية عند مرضى السكري النمط الثاني وحساسيتها للصادات

Study of prevalence of bacteria that cause urinary tract infections in patients with type II

diabetes mellitus and its antibiotic sensivity

الباحثة: رهف تمام المنزلجي– طالبة دراسات عليا – قسم الطب المخبري – كلية الطب البشري – جامعة دمشق – دمشق – الجمهورية العربية السورية

Rahaf Tammam AlManzalji M.D. Department of Laboratory Medicine – Faculty of Medicine – Damascus University – Damascus – Syrian Arab Republic

الأستاذ المشرف: الأستاذ الدكتور محمد صلاح شحادة – قسم الطب المخبري – كلية الطب البشري – جامعة دمشق – دمشق – الجمهورية العربية السورية

Mohammad Salah Shehade M.D. Professore – Department of Laboratory Medicine – Faculty of Medicine – Damascus University – Damascus – Syrian Arab Republic

E-Mail : rahafmanzalji91@gmail.com

Mobile: 00963940858423

الملخص

الخلفية:

تعد إنتانات السبيل البولي أكثر الإنتانات الجرثومية التي تصيب مرضى السكري من النمط الثاني، وقد تتسبب بمضاعفات خطيرة عند إهمال تشخيصها أو عدم استخدام الصادات المناسبة لمعالجتها.

الهدف: تحديد أشيع الجراثيم المسببة للإنتانات البولية عند المرضى السكريين من النمط الثاني وحساسية هذه الجراثيم للصادات، لتجنب الاستخدام العشوائي للصادات.

المواد والطرائق: شملت هذه الدراسة المقطعية المستعرضة 149 مريضاً سكرياً من النمط الثاني راجعوا مشفى المواساة الجامعي (عيادات، أجنحة مختلفة فيها) بشكوى وأعراض إنتانات بولية بين شباط 2020 وشباط 2021. تم الحصول على بيانات من كل مريض باستخدام استبيان. تم جمع عينات البول وزرعها لتشخيص الإنتانات ودراسة الجراثيم المعزولة ودراسة حساسيتها للصادات.

النتائج: من 149 مريض سكري من النمط الثاني لديهم إنتان سبيل بولي، كانت نسبة الإناث المصابات بهذه الإنتانات (65.1%)، بينما المرضى الذكور كانت نسبتهم (34.9%).

كانت ذروة الإصابة بالإنتانات البولية بين مجموعة المرضى تتركز في العقد السادس أي الأعمار بين (51 – 60 سنة) بنسبة 33.55%. كانت أشيع الأعراض التي راجع بها المرضى هي الحرقة البولية بنسبة 73%، تلاها الإلحاح البولي بنسبة 22.8%. كانت الجراثيم السائدة المعزولة هي الإشريكية القولونية بنسبة 63.75%، تلاها الكلِبسيلة بنسبة 16.77%. كانت أعلى نسبة حساسية للإشريكية القولونية للصادات على الكوليستين

بنسبة 94.7%، وايميبينيم بنسبة 84.2 %. وكانت أعلى نسبة حساسية الكلِبسيلة للصادات على الكوليستين بنسبة 84%، وايميبينيم بنسبة 80%.

الخلاصة: كانت الإشريكية القولونية الجراثيم الأكثر شيوعاً كمسبب لإنتان السبيل البولي عند المرضى السكريين من النمط الثاني، تلاها الكلِبسيلة. وكانت أعلى نسبة حساسية للصادات لكل من الجرثومين على الكوليستين و الأميكاسين.

كلمات مفتاحية: الداء السكري النمط الثاني، إنتان سبيل بولي، الإشريكية القولونية، الكلِبسيلة، الصادات.

Abstract

Background: Urinary tract infections are the most common bacterial infection that affect type 2 diabetes patients, and they may cause serious complications when their diagnosis is neglected and inappropriate antibiotics are used to treat them.

Aim: Determining the most common bacteria that cause urinary tract infections in type 2 diabetic patients and the sensitivity of these germs to antibiotics, to avoid the indiscriminate use of antibiotics.

Materials and Methods: This cross -sectional study included 149 patients with type 2 diabetes referred to the Mouwasat University Hospital (clinics, wards) with a complaints and symptoms of urinary tract infection between February 2020- February 2021. Information was obtained from each patient using a questionnaire. Urine samples were collected and cultured to diagnose infections, to study isolated bacteria, and to study their sensitivity to antibiotics.

Results: Of the 149 type 2 diabetic patients with urinary tract infection the percentage of female diabetics with these infections was 97 (65.1%) while the number of male patients was 52 (34.9%).

The peak incidence of urinary tract infections among the group of patients was concentrated in the sixth decade, i.e. ages between (51 - 60), at a rate of 33.55%. The most common symptom reported by patients was burning sensation at a rate of 73%, followed by urinary urgency, at 22.8%. The dominant bacterium isolated was Escherichia coli, 63.75%, followed by Klebsiella, 16.77%. The highest sensitivity to antibiotic for E. coli was colistin at 94.7% and Imipenem at 84.2 %. The highest sensitivity of Klebsiella to antibiotics was colistin at 84% and Imipenem at 80%.

Conclusion: Escherichia coli was the most common bacterium isolated from the urine of type 2 diabetic patients with urinary tract

infection followed by Klebsiella. The highest sensitivity of both bacteria was to colistin and Imipenem.

Keywords: diabete type 2, urinary tract infection, Escherichia coli Klebsiella antibiotics.

مقدمة: يشكل مرض السكري مشكلة صحية عالمية، مع انتشار متوقع لـ 454 مليون حالة بحلول عام 2030(1).

لدى المرضى السكريين خطر متزايد لتطوير عدد من المشاكل الصحية الخطيرة. حيث تؤدي المستويات المرتفعة المستمرة من السكر في الدم إلى أمراض خطيرة تصيب القلب والأوعية الدموية والعينين والكلى والأعصاب. إضافة إلى ذلك يعود السبب الأشيع في المراضة والوفيات في مرضى السكري إلى الإنتانات.(2)

تشير الدلائل إلى أن إنتانات السبيل البولي هي أكثر الإنتانات الجرثومية شيوعاً عند هؤلاء المرضى وفقاً لتقرير الجمعية الأميركية للسكري ADA (American Diabetes Association)(2).

يؤهب لحدوث هذه الإنتانات المستوى العالي من الغلوكوز في البول الذي يؤمن وسط غني لنمو الجراثيم.(3)(4)

قد تساهم بعض العيوب المناعية التي تحدث عند مرضى الداء السكري نمط ثانِ مثل ضعف وظيفة العدلات وانخفاض الاستجابة المناعية بواسطة الخلايا التائية، وانخفاض مستويات البروستاغلانديات E و الترومبوكسان B2 والليكوترين B4 من زيادة حدوث الإنتان.(5)

من العوامل التي تعزز أيضاً خطر الاصابة بإنتانات السبيل البولي عند السكريين: العمر واضطراب الاستقلاب والمضاعفات طويلة الأمد كاعتلال الكلية السكري واعتلال المثانة.(6)

يكون المرضى السكريون أكثر عرضة لظهور أعراض أكثر حدة من المرضى غير السكريين، وعلى الرغم من أن بعض السكريين الذين يعانون من اعتلال أعصاب سكري قد يكون لديهم علامات مختلفة لإنتان السبيل البولي إلا أن أشيع هذه الأعراض: إلحاح مستمر وقوي للتبول، شعور بالحرقة عند التبول، سلس بولي (تسرب كميات صغيرة

ومتكررة من البول)، ألم أسفل البطن(2). يكون لدى المرضى السكريين الذين يعانون من إنتان بولي حصيلة مضاعفات خطيرة مقارنة مع المرضى غير السكريين مثل تطوير التهاب حويضة وكلية، خراجة كلية، نخر حليمي كلوي، إنتان دم، صدمة إنتانية.(7)

المواد والطرائق Materials and Methods

تصميم الدراسة: دراسة مقطعية عرضية Cross-sectional study.

مكان الدراسة: جُمِعَت العينات من عيادة أمراض الغدد وأجنحة مختلفة في مشفى المواساة الجامعي، وأُجري فحص البول والزرع الجرثومي في المخبر المركزي لمشفى المواساة الجامعي.

زمان الدراسة: عام كامل، بين شباط 2020 إلى شباط 2021.

عينة الدراسة:

تضمنت هذه الدراسة المرضى المراجعين لعيادة أمراض الغدد وأجنحة مختلفة في مشفى المواساة الجامعي بدمشق بشكوى أعراض إنتان بولي. تألفت عينة البحث من 149 مريضاً ومريضة مشخص لديهم سكري نمط ثاني.

معايير الإدخال Inclusion Criteria:

موافقة المريض أو ذويه على الدخول في الدراسة، تشخيص مسبق لداء السكري نمط ثاني، شكوى أعراض إنتان بولي.

معايير الاستبعاد Exclusion Criteria:

يستثنى من المرضى السكريين الداخليين في الدراسة: مرضى سكريين من النمط الأول، مرضى سكريين نمط ثاني غير عرضيين، مرضى يستخدمون الصادات لمعالجة إنتان بولي.

متغيرات الدراسة:

العمر، الجنس، العام الذي تم فيه تشخيص داء السكري، الجراثيم التي تم عزلها من الزرع الجرثومي، حساسية الجراثيم المعزولة للصادات.

مصادر المعلومات والأدوات المستخدمة:

تم استبيان المرضى حول العمر، الجنس، تناول المريض للصادات، والأعراض التي راجعوا فيها المشفى كما تم تضمين كافة معايير الإدخال والاستبعاد. تم إعطاء المرضى عبوات عقيمة لجمع البول بعد التأكد من عدم استخدام المريض للصادات وتم إعطاءهم تعليمات عامة لجمع عينة البول لتجنب تلوث العينة.

بعد وصول العينات إلى المخبر تم إجراء الزرع حيث نقل مقدار 0.001 ميلي لتر (1 ميكرولتر) من البول، لأوساط الزرع المناسبة ووضعت الأطباق في الحاضنة عند درجة حرارة 37°C وفحصت المستعمرات في اليوم التالي بعد الحضن من 18–24 ساعة. اعتُبر الزرع إيجابياً عند بلوغ عدد المستعمرات > 100 CFU\ml (بتأكيد وجود الأعراض)، أو أكثر أو يساوي 10^5CFU\ml . تم اعتبار العينات التي حدث فيها نمو جرثومي لأكثر من نوع جرثومي واحد بأعداد لا تصل للعدد المطلوب للنوع الواحد تلوثاً خارجياً.

تم التعرف على المستعمرات النامية في العينات الإيجابية وتحديد هويتها بالاعتماد على الشكل العياني المميز لها. تم إجراء محضّرات بتلوين غرام لبعض المستعمرات للتعرف على شكل الجراثيم (عصيات، مكورات، عصورات)، بالإضافة للتعرف على تصنيفها فيما إذا كانت إيجابية تلوين غرام أو سلبية التلوين. واستخدمت بعض الاختبارات مثل اختبار الكاتلاز واختبار المخثراز واختبار الإندول وغيرها للمساعدة في تمييز الجراثيم. تم إجراء التحسس الجرثومي بطريقة الانتشار القرصي (طريقة كيربي – باور) واستخدام الصادات الموضحة في الجدول (1).

جدول (1) الصادات المستخدمة في اختبار التحسس للجراثيم ايجابية غرام والجراثيم سلبية غرام

الصادة	الرمز	محتوى القرص	مقاوم (R)	متحسس (S)
Amikacin	AK	30	≤14	≥17
Ciprofloxacin	CIP	5	≤15	≥21
Colistin	CL	10	≤8	≥11
Imipenem	IMP	10	≤13	≥16
Gentamycin	GE	10	≤12	≥15
Amoxi+Clave	AMC	20/10	≤11	≥17
vancomycin	VA	30	≤9	≥12

المواد المستخدمة في البحث:

عبوات جمع البول، أطباق بتري، أوساط زرع جرثومية، أقراص صادات.

عملية تحليل البيانات Data processing and analysis:

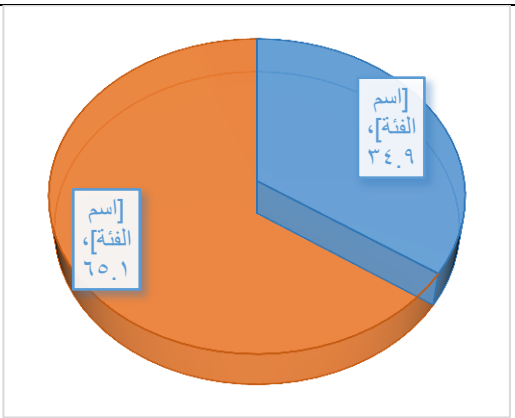
بعد جمع البيانات تم ترميزها وإدخالها إلى الحاسب باستخدام برنامج Excel و-IBM SPSS الإصدار 13. وسيتم اعتبار قيمة P الأقل من (0.05) غير هامة إحصائيا.

بالنسبة للمتغيرات الكمية تم حساب المتوسط الحسابي، والانحراف المعياري ثم تم إدخال (T-test)، أما بالنسبة للمتغيرات الكيفية فتم حساب النسبة المئوية واستخدم اختبار (Chi-square).

النتائج:

تألّفت عينة البحث من 149 مريض ومريضة سكريين من النمط الثاني من مراجعي مشفى المواساة الجامعي بشكاية أعراض إنتان بولي خلال الفترة الممتدة بين شباط 2020 وشباط 2021.

كان عدد المرضى السكريين الإناث المصابات بالإنتانات البولية 97 (65.1%)، بينما المرضى الذكور كان عددهم 52 أي بنسبة (34.9%). أي أن السكريات الإناث هن أكثر عرضة للإنتانات البولية. ويبين الشكل (1) توزع المرضى حسب الجنس.

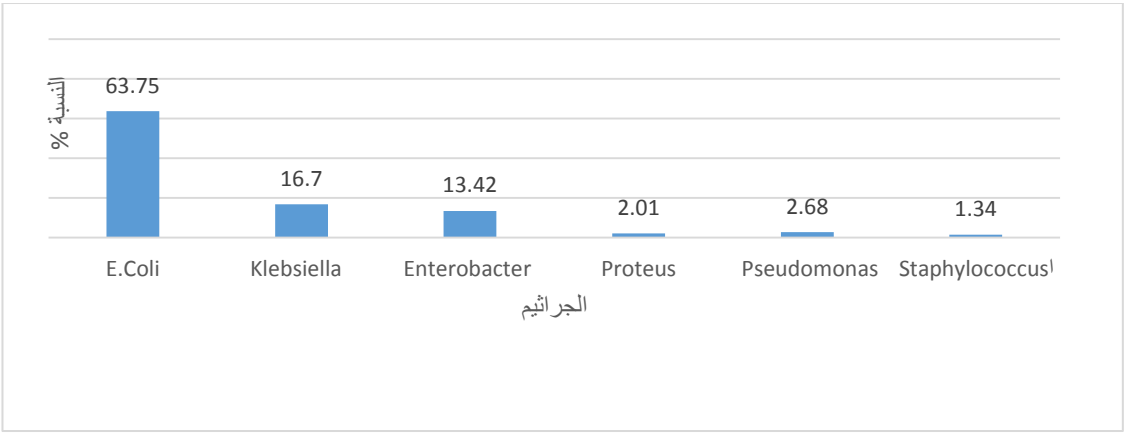


الشكل(1) توزع المرضى حسب الجنس

كانت ذروة الإصابة بالإنتانات البولية لدى مرضى السكري من النمط الثاني تتركز في العقد السادس (51 – 60 سنة) بنسبة 33.55% يليها العقد السابع (61 – 70 سنة) بنسبة 30.87%.

كانت الحرقة البولية العرض الأشيع الذي راجع به المرضى بنسبة (73%)، تلاها الإلحاح البولي بنسبة (22.8%) ثم السلس البولي بنسبة (20.1%)، بينما كان الألم أسفل البطن العرض الأقل شيوعا عند المرضى بنسبة (4.7%).

كانت الإشريكية القولونية الجرثوم الأكثر عزلاً من بول هؤلاء المرضى بنسبة 63.75%، تلاها الكلِبسيلة بنسبة 16.7% ثم الإنتروباكتر بنسبة 13.42%، بينما عزلت كل من المتقلبات والزوائف والمكورات العنقودية بنسب أقل. الشكل (2) يبين الجراثيم المعزولة ونسبها.


النسبة %
63.75
16.7
13.42
2.01
2.68
1.34
E.Coli
Klebsiella
Enterobacter
Proteus
Pseudomonas
Staphylococcus
الجراثيم

الشكل(2): الجراثيم المعزولة ونسبها

أعلى نسبة حساسية لجراثيم E.coli كانت للـ Colistin بنسبة 94.7 % يليها Imipenem بنسبة 84.2%. كما كانت أعلى نسبة حساسية Klebsiella للصادات هي لل Colistin بنسبة 84% يليه Imipenem بنسبة 80%، يليها Amikacin بنسبة 72%. بينما أعلى نسبة حساسية Enterobacter للصادات كانت لل Colistin بنسبة 90% يليه Imipenem بنسبة 80%. ويبيّن جدول (2) نتائج حساسية الجراثيم المعزولة للصادات.

جدول (2): نتائج حساسية الجراثيم المعزولة للصادات

الجرثوم	نسبة حساسية الجراثيم للصادات %						
	CL	IMP	AK	GE	CIP	AMC	VA
E.coli	94.7	84.2	76.8	24.2	24.2	3.2	_
Klebsiella	84	80	72	32	20	0	_
Enterobacter	90	80	75	50	45	15	_
Proteus	66.7	66.7	66.7	33.3	33.3	0	_
Pseudomonas	75	75	75	50	25	0	_
Staphylococcus	_	_	0	50	0	50	100

المناقشة :

تضمنت هذه الدراسة 149 مريض سكري من النمط الثاني لديهم أعراض إنتان سبيل بولي، كانت نسبة إصابة الإناث بإنتان السبيل البولي أعلى من الذكور حيث بلغت نسبتهن 65.1%، بينما نسبة إصابة الذكور 34.9%.

في دراسة جامعة البقيع في بنغلادش:(7) أجريت دراسة بين عامين 2015 – 2016 لجميع المرضى السكريين من النمط الثاني الذين يعانون من أعراض إنتان بولي وكان مجمل عدد المرضى 199 وكان تواتر إصابة الذكور 24 مريض (12.06%)، أما الإناث 175 (87.94%). وهذا ما يتفق مع هذه الدراسة، وذلك بسبب وجود مؤهبات لإنتانات السبيل البولي عند الإناث.

في هذه الدراسة كانت ذروة الإصابة بإنتانات السبيل البولي لدى مرضى السكري من النمط الثاني تتركز في العقد السادس (51 – 60 سنة) بنسبة 33.55% يليها العقد السابع (61 – 70 سنة) بنسبة 30.87%.

أما في دراسة جامعة البقيع تم العثور على إنتانات السبيل البولي بشكل كبير عند الفئة العمرية (51 – 60 سنة) بنسبة (35.18%).

في هذه الدراسة كانت الإشريكية القولونية الجرثوم الأكثر عزلاً من بول هؤلاء المرضى بنسبة 63.75 %، تلاها الكلِبسيلة بنسبة 16.7% ثم الإنتروباكتر بنسبة 13.42%.

بدراسة جامعة البقيع احتلت الإشريكية القولونية المرتبة الأولى 71% واحتلت الكلِبسيلة المرتبة الثانية بنسبة 7.48%.

في دراسة أجريت في مشفى الخرطوم(8) عام 2013 على 193 مريض سكري نمط ثاني، كان لدى 76 مريض (38%) أعراض إنتان بولي، كانت الإشريكية القولونية الجرثوم الأشيع الذي تم عزلة 56.4%، تلاها الكلِبسيلة بنسبة 23% بدراسة مشفى

الخرطوم. في حين لم يتم عزل أي من الإنتروباكتر أو الزوائف أو العنقوديات في دراسة مشفى الخرطوم.

في هذه الدراسة كانت أعلى نسبة حساسية E.coli لـ Colistin بنسبة 94.7 % يليها Imipenem بنسبة 84.2%. كما كانت أعلى نسبة حساسية Klebsiella للصادات هي لل Colistin بنسبة 84% يليها Imipenem بنسبة 80%، يليها Amikacin بنسبة 72%

بدراسة جامعة البقيع كانت أعلى نسبة حساسية لكل من E.coli، Klebsiella لل Imipenem و Piperacillin\Tazoctam بالمرتبة الأولى و cefteriaxon بالمرتبة الثانية.

في دراسة مشفى الخرطوم، احتل Gentamycin و Cephalexin المرتبة الأولى لحساسية الإشريكية القولونية. بينما احتل كل من Gentamycin و Nitrofuran المرتبة الأولى لحساسية الكلِبسيلة.

الاستنتاجات:

تكون إنتانات السبيل البولي لدى المرضى السكريين من النمط الثاني أكثر تواتراً عند الإناث منها عند الذكور، وقد يعود ذلك الى الاستعداد التشريحي للسبيل البولي لدى الإناث مقارنة مع الذكور.

كانت أعمار معظم المرضى السكريين الذين يعانون من إنتان السبيل البولي تتراوح بين (51 – 60) سنة.

كانت الحرقة البولية من أشيع الأعراض التي يشكو منها مرضى السكريين من النمط الثاني لديهم إنتان سبيل بولي.

الإشريكية القولونية هي الجرثوم الأكثر إحداثاً لإنتانات السبيل البولي عند المرضى السكريين من النمط الثاني، تلاها الكلبسيلة.

زيادة نسبة الإنتروباكتر (Enterobacter) في إحداث إنتانات السبيل البولي لدى السكريين من النمط الثاني.

أظهرت نتائج اختبار التحسس للصادات وجود نسبة تحسس جيدة لعدة صادات مثل Amikacin و Colistin و Imipenem.

فيما ظهرت نسبة مقاومة مرتفعة لعدة صادات مثل Amoxi+Clave و Ceftazidime وصلت في بعض الحالات إلى 100%.

وتجدر الإشارة هنا إلى أن نسبة تحسس الجرثوم لأي صادة في الزجاج *In vitro* لا يعني بالضرورة استجابته للمعالجة السريرية *In vivo* بالنسية ذاتها، إذ يرجع ذلك إلى عدة متغيرات حرائكية دوائية تؤثر على التوافر الحيوي للصاد في موقع الإنتان.

أظهرت المقارنة بين الدراسات أدلة على وجود اختلاف في العوامل المسببة للإنتانات بين المناطق المختلفة، ونمط الحساسية والمقاومة للصادات، مما يبيّن الحاجة لإجراء اختبار التحسس الجرثومي لتوجيه الاستخدام السليم للصادات في المرضى السكريين على وجه الخصوص.

المقترحات:

يجب الاشتباه في تشخيص إنتان السبيل البولي عند أي مريض سكري مع أعراض تتوافق مع إنتان سبيل بولي كالحرقة البولية، الإلحاح، عسر التبول، ألم أسفل البطن.

يجب إجراء الزرع الجرثومي لجميع الحالات التي يشك بها بوجود إنتان بولي عند المرضى السكريين وقبل البدء بالمعالجة، لتحديد أنواع جرثومية يصعب تحديدها بالطرق اليدوية.

يجب عدم إعطاء الصادات بشكل عشوائي قبل إجراء الزرع والتحسس الجرثومي وذلك للحد من ازدياد الذراري المقاومة للصادات.

يجب توجيه المريض وإعطاءه التعليمات اللازمة لطريقة جمع عينة البول، لتفادي النتائج الإيجابية الكاذبة الناتجة عن تلوث العينات.

إجراء اختبار التحسس للصادات لتحديد الصادات المناسبة لمعالجة الإنتان ومنع الاستخدام العشوائي للصادات لمنع زيادة مقاومة الجراثيم للصادات. ويجب أن تكون المعالجة على أساس نتائج التحسس الجرثومي.

المراجع:

1-Pouya Saeedi, Inga Petersohn, Paraskevi Salpe, and IDF Diabetes Atlas Committee. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9 th edition. Diabetes Res Clin Pract. 2019 Nov;157.

2-Ajay Kumar Prajapati. Urinary Tract Infection in Diabetics, Microbiology of Urinary Tract Infections - Microbial Agents and Predisposing Factors, Payam Behzadi, IntechOp. November 16th 2018 DOI: 10.5772/intechopen.79575.

3-Wang MC, Tseng CC, Wu AB, et al. Bacterial characteristics and glycemic control in diabetic patients with Escherichia coli urinary

tract infection. Journal of Microbiology, Immunology, and Infection. 2013;46(1):24-29.

4- Fünfstück R, Nicolle LE, Hanefeld M, Naber KG. Urinary tract infiction in patients with diabetes mellitus. Clinical Nephrology. 2012;77(1):40-48.

5-Hosking DJ, Bennett T, Hampton JR. Diabetic autonomic neuropathy. Diabetes. 1978;27(10):1043-1055.

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

7-Mouna Feki Mnif, Mahdi Kamoun, Faten Hadj Kacem, and Mohamed Abid. Complicated urinary tract infections associated with diabetes mellitus: Pathogenesis, diagnosis and management. Indian J Endocrinol Metab. 2013 May-Jun; 17(3): 442–445.

8-Kaleem Ullah Zubair, Abdul Haleem Shah, Asher Fawwad, Rubina Sabir, and Anum. Frequency of urinary tract infection and antibiotic sensitivity of uropathogens in patients with diabetes. Pakistan Journal of Medical Sciencs. 2019 Nov-Dec; 35(6): 1664–1668.

9-Hamdan Z Hamdan, Eman Kubbara, Amar M Adam, Onab S Hassan, Sarah O Suliman & Ishag Adam. Urinary tract infections and antimicrobial sensitivity among diabetic patients at Khartoum, Sudan. Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobial. 21 April 2015.