

## حساسية البكتريا المعزولة من مرضى التهابات المجاري البولية للمضادات الحيوية

تاريخ القبول: 2012/12/16

تاريخ الاستلام: 2012/10/21

محمد عودة حمد

قسم البيئة , كلية العلوم , جامعة الكوفة

Mohammedhamad23@gmail.com

### الخلاصة

جمعت 443 عينة ادرار وسطى اخذت من مرضى مصابين بالتهابات المجاري البولية. عزلت وشخصت 130 عزلة بكتيرية ونسبية (29.3%) اعتمادا على خصائصها المظهرية (الزرعية والمجهريية) والاختبارات الكيموحيوية. اوضحت الدراسة ان نسبة عزل *Escherichia coli* كانت (39.2%) 51 و (15.4%) 20 *Pseudomonas aeruginosa* و (13.8%) 18 *Klebsiella pneumoniae mirabilis* (11.5%) 15 و (8.4%) 11 *Staphylococcus epidermidis* و (5.3%) 7 *Salmonella typhimurium* و (4.6%) 6 *Shigella dysenteriae* و (1.5%) 2 *S. aureus*. اختبرت حساسية العزلات تجاه 2 مضادا حيويا. اذ ابدت اغلبها مقاومة عالية. وجد ان الامينيميم (ميرورينيبيو، سيفترينسون، سيفلو تاكسيمو الاميكاسينو السايبر وفلو كسابين) هي المضادات الأكثر فعالية. اما تراكيز المثبط الأدنى للعزلات فكانت عالية. عندما خلطت الكونولونات (السيبروفلو كسابين وفلو كسابين) مع مضادات الامينوكلوليكلين (الامينوكليوسايد) كان ذلك السيفلو سبورينك (سيفترينسون) والامينوكليوسايد مع الكونولونات وجد ذلك تأثير تآزري فعال من قبل هذه الخلطات تجاه عزلات *P. aeruginosa* والكليسيلا الرئوية *K. Pneumoniae* المتعددة المقاومة للمضادات الحيوية.

### الكلمات المفتاحية: البكتريا , التهابات المجاري البولية , حساسية المضادات الحيوية

### المقدمة:-

بعض هذه البكتريا ومنها *Pseudomonas aeruginosa* اليات عديدة لمقاومة المضادات الحيوية ولذلك فهي من اكثر الممرضات ضرراً للمضيف عند حصول الاصابة بها. من عوامل ضراوتها انتاجها للسموم والمركبات الساحبة للحديد (Siderophore) والانزيمات (البروتياز , اللايباز , الالبيز , الالبيزوريز , اللاستيز , الهيمولايسين , البيتا لاكتاميز , الهالورنيديز والنيورامينيديز) المهمة في اجتياح البكتريا لانسجة المضيف. وقابليتها على تكوين الاغشية الحيوية الرقيقة اذ تلعب حركتها النشطة المتمثلة في بعضها كالمقلبات بظاهرة العج Swarming دورا في ذلك مما يساعدها في تجنب تأثير المضاد الحيوي مقارنة بالخلايا الحرة الغير مكونة له والتي تكون بتماس مع المضاد الحيوي (46).

ان التوسع في الاستخدام العشوائي للمضادات الحيوية أدى الى ظهور بعض السلالات الطافرة التابعة لهذه البكتريا بالاخص *P. aeruginosa* والمقاومة لاغلب المضادات الحيوية (7). لذا فان فعالية العديد من المضادات الحيوية المستخدمة لعلاج الأخماج البكتيرية اصبحت محددة تماما بسبب تطور المقاومة البكتيرية (27). إذ أشار 7 و 32 الى أن تطور المقاومة البكتيرية للمضاد الحيوي المعطى بشكل منفرد (Monotherapy) أصبحت مشكلة شائعة وخاصة في الحالات المزمنة. لذا فلا بد من اعطاء العلاج بشكل

لقد كانت الجراثيم وما تزال من اهم مسببات المرضية للانسان والحيوان والنبات والمودية الى هلاك الملايين من البشر في جميع انحاء العالم ومنها البكتريا الموجبة والسالبة لصيغة كرام ومنها العائلة المعوية Enterobacteriaceae من المسببات الرئيسية والشائعة للتهابات المجاري البولية وخصوصا لدى الاشخاص المسنين المصابين بالسكري وضعيف المناعة والمستخدمين القطاير البولية والذين يعانون احتباس ادرار والذي يعتبر بيئة ملائمة لنمو البكتريا مثل بكتريا الزوانفالزنجارية *Pseudomonas aeruginosa* ، التي تعد من الجراثيم الانتهازية السالبة لصيغة كرام والمقاومة للمضادات الحيوية ، وللعديد من المعقمات والمطهرات المستخدمة في تعقيم المستشفيات وتطهيرها لذا يطلق عليها بجراثيم عدوى المستشفيات (35) Hospital acquired infection. ان هذه الجراثيم تسبب امراضاً عديدة للانسان منها التهاب المجاري البولية، التهاب الجروح ، التهاب الاذن ، التهابات المهبل عند النساء ، وغيرها من الالتهابات. وتعتبر التهابات المجاري البولية من الامراض الشائعة والمكتسبة. Common acquired community وخصوصا عند الانثى وبصورة تكرارية وتأتي بالمرتبة الثالثة بعد التهابات المسالك التنفسية والاسهال. لبعض هذه البكتريا قدرة عالية على تحليل اليوريا ومنها المتقلبات ولذا فهو مهم لتمييزها عن باقي افراد العائلة المعوية (1) . تمتلك

الجسم بالضرر ومن ثم الانتشار في مجرى الدم مسببة تجرثم الدم (Bactermia) (15) لذا ومن خلال ما ذكر سلفاً فقد هدفت الدراسة الحالية الى معرفة مدى مقاومة هذه البكتيريا للمضادات الحيوية وتأثير مزجات المضادات الحيوية على حيويتها.

مزيج (Combination)، أشارت دراسة (16) الى ان تقليل خطورة مقاومتها يتم باستخدام مضادات فعالة كمجموعة الكاربينيم ومزج بعض المضادات الحيوية مع بعضها مما يؤدي الى زيادة فعاليتها وذلك من خلال تآزرها. ولهذه البكتيريا القدرة على الغزو والاستيطان لما تمتلكه من عوامل ضراوة وقابلية على إصابة أنسجة

### المواد وطرائق العمل:

#### 1. جمع العينات Collection of samples

جمعت 443 عينة تضمنت عينات ادرار وسطي لمرضى التهابات المجاري البولية لكلا الجنسين ومن مختلف الأعمار باستعمال انايب معقمة كانت اغلب النساء حوامل تراوحت فترة حملهن من الشهر الثالث وحتى التاسع جرى استعمال الطرق القياسية في معاملة العينات ونقلها وزرعها وحضانتها وفحصها لعزل العامل المسبب للالتهاب وتشخيصه و اجراء فحص الحساسية الدوائية.

#### 2. عزلات البكتيريا Bacterial isolates

تم عزل بكتريا *E.coli*, *P.aeruginosa*, *K.pneumoniae*, *S.epidermidis*, *P.mirabilis*, *S.dysenteriae*, *S.typhimurum* المسببة للالتهابات المجاري البولية بعد زرع العينات على وسط اساس اكار الدم Blood agar base (Oxoid) و اكار الماكونكي (Himedia) MacConkey agar بتقنية التخطيط. شخصت اعتمادا على الصفات المظهرية (الزرعية والمجهرية) والاختبار االكيموحيوية (36).

### النتائج والمناقشة:

تم عزل 130 عينة بكتيرية من مرضى التهابات المجاري البولية (UTIs) توزعت اعدادها ونسبها كما موضح في جدول 1. شخصت العزلات من خلال صفاتها المظهرية (الزرعية والمجهرية) والاختبارات الكيموحيوية جدول 2, 3.

#### جدول (1) اعداد ونسب البكتيريا المعزولة من التهابات المجاري البولية موزعة حسب الفئات العمرية والجنس

الفئة العمرية (سنة) والجنس	عدد العينات	عدد العزلات الكلي	النسبة المئوية للعزلات (%)
الأطفال الإناث (شهر - 15) سنة	51	11	8.4
النساء البالغات (15-45) سنة	301	97	74.6
الرجال البالغون (20-55) سنة	91	22	16.9
المجموع الكلي	443	130	29.3

النتائج ان نسبة العزل الكلية للبكتيريا كانت (29.3%)، وكانت *E.coli* المساندة في عزلها من الأدرار لمرضى التهابات المجاري البولية وبنسبة (39.2%)، وقد بين Ronolo وآخرون (2004) في ان *E.coli* هي الشائعة

النتائج ان نسبة العزل الكلية للبكتيريا كانت (29.3%)، وكانت *E.coli* المساندة في عزلها من الأدرار

الاختلافات الفسلجية بالنسبة للجهاز التناسلي بين الاثنتين فضلا عن قصر الاحليل عند النساء تعد من العوامل المهمة في حدوث ذلك، كما ان نسبة التهابات المسالك البولية تزداد لدى الاشخاص المقعدين والذين يعانون من احتباس الادرار والنساء الحوامل بسبب التغير الهرموني الحاصل في تلك الفترة، اذ يقل افراز هرمون الايستروجين ويزداد هرمون البروجيسترون المثبت للحمل، فضلا عن كون اغلب هذه البكتريا المعزولة المتواجدة بشكل طبيعي في الامعاء والتي عند انتقالها الى منطقة الاحليل والمهبل تؤدي الى حدوث التهابات المسالك البولية، اذ تعد من الممرضات الانتهازية Opportunistic Pathogens للجهاز البولي. بين (23) ان *E.coli* و *Enterobacter spp.* هي الاساس في حصول التهابات المسالك البولية وبالاخص في كبار السن من الذكور والاناث بالاضافة الى *P.aeruginosa* و *Klebsiella sp* و *Proteus spp.*

في حدوث التهابات المجارى البولية والتعقيدات المرافقة لها اكثر من بقية انواع البكتريا. تم جابت لها *P.aeruginosa* بنسبة (15.4%) و *K. pneumoniae* (13.8%) *P.mirabilis* (11.5%) و *S.epidermidis* (8.4%) *S.typhimurium* (5.3%) واخيرا *S.senteriae* بنسبة (4.6%) و *S.aureus* (1.5%) قد تمكن (45) من عزله لانواع مختلفة من هذه البكتريا المتسببة في التهابات وفي طبيعتها *E.coli*. كانت نسبة العزل في الدراسة الحالية من النساء وباعمار تتراوح ما بين (15-45) سنة (74.6%) وهي اعلى مما في الاطفال والرجال اذ بلغت (8.4%) و (16.9%) على التوالي جدول 1. وهذه النتيجة تؤكد ما جاء (6) اذ ان حدوث التهابات المسالك البولية لدى النساء وخصوصا الحوامل اكثر من نسبة حدوثها في الرجال والاطفال، ربما يرجع ذلك الى

### جدول (2) انواع البكتريا المعزولة من عينات الدراسة المعزولة من الادرار لمرضى التهابات المسالك البولية

%	اعداد العزلات			البكتريا المعزولة من التهابات المسالك البولية
	الكلية	الاطفال الاناث	الذكور	
11.51	51	6	36	<i>E.coli</i>
4.51	20	1	15	<i>P.aeruginosa</i>
4.06	18	2	14	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
3.38	15	2	8	<i>P. mirabilis</i>
2.48	11	0	9	<i>S.epidermidis</i>
1.58	7	0	6	<i>S.typhimurium</i>
1.35	6	0	3	<i>S.dysenteriae</i>
0.45	2	0	2	<i>S.aureus</i>
29.3	130	104	26	الزرع الموجب
70.7	313	41	272	الزرع السالب
100%	443	145	298	الكلية

ان نسبة عزل البكتريا في الرجال البالغين والتي سجلت في الدراسة الحالية كانت (16.9%) وهي اقل نسبة عزل مقارنة بالنساء وهذا يعود الى فلسجة وتشريح الجهاز البولي للرجال ، فضلا عن وجود متعدد الامينات القاعدية مثل السبرمدينوالسبرمين كوسيلة وقائية والتبيكون لها فعالية وكفاءة عالية قاتلة للجراثيم (20). من هذا نستنتج ان نسبة عزل البكتريا المختلف من حالات التهاب المجاري البولية تختلف باختلاف الفئات العمرية والجنس وتكون اكثر شيوعا في الاناث منه في الذكور .

اما نسبة عزلها في الاطفال في الدراسة الحالية ما بين (شهر - 15) سنة كانت (8.4%) وهذا بسبب كون الاطفال في ايامهم الاولى الى حد خمس سنوات تكون مناعتهم ضعيفة ويكونون اكثر قابلية للاصابة بالتهابات المسالك البولية التنفسية والاسهال، فضلا عن التشوهات الخلقية والتركيبية او الوظيفية في اجهزتهم البولية، حيث يؤدي الى زيادة نسب حدوث الالتهاب وهذا ما اشار اليه الباحثان (42) و(28)، حيث تبين ان بعض الاطفال الذكور المصابين بالتهابات المسالك البولية لديهم تشوهات تركيبية في الجهاز البولي، ان ختان الاطفال الذكور في ايامهم الاولى يفهم من الالتهاب ،

### جدول (3) الاختبارات المظهرية (المجهرية والزرعية) والكيموحيوية للعزلات البكتيرية المعزولة من التهابات المسالك البولية.

البكتريا المعزولة						نوع الأختبار
<i>S. dysenteriae</i>	<i>S. typhimurium</i>	<i>P. mirabilis</i>	<i>K. pneumoniae</i>	<i>P.aeruginosa</i>	<i>E. coli</i>	
+	+	+	+	+	+	انتاج انزيم الكاتاليز
pale	pale	pale	Central dark	pale	metallic	النمو في EMB
-	-	+	-	-	-	Swarming
-	-	-	-	+	-	انتاج انزيم الأوكسيديز
γ	γ	γ	γ	β	γ	تحلل كريات الدم الحمر
+	+	-	-	-	-	النمو على وسط أكار سالمونيل-شيكلا
-	+	+	-	+	+	اختبار الحركة
-/+	-	-/+	-	-	+	اختبار الأندول
+	+	-/+	-	-	+	اختبار احمر المثلث
-	-	-/+	+	-	-	اختبار فوكس بروسكاور
-	+	-/+	+	+	-	اختبار استهلاك السترات
-	-	+	+	+/-	-	اختبار تحلل اليوريا
ق/ح	ق/ح	ق/ح	ح/ح	ق/لا يوجد تغيير	ح/ح	النمو على وسط كلكر الحديد
-	+	+	-	-	-	انتاج غاز كبريتيد الهيدروجين
-/+	+/+	-/+	+/+	+/+	+/+	تخمير سكر الكلوكوز/انتاج غاز
-	-	-/+	+	+	+	تخمير سكر اللاكتوز
-	-	-/+	+	-/+	+	تخمير سكر السكروز
-/+	-	-/+	+	+	+	تخمير سكر المالتوز
+	+	-/+	+	+	+	تخمير سكر المانوز
-	+	-/+	+	+	+	تخمير سكر الزايلوز
-/+	+	-/+	+	-/+	+	تخمير سكر التريهالوز
-	+	-	+	+	+	تخمير سكر المانيتول
-	-	+	-	-	+	الكشف عن انزيم الفيل الانين دي امينيز
-	+	-	+	+	+	اختبار ازالة مجموعة كربوكسيل من الأرجنين

الرموز: +:نتيجة موجبة، -:نتيجة سالبة، ح:حامض، ق:قاعدة، β: تحلل الدم الكامل، γ:لا يوجد تحلل

جدول (4) الاختبارات الكيموحيوية لعزلات *S. aureus* و *S. epidermidis* المعزولة من التهابات المسالك البولية

ت	الاختبارات الكيموحيوية	<i>S. epidermidis</i>	<i>S. aureus</i>
1	اختبار الكاتاليز Catalase	+	+
2	اختبار الاوكسيديز Oxidase	-	-
3	اختبار الكوكيوليز Coagulase	-	+
4	اختبار الهيمولايسين	$\pm\beta$	$\beta$
5	النمو على أكار المانتول الملحي	-	+
6	اختبار اختزال النترات	+	+
7	اختبار إنتاج إنزيم اليوريز	-	+
8	اختبار إنتاج إنزيم اللايباز	+	+
9	اختبار تمييع الجيلاتين	-	+
10	اختبار Triple Sugar Iron	-	-
11	اختبار الأندول	-	-
12	اختبار أحمر المثيل	-	+
13	اختبار فوكس بروسكار	-	+
14	اختبار استهلاك السترات	-	-
15	تخمير سكر الكلوكوز	+	+
16	تخمير سكر المانيتول	-	+
17	تخمير سكر المالتوز	+	+
18	تخمير سكر السكروز	+	+
19	تخمير سكر التريهالوز	-	+
20	تخمير سكر اللاكتوز	+	+
21	تخمير سكر المانوز	-	+

الرموز: + نتيجة موجبة، - نتيجة سالبة،  $\beta$ : تحلل الدم الكامل

ان معظم العزلات كانت مقاومة للمضادات الحيوية Multidrug resistance وبالأخص مجموعة البنسلينات فضلاً عن السيفوتاكسيم والسفتازديم وغيرها من المضادات الحيوية ويمكن تفسير المقاومة لما تمتلكه وتستخدمه تلك العزلات من آليات متعددة ومجموعة كانتاجها الانزيمات المحطمة للمضادات الحيوية كالـ *Pencillinase* , *Cephalosporinase* , انخفاض او اختزال نفاذية الغشاء الخارجي للخلية مما يؤدي الى منع دخول المضاد , تحوير في موقع هدف المضاد وفرط التعبير عن مضخات الدفع *Efflux Pump* المتعددة للعقاقير كما ان مقاومة مضادات البيتا لاكتام ونسب عالية قد يعود الى قلبية لعزلات على إنتاج البيتا لاكتاميز المهم في تحطيم حلقة  $\beta$ -Lactam لجزيئة البنسيلين ومشتقاته مما يؤدي الى تثبيط فعل المضاد الحيوي وتحويله الى مركب غير فعال , وهذا ما جاءت به واكثته العديد من الدراسات كون الكثير من الانواع البكتيرية تمتلكه لهذه الانزيمات (9) , كما ان تعاطي المضادات الحيوية بصورة عشوائية نوعا وكما من قبل المرضى او اعطاءهم مضادات غير مناسبة وبدون الرجوع الى التشخيص المختبري , او حصول الأخطاء في اخيص المختبري واختبار الحساسية يؤدي الى بقاء البكتريا حية باستمرار وظهور سلالات مقاومة جديدة (37).

يشير جدول 5 الى ان نسبة المقاومة تجاه الـ *Cefotaxime* , *Norfloracin*, *Lomfloracin* بلغت 90%, 70%, و 61% على التوالي.

على التوالي, ويعزى ارتفاع المقاومة نتيجة التعرض المستمر للمضادات الحيوية فضلا عن تكيف البكتريا للبيئة المتميزة بالتواجد المستمر للمضادات الحيوية , والاستخدام الغير ممنهج لتلك المضادات وبدون استشارة المختصين, مشجعا في حدوث طفورات في الكروموسوم والبلازميد البكتيري وهذا موافق لما اكد على (34) اظهرت النتائج ان اعلى نسبة مقاومة ابدتها *E.coli* كانت لبعض مضادات البيتا لاكتام , اذ بلغت 100% لمضادات الكاربينيسيلينو الأمبيسيلين و 82.0%, 87.2%, و 35.9% لمضادات *Pipracillin* و *Ticarcillin*, *Amoxicillin* على التوالي وهذا موافق لما اشار اليه (45) وقد يعود السبب الرئيسي لمقاومة البكتريا العالية لمضادات البيتا لاكتام الى إنتاج انزيمات البيتا لاكتاميز المحطمة لتلك المضادات المسيطر عليها كروموسوميا او بلازميديا , فضلا عن آليات مقاومتها الأخرى مثل ضيق القنوات المار عبرها المضاد الحيوي , اذ تمتلك بعض البكتريا العديد من القنوات الضيقة جدا او المغلقة احيانا مما يجعلها أكثر مقاومة من غيرها من البكتريا , بالإضافة الى خاصية النفاذية المهمة المتميز بها الغشاء البلازمي للبكتريا وكمية اللبذ الموجود , اذ يكون أكثر مما موجود في البكتريا الحساسة , فضلا عن غياب او نقصان مستقبلات مضادات البنسيلين بالجدار الخلوي البكتيري او تبدلات بالنفاذية للمضادات الحيوية او منع مرور المضاد الحيوي عبر الثقوب Pores المنتشرة بالغشاء الخارجي , علما ان هذه المضادات تنتمي لمجموعة  $\beta$ -Lactamase التي

والمعزولة من Nosocomial Urinary Tract Infection. وضحت النتائج الحالية كفاءة الاميكاسين مقارنة بالجنتاميسين فى تأثيرها الفعال ضد عزلات *P.aeruginosa* وهذا موافق لما اشار اليه (30) فى ان مقاومتها للجنتاميسين اعلى من الاميكاسين وقد يكون ذلك بسبب الانزيمات المحورة للمضاد الحيوي والمنتجة من قبل البكتريا وهذا من الاسباب القوية المؤدية الى تعدد المقاومة للمضادات الحيوية من قبل هذه البكتريا. وينتمي الـ *Gentamicin* والـ *Amikacin* لمجموعة *Aminoglycosides* التي تعمل على تثبيط تصنيع البروتين من خلال تدخلها فى عمل مواقع صنع البروتين فى الخلية البكتيرية الا وهي الريبوسومات. جاءت نتائج هذه الدراسة مطابقة لما ذكره (47) فى ان مقاومة العزلات البكتيرية للـ *Tetracyclin* و *E-thromycin* كانت 100% . ربما السبب انتقال المادة الوراثية كالبلازميد (R-) Plasmid او الترانسبوزون او قطعة من DNA من خلايا بكتيرية مقاومة لاخرى حساسة لهذه المضادات فضلا عن اليات المقاومة الاخرى والمتميزة فيها البكتريا والمذكورة اعلاه.

حدد التركيز المثبط الأدنى لسبعة من المضادات الحيوية المختارة اربعة منها الاكثر استخداما فى الوسط الطبى لمعالجة حالات التهاب المسالك البولية التى تسببها البكتريا (السيروفوكساسين، الريفامبيسين، الليفتريكسونو الاميكاسين). اختبرت جميع العزلات تجاه هذه المضادات. اذ اتبعت طريقة تقدير عكورة النمو البكتيري فى الوسط السائل من خلال العين المجردة فى تحديد وجود او عدم وجود النمو البكتيري، فضلا من اعادة الزرع (Sub culture) للتحايف المشكوك فيها وبالاخص ما قبل وبعد التخفيف الخالى من النمو البكتيري، اذ حدد اقل تركيز من المضاد الحيوي المثبط للنمو البكتيري (جدول 6). لوحظ ارتفاع فى قيم التراكيز المثبطة الدنيا للمضادات الحيوية قيد الدراسة اذ بلغت 128->64 مايكروغرام/مل لبعض العزلات و 28->16 لبعض الاخر مما يدل على مقاومتها لتلك المضادات وقد يعود السبب الى الاستخدام الواسع والعشوانى لهذه المضادات. اما بقية المضادات فكانت اقل من ذلك فقد كان الليفتريكسونو السايبروفلوكساسين هي الاكثر فعالية وبتركيز مثبط ادنى تراوح بين 0.5-32 لبعض العزلات بينما اشار (19) الى ان قيمة MIC لمضاد السيروفلوكساسين كانت 2-1 مايكروغرام/مل لعزلات المتقلبات المعزولة من الاغشية الحيوية المتكونة على العدد الطبية العلاجية. وكانت *P.mirabilis* المعزولة من مرضى التهابات المسالك البولية مقاومة لاكثر من 4000 مايكروغرام/مل من الاموكسلين السابع للينسليديناتكونها منتجة البيتا لاكتيميز نوع TEm2 (8). اشار Jones (29) الى ان عزلاته البكتيرية والمتمثلة *Pseudomonas sp.* كانت مقاومة لمضادات الامينوكلايكوسايد بنسبة 41.5% وبتراكيز دنيا مثبطة ارتفعت الى 64 مايكروغرام/مل بينما حصل (48) على نسبة حساسية 81% لهذه البكتريا باستخدام التراكيز المثبطة الدنيا لكل من الاميكاسينو الجنتاميسين، والنورفلوكساسين بنسبة حساسية 56%. اظهرت بعض العزلات مقاومة تجاه (الريفامبيسينو الاميكاسين) وبقيم MIC تراوحت بين 128-1 مايكروغرام/مل. قد يعود السبب فى زيادة المقاومة لهذين المضادين فى الدراسة الحالية الى الاستخدام المتزايد لها

تعمل على تثبيط بناء الجدار الخلوي يكونها تتداخل فى تصنيع طبقة الـ (50) Peptidoglycan بالاضافة للمواد المخاطية المفرزة من قبل البكتريا مثل الاجينيتالتي لها دور فى حماية البكتريا من المؤثرات الخارجية وهذا ما اشار اليه (54) فى دراسته لاليات مقاومة المضادات الحيوية من قبل البكتريا. ان استخدام مضادات *Impinem, Meropinem, Gentamicin, Amikacin, Ciprofloxacin* كانت فعالة ضد اغلب العزلات قيد الدراسة المتصفا بمقاومتها المتعددة للمضادات الحيوية وهذا ما كده (49). وقد جاءت هذه الدراسة مؤكدة لما اشار اليه (55) فى ان مضادات الميروبيتيو الامينيم التابعة لمجموعة الكاربينيم هي الاكثر فعالية ضد البكتريا، اذ تكمن اهميتها العلاجية للكثير من الاصابات البكتيرية ومنها التهابات المسالك البولية وخصوصا المقاومة منها للمضادات الحيوية فى حين كانت اغلب العزلات مقاومة للـ *Trimethprim, Ciftazidim* والـ *Cifotaxim* وبنسبة 76%، 73% و 61.1% على التوالي فى حين بعض هذه المضادات تمتلك فعالية عالية تجاه البكتريا السالبة والموجبة لصيغة كرام. اذ تعمل على تثبيط بناء الأحماض النووية للخلية البكتيرية والذي يؤدي الى موتها.

بين (33) ان اغلب سلالات بكتريا *Enterobacteriaceae* كانت حساسة للـ *Cifotaxim*. كما (28) بنتيجة مغايرة بالنسبة لبكتريا *Proteus mirabilis* المسببة لالتهابات المجاري البولية وبنسبة 90% فكانت حساسة للـ *Cefotaxim*. وقد اشار (49) الى قابلية البكتريا السالبة لصيغة كرام لمقاومة هذه المضادات نتيجة امتلاكها للعديد من اليات وممنها انتاجها لانزيمات البيتا لاكتاميز او انتاج انزيمات محورة للمضادات الحيوية وهذا ما كده نتاج دراسات سابقة اخرى على قابلية هذه العزلات البكتيرية للمقاومة العالية لهذه المجموعة من المضادات الحيوية (11) بينت النتائج الحالية ان مقاومة العزلات للـ *Ciprofloxacin, Amikacin* كانت 17% و 37.7% على التوالي اذ يعدان افضل مضادين ينجون لعلاج التهابات المسالك البولية المتسببة بها البكتريا فهما لايزالان فعالين ضد العديد من الاصابات البكتيرية والمتصفا بعضها بالمقاومة المتعددة للمضادات الحيوية كاصابات بكتريا الزوائف *P. aeruginosa*. ان المقاومة لهذين المضادين قد تحصل فى حالة العلاج طويل الامد للاصابات المزمنة وهذا ما اشار اليه (14) بينت هذه الدراسة ان بعض عزلات *P.aeruginosa* كانت مقاومة لاغلب المضادات الحيوية وهذا ما اشار اليه (26) ان اغلب عزلات *Enterobacteriaceae* و *Pseudomonas spp* تظهر تعقيدات فى اصابتها لالتهاب المجاري البولية من ناحية علاجها واطالة الفترة العلاجية. وضحت النتائج الحالية ان اغلب عزلات البكتريا ومنها *E.coli* المعزولة من الاذراع لمرضى التهابات المجاري البولية مقاومة للعديد من المضادات الحيوية ومنها *Ciprofloxacin* فى حين اشار (17) ان مقاومتها للمضاد نفسه كانت 36.4%، و اشار (30) ان تأثيره كعلاج *P. aeruginosa* المعزولة من الاذراع كان فعالا. كذلك فى علاج لبكتريا *P.mirabilis* (53). وذكر (10) الى كفاءة الفلوروكيولونولونكالسايبروفلوكساسين فى علاج التهابات المجاري البولية والبروستات وخصوصا البكتريا السالبة لصيغة كرام بينما وجد (44) ان بعض عزلات بكتريا *Enterococcus spp.* كانت مقاومة 100%

اقل كفاءة مقارنة بتقنية التركيز المثبط الأدنى لانها من الطرق النوعية لفحص الحساسية وتشمل تحديد صفة الحساسية والتوسط في الحساسية والمقاومة بينما تحدد طريقة التركيز المثبط الأدنى كمية المضاد الفعلية المؤثرة على البكتريا كونها حساسة للمضادات الحيوية، إذ تعطي صورة حقيقية لحساسية المضادات الحيوية وبشكل دقيق (39).

بوصفهما علاجاً لالتهاب المسالك البولية. تعد تقنية التخفيف في تحديد التركيز المثبط الأدنى هي الأفضل مقارنة بتقنية الانتشار بالأقراص الشائعة الاستخدام في مختبرات الأحياء المجهرية، فهي تعد أكثر دقة في تحديد أقل تركيز مثبط للنمو البكتري في حين تفضل الثانية لسهولة إجرائها فضلاً عن توفر أقراص المضادات الحيوية المسببة بتركيز ملائم للمضادات الحيوية وبصورة جاهزة في المكاتب الطبية. وقد يكون السبب في كون طريقة الأقراص في فحص الحساسية

### جدول(6)مديات التراكيز المثبطة الدنيا للمضادات الحيوية اتجاه العزلات البكتيرية المعزولة من التهابات المسالك البولية.

التركيز المثبط الأدنى								العزلات المقاومة(%)								المضاد الحيوي
S.a	S.d	S.t	S.e	P.m	K.p	P.a	E.c	S.a	S.d	S.t	S.e	P.m	K.p	P.a	E.c	
>128 64	>128 64	8 >128	8 >128	>128 64	>128 16	>128 16	>128 16	100	66.6	71.4	72.2	80	83.3	75	78.4	
1 <64	<32 0.5	4 <64	0.5 <32	0.5 <64	1 <128	1 <64	>128 0.5	100	33.3	42.8	27.2	46.6	44.4	25	39.2	
4 <128	1 <128	1 <128	8 <128	4 <128	1 <64	2 <64	2 >128	50	50	57.1	54.5	66.6	66.6	65	58.8	
>128 64	>128 64	>128 64	32 >128	32 >128	>128 64	>128 32	>128 64	100	100	100	100	100	100	100	100	
1 <64	<32 0.5	0.5 <64	1 <128	0.5 <64	>128 2	1 >64	>128 0.5	100	83.3	71.4	63.6	80	22.2	57	58.8	
1 <64	2 <32	4 <128	2 <64	1 <128	1 <128	1 <64	1 >128	0	16.6	14.2	18.1	20	22.2	15	17.6	
>128 64	>128 8	>128 64	64 >128	32 >128	>128 64	>128 64	>128 64	100	100	100	100	100	100	100	100	

المختصرات :

E.c(E.coli);P.a(P.aeruginosa); K.p(K.pneumoniae);P.m(P.mirabilis);S.e(S.epidermidis);S.t(S.typhimurium);S.d(S.dysenteriae);S.a(S.aerus

### التأثير الخلطي للمضادات الحيوية

(Synergism) والاضافة (Addition) هي الاكفا من الناحية الطبية في علاج الاصابات البكتيرية ومنها التهابات المسالك البولية. اما الحالات الأخرى والمتضمنة التضاد (Antagonism) والخلط غير الفعال (Indeferance) فهي غير فعالة علاجياً تجاه الاصابات البكتيرية (13). بين (25) الى ان استخدام خلطات المضادات الحيوية يقلل من ظهور الاصابات المزمنة والحادة بالبكتريا ذات المقاومة المتعددة للمضادات الحيوية وتقلل من نسبة الوفيات الناتجة من هذه الاصابات. استخدم خليط المضادات الحيوية في الدراسة الحالية تجاه عزلتين احدها P.aeruginosa والاخرى K.pneumoniae جدول6 و اعطيت خلطات مضادات اليبا الاكتم (الامبسيلينو سيفتريكسون) مع مضادات الامينوكلابيكوسايد (الاميكاسين) و مضادات الكونولونات(السير وفلو كساسينو النور فلو كساسين) فعلاً تآزرياً

ربما يكون استخدام مزيج المضادات الحيوية هو الحل لعلاج التهابات المسالك البولية الناتجة من البكتريا ذات المقاومة المتعددة للمضادات الحيوية. إذ يقلل من فرصة نشوء المقاومة لدى البكتريا تجاه المضادات الحيوية والناتجة من طفرات الوراثة كـ (Point Mutation) عند استخدام العلاجات المفردة (Monotherapy) بمضاد حيوي واحد. (2). بين (51) انخفاض مقاومة البكتريا ومنها المتقلبات لاغلب المضادات الحيوية عند استخدام خلطات ثنائية وثلاثية من المضادات الحيوية يؤدي في نفس الوقت الى نشوء تأثير عالي مقارنة باستخدام المضادات الحيوية بمفردها. أشار (43) الى ان خلط المضادات الحيوية يؤدي الى تقليل الاضرار الجانبية للمضادات الحيوية وخصوصاً الامينوكلابيكوسايد التي لها تأثيرات جانبية واضحة على الجسم. لا تؤدي جميع حالات الخلط بين المضادات الحيوية تأثيراً فعالاً على البكتريا. إذ تعد حالات التآزر

الاكفا لالتهاب المسالك البولية الناتجة من البكتريا ذات المقاومة المتعددة للمضادات الحيوية. ان يمنع نشوء وتطور المقاومة المتعددة للمضادات الحيوية (5). اظهرت نتائج الدراسة الحالية وجود فعل تآزري بين مضادات البيتا لاكتمو الكونولونات (النورفلوكساسينو السبروفلو كساسين) وواحد مضادات الكونولونات حيث تعمل مضادات البيتا لاكتم على تسهيل دخول السبروفلو كساسينو النورفلوكساسين الى الخلية بعد تثبيطها بناء الجدران الخلية فيصل بتركيز كبيرة الى DNAgyrase الذي يعد هدفا للمضاد فيؤدي الى اعادة البكتريا. اشار Drago وآخرون (2005) الى ان استخدام مزيج السبروفلو كساسين مع مضادات البيتا لاكتم يعطى فعلاً تآزرياً تجاه العزلات البكتيرية المقاومة لمضادات البيتا لاكتم عند استخدامها بصورة مفردة وهذا موافق لما جاء في الدراسة الحالية. فضلاً عن ذلك يمنع مزيج المضادات الحيوية نشوء المقاومة المفاجئة وتطورها بمرور الوقت (21). لوحظ ايضا في هذه الدراسة تأثير تآزري بين مضاد التتراسايكلين ومضادات الاميكاسينو السبروفلو كساسينو السيفتريكون.

واضحاً اتجاه عزل التآزرات ويعزى الفعل التآزري بين المضادات الحيوية الى تقوية كل من المضادين لفعل المضاد الاخر المستخدم في الخليط. تساعد مضادات البيتا لاكتم على دخول الامينو كلايكوسيدات الى داخل الخلية نتيجة زيادة نفاذية غشاء الخلية من خلال ارتباطها بمستقبلات خاصة ضمن الجدار الخلوي (Pencillin Bending Proteins) فتؤدي الى تثبيط تصنيع طبقة Peptidoglycan في جدران الخلايا البكتيرية. وهذا يؤدي الى سهولة نفاذ مضادات الامينو كلايكوسايد الى موقع الهدف (الرايبوسومات) وبالتالي قتل البكتريا. تتفق نتائج هذه الدراسة مع ما اشار اليه (18) اذ وجد ان مزيج مضادات الامينو كلايكوسايد و البيتا لاكتم هو العلاج المناسب لعلاج الاصابات الناتجة من البكتريا العنوية السالبة لصيغة غرام والمقاومة لعدد من المضادات الحيوية. من العلاجات المفضلة استخدام مزيج مضادات الامينو كلايكوسايد والسيفالوسبورينات في علاج البكتريا السالبة لصيغة كرام ذات المقاومة المتعددة للمضادات الحيوية والمعزولة من الاضرار لمرضى التهابات المسالك البولية (18). ان مزيج الامبسلينو الامينو كلايكوسايد هو العلاج

### جدول (7) التأثير الخاطي للمضادات الحيوية على العزلة البكتيرية 1. *P.aeruginosa* المعزولة من التهابات المسالك البولية.

المضاد الحيوي	امبسلين	تتراسايكلين	سايبروفلو كساسين	نورفلوكساسين	سيفالكسين	سيفتريكون	ترايميثريم	اميكاسين
امبسلين	-+	-+	-	+	-+	-	(+)	-
تتراسايكلين		-+	-	+	-+	-	-+	+
سايبروفلو كساسين			-+	-	+	+	-+	-
نورفلوكساسين				+	-	+	-+	-
سيفالكسين					-+	(+)	-+	-
سيفتريكون						-+	+	-
ترايميثريم							-+	(+)
اميكاسين								+

### جدول 8. التأثير الخاطي للمضادات الحيوية على العزلة البكتيرية *K.pneumoniae* 86. المعزولة من التهابات المسالك البولية.

المضاد الحيوي	امبسلين	تتراسايكلين	سايبروفلو كساسين	نورفلوكساسين	سيفالكسين	سيفتريكون	ترايميثريم	اميكاسين
امبسلين	-+	-+	-	-	(+)	+	+	-
تتراسايكلين		-+	-+	-+	+	-	-+	+
سايبروفلو كساسين			-+	+	+	-	+	-+
نورفلوكساسين				-+	-+	(+)	+	-
سيفالكسين					-+	-	(+)	-
سيفتريكون						+	+	-
ترايميثريم							+	-
اميكاسين								-

الرموز: +: نمو مثبطا , -: نمو مقتول جزئيا , -: لا وجود للنمو , (+): نمو مقتول بشكل غير كامل.

لترايميثريم تأثيراً تآزرياً مع الأميكاسين وهذا ايضا يتفق مع في كون مزج المضادات الحيوية المثبطة والقاتلة يؤدي الى تأثير تآزري قاتل للخلية البكتيرية.

ومن النتائج الحالية ان مزج التتراسايكلين او السيفالكسين مع السيفتريكون او الاميكاسين كان تأثيره تآزرياً قاتلاً للبكتريا. وقد تكون الطفرات الوراثية غير المؤثرة على نفاذية التتراسايكلين الى داخل الخلية البكتيرية لسبب ما قد يكون متعلقاً بتركيبه مما ادى الى تآزر عمله كونه مثبطاً لبناء البروتين مع عمل السيفتريكون. هذا وقد ابدى مضاد



## References

- Resistance during Therapy for infections Caused by Enterobacteriaceae Producing AmpC  $\beta$ -lactamase: Implications for Antibiotic Use. *J. Antimicrob. Agen. Chemoth.* 52 (3):995.
11. Clark, V.L. and Bavoil, P.M. (1997). "Bacterial Pathogenesis". Harcourt Brace and Company, Academic Press, California, pp. 123-133.
- Saboratory L 12. Clinical and Itandars nstitute (CLSI). (2010). Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; 20 ed. approved standards, M 100-S20 and M100-S19, U.S.A.
13. Collee, J.G.; Fraser, A.G.; Marmion, B. P. and Simmons, A. (1996). Mackie and McCartney Practical Microbiology. 14<sup>th</sup> ed. Churchill Livingstone. USA: 413-424.
14. Cortter, G. & Adley, C.C. (2001). Ciprofloxacin susceptibility testing of enterococcal urinary isolates in accordance with BSAC guideline. *J. Antimicrob. Chemo. Therap.* 48: 324-325.
15. Costerton, J. W. ; Stewart, P. S. and Greenberg, E. P. (2000). Bacterial biofilm : a common cause of persistent infection. *Sci. J.* 284 (4518):1318-1322.
16. Dales, L. ; Ferris, W. ; Vandemheen, K. and Aaron, S.D. (2009). Combination antibiotic susceptibility of biofilm-grown *Burkholderia cepacia* and *Pseudomonas aeruginosa* isolated from patients with pulmonary exacerbations of cystic fibrosis. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 28: 1275-1279.
17. Donnell, J.A. and S.P. Gelone. (2000). Antimicrobial therapy: Fluoroquinolones. *J. Clin. Infect. Dis.* 41: 48-51.
18. Drago, L. ; Elena, D. V. ; Lucia, N.; Loredana, T. and Maria, R.G. (2005). *In vitro* selection of resistance in *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter* spp. by levofloxacin and ciprofloxacin alone and in combination with  $\beta$ -lactam and amikacin. *J. Antimicrob. Chemo. Therap.* 56(2):353-359.
19. EL-Feky, M. A.; EL-Rehewy, M. S.; Hassan, M. A.; Abolela, H. A.; Abdel-Baky, R. M. and Gad, G. F. (2009). Effect of ciprofloxacin and N-acetylcysteine on bacterial adherence and biofilm formation on urinary stent
1. Adeniyi, B. A.; Amajoyi, C. C. and Smith, S. I. (2006). Plasmid profiles of uropathogenic *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Proteus* spp. and *Pseudomonas* spp. Isolates. *J. Biol. Sci.* 6 (3):527-531.
2. Anca, G.H.; Rapuntean, N.A. and Oros, M. (2007). Aminoglycosides, Polymyxins and Fluoroquinolone combinations against *Pseudomonas aeruginosa* isolated from Dog. *J. Antimicrob. Chemo. Therap.* 56(5):99-104.
3. Arlene, R.M.D. (2012). Pathogens Causing Urinary Tract Infection and Their Resistance Pattern among Pediatric Patients Chong Hua Hospital. *J. PIDSP.* 13(1).
4. Bianca, J. L. ; Shawn, D. A. ; Wendy, F. ; Paul, C. H. and Noni, E. M. (2000). Multiple combination bactericidal antibiotic testing for patients with cystic fibrosis infected with multiresistant strains of *Pseudomonas* spp. *American Journal of respiratory and critical care Medicine.* 162(6):2241-2245.
5. Bloom, S.R. (2012). Combined carbenicillin and gentamicin for prophylaxis of post-operative infection following major abdominal surgery. *J. Med. Microbiol.* 45:761-766.
6. Bouza, E. ; Garcia-Gerrote ; E. Cercenado ; M. Marin and M. S. Diaz. (1999). *Pseudomonas aeruginosa* : a survey of resistance in 136 hospitals in Spain. *Antimicrob. Agents Chemother.* 43 (4) : 981 – 982.
7. Burall, L.S. Harrol, J. M.; Lockatell, C.V. and Mobley, H. L. (2012). *Proteus mirabilis* Genes That Contribute to Pathogenesis of Urinary Tract Infection: Identification of 25 Signature-Tagged Mutants Attenuated at Least 100-Fold. *J. Infect. Immune.* 80(6):2922-2938.
8. Bret, L.; Claris, C., Sirot, D., Chaibi, E. B., Labia, R., and Sirot, J. (1998). Chromosomally encoded AmpC-Type  $\beta$ -lactamase in a clinical isolate of *Proteus mirabilis*. *Antimicrobial Agents. Chemother.* 42(8) 1110-1114.
9. Canton, R. and Conque, I.M. (2006). The CTX-M beta-lactamase pandemic. *Curr. Opin. Microbiol.* 9:466-475.
10. Choi, S. Lee, J.E. Park, S.J. Choi, S.H. Lee, S. Jeong, J.Y. Kim, M. Nand Kim, Y.S. (2008). Emergence of Antibiotic

- patients in the United States. *J. Antimicrob. Agents Chem.* 47: 1681-88.
31. Korvick, J. A.; Peacock, J. E.; Muder, R. R. and Wheeler, R. R. (1992). Addition of combination antibiotic therapy for *Pseudomonas aeruginosa* bacteremia: prospective trial using the Zelen protocol. *J. Antimicrob. Chemother.* 36(3):620-625.
32. Kumar, A. and Schweizer, H. (2005). Bacterial resistance to antibiotics: Active efflux and reduced uptake. *Adv. dru. Del. Rev.* 57(10): 1486-1513.
33. Leblebiciglu, H. and S. Esen. (2003). Hospital urinary tract infections in Turkey. *J. Hosp. Infect.* 53(3):1207-10.
34. Levy, S. B. (2002). Active efflux, a common mechanism for biocide and antibiotic resistance. *J. Appl. Microbiol.* 22: 65 -71.
35. Lipsky, B.X. (2003). Prostatitis and urinary tract infection in men. *J. Am. Med. Urol.* 106 (3): 34-327.
36. Macfaddin, J. F. (2000). Biochemical tests for identification of medical bacteria. 3<sup>rd</sup> ed. The Williams and Wilkins co. Baltimore. USA.
37. Maltezou, H.C. (2009). Metallo- $\beta$ -Lactamases in Gram negative bacteria: introducing the era of pan-resistance. *J. Antimicrob. Chemo. Therap.* 33:403-407.
38. Micheal, S.B., G.L. Gus and C.J. Burke. (2003). *Proteus* infections. *J. Mind. Med.* 126 (4): 765-78.
39. Murray, P. R.; Baron, F. J.; Tenover, F.C. and Tenover, R.H. (1999). *Manual of clinical microbiology*. 7<sup>th</sup> ed. Asm press, Washington, D. C. 2:1526-1539.
40. Oie, S.; Yumi, F.; Masaya, Y.; Yuki, M. and Akira, K. (2009). In vitro effects of aztreonam, ceftazidime, colistin and the drug 3- combination of Amikacin and on metallo- $\beta$ - lactamase-producing *Pseudomonas aeruginosa*. *J. Antimicrob. Agents Chemother.* 9(123):1471-2334.
41. Okesola, A. O. and Oni, A. A. (2009). Antimicrobial resistance among common bacterial pathogens in south western Nigeria. *Amer. Euras. J. Agric. Environ. Sci.* 5 (3): 327-330.
42. Pearson, M.M. and Mobley H.L.T. (2007). The type III secretion system of *Proteus mirabilis* HI4320 does not contribute to virulence in the mouse model of ascending urinary tract infection. *J. Med. Microbiol.* 56(3):1277-1283.
- surfaces. *Pol. J. Microbiol.* 3(58):261-267.
20. Fraczek, M.; Szumala, A. K.; Jedrzejczak, P.; Kamieniczna, M. and Kurpisz, M. (2007). Bacteria trigger oxygen radical release and sperm lipid peroxidation in vitro model of semen inflammation. *Fertil. Steril.* 88(40):1076-1085.
21. Friedland, I. R., and McCracken, G.H. (1994). Management of infections caused by antibiotic-resistant *Streptococcus pneumoniae*. *N. Engl. J. Med.* 331:377-382.
22. Garrod, L. P.; Reeves, D. S.; Phillips, I.; Williams, J. D. and Wise, R. (1978). *Laboratory method in antimicrobial chemotherapy*. Livingstone, New York.:31-49.
23. Graham, J.C. and A.F. Galloway. (2001). The laboratory diagnosis of urinary tract infection. *J. Clin. Microb.* 54:911-19.
24. Haller, M.; Brandis, M. and Berner, R. (2004). Antibiotic resistance of urinary tract pathogens and rationale for empirical intravenous therapy. *Pediatr. Nephrol.* 19:982-986.
25. Harbarth, S.; Garbino, J. Pugin, J.; Romand, J. A. and Pittet, D. (2005). Lack of effect of combination antibiotic therapy on mortality in patients with pneumococcal sepsis. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 24: 688-690.
26. Howard, A.J., J.T. Magee and A.D. Karan. (2003). Factors associated with antibiotic resistance in California organisms from community urinary tract infection. *J. Antimicrob. Chem.* 47: 305-13.
27. Hpa, S.V. (2003). *Acinetobacter* species in bacteremia in North Ireland. *J. Infect. Dis.* 23: 456-60.
28. Imad, M.A.; Hayder, Y.A.; Mohammad, O.S. and Hameed, M.G. (2011). Histological findings of ascending urinary tract infections in experimental rats caused by *Proteus mirabilis*. *J. Biome. Resear.* 22(4):425-430.
29. Jone, A. K. (2005). Etiology of complicated urinary tract infection and laboratory diagnosis. *J. Min-Urol-Nephrol.* 44(4):239-244.
30. Karlowsky, A.J., D.C. Dragh and M.E. Jones. (2003). Antimicrobial susceptibility among clinical isolates *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* from hospitalized

- Bacilli At Atertiary Care Hospital. J. Clin. Dig. Rese. 2.(3).1307-1312.
50. Thomson, C.J. and S.G. Amyes. (1993). Selection of variants of TEM-1  $\beta$ -lactamase encoded by a plasmid of clinical origin with increased resistance to  $\beta$ -lactamase inhibitors. J. Antimicrob. Chem. 31: 64-655.
51. Waterar G.W., Somes G.W. and Wunderink R.G. (2001) Monotherapy may be suboptimal for severe bacteremic pneumococcal pneumonia. Arch Intern. Med 161:1837-1842.
52. Weinstein, M. P., R. G. Deeter, K. A. Swanson, and J. S. Gross. (1991). Crossover assessment of serum bactericidal activity and pharmacokinetics of ciprofloxacin alone and in combination in healthy elderly volunteers. Antimicrob. Agents Chemother. 35 :2352-2358.
53. Zerovs, A.K. and M.J. Foch.(2003). Changes in susceptibility to flouroquinilones use in treatment of selected pathogens in USA. J. Hosp. Infect. Dis. 37(12): 8-16.
54. Zhang, Y.(2007). Mechanisms of Antibiotic Resistance in the Microbial World. Clin. Pharmacol. Ther. 82.(1).595-600.
55. Zolotukhin, K. Abubakirova ,A.; and Popov ,M.(2006). Susceptibility to carbapenems of *Pseudomonas* spp. Isolated from patients with ventilator associated pneumonia. J. Microbiol. 10(1):103-117.
43. Rahal, J. J. (2008). The role of carbapenems in initial therapy for serious Gram negative infections. J. Infect. Dis. 12(4). 5-11.
44. Robin, D. (2005). Glycopeptide-resistant *Enterococci*: Clinical perspectives division of infectious disease. J. Infect. Dis. 45: 5-123.
45. Romolo, G., L. Facep, M.A. Warcester and B. Gideon.( 2004). Complicated urinary tract infection: Risk stratification, clinical evaluation and evidence-based antibiotic therapy for out management. Update. J. American Health Consultants. 68(30): 74-230.
46. Sakran, W., D. Miron and R. Halevy. (2003). Community acquired urinary tract infection in Israel. J. Harefnahy. 142: 52-249.
47. Senior, B.W. (1997). The special affinity of *Proteus mirabilis* strain to invade the blood stream is independently of its proticine production, proticine sensitivity type. J. Med. Microbiology. 46:407-412.
48. Schick, A. E. ; John, C. A. and Kimberly, S. C. (2007). Variability of laboratory identification and antibiotic susceptibility reporting of *Pseudomonas* spp. Isolate from dogs with chronic otitis externa. J. Microbiol. 18(2):120-126.
49. Shobha, K.L.; Ramachandra, L.; Rao, G.; Majumder, S. and Rao, S.P.(2009). Extended Spectrum Beta-Lactamases (ESBL) in Gram Negative

## Sensitivity of Bacteria Isolated From Patients With Urinary Tract Infection for Antibiotics

Received :21/10/2012

Accepted : 16/12/2012

**Mohammed Oudah Hamad**  
Department of Ecology , Faculty of Science , University of Kufa  
Mohammedhamad23@gmail.com

### Abstract

A total of four hundred and forty three samples were collected from midstream urine taken from patients suffering from urinary tract infections. 130 isolates of *bacteria* were isolated and identified depending on their morphological properties (cultural and microscopical) and biochemical tests. The study has declared that the ratio of separation *E.coli* was 51(39.2%) , *P.aeruginosa* 20( 15.4%) , *KlebsiellaPneumoniae*18( 13.8) ,*Proteus mirabilis*. 15( 11.5%) , *S.epidermidis* 11(8.4%) , *Salmonella typhimurium* , 7( 5.3%) and *Shigelladysenteriae* 6( 4.6%) ,*S.aureus* 2(1.5%). The antibiotics sensitivity of the isolates were tested against twenty four antibiotics, the most isolates showed high resistance. The meropenem, imipenem ,Siftrixone , Cifotaxime ,amikacin and ciprofloxacin were found more effective. The minimum inhibition concentrations of isolates were higher. The combination of quinolones (ciprofloxacin and norfloxacin) with aminoglycoside (amikacin), and cephalosporins (seftrixon) and aminoglycoside with quinolones showed active synergism effect of these mixers against multidrug resistance *Pseudomonas aeruginosa* and *K. pneumoniae* isolates.

**Keyword: Bacteria, Urinary Tract Infection , Antibiotics Sensitivity**