البحث العلمي الهادف دعامة أساسية للنهوض بالعراق

التحري عن انزيمات البيتالاكتاميز الواسعة الطيف في الانواع البكتيرية السالبة كرام والمعزولة من المرضى المصابين بالتهابات المسالك البولية في مدينة الموصل

عمر عبد الناصر عبد الموجود ، هالة عبد الخالق عوض الحديثي

قسم علوم الحياة ، كلية العلوم ، جامعة تكريت ، تكريت ، العراق

omarabdulnaser.89@gmail.com
d.hala2010@tu.edu.iq

الملخص

جمعت 100 عينة ادرار من المرضى المراجعين العيادات الاستشارية في مستشفى السلام التعليمي ومستشفى الموصل العام والتابعين لمدينة الموصل في الفترة الواقعة بين النصف من شهر تشرين الثاني 2021 والى النصف من شهر شباط 2022 .حيث اظهرت نتائج الزرع البكتيري ان 35 عينة وبنسبة 35% من العينات اعطت نموا بكتيريا على وسط MacConkey agar ، بينما 65 وبنسبة 65% من العينات لم تعطي نموا بكتيريا ، وان الاصابة لدى الاناث كانت بنسبة (77%) وهي اعلى من الاصابة لدى الذكور التي كانت بنسبة (23%) ، كانت الفئة العمرية المأخوذة (5-64) سنة وشكلت الفئة العمرية (25-34) سنة هي الاعلى بالنسبة للإصابة إذ بلغت نسبتها (31.42%) ولكلا الجنسين من المرضى. سجلت بكتيريا *Escherichia coli* النسبة الاعلى للإصابة بالتهاب المسالك البولية إذ بلغت نسبة عزلها (51.42%) عن بقية المجاميع البكتيرية الاخرى والتي تشمل (*Proteus mirabilis* ، *Klebsiella pneumonia* ، *Pseudomonas aeruginosa* ، *Enterobacter cloacae*) إذ كانت نسبة عزلهم هي (22.85%،11.42%،11.42%، 2.89%) لكل منهم على التوالي . اظهرت نتائج اختبار الحساسية بان اغلب العزلات البكتيرية كانت حساسة للمضاد الحيوي Imipenem وبنسبة (97.14%) ويليه Meropenem ، بينما كانت هذه العزلات مقاومة وبنسبة عالية للمضاد الحيوي Ampicillin وبنسبة (91.42%) ويليه المضاد الحيوي Cephalexin . اظهرت نتائج الكشف العام عن انزيمات β-Lactamase في العزلات البكتيرية السالبة كرام بالطريقة الحامضية Acidometric method اذ كانت النسبة الكلية لهذه الانزيمات (82.85%) . اما فيما يخص الكشف عن انزيمات البيتالاكتاميز الواسعة الطيف Extended spectrum β-Lactamase فقد استخدمت طريقة الاقراص المتاخمة Disc Approximation للكشف عن هذه الانزيمات في العزلات البكتيرية وكانت نسبة هذه الانزيمات في المجاميع البكتيرية (*Proteus mirabilis* ، *E.coli* ، *Klebsiella pneumonia* ، *Pseudomonas aeruginosa* ، *Enterobacter cloacae*) (50% ، 27.77% ، 25% ، 0% ، 0%) لكل منهم على التوالي.

الكلمات الدالة :

UTIs، Gram Negative Bacteria، Extended spectrum beta Lactamase ، β-Lactam antibiotics .

المقدمة

يعد التهاب المسالك البولية عدوى بكتيرية شائعة وتوجد في جميع الاعمار ولكلا الجنسين وتتضمن حدوث أخماج للمسالك البولية والتي يمكن ان تتراوح هذه الالتهابات من التهاب المثانة البسيط الى الحالات شديدة الخطورة (1). تكون الاناث هي الاكثر عرضة وشيوعا بالتهابات المسالك البولية خاصة في اثناء فترة الحمل والنساء بعد سن اليأس وتودي هذه الالتهابات الشديدة الى زيادة إلامراضية وحصول المضاعفات الخطرة ان لم يكن القضاء عليها بسرعة باستخدام المضادات الحيوية (2).

تعد بكتيريا *Escherichia coli* احد المسببات الرئيسية الاكثر شيوعا لالتهاب المسالك البولية وذلك لامتلاكها بالعديد من عوامل الضراوة الرئيسية المسببة للإصابة ومنها السموم الخارجية Exotoxic ومثال عليها Hemolysin ، العامل السام للخلايا النوع الاول Cytotoxic factor type 1 وغيرها من عوامل الاستعمار(3). وهناك العديد من الاجناس البكتيرية التابعة للعائلة المعوية Enterobacteraceae تتسبب بالتهابات المسالك البولية ومنها *Pseudomonas aeruginosa* ،*Klebsiella pneumonia*

Proteus mirabilis وانواع من Enterococcus ، وتساهم بكتيريا *E.coli* حوالي (86%) من اصابات المسالك البولية(4).

تعتبر مضادات البيتالاكتام من اهم المضادات الحيوية في مجال الطب والتي تشمل البنسلينات Penicillins والسيفالوسبورينات Cephalosporins والمونوباكتام Monobactam والكاربابينم Carbapenem والتي تستخدم لعلاج التهاب المسالك البولية UTIs عن طريق ايقاف انشاء الجدار الخلوي البكتيري Cell Wall وتحدث العملية عن طريق التصاق المضاد الحيوي بالبروتين المرتبط بالبنسلين Penicillin –binding protein وبالتالي تثبيط تكوين الببتيدوكلايكان Peptidoglycan لجدار الخلية البكتيرية(5) .

تعد انزيمات البيتالاكتاميز الواسعة الطيف Extended spectrum β-Lactamase من اهم الاليات المقاومة والمنتشرة في البكتيريا السالبة لصبغة كرام والتي تعمل على ايقاف عمل مضادات البيتالاكتام وقد وجد ان هذه المورثات المسؤولة عن توارث هذه الانزيمات عادة ما تكون محمولة على الكرموسومات او عناصر قافزة او بلازميدات(6) .

هدفت الدراسة الى :

1–عزل وتشخيص الانواع البكتيرية السالبة لصبغة كرام المسببة لالتهابات المسالك البولية وفق الفئات العمرية ولكلا الجنسين من المرضى

2-اختبار حساسية العزلات البكتيرية السالبة لصبغة كرام لمضادات البيتالاكتام

3- التحري عن انزيمات البيتالاكتاميز بشكل عام بالطريقة الحامضية وعن انزيمات البيتالاكتاميز الواسعة الطيف بطريقة الاقراص المتاخمة.

المواد وطرائق العمل

جمع العينات

جمعت (100) عينة ادرار من المرضى الذين يعانون من اعراض التهاب المسالك البولية للفترة الواقعة من (من منتصف شهر تشرين الثاني لسنة 2021 الى المنتصف من شهر شباط لسنة 2022) في مستشفى السلام التعليمي ومستشفى الموصل العام في مدينة الموصل ، ولمختلف الفئات ولكلأ الجنسين.

عزل الانواع البكتيرية السالبة كرام المسببة لالتهابات المسالك البولية:

تم اجراء الفحص المجهري لعينات الادرار والتأكد من وجود الخلايا القيحية Pus cells والخلايا البكتيرية ، ثم زرعت العينات على الاوساط الانتقائية والتفريقية للبكتيريا السالبة كرام ومنها وسط MacConkey agar والذي حضر عن طريق اذابة 51.5 غرام من وسط الماكونكي اكار مع لتر واحد من الماء المقطر ثم عقم الوسط بالمؤصدة لكي يكون جاهز للزرع ، وايضا زرعت العينات على وسط الايوسين المثيلين الازرق Eosin methylene blue والذي حضر عن طريق اذابة 37.5 غرام من من وسط EMB في لتر واحد من الماء المقطر ثم عقم الوسط لكي يكون جاهز للزرع وحضنت الاوساط بعد التلقيح لمدة 24 ساعة وبدرجة حرارة 37 مئوية ، وبعد ظهور نتائج الزرع تم اجراء الاختبارات المظهرية والكيمائية الحيوية والتي تشمل صبغة كرام Gram stain وذلك حسب خطوات الكت المستخدم ، واختبار تخمر السكريات الثلاثية Triple sugar Iron وذلك بعد تحضيره على شكل سلانت اكار ويتم طعن التلقيح البكتيري بالوسط وملاحظة تغير لون الوسط لتخمر السكريات ، واختبارات IMVIC والتي تشمل اختبار الاندول Indol test واختبار المثيل الاحمر Methyl Red واختبار الفوكس بروسكاور واختبار استهلاك السترات، وايضا استخدام اختبار الكشف عن انزيم Oxidase والكاتليز Catalase واختبار الحركة(7) وتم تأكيد التشخيص باستخدام اشرطة API 20E واستخدام تقنية الفايتك والتي تكون ادق طرق التشخيص

اختبار الحساسية

اجري اختبار الحساسية للبكتيريا المعزولة باستخدام 13 مضاد حيوي تابع لمضادات البيتالاكتام وذلك باستخدام طريقة نشر الاقراص وكما جاء في (8). ثم اخذت (3-5) مستعمرات بكتيرية فتية والتي تكون بعمر 24 ساعة ووضعت في انبوب معقم يحتوي على 5 مل من المحلول الملحي الفسلجي ومقارنة تعكر المحلول مع المحلول القياسي ماكفرلاند McFarland ثم غمرت المسحة القطنية في الانبوب الذي يحتوي على المعلق البكتيري وضغطت المسحة على الجدار الداخلي لإزالة اللقاح الزائد ثم نشر على اطباق تحتوي على وسط اكار مولر–هنتون ، ثم وضعت اقراص المضادات الحيوية على وسط اكار مولر –هنتون بواسطة ملقط معقم وتم تحضين الاطباق لمدة 24 ساعة عند درجة حرارة 37 ˚ درجة مئوية وتمت قراءة النتائج وذلك بقياس اقطار مناطق التثبيط حول الاقراص بواسطة المسطرة المقاسة بوحدات المليمتر وتمت مقارنة النتائج مع الجداول القياسية (9).

التحري العام عن انزيمات β-Lactamase في العزلات البكتيرية السالبة كرام

اجري التحري العام عن انزيمات β-Lactamase في العزلات البكتيرية باستخدام طريقة الانبوب الحامضية Acidometric tube method ووفق ما جاء به (10) حيث يعتمد مبدأ اساس هذه الطريقة على ان تحلل حلقة β-Lactam ينتج عنها مجموعة كاربوكسيل والتي تعمل على خفض درجة حموضة الوسط والتي يمكن التحري عنها في انابيب اختبار Plane tube او على اوراق ترشيح ، حيث تم تحضير الكاشف ثم اخذ منه 2 سم ^{3} من محلول Phenol red بتركيز (0.5 وزن /حجم من الماء المقطر) وتم تخفيفه بإضافة 16.6 سم^3 من الماء المقطر ، وبعدها اضيف 1.2 غم من البنسلين G وتم ضبط الدالة الحامضية عند 8.5 باستعمال محلول 1 مولاري NaOH . وبعدها تم اضافة الكاشف في انابيب معقمة ثم تلقيحها بالبكتيريا الفتية وذلك لإنتاج معلق بكتيري كثيف ، ثم تترك الانابيب في درجة حرارة الغرفة ويتم مراقبة اللون الاصفر .

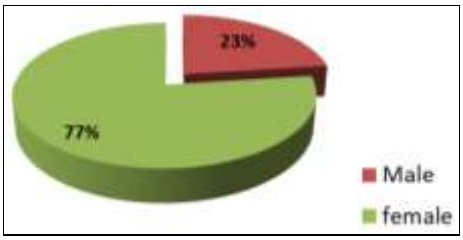
التحري عن انزيمات البيتالاكتاميز الواسعة الطيف في العزلات البكتيرية السالبة كرام

استخدمت طريقة الاقراص المتأخمة (Disc approximation) للتحري عن انزيمات البيتالاكتاميز واسعة الطيف وذلك وفق ما ذكر في (11) اذ تعتمد هذه الطريقة على تأثير حامض الكلافيولينك التثبيطي على انزيمات Extended spectrum beta lactamase اذ تم تلقيح وسط اكار مولر–هنتون بالمعلق البكتيري الفتي حيث تم وضع قرص مضاد Amoxicillin-Clavulinic acid في وسط الطبق ووضعت اقراص المضادات الحيوية Ceftazidime ، Aztreonam ، Cefotaxime ، Ceftriaxone على بعد 15 ملم عن طريق قياسها بالمسطرة من مركز القرص الوسطي وتم تحضين الاطباق بدرجة حرارة (35م) ولمدة (16-18) ساعة بعدها لوحظ توسع منطقة التثبيط باتجاه قرص Amoxicillin-Clavulinic acid والذي يعد دليلاً على وجود انزيمات ESBLs .

النتائج والمناقشة

اظهرت نتائج الزرع البكتيري ان 35عينة وبنسبة 35% من العينات اعطت نموا بكتيريا على وسط الماكونكي اكار ، بينما 65 عينة وبنسبة 65% من العينات لم تعطي نموا بكتيريا، حيث ان نتائج الزرع الموجب يعود لأسباب عديدة منها عمر وجنس المرضى واصابتهم بالعدوى البكتيرية المسببة لالتهاب المسالك البولية ، اما نتائج الزرع السالب ايضا يعود لأسباب عديدة منها كون المرضى قد تعاطوا المضادات الحيوية التي اثرت على نتائج الزرع او قد تكون الاصابة بمسبب فطري او فايروسي والذي يكون صعب النمو على الاوساط الزرعية المستخدمة لأنها تحتاج الى ظروف تنمية خاصة تختلف عن البكتيريا (12) . واتفقت نتائج الدراسة الحالية مع ما توصل اليه Johnson واخرون ،(2021)[13] والباحثان Abdulmaged and Sulaiman ،(2021)[14] اذ كانت نتيجة الزرع النمو الايجابي 35% و37% على التوالي .

اظهرت نتائج الدراسة الحالية ان نسبة الاصابة بالتهاب المسالك البولية لدى الاناث كانت 27(77%) مقارنة بالذكور بنسبة 8(23%) كما موضح في الشكل (1) ، وان هذه الاختلاف في نسب الاصابة بالتهاب المسالك البولية ما بين الذكور والاناث يعود لأسباب عديدة منها اختلاف الجهاز التشريحي البولي بينهما ، قصر المجرى البولي لدى الاناث ، وقرب القناة البولية من فتحتي الشرج والمهبل وهذه العوامل تزيد من خطر الاصابة بالتهاب المسالك البولية (15) . اتفقت نتائج الدراسة الحالية في نسب الاصابة ب UTIs لدى الاناث مع ما توصل اليه Martin واخرون ،(2019)[16] إذ كانت نسبة الاصابة لدى الاناث (77%) وفي الذكور (23%) ، ايضا توصل الباحث Stefanink واخرون ،(2016)[17] الى ان نسبة الاصابة لدى الاناث كانت (72.5%) وهي اقل من نسب نتائج الدراسة الحالية .



شكل 1: يوضح نسبة الاصابة بالتهاب المسالك البولية لدى الذكور والاناث

فيما يخص الفئات العمرية للإصابة بالتهاب المسالك البولية وكما موضحة في الجدول (1) فقد كانت الفئة العمرية (25-34) سنة هي الاعلى بالنسبة للإصابة ب UTIs فقد كانت بنسبة (31.42%) ، اما الفئة العمرية (5-14)سنة فقد كانت هي الاقل بالنسبة للإصابة وبنسبة (2.85%) ، اتفقت نتائج الدراسة الحالية مع ما توصل اليه الباحث Martin واخرون ،(2019)[16] في دراستهم إذ كانت الفئة العمرية (20-29)سنة اعلى نسبة للإصابة ب UTIs وبنسبة (32%) ، كما تقاربت نتائج الدراسة مع ما جاءت به Almukhtar ،(2019)[18] في دراستها بمدينة كركوك إذ اشارت ان الفئة العمرية (21-30)سنة هي الاكثر نسبة للإصابة ب UTIs وبنسبة (58.4%) ، اما بالنسبة للفئة العمرية (5-14)سنة والتي كانت بنسبة (2.85%) قد يعود سبب الاصابة الى ضعف البنية الجسدية للأطفال وعدم اكتمال الجهاز المناعي ومن ناحية اخرى ان عملية الختان بالنسبة للذكور تقلل من نسبة الاصابة ب UTIs وهذا يتفق مع ما توصلا اليه Balat and Hill ،(2003)[19] ان نسبة الاصابة لدى الذكور المختونين كانت اقل بكثير من غير المختونين.

جدول 1: توزيع الاصابة بالتهاب المسالك البولية حسب الفئات العمرية ولكلا الجنسين من المرضى

الفئات العمرية	النسب المئوية
(14-5)	2.85
(24-15)	17.14
(34-25)	31.42
(44–35)	25.71
(54–45)	8.57
(55–64)	14.28
المجموع	%100

اما بالنسبة لنتائج التشخيص للمجاميع البكتيرية السالبة كرام فقد كانت معظم العزلات البكتيرية من النوع *Escherichia coli* حيث عزلت بنسبة وصلت الى 18(51.42%) ، ثم تليها الانواع الاخرى من البكتيريا *Proteus mirabilis* ، *Klebsiella pneumonia* ، *Enterobacter cloacae* ، *Pseudomonas aeruginosa* والتي كانت بنسبة مئوية (22.85% ، 11.42% ، 11.42% ، 2.89%) لكل منهم على التوالي وكما موضحة في الجدول (2) ،والجدول (3) يوضح نتائج التشخيص بتقنية الفايتك. جاءت نتائج عزل بكتيريا *E.coli* في الدراسة الحالية مقاربة لما توصل اليه كل من

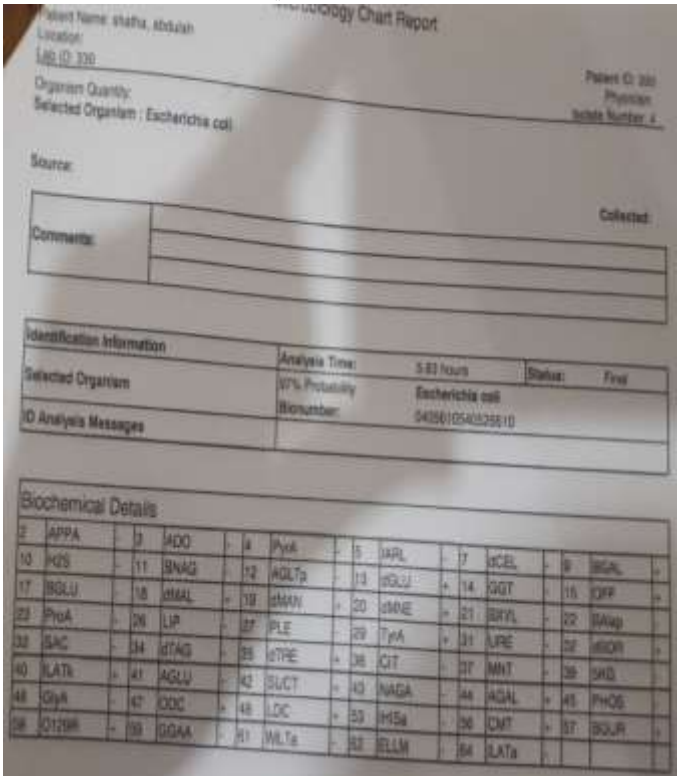
Nabi ،(2021)[20] و Fernandez واخـــــرون ،(2022)[21] إذ كانت نسبة عزل هذه البكتيريا هي (55%) و(57%) لكل منهما على التوالي ، بينما لم تتفق نتائج الدراسة الحالية مع ما توصل اليه الباحث Hussuna واخرون ،(2020)[22] في دراستهم حول التهاب المسالك البولية والخصائص الجزيئية للكشف عن انزيمات البيتالاكتاميز واسعة الطيف إذ كانت نسبة عزل بكتيريا *E.coli* هي (33.7%) وهي اقل من نسبة عزلها في الدراسة الحالية وقد يعود السبب الى طبيعة المرضى واختلاف الموقع الجغرافي وايضا دور الجهاز المناعي لهم اذ تعمل الخلايا الدم البيض على محاربة الالتهابات التي تصيب الجسم، ان نسبة العزل العالية لبكتيريا *E.coli* من مرضى ال UTIs يعود لعدة اسباب منها قدرتها على التكييف والعيش في بيئة المسالك البولية وهي تعتبر من ضمن النبيب الطبيعي للأمعاء وكذلك امتلاكها لعوامل الضراوة المتعددة والتي تمكنها من إحداث الاصابة ومنها عوامل الالتصاق التي تساعد البكتيريا على الالتصاق Adherence ، قدرتها على انتاج المحفظة Capsule والسموم Toxins التي تحلل الانسجة (23,24).اما بالنسبة لبكتيريا *Proteus mirabilis* فقد جاءت بالمرتبة الثانية وبنسبة عزل (22.85%) وهي احد الانواع البكتيرية المسببة لالتهاب المسالك البولية وتكوين حصى الكلية ، وقد تقاربت نتيجة العزل في الدراسة الحالية مع ما توصل اليه كل من الباحثة الجميلي ،(2017)[25] إذ كانت نسبة العزل لهذه البكتيريا هي (18.2%) ، ان ظهور هذه النسبة لعزل بكتيريا *Proteus mirabilis* يعود لعدة اسباب منها مقاومتها للمضادات الحيوية ، امتلاكها للعديد من عوامل الضراوة ومن اهمها قدرتها على تكوين الغشاء الحيوي ، انتاج انزيم اليوريز Urease ، انتاج انزيمات البيتالاكتاميز المحللة لمضادات البيتالاكتام (26).

فيما يخص *Klebsiella pneumonia* ، *Pseudomonas aeruginosa* فقد عزلتا في الدراسة الحالية بنفس النسب وهي (11.48%) . بالنسبة لبكتيريا *Klebsiella pneumonia* فقد اتفقت نتيجة العزل في الدراسة الحالية مع ما توصل اليه شاهر ،(2021)[27] وعبد الوهاب ،(2021)[28] في دراساتهم إذ كانت نتيجة عزل هذه البكتيريا هي (11.3%) و (10.3%) لكل منهما على التوالي، حيث ان هذه البكتيريا المسببة لالتهاب المسالك البولية اما ان تكون وحدها او مع بكتيريا اخرى والتي قد تسبب خمج الكلية والحويصلة Pyelonephritis وخمج البروستات Prostatitis كمسبب مرضي لحالات خمج المثانة غير المعقدة (29). اما بالنسبة لبكتيريا *Pseudomonas aeruginosa* فقد توافقت نسبة عزل هذه البكتيريا مع ما جاء به كل من العزي ،(2019)[30] إذ كانت نسبة عزلها هي (11.1%) وبينما اختلفت نتائج الدراسة الحالية مع ما جاء به كل من العمري ،(2020)[31] ، AL-Taai ،(2016)[32] إذ كانت نسبة عزل هذه البكتيريا هي (21.42%) و (55.3%) لكل منهما على التوالي . يمكن ان تسبب بكتيريا *Pseudomonas aeruginosa* التهابات معقدة في المسالك البولية ، خاصة عند الاشخاص الذين يستخدمون القسطرة البولية ، مما يودي الى التهابات خطيرة في الكلية ، اما بكتيريا *Enterobacter cloacae* والتي عزلت بواقع عزلة واحدة فقد كانت نسبة عزلها هي (2.89%) وهذه النسبة جاءت متوافقة مع ما توصلت اليه الباحثة شلكام ،(2021)[33] إذ كانت نسبة عزل هذه البكتيريا هي (2.4%) من عينات الادرار ، وتقاربت هذه النتائج مع ما توصلت اليه الحديثي ،(2021)[34] إذ كانت نسبة عزل هذه البكتيريا (5.71%) . وان هذا الاختلاف في نسب عزل هذه البكتيريا يعود ربما الى طبيعة المرضى واستخدامهم المفرط والعشوائي للمضادات الحيوية وايضا اكتساب هذه البكتيريا لجينات مقاومة للمضادات الحياتية .

جدول 2: النسب المئوية للأنواع البكتيرية السالبة كرام والمعزولة من مرضى التهاب المسالك البولية

نوع البكتيريا	عدد العزلات	النسبة المئوية
Escherchiae Coli	18	51.42%
Proteus mirabilis	8	%22.85
Klebsiella pneumoniae	4	%11.42
Pseudomonas aeruginosa	4	%11.42
Enterobacter cloacae	1	%2.89
Total		%100

جدول 3: الاختبارات الكيموحيوية لتقينة الفايتك



اظهرت نتائج اختبار الحساسية وكما موضح في الجدول (4) ان بكتيريا *E.coli* كانت مقاومة وبنسبة تامة (100%) لكل من المضادات Piperacillin ، Ampicillin ، Augmentin ، Cephalexin ، في حين ابدت هذه البكتيريا مقاومة للمضادات Cefixime ، Amoxicillin ، Ceftriaxone بنسب (83% ،94% ، 77.77%) لكل منهم على التوالي اما بالنسبة لمضادي Imipenem ، Meropenem فكانت نسبة المقاومة هي (0% ، 5.55%) لكل منهما على التوالي ، ويعتبر هذين المضادين هما الامثل للقضاء على هذه البكتيريا وذلك لعدم قدرتها على التحلل المائي لهذين المضادين . جاءت بعض نتائج الدراسة الحالية مقاربة لما توصل اليه حران ،(2012)([35]) حيث كانت نسبة مقاومة بكتيريا *E.coli* لمضادات Augmentin ، Cefixime ، Piperacillin ، Cefotaxime ، Ceftriaxone ، Cefepime هي (80.1% ،75% ، 84.4% ، 68.8% ، 71% ، 56.36%) لكل منهم على التوالي ، واتفقت نتائج الدراسة الحالية مع دراسة الباحث حران في نسبة المقاومة للمضادين Imipenem ، Meropenem حيث كانت نسبة المقاومة هي (0%) لكل منهما ، ان وجود المقاومة العالية في العزلات البكتيرية لمضادات البيتالاكتام وخصوصا مضادي Ampicillin ، Amoxicillin قد يعود سببها الى انتاج انزيمات β- Lactamase إذ تحمل الجينات المشفرة لهذه الانزيمات اما بلازميداً او كرموسوميا او على الترانسبوزون وتعمل هذه الانزيمات على تحلل حلقة البيتالاكتام الموجودة في المضاد الحيوي وتجعله غير فعال تجاه البكتيريا (36). فيما يخص بكتيريا *Proteus mirabilis* فقد جاءت نسبة مقاومتها لمضادات البيتالاكتام Cefixime ، Cephalexin ، Amoxicillin ، Cefotaxime بنسبة وصلت (87.5%) لكل منهم ، اما مضادات Ampicillin ، Cefepime ، Ceftriaxone فقد جاءت نسبة المقاومة (62.5%) لكل منهم ، اما بالنسبة لمضادات Aztreonam ، Piperacillin ، Augmentin ، Ceftazidime فقد جاءت نسبة المقاومة هي (75% ، 37.5% ، 37.5% ، 50%) لكل منهم على التوالي ، اما بالنسبة لمضادي الكاربابينيم Imipenem ، Meropenem فقد كانت نسبة المقاومة (0%) لكل منهما ، ان مقاومة هذه البكتيريا لمضادات Amoxicillin ، Ampicillin ربما يعود السبب الى انتاجها لأنزيمات البيتالاكتاميز التي تثبط مفعول المضاد الحيوي وايضا امتلاكها للعديد من اليات المقاومة منها مضخة التدفق ، وتغيير موقع الهدف لوصول المضاد الحيوي ، تقاربت نتائج الدراسة الحالية مع ما ذكرته الباحثة كاظم ،(2016)([37]) في دراستها حيث كانت نسبة المقاومة للمضادات Cefotaxime ، Augmentin ، Ampicillin ، Amoxicillin ، Meropenem ، Ceftazidime هي (84.5% ، 84.5% ، 47.1% ، 54% ، 66.6% ، 4.0%) لكل منهم على التوالي ، واختلفت نتائج الدراسة الحالية عن ما جاءت به الباحثة الجميلي ،(2017)([25]) في مضادي Aztreonam ، Cefotaxime حيث اظهرت هذه البكتيريا مقاومة تامة (100%) لهذين المضادين وربما يعود السبب الى الاستخدام العشوائي والمتكرر للمضادات الحيوية وعدم استخدام فحص الحساسية لاختيار المضاد المناسب ، فضلا عن احتمالية حدوث الطفرات الوراثية في المواقع التي تسيطر على التشفير لصفة

التحسس للمضادات الحياتية (تركي ، 2012)[38].اما بالنسبة لبكتيريا *Klebsiella pneumonia* فقد كانت النسبة المئوية للمقاومة لمضادات Piperacillin ، Augmentin ، Cefixime ، Ceftazidime ، Cephalexin ، Cefotaxime هي (75%) لكل منهم ، اما بالنسبة لمضادي Ampicillin ، Amoxicillin فقد ظهرت المقاومة بنسبة تامة (100%) لكل منهما ، اما بالنسبة لمضادي Imipenem ، Meropenem فقد كانت نسبة المقاومة (0%) لهذه المضادات اي تتحسس هذه البكتيريا لهذين المضادين ويعتبران الامثل للقضاء عليها كما تبين في الدراسة الحالية . اتفقت نتائج الدراسة الحالية مع النتائج التي جاء بها الباحث الحسني ،(2021)[39] إذ كانت نسبة المقاومة لهذه البكتيريا الكاربابينيم وهي Imipenem ، Meropenem هي (0%) ، وتقاربت نتائج الدراسة الحالية في بعض المضادات مع دراسة الباحث الحسني إذ كانت المقاومة للمضادات Cefixime ، Ceftazidime ، Ceftriaxone ، Ampicillin ، Piperacillin هي (62.5%، 87%، 75%، 87.5%، 50%) لكل منهم على التوالي ، بينما لم تتفق نتائج الدراسة الحالية مع نتائج الباحثة الزنكنة ،(2012)[40] في مضاد Aztreonam إذ كانت نسبة المقاومة له (45.5%) ، ان سبب مقاومة بكتيريا *Klebsiella pneumonia* لمضادات البيتالاكتام يعود الى امتلاكها للعديد من اليات المقاومة والتي تشمل انتاج انزيمات البيتالاكتاميز ، وحصول الطفرات الجينية والتي تغير وظيفة البورين Porins الموجودة في الغشاء الخلوي وايضا تغيير وظيفة PBPs .(41)

اما بالنسبة لبكتيريا *Pseudomonas aeruginosa* والتي عزلت بواقع 4 عزلات فقد ظهرت نسبة المقاومة للمضادات Augmentin ، Ampicillin ، Cephalexin بنسبة تامة (100%) ، اما بالنسبة للمضادات Cefixime ، Ceftriaxone ، Cefotaxime ، Amoxicillin فقد ظهرت نسبة المقاومة (75%) لكل مضاد ، اما بالنسبة لمضادي Imipenem و Meropenem فقد كانت نسبة المقاومة (25%) لكل منهما .تمتلك بكتيريا *Pseudomonas aeruginosa* اليات مقاومة للعديد من المضادات الحياتية وهذه المقاومة اما ان تكون طبيعية او مكتسبة من خلال حصول الطفرات الوراثية في الكروموسوم او من خلال اكتسابها لجينات المقاومة عن طريق الانتقال الوراثي والذي يتضمن الاقتران ، التحول ، التوصيل (42) بالإضافة الى امتلاكها لبلازميدات مقاومة R-Plasmid والذي يحمل جينات المقاومة للمضادات الحيوية المختلفة (43). تقاربت نتائج الدراسة الحالية مع ما جاء به الباحث العزي ،(2019)[30] في بعض المضادات فقد كانت نسبة المقاومة لمضادي Amoxicillin ، Ampicillin مقاومة تامة (100%) لكل مضاد ، بينما لم تتفق دراسة الباحث العزي مع الدراسة الحالية لمضادي Cefotaxime ، Imipenem فقد كانت نسبة المقاومة (33%، 66.76%) لكل منهما على التوالي ، ولوحظ من خلال نتائج هذه الدراسة انخفاض نسبة المقاومة لمضاد Aztreonam حيث كانت (25%) ، في حين ظهرت نسبة المقاومة لمضاد Aztreonam في دراسة الباحثة سالم ،(2014)[44] بنسبة (58%) ويعتبر مضاد Aztreonam من مضادات المونوباكتام التي لها نشاط واسع ضد هذه البكتيريا ، وايضا انخفضت نسبة المقاومة لمضاد Meropenem في الدراسة الحالية عن دراسة الباحثة سالم ، اما بالنسبة لمضاد Imipenem فقد ارتفعت نسبة المقاومة للبكتيريا عن دراسة الباحثة سالم وان سبب التباين والازدياد في نسب المقاومة لهذين المضادين ربما يعود السبب الى التباين في استخدامهم وكما يعد مؤشرا خطيرا على ارتفاع المقاومة للعديد من المضادات الحياتية وبالتالي سوف تقل الخيارات العلاجية بالنسبة لبكتيريا *Pseudomonas aeruginosa* ، فيما يخص بكتيريا *Enterobacter cloacae* فقد ظهرت نسبة المقاومة للمضادات Amoxicillin ، Cephalexin ، Ampicillin ، Augmentin بنسبة تامة(100%) لكل مضاد ، اما بالنسبة للمضادات الاخرى Imipenem ، Cefepime ، Cefixime ، Aztreonam ، Meropenem فقد كانت البكتيريا حساسة بنسبة تامة (100%) لكل مضاد .تقاربت نتائج الدراسة الحالية مع ما توصل اليه الباحث Munny واخرون ،(2021)[45] إذ كانت نسبة المقاومة للمضادين Amoxicillin ، Augmentin هي (100%) بينما لم تتفق نتائجنا مع نتائج هذه الدراسة في بعض المضادات الاخرى ومنهاCefixime، Cefepime ، Imipenem ، Ceftazidime ، Cefotaxime حيث بلغت نسبة المقاومة (100%، 100%، 95%، 86%، 50%، 31%) لكل منهم على التوالي . وربما يعود سبب الاختلاف الى طبيعة المرضى واختلاف مصادر العزل .

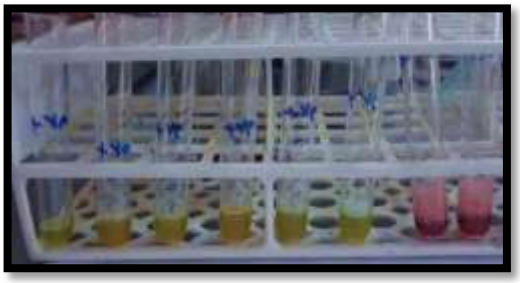
جدول 4: اختبار الحساسية للمضادات الحيوية البيتالاكتام في العزلات البكتيرية السالبة كرام من مرضى التهاب المسالك البولية

اسم المضاد الحيوي	نوع البكتريا / عدد البكتريا المعزولة				
	عدد البكتريا المقاومة للمضاد الحيوي ونسبها المئوية(%)				
	E.coli (18)	*Proteus mirabilis* (8)	*Klebsiella pneumonia* (4)	*Pseudomonas aeurginosa* (4)	*Enterobacter cloacae* (1)
Aztreonam	(55.55)10	(50)4	(0)0	(25)1	(0)0
Cefixime	(83.33)15	(87.5)7	(75)3	(75)3	(0)0
Augmentin	(100)18	(37.5)3	(75)3	(100)4	(100)1
Ampicillin	(100)18	(62.5)5	(100)4	(100)4	(100)1
Cefepime	(61.11)11	(62.5)5	(50)2	(25)1	(0)0
Piperacillin	(100)18	(37.5)3	(75)3	(50)2	(0)0
Cefatazidime	(66.66)12	(75)6	(75)3	(25)1	(0)0
Ceftriaxone	(77.77)14	(62.5)5	(50)2	(75)3	(0)0
Cephalexin	(100)18	(87.5)7	(75)3	(100)4	(100)1
Cefotaxime	(66.66)12	(87.5)7	(75)3	(75)3	(0)0
Amoxicillin	(94.44)17	(87.5)7	(100)4	(75)3	(100)1
Imipenem	(0)0	(0)0	(0)0	(25)1	(0)0
Meropenem	(5.55)1	(0)0	(0)0	(25)1	(0)0

فيما يخص التحري العام عن انزيمات البيتالاكتاميز في العزلات البكتيرية السالبة كرام والمعزولة من عينات الادرار للمرضى المصابين بالتهابات المسالك البولية وكما في الجدول (5) . اظهرت نتائج الدراسة الحالية عند التحري العام عن انزيمات البيتالاكتاميز بطريقة الانبوب الحامضية وكما موضحة في الصورة (1) ، ان عزلات بكتيريا *E.coli* كانت نسبة انزيمات البيتالاكتاميز فيها هي (88.88%) ، اما في العزلات البكتيرية الاخرى *Proteus mirabilis* ، *Klebsiella pneumonia* ، *Pseudomonas aeruginosa* فقد كانت نسبة انتاج هذه العزلات لأنزيمات البيتالاكتاميز (75%) لكل بكتيريا ، فيما يخص بكتيريا *Enterobacter cloacae* فقد ظهرت نسبتها لإنتاج انزيمات البيتالاكتاميز (100%)، أشارت نتائج الباحثة الشريفي، (2017)[46] في دراستها عن انتاج انزيمات البيتالاكتاميز في العزلات البكتيرية *E.coli* ، *Klebsiella pneumonia* ، *Enterobacter cloacae* ، *Pseudomonas aeruginosa* حيث كانت بنسب (96%، 80%، 100%، 100%) لكل منهم على التوالي وهي مقاربة لنتائج الدراسة الحالية ، بينما لم تتفق نتائج الدراسة الحالية مع نتائج الشريفي، (2017) في بكتيريا *Proteus mirabilis* حيث كانت نسبة انتاجها لأنزيمات البيتالاكتاميز هي (28.6%) وقد ذكر الباحث Gajul واخرون، (2012)[47] الى ان نسبة انتاج انزيمات البيتالاكتاميز في الانواع البكتيرية *Proteus mirabilis* ، *Pseudomonas aeruginosa* ، *E.coli* المعزولة من عينات الادرار كانت بنسبة (86.6%) لكل منهم وهي مقاربة لما جاءت به نتائج الدراسة الحالية . ومن الجدير بالذكر ان ما وجدته بعض الدراسات من قيم واطئة نسبيا لإنتاج انزيمات البيتالاكتاميز قد يعود الى قلة حساسية الطريقة المستخدمة في التحري او الكشف عن وجود هذه الانزيمات او امتلاك هذه العزلات لأليات مقاومة اخرى غير انزيمات البيتالاكتاميز لأنها ليست الالية الوحيدة للمقاومة للمضادات الحياتية.

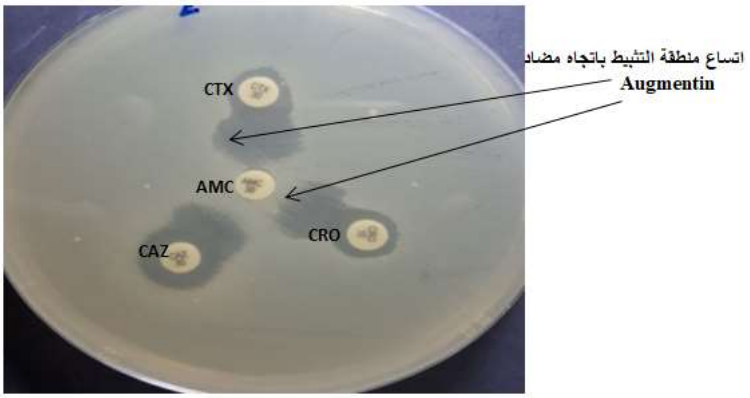
جدول 5: انتاج العزلات البكتيرية المعزولة من مرضى التهاب المسالك البولية لأنزيمات البيتالاكتاميز بشكل عام وانزيمات البيتالاكتاميز الواسعة الطيف ESBL

المجاميع البكتيرية السالبة لكرام	عدد العزلات	عدد العزلات المنتجة لأنزيمات البيتا لاكتاميز بالطريقة الحامضية (%)	عدد العزلات المنتجة لأنزيماتESBL واسعة الطيف بطريقة تأزر القرص المزدوج(%)
E.coli	18	(%88.88) 16	(%27.77) 5
Proteus mirabilis	8	(%75)6	(%50) 4
K. pneumoniae	4	(%75) 3	(%25) 1
P. aeruginosa	4	(%75) 3	(%0) 0
Enterobacter clocace	1	(%100) 1	(%0) 0
Total	35	(%82.85) 29	(%28.57) 10



صورة 1: الكشف عن انزيمات البيتالاكتاميز بشكل عام بالطريقة الحامضية

اجري التحري عن انزيمات ESBLs في العزلات البكتيرية السالبة كرام والمعزولة من عينات الادرار وكما موضحة في الصورة(2).والجدول(5) فقد كانت نسبة انزيمات ESBLs في العزلات البكتيرية *E.coli* ، *Proteus mirabilis* ، *Klebsiella pneumonia* هي (27.7%، 50%، 25%) لكل منهم على التوالي ، اما بالنسبة *Pseudomonas aeruginosa* و *Enterobacter cloacae* فقد كانت نسبة انزيمات ESBLs هي (0%) لكل منهما، جاءت نتائج الدراسة الحالية متفقة مع ما توصل اليه الباحث Lhwak ،(2017)[48] في دراسته عن مدى انتاج العزلات السالبة كرام المعزولة من التهابات المسالك البولية لدى الاناث لأنزيمات ESBLs والتي بلغت نسبتها في العزلات البكتيرية *E.coli* ، *Klebsiella pneumonia* ، *Proteus mirabilis* ، *Pseudomonas aeruginosa* هي (29%،23.8%، 50%، 0%) لكل منهم على التوالي ، فيما اختلفت نتائج الدراسة الحالية عما توصل اليه Lhwak في بكتيريا *Enterobacter cloacae* حيث كانت نسبة انزيمات ESBLs هي (100%) ، بينما اختلفت عن دراستنا في العزلات البكتيرية *Klebsiella pneumonia* ، *Pseudomonas aeruginosa* إذ كانت نسبة انتاج ESBLs هي (60%، 80%) لكل منهما على التوالي .اشارت الدراسة التي قام بيها الباحث العزي ،(2019)[30] الى ان نسبة انتاج انزيمات ESBLs في بكتيريا *E.coli* كانت بواقع 3 عزلات وبنسبة (20%) وهي اقل من نسبة نتائج الدراسة الحالية وقد يعود السبب في ذلك الى قلة مقاومة هذه البكتيريا لمضادات البيتالاكتام وايضا لطبيعة المرضى وقلة انتاج العزلات لأنزيمات ESBLs ، اما فيما يخص بكتيريا *Proteus mirabilis* كانت نسبة انزيمات ESBLs فيها وصلت الى (71.4%) وهي اعلى من ما جاءت به نتائج الدراسة الحالية وهذا يعود الى امتلاك هذه العزلات الى نسبة عالية من انزيمات ESBLs وايضا بعض العزلات تكون حساسة لمضادات السيفالوسبورينات وحامض الكلافيولين فيحصل تثبيط حول قرص Amoxicillin-Clavulinic acid مع واحد او اكثر من مضادات السيفالوسبورينات ان وجود بعض السلالات البكتيرية المنتجة لأنزيمات ESBLs وانتشارها في اي مستشفى يعتمد على عدة عوامل منها نوع التعقيم المستخدم في المستشفى وداخل وحدة العناية المركزة ، وطريقة استخدام المضادات الحياتية ، ومعدل النقل لهذه السلالات بين الاشخاص الراقدين والعاملين في المستشفى (49).



صورة 2: طريقة الاقراص المتاخمة للكشف عن انزيمات البيتالاكتاميز واسعة الطيف

AMC: Augmentin CRO: Ceftriaxone
CAZ: Ceftazidime CTX: Cefotaxime

الاستنتاجات

1- ان الاصابة بالتهابات المسالك البولية لدى الاناث كانت اعلى من الذكور

2- ان الفئة العمرية (25-34) هي الاعلى نسبة بالتهابات المسالك البولية

3- ابدت العزلات البكتيرية اعلى مقاومة تجاه مضاد *Ampicillin* ، في حين كانت حساسة بنسبة عالية بالنسبة لمضاد *Imipenem*

4- ان اعلى نسبة للكشف عن انزيمات البيتالاكتاميز بشكل عام كان في عزلات *Enterobacter cloacae* وتليها عزلات *Esherichiae coli* ، في حين كان اعلى نسبة كشف عن انزيمات البيتالاكتاميز الواسعة الطيف كان في عزلات *Proteus mirabilis*

المصادر

1- Kaur, R., & Kaur, R. (2021). Symptoms, risk factors, diagnosis and treatment of urinary tract infections. *Postgraduate medical journal*, 97(1154), 803-812.

2- Kasper, D. L., Fauci, A. S., Hauser, S. L., Longo, D. L., Jameson, J. L., Loscalzo, J., ... & Trautner, B. W. (2018). Urinary tract infections, pyelonephritis, and prostatitis. Harrison's principles of internal medicine, 20th edn. McGraw-Hill Education, New York.

3- Soltani, S., Emamie, A. D., Dastranj, M., Farahani, A., Davoodabadi, A., & Mohajeri, P. (2018). Role of toxins of uropathogenic *Escherichia coli* in development of urinary tract infection. *British Journal of Pharmaceutical Research, 21(1).*

4- Klein, R. D., & Hultgren, S. J. (2020). Urinary tract infections: microbial pathogenesis, host–pathogen interactions and new treatment strategies. Nature Reviews Microbiology, 18(4), 211-226.

5- Ny, S. (2019). Epidemiology of Extended-Spectrum β -Lactamase-producing *Escherichia coli*. PhD thesis. Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden.

6- Jacoby, J. A. and Bush, K. (2009)."Amino acid sequences for extended-spectrum and inhibitor resistant ß- *TEM, SHV* and *OXA* lactamases.", from http://www.lahey.org/Studies/.

7- Brown, A. E. and Smith, H. R. (2017). Benson's Microbiological Applications, Laboratory Manual in General Microbiology. 14thed. McGraw-Hill Higher Education. New York. Pp 438.

8- Vandepitte, J., Verhaegen, J., Engbaek, K., Piot, P., Heuck, C. C., Rohner, P., & Heuck, C. C. (2003). Basic laboratory procedures in clinical bacteriology. World Health Organizatio.

9- CLSI. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing.(2021). 30thed. CLSI supplement. M100.

10- Livermore, D.M.; and Yuan, M.(2004) β–Lactamases and extended spectrum β – Lactamases. Braz. J. Microbiol. 214:1 – 20.

11- LEÃO-VASCONCELOS, L. S. N. D. O., Lima, A. B. M., Costa, D. D. M., Rocha-Vilefort, L. O., Oliveira, A. C. A. D., Gonçalves, N. F., ... & Prado-Palos, M. A. (2015). Enterobacteriaceae isolates from the oral cavity of workers in a Brazilian oncology hospital. Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo, 57, 121-127.

12- Sangnier, M., Bouguéon, G., Berroneau, A., Dubois, V., & Crauste-Manciet, S. (2020). Removal of bacterial growth inhibition of anticancer drugs by using complexation materials. *Pharmaceutical Technology in Hospital Pharmacy*, 5(1).

13- Johnson, B., Stephen, B. M., Joseph, N., Asiphas, O., Musa, K., & Taseera, K. (2021). Prevalence and bacteriology of culture-positive urinary tract infection among pregnant women with suspected urinary tract infection at Mbarara regional

referral hospital, South-Western Uganda. BMC pregnancy and childbirth, 21(1), 1-9.

14- Abdulmaged, I. M., & Sulaiman, A. I. (2021).The identification of Serratia spp. isolated from urinary tract infection in Mosul city, Iraq.

15- Salvatore, S., Salvatore, S., Cattoni, E., Siesto, G., Serati, M., Sorice, P., & Torella, M. (2011). Urinary tract infections in women. *European journal of obstetrics & gynecology and reproductive biology*, 156(2), 131-136.

16- Martin, O.; Adamu, A. A.; Julius, T.; Josephat, N. M.; Eddie, W.; Charles, D K.; Ezera, A. and Joel, B. (2019). Prevalence of Bacterial Urinary Tract Infections and Associated Factors among Patients Attending Hospitals in Bushenyi District, Uganda. *Hindawi International Journal of Microbiology*, 10: 1-8.

17- Stefaniuk, E., Suchocka, U., Bosacka, K., & Hryniewicz, W. (2016). Etiology and antibiotic susceptibility of bacterial pathogens responsible for community-acquired urinary tract infections in Poland. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, 35(8), 1363-1369.

18- Almukhtar, S. H. (2019). Urinary tract infection among women aged (18-40) years old in Kirkuk city, Iraq. *The Open Nursing Journal*, 12(1).

19- Balat, A. and Hill, L. (2003). Genitourinary abnormalities is chi ldren with urinary tract infection. J. Med. Sciences. 29: 59 – 63.

20- Nabi, T. (2021). Symptomatic Urinary tract infection in patients with type 2 diabetes: A prospective study. *Medical Journal of Babylon*, 18(2), 131.

21- Fernández-Martínez, N. F., Cárcel-Fernández, S., la Fuente-Martos, D., Ruiz-Montero, R., Guzmán-Herrador, B. R., León-López, R., ... & Salcedo-Leal, I. (2022). Risk Factors for Multidrug-Resistant Gram-Negative Bacteria Carriage upon Admission to the Intensive Care Unit. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(3), 1039.

22- Hassuna, N. A., Khairalla, A. S., Farahat, E. M., Hammad, A. M., & Abdel-Fattah, M. (2020). Molecular characterization of Extended-spectrum β lactamase-producing *E. coli* recovered from community-acquired urinary tract infections in Upper Egypt. Scientific reports, 10(1), 1-8.

23- Raeispour, M., & Ranjbar, R. (2018). Antibiotic resistance, virulence factors and genotyping of Uropathogenic *Escherichia coli* strains. Antimicrobial Resistance & Infection Control, 7(1), 1-9.

24- Sarowska, J., Futoma-Koloch, B., Jama-Kmiecik, A., Frej-Madrzak, M., Ksiazczyk, M., Bugla-Ploskonska, G., & Choroszy-Krol, I. (2019). Virulence factors, prevalence and potential transmission of extraintestinal pathogenic *Escherichia coli* isolated from different sources: recent reports. Gut pathogens, 11(1), 1-16.

25- الجميلي ، حنان ثامر نجم عبد علي .(2017). دراسة مقارنة لعوامل الضراوة للبكتيريا المعزولة من اخماج المسالك البولية لمرضى العناية القلبية المركزة .رسالة ماجستير .كلية التربية للعلوم الصرفة .جامعة ديالى.

26- de Oliveira, W. D., Barboza, M. G. L., Faustino, G., Inagaki, W. T. Y., Sanches, M. S., Kobayashi, R. K. T., ... & Rocha, S. P. D. (2021). Virulence, resistance and clonality of *Proteus mirabilis* isolated from patients with community-acquired urinary tract infection (CA-UTI) in Brazil. Microbial Pathogenesis, 152, 104642.

27- شاهر ، سارة نوري خلف .(2021) . دراسة بكتيرية لمرضى التهاب المسالك البولية ودراسة بعض التغايرات الجزيئية لبكتيريا المكورات العنقودية الذهبية .رسالة ماجستير .كلية العلوم .جامعة تكريت.

28- عبد الوهاب ، مصعب علي .(2021). عزل وتشخيص بعض المسببات المرضية لالتهابات المسالك البولية في مدينة الموصل والبروتين الخلوي التفاعلي . رسالة interleukin-6وعلاقتها بمستوى ماجستير .كلية العلوم .جامعة تكريت.

29- Stamm, W.E. and Turck , M.(1991). Urinary Tract Infection Pylonephritis and Principle of Internal Medicine , 12th ed.,Wilson , Braunwald , Adams ,Peters Dof, Iss Elbacher , Martin (eds.)Part 5 Section 3 , Mc Graw – Hill International Book Co. 538 P.

30- العزي ، علي شاكر محمود شكر .(2019). تواجد الجينات bla TEM , blaCTX-M , blaSHV والانتكرون من بكتيريا الاشريشيا القولونية المعزولة من اخماج المسالك البولية .رسالة ماجستير . كلية التربية للعلوم الصرفة . جامعة ديالى.

31- العمري ، رعد محمد محمود . (2020). التحري عن الجراثيم الممرضة لدى مرضى الغسيل الكلوي في مدينة الموصل وقدرتها على تكوين الاغشية الحيوية. رسالة ماجستير .كلية العلوم .جامعة الموصل .

32- AL-Taai, H. R. R. (2016). Bacteriological Comparison Between *Pseudomonas aeruginosa* and *Klebsiella pneumoniae* Isolated from Different Infectious Sources. *Diyala Journal For Pure Science*, 12(1), 162-182.

33- شلكام ، ضمياء عبيد .(2021). دراسة جرثومية ووراثية للنبيت الطبيعي لمرضى السلس البولي لدى نساء مدينة بغداد .رسالة ماجستير .كلية العلوم .جامعة بغداد.

34- الحديثي ، نور مظهر يونس .(2021).دراسة وتقيم فعالية المستخلصات النباتية (ازهار البيلسان وثمار الكطب واوراق الزيتون

) في تثبيط نمو الانواع البكتيرية المعزولة من التهاب المجاري البولية . رسالة ماجستير .كلية العلوم . جامعة تكريت.

35- حران ، عمر حسين (2012) . التحري عن جينات المقاومة لمضادات البيتالاكتام من البكتيريا المعزولة من بعض الاصابات السريرية في مدينة الديوانية . رسالة ماجستير ، كلية العلوم ، جامعة القادسية .

36- Talukdar, P. K., Rahman, M., Rahman, M., Nabi, A., Islam, Z., Hoque, M. M., ... & Islam, M. A. (2013). Antimicrobial resistance, virulence factors and genetic diversity of *Escherichia coli* isolates from household water supply in Dhaka, Bangladesh. Plos one, 8(4), e61090.

37- كاظم ، نهى جواد (2016) .انتشار انزيمات البيتالاكتاميز واسعة الطيف نوع TEM بين عزلات *Proteus mirabilis* في مدينة الديوانية . رسالة ماجستير ، كلية العلوم ، جامعة القادسية .

38- تركي ، احمد محمد ، ادهم علي ، عبد ، علي عدنان. (2012) . تاثير معادن الزئبق والنحاس والنيكل في تكوين الغشاء الحيوي لبكتيريا *Pseudomonas aeruginosa* وقدرة العزلة في ازالة التراكيز للعناصر الثقيلة . المجلة العراقية للتقانات الحياتية ، المجلد 10 العدد 2 : 216-203.

39- الحسني ، مثال كريم عباس (2014(. دراسة في ضراوة بكتيريا القولون *Escherichia coli* المعزولة من المرضى المصابين باخماج المسالك البولية . اطروحة دكتوراه ، كلية التربية ، جامعة القادسية .

40- الزنكنة ، ايمان عباس علي نورالله (2012) . دراسة بكتيريولوجية وراثية لبكتيريا *Klebsiella spp* المعزولة من اصابات مرضية مختلفة . رسالة ماجستير ، كلية التربية للعلوم الصرفة ، جامعة ديالى .

41- Bleriot, I., Blasco, L., Delgado-Valverde, M., Gual-de-Torrella, A., Ambroa, A., Fernandez-Garcia, L., ... & Tomas, M. (2020). Mechanisms of tolerance and resistance to chlorhexidine in clinical strains of *Klebsiella pneumoniae* producers of carbapenemase: role of new type II toxin-antitoxin system, PemIK. Toxins, 12(9), 566.

42- Saderi, H., & Owlia, P. (2015). Detection of multidrug resistant (MDR) and extremely drug resistant (XDR) *P. aeruginosa* isolated from patients in Tehran, Iran. *Iranian journal of pathology*, 10(4), 265.

43- Hong, J. S., Yoon, E. J., Lee, H., Jeong, S. H., & Lee, K. (2016). Clonal dissemination of *Pseudomonas aeruginosa* sequence type 235 isolates carrying bla IMP-6 and emergence of bla GES-24 and bla IMP-10 on novel genomic islands PAGI-15 and-16 in South Korea. Antimicrobial agents and chemotherapy, 60(12), 7216-7223.

44- سالم ، رنا مشعل (2014) . انتشار انزيمات بيتالاكتاميز نوع OXA بين عزلات بكتيريا الزوائف الزنجارية في مدينة الديوانية . رسالة ماجستير، كلية العلوم ، جامعة القادسية .

45- Munny, N. N., Shamsuzzaman, S. M., & Hossain, T. (2021). Antibiotic resistance and phenotypic and genotypic detection of colistin resistance among *Enterobacter species* isolated from patients of a tertiary care hospital, Bangladesh. Archives of Microbiology & Immunology, 5(3), 337-352.

46- الشريفي ، نجلة احمد سليمان (2017) . التصنيع الحيوي الاخضر لجسيمات الفضة النانوية ودراسة تأثيرها التثبيطي على الجراثيم المنتجة لأنزيمات البيتالاكتاميز المعزولة من التهابات القناة البولية . رسالة ماجستير ، كلية العلوم ، جامعة الموصل .

47- Gajul, S. V., Jahagirdar, V. L., Ghatole, M. P., & Wavare, S. M. (2012). Detection of β-Lactamase Activity in Various Clinical Bacterial Isolates by Three Different Methods and its Correlation with Drug Resistance. *Journal of Krishna Institute of Medical Sciences (JKIMSU), 1(2).*

48- Lhwak , Nasser saleh .(2017) . Detection of Multiple Antibiotic Resistant Gram Negative Bacteria causing UTI among Pregnant Womens at Thi- Qar province. M.SC Thesis . College of science . University of Thi- Qar .

49- Sarojamma, V., & Ramakrishna, V. (2011). Prevalence of ESBL-producing *Klebsiella pneumoniae* isolates in tertiary care hospital. International Scholarly Research Notices, 2011.

Investigation of broad-spectrum beta-lactamase enzymes in Gram-negative bacterial species isolated from patients with urinary tract infections in Mosul cit.

Omar Abdul Nasser Abdul Mawgood aldbagh , Halah Abdulkhaliq awadh Al-Hadithi

Abstract

(100) urine samples were collected from patients who attended the consultations of Al Salam Teaching Hospital and Mosul General Hospital, belonging to the city of Mosul, in the period between the half of November 2021 and the half of February 2022. The results of the positive cultures showed infection with Gram-negative bacteria that cause urinary tract infection by 35% while the results of the negative cultures were at a rate of 65% and the infection in females was at a rate of (77%), which is higher than the infection in males, which was at a rate of (23%) and the age group (34-25) years was the highest for infection, as it reached (31.42%) for both sexes of patients. *Escherichia coli* bacteria recorded the highest rate of infection with urinary tract infection, as it was isolated (51.42%) from the rest of the other bacterial groups which include (*Proteus mirabilis, Klebsiella pneumonia*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter cloacae*) where they were isolated (22.85%, 11.42%, 11.42%, 2.89%) for each of them, respectively. The results of the sensitivity test showed that most of the bacterial isolates were sensitive to the antibiotic Imipenem with a percentage of (97.14%) followed by Meropenem, while these isolates were resistant with a high percentage of the antibiotic Ampicillin (91.42%) followed by the antibiotic-Cephalexin. The general detection of β-lactamase enzymes in gram-negative bacterial isolates was carried out by Acidometric acid method, as the total percentage of these enzymes was (82.85%). As for the detection of extended spectrum β-lactamase enzymes the Disc Approximation method was used to detect these enzymes in bacterial isolates. Bacterial aggregates (*Proteus mirabilis, E.coli, Klebsiella pneumonia, Pseudomonas aeruginosa, Enterobacter cloacae*) (50%, 27.77%, 25%, 0%, 0%) for each of them respectively.