عزل الجراثيم المسببة لإنتانات الجهاز التنفسي السفلي ودراسة مقاومتها للصادات

الصيدلاني: مجد طلال الأصيل كلية: الصيدلة – جامعة البعث

إشراف: أ.م.د. وليد خدام + د. سندس ياسين

الملخّص: Abstract

هدف البحث: يهدف البحث إلى دراسة الجراثيم المسببة لإنتانات الجهاز التنفسي السفلي حسب شيوعها، ودراسة حساسيّة هذه الجراثيم للصادات.

مواد البحث وطرائقه: تم جمع 162 عينة قشع من مرضى يعانون من شكايات تنفسية. تمّ إجراء الفحص المجهري لجميع العينات، والزرع الجرثومي تم اجراؤه للعينات المقبولة بعد الفحص المجهري حيث تم قبول أو رفض العينات بناءً على تعليمات مرجعية، إضافةً لذلك تمّ إجراء الاختبارات الخاصة لتحديد هوية جراثيم مثل اختبار الكاتلاز واختبار المخثراز واختبار الاوكسيداز واختبار الحساسية للأوبتوشين واختبار اليورياز، وبعد تحديد هوية الجرثوم المعزول تم اجراء اختبار التحسس للصادات. استخدم البرنامج الإحصائي SPSS لتقييم العلاقة بين المتغيرات السابقة المدروسة لدى هؤلاء المرضى حيث عُدَّت الفروق معنوية عند ($P< 0.05$).

النّتائج: كانت نتائج الفحص المجهري والزرع الجرثومي إيجابية لدى 86 عينة (بنسبة 53.1% من العدد الكلي لعينات القشع)، العقديات الرئوية *S.pneumonia* بالمرتبة الأولى من حيث الشيوع بنسبة 46.5%، تليها المكورات العنقودية المذهبة *S. aureus* بنسبة 24.4%، تليها الكلِبسيلة الرئوية *K. pneumoniae* بنسبة 15.1%، تليها المستدميات النزلية *H. influenzae* بنسبة 10.5%، تليها الإشيريكية القولونية *E. coli*. البالغين الذين اعماهم 50 سنة أو أكثر هم الأكثر إصابة بإنتانات الجهاز التنفسي السفلي بنسبة 30.2%. كانت المكورات الرئوية أكثر حساسيةً للصادين Vancomycin (95.5%) و(86.4%) Levofloxacin، والكليبسلة الرئوية أكثر حساسيةً للصادين

(92.3%) Meropenem و(84.6%) Amikacin، والعنقوديات المذهبة أكثر حساسيةً للصادين (80.8%) Chloramphenicol و(76.9%) Gentamicin، وأبدت المستدميات النزلية حساسية بنسبة 100% تجاه Meropenem, Ceftriaxone, Levofloxacin.

الاستنتاجات: أظهرت نتائج دراستنا أن المكورات الرئوية هي العامل الجرثومي الأكثر شيوعاً لإنتانات الجهاز التنفسي السفلي، وأن نسبة مرتفعة من الجراثيم المعزولة أبدت درجة عالية من المقاومة للصادات، وقد يعزى ذلك للاستخدام المفرط والعشوائي للصادات الحيوية، ويؤكد على أهمية اجراء اختبار التحسس للصادات إذا أمكن ذلك قبل البدء بعلاج الإنتانات التنفسية.

الكلمات المفتاحيّة: إنتانات الجهاز التنفسي، الحساسية للصادات.

Isolation of bacteria that cause lower respiratory tract infections and study of their resistance to antibiotics

Abstract:

Objective: The research aims to study the bacteria that cause lower respiratory tract infections according to their prevalence, and to determine the sensitivity of these bacteria to antibiotics.

Materials and Methods: 162 sputum samples were collected from patients with respiratory complaints. Microscopic examination was performed for all samples, and bacterial culture was conducted for the accepted samples after the microscopic examination. Samples were accepted or rejected based on reference instructions. In addition, special tests were performed to identify bacteria such as catalase test, coagulase test, oxidase test, optocin sensitivity test and urease test. After identifying the isolated bacteria, an antibiotic sensitivity test was performed. The statistical program SPSS was used to evaluate the relationship between the previous variables studied in these patients, where the differences were considered significant at ($P < 0.05$).

Results: The results of microscopy and bacterial culture were positive in 86 samples (with a percentage of 53.1% of the total number of sputum samples), *S. pneumonia* ranked first in terms of prevalence with 46.5%, followed by *S. aureus* with 24.4%, followed by *K. pneumoniae* with 15.1%, followed by *H. influenzae* with 10.5%, followed by *E. coli*. Adults aged 50 years or older were most affected by lower respiratory tract infections with 30.2%. Pneumococci were more sensitive to Vancomycin (95.5%) and

Levofloxacin (86.4%), and *Klebsiella pneumoniae* more Sensitivity to Meropenem (92.3%) and Amikacin (84.6%), *S. aureus* was more sensitive to Chloramphenicol (80.8%) and Gentamicin (76.9%), and *Haemophilus influenzae* showed 100% sensitivity to Meropenem, Ceftriaxone, Levofloxacin.

Conclusions: The results of our study showed that pneumococcus is the most common bacterial pathogen for lower respiratory tract infections, and that a high percentage of isolated bacteria showed a high degree of antibiotic resistance, and this may be attributed to the excessive and random use of antibiotics, and emphasizes the importance of conducting the antimicrobial susceptibility test if possible.

Key Words: respiratory tract infections, sensitivity to antibiotics.

المقدمة Introduction:

تعدُّ إنتانات الجهاز التنفسي العدوى الأكثر انتشاراً وشيوعاً بين أمراض الإنسان وتؤثر على جميع الأعمار من الولادة إلى الشيخوخة، [2،6] وتعتبر سبب رئيسي للإمراضية والوفيات في البلدان النامية.[2،3] تشمل إنتانات الجهاز التنفسي RTIs التهابات الحلق والسل، السعال الديكي، والالتهاب الرئوي، التهاب الحنجرة، التهاب الشعب الهوائية والقصبات، انتفاخ الرئة، وآلام الأذن، ونزلات البرد، والتهابات الأذن الوسطى.[2،6] تعتبر الفيروسات السبب الأساسي لإنتانات الجهاز التنفسي العلوي.[2،7] تشمل العوامل الجرثومية المسببة لهذه الإنتانات عصيات القيح الأزرق، العقديات الرئوية، العنقوديات المذهبة، المستدميات النزلية، الكلِبسيلة، العقديات القيحية والموركسيلة. [2،3] هذه الإنتانات هي السبب الأكثر استدعاءً لوصف الصادات للمرضى خارج المستشفى. كما أن الاستقصاءات المخبرية من أجل اختيار الصاد المناسب للمريض تستغرق غالباً وقتاً طويل، وليست ممكنة لكل مريض، [5] بالإضافة إلى أن نمط المقاومة للصادات الحيوية للعوامل الممرضة المسببة لل LRTIs مختلفة، وربما تتغير بشكل كبير مع مرور الوقت. هذه العوامل والنقاط لها أهمية كبيرة عند اختيار الصاد من أجل العلاج التجريبي وقد لوحظ انتشار سلالات جرثومية متعددة المقاومة للأدوية في مناطق مختلفة من العالم، [5] ومن الأمثلة على هذه الذراري متعددة المقاومة هو العقديات الرئوية ذات النمط المصلي f23 تم اكتشافها في إسبانيا عام 1980 وهي حالياً منتشرة في معظم مناطق العالم. وتوجد دراستان حديثتان تظهران أن ما بين 22% الى 39% من جميع العقديات الرئوية المقاومة للصادات المكتشفة في الولايات المتحدة هي من هذه الذراري. [1،9،10] إن السبب الرئيسي للمقاومة تجاه الصادات الحيوية هو المورثات الموجودة على البلاسميدات ذات الانتشار والقدرة على التنقل بين تجمعات الجراثيم، ويعتبر الاستخدام العشوائي

المفرط والخاطئ للصادات الحيوية لعلاج عدوى الجهاز التنفسي واحداً من الأسباب الرئيسية لظهور المقاومة، [3،8،11] والطفرات الناشئة أثناء تضاعف DNA هي أيضاً من أسباب ظهور المقاومة. إن الذراري المقاومة لديها ميزة انتقائية على الذراري الحساسة خلال التعرض لصاد معين من الممكن أن تنتشر على مستوى منطقة أو موطن أو حتى على مستوى العالم. [1،12]

إن النقص في التوجيهات والمبادئ التوجيهية من أجل الاستخدام الحكيم والصحيح للصادات، وعدم وجود القيود على استخدامها بالإضافة للميل الزائد لصرف الصادات في بيئتنا ينبئ بظهور سلالات مقاومة من الجراثيم. [2،4] وهي مسؤولة عن نفقات رعاية صحية كبيرة، ولها تأثير اقتصادي كبير على الأشخاص من حيث فقدان الإنتاجية وكذلك بالنسبة للأطباء حيث يضطرون في كثير من الحالات لإعطاء الصادات في البلدان النامية. [13] RTIs أكثر شيوعاً في البلدان النامية وهي السبب الثاني للوفيات عند الأطفال بعد الإسهال، تسجل كل سنة في الولايات المتحدة حالات وفيات بمعدل 14% (5.6 مليون حالة) نتيجة التهاب الرئة المكتسب بالمجتمع. وهي مشكلة عالمية تسبب 50 مليون حالة وفاة كل سنة في المجتمع وفي مراكز الرعاية الطبية. [3،6]

في مدينة حمص لا يوجد دراسات كافية عن الجراثيم المسببة لل RTIs ولا يوجد تقارير عن الجراثيم المسببة وحساسيتها للصادات على الرغم من انتشار هذه الأمراض، لذلك تم إجراء هذه الدراسة لتحديد العوامل المسببة لل RTIs في مدينة حمص في سوريا وحساسيتها للصادات تجاه بعض الأدوية شائعة الاستخدام.

هدف البحث: يهدف البحث إلى دراسة الجراثيم المسببة لإنتانات الجهاز التنفسي السفلي حسب شيوعها، وتحديد حساسيّة هذه الجراثيم للصادات.

مواد البحث وطرائقه:

العينات المدروسة Samples:

تم الحصول على العينات من مشفى الباسل التخصصي بكرم اللوز ومشفى الباسل في منطقة الزهراء في مدينة حمص. امتدت فترة الجمع بين كانون الثاني 2019 وكانون الثاني 2020 جميع المرضى من المراجعين للعيادات في المشفيين المذكورين. وتم الحصول على العينات اثناء تواجد الطبيب الفاحص في المشفيين المذكورين. تم فحص العينات في مخبر الأحياء الدقيقة في جامعة البعث كلية الصيدلة.

تمّ جمع العينات في عبوات عقيمة، مخصصة لجمع عينات القشع من 162 مريض مراجع للعيادة الصدرية، جميع المرضى بالغين أعمارهم 18 سنة أو أكبر، كان توزع هذه العينات حسب الجنس، الفئات العمرية، كما هو موضح في الجدول (1).

كان من شروط جمع عينات القشع ما يلي: عدم تناول الصادات لمدة ثلاثة أيام قبل جمع العينة، الحصول على العينة عند السعال العميق للحصول على القشع وليس اللعاب. [7]

الجدول (1): توزّع مجموعات عينة الدّراسة وفق الجنس والفئة العمرية

الفئة المدروسة	الجنس		الفئة العمرية			
	ذكور	إناث	19 – 28	29– 38	39– 48	≥ 50
عينات القشع	106	56	18	19	23	26
عدد(162)	%65.4	%34.6	20.9%	22.1%	26.7%	30.2%

المواد المستخدمة Materials:

محاليل تلوين غرام، مصل فيزيولوجي، وسط الأيوزين وزرقة الميتيلين EMB، وسط الغراء المدمى Blood agar، وسط موللر هنتون Mueller–Hinton agar، وسط كليغلر Kligler agar، وسط شابمان، أقراص التحسس للصادات، ماء أوكسجيني، كاشف الأوكسيداز، وسط MR–VP، حمرة الميتيل، كاشف باريت، الماء الأوكسجيني، كاشف الأوكسيداز (Tetramethyl – p – phenylene–diamine hydrochloride)، أقراص الأبتوشين.

الطرائق Methods:

الفحص المجهري Microscopic Examination:[5]

تمّ تحضير لطاخة من عينات القشع على صفيحة زجاجية وتلوينها بطريقة تلوين غرام ثم فحصها بالمجهر الضوئي باستخدام العدسة الغاطسة 100x للمساعدة في تحري العوامل

الممرضة، والتأكد من أن العينة إيجابية او سلبية (تحديد لزوم الزرع الجرثومي للعينة من عدمه).

الزرع الجرثومي Bacterial Culture:

تم زرع جميع عينات القشع الإيجابية على عدة أوساط تحقق متطلبات نمو جميع الجراثيم المحتملة كعامل ممرض، لذلك تم تحضير الأوساط التالية:

- ✓ الغراء المدمى Blood agar: منمي عام غني يسمح بنمو الجراثيم إيجابية وسلبية الغرام والعديد من الجراثيم المتطلبة، ويفرق بين الجراثيم بالاعتماد على خاصية حل الدم.
- ✓ وسط الغراء الشوكولاتي Chocolate Agar: منمي عام غني يسمح بنمو طيف واسع من الجراثيم وخاصة الجراثيم التي تتطلب الهيمين (العامل X) وال NAD (العامل V) مثل المستدميات النزلية.
- ✓ وسط الأيوزين وزرقة الميتلين EMB: وسط انتقائي (selective) يمنع نمو عدد كبير من الجراثيم ايجابية غرام ويسمح بنمو الجراثيم سلبية غرام، ووسط تفريقي يفرق بين الجراثيم المخمرة للاكتوز والجراثيم غير المخمرة للاكتوز.
- ✓ وسط شابمان اغار Chapman Agar: يستخدم في تمييز المكورات العنقودية المذهبة فهو وسط انتقائي تنمو عليه المكورات العنقودية المذهبة، ويثبط نمو عدد كبير من الجراثيم إيجابية غرام وسلبية غرام، ووسط تفريقي للتفريق بين الجراثيم المخمرة للمانيتول عن غير المخمرة له.
- ✓ وسط موللر هينتون Mueller–Hinton Agar: يستخدم في اختبار التحسس للصادات.
- ✓ وسط موللر هينتون مع 5% دم Mueller–Hinton agar (MHA) with 5% blood: يستخدام في اختبار التحسس للصادات للعقديات الرئوية.

- ✓ وسط Mueller Hinton Chocolate Agar: يستخدم في اختبار التحسس للصادات من أجل المستدميات النزلية.

لتحديد هوية الجراثيم المعزولة تمّ إجراء الاختبارات الكيميائية الحيوية على مستعمرات مفردة نقية.

الاختبارات الكيميائية الحيوية Biochemical tests: [7,13]

1. اختبار الكاتالاز Catalase test:

للتمييز بين العنقوديات (إيجابية الكاتلاز) وبين العقديات (سلبية الكاتلاز)، حيث يستخدم هذا الاختبار للكشف عن وجود إنزيم الكاتالاز الذي يحرر O_2 من الماء الأوكسجيني. تم وضع 2–3 قطرات من الماء الأوكسجيني على صفيحة زجاجية ومزج جزءاً من المستعمرة الجرثومية المختبرة باستخدام عود خشبي أو قضيب زجاجي، ظهور فقاعات هو دليل الإيجابية.

2. اختبار المخثراز:

لتفريق العنقوديات المذهبة (إيجابية المخثراز) عن باقي العنقوديات حيث يكشف عن المخثراز المفرزة من الجراثيم والقادرة على تحويل مولد الليفين إلى ليفين دون الحاجة إلى وجود شاردة الكالسيوم، وتم بوضع قطرة من المستحلب الجرثومي المدروس على صفيحة زجاجية وإضافة بلاسما إنسان ومزجهما جيدا مع تحريك الشريحة الزجاجية يمنة ويسرة ومراقبة حصول ارتصاص بالعين المجردة، تم اعتبار الاختبار إيجابية عند حدوث ارتصاص خلال 30 ثانية إلى 2 دقيقة.

3. الحساسية للأبتوشين Optochin sensitivity:

لتقصي العقديات الرئوية وتمييزها عن العقديات المخضرة، ويتم بإضافة القرص الحاوي على الأبتوشين الى وسط الغراء المدمى ثم الحضن، ظهور هالات عدم النمو بقطر أكبر

أو يساوي 10 ملم يدل على العقديات الرئوية، بينما تكون العقديات المخضرة مقاومة للأبتوشين.

4. اختبار الأوكسيداز:

للتقصي عن الضمات والزوائف والنايسيريات إيجابية الأوكسيداز، حيث يكشف عن قدرة الجرثوم على إنتاج أنزيم السيتوكروم أوكسيداز، حيث يرجع هذا الأنزيم كاشف الأوكسيداز (Tetramethyl – p – phenylene–diamine hydrochloride)، تم إجراؤه بمد جزء من مستعمرة على ورقة نشاف ثم إضافة قطرة من رباعي ميثيل فينيلين ثنائي الأمين. تعطي الجراثيم إيجابية الأوكسيداز لون أزرق مسود.

5. الزرع على وسط كليغلر: لدراسة الخصائص الكيميائية الحيوية التالية:

دراسة تخمير الغلوكوز: ويظهر ذلك بأصفرار القسم القائم من الآغار في الأنبوب.

دراسة تخمير اللاكتوز: ويظهر ذلك باصفرار القسم المائل من الآغار في الأنبوب.

دراسة انطلاق غاز من تخمير الغلوكوز: ويتظاهر بوجود فقاعة ضمن الوسط، وإذا زادت كمية الغاز كبرت الفقاعة لدرجة أنها تقطع الوسط أو تدفعه للاعلى.

دراسة إنتاج غاز H_2S: يتظاهر ذلك باسوداد نقطة التقاء السطح بالعمق لكنه قد يزداد أكثر ليتفشى في كامل الوسط (يرجع ذلك إلى وجود سلفات الحديد مع تيوسلفات الصوديوم والتي تعطي اللون الأسود بوجود (H_2S) تم الزرع بالغرز بالعمق ثم الفرش على السطح المائل.

6. اختبار حمرة الميثيل واختبار فوكس بروسكاور:

للتفريق بين الجراثيم حسب المسار الذي تتبعه لتفكك السكر، وتم إجراؤه بزرع الجراثيم المعزولة مسبقا والمراد تحديد هويتها في أنبوبين يحويان على مرق Methyl red– Voges proskauer (MR – VP) broth، ثم الحضن بالدرجة 37°م لمدة 48 ساعة، وبعد الحضن تم إضافة حمرة الميثيل إلى أحد الأنبوبين وكاشف باريت إلى الأنبوب الآخر. تم تسجيل النتيجة إيجابية عند الأنبوب الذي يعطي لون أحمر بعد إضافة الكاشف له من بين الأنبوبين الإثنين، بينما سجلت النتيجة على أنها سلبية في الأنبوب الذي يبقى لون الوسط فيه كما هو بعد إضافة الكاشف.

يمكن للجراثيم أن تكون قادرة على تخمير سكر الدكستروز الموجود في مرقMR – VP وإنتاج كميات كبيرة من الحموض التي تجعل من pH أقل من 4.4 مما يغير لون مشعر حمرة الميثيل عند إضافته إلى الأحمر، فتكون الجراثيم إيجابية اختبار حمرة الميتيل سلبية اختبار فوغس بروسكاور مثل الإيشريكية الكولونية. بينما يمكن لجراثيم أخرى أن تكون قادرة على تكسير ذلك السكر جزئيا لينتج حمض البيروفيك الذي يتحول بعدها إلى مادة ال Acetyl methyl carbinol (Acetoin) القادرة على التفاعل مع كاشف الباريت (KOH %40 مع الفا نفتول)، وإعطاء لون أحمر، ومن هذه الجراثيم: الكلِبسيلة.

7. **اختبار اليورياز:**

لتفريق الجراثيم القادرة على تحليل اليوريا إلى CO_2 وNH_3 نتيجة امتلاكها لأنزيم اليورياز عن الجراثيم التي لا تمتلكه، تم زرع الجرثوم على وسط يحتوي على اليوريا ومشعر حمرة الفينول والحضن لمدة 24 ساعة بالدرجة 37°م، الجراثيم التي تملك اليورياز تفكك البولة وبالتالي تتشكل فحمات النشادر التي تجعل الوسط قلوياً ويتغير لون

المشعر من البني الفاتح إلى الأحمر القرمزي، أما في حال الجراثيم التي لاتنتج هذا الأنزيم فإن الوسط يبقى أصفراً.

جراثيم إيجابية اليورياز: الزوائف، الكلِبسيلة

جراثيم سلبية اليورياز: السالمونيلة، الإيشريكية الكولونية.

8. اختبار التحسس للصادات Antibiogram test: [14]

تمّ استخدام طريقة الانتشار على الغراء Disk Diffusion method وتُعرف بطريقة الأقراص أو طريقة كيربي باور Kirby–Bauer Method. حيث تمّ وضع أقراص كل منها مُشَرَّب بتركيز معين لصاد محدد على سطح الوسط المناسب للمستعمرات النقية المعزولة، الذي تمّ تحضيره مُسبقاً وزرعه، ثم حضن المستنبت بالدرجة 37°م مدة 24ساعة، وبعد فترة الحضن تمّ قياس قطر هالة عدم النمو حول كل قرص في حال وجودها باستخدام المسطرة، وتحديد الحساسية تجاه كل صاد بالاستعانة بالجداول الإرشادية.

التحليل الإحصائي Statistical test: تمّ التحليل الإحصائي باستخدام البرنامج الإحصائي Statistical Package for Social Science (SPSS)، حيث تمّ استخدام الاختبارالإحصائي التالي:

الجدول (2): الاختبارات الإحصائية المستخدمة

اسم الاختبار	وصف	الاستخدام
Chi-Square Tests	كاي مربع	تحديد العلاقة بين متغيرات اسمية أو رتبية

حيث أن الفروق عند عتبة الدلالة (P value < 0.05) اعتبرت مهمة إحصائياً.

النتائج والمناقشة Results and Discussion

1. توزع العينة وفق نتيجة الفحص المجهري:

يوضح الجدول رقم (3) أن عدد عينات القشع الإيجابية عند مرضى إنتانات الجهاز التنفسي كان 86 (بنسبة 53.1% من العدد الكلي لعينات القشع)، وكان عدد عينات القشع السلبية 76 (بنسبة 46.9% من العدد الكلي لعينات القشع). وقيمة P) (value=0.261وهي أكبر من 0.05 مما دل على عدم وجود علاقة ذات دلالة إحصائية بين نتيجة الزرع ونوع العينة، وسبب النتائج السلبية هي أن العينات لم تتناسب مع معايير قبول العينات (لا يجب زرع أي عينة قشع تحتوي أقل من 10 كريات بيضاء لكل خلية ظهارية)، وقد يعزى ذلك إما لأن الحالة سببها فيروسي أو فطري أو أن الحالة سببها جرثومي لكن العينة المجموعة كانت غير مناسبة للزرع الجرثومي، أو أن الجرثوم المسبب لا ينمو على المنابت المستعملة (التقليدية).

الجدول (3): توزّع العينة المدروسة وفق نتيجة الزرع للقشع

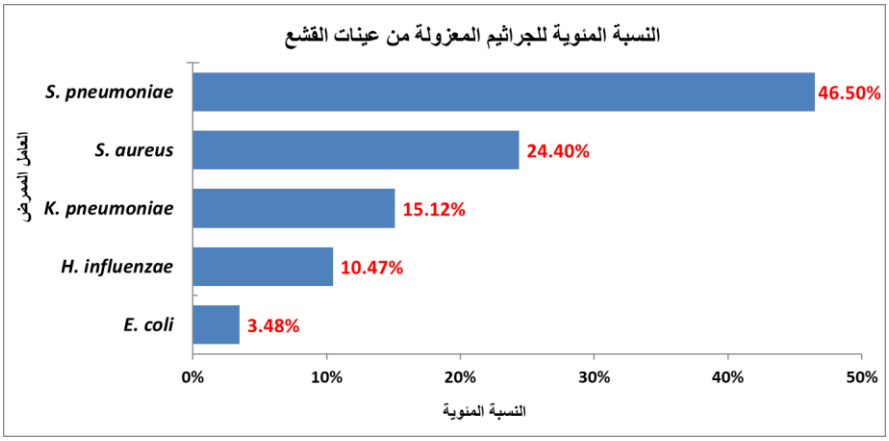
النتيجة	الوحدة	عينات القشع	P value
سلبي	عدد	76	0.261
	نسبة مئوية	46.9%	
إيجابي	عدد	86	
	نسبة مئوية	53.1%	
المجموع	عدد	162	
	نسبة مئوية	100.0%	

2. الجراثيم المسببة للإنتانات التنفسية والمعزولة من عينة القشع ونسبة انتشارها

العقديات الرئوية *S.pneumonia* بالمرتبة الأولى من حيث الانتشار بنسبة 46.5%، تليها المكورات العنقودية المذهبة *S. aureus* بنسبة 24.4%، تليها الكلِبسيلة الرئوية *K. pneumoniae* بنسبة 15.1%، تليها المستدميات النزلية *H. influenzae* بنسبة 10.5%، تليها الإشيريكية الكولونية بنسبة 3.48%.

الجدول (4) النسبة المئوية للجراثيم المسببة للإنتانات التنفسية والمعزولة من عينة القشع

الوحدة	العامل الممرض				
	.S pneumoniae	S. aureus	K. pneumoniae	H. influenzae	E. coli
عدد	40	21	13	9	3
نسبة مئوية	46.5%	24.4%	15.1%	10.5%	3.5%



الشكل (1) النسبة المئوية للجراثيم المسببة للإنتانات التنفسية والمعزولة من عينة القشع

إن وجود العقديات الرئوية بالمرتبة الأولى من حيث الانتشار يتوافق مع عدد من الدراسات، منها الدراسة التي أجريت في الهند ونشرت عام 2013،[4] وكذلك في الدراسة التي أجريت في البرتغال بين عامي 2003 و 2004، [15] وأظهرت الدراسة التي أجريت

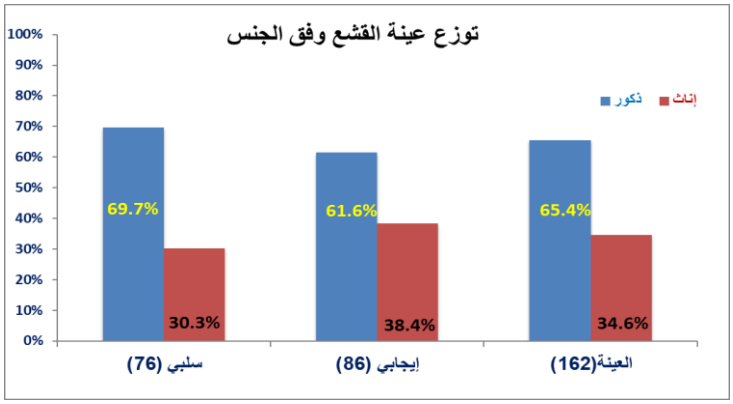
في المانيا ونشرت عام 2009، أن العقديات الرئوية هي الأكثر انتشاراً بين العوامل الجرثومية المسببة للإنتانات التنفسية بين المرضى الذين تم الحصول على عينات منهم خلال أول أربعة أيام من دخول المستشفى، في حين كانت العنقوديات المذهبة هي الأكثر شيوعاً بين المرضى الداخليين الذين أخذت منهم العينات خلال أكثر من 4 أيام من تواجدهم في المستشفى، [16] بينما أظهرت دراسات أخرى نتائج مختلفة وشيوعاً أقل للعقديات الرئوية من حيث الانتشار، ومنها الدراسة التي أجريت في الأردن ونشرت عام 2019، [17] وبشكل عام يوجد تباين بين الدراسات التي تم نشرها عن إنتانات الجهاز التنفسي من حيث شيوع العوامل الجرثومية الممرضة، مع ملاحظة ان العقديات الرئوية هي من العوامل الأكثر شيوعاً كمسبب لإنتانات الجهاز التنفسي السفلي.

3. توزع العينة وفق الجنس ونتيجة الزرع:

وجد من الجدول رقم (5) أن عدد الذكور الذين قصدوا المشفى بشكوى تنفسية وجمع منهم عينات قشع كان 106 (65.4%)، ومن هذه العينات كانت 53 عينة إيجابية الزرع (61.6%)، وكان عدد الإناث الذين قصدوا المشفى بشكوى تنفسية وجمعت منهم عينات قشع 56 (34.6%)، ومن هذه العينات كانت 33 عينة إيجابية الزرع (38.4%). كما وضّح الجدول أن قيمة (P value=0.279) وهي أكبر من 0.05 مما دل على عدم وجود علاقة ذات دلالة إحصائية بين نتيجة الزرع والجنس في عينة القشع.

الجدول (5) توزع العينة وفق الجنس ونتيجة الزرع

نتيجة الزرع	الوحدة	النوع		المجموع	P value	القرار
		ذكور	إناث			
سلبي	عدد	53	23	76	0.279	لا يوجد علاقة
	نسبة مئوية	69.7%	30.3%	46.9%		
إيجابي	عدد	53	33	86		
	نسبة مئوية	61.6%	38.4%	53.1%		
المجموع	عدد	106	56	162		
	نسبة مئوية	65.4%	34.6%	100.0%		



الشكل (2) توزع العينة وفق الجنس ونتيجة الزرع

4. توزع نتائج عينة القشع إيجابية الزرع وفق الفئات العمرية:

كانت النسبة الأكبر من إنتانات الجهاز التنفسي السفلي لدى من تجاوز اعمارهم 50 سنة (30.2%)، ثم لدى الفئة العمرية بين 39 لـ 49 سنة (26.7%). وهذا يتوافق مع ما أظهرته دراسة أجريت في بولندا ونشرت عام 2007 حيث كانت النسبة الأعلى من المصابين بإنتانات الجهاز التنفسي في سن تجاوز 60 سنة، [5] ومماثل أيضاً للدراسة التي أجريت في مصر ونشرت عام 2018 فقط كان متوسط أعمار المرضى المصابين بذات الرئة المكتسبة في المجتمع (56.7±16.3). [18]

ويمكن تفسير ذلك بأن البالغين فوق 50 سنة غالبا ما يعانون من حالة مرضية مزمنة واحدة أو أكثر، مثل سوء التغذية، الفشل الكلوي، الانسداد الرئوي المزمن، مرض السكري، وغيرها من الأمراض التي تزيد من خطر الإصابة بإنتانات الجهاز التنفسي السفلي. وحتى الأشخاص البالغين الذين لا يعانون من حالة سريرية مرضية هم أكثر عرضة للإصابة بإنتانات الجهاز التنفسي نتيجة التغيرات المناعية، والتغيرات في تصفية الجراثيم من الجهاز التنفسي التي تحدث مع التقدم في العمر، كما أن استخدام بعض الأدوية (مضادات الهيستامين، مدرات البول، خافضات الضغط، مضادات الاكتئاب) تؤثر سلباً على تدفق اللعاب، وبالتالي تنقص من تصفية الجراثيم من البلعوم الأنفي. [22]

الجدول (6) توزع نتائج عينة القشع إيجابية الزرع وفق الفئات العمرية

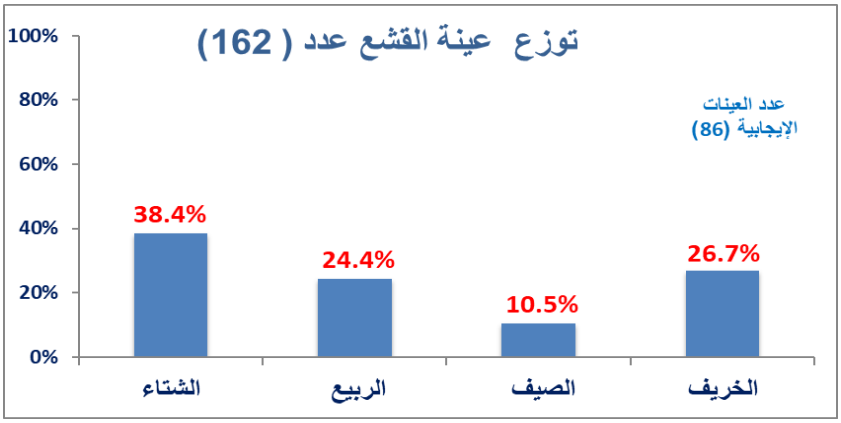
الفئة المدروسة	عدد العينات الإيجابية	28 – 18	38 –29	48 –39	≥ 50	P value
العقديات الرئوية	40 100%	8 20.0%	9 22.5%	11 27.5%	12 30.0%	0.997
العنقوديات المذهبة	21 100%	5 23.8%	5 23.8%	5 23.8%	6 28.6%	
الكلِبسيلة الرئوية	13 100%	3 23.1%	2 15.4%	3 23.1%	5 38.5%	
المستدميات النزلية	9 100%	1 11.1%	2 22.2%	3 33.3%	3 33.3%	
الإشيريكية الكولونية	3 100%	1 33.3%	1 33.3%	1 33.3%	0 0.0%	
عينات القشع عدد(162)	86 100%	18 20.9%	19 22.1%	23 26.7%	26 30.2%	

5. توزع نتائج عينات القشع إيجابية الزرع وفق الفصول:

كانت النسبة الأكبر من جراثيم عينات القشع إيجابية الزرع في الشتاء 38.4%، في حين أن النسبة الأقل من جراثيم عينات القشع إيجابية الزرع كانت في الصيف 10.5%. وهذا مماثل لما أظهرته دراسة أجريت في الاردن ونشرت عام 2019، [17] والدراسة التي اجريت في العراق ونشرت عام 2007، [19] حيث كانت النسبة الأعلى من المصابين بإنتانات الجهاز التنفسي السلفي في الشتاء. باستخدام اختبار كاي مربع وجد أن قيمة (P value=0.897)وهي أكبر من 0.05 مما دل على عدم وجود علاقة ذات دلالة إحصائية بين نوع الجرثومة وتوقيت انتشارها لدى مرضى الذين أخذ منهم عينات القشع.

الجدول (7) توزع نتائج عينة القشع إيجابية الزرع وفق الفصول

الفئة المدروسة	عدد العينات الإيجابية	الشتاء	الربيع	الصيف	الخريف	P value
العقديات الرئوية	40 100%	15 37.5%	12 30.0%	4 10.0%	9 22.5%	0.897
العنقوديات المذهبة	21 100.0%	9 42.9%	4 19.0%	2 9.5%	6 28.6%	
الكلِبسيلة الرئوية	13 100%	4 30.8%	2 15.4%	1 7.7%	6 46.2%	
المستدميات النزلية	9 100%	4 44.4%	2 22.2%	1 11.1%	2 22.2%	
الإشيريكية الكولونية	3 100%	1 33.3%	1 33.3%	1 33.3%	0 0.0%	
عينات القشع عدد (162)	86 100.0%	33 38.4%	21 24.4%	9 10.5%	23 26.7%	



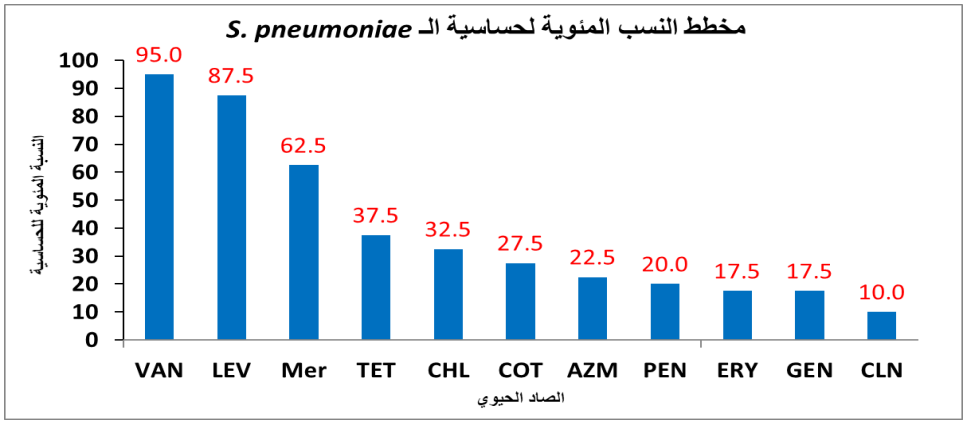
الشكل (3) توزع نتائج عينة القشع إيجابية الزرع وفق الفصول

بالنظر إلى الجداول والبيانات نلاحظ ان النسبة الأكبر من الإصابة بالإنتانات التنفسية كان في الشتاء، هناك العديد من الأسباب المقترحة لزيادة حدوث الإنتانات التنفسية خلال الشتاء، منها الازدحام في الأماكن المغلقة الذي يؤثر على انتقال العدوى،[23] واقترح أن التبريد الحاد لسطح الجسم يؤدي إلى تضيق الأوعية الدموية في الأنف والممرات الهوائية مما يؤدي إلى إضعاف الدفاعات في الجهاز التنفسي ويحول الإصابة غير العرضية إلى إصابة عرضية، كما أن تنفس هواء بارد يبرد الممرات الهوائية العلوية، ويجفف الغشاء المخاطي بشكل لاحق، والأشخاص الحساسين لجفاف المخاطية قد يعانون من تلف الظهارة التنفسية. بالإضافة إلى دراسة in vitro أظهرت ان البرد يحفز إفراز الأدرينالين الذي يحفز التضيق الوعائي في السبيل التنفسي، هذه العوامل تؤثر بشكل سلبي على حركة الأهداب في الجهاز التنفسي وبالتالي تؤثر على القابلية للإصابة بالعدوى. كما أن البرد يمكن أن يؤثر على العديد من المكونات المناعية الخلوية والخلطية. [23] كما أن الفيروسات مثل فيروس الإنفلونزا وفيروس RSV (الفيروس التنفسي المخلوي) تخرب الخلايا الظهارية التنفسية، وتؤهب لحدوث خمج ثانوي جرثومي عن طريق تحفيز التصاق الجراثيم على الظهارة التنفسية.

6. نتائج اختبار التحسس للصادات:

تبيّن من الشكل (4) أن المكورات الرئوية المعزولة أكثر حساسية تجاه الصادين Vancomycin، Levofloxacin. وهذه النتائج تتوافق مع نتائج دراسة أجراها Katsunori

Yanagihara وزملاؤه في اليابان عام 2017 حيث كانت نسبة الحساسية لـ Vancomycin 100% ولـ Levofloxacin 98.2%.[20]



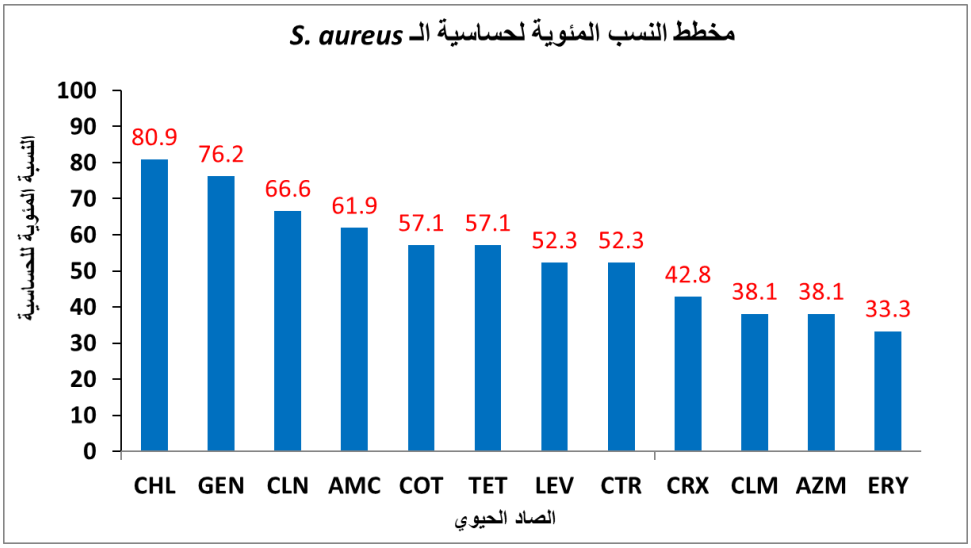
الشكل (4): مخطط النسب المئوية لحساسية المكورات الرئوية للصادات

الاختصارات:

Ampicillin-sulbactam **UNZ**, Ampicillin **Amp**، Gentamicin **GEN**، Penicillin **PEN**، Erythromycin **ERY**، Clarithromycin **CLM**، Amoxycillin / Clavulanate **AMC**، Vancomycin **VAN**، Amikacin **AMK**، Cefepime **CFP**، Clindamycin **CLN**، Meropenem **Mer**، Azithromycin **AZM**، Ceftazidime **CAZ**، Levofloxacin **LEV**،

Ceftriaxone **CTR**، Cefuroxime **CRX**، Trimethoprim / Sulphamethoxazole **COT**، Tetracycline **Tet**، Chloramphenicol **CHL**

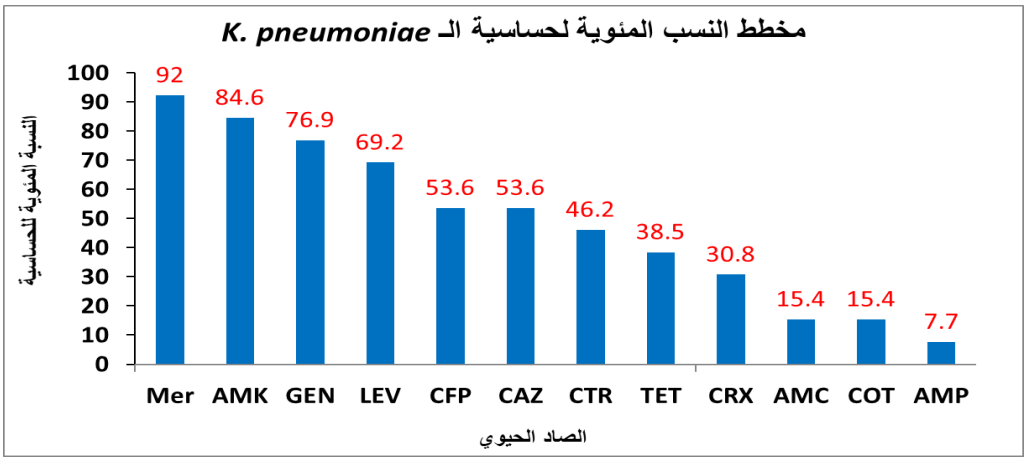
كانت النسبة الأعلى من جراثيم المكورات العنقودية المذهبة S. aureus (أي نسبة 80.9% من كامل العينات التي عزلت منها هذه الجراثيم) حساسة لـ Chloramphenicol. وهذه النتائج تتوافق مع نتائج دراسة أجراها Mohamed E. Hamid وزملاؤه في السعودية عام 2011 حيث كانت نسبة المقاومة لـ Chloramphenicol 1.5% ولـ Gentamicin 29%.[21]



الشكل (5): مخطط النسب المئوية لحساسية العنقوديات المذهبة للصادات

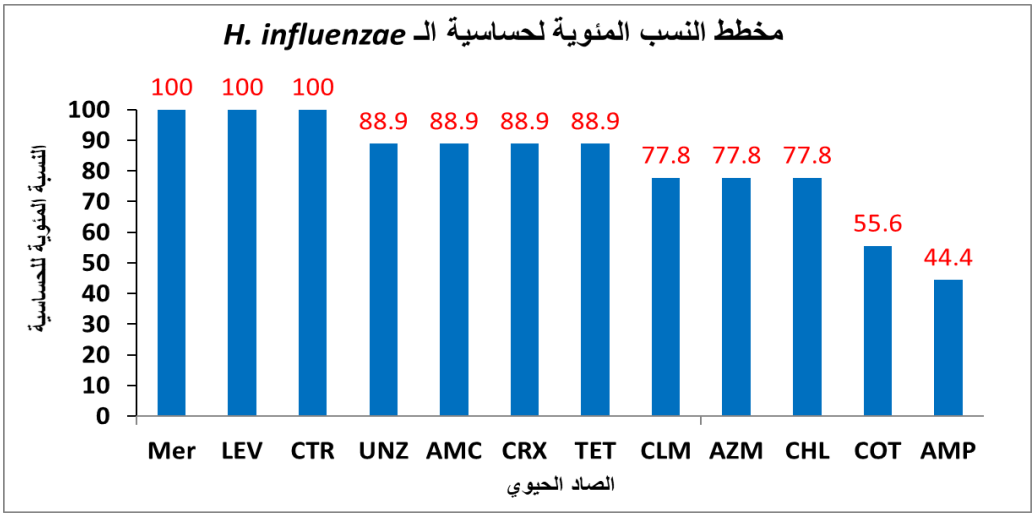
أظهرت النتائج أن النسبة الأعلى من جراثيم الكلِبسيلة الرئوية K. pneumoniae (أي نسبة 92% من كامل العينات التي عزلت منها هذه الجراثيم) كانت حساسة لـ Meropenem. وهذه النتائج تتوافق مع نتائج دراسة أجراها Katsunori Yanagihara

وزملاؤه في اليابان عام 2017 حيث كانت نسبة الحساسية لـ Meropenem 100% ولـ Amikacin 100%.[20]



الشكل (6): مخطط النسب المئوية لحساسية الكليبسلة الرئوية للصادات

أظهرت النتائج أن النسبة الأعلى من جراثيم المستدميات النزلية H. influenzae (أي نسبة 100% من كامل العينات التي عزلت منها هذه الجراثيم) كانت حساسة لكل من Ceftriaxone, Meropenem, Levofloxacin. وهذه النتائج تتوافق مع نتائج دراسة أجراها Melo-Cristino وزملاؤه في البرتغال عام 2006. [15]



الشكل (7): مخطط النسب المئوية لحساسية المستدميات النزلية للصادات

7. الاستنتاجات Conclusion:

- العقديات الرئوية هي العامل المسبب الأكثر شيوعاً لإنتانات الجهاز التنفسي السفلي تلتها العنقوديات المذهبة.
- تبين أن البالغين الذين تتجاوز أعمارهم 50 سنة هم الأكثر عرضة للإصابة بإنتانات الجهاز التنفسي السفلي.
- أظهرت الدراسة أن حدوث إنتانات الجهاز التنفسي كان أكثر تواتراً في فصل الشتاء.
- أبدت الجراثيم المعزولة درجة مرتفعة من المقاومة للصادات.
- اظهرت نتائج التحسس للصادات أنّ المكورات الرئوية أكثر حساسيةً للصادين الليفوفلوكساسين والفانكومايسين، والكليبسلة الرئوية أكثر حساسيةً للصادين ميروبينيم والأميكاسين، والعنقوديات المذهبة أكثر حساسيةً للصادين الكلورأمفينيكول والجنتاميسين.
- بينما كانت حساسية المستدميات النزلية الأعلى كانت تجاه الميروبينيم والليفوفلوكساسين والسفترياكسون.

8. التوصيات والاقتراحات:

متابعة الأبحاث لتحري العوامل الجرثومية المسببة للإنتانات بشكل عام وللإنتانات التنفسية بشكل خاص، وإجراء دراسات متعددة المراكز لعينة أكبر.

استخدام طرق أكثر تطورا للتوصل إلى السلالات الجرثومية الأكثر شيوعاً.

التعمق في دراسة مقاومة السلالات الجرثومية للصادات والتغيرات الطارئة في هذه المقاومة.

النظر بجدية إلى الممارسات الخاطئة ووضع ضوابط للاستخدام العشوائي للصادات.

التأكد من أن العامل المسبب للإنتان التنفسي هو من الجراثيم قبل وصف الصادات بشكل تجريبي.

الاهتمام بالتثقيف الصحي بهدف التقليل من الاستخدام العشوائي للصادات والتأكيد على الاستخدام الصحيح عند الحاجة.

التأكيد على أهمية إجراء اختبار التحسس للصادات وعدم اعتماد العلاج التجريبي بلا استطباب يقتضي ذلك.

المراجع:

1. Felmingham, David, et al. "Surveillance of resistance in bacteria causing community-acquired respiratory tract infections." *Clinical Microbiology and Infection* 8 (2002): 12-42.
2. Vdip, R. N., et al. "Antimicrobial resistance of bacterial agents of the upper respiratory tract of school children in Buea, Cameroon." *Journal of health, population, and nutrition* 26.4 (2008): 397.
3. Wang, Li-min, et al. "Isolation of antimicrobial resistant bacteria in upper respiratory tract infections of patients." *3 Biotech* 6.2 (2016): 1-7.
4. Manikandan, C., and A. Amsath. "Antibiotic Susceptibility of bacterial strains isolated from patients with respiratory tract infections." *Int. J. Pure Appl. Zool* 1.1 (2013): 61-69.
5. Skoczyńska, A., et al. "Resistance patterns of selected respiratory tract pathogens in Poland." *Clinical microbiology and infection* 13.4 (2007): 377-383.
6. Nweze, E. I., et al. "Bacteria etiological agents causing respiratory tract infections in children and their resistance patterns to a panel of ten antibiotics." *Asian Pacific Journal of Tropical Disease* 2.1 (2012): 18-23.
7. Vandepitte, Jozef, et al. *Basic laboratory procedures in clinical bacteriology*. World Health Organization, 2003.

8. Bennett, P M. “Plasmid encoded antibiotic resistance: acquisition and transfer of antibiotic resistance genes in bacteria.” *British journal of pharmacology* vol. 153 Suppl 1,Suppl 1 (2008): S347-57. doi:10.1038/sj.bjp.0707607.
9. Corso, A., et al. "Molecular characterization of penicillin-resistant Streptococcus pneumoniae isolates causing respiratory disease in the United States." *Microbial drug resistance* 4.4 (1998): 325-337.
10. Richter, S. S., et al. "The molecular epidemiology of penicillin-resistant Streptococcus pneumoniae in the United States, 1994–2000." *Clinical infectious diseases* 34.3 (2002): 330-339.
11. Gonzales, Ralph, John F. Steiner, and Merle A. Sande. "Antibiotic prescribing for adults with colds, upper respiratory tract infections, and bronchitis by ambulatory care physicians." *Jama* 278.11 (1997): 901-904.
12. Cazzola, Mario, Maria Gabriella Matera, and Paolo Noschese. "Parenteral antibiotic therapy in the treatment of lower respiratory tract infections. Strategies to minimize the development of antibiotic resistance." *Pulmonary pharmacology & therapeutics* 13.6 (2000): 249-256.
13. Cheesbrough, Monica. District laboratory practice in tropical countries, part 2. Cambridge university press, 2005.

14. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: twelfth informational supplement NCCLS document M100-S12. Wayne, Pa: National Committee for Clinical Laboratory Standards, 2002.
15. Melo-Cristino, J., et al. "The Viriato Study: update of antimicrobial susceptibility data of bacterial pathogens from community-acquired respiratory tract infections in Portugal in 2003 and 2004." Revista Portuguesa de Pneumologia (English Edition) 12.1 (2006): 9-30.
16. Jacobs, Enno, Axel Dalhoff, and Gisela Korfmann. "Susceptibility patterns of bacterial isolates from hospitalised patients with respiratory tract infections (MOXIAKTIV Study)." International journal of antimicrobial agents 33.1 (2009): 52-57.
17. Obeidat, Nathir, et al. "Prevalence of Bacterial Lower Respiratory Tract Infections at a Tertiary Hospital in Jordan." The International Arabic Journal of Antimicrobial Agents 9.3 (2019).
18. El-Sokkary, Rehab H., et al. "Community acquired pneumonia among adult patients at an Egyptian university hospital: bacterial etiology, susceptibility profile and evaluation of the response to initial empiric antibiotic therapy." Infection and drug resistance 11 (2018): 2141.

19. Al Ghizawi, G. J., A. A. Al Sulami, and S. S. Al Taher. "Profile of community-and hospital-acquired pneumonia cases admitted to Basra General Hospital, Iraq." EMHJ-Eastern Mediterranean Health Journal, 13 (2), 230-242, 2007 (2007).
20. Yanagihara, Katsunori, et al. "Nationwide surveillance of bacterial respiratory pathogens conducted by the surveillance committee of Japanese Society of Chemotherapy, the Japanese Association for Infectious Diseases, and the Japanese Society for Clinical Microbiology in 2012: general view of the pathogens' antibacterial susceptibility." Journal of Infection and Chemotherapy 23.9 (2017): 587-597
21. Hamid, Mohamed E., et al. "Prevalence of bacterial pathogens in Aseer region, Kingdom of Saudi Arabia: emphasis on antimicrobial susceptibility of Staphylococcus aureus." Oman medical journal 26.5 (2011): 368.
22. Meyer, Keith C. "Lung infections and aging." *Ageing research reviews* 3.1 (2004): 55-67.
23. Mäkinen, Tiina M., et al. "Cold temperature and low humidity are associated with increased occurrence of respiratory tract infections." *Respiratory medicine* 103.3 (2009): 456-462.