اخماج السبيل البولي البكتيرية لدى المصابين بداء السكري ومقاومتها للمضادات الحياتية

Bacterial urinary tract infections among diabetic mellitus patients and their resistance to antibiotics.

فاطمة معين عباس/ /قسم علوم الحياة /كلية العلوم للبنات/جامعة بابل

الخلاصة

تم خلال الدراسة فحص (140) عينة إدرار من الأشخاص المصابين بداء السكري (70) مريضا" بداء السكري من النوع الأول Insuline dependent diabetes mellitus(نوع I) و(70) مريضا" بداء السكري من النوع الثاني Non-insuline dependent diabetes mellitus (نوع II) ، عدد الذكور (78) وعدد الإناث (62) . من المراجعين لوحدة الإدرار وكذلك من الراقدين في مستشفى مرجان التخصصي في محافظة بابل وللفترة من تشرين الأول 2005 ولغاية شهر آذار 2006 .قورنت النتائج مع 40 عينة ادرار تعود لاشخاص اصحاء(سيطرة). أظهرت النتائج إن نسبة الاصابة البكتيرية المرافقة للسبيل البولي لدى مرضى السكري(80.7%) أما الاصحاء (12.5%) حيث ان البكتريا السالبة لصبغة غرام هي المسبب الرئيس للإصابة (77.9%) وتضمنت الأنواع المعزولة

vulgaris (2.1%),*Enterobacter* (1.4 %) *Escherichia coli* (%41.4)، *Klebsiella pneumoniae* (%28) *Proteus mirabilis* (%5)،*Proteus*

وشكلت الأنواع البكتيرية الموجبة لصبغة غرام (2.8%) وتضمنت *Staphylococcus aureus* (1.4 %),*Streptococcus pyogenes* (1.4 %)

أظهرت النتائج ان اعلى نسبة للاصابة(97.5%) وقعت ضمن الفئة العمرية (50 فاكثر) سنة.

اما بالنسبة لنوع داء السكري فقد وجد ان اعلى نسبة للاصابة(93%) كانت لدى مرضى السكري من النوع الاول (نوع I). اما فيما يخص الجنس فقد اظهرت الاناث اعلى نسبة(94%) مقارنة مع الذكور(71%). تم اختبار قابلية العزلات البكتيرية السائدة على مقاومة المضادات الحياتية حيث اظهرت البكتريا السالبة لصبغة غرام مقاومة عالية لكل من المضادات المستخدمة الامبسلين(99%) والاموكسيسلين-حامض كلافيولنك (96.2%) والسيفاليكسن(94.3%) والسيفالوثين (68.2%) وبنسب اقل لكل من الجنتامايسين (52.3%) والاميكاسين (14.9%).

Summary

During study (140) urine samples were examined from diabetic mellitus patient (70 diabeteic patient from type I and 70 diabeteic patient from type II).They are 78 males and 62 females. All patients attending urine unit and from those setting at Marjan teaching hospital in Babylon province during period from October 2005 to the end of March 2006.Results have been compared with 40 urine samples belongs to healthy subjects (control). The results revealed that the percentage of bacterial infection associated with urinary tract for diabeteic patients (80.7%) ،while control (12.5%).Gram – negative bacteria, the main cause of infection, were constituted (77.9%) and included *Escherichia coli* (41.4%) , *Klebsiella pneumoniae* (28%) , *Proteus mirabilis* (5%) , *Proteus vulgaris* (2.1%),*Enterobacter* (1.4 %) Gram positive bacteria were constituted (2.8%) including *Staphylococcus aureus*(1.4 %) , *Streptococcus pyogenes* (1.4 %).

The study revealed that the highest rate of infection (97.5 %) among(50 or more) year. According type of diabetic mellitus it was found that the highest rate of infection (93 %) was found among type I diabetic mellitus patient . Regarding sex factor , females revealed higher percentage (94 %) compared with males (71 %).The effect of some antibiotics on bacterial strain were performed, Gram negative bacteria were highly resistance to Ampicillin (99 %), Amoxycillin-clavulanic acid (96.2%),Cephalexin(94.3%), Cephalothin (68.2%),while lower percentage (52.3 %, 14.9%) recoreded with Gentamicin and Amikacin respectively

المقدمة

يعرف داء السكري بانه اضطراب ايضي للكاربوهيدرات والبروتينات والدهون يحصل نتيجة نقص في افراز هرمون الانسولين او نتيجة خلل في عمل هذا الهرمون مع نقص في افرازه مما يؤدي الى ارتفاع مستوى السكر في الدم Hyperglycaemia،ينقسم المرض الى قسمين

1- داء السكري المعتمد على الانسولين (النوع الاول Type I)

Insuline dependent diabetes mellitus (IDDM)
هذا النوع يكون شائعا بين الصغار وخصوصا بعمر اقل من 5سنوات كما يصيب الشباب ايضا.في هذا النوع يكون الانسولين مفقود كليا بسبب تحطم خلايا بيتا Beta-cells الموجودة في البنكرياس والتي تعمل على افراز هرمون الانسولين.تتولد لدى المصابين بهذا النوع حالة من الحماض الكيتوني Ketoacidosis.
2-داء السكري غير المعتمد على الانسولين (النوع الثاني Type II)
Non-insuline dependent diabetes mellitus
هذا النوع هو الاكثر انتشارا يصيب اكثر من 90% من الاشخاص في الولايات المتحدة،تحدث الاصابة بعد سن الاربعين عادة .يكون هذا النوع اكثر تعقيدا من النوع الاول بسبب وجود مقاومة لفعل الانسولين في الكبد والعضلات مع خلل في وظيفة خلايا بيتا مما يؤدي الى نقص نسبي في افراز هرمون الانسولين.
(Walfe,1979;Masharani,2005;Frier and Fisher.,2006)
ان نسبة الاصابات البكتيرية قد ازدادت في السنوات الاخيرة نتيجة تزايد عدد مرضى العوز المناعي Immunocompromised patientمثل مرضى الايدز ومرضى السرطان وابيضاض الدم وتعاطي العقاقير ذات السمية الخلوية وكذلك نتيجة تعاطي المضادات الحيوية والاصابة بداء السكري (Geerling *et al*.,2002;Jacobs.,2005;Frier and Fisher 2006), حيث ان داء السكري يعد من العوامل المهيأة لاصابة السبيل البولي البكتيرية والفطرية فقد وجد ان لمرضى السكري استعداد اكبر للاصابة مقارنة مع الاشخاص الاصحاء(Leon *et al*.,2002;Bonadio *et al*.,2006) اذ يمتد تاثيره ليشتمل على ميكانيكيات دفاع المضيف المختلفة المناعية وغير المناعية(Masharani ,2005;Boyko *et al*.,2005)
ان الهدف من الدراسة هوعزل وتشخيص مختلف الجراثيم البكتيرية المرافقة للسبيل البولي لدى مرضى السكري بالمقارنة مع الاشخاص الاصحاء وكذلك اجراء اختبار الحساسية الدوائية للانواع البكتيرية السائدة.

المواد وطرائق العمل

تم جمع (140) عينة إدرار من الأشخاص المصابين بداء السكري . (70) من المعتمد على الأنسولين (نوع I) و (70) غير معتمد على الأنسولين (نوعII) عدد الذكور (78) وعدد الإناث (62) ، من المراجعين لوحدة الإدرار وكذلك من المرضى الراقدين في مستشفى مرجان التخصصي في محافظة بابل وللفترة من تشرين الأول 2005 ولغاية آذار 2006 .كما تم فحص 40 عينة ادرار تعود لاشخاص اصحاء كمجموعة سيطرة.
جمعت العينة بوساطة أنابيب اختبار معقمة من الدفق المتوسط الصباحي بعد غسل المنطقة المحيطة بفتحة الاحليل بالماء ثم نقلت العينات الى المختبر باسرع وقت لإجراء الفحوصات التشخيصية حيث اجري الفحص ألمجهري المباشر بعد إن نبذت العينة بجهاز الطرد المركزي بسرعة (5000) دورة بالدقيقة ولمدة (15) دقيقة . أهمل الراشح وزرعت القطرة الأخيرة من الراسب على الأوساط الزرعية BloodAgar و MacConkey Agarو Nutrient Agar
من شركة (Oxoid) ثم حضنت الأطباق بدرجة (37م^0) ولمدة (48-72) ساعة .
شخصت العزلات البكتيرية حسب ما جاء في
(Baron *et al*,1994 ; Collee *et al*,1996; MacFaddin,2000)
كذلك استخدم وسط Muller Hinton Agar(Oxoid) لغرض إجراء اختبار الحساسية الدوائية حيث استخدمت اقراص المضادات الحياتية مجهزة من شركة(Bioanalyse) ذات تركيز مقاس بالمايكروغرام/قرص وهي
امبسلينAmpicillin (10)،اموكسيسلين –حامض كلافيولنكAmoxicillin-clavulanic acid(30)،السيفاليكسن Cephalexin (30)،السيفالوثين Cephalothin (30)،الجنتامايسين Gentamicin (10)،الاميكاسينAmikacin(30).
استخدمت طريقة (Bauer *et al* .,1966) لغرض اختبار الحساسية للمضادات الحياتية حيث تم تحضير عالق بكتيري وذلك باخذ عدة مستعمرات نقية بواسطة الناقل المعقم ونقلها الى انابيب اختبار حاوية وسط نقيع المخ -القلب السائل Brian- heart infusion broth (Oxoid) ،حضنت الانابيب بدرجة حرارة 37م^0 لمدة 2-5 ساعة لحين ظهورالعكورة بعدها ضبطت التراكيز باستخدام عالق قياسي (ماكفرلاند 0.5) وبعد الحصول على التركيز المناسب تم زراعة هذا العالق البكتيري على وسط مولر هنتون الصلب باستخدام مسحة قطنية معقمة وبثلاثة اتجاهات للحصول على نمو متجانس، تركت الاطباق لفترة 3-5 دقائق بعدها وضعت اقراص المضادات الحياتية بواسطة الملقط المعقم على سطح وسط مولر هنتون وترك لفترة 30 دقيقة ثم حضنت الاطباق بدرجة حرارة(37م^0) ولمدة 24 ساعة ،قرأت النتائج بقياس قطرمنطقة التثبيط وقورنت بالمعدلات القياسية لاقطار التثبيط للمضادات الحياتية
(NCCLS,1997;Benson,2001)

النتائج

تم جمع (140) عينة إدرار من المرضى المصابين بداء السكري وقد بينت النتائج إن نسبة الإصابة البكتيرية لدى هذه المجموعة (80.7 %) مقارنة مع الاشخاص الاصحاء(12.5%).
تم خلال الدراسة الحصول على سبعة أنواع من البكتريا حيث كان للنوع *E.coli* السيادة على بقية الأنواع إذ جاءت نسبة عزلة (41.4%) يليه النوع*K.pneumoniae* (28%) حيث شكلت البكتريا السالبة لصبغة غرام أعلى نسب الإصابة (77.9%) فيما كانت نسبة الاصابة بالبكتريا الموجبة لصبغة غرام واطئة جدا (2.8%). جدول (1).

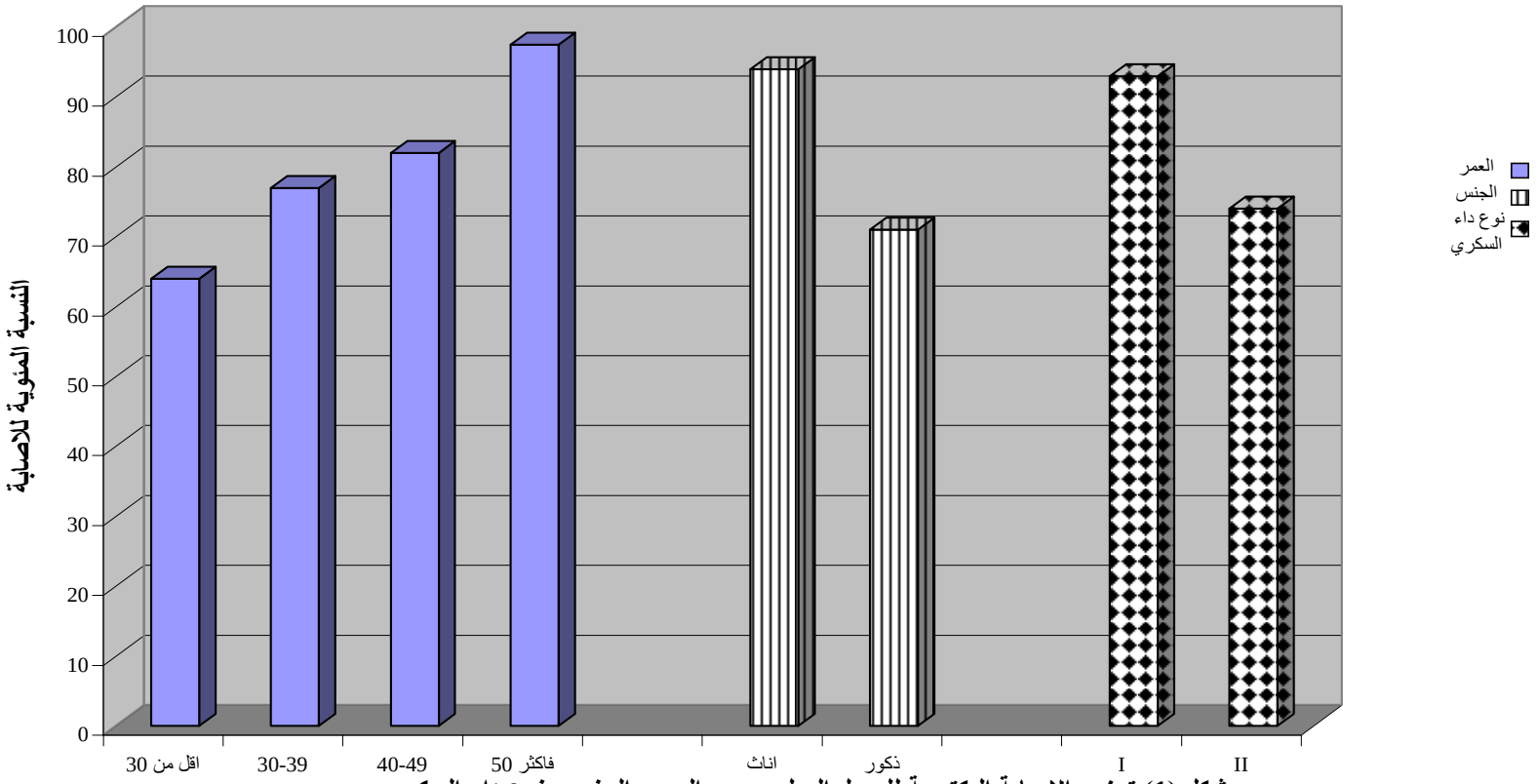
توصلت النتائج إلى إن أعلى معدلات الإصابة (97.5 %) وقعت ضمن الفئة العمرية (50فاكثر) سنة واقل معدل (64%) ضمن الفئة (اقل من 30) سنة . إما نوع داء السكري فقد كان لمرضى النوع الأول(I) أعلى نسبة للإصابة (93%) في حين كانت نسبة الإصابة لدى النوع الثاني(II) (74%) . كما أظهرت الإناث أعلى نسبة للإصابة (94%) مقارنة مع الذكور (71%). شكل (1).

اختبرت قابلية العزلات البكتيرية السائدة على مقاومة المضادات الحياتية وكما موضح في جدول (2). حيث اظهرت عزلات *E.coli* مقاومة عالية للمضادات الحياتية المستخدمة الامبسلين(100%) والاموكسيسلين-حامض كلافيولنك (95%) والسيفاليكسن (90%) والسيفالوثين (62%) وبنسبة اقل للجنتامايسين (56.2%) والاميكاسين (25.8%).اما فيما يخص عزلات ال *K.pneumoniae* فقد كانت مقاومتها كالتالي الامبسلين(100%)والاموكسيسلين –حامض كلافيولنك(100%) والسيفاليكسن (95%) والسيفالوثين (66.6%) والجنتامايسين (51.2%) والاميكاسين (0%).

تبين ان عزلات *Proteus* spp كانت مقاومة للامبسلين بنسبة(90%)والاموكسيسلين-حامض كلافيولنك (90%) والسيفاليكسن (100%) والسيفالوثين (100%) والجنتامايسين (30%) والاميكاسين (10%).

جدول (1) الأعداد والنسب المئوية لأنواع الجراثيم البكتيرية المرافقة للسبـــــــيل البولي لدى المصابين بداء السكري مقارنة مع الاشخاص الاصحاء

نوع البكتريا	المصابين بداء السكري		الاشخاص الاصحاء	
	العدد	(%)	العدد	(%)
Gram- negative bacteria				
Escherichia coli	58	41.4	2	5
Klebsiella pneumoniae	39	28	2	5
Proteus mirabilis	7	5	1	2.5
Proteus vulgaris	3	2.1	-	-
Enterobacter	2	1.4	-	-
Gram-positive bacteria				
Staphylococcus aureus	2	1.4	-	-
Streptococcus pyogenes	2	1.4	-	-
مجموع الحالات الموجبة	113	80.7	5	12.5
مجموع الحالات السالبة	27	19.3	35	87.5
المجموع الكلي	140	100	40	100



شكل (1) توزيع الاصابة البكتيرية للسبيل البولي حسب العمر والجنس ونوع داء السكري

جدول (2) النسب المئوية لمقاومة العزلات البكتيرية السائدة للمضادات الحياتية

الانواع البكتيرية	عدد العزلات	المضادات الحياتية المستخدمة					
		AM	AMC	CL	KF	CN	AK
		نسبة مئوية	نسبة مئوية	نسبة مئوية	نسبة مئوية	نسبة مئوية	نسبة مئوية
E.coli	58	100	95	90	62	56.2	25.8
K .pneumoniae	39	100	100	100	66.6	51.2	0
Proteus spp.	10	90	90	100	100	30	10

AM = Ampicillin
AMC = Amoxicillin-clavulanic acid
CL = Cephalexin
KF = Cephalothin
CN = Gentamicin
AK = Amikacin

المناقشة

أظهرت نتائج الدراسة وجود نسبة عالية للإصابة البكتيرية لدى مرضى السكري (80.7%) مقارنة مع الاشخاص الاصحاء (12.5%). ويعود سبب ذلك إلى التركيز العالي للكلوكوز في إدرار هؤلاء الأشخاص والذي يمثل الوسط الامثل لنمو الكائنات الممرضة (Boyko *et al*.,2005) ، كذلك فان القصور الحاصل في آليات دفاع المضيف المناعية الخلوية والخلطية والناتج عن قصور في وظيفة الخلايا البيض العدلة Neutrophils والخلايا اللمفية البائية والتائية B and T lymphocyte له دور مهم أيضا"(Hostter *et al*.,1990;Ifere,2000).فقد ذكر Barentt and Baker(1982) إن سبب الضعف في النشاط البلعمي قد يعود إلى قلة المستلمات السطحية الضرورية لعملية البلعمة على سطح الخلايا العدلة. وبين(2006) Marshall ان هناك قلة في مستوى كلا من الاجسام المضادة (Ab) والخلايا اللمفية T-cells لدى مرضى السكري، كما اشار(1999) Azar *et al* الى ان بداية وتقدم داء السكري من النوع الاول يقع تحت سيطرة الخلايا المساعدة(T-(Th1 and Th2 heleper مع السايتوكاينيزCytokinesالخاص بها.

أوضح Geerlings *et al* (2002) ان الإصابة البكتيرية للسبيل البولي تزداد لدى النساء المصابات بداء السكري مقارنة مع النساء غير المصابات بالمرض ويعود سبب ذلك إلى إن بكتريا *E . coli* لها قابلية عالية على الالتصاق بالخلايا الطلائية للنسيج البولي لدى مرضى السكري مقارنة مع غير المصابين وذلك بسبب وجود مواد في الإدرار كالألبومين والكلوكوزوالبروتين. وفي نتائج دراستنا كان للنوع *E . coli* الدور الرائد بوصفه المسبب الرئيس للإصابة (41.4%) يليه النوع *K .* (*pneumoniae*28%). جدول (1).أن نسبة الاصابة ب *E.coli* (41.4%) هي اقل من النسبة التي توصل إليها Boyko *et al* (2005) حيث وجد ان النوع *E. coli* كان مسؤلا" عن (74.4%) من حالات الإصابة . وفي دراسة Bonadio *et al* (2006) كانت نسبة الإصابة ب*E.coli* (54.1%) .

أظهرت النتائج إن أعلى معدل للإصابة (97.5%) وقع ضمن الفئة العمرية (50 فاكثر) سنة. وقد يعود السبب في ذلك إلى كون هذه الفئة تكون عرضة للإصابة بأمراض أخرى كما إن إصابة السبيل البولي البكتيرية تزداد كلما ازدادت فترة الإصابة بداء السكري (Boyko *et al*., 2005) .

توصلت النتائج إلى إن أعلى نسبة للإصابة (93%) كانت لدى المصابين بداء السكري من النوع الأول وذلك بسبب وجود انخفاض معنوي في النشاط البلعمي لخلايا الدم البيض العدلة لدى مرضى السكري حيث تكون ضعيفة جدا" لدى مرضى السكري من النوع الأول مقارنة مع مرضى السكري من النوع الثاني (Cantruk *et al*.,1998).

أظهرت الإناث أعلى نسبة للإصابة (94%) مقارنة مع الذكور (71%) وذلك بسبب شيوع إصابة الفرج والمهبل في الإناث بالجراثيم البكتيرية من خلال ممارسة النشاط الجنسي اذ يعد الفرج والمهبل مصدرا لإصابة السبيل البولي بتلك الجراثيم (Berg *et al*.,1984) كذلك بسبب قصر الاحليل في الإناث مقارنة مع احليل الذكور.

اما بالنسبة لاختبار قابلية العزلات البكتيرية السائدة على مقاومة المضادات الحياتية فقد اوضحت النتائج ان البكتريا السالبة لصبغة غرام كانت مقاومة لاكثر من مضاد حياتي مما يؤكد مدى شيوع وتكرار استخدام هذه المضادات في معالجة اخماج السبيل البولي ، حيث ابدت عزلات *E.coli* و *K.pneumoniae* و*Proteus* spp مقاومة للمضادات الحياتية الامبسلين (99%) والاموكسيسلين-حامض كلافيولنك(96.2%) والسيفاليكسن (94.3%) والسيفالوثين (68.2%) وهذا ماتوصلت اليه عدد من الدراسات فقد وجد ان معظم العزلات البكتيرية المعزولة من الادرار كانت مقاومة للامبسلين والاموكسيسلين-حامض كلافيولنك ففي دراسة Orret and Davis (2006) كانت نسبة المقاومة للامبسلين (91%) والاموكسيسلين –حامض كلافيولنك(69%) وفي دراسة Tankhiwale *et al* (2004) كانت نسبة المقاومة للامبسلين(79.6%). في حين كانت نسبة المقاومة للجنتامايسين اقل (52.3%) مما يشير الى تأثير هذا المضاد على هذه العزلات وهذا يتفق تقريبا مع ماذكره AL-Haddad (2005) الذي اشار الى ان البكتريا السالبة لصبغة غرام كانت حساسة للجنتامايسين وبنسبة (58%) اما الاميكاسين فكان له تأثير اكبر مما يدلل على تأثيره الفعال في علاج اخماج السبيل البولي كما اكدت عليه عدد من الدراسات (Monhanty *et al*.,2003;Al-Haddad,2005).

اظهرت عزلات *E.coli* مقاومة عالية لكل من الامبسلين (100%) والاموكسيسلين –حامض كلافيولنك(95%) والسيفاليكسن (90%) والسيفالوثين (62%) وبنسبة اقل لكل من الجنتامايسين (56.2%) والاميكاسين (25.8%).ان نسبة مقاومتها للامبسلين (100%) يتفق مع ما توصلت اليه دراسة Chan *et al*(1992) حيث اشار الى ان اغلب عزلات *E.coli* كانت مقاومة للامبسلين.واوضحت دراسة Bonadio *et al* (2006) ان نسبة مقاومتها لهذا المضاد هي (29%). اما فيما يخص مقاومتها للجنتامايسين فقد ظهرت بنسبة(60%) في حين بين Orrett and Davis (2006) ان نسبة المقاومة هي (12%).واظهرت هذه البكتريا مقاومة للاميكاسين بنسبة (25.8%) وهذا يتفق تقريبا مع ما توصل اليه Al-Haddad(2005) حيث اوضح ان هذه البكتريا حساسة للاميكاسين بنسبة (100%).

ابدت عزلات *K.pneumoniae* مقاومة كبيرة للامبسلين (100%) والاموكسيسلين-حامض كلافيولنك (100%) والسيفاليكسن (100%) والسيفالوثين (66.6%) اما بالنسبة للجنتامايسين فكانت مقاومتها (51.2%) ولم تبد أي مقاومة للاميكاسين. ان نسبة مقاومتها للامبسلين هي (100%) وذكر Savas *et al* (2006) في دراسته ان نسبة المقاومة لهذا المضاد هي (47.8%).

ان مقاومة البكتريا للبنسلينات وبنسبة عالية قد يعود الى قابلية البكتريا على انتاج انزيمات *B*-lactamase التي تعمل على تثبيط عمل هذا المضاد كما ان حدوث طفرات Mutation في جدار الخلية البكتيرية وكذلك افتقارها لقنوات (Porins) وهي القنوات التي تعمل على ادخال المضاد الحياتي الى داخل الخلية البكتيرية من الاسباب المهمة التي تمنحها قابلية مقاومة مضادات البيتالاكتام(Martinze *et al*.,1999) اما مقاومتها للجنتامايسين كانت (51.2%) فقد ذكر Al-Haddad(2005) ان نسبة مقاومتها لهذا المضاد كانت (25%).ولم تبد أي مقاومة للاميكاسين وهذا يتفق مع ما ذكره(2006)Savas *et al* الذي اشار الى ان اغلب عزلات *K.pneumoniae* تكون حساسة للاميكاسين وقد يعود هذا لندرة استخدام هذا المضاد كونه مضاد فعال في معالجة اخماج السبيل البولي.

اما بالنسبة لبكتريا *Proteus* spp فقد اظهرت النتائج ان مقاومة البكتريا للامبسلين (90%) والاموكسيسلين –حامض كلافيولنك(90%) والسيفاليكسن (100%) والسيفالوثين (100%) بينما تمتلك مقاومة اقل وبالنسب (30%،10%) لكل من الجنتامايسين والاميكاسين على التوالي.ان مقاومة البكتريا للامبسلين تماثل تقريبا النتائج التي توصل اليها (Ozumba *et al*.,1995) اما مقاومتها للجنتامايسين فقد كانت (30%) في حين بين Al-Haddad(2005) انها كانت حساسة للجنتامايسين بنسبة (100%).

المصادر

Al-Haddad,A.M.(2005).Urinary tract infection among pregnant women in Al-Mukalla district,Yemen.East.Med.Health.J.11(3):505-510.

Azar,S.T.;Tamim,H.;Beyhum,H.N.;Habbal,Z. and Almawi,W.Y. (1999) .Type I(insulin-dependent)diabetes is aTh1-and Th2-mediated autoimmune disease.Clin.Diag.Lab.Immun.6(3):306-310.

Barnett , M.L. and Baker, R. L . (1982). An electron microscope study of human neutrophils obtained by cervicular washing . J.Periodontal 54(5):272-276 .

Baron,E.J; Peterson, L.R. and Finegold , S.M.(1994) .Baily and Scott's diagnostic microbiology .9th. Edition . Mosby Co., St. Louis , Baltimore. Philadephia .

Bauer, A. W.; Kirby , W. M .; Sherris , J. C. and Turck . M. (1966). Antibiotic susceptipility testing by standerized single disc methods. Am. J. Clin. Pathol . 45:493-496.

Benson (2001).Microbiological Applications Laboratory Manual in General Microbiology.8th.Edition.The McGraw-Hill Companies.

Berg,A.O.;Heidrich,F.H.;Fihn,S.D.;Bergman,J.J.;Wood,R.W.;Stamm,W.E.and Homes,K.K.(1984). Establishing the cause of genitourinary symptoms in women in a family practice.JAMA.251(5):620-625.

Bonadio, M. ; Costarelli, S. Morelli, G. and Tartaglia .(2006).The influence of diabetes mellitus on the spectrum of uropathogens and the antimicrobial resistance in eldery adult patients with urinary tract infection.BMC .Infect.Dis.6(54):1-8.

Boyko,E.J.;Fihn,S.D.;Scholes,D.;Abraham,L.and Monsey,B.(2005). Risk of urinary tract infection and asymptomatic bacteriuria among diabetic and non diabetic postmenopausal women.Am.J.Epidemiology. 161(6): 557-564.

Canturk,Z. ;Canturk, N.Z. and Onen,F.(1998). Effect of rh G.CSF on neutrophil function and survival in sepsis idused diabetic rats.Endocr. Res.24:141-157.

Chan, R.K .;Lye.W.C;Lee ,E.J;Kumara single.G and Lim.H.Y.(1992).

Community acquired urinary tract infection in singapore : a microbiological study. Ann.Acad.Med.Singapore.21 (3) :361-363.

Collee,J.G; Miles,R.S.and Wat,B.(1996). Tests for the identification of bacteria in : Collee,J.G.,Fraser, A.G.,Marmino, B.P. and Simmons,A. (eds). Mackie and McCartnery Practical Medical Microbiology .14th .

Edition.Churchill Livingstone.New York.pp.131-149.

Frier,B.M. and Fisher,M.(2006).Diabetes mellitus in:Boon,N.A;Colledge, N.R.;Walker,B.R. and Hunter,J.A.A.(ed). Davidson's principles and practice of medicine.20th.Edition.Churchill Livingstone.pp.805.

Geerlings, S.E.; Meiland, R.; van lith, E.C.; Brouwer , E.C.;Gaastra,W. and Hoepelman , A . I . M.(2002). Adherence of type I- Fimbriated *Esherchia coli* to uroepithelial cells.Diabetes.Care.25:1405-1409.

Hostetter ,M.K.;Lorenz,J.S.; Preus, L. and Kendrick, K.E. (1990). The iC_3b receptors on *Candida albicans*: subcellular localization and modulation of receptors expression by glucose.J.Infect.Dis.161:761- 768.

Ifere,G.O.(2000).Lymphocyte membrane protein glycosylation: apossible cause of lowered immunocompetence in diabetic subjects.Diab.Inter.10(1):14-15.

Jacobas,R.A.(2005).General problems in infectious diseases in:Tierney,L.;Macphee,S.J.and Papadakis,M.A.(eds).Current Medical Diagnosis and Treatment.43th.Edition.The McGraw-Hill Com.pp.1265.

Leon , E.M.; Jacober , S.J.; Sobel, J.D.and Foxman, B.(2002). Prevalance and and risk factors for vaginal *Candida* colonization in women with type 1 and type 2 diabetes . BMC. Infect.Dis.2(1):1-16.

MacFaddin,J.F.(2000).Biochemical Test for Identification of Medical Bacteria.The Williams and Wilkins.Co.Baltimore.

Marshall, S.E .(2006). Immunological factor in disease in :Boon, N. A; Colledge,N.R.;Walker,B.R. and Hunter,J.A.A.(ed).Davidson's principles and practice of medicine.20th.Edition.Churchill Livingstone. pp:80.

Martinze,L .;Pascule,Alles,S .;Dize,D ;Suoreze,A.and Tran,J.(1999).Role of beta lactamase and porins in activites of carbobhes and cephalosporines against *Klebsiella pneumoniae*. Antimicrob.Agents . 43(7): Chemother 1669-1673.

Masharani,U.(2005).Diabetes mellitus and hypoglycemia in:Tierney,L.M.;Mcphee,S.J .and Papadakis, M.A.(eds). Current Medical Diagnosis and Treatment.44th. Edition.The McGraw-Hill Com.pp.1157.

Monhanty, S. ;Kapil , A.,DasBk and Dhawan , B. (2003) . Antimicrobial resistance profile of nosocomial uropathogens in atertiary care hospital. Ind.J.Med.Sci.57(4):148-154.

National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance Standards for antimicrobial disk susceptibility test.Wayne,PA:NCCLS ,1997.

Orrett,F.A.and Davis, G.K(2006).A comparison of antimicriobial susceptibility profile of urinary pathogens for the years ,1999 and 2003. West .Ind.Med.55(2):1-11.

Ozumba,V.C.;Dosunmi,Ogunbi,O. and Onile ,B.(1995).Urinary tract infection *Proteus* species in a teaching hospital.East.AFR.Med.J.72(1): 72- 74 .

Savas,G.S.;Onlen,Y.;Savas,N. and Duran,N.(2006).Nosocomial urinary tract infection:micro-organisms ,antibiotic sensitivitifs and risk factor. West.Ind.Med.J.55(3):189-193.

Tankhiwale ,S.S. ;Jalgaonkar ,S.V. ;Ahamad.S. and Hassani , U. (2004). Evaluation of extended spectrum beta lactamase in urinary isolate.Ind.J. Med.Res.120:553-556.

Walfe,S.O.(1979).Diabetes mellitus.8th.Edition.Eli lilly and Company.