

دور اختبارات التحسس في تقييم فاعلية أهم الصادات الحيوية المستخدمة في علاج بعض الأمراض الجرثومية التي تصيب مزارع الفروج

الدكتور علي نيسافي*

(تاريخ الإيداع 10 / 5 / 2009 . قبل للنشر في 2009/7/27)

□ ملخص □

وجد من خلال المراقبات الحقلية الخاصة أن الأمراض المختلفة التي تصيب الدواجن في ازدياد مستمر بسبب غياب إجراءات صارمة من الأمن الحيوي، أو عدم تطبيق أساليب علمية في العلاج ومنها الاعتماد على اختبارات التحسس بوصفها إحدى الإجراءات التي تحد من عشوائية استخدام الأدوية . لذلك تم اختيار طيور اشنتبه بإصابتها من مداجن متعددة في محافظة اللاذقية وفحصت تشريحيا وزرعت عينات منها على المنابت الجرثومية لإجراء اختبارات تحسس للجراثيم المستتبنة مقابل (18) نوعا من الصادات الحيوية الأكثر استعمالا في قطاع الإنتاج الحيواني لتحديد مدى فاعلية تلك الصادات الحيوية والتي يستعمل بعضها منذ أكثر من خمسة عشر عاما. وأظهر مركب الفلورفينيكول Flourfinicol أفضل النتائج إذ بلغت نسبة المقاومة الجرثومية له 0 % بينما كان الفلوميكوين Flumequine هو الأسوأ حيث بلغت نسبة المقاومة له 75%.

كما تمت الاستفادة من نتائج اختبارات التحسس في تحسين الحالة الصحية للطيور المريضة وقد أكدت نتائج التطبيق الحقلية المعتمد على اختبارات الحساسية الأهمية الكبيرة لتلك الاختبارات في نجاح العلاج .

الكلمات المفتاحية : مقاومة جرثومية، تطبيق حقلية ، صادات حيوية ، اختبارات تحسس.

* أستاذ مساعد - قسم الإنتاج الحيواني - كلية الزراعة - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية .

The Role of Susceptibility Tests in Evaluating the Efficiency of Widespread Antibiotics Used for the Treatment of Some Bacterial Poultry Diseases

Dr. Ali Nisafi*

(Received 10 / 5 / 2009. Accepted 27/7/2009)

□ ABSTRACT □

Through our own field observations, it has been found that the poultry diseases and therapeutic failures increase continuously, especially with the absence of strict biosecurity procedures and scientific treatment methods such as the reliance on susceptibility tests to curb inappropriate indication and antibiotics use. Therefore, 160 suspected samples from ill chicken were cultured to isolate the pathogens and perform susceptibility tests for the cultured bacteria against 18 kinds of antibiotics that are in use to determine the drug that is most effective for the feasibility of applying the laboratory results in the field. This indicated the importance of sensitive tests in improving the health situation of treated poultry farms. Flourfinicol showed the most effective drug with 0% resistance, while the Flumequine was the worst drug with 75% resistance.

Key Words : Bacterial Resistance, Field Application, Antibiotic, Susceptibility Tests.

* Associate professor , Department of Animal Production , Faculty of Agriculture, Tishreen University, Lattakia, Syria

مقدمة:

تطغى نظم الرعاية نصف المغلقة على مختلف نظم الرعاية المكثفة لصناعة الدواجن الموجودة في القطر العربي السوري والتي تعد أحد أهم ركائز الاقتصاد الزراعي. وتمتلك عوامل الوسط الخارجي المتغيرة تأثيراً كبيراً في الحالة الصحية للدواجن المرباة في حظائر ينصف كثير منها بانعدام أو نقص المواصفات الفنية والتدابير الصحية ويزداد دور العوامل الحيوية الممرضة بتفاعلها مع الظروف البيئية المختلفة لتؤثر بطريقة ما على طيور تلك المزارع وبخاصة الضعيفة منها لتصاب بأشكال وأنماط متعددة من الأمراض. لا يوجد أي برنامج اتقائي لتجنب الأمراض الجرثومية وإنما وفي معظم الحالات تعطى الصادات الحيوية للطيور بعد ارتفاع نسبة النفوق ووضوح الأعراض السريرية وتفشيها بين أفراد القطيع دون تشخيص المسبب الحقيقي للمرض أو إجراء اختبار حساسية لإعطاء الصاد الحيوي المناسب، إذ يعتمد العلاج -غالباً- على التشخيص الحقل والتشريح في حال وجود طبيب بيطري، أو يتم إعطاء الدواء عشوائياً بحسب تقديرات مالك المزرعة ودون أي تشخيص في حال عدم وجود ذلك الطبيب، وغالباً ما يؤدي هذا الأسلوب في استخدام الأدوية إلى فشل المعالجة وما يترتب عن ذلك من تداعيات.

أهمية البحث وأهدافه:

يتواكب الاستخدام الواسع للصادات الحيوية بهدف تحسين النمو أو الوقاية من الأمراض أو علاج الأمراض المعدية بمخاطر متعددة يأتي في مقدمتها تطور المقاومة الدوائية للجراثيم الممرضة للدواجن ، فحتى الآن تعد الصادات الحيوية الوسيلة الرئيسة المستخدمة في الطب البشري والطب البيطري للسيطرة على الأمراض جرثومية المنشأ وبما أن المجموعات الدوائية المستخدمة في قطاع الإنتاج الحيواني تماثل بدرجة كبيرة المجموعات المستخدمة في قطاع الصحة البشرية فإن أكثر ما يخشى هو انتقال المقاومة الدوائية من الجراثيم الحيوانية إلى الجراثيم البشرية، وهذا بحد ذاته يشكل تهديداً حقيقياً لقطاع الصحة البشرية فضلاً عن الخسائر الاقتصادية الكبيرة في قطاع الإنتاج الحيواني. لذلك فإن الاستخدام العشوائي للصادات الحيوية في قطاع الإنتاج الحيواني وتحديدًا في بلدان العالم الثالث سيقود حتماً إلى نتائج غير مرغوبة، ويتأكد هذا حالياً من خلال الفشل المتكرر لعلاج كثير من الحالات المرضية بأنواع من الصادات الحيوية استعملت وبنجاح كبير قبل خمس إلى عشر سنوات وبمقدار نصف الجرعات التي تعطى حالياً لمعالجة نفس الأمراض الجرثومية ، لذلك يجب أخذ عينات من الطيور التي تظهر عندها علامات مرضية قبل تفشي وانتشار المرض لفحصها وعزل العوامل الممرضة وإجراء اختبارات تحسسها للصادات الحيوية لتلافي وتجنب العديد من المشاكل والمخاطر التي تسببها عشوائية علاج الأمراض الجرثومية المطبقة . ولأهمية ما ذكر سابقاً فقد هدفت الدراسة إلى إظهار دور اختبارات التحسس في اختيار العقار الأكثر فاعلية في العلاج لتجنب الآثار السلبية المترتبة عن ذلك وتبسيط الضوء على بعض الصادات الحيوية التي يجب التوقف عن استعمالها نتيجة انخفاض فاعليتها أو كفاءتها العلاجية وبمعنى آخر تطور المقاومة الجرثومية مقابل تلك المستحضرات.

دراسة مرجعية:

تعد السيطرة على الأمراض الجرثومية المعدية إحدى الأهداف الإستراتيجية في قطاع صحة الدواجن، ويستوجب هذا استخدام الصادات الحيوية على الرغم من المحاذير الكثيرة التي تعترضه ومنها المقاومة الدوائية حيث أشير إلى أن الاستعمال العشوائي للصادات الحيوية قد أدى إلى جعل غالبية عزلات العنقوديات سالبة المختراز مقاومة للبنسلين، وقد يساهم هذا إلى درجة كبيرة في ازدياد فرص تطور وانتشار المقاومة الدوائية لدى المكورات العنقودية الذهبية والإيشريكية القولونية المعزولة من حالات كثيرة لالتهاب الضرع عند الأبقار وتشير (Lopes *et al.*, 2003) إلى وجود مقاومة ضد مركب الجنتاميسين تبلغ 30% لدى عزلات من المكورات المعوية *Enterococci* المستحصل عليها من مشتقات حليب بعض الأبقار في البرتغال ، ونتيجة لوجود أنواع كثيرة من الجراثيم المقاومة أصبح التهاب الضرع عالمي التوزع والأكثر انتشارا بين الأبقار الحلوب (DeOliveira, 2000 ; Aarestrup *et al.* , 1998). أما في صناعة الدواجن فتوجد معطيات كثيرة تشير إلى تطور المقاومة الدوائية عند الجراثيم الممرضة في الفروج والبيض

(Amara *et al.* , 1995; Manie *et al.*, 1998 ; Van Veen , 1999; Mc Ewen *et al.* , 2002)

وتتوه تلك المراجع إلى أن أهمية تطور المقاومة الدوائية لا تكمن في الجراثيم الممرضة فقط بل يتعداه ليشمل الميكروفلورا الطبيعية والممرضة عند الدواجن، كما يتخوف بعض الباحثين (Alghamdi, 1999; Van den bogaard *et al.* , 2001) من انتقال تلك المقاومة الدوائية من الجراثيم الحيوانية إلى الجراثيم البشرية لتهدد القطاع الصحي البشري، وقد أكد كثيرون منهم (Levy *et al.* , 1976; Stobberingh *et al.* , (b) 1999 ; Wise, 2002; Threlfall , 2002) بأن الإفراط في استخدام الصادات الحيوية واستخدامها عشوائيا في قطاع الإنتاج الحيواني واستعمال العديد من الصادات الحيوية في علاج أمراض الدواجن ولفترات طويلة يؤثر سلبا في الصحة البشرية ويؤدي إلى ظهور مقاومة دوائية في الفلورا الطبيعية لتمتد هذه المقاومة إلى الصادات الحيوية البشرية التي تنتمي إلى نفس المجموعة الدوائية، إضافة الصادات الحيوية كالأوكسي تتراسكلين أو الإريثروميسين إلى أغذية الدواجن بجرعات منخفضة ولفترات طويلة أو استعمال مركب Avoparcin المشابه لمجموعة الفانكوميسين (Vancomycin) بوصفها محفزات نمو ساهم في أن تصبح المسببات الممرضة الحيوانية مقاومة للصادات الحيوية المستعملة حتى في الصحة البشرية وفقا ل (Myllys, 1995; Finres, 1999 ; Van Veen *et al.* , 2001) وهذا ما أبلغ عنه كثيرون بما فيهم منظمة الصحة العالمية Lopes (Stobberingh *et al.*, (a) 1999; Over *et al.*, 2001 ; *et al.*, 2003; WHO 2002-2005) إذ أن الجراثيم التي أصبحت مقاومة دوائياً لدى طيور الحبش وغيرها من الدواجن تنتقل من تلك الطيور إلى المربين أو المزارعين المتعاملين معها، وكذلك الأمر إلى عمال المسالخ، وقد سجلت مستويات عالية للمقاومة بين الجراثيم موجبة الغرام ، ونقلا عن (Gambarotto *et al.*, 2000) فقد انتشرت المقاومة الدوائية في عينات جرثومية معوية تم عزلها من المشافي البشرية ومن مراعي وحظائر ماشية في فرنسا، ويؤكد كل من (Livy *et al.*, 1976; Greenwood, 1984; Alghamdi, 1999; Threlfall, 2002; Bywater *et al.*, 2004) بإمكانية انتقال مقاومة الجراثيم المستوطنة في القناة الهضمية للطيور وحيوانات الذبح للصادات الحيوية عبر سلسلة الغذاء للحيوانات الأخرى وأيضا للبشر، فمقاومة السيبروفلوكساسين ومشتقات الفلوروكوينولون Fluoroquinolone الأخرى يمكن أن تتطور بسرعة حتى أثناء إعطاء البرنامج العلاجي ، ويتسع حاليا الانتشار العالمي لمرضات كثيرة تشمل المكورات العنقودية الذهبية والمكورات المعوية والعقديات القيقية والكامبيلوباكتر تظهر مقاومة عالية لمشتقات

الفلوروكوينولون كالسيبروفلوكساسين الذي ينصح الأطباء باستعماله فقط في معالجة أو وقاية الأخماج الناجمة أو المتوقع حدوثها من قبل جراثيم حساسة ويقدم (Reinhardt, et al., 2002) مثالا على فشل مركبات الفلوروكوينولون ومنها الإنترفلوكساسين في معالجة المفطورات الدجاجية *Mycoplasma gallisepticum*، وهذا الفشل قد يزيد ويشجع من انتشار الجراثيم الممرضة والأكثر مقاومة للصادات الحيوية المستعملة وبصورة وبائية لتصاب به الحيوانات السليمة وتصبح بذلك مرتعا ومصدرا في الآن نفسه لتلك الجراثيم بحسب (Aarestrup et al., 1998)، ويتحدث أيضا (Varaldo, 2002) عن صعوبة مواكبة ازدياد ظاهرة نشوء المقاومة الدوائية لدى الجراثيم بالبحث عن أدوية حديثة واكتشاف عقاقير جديدة وهدر سنوات طويلة من الجهد والبحث والدراسة لإنتاج مركب فعال. كما أن الاستعمال البيطري الواسع للصادات الحيوية في مختلف أصقاع العالم قد يؤثر سلبا في فعاليتها مستقبلا في مكافحة تهديدات جدية للعدوى بالجراثيم المعتدة ويظهر أمراض بشرية حيوانية شديدة الخطورة لاتستجيب للعلاج وعلى المستوى العالمي (Bager, 2000; Wise, 2002; Kahlmeter and Brown, 2002)، ونظرا لأهمية الأمر غالبا ما تطلق تحذيرات بخصوص الاستعمال العشوائي أو الخاطئ للأدوية وقد أشارت إلى ذلك تقارير كل من منظمة الصحة العالمية (WHO, 2000-2005) وإدارة الأدوية والأغذية الأمريكية (F.D.A. 2003) التي أبدت قلقا عميقا من سرعة ازدياد ظاهرة المقاومة الدوائية ودعت إلى الاستعمال الحكيم والرشد للصادات الحيوية والتقييد التام بالتعليمات النازمة لاستخداماتها وسحب بعض المركبات من الأسواق لما تعكسه خطورة وأهمية تلك الظاهرة سواء في الصحة الحيوانية أو الصحة البشرية وبخاصة في غياب الإشراف الصحي الحازم والرقابة الصارمة على البرامج الصحية الغذائية أو العلاجية للحيوان في كثير من الدول وحتى المتقدمة منها، حيث أنه وفي حالات كثيرة لاتنفذ الفحوص المخبرية إلا بعد استعمال عشوائي للصادات الحيوية وفشل العلاج، وهذا يؤكد ضرورة التعاطي مع موضوع المقاومة الدوائية والمقاومة التصالبية بين الجراثيم المختلفة عند الحيوانات والطيور، وكذلك عند الإنسان بمنتهى الجدية وعلى وجه السرعة.

طرائق البحث ومواده:

أولا: جمع العينات والإجراءات المخبرية

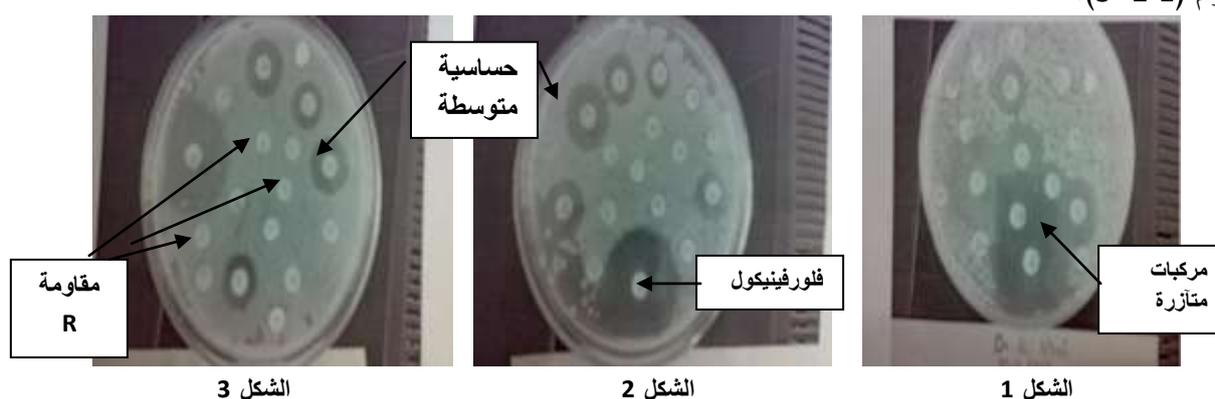
تم الحصول على 160 عينة من أربع وعشرين مدجنة تنتشر في مناطق مختلفة من محافظة اللاذقية، الجدول رقم (1) يظهر عدد المداجن وأمكنة توزعها وعدد العينات المجموعة من تلك المداجن. استمر العمل بهذا البحث عاما كاملا من 1/1 وحتى 12/31/ 2007.

الجدول رقم (1) توزع وعدد المداجن والعينات المختبرة

المنطقة	a	b	c	d	e	f	g	h	i	j	k	l	m	n	o	اللاذقية
عدد المداجن	2	3	1	1	1	2	2	1	2	1	1	1	2	2	2	24
عدد العينات	12	17	10	9	8	9	19	5	11	8	4	16	9	10	13	160

☆ a) - مروج دمسرخو، b) - القنطرة، c) - الشامية، d) - كرسانا، e) - المغريط، f) - فطرو، g) - الدروقيات، h) - قسمين، i) - بسنادا، j) - ست مرخو، k) - الهنادي، l) - فيديو، m) - الرويمية، n) - القرداحة، o) - منطقة جبلة

هذا وكانت الصيصان المريضة أو المشتبه بمرضها تنقل حية إلى المختبر لتخدر بالكلوروفورم وتشرح وتسجل الأعراض التشريحية المميزة في حال وجودها ثم تؤخذ عينات من الكبد أو القلب باستخدام مشرط معقم وتزرع العينات في الشورية المغذية وتحضن في حرارة 37 م° لمدة 6-10 ساعات ومن ثم ينقل الزرع على أطباق آجار مولر هنتون لتجرى اختبارات التحسس وفقا لطريقة كيربي باور Kirby Bauer Technique (Krempels,2005) باستخدام أقراص التحسس للصادات الحيوية وبعد تحضين الأطباق لمدة 24 ساعة وبدرجة حرارة 37 م° تظهر هالات منع نمو يرتبط قطرها طردا بفاعلية المركب المستخدم وتوضحها الأشكال رقم (1، 2، 3).



تقاس أقطار منع النمو بمسطرة ميلليمترية ومن ثم تسجل نتائج القراءات وتقيم درجة الحساسية بمقارنتها بالجدول المعيارية لتحسس كل عقار على حده ، الجدول رقم (2) .

الجدول رقم (2) أنواع الصادات الحيوية المستخدمة في الدراسة وفعاليتها بحسب أقطار منع النمو لكل منها

Zone Diameter Interpretive Chart for Acromex Antimicrobial Test Discs					
Antimicrobial Agent	Symbol	Disk Contents	Zone of Inhibition (Diameter) in mm		
			Sensitive (S)	Intermediate (I)	Resistant (R)
Amoxicillin	AMX	25 MEG	31 or more	23-30	22 or less
Ambicillin	AM	10 meg	20 or more	15-20	15 or less
Cephalexine	CFX	30 meg	18 ore more	15-17	14 or less
Chloramphenicol	C	30 meg	18 or more	15-17	14 or less
Ciprofloxacin	CIP	5 meg	21 or mor	16-20	15 or less
Colistin sulphate	COL	10 meg	11 or more	9-10	8 or less
Co-trimoxazole	SXT	25 meg	17 or more	12-16	13 or less
Doxicyclin	DOX	30 meg	16 or more	13-15	12 or less
Erythromycin	E	15 meg	23 or more	14-22	13 or less
Enrofloxacin	ENR	5 meg	21 or more	16-20	15 or less
Flumequine	FL	30 meg	22 or more	16-20	15 or less
Gentamycin	GN	10 meg	15 or more	13-14	12 or less
Neomycin	N	30 meg	17 or more	13-16	12 or less
Norfloxacin	NOR	10 meg	21 or more	16-20	15 or less
Pefloxacin	PF	10 meg	21 or more	16-20	15 or less
Oxytetracyclin	OX	30 meg	19 or more	15-18	14 or less
Tylosine	TY	30 meg	23 or more	14-22	13 or less

وقد تم تكرار اختبار (18) ثمانية عشر صادًا حيويًا في كل عينة مفحوصة وبلغ بذلك عدد مرات اختبار التحسس لتلك الصادات 2880 مرة خلال عام الدراسة. ومن المفيد ذكره أنه وقبل أخذ العينات إلى المختبر يتم تسجيل متوسط عدد الطيور النافقة لثلاثة أيام قبل وبعد العلاج لمقارنة هذه المعطيات بعد تطبيق العلاج وتقييم نتائج المعالجة الحقلية.

ثانياً- المعالجة التطبيقية (الحقلية):

يوصف الصاد الحيوي الأكثر فاعلية أي الذي يمتلك أكبر هالة منع نمو وبناء عليه عولجت (10) مداجن بمركب الفلورفينيكول اعتماداً على نتائج اختبارات التحسس التي أظهرت أن هذا المركب هو الأكثر فاعلية من بين جميع المركبات المختبرة وقد تم تطبيق العلاج به بعد تفشي أعراض المرض وازدياد نسبة النفوق في تلك المداجن، ويظهر الجدول رقم (6) نتائج العلاج المعتمد على اختبارات التحسس، وكذلك نتائج العلاج بصادات حيوية كان مستوى التحسس الجرثومي لها أقل من الفلورفينيكول وذلك في أربعة مداجن أخرى، كما يظهر الجدول نفسه نتائج العلاج العشوائي المطبقة في أربعة مداجن أخرى. ولمعرفة نتائج المعالجة ومدى تطابق النتائج الحقلية مع النتائج المخبرية تم تسجيل متوسط حالات النفوق وكمية العلف المستهلكة في المداجن المعالجة قبل العلاج وبعده بثلاثة أيام مع مراقبة شهية ونشاط وحيوية الطيور وقيمت نتائج المعالجة التطبيقية عن طريق مراقبة درجة أو شدة الأعراض المرضية الظاهرية ونسبة تفشيها في القطيع ومتوسط النفوق بعد إعطاء العلاج بثلاثة أيام أيضاً، إذ تم تقييم النتائج اعتماداً على الدلالات الواردة في الجدول رقم (5) الذي يظهر كيفية تقييم نتائج المعالجة الحقلية.

ثالثاً- التحليل الإحصائي

تم تحليل نتائج اختبارات التحسس وحساب الفروق المعنوية للمقاومة الدوائية بين مختلف الصادات الحيوية المستعملة كما تم حساب الفروق المعنوية بين طرائق العلاج الحقلية المنفذة باستخدام **T Student** وذلك بحسب العلاقة الآتية:

$$T = \frac{P1 - p2}{\sqrt{\frac{P1Q1}{N1} + \frac{P2Q2}{N2}}}$$

T = القيمة الحسابية

P1 = النسبة في العينة الأولى

P2 = النسبة في العينة الثانية

Q1 = القيمة التي لم تظهر في العينة الأولى

Q2 = القيمة التي لم تظهر في العينة الثانية

N1 = عدد العينات المفحوصة في المجموعة الأولى

N2 = عدد العينات المفحوصة في المجموعة الثانية

واعتمدت الفرضية الصفرية $H_0: P1 - P2 = 0$ وعند مستوى المعنوية 0,05

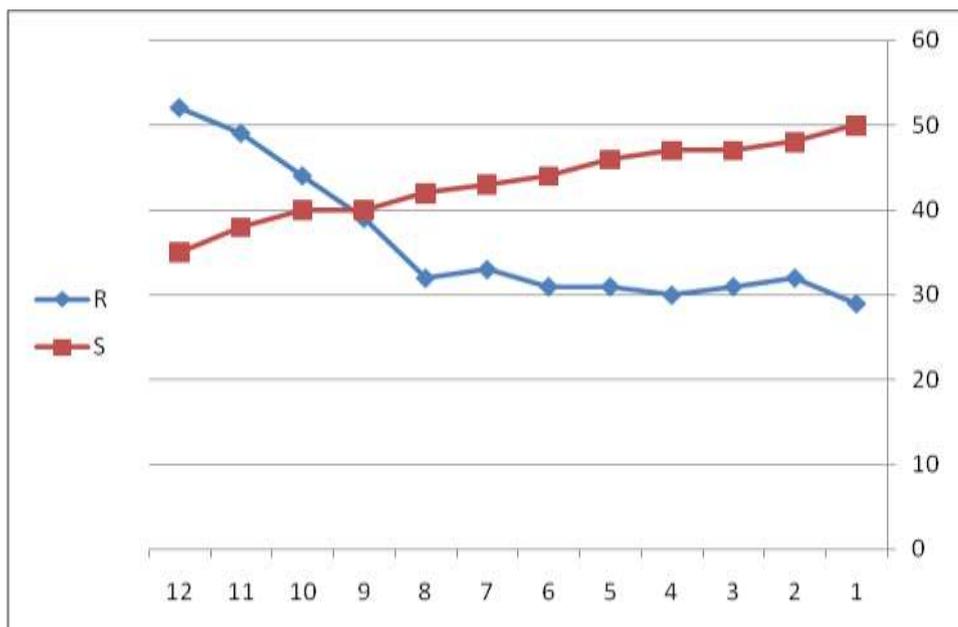
النتائج والمناقشة:

أولاً: نتائج التجارب المخبرية والحقلية

يبين الجدول رقم (3) أشهر جمع العينات وعددها ونتيجة فحصها التحسسي. ويبين الشكل رقم (4) انحدار الخطوط البيانية للحساسية S مع الزمن وارتفاع الخطوط البيانية التي تمثل زيادة نسبة المقاومة R ارتباطاً بالزمن. ويظهر الجدول رقم (4) نتائج اختبارات التحسس والتي بلغ عددها 2880 مرة على مدار العام وذلك من زرع 160 عينة مقابل ستة عشر صاداً حيويًا ومقابل مزيج متأزر لكل من الدوكسي سايكلين مع الجنتاميسين والدوكسي سايكلين مع الكولستين ويتبين من الجدول رقم (4) أن (1234) مكرراً كانت درجة تحسسها واضحة (S) أي مانسبته (42,8%) و(552) مكرراً كان تحسسها متوسطاً (I) أي مانسبته (19,16%) و(1094) مكرراً أظهر مقاومة لأغلب الصادات المختبرة (R) أي مانسبته (37,98%) ويوضح الشكل (5) تباين درجات الحساسية بين الصادات الحيوية المستخدمة والشكل (6) يظهر بياناً التناظر المتعكس لخطي الحساسية والمقاومة فلدَى اقترابهما من بعضهما يعني أن الحساسية والمقاومة متوسطتان والعكس صحيح وتتعلق شدتهما بمقدار الابتعاد الهندسي والحسابي. ومن الجدول رقم (5) يمكن الاطلاع على كيفية تقييم النتائج الحقلية و الجدول رقم (6) يظهر نتائج المعالجات الحقلية .

الجدول رقم (3) عدد العينات المختبرة شهرياً ونتائج تحسسها

Month	عدد العينات الواردة	عدد الأدوية المختبرة	النتيجة					
			S	%	I	%	R	%
January	16	288	144	50	59	20,4	85	29,5
Feb	22	396	190	48	79	20	127	32
Mar	12	216	101	47	48	22	67	31
Apr	8	144	68	47	33	23	43	30
May	9	162	75	46	37	23	50	31
June	8	144	63	44	36	25	45	31
July	7	126	54	43	30	24	42	33
Aug	9	162	68	42	42	26	52	32
Sep	13	234	94	40	49	21	91	39
Oct	16	288	115	40	46	16	127	44
Nov	19	342	130	38	44	13	168	49
Dec	21	378	132	35	49	13	197	52
Per year	160	2880	1234	42,84722	552	19,16666	1094	37,98



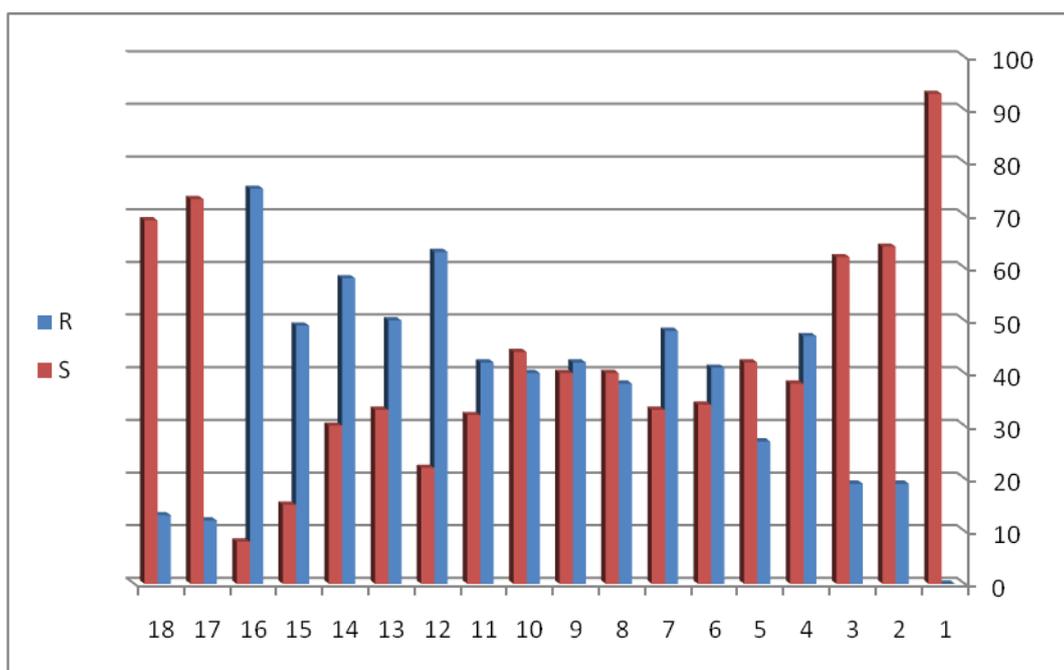
الشكل 4 انحدار الخط البياني للحساسية S وارتفاع الخط البياني للمقاومة R ارتباطا بالزمن من الشهر الأول وحتى الشهر الثاني عشر للعام 2007

الجدول رقم (4) نتائج اختبارات الحساسية الجرثومية مقابل الصادات الحيوية المستعملة

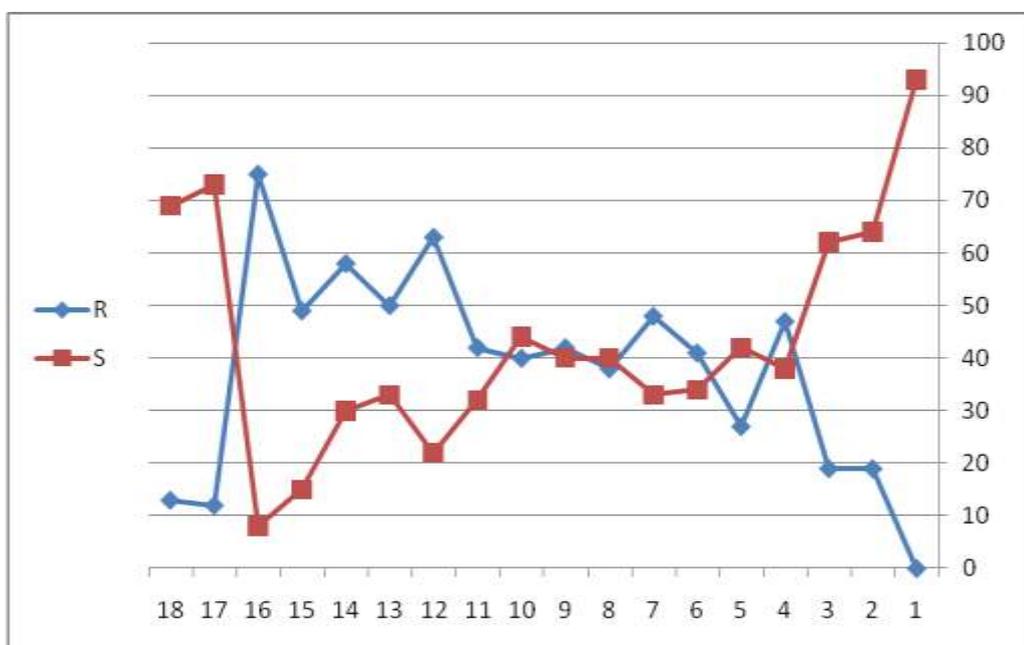
Antimicrobial Agent	N	النتيجة						
		S	%	I	%	R	%	
1	FLOU**	160	149	93	11	7	0	0
2	GN*	160	102	64	27	17	31	19
3	DOX*	160	99	62	30	19	31	19
4	ENR	160	61	38	24	15	75	47
5	CIP	160	67	42	50	31	43	27
6	E	160	54	34	40	25	66	41
7	Ty	160	53	33	30	19	77	48
8	AM	160	64	40	35	22	61	38
9	AMX	160	64	40	29	18	67	42
10	N	160	70	44	26	16	64	40
11	COL	160	51	32	42	26	67	42
12	OX	160	35	22	24	15	101	63
13	Cfx.	160	53	33	27	17	80	50
14	NOR	160	48	30	19	12	93	58
15	T	160	24	15	58	36	78	49
16	FL	160	13	8	27	17	120	75
17	DOX+GN*	160	117	73	24	15	19	12
18	DOX+COL*	160	110	69	29	18	21	13
Total of tested A.G		2880	1234	42,8	552	19,16	1094	37,98

** معنوي جدا مقابل جميع الصادات الحيوية المستخدمة

* معنوي مقابل جميع الصادات باستثناء الفلورفينيكول



الشكل 5 يظهر تباين درجات الحساسية S والمقاومة R مقابل أنواع الصادات الحيوية (الأرقام مطابقة لأرقام الصادات الحيوية في الجدول رقم 4)



الشكل 6 يبين ازدياد تباعد خطي الحساسية والمقاومة للمركبات الأكثر فاعلية المحور x = الصادات الحيوية، y = نسبة المقاومة ، الأرقام 1-18 تطابق أرقام الصادات في الجدول رقم 4

الجدول رقم (5) دلالات نتائج المعالجة الحقلية

الدالة	الشرح
-	لا يوجد أي تراجع للنفوق أو للأعراض الظاهرة
±	انخفاض نسبة النفوق ما بين 10-15% مع عدم تراجع الأعراض الظاهرة
+	انخفاض نسبة النفوق إلى 50% مع تراجع بسيط للأعراض الظاهرة
++	انخفاض النفوق إلى 75% مع تراجع واضح للأعراض السريرية
+++	انخفاض نسبة النفوق إلى 90% واختفاء كامل الأعراض المرضية السريرية

الجدول رقم (6) نتائج المعالجات الحقلية

نسبة النفوق	النتيجة بحسب الدالة	المركب المستعمل	متوسط النفوق قبل المعالجة	عدد الطيور	رقم المدجنة المعالجة	أنواع المعالجة الحقلية
90%	+++	FLOU	14	5000	1	نتائج المعالجة الحقلية اعتماداً على اختبارات التحسس A
90%	+++	FLOU	32	10000	2	
75%	++	FLOU	27	12000	3	
90%	+++	FLOU	25	10000	4	
90%	+++	FLOU	12	4000	5	
50%	+	FLOU	80	15000	6	
75%	++	FLOU	30	10000	7	
90%	+++	FLOU	8	10000	8	
90%	+++	FLOU	13	6100	9	
90%	+++	FLOU	9	5500	10	
83% *	متوسط النتيجة %		250 طير/10 مداجن	87500	عدد الطيور الكلي	
0	-	ENR	19	9000	1	نتائج المعالجة العشوائية B
15	±	CIP	13	3500	2	
50	+	DOX	15	5500	3	
75	++	GN+DOX	11	4000	4	
35%	متوسط النتيجة %		58 طير/4 مداجن	22000	عدد الطيور الكلي	
50	+	DOX+COL	13	4000	1	نتائج المعالجة بمستحضرات أقل حساسية C
75	++	GN+DOX+COL	13	4500	2	
75	++	GN+DOX	11	3000	3	
75	++	GN+E	18	6000	4	
68,75% *	متوسط النتيجة %		55 طير/4 مداجن	17500	عدد الطيور الكلي	

ثانياً: نتائج التحليل الإحصائي:

بينت نتائج التحليل الإحصائي باستخدام الاختبار الإحصائي T Student معنوية الفروق العالية (***) لدى مقارنة فاعلية الفلورفينيكول وباقي الصادات الحيوية المستعملة في الفحوص المخبرية والاختبارات الحقلية عند مستوى المعنوية 0,05 بحيث كانت قيمة T الحسابية في جميع الاختبارات أعلى من قيمة T الجدولية والتي تبلغ 1,96. فلدى مقارنة الفلورفينيكول مع الجنتاميسين والذي أظهر أعلى فاعلية منفردة تالية للفلورفينيكول بلغت T المحسوبة 6,748 ولدى مقارنته مع الفلوميكوين بلغت 28,869 وهي فروق كبيرة جدا تدل على فرق الفاعلية العالي بين المركبات المذكورة وينسحب هذا على أغلب المركبات المستعملة، وباستثناء الفلورفينيكول فلم يكن هنالك فرقا معنويا (*) بين مزيج الجنتاميسين والدوكسي سايكلين مقابل الجنتاميسين منفردا إذ بلغت T المحسوبة 1,74 وهي أصغر من الجدولية، وكذلك الأمر بالنسبة لمزيج الدوكسي سايكلين الكولستين مقابل الدوكسي سايكلين حيث بلغت T المحسوبة 1,320. وقد كان الفرق معنويا في نتائج المعالجة الحقلية المعتمدة على اختبارات التحسس (A) وكل من المعالجة العشوائية (B) والمعالجة بالمركبات التي ظهرت عندها بعض المقاومة (C) وكذلك يوجد فرق معنوي لدى مقارنة نتائج المعالجة (C) (B) الجدول (6).

ثالثاً - مناقشة النتائج :

أظهرت نتائج الجدول رقم (3) ارتباط تدني نسبة الحساسية وارتفاع نسبة المقاومة مع مرور الزمن إذ بلغت نسبة المقاومة في الشهر الأول من عام 2007 (29,5%) في حين وصلت إلى أوجها في الشهر الثاني عشر من نفس العام فبلغت (52%) وهذا يؤكد التطور السريع للمقاومة مع تقادم استخدام الصادات الحيوية كما بينت النتائج ازدياد عدد العينات الواردة في الأشهر الأكثر برودة والأكثر تعرضا للتغيرات الجوية من العام وببين الشكل رقم 4 انحدار الخطوط البيانية للحساسية S مع الزمن وارتفاع الخطوط البيانية التي تمثل زيادة نسبة المقاومة R ارتباطا بالزمن. ولقد أظهرت نتائج الدراسة لحساسية الصادات الحيوية المبينة في (الجدول رقم 4) تفاوتاً واضحاً فيما بينها وقد يعزى هذا إلى الاستخدام العشوائي وخلال فترات طويلة لتلك الصادات الحيوية ويمكن أن يعود أيضاً إلى تباين الفترة الزمنية لبدء أو تكرار أو طريقة استخدام تلك الأدوية فلقد أظهر مركب الفلورفينيكول الذي بدئ باستخدامه في الأسواق السورية مع نهاية عام 2006 أفضل النتائج مخبرياً وحقلياً حيث بلغت نسبة المقاومة R 0% (الجدول رقم 4) وتطابقت نتائج استخدامه حقلياً بشكل كبير مع نتائجه المخبرية إذ أدى استخدامه إلى خفض النفوق في جميع الحالات المرضية الحقلية و بنسب متفاوتة بلغ متوسط نجاحها 83% (الجدول رقم 6) ومن ثم نجد أن مركبي الجنتاميسين والدوكسي سايكلين مازالا في طليعة المركبات المستخدمة على الرغم من أن قيمة نسبة المقاومة المقدرة للمركبين تدعو لمزيد من الدراسة والتدقيق حيث تبلغ R 19% لكل منهما وبدئ باستخدام هذين المركبين على نطاق واسع في قطاع الدواجن مع مطلع عام 2002 ، وقبلها بسنوات عديدة في علاج التهابات الضرع وغيرها من أمراض الماشية إذ أظهرت 30% من عزلات المكورات المعوية *Enterococci* من مشتقات الحليب، وكذلك أبدت العصيات القولونية *E.coli* بعض المقاومة للجنتاميسين بحسب كل من (Lopes et al., 2003; Ekperigin et al., 1983) كما أبلغ عن تطور مقاومة دوائية من قبل بعض المكورات العقدية تجاه الدوكسي سايكلين المستخدم في مجال الطب البشري بحسب (Warburton et al., 2007)، واعتمادا على نتائج البحث ومعطياته المخبرية والحقلية فإن استمرار المعالجة بكل من مركبي الجنتاميسين والدوكسي سايكلين بالأساليب المتبعة سيقود مستقبلا إلى ارتفاع مستوى المقاومة ضد هذين العقارين وتدني فعاليتهم لاحقا وهذا سيؤثر

أيضا في فعاليتها حتى ولو تم استعمالها كخليط مشترك فإزدياد فعاليتها بصورة واضحة مخبريا وحقليا لدى تشاركها تآزريا مع بعضها بعضا ، سيكون محدود الفعالية لدى ظهور مقاومة جرثومية ضد أحدهما أو كلاهما معا . أما مركب الأوكسي تتراسكلين والمستعمل منذ فترة طويلة في قطاع الصحة الحيوانية والدواجن فقد سجلت مقابله درجة مرتفعة من المقاومة بلغت 63% لذلك ينصح أيضا بالتوقف عن استخدامه عشوائيا وفي شتى القطاعات ومنها قطاعي النحل والأسماك اللذين أبلغ فيهما عن ظهور مقاومة لهذا الدواء من قبل (Han et al.,2009) ونقلنا عن (Murray and Aronstein,2006) فقد اكتشفت في نحل العسل عصيات إيجابية الغرام تدعى *Paenibacillus larvae* مقاومة للأوكسي تتراسكلين، وأخبر (Nonaka and Suzuki,2002) عن مقاومة الضمات المعزولة من محتويات أمعاء بعض الأسماك البحرية لمركب الأوكسي تتراسكلين ،كما أبلغ عن تطور مقاومة لجراثيم الكامبيلوباكتر المعزولة من الفروج العضوي وفروج نظم الرعاية المكثفة ومن عينات بشرية تجاه مركب التتراسكلين بلغت 31,5% ، وبحسب (Stauton and Humphrey,2003) فقد تم عزل عترات جرثومية مقاومة للتتراسكلين عند الخنازير أيضا وهذا يتطابق مع نتائج الدراسة التي ظهرت فيها المقاومة تجاه مركب الأوكسي تتراسكلين بشكل جلي وواضح . أظهرت الدراسة نسبة مقاومة عالية لمشتقات الفلوروكوينولون وفي مقدمتها الإنروفلوكساسين، إذ بلغت مقاومتها R للإنروفلوكساسين 47% وهي نسبة عالية مقارنة مع المركبات السابقة وحتى مع السيبروفلوكساسين والتي بلغت مقاومتها R بالنسبة له 27% وقد يرجع هذا إلى أن استخدام مستحضرات السيبروفلوكساسين قد تأخر نحو 10 سنوات عن الإنروفلوكساسين مع لفت الانتباه إلى سرعة ارتفاع المقاومة تجاه السيبروفلوكساسين والفشل المنكر الناجم عن استخداماته الحقلية ومن الملاحظات الحقلية أيضا نجد أن الإنروفلوكساسين الذي استخدم في سورية في قطاع الدواجن لمعالجة العصيات القولونية والمفطورات وبنجاح كبير منذ مطلع التسعينات من القرن الماضي وبتركيز 10% بدأ يواكبه الفشل مع مطلع العام 2000 في أثناء معالجة الأمراض نفسها وعلى الرغم من مضاعفة التركيز إلى 20%، وتؤكد الدراسة المخبرية والحقلية ازدياد نسبة المقاومة الجرثومية لمركب الإنروفلوكساسين ويتطابق هذا مع ما جاء به (Han et al.,2009) إزاء سحب مركب الإنروفلوكساسين من الاستعمال في مزارع الدواجن في أمريكا نتيجة ظهور عترات من جراثيم الكامبيلوباكتر *Campylobacter* مقاومة له كما أكد المصدر نفسه أن المقاومة لمركب السيبروفلوكساسين لم تتجاوز 6,1% وعطفا على ذلك فقد اقترحت إدارة الغذاء والدواء الأمريكية (F.D.A.,2003) سحب مشتقات الفلوروكوينولون من الاستخدام في مياه شرب الدواجن والتي تستخدم عند الفروج والحيش لعلاج الإصابة بالإشريكية القولونية والبستورية التسممية والكامبيلوباكتر وأنواع المكورات العنقودية في الحيوانات المختلفة وذلك بسبب تطور مقاومة الكامبيلوباكتر عند الدواجن لهذا المركب وقد تم تنفيذ الاقتراح في عام 2005 ،وعلى الرغم من طرح مستحضرات ثلاثة مشتقة في الأسواق من الفلوروكوينولون وهي البفلوكساسين و النورفلوكساسين و السيبروفلوكساسين بعد عام 2000 أي أنها حديثة العهد مقارنة بالفليميكوين والإنروفلوكساسين إلا أن نتائجها العلاجية لم تكن مرضية ،الأمر الذي يطرح سؤالاً مهما حول وجود مقاومة جرثومية لهذه المجموعة الدوائية استناداً إلى طبيعة المقاومة التصالبية إذ تحدث (Yashpal et al, 2002) عن ازدياد المقاومة الدوائية ما بين عام 1998 وحتى 2002 حيث تم تأكيد ذلك في عزلات الإشريكية القولونية والسلمونيلة والمكورات العنقودية والكامبيلوباكتر، إذ أظهرت عزلات لجراثيم الإشريكية القولونية مقاومتها للإنروفلوكساسين حيث بلغت 90,7% ، ولقد أكد قسم الأوبئة والأمراض المعدية مكتب الصحة العامة لوزيانا وجود مقاومة تصالبية ملحوظة بين السيبروفلوكساسين والإنروفلوكساسين والمشتقات الأخرى للفلوروكوينولون (Han et al.,2009) إذ لوحظ ارتفاع

مقاومة الكامبيلوباكتر لها ، وتم تسجيل النتائج نفسها في أقطار مختلفة من آسيا وأوروبا وجنوب أمريكا بسبب استعمالها في أغذية الحيوانات بحسب العديد من المراجع (WHO2005 ; McEwen et al, 2002; ; Yashpal et al, 2002) التي سجلت ومنذ عام 1996 مقاومة دوائية لمستحضر الإنروفلوكساسين من قبل الكامبيلوباكتر وهذا بدوره يشكل خطراً على الصحة العامة كونها تنتقل من الحيوان للإنسان وتنتقل معها تلك المقاومة الدوائية ، وتظهر النتائج ارتفاع نسبة المقاومة ضد مركب النورفلوكساسين إلى 58% وضد السيبروفلوكساسين إلى 42% . وكلا المركبين من مشتقات الفلوروكوينولون . هذا ولقد استعمل مستحضر الفلبيميكوين بكثرة منذ عام 1990 ولغاية 2005 وبحسب الملاحظات الحقلية فإن النتائج العلاجية له وبخاصة في معالجة الإصابات بالإشريكية القولونية كانت مرضية جداً حتى عام 2000 ، بينما يمكن القول -حالياً- إن النتائج العلاجية لهذا المركب غير مقنعة بل يمكن القول سيئة جداً ، ويعد الفلبيميكوين من الأجيال الأولى لمركبات الكوينولون وبحسب الدراسة فقد بلغت المقاومة R تجاهه 75% وهي أعلى قيمة مقاومة ناتجة بين جميع المستحضرات المدروسة وهذا يستدعي وعلى وجه السرعة إيقاف استعماله في حقل صحة الدواجن على الأقل. وتتفق نتائج هذه الدراسة مع العديد من الدراسات المرجعية التي تؤكد تفاوت فعالية الصادات الحيوية المستعملة سواء عند الفروج أم عند البياض وظهور حالات مقاومة لكثير من تلك الصادات ومنها الإنروفلوكساسين والسيبروفلوكساسين (Amara et al, 1995; Manie et al., 1998; SanMartin et al, 2002)

ولقد لوحظ ارتفاع مستويات المقاومة الجرثومية للعديد من الصادات الحيوية منذ عام 1990 وبدأت تنتشر وتتوسع عالمياً على الرغم من أن هذا التطور كان متوقفاً إلا أن سرعة انتشاره فاقت كل الحدود المتوقعة وفي المقابل لا يوجد تفسير واضح لانخفاض فعالية كل من التابلوزين والإريثروميسين مقابل حالات الإصابة بالإيكولاي بالاعتماد على التشخيص التشريحي ليتطابق هذا مع ما جاء به (Yashpal et al., 2002) وما يؤكد ذلك (Poppe et al., 1995) أن عزلات الإيكولاي كانت ذات مقاومة عالية للإريثروميسين .ومن أن جراثيم الكامبيلوباكتر مقاومة للإريثروميسين ونسبة 20% بحسب ماجاء به (Han et al., 2009) ، ونقلنا عن (DiPersio et al., 2008) فقد أظهرت 75% من عزلات المكورات العقدية *Streptococci* و 13% من عزلات المكورات المعوية البرازية *Enterococcus faecium* مقاومة للإريثروميسين. علماً أن هذين العقارين يستخدمان لمعالجة المفطورات *Mycoplasma* وهذه الجراثيم تستتبع على مزارع نوعية خاصة بها وتحتاج إلى فترة زمنية طويلة للنمو .

أظهرت نتائج الدراسة أيضاً نسبة مقاومة مرتفعة وبالتالي محدودية العلاج لكل من مركبات الأيميسيلين والأموكسيسيلين والنيومايسين والكولستين والسيفالوكسين وكذلك التريميثوبريم Trimethoprim مع السلفا مع إمكانية زيادة فعالية بعضها كمزج البنسيلين مع الأموكسيسيلين ويمكن اختبار مثل هذه التدابير في دراسات لاحقة أو متممة فنائج خلط الدوكسي سايكلين مع الكولستين أدت إلى رفع فاعليتهما وخفض المقاومة مقابل كلا المركبين ونسبة جيدة، وكذلك الحال بالنسبة إلى مشاركة الجنتاميسين مع الدوكسي سايكلين.

بحسب (Kahlmeter and Brown, 2002; Krempels, 2005) ، فإن السبيل الأفضل لاختيار المركب الأكثر فاعلية والاطمئنان إلى سلامة اتخاذ قرار معالجة المسببات المرضية المختلفة هو إجراء اختبارات التحسس التي تمنح المعالج تصوراً وتوجهاً مبدئياً يساعده في اتخاذ القرار واختيار العلاج الأنسب فالزرع على منابت عامة تمكن الباحث من استنبات مختلف أنواع الجراثيم المراد دراستها بغض النظر عن تصنيفها أو تحديد نوعها وفي حال إجراء اختبار الحساسية لمستعمرات تلك الجراثيم المستنبتة فسوف يبين الاختبار رد فعل (حساسية) مختلف أنواع الجراثيم النابتة تجاه الصاد الحيوي المدروس وهي بمجموعها تمثل البيئة الجرثومية الموجودة في قطيع أو حيوان أو طائر ما

وهذا التوجه يخدم الهدف الأساسي ألا وهو تحديد العقار الأنسب في معالجة أي مرض جرثومي يمكن أن يحدث مستقبلاً بسبب نوع جرثومي واحد أو عدة أنواع جرثومية شكلت جزءاً من البيئة الجرثومية في تلك المزرعة إذ أوضحت بعض المراجع (Barlow 2002 ; Finres 1999) إلى أن عزل بعض الجراثيم من رأس ورقبة الفروج كجراثيم *E.coli* و *Enterococci* المتعايشة يعد مناسباً لدراسة وجود المقاومة الدوائية عند هذه الجراثيم التي استعملت كعينات تمثيلية كاشفة Indicator bacteria وتعد مؤشراً لوجود الحساسية أو المقاومة بعد ظهور نتائج الدراسة لتعمم على البيئة الجرثومية لمزرعة ما، وهذا يعطي تصوراً مبدئياً للأدوية التي يمكن تطبيقها مباشرة وقبل استخدام العلاج النوعي بعد إجراء اختبار التحسس وبعده بالتالي الآثار السلبية غير المرغوبة لنتائج التداخلات الدوائية التي يمكن أن تحصل و يختصر الفترة الزمنية لبدء العلاج في حال كان العقار المختبر مطابقاً للعقار الذي أعطي حقلياً. و يتطابق هذا وإلى درجة كبيرة مع موضوع الدراسة الحالية وطريقة تطبيقها في التجارب الحقلية المنفذة، إذ أكدت نتائج الدراسة الحقلية أهمية الإجراءات المخبرية إذ لم تتجاوز نتائج المعالجة العشوائية عتبة 35% من النجاح، في حين بلغت نسبة نجاح المعالجة بالصادات التي كانت نسبة المقاومة R منخفضة نحو 69% وخاصة لدى خلط صادين حيويين متآزرين في حين لم تصل نتيجة المعالجة الحقلية بالدوكسي سايكلين منفرداً أكثر من 50% جدول رقم (6) وهذا يستدعي استخدامه بشكل دائم مع صادات مؤازرة، ولقد أعطت المعالجة بالفلورفينيكول في كل الحالات نتائج جيدة بلغ متوسط نجاحها 83%، وفي حالتين فقط يعتقد بوجود إصابة فيروسية فيهما بلغت نسبة النجاح 50% و 75%، جدول رقم (6)، وأثبت بهذا أن الفلورفينيكول يأتي في مقدمة الأدوية العلاجية المستخدمة المختبراً حقلياً ومخبرياً، لذلك يتوجب استخدامه بصورة صحيحة للمحافظة على فاعليته أطول فترة ممكنة. وبحسب (Varaldo, 2002; 1981) Greenwood, وكذلك (Ekperigin et al, 1983) فليس من المحتم التوافق الدائم للنتائج المخبرية مع النتائج الحقلية، إذ إن فاعلية عقار ما قد تتأثر سلباً وبموامل متعددة بعد دخولها جسم الحيوان مقارنة بفاعليتها في المخبر كما أن بعض الصادات الحيوية قد لا تستطيع أحياناً الوصول إلى الجرثومة الموجودة في الجسم بالتركيز المناسب، ويلعب زمن الإصابة وشدها وزمن المعالجة والعوامل المجهد والحالة المناعية ووجود الإصابات الفطرية أو الفيروسية المرافقة والتي لا تستجيب بأي حال من الأحوال للصادات الحيوية المستعملة دوراً في الإصابات الحقلية يختلف إلى حد كبير عما هي الحال في الفحوص المخبرية، فنتائج المخبر تقدم تنبؤاً مهماً وضرورياً ولكنه ليس مطلقاً فعندما تدل نتيجة التحسس المخبري عن وجود مقاومة دوائية تجاه صاد حيوي ما، فغالباً ماتكون نتيجة العلاج الحقلية بذلك الدواء الفشل، ولكن عندما تنبئ نتيجة الاختبار عن وجود تحسس فليس من الضروري أن تتطابق النتيجة الحقلية مع النتيجة المخبرية ولقد بين (Ekperigin et al., 1983) أن التتراسكلين أظهر فاعلية أكثر في جرعاته المخبرية ضد السلمونيلة عما هي حقلياً لدى استخدامه لمعالجة صيصان مصابة بها، بينما أظهرت عزلات السلمونيلة مقاومة أكثر في المعالجة الحقلية

(In vivo) للصيصان عما هي في المخبر (In vitro) إذ أبدت مقاومة أعلى ضد التتراسكلين وكذلك ضد الإريثروميسين حيث بلغت 100% وكذلك ضد التريميثوبريم سلفا بحسب (Yashpal et al., 2002) وتطابقت هذه النتائج أيضاً مع ما جاء به (Poppe et al, 1995).

لا توجد في القطر العربي السوري أية دراسات أو معطيات مرجعية بالنسبة لديناميكية المقاومة الجرثومية للصادات الحيوية في قطاع الدواجن مع وجود بعض المعطيات التي تؤكد وجود تلك المقاومة عند المكورات العنقودية الذهبية والإيشريكية القولونية المسببين لالتهاب الضرع عند الأبقار (مرعي وداود، 2005; جبلاوي، 2002) وهذا يدعو

للتشديد على ضرورة إجراء اختبار الحساسية قبل كل استعمال ولجميع المركبات الدوائية اعتماداً على مؤشرات هذه الدراسة. كما يدعو إلى ضرورة متابعة أهداف هذه الدراسة ولفترة زمنية أطول، كما يؤكد ضرورة التعاطي مع موضوع المقاومة الدوائية والمقاومة التصالبية ما بين الجراثيم المختلفة عند الحيوانات والطيور وحتى عند الإنسان بمنتهى الجدية وعلى وجه السرعة.

الاستنتاجات والتوصيات:

- أدى العلاج العشوائي إلى الإخفاق في كثير من حالات المعالجة وإلى سرعة ظهور وانتشار المقاومة الدوائية عند الجراثيم الممرضة. وقد ينطبق هذا على كل قطاع الدواجن في سورية
- وجود مقاومة جرثومية لمشتقات الفلوروكوينولون والفلويميكوين والأوكسي تتراسكلين وإمكانية وجودها مقابل الإريثروميسين وارتفاع نسبة المقاومة مقابل كل الصادات الحيوية باستثناء الفلورفينيكول الحديث الاستعمال وتراجع في فعالية كل من الجنتاميسين والدوكسي سايكلين
- أهمية إجراء اختبارات التحسس في تحديد العلاج الأنجع وتحسين الحالة الصحية للطيور المصابة وتقليل الكلفة الاقتصادية الباهظة في حال فشل العلاج العشوائي
- يقلل إجراء اختبارات التحسس من فرص ظهور المقاومة الدوائية
- ضرورة عزل وتصنيف العوامل الممرضة المختلفة لدراساتها ودراسة ديناميكية المقاومة الدوائية لها وخلال فترات زمنية مختلفة. والتعاون بين الصحة البشرية والبيطرية لمراقبة الخطر المشترك والسيطرة عليه
- ينصح بمتابعة النتائج المخبرية ومراقبة تأثيراتها في التطبيق العملي. وبخاصة للإريثروميسين والتابلوزين والتدقيق في نتائج الجنتاميسين والدوكسي سايكلين واختبار زيادة الفاعلية بالتشارك والتآزر الدوائي .

المراجع:

- 1- جبلاوي، رفيق . التهاب الضرع الكامن عند الأبقار الحلوب في محافظة اللاذقية ، سورية، مجلة جامعة تشرين للدراسات والبحوث العلمية العدد -13 مجلد 25، 2003، 165-175.
- 2- مرعي، منى. داود، نزيه. تحسس المكورات العنقودية المعزولة من التهاب الضرع البقري في اللاذقية- سورية تجاه الصادات الحيوية ، مجلة جامعة تشرين للدراسات والبحوث العلمية - سلسلة البحوث البيولوجية المجلد (27) العدد الأول، 2005 ، 107-116.
3. AARESTRUP, F.M; BAGER, F; JENSEN, N.E. *Resistance to antimicrobial agents used for animal therapy in pathogenic , zoonotic and indicator bacteria isolated from different food animals in Denmark : A baseline study for the Danish Integrated antimicrobial Resistance Monitoring Programme (DANMAP).* APMIS,106,1998,745- 747.
4. AII-GHAMDI, M.S. ; El-MORSY, F. ; Al -MUSTAFA, Z.H. *Antibiotic resistance of Escherichia coli isolated from poultry workers , parents and chicken in the eastern province of Saudi Arabia .* Trop Med Int Health ,4, 1999,278-283.

5. AMARA, A.; ZIANI, Z.; BOUZOUBAA, K. *Antibioresistance of Escherichia coli strains isolated in Morocco from chicken with colibacillosis* . Vet Microbiol , 43, 1995,325-330 .
6. BAGER, F. *monitoring antimicrobial resistance in Denmark* .Int J. Antimicrob Agents ,14, 2000,271-274.
7. BARLLOW, A.M. ; HUNT, B.W.; HEATH,P.J.; SMITH, R.M.M. *The prevalence and clinical diseases caused in pig by different serotypes of Streptococcus suis (June 2000 to September 2002) and human infection (1981 to October 2002) in England and Wales*. Pig Jour,51, 2003,164-176.
8. BYWATER, R.; DELUYKER, H. ; DEROOVER, E.; JONG, A. DE.; MARION, H. ; MC CONVILLE, M.; ROWAN, T.; SHRYOCK, T. ; SHUSTER, D.; THOMAS, V., *et al A. European survey of antimicrobial susceptibility among zoonotic and commensal bacteria isolated from food-producing animals*, J. Antimicrob. Chemother., 54,4,2004,744 - 754.
9. DE OLIVEIRA, A.P.; WATTS, J.; SALMON, S. ; AARESTRUP, F. *Antimicrobial susceptibility of Staphylococcus aureus isolated from bovine mastitis in Europe and the United States* . J. Dairy Sci. 83, 2000,855-862.
10. DIPERSIO, L.P.; DIPERSIO, J.R.; FREY, K.C.; BEACH, J.A. *Prevalence of the erm(T) gene in clinical isolates of erythromycin-resistant group D Streptococcus and Enterococcus*, Antimicrob Agents chemother, 52,4, 2008,1567-9.
11. EKPERIGIN, H.E. ;JANG, S. ; McCAPES, R.H. *Effective control of a Gentamycin resistant Salmonella Arizona infection in turkeys poult*s . Avian Diseases, 27, 1983,822-829.
12. FDA. *Issues Guidance on Evaluating the Safety of Antimicrobial New Animal Drugs to Help Prevent Creating New Resistant Bacteria*, FDA News,2003,03-85.
13. FINRES. *Bacterial Resistance to Antimicrobial Agent in Finland,1999*.Minstry of Agriculture and Forsty.Department of Food and Health 2000. Fi/el/julk/Finres99en.
14. GAMBAROTTO, K.; PLOY, M. C.; TURLURE, P.;GRELAUD, C.;MARTIN, C.; BORDESSOULE, D.; DENIS, F. *Prevalence of vancomycin-resistant enterococci in fecal samples from hospitalized patients and non-hospitalized controls in cattle-rearing area of France* ,Journal of Clinical Microbiology ,38,2,2000,620-624.
15. GREENWOOD, D *In vitro veritas? Antimicrobial susceptibility tests and their clinical relevance*. Journal of Infectious Diseases 144, 1981,380–5.
16. HAN,F; LESTARI, S. I.; PU, S.; GE, B. *Prevalence and antimicrobial resistance among Campylobacter spp. in Louisiana retail chickens after the enrofloxacin ban* *Foodborne Pathognus and Disease*, 2,2009,163-171.
17. KAHLMETER,G; BROWN,D .F. J. *Resistance surveillance studies-comparability of results and quality assurance of methods*, Journal of Antimicrobial Chemotherapy 50, 2002, 775-777.
18. KREMPELS, D.*Culture and Sensitivity Testing* , House Rabbit Society of Miami, University of Miami, Bio.Depart.2005.
19. LEVY, S.B. ; FITZGERALD, G.B.; MACONE, A,B . *Spread of antibiotic resistant plasmids from chicken to chicken and from chicken to men* . Nature, 260,1976,40-42.
20. LOPES,M.F.S.; RIBEIRO, T.; MARTINS, M. P.; M. P.; TENREIRO,R.; CRESPO ,M. T. B. *Gentamycin resistance in dairy and clinical enterococcal isolates and in reference strains*, *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* , 52, 2003,214-219.

21. MANIE, T. ;KHAN, S.;BROZEL, V.S . *antimicrobial resistance of bacteria isolated from slaughtered and retail chickens in South Africa* . Lett Appl .Microbial, 26, 1998,53-258.
22. MC EWEN, S.A.; FEDORKA ;CRAY, P.J . *Antimicrobial use and resistance in animals* . Clin Infect Dis, 34, 2002,93-106.
23. MURRAY, D.; ARONSTEIN, K. A. *Oxytetracycline-resistance in the honey bee pathogen Paenibacillus larvae is encoded on novel plasmid pMA67*, Journal of Apicultural Research, 46 ,3,2006, 207-214.
24. MYLLYS, V. *Bovine mastitis in Finland in 1988 and 1995- changes in prevalence and antimicrobial resistance*.Acta Vet.Scand.,39, 1995,119-126.
25. NATIONAL COMMITTEE FORCLINICAL LABORATORY STANDERDS. *Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically* ,5th ed., vol.20.no.2. Approved standard M7-A5 , National Committee for Clinical Laboratory Standers .Wayne ,PA.2000.2005.
26. National Committee for Clinical Laboratory Standards. *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing: Twelfth Informational Supplement M100-S12*. NCCLS, Wayne, PA.2002.
27. NONAKA, L.; SUZUKI,S. *New Mg-Dependent Oxytetracycline Resistance Determinant Tet 34 in Vibrio Isolates from Marine Fish Intestinal Contents* , Center for Marine Environmental Studies (CMES), Ehime University, Matsuyama , Japan,2002,790-857.
28. OVER, U.; GUR, D.; UNAL, S . *Bacterial antibiotic resistance mechanisms and prevalence of newly recognized resistance mechanisms in turkey* . Clin Microbial Infect ,7, 2001,470-478.
29. POPPE,C.;KOOL,J.J.; DEMCZUK, W.H. *Drug resistance and biochemical characteristics of Salmonella from turkeys*.Can.J.Vet.Res.59,1995,241-248.
30. REINHARDT, A. K.; KEMPF, I.; KOBISCH, M.; GAUTIER-BOUCHARDON, A. V. *Fluoroquinolone resistance in Mycoplasma gallisepticum: DNA gyrase as primary target of enrofloxacin and impact of mutations in topoisomerases on resistance level* , Journal of Antimicrobial Chemotherapy ,50,2002, 589-592.
31. SAN MARTIN, B.; KRUIZE ,J. *Antimicrobial Resistance in Bacteria Isolated From Dairy Herds in Chile* , Laboratory of Pharmacology and Laboratory of Microbiology , Faculted de Ciencias , University of Austral de Chile , Santiago,2002.
32. STANTON, T. B.; HUMPHREY, S. B. *Isolation of Tetracycline-Resistant Megasphaera elsdenii Strains with Novel Mosaic Gene Combinations of tet(O) and tet(W) from Swine*. Appl. Environ. Microbiol. 69,2003,3874-3882.
33. STOBBERINGH,E. ; ARENDS, J.; HOOBKAMP-KORSTANJE,J.A. *Occurrence of extended-spectrum beta-lactamases (ESBL) in Dutch hospitals*. Infection ,27, 1999,348-354.(a).
34. STOBBERINGH, E.;VAN DEN BOGAARD , A.E.; LONDON, N. *Enterococci with glycopeptide resistance in turkeys, turkeys farmers, turkeys slaughterers and (sub) urban residents in south of Netherlands: evidence for transmission of vancomycin resistance from animals to humans?* Antimicrob Agents Chemother,43, 1999,2215-2221.(b)
35. THRELFALL, E.J. *Antimicrobial drug resistance in Salmonella : problem and perspectives in food and waterborne infections*. FEMS Microbiol Rev, 26,2002,141-148.

36. VAN DEN BOGAARD, A.E.; LONDON, N.; DRISSEN, C . *Antibiotic resistance of fecal Escherichia coli in poultry , poultry farmers and poultry slaughterers'* Antimicrob Chemother, 47,2001,763-771.
37. VAN VEEN, L.; HARTMAN, E.; FABRI,T. *In vitro antibiotic sensitivity of Ornithobacterium rhinotracheale isolated in the Netherlands between 1996 and 1999.* Vet Rec 149,2001,611-613.
38. VARALDO, P. E. Antimicrobial resistance and susceptibility testing: an evergreen topic ,Journal of Antimicrobial Chemotherapy , 50, 2002,1-4.
39. WARBURTON,P.J.; PALMER, R.M.; MUNSON, M. A.; WADE, W. G. *Demonstration of in vivo transfer of doxycycline resistance mediated by a novel transposon,* J. of Antimicrobial Chemotherapy 60,5, 2007, 973-980.
40. WISE ,R. *Antimicrobial resistance: priorities for action,* Journal of Antimicrobial Chemotherapy 49, 2002, 585-586.
41. WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Overcoming antimicrobial resistance , in report on Infectious Diseases .*Geneve Switzerland: World Health Organization, 2000 - 2005, 67.
42. YASHPAL, S.; MALIK ,B.; OLSENl, K. *Antimicrobial Resistance in Bacterial Pathogens isolated from turkeys in Minnesota from 1998 to 2002 .* Departments of Veterinary Diagnostic Medicine and Soils , Water and Climate, University of Minnesota , Ref.2002.