مجلة جامعة تشرين للبحوث والدراسات العلمية _ سلسلة العلوم البيولوجية المجلد (32) العدد (2) 2010
Tishreen University Journal for Research and Scientific Studies - Biological Sciences Series Vol. (32) No. (2) 2010

البحث في عدوى المكورات العنقودية عند الدواجن وأسس الوقاية والسيطرة عليها (ب)

الدكتور فهيم عبد العزيز*
الدكتور علي نيصافي**

(تاريخ الإيداع 14 / 3 / 2010. قبل للنشر في 25 / 5 / 2010)

□ ملخّص □

تم في القسم الأول (أ) من البحث عزل وتصنيف العينات المعزولة والتي بلغت 119 عينة ويدرس القسم الثاني (ب) الأسس اللازمة للسيطرة على العدوى بالمكورات ، فأجريت اختبارات تحسس لأهم الصادات الحيوية المستعملة عند الدواجن، فبلغت نسبة تحسس S.aureus 100% مقابل الأموكسيسيلين في عزلات هواء حظائر الأمّات وحظائر الفروج بينما تفاوتت نسب التحسس لباقي العزلات مقابل مختلف الصادات الحيوية لتتراوح مابين 100% وحتى 22%.وأظهرت بعض أنواع العزلات الجرثومية لهواء حظائر الأمات والفروج تطابقا، وبعضها الآخر أظهر اختلافا في نسب التحسس مقابل الصادات الحيوية المختبرة، ، وكذلك الأمر لدى باقي عزلات الإصابة الجرحية والكبد ونقي العظام، وتطابقت نتائج التحسس مابين الأمات والفروج بالنسبة لعزلة *S.epidermidis*.

بلغت النسبة المئوية العامة للتحسس 90% لدى عزلات *S.entermedius* مقابل الدوكسي سايكلين تلتها *S.aureus* والتي بلغت 80% مقابل الجنتامايسين، ثم تباينت نسب التحسس لدى باقي المكورات مابين 75% وحتى 20% ، لقد ساهم تطبيق الصادات الحيوية اعتمادا على نتائج البحث في معالجة الحالات والسيطرة عليها.

الكلمات المفتاحية: عزلات ، مكورات عنقودية ، حساسية ، أموكسيسيلين ، جنتامايسين

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

مجلة جامعة تشرين للبحوث والدراسات العلمية _ سلسلة العلوم البيولوجية المجلد (32) العدد (2) 2010
Tishreen University Journal for Research and Scientific Studies - Biological Sciences Series Vol. (32) No. (2) 2010

Basis of Prevention and Control of Poultry Staphylococcus Infection (B)

Dr. Fahim Abd Alaziz*
Dr. Ali Nisafi**

(Received 14 / 3 / 2010. Accepted 25 / 5 /2010)

□ ABSTRACT □

In the (A) part of search, the isolation and classification of tested bacteria was performed. In this part (B), the preventive and control bases and methods depending on susceptibility test were studied . 100% of *S.aureus* isolates of immature and broiler flocks showed high susceptibility against Amoxicillin, while the susceptibility relations of remaining cocci differed against the tested antibiotics. Susceptibility relations of some kinds of cultured bacterial isolates were identified as *S.epidermidis* isolates and the others were different in the isolates of immature and broiler' houses air against Doxycyclin . The general relation of susceptibility amounts 90% in *S.entermedius* against Doxycyclin then 80% *S.aureus* isolates against Gentamycin and the susceptibility of others isolates swung between 75-20%. The therapeutic treatment accompanied the healing and control of injured wound infection.

Key Words: Isolates, *Staphylococcus aureus* , Susceptibility, Amoxicillin, Gentamycin.

***Professor, Department of Animal Production, Faculty of Agriculture, Tishreen University, Lattakia, Syria.**
****** Professor, Department of Animal Production , Faculty of Agriculture , Tishreen University , Lattakia , Syria.**

مقدمة:

تعتبر الإصابة بالمكورات العنقودية من الإصابات الشائعة والمتكررة في الدواجن وبخاصة في القطعان الكبيرة المنتجة لبيض المائدة وبيض التفريخ ،ويعدّ تكيف هذه الجراثيم مع ظروف الوسط المحيط وتعدد مقاومتها للصادات الحيوية من أهم العوامل التي تعرقل أو تحد من تدابير الوقاية والمعالجة في مزارع الدواجن، وهذا قد يؤدي بدوره إلى فشل إجراءات أو برامج السيطرة الموضوعة لهذه الغاية ،إذ إن العدوى بالمكورات العنقودية تنتشر بشكل واسع وسط القطعان وفي مختلف نظم رعاية الدواجن بأشكال حادة أو مزمنة . ويشير [1] إلى أن الفلورا الطبيعية للإنسان والحيوان تتكون من مخزون هائل لأجناس مقاومة من الجراثيم شديدة الإمراضية(عالية الفوعة) والتي يمكن أن تعد مؤشرات رئيسة للضغط الانتقائي والناجم عن استعمال الصادات الحيوية المختلفة ، ولقد شوهد تسعة وعشرون نموذجا مقاوما في عزلات الإيشريكية القولونية مع أنماط مسيطرة توزعت بشكل واسع في الدواجن المختلفة وبشكل جغرافي متجانس تقريبا .

وتشير الدراسة [2] إلى أن قسما من عينات المكورات العنقودية الذهبية (م.ع.ذ) يمكن وتحت شروط معينة أن ينتشر وبسهولة بين الحيوانات والإنسان من خلال التلامس وكذلك لدى تلوث الجلد ببعض المفرزات المحتوية على المكورات العنقودية كاللعاب أو الرذاذ المنتشر أثناء العطاس أو السعال . إضافة إلى أن انتشار الإصابة لا يقتصر فقط على العدوى بين الحيوانات والبشر بل تنتقل الإصابة بين الحيوانات أيضا . وفي دراسة في ولاية جورجيا بالولايات المتحدة، تم تقييم مقاومة المكورات المعوية والمكورات العنقودية المعزولة من فرشات 24 مزرعة دواجن للصادات الحيوية الهامة في الصحة البشرية والبيطرية واختبرت 110 عزلات من المكورات العنقودية شملت مانسبته 38% *S.sciuris* و 21% *S.lentus* و 14% *S.xylosus* و12% *S.simulanus* وبنتيجتها أظهرت 71% من تلك العزلات مقاومة لكل من الكلاريثرومايسين والإريثرومايسين و48% للكليندامايسين و 38% للتتراسيكلين [3] . ولقد بينت معطيات [4] وجود مقاومة دوائية لدى بعض عزلات من المكورات العنقودية الذهبية *S.auerus* والليستيرية *Listeria* والسلمونيلة *Salmonella* للصادات الحيوية المستخدمة في ظروف صناعة الدواجن في جنوب أفريقيا مثل Danofloxacin, Neomycin, Chlortetracycline, Oxytetracycline, Tylosine and Colistin ,Vancomycin حيث كانت 38% من عزلات المكورات العنقودية حساسة للصادات الحيوية وفي مقدمتها الصاد دانوفلوكساسين. وفي نتائج [5] حول حساسية 77 نمطاً من المكورات العنقودية الذهبية المعزولة في حالات سريرية من مزارع الفرُوج الواقعة في شمال شرق جورجيا بين 1998–2000 عند اختبارها مع 18 صاداً حيوياً أظهرت 36% منها حساسية لمعظم الصادات و43% مقاومة لصاد أو أكثر . كما أن العديد من عزلات المكورات العنقودية الذهبية أبدت مقاومة لأكثر من صاد حيوي، وذلك بحسب دراسة في الدانمرك بينت وجود مقاومة متكررة للماكروليدات والتتراسكلينات والفلوروكينولينات عند المكورات العنقودية *S.aureus* المعزولة من طيور الفرُوج [6] . وفي دراسة لكشف مقاومة العزلات القديمة والحديثة عند الدواجن للصادات الحيوية تم اختيار مجموعتين من المكورات العنقودية الذهبية الأولى معزولة في عام 1970 والثانية في عام 2006 فتبين أن المقاومة كانت عالية وبقيم معنوية عند أغلب العزلات الحديثة للميثيسيللين Methicillin [7] ، ويضاف أن أحد الأنماط الممرضة من م.ع.ذ الذي يسبب العدوى الجرحية عند الإنسان يمكن أن يبقى محتفظاً بحيويته لفترات طويلة، مما يزيد من إمكانية انتقاله والعدوى به، وقد يكون هذا أحد أسباب اعتباره حاليا المسبب الرئيس لعدوى المشافي وهو مقاوم للميثيسيللين ويعرف بـ

Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) .وما يزيد من خطورة أمر انتشار المقاومة الدوائية أنها لا تمتلك أية حدود جغرافية [8] وبخاصة مع تحول الكون إلى قرية صغيرة تتقلص فيها المسافات ويزداد التنقل والعبور بين البلدان مع ازدياد التبادلات التجارية. وفي دراسة أخرى كشف عن وجود نمط من م.ع.ذ معزولة من الحيوانات الأهلية يملك مقاومة عالية للفلوروكوينولون Fluoroquinolone وكذلك للميثيسيللين، وهذه النتيجة تبين الدور الذي تلعبه هذه الحيوانات في انتشار هذه المجموعة الخطرة من الجراثيم عند الإنسان[9] ، وبحسب المعطيات التي سجلها [10] يتبين أن بعض عزلات المكورات العنقودية من النمط*S.sciuris* أظهرت مقاومة للعديد من الصادات الحيوية في حالات عدوى العمليات الجراحية ومنها الجنتامايسين والكلندامايسين والريفامبيسين والميثيسيللين والأمبيسللين والسفيتيرياكسون وتعد المقاومة المتعددة الظاهرة عند هذا النمط سببا في إطالة فترات الخطط العلاجية الموضوعة وحتى فشلها أحيانا ،ولابد من الإشارة إلى أن هذا النمط من المكورات العنقودية يوجد بشكل أساسي عند الحيوانات، وقد تم عزله من المشافي البشرية، ولذلك يجب أن تعتبر المقاومة الواسعة أو المتعددة مشكلة جدية تواجه الطب البشري والبيطري في آن واحد.

أهمية البحث وأهدافه:

تنبثق أهمية البحث كونه يتصدى لحل مشكلة هامة جدا في مجال الطب البيطري والطب البشري، وهي مشكلة ظهور أنواع جرثومية هامة مقاومة للصادات الحيوية التي تستعمل بكثرة في قطاع الدواجن والتي قسم كبير منها له نفس الخصائص الكيميائية والعلاجية للمستحضرات الدوائية المستعملة في قطاع الطب البشري، يمكن لهذه الجراثيم ولمقاومتها أن تنتقل من الحيوان والطيور إلى الإنسان وبالعكس، وهنا أهمية ومكمن الخطورة، وهذا البحث هو جزء ثان لبحث كان قد تم في الجزء الأول منه عزل وتحديد أنواع المكورات العنقودية الموجودة في بيئة بعض حظائر الدواجن في المنطقة الساحلية وفي هذا الجزء هدف البحث إلى اختبار حساسية عزلات المكورات العنقودية المكتشفة والتي تم تحديد أنواعها في الجزء الأول من البحث ومن ثم دراسة مقاومتها للصادات الحيوية الأكثر استعمالا في الطب البيطري ، ثم تطبيق النتائج المخبرية حقليا للسيطرة على العدوى الجرثومية في حال وجودها.

طرائق البحث ومواده:

أولا: نفذت الدراسة على عشر (10) حظائر فرُّوج تتبع النظم نصف المغلقة، تتراوح طاقتها الإنتاجية مابين (2000 – 10000) طير، وثلاث (3) حظائر دجاج أمات لحم من سلالة (هبرد فلكس) بعمر 48 أسبوعا ، يبلغ عدد الطيور في الحظيرة الواحدة 1500 طير، تتبع جميع الحظائر المدروسة لنظام الرعاية نصف المغلقة الأرضية وتغذى يدويا في بعضها وآليا في بعضها الآخر باستثناء حظائر الأمّات التي كانت تغذيتها آلية فقط.

ثانيا: جمعت 119 عينة بشكل عقيم من مناطق الإصابة الجرحية ومن الكبد ومن نقي عظام الفخذ ومن الهواء حيث تم استنباتها على الأوساط الزرعية العامة والتمييزية التالية : مرق مغذ Nutrient broth (NB) ، آجار مغذ Nutrient agar (NA) ، آجار مدمى Blood agar (BA)، آجار المكورات العنقودية Staphylococcus 110 Agar (S 110 A) ، آجار ملح مانيتول Mannitol Salt Agar (MSA). آجار موللر– هينتون Mueller-Hinton Agar (MHA)

ثالثا: أجريت الفحوص المخبرية التالية:

- **صبغة جرام Gram Stain**
- **اختبارات التنميط الجرثومي**

لتنفيذ الفحوص المخبرية تمت عمليات زرع بدئي للعينات على الأوساط الزرعية العامة ومنها المرق والآجار المغذي، وسجلت النتائج تبعاً للنمو الجرثومي الذي دل عليه ظهور العكارة في المرق المغذي ومشاهدة المستعمرات في الآجار ، ثم تمت تنمية المستعمرات الجرثومية التي ظهرت في الزرع الأولي على المستنبتات الجرثومية الانتقائية والتمييزية وصبغت بصبغة غرام لتحديد الانتماء الأولي لها، وتبعاً لنتائج اختبارات التنميط الجرثومي اعتمادا على تقنية المسطرة البيولوجية **API** ومطابقة الأرقام حسب المسطرة المرفقةتم تصنيف الأنواع التالية من المكورات العنقودية *S. aureus* (1)، *S. epidermidis* (2)، *S. xylosus* (3)، *S. lentus* (4) ، *S. entermedius* (5)، *S. capitis* (6). والمسطرة البيولوجية API عبارة عن نظام قياسي مصمم بحجم صغير مؤلف من حجر اختبار تحتوي على كواشف الاختبارات الحيوية للكشف عن بعض الوظائف البيوكيميائية للبكتريا فقد استخدمت مسطرة بيولوجية للعنقوديات API Staph موضحة في الصورة(1)

الصورة(1) مسطرة بيولوجيةAPI Staph

رابعا: اختبار التحسس للصادات الحيوية حيث استعملت فيها أقراص الصادات الحيوية للمستحضرات شائعة الاستخدام في مجال الدواجن واختبر 14 نوعاً من إنتاج شركة(ARCOMEX. عمان –الأردن) واعتمد في قراءة نتائجها الجدول المعياري لتحسس كل من العقارات المستعملة.الجدول رقم (1).

خامسا: فيالات أوجمينتين 1,2 (خليط تآزري من الأموكسيسيللين + حمض الكلافولينيك) للحقن العضلي

سادسا: محلول نترات الفضة لدهن منطقة الجرح

سابعا: مستحضر الأموكسيسيللين مسحوق قابل للذوبان بالماء

ثامنا: مستحضر لمسحوق خليط من الدوكسي سايكلين والجنتامايسين قابل للذوبان بالماء

الجدول رقم (1)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 or more	15-17	14 or less
Chloramphinicol	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

النتائج والمناقشة:

أ- نتائج اختبارات التحسس للصادات الحيوية:

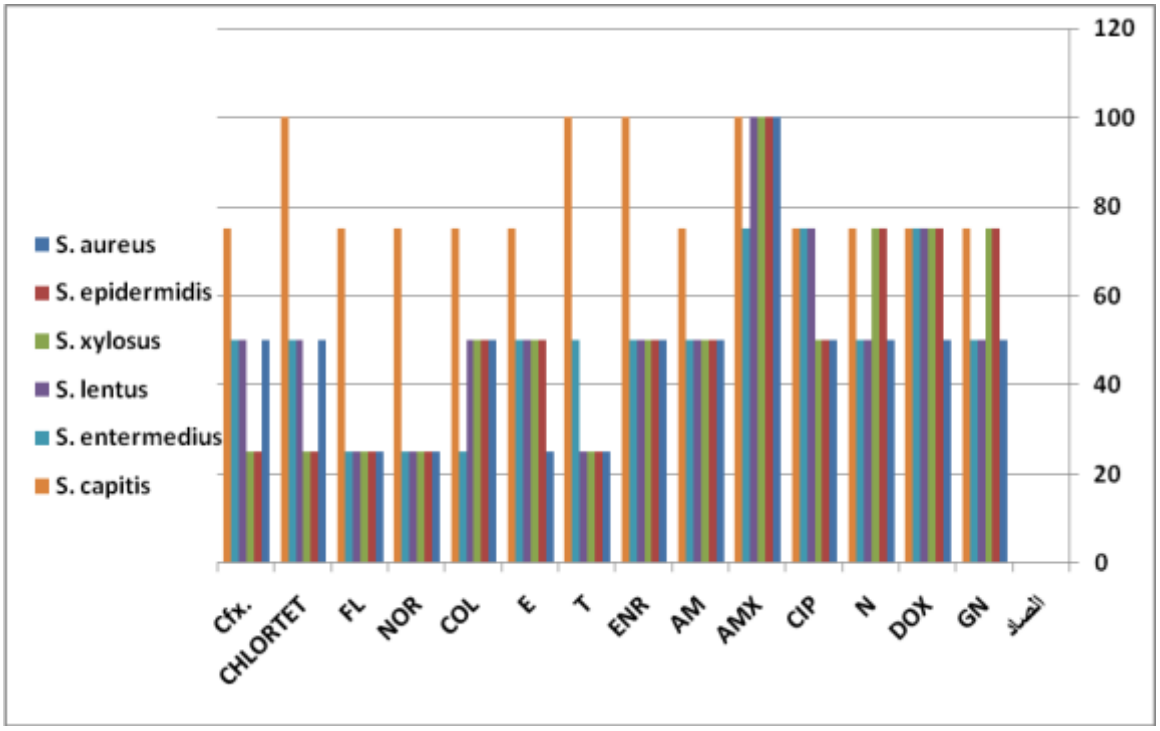
اختبرت عزلات المكورات العنقودية التي تم الحصول عليها في القسم الأول من البحث وذلك من العينات المختلفة المأخوذة من أعضاء الطيور والإصابات الجرحية ومن هواء الحظائر لكشف حساسيتها للصادات الحيوية المستخدمة في مجال الدواجن حيث شملت 14 نوعا هي الأكثر استعمالا في قطعان الدواجن لأغراض وقائية أو علاجية. وكانت النتائج كالتالي:

1- بلغت نسبة تحسس كل من S.aureus و S.epidermidis و S.xylosus و S.lentus و S.capitis 100% في عزلات هواء الأمّات مقابل الأموكسيسيلين بينما بلغت نفس النسبة لـ S.capitis مقابل كل من الإنروفلوكساسين والتتراسكلين والكلورتتراسكلين وتفاوتت نسب التحسس مقابل مختلف الصادات الحيوية لتتراوح مابين 75% وحتى 22% ، الجدول رقم (2)، الشكل (1).

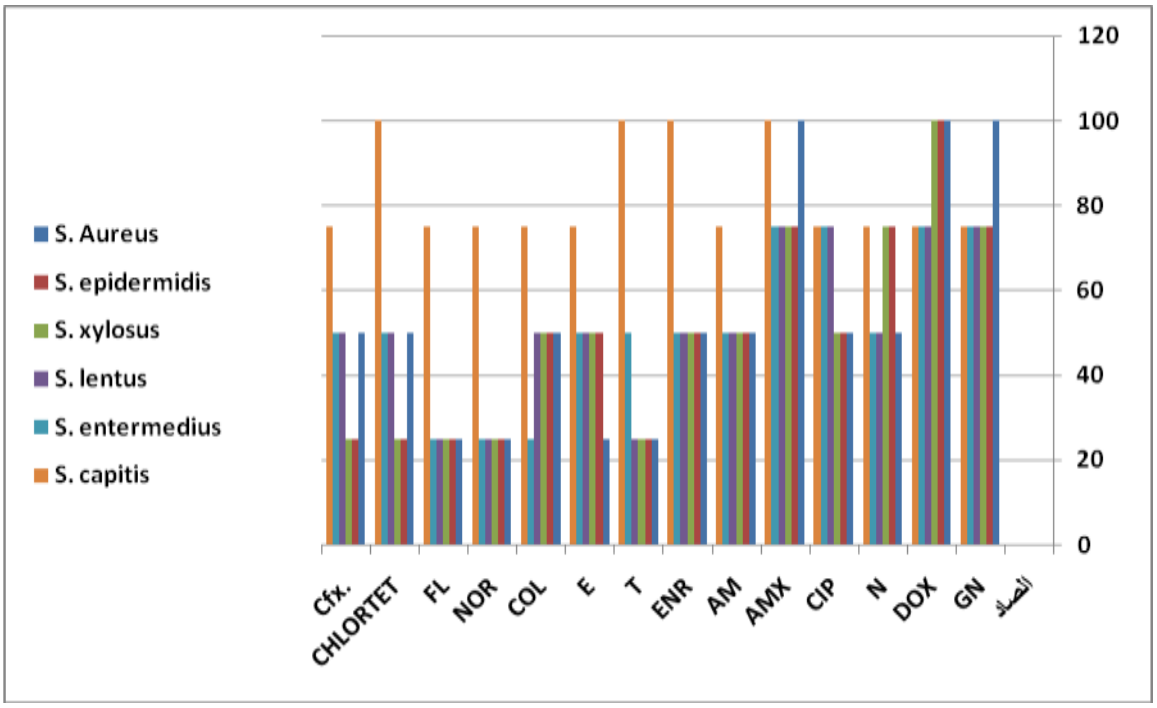
الجدول (2) نتائج اختبارات تحسس عزلات هواء حظائر الأمات والفروج للصادات الحيوية(النسبة %)

S. capitis		*S. entermedius*		*S. lentus*		*S. xylosus*		*S. epidermidis*		*S. aureus*		الجراثيم / رمز الصاد
فروج	*أمات*	*فروج*	*أمات*	*فروج*	*أمات*	*فروج*	*أمات*	*فروج*	*أمات*	*فروج*	*أمات*	
75	75	75	50	75	50	75	75	75	75	100	50	GN
75	75	75	75	75	75	100	75	100	75	100	50	DOX
75	75	50	50	50	50	75	75	75	75	50	50	N
75	75	75	75	75	75	50	50	50	50	50	50	CIP
100	100	75	75	75	100	75	100	75	100	100	100	AMX
75	75	50	50	50	50	50	50	50	50	50	50	AM
100	100	50	50	50	50	50	50	50	50	50	50	ENR
100	100	50	50	25	25	25	25	25	25	25	25	T
75	75	50	50	50	50	50	50	50	50	25	25	E
75	75	25	25	50	50	50	50	50	50	50	50	COL
75	75	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	NOR
75	75	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	FL
100	100	50	50	50	50	25	25	25	25	50	50	CHLORTET
75	75	50	50	50	50	25	25	25	25	50	50	Cfx.

نسبة التحسس S (+ = 25% ، ++= 50% ، +++ = 75% ، ++++ = 100% ، − = 0% = R مقاوم)



الشكل (1) نتائج اختبارات تحسس عزلات هواء حظائر الأمات للصادات الحيوية (%)



الشكل (2) نتائج اختبارات تحسس عزلات هواء حظائر الفروج للصادات الحيوية (%)

2- بلغت نسبة تحسس *S.aureus* 100% في هواء حظائر الفروج مقابل كل من الجنتامايسين والدوكسي سايكلين والأموكسيسيلين بينما بلغت نسبة تحسس عزلات *S.epidermidis* و *S.xylosus* 100% مقابل الدوكسي سايكلين، في حين بلغت نسبة تحسس عزلات *S.lentus* و *S.epidermidis* و *S.xylosus* و *S.entermedius* 75% مقابل الأموكسيسيلين وبلغت نسبة تحسس *S.capitis* 100% مقابل كل من الأموكسيسيلين والإنروفلوكساسين والتتراسكلين والكلورتتراسكلين ، الجدول رقم (2) ،الشكل (2).

الجدول (3) نتائج اختبارات تحسس عزلات الإصابات الجرحية والكبد ونقي العظام للصادات الحيوية(النسبة %)

S. capitis			*S. entermedius*			*S. lentus*			*S. xylosus*			*S. epidermidis*			*S. aureus*			الجراثيم / الصاد
B.M	*L.*	*W*	*B.M*	*L.*	*W.*	*B.M*	*L.*	*W.*	*B.M.*	*L.*	*W.*	*B.M*	*L.*	*W.*	*B.M*	*L.*	*W.*	
0	0	0	75	75	75	50	50	50	0	75	75	0	75	75	100	100	50	GN
0	0	0	100	100	100	75	75	75	0	75	75	0	75	50	100	100	50	DOX
0	0	0	50	50	50	50	50	50	0	75	25	0	50	50	50	50	50	N
0	0	0	75	75	75	75	75	75	0	50	25	0	50	25	50	50	50	CIP
0	0	0	75	75	75	75	75	75	0	75	75	0	50	75	50	50	100	AMX
0	0	0	50	50	50	50	50	50	50	50	50	50	50	50	50	50	25	AM
0	0	0	50	50	50	50	50	25	50	50	25	50	50	25	50	50	50	ENR
0	0	0	50	50	50	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	T
0	0	0	50	50	50	50	50	50	0	50	50	0	50	50	25	25	25	E
0	0	0	25	25	25	50	50	50	50	50	50	50	50	50	50	50	50	COL
0	0	0	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	NOR
0	0	0	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	FL
0	0	0	50	50	50	50	50	50	50	25	25	50	25	25	50	50	50	CHLORTET
0	0	0	50	50	50	50	50	50	50	25	25	50	25	25	50	50	50	Cfx.

نسبة التحسس S (+ = 25% ، ++ =50% ، +++ = 75% ، ++++ = 100% ، − = 0% = R مقاوم)

W : إصابة جرحية، **L** : الكبد،**B.M.** : نقي العظام.

3- ظهر الفرق في تحسس عزلات *S.aureus* مابين هواء حظائر الأمات والفروج فقط في التحسس مقابل كل من الدوكسي سايكلين والجنتامايسين، إذ بلغت في الفروج 100% بينما في هواء الأمات 50% ، وتطابقت نتائج التحسس مابين الأمات والفروج بالنسبة لعزلة *S.epidermidis* ، وتباينت نسب التحسس لعزلات *S.xylosus* مابين هواء حظائر الأمات والفروج بالنسبة للأموكسيسيللين ،حيث بلغت 100% في الأمات و 80% في الفروج، وفي الدوكسيسايكلين 80% بالنسبة للأمات و 100% بالنسبة للفروج.

تباينت نسبة التحسس لعزلات *S.lentus* حيث بلغت عند الأمات 100% وعند الفروج 80% بالنسبة للأموكسيسيللين و50% عند الأمات و 80% بالنسبة للفروج مقابل الجنتامايسين ، الجدول رقم (2)، وظهر الفرق في تحسس عزلات *S.entermedius* مابين هواء الحظائر عند الأمات والفروج في التحسس مقابل الجنتامايسين فقط، والذي بلغت نسبته 50% في الأمات و75% في الفروج.

تطابقت نتائج تحسس عزلات *S.capitis* لكل من حظائر الفروج وحظائر الأمات وذلك مقابل المستحضرات المختبرة.الجدول رقم (2)، الأشكال (4-9).

4- استنادا إلى نتائج الإصابة الجرحية نجد أن أعلى نسبة تحسس كانت *S.aureus* مقابل الأموكسيسيلين وعزلات *S.entermedius* مقابل الدوكسي سايكلين حيث بلغت 100% بينما لم تبد عزلات *S.capitis* أي تحسس مقابل جميع المركبات الدوائية المستعملة مع نسب تحسس متباينة لدى باقي المكورات مقابل المستحضرات المستعملة

5- بلغت نسبة تحسس *S.aureus* 100% مقابل كل من الجنتامايسين والدوكسيسايكلين وبلغت نفس النسبة لدى عزلات *S.entermedius* مقابل الدوكسي سايكلين، بينما تفاوتت نسب التحسس لدى المكورات الباقية مابين 75% - 22% مقابل الصادات الحيوية المستعملة في حين بلغت 0% لدى *S.capitis* وذلك في عزلات الكبد.

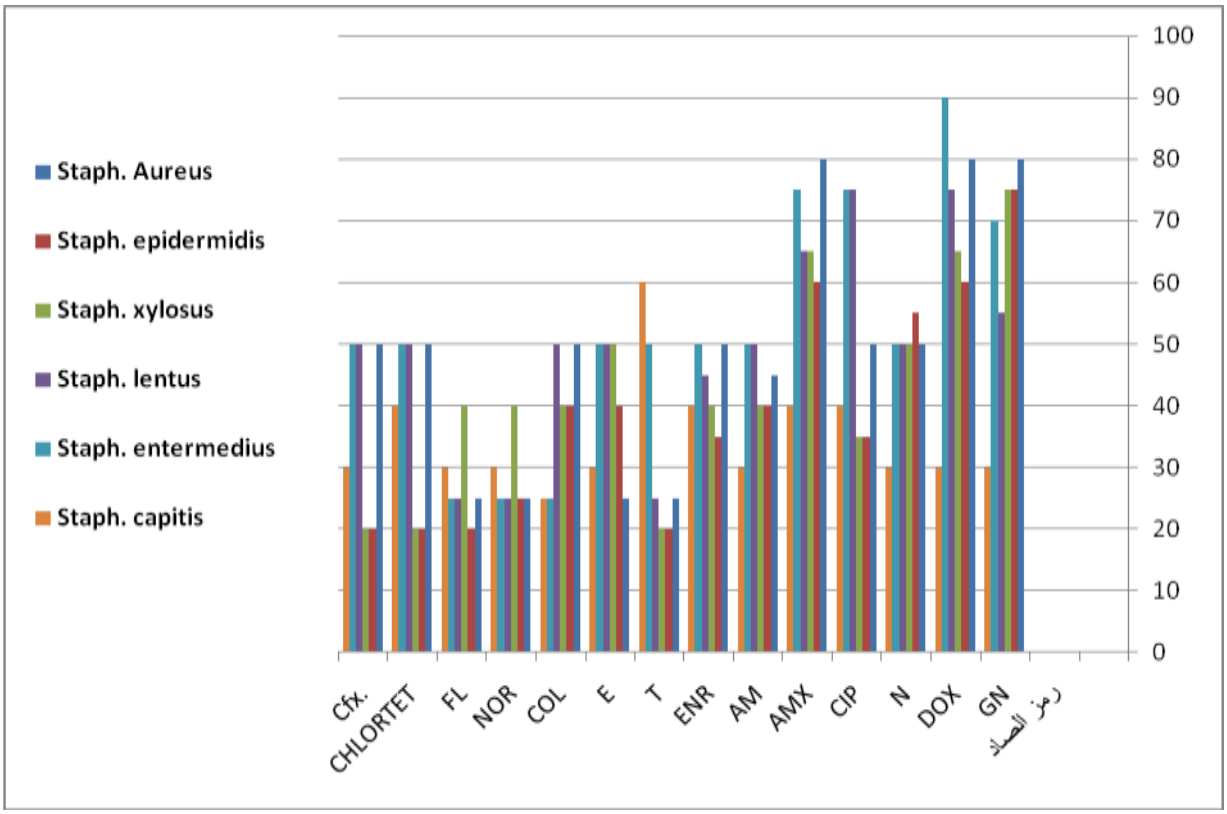
6- أظهرت اختبارات التحسس لعزلات نقي العظام نسبة تحسس بلغت 100% لعزلات *S.aureus* مقابل كل من الجنتامايسين والدوكسيسايكلين، وأظهرت عزلات *S.entermedius* نفس النسبة مقابل الدوكسيسايكلين في حين لم تظهر عزلات *S.epidermidis* و*S.xylosus* و*S.capitis* تحسسا مقابل الصادات المذكورة سابقا، ومقابل كل من النيومايسين والسيبروفلوكساسين والأموكسيسيلين والإريثرومايسين، بينما تفاوتت نسب التحسس لدى أنواع المكورات مابين 45% - 22% مقابل الصادات الحيوية الأمبيسيللين والتتراسكلين والكولستين والنورفلوكساسين الفليميكوين والكولستين والكلورتتراسكلين التريميثوبريم سلفا في حين بلغت 0% لدى عزلات *S.capitis* ، الجدول رقم (3).

7- بلغت أعلى نسبة مئوية عامة للتحسس لدى عزلات *S.entermedius* مقابل الدوكسيسايكلين حيث بلغت 90% تلتها *S.aureus* حيث بلغت 80% مقابل الجنتامايسين ثم الدوكسيسايكلين ثم الأموكسيسيلين ثم تباينت نسب التحسس لدى باقي المكورات مابين 75% وحتى 20% ، الجدول رقم (4)، الشكل(3).

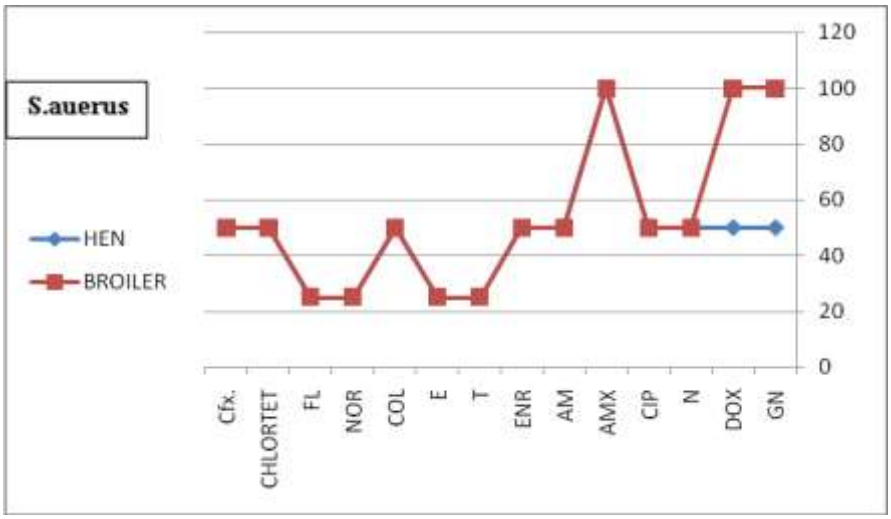
الجدول(4) النسب المئوية العامة % لتحسس كل نوع من المكورات مقابل الصادات الحيوية المدروسة

تسلسل	الجراثيم المعزولة	*Staph.*	*Staph.*	*Staph.*	*Staph.*	*Staph.*	*Staph.*

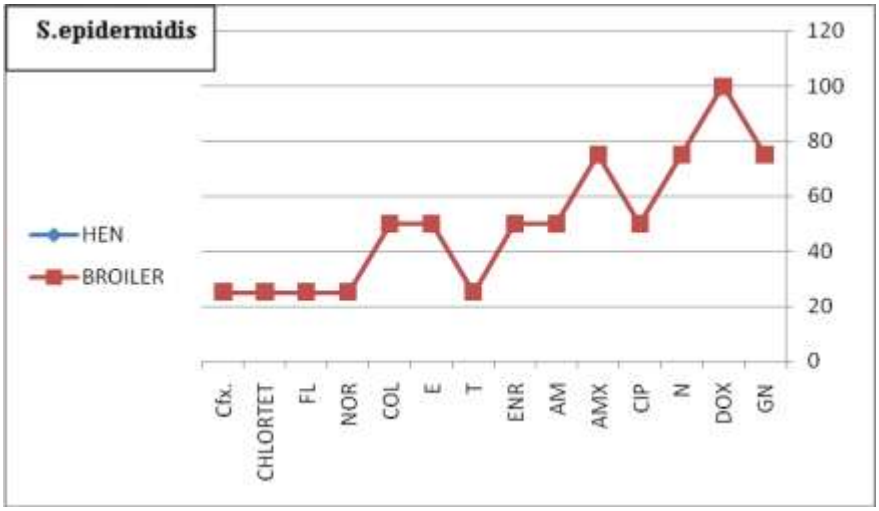
capitis	*entermedius*	*lentus*	*xylosus*	*epidermidis*	*aureus*	رمز الصاد	
30	70	55	75	75	80	GN	1
30	90	75	65	60	80	DOX	2
30	50	50	50	55	50	N	3
40	75	75	35	35	50	CIP	4
40	75	65	65	60	80	AMX	5
30	50	50	40	40	45	AM	6
40	50	45	40	35	50	ENR	7
60	50	25	20	20	25	T	8
30	50	50	50	40	25	E	9
25	25	50	40	40	50	COL	10
30	25	25	40	25	25	NOR	11
30	25	25	40	20	25	FL	12
40	50	50	20	20	50	CHLORTET	13
30	50	50	20	20	50	Cfx.	14



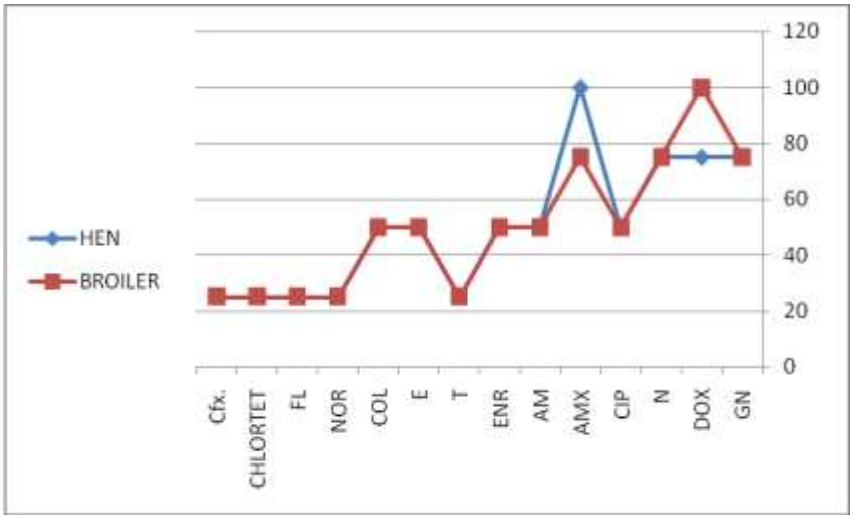
الشكل (3) النسب المئوية للتحسس العام للعزلات الجرثومية مقابل الصادات الحيوية المستعملة



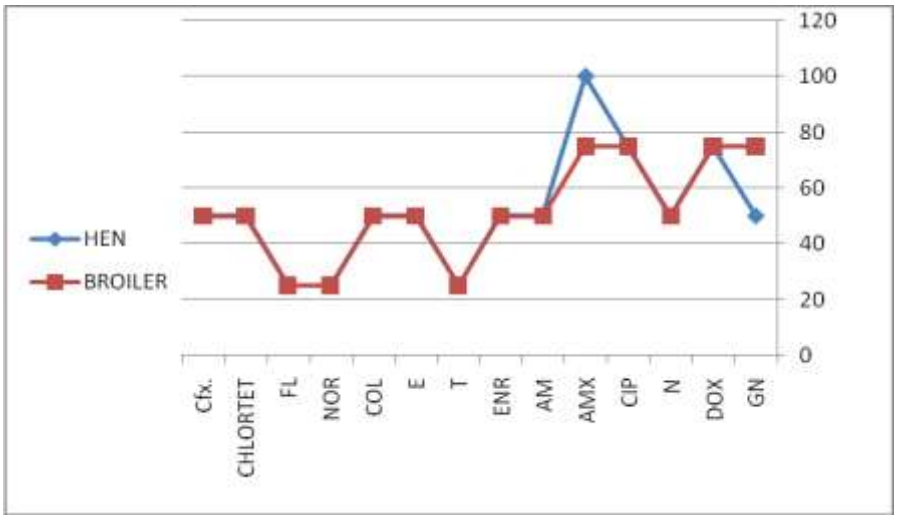
الشكل (4) يبين الفرق في تحسس S.auerus مابين هواء الحظائر عند الأمات والفروج



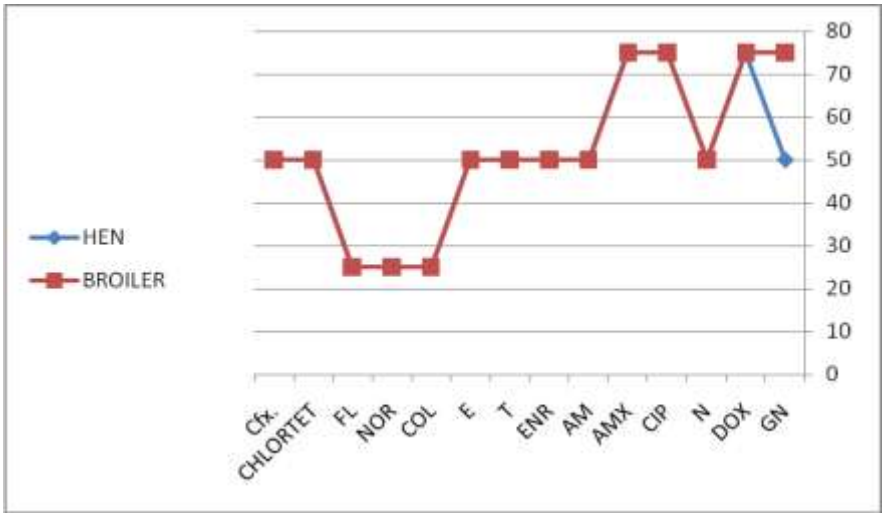
الشكل(5) يبين الفرق في تحسس S.epidermidis بين هواء حظائر الأمات والفروج



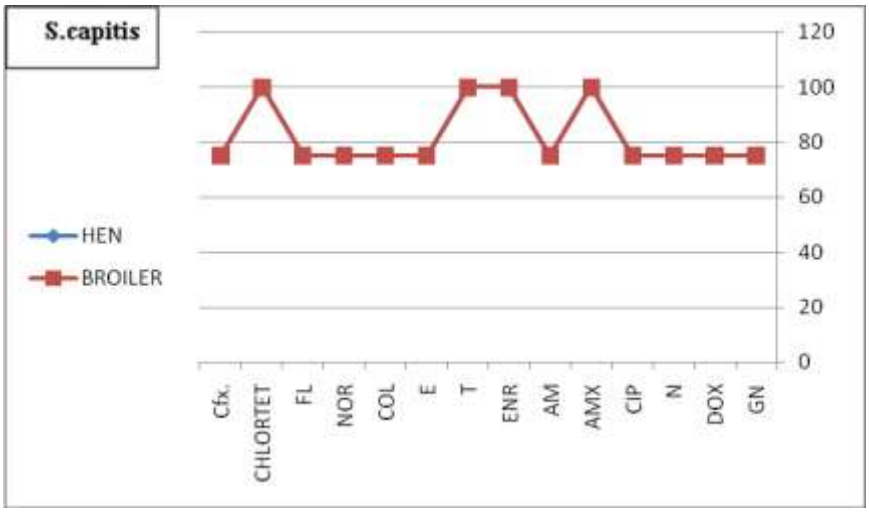
الشكل (6) يبين فرق التحسس لعزلات S.xylosus بين حظائر الأمات والفروج



الشكل (7) يبين فرق التحسس لعزلات S.lentus بين حظائر الأمات والفروج



الشكل (8) يبين فرق التحسس لعزلات S.entermedius بين هواء حظائر الأمات والفروج



الشكل (9)يبين الفرق في تحسس عزلات S.capitis بين هواء حظائر الأمات والفروج

ب- نتائج المعالجة الحقلية:

لقد ساهم تطبيق الصادات الحيوية تبعا لنتائج اختبارات التحسس في قطعان الدواجن المختبرة مع إضافة الفيتامينات بجرعة مضادة للصدمة في معالجة الحالات والسيطرة عليها، وسجلت معالجة الأفراد المصابة من الأمات بالحقن العضلي في الصدر عند الطيور المصابة بجرعة 50 ملغ/كغ يومياً من مستحضر الأموكسيسيللين + حمض الكلافولينيك بنسبة (0,2:1) لمدة 6 أيام مع المسح الموضعي بمحلول نترات الفضة نتائج جيدة .

ج- المناقشة:

تسبب المظاهر الالتهابية التي تصيب الجروح والمفاصل والنخاع الشوكي والجلد والقلب والعين والسرة وأعراض التسمم الدموي أنواعاً كثيرة من المكورات العنقودية في مقدمتها المكورات العنقودية القيحية *S. pyogenes*، القيحية الذهبية *S. pyogenes aureus*، القيحية الليمونية S. pyogenes cetreus، القيحية البيضاء S. p. albus وغيرها كما في معطيات [11] التي تشير إلى عزل أنواع مختلفة من المكورات العنقودية شملت *65 Staph.. sciuri*, 52 *Staph. lentus*, 24 *Staph. simulans*, 12 *Staph. hyicus*, 11 *Staph. warneri*, 9 *Staph .cohnii*, *9 Staph. gallinarium*, 8 *Staph. xylosus*, , 7 *Staph. epidermidis*. من الإصابات المفصلية في الورك والأذيّات الجلدية لدجاج اللحم بعمر 5 أسابيع فما فوق . ولقد تم في القسم الأول (A) من الدراسة عزل المكورات من هواء الحظائر وأعضاء الطيور النافقة وأذيات الجروح وتصنيفها ،هذا وإن الاستعمال البيطري الواسع للصادات الحيوية في مختلف أصقاع العالم قد يؤثر سلبا على فعاليتها مستقبلا في مكافحة تهديدات جدية للعدوى بالجراثيم المعنّدة و بظهور أمراض بشرية حيوانية شديدة الخطورة لاتستجيب للعلاج وعلى المستوى العالمي [14,13,12] ويتحدث أيضا [15] 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 ،هذا وإن الدراسات والأبحاث تشير إلى مقاومة عزلات عديدة من المكورات العنقودية الذهبية للكثير من الصادات الحيوية ، فقد بين [6,1] أن هذه العزلات مقاومة للبنسيلين الأمبيسيللين والأموكسيسيللين والتتراسكلين والكلورتتراسكلين والسيبروفلوكساسين والإريثرومايسين والسلفا ميتوكسازول (التريميثوبريم) وبنسب متفاوتة، وكذلك أظهرت معطيات [10] أن المقاومة كانت عالية وبقيم معنوية عند أغلب العزلات الحديثة للميثيسيللين Methicillin وهي متوافقة مع معطيات [4,3] التي أوضحت أن أحد الأنماط الممرضة من م.ع.ذ الذي يسبب العدوى الجرحية عند الإنسان، ويعد حالياً المسبب الرئيسي لعدوى المشافي مقاوم للميثيسيللين ويعرف بـ Methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA).كما أثبتت دراسة [18] انتقال المقاومة للإريثرومايسين من بعض المكورات العنقودية الذهبية المعزولة من الدجاج إلى المكورات المعزولة من إصابة سريرية بشرية .وتعد سرعة ظهور وتطور مقاومة المكورات العنقودية الذهبية للصادات الحيوية ومنها الميثيسيللين من المشاكل الشائعة في حالات الخمج خاصة عند الأطفال [19].ونتيجة لمقاومة بعض العزلات لأكثر من صاد حيوي، ينصح بإجراء اختبار التحسس للصادات الحيوية وتطبيق المعالجة تبعاً لنتائجه التي تحدد نوع الصاد ذي التأثيرً الفعَّالً الواجب استخدامه لقهر مسبب المرض ، لذلك فإن ما كشفته نتائج اختبار التحسس في هذه الدراسة والتي بينت مقاومة العزلات للكثير من الصادات الحيوية المستخدمة في طب وأمراض الدواجن ومنها السيبروفلوكساسين والأمبيسللين والتتراسكلين والنورفلوكساسين والفلوميكوين وغيرها الجداول (4,3,2،) تتوافق مع معطيات الأبحاث والدراسات المذكورة مسبقا، رغم أن بعض العزلات تظهر أيضاً وبآن واحد حساسية عالية تجاه الأموكسيسللين والجنتامايسين والدوكسي سايكلين وبدرجة أقل تجاه

بعض الصادات الأخرى التي أظهرت مناطق إعاقة نمو جرثومي أوسع، وهذا مثبت في خصائصها الدوائية حيث تملك طيفاً واسعاً ضد مجموعة من الجراثيم إيجابية وسلبية الغرام ومن ضمنها تحديداً المكورات العنقودية الذهبية وقد أشار [1]إلى وجود مقاومة عالية تبلغ 100% مقابل الأمبيسيللين و 78,9% مقابل النورفلوكساسين لدى عترات من الإيكولاي مع حساسية منخفضة 5,3% تجاه الجنتامايسين ،ويؤكد[20] استمرار وجود الحساسية لدى أنواع جرثومية أخرى كالإيشريكية القولونية مقابل كل من الدوكسي سايكلين والجنتامايسين والمركب الجديد الفلورفينيكول، بينما كانت الحساسية متدنية متفاوتة مابين حساسية متوسطة وحتى حساسية منخفضة مقابل باقي الصادات الحيوية المستخدمة .وتبعاً للنشرات الدوائية المرفقة وحسب الخواص والاستطبابات فإن إضافة الكلافولينيك للأموكسيسيللين يعمل كخليط تآزري نظرا لارتباطه بالبنسلينات وقدرته على تثبيط الطرف النشط من خمائر البيتالاكتماز المسؤولة عن المقاومة المعنّدة ضد البنسيلينات والسيفالوسبورينات، ولذلك تعطي إضافته للأموكسيسيللين فعالية عالية ضد الجراثيم نتيجة الفعل المثبط الذي يقوم به ضد الجراثيم المفرزة للخميرة المذكورة سابقا والمقاومة للأموكسيسيللين، ومن هنا كان استخدامنا للخليط ضمن مستحضر جاهز للاستخدام البشري في تطبيق المعالجة عند الطيور والقطعان المصابة لتجنب ظاهرة المقاومة للصادات التي تشير إليها الأبحاث [17,6,5,4,3] . وفي المعالجة الموضعية لمكان الإصابة الجرحية فإن تطبيق المسح بالمطهرات مثل اليود وغيره لا يكون ناجعاً في الجروح العميقة [21] لذلك استخدمنا في هذه الحالة المعالجة الموضعية للإصابة الجرحية بمحلول نترات الفضة التي تملك فعالية عالية ضد عدوى المكورات العنقودية حيث تشير النتائج المخبرية لـ [22] بأن نقطة واحدة منه كافية لقتل بلايين الخلايا الميكروبية من المكورات العنقودية وما نسبته 99,99% خلال 24 ساعة.ولقد بينت نتائج البحث أنه ورغم وجود *S.capitis* في هواء الحظائر وتحسسها للعديد من الصادات الحيوية فإن عزلاتها من الجروح والكبد ونقي العظام لم تظهر تحسسا لأي من المستحضرات المستعملة، بخلاف باقي العزلات التي تقاربت نتائج تحسسها مع بعضها بعضا مقابل مختلف الصادات الحيوية المستعملة، وهذا يشير إلى إمكانية الاعتماد المبدئي على عزل أنواع مختلفة من الجراثيم من هواء أو من بيئة حظيرة ما وإجراء اختبار تحسس لها ولكن تدل هذه النتيجة أيضا على وجود بعض التباين في المقاومة الدوائية مابين الجراثيم الموجودة في البيئة ودرجة حساسية نفس الجراثيم بعد دخولها الجسم الحي، وتؤكد أيضا عدم حتمية التطابق بين نتائج التحسس المخبرية ونتائج العلاج الحقلي ويؤكد هذا [25,24,23,16,15]، ويقودنا هذا إلى عدم الاعتماد فقط على النتائج المستنبطة من عزلات الهواء بل استكمالها بالعزل من أماكن الإصابة أو من كبد أو نقي عظام الطيور المشتبه بإصابتها. يمكن أن يلعب قصر دورة حياة الفروج دورا هاما في قطع دورة الحياة عند الجراثيم وبالتالي تخفيف ظهور المقاومة الدوائية بينما يمكن لنفس الجراثيم أن تتواجد عند البياض أو الأمات وتعالج لعدة مرات خلال دورة حياتها الأطول نسبيا، وبالتالي تصبح أكثر احتمالا لتطور المقاومة الدوائية لدى تلك الجراثيم ومن الجدير ذكره أن مستحضر الدوكسي سايكلين لايستعمل عند الدجاج البياض بل يستعمل عوضا عنه الجنتامايسين أو الأوكسي تتراسكلين، وتتوافق هذه النتائج مع نتائج بحث [20] ومعطياته المخبرية والحقلية إذ إن استمرار المعالجة بكل من مركبي الجنتامايسين والدوكسي سايكلين بالأساليب المتبعة سيقود مستقبلا إلى ارتفاع مستوى المقاومة ضد هذين العقارين وتدني فعاليتهما لاحقا وهذا سيؤثر أيضا على فعاليتهما، حتى ولو تم استعمالهما كخليط مشترك، فازدياد فعاليتهما بشكل واضح مخبريا وحقليا لدى تشاركهما تآزريا مع بعضهما بعضا ، سيكون محدود الفعالية لدى ظهور مقاومة جرثومية ضد أحدهما أو كلاهما معا، وكخلاصة فإن البحث والتقصي في عدوى المكورات العنقودية عند الدواجن لا يسهم في حماية القطعان وإنتاجها فقط، وإنما في حماية الإنسان أيضاً الذي يستهلك الدواجن ومنتجاتها

الملوثة بالأنواع المختلفة منها التي تفرز السم Staph. enterotoxin (SE) المسبب للحالات التسممية Septicemia عند الدواجن والإنسان حيث ثبت وجود أنواع من المكورات عندهما تشترك فيما بينها بمورثة مسؤولة عن إفراز السم (SE) [26] وأنواع أخرى تشترك بخاصية الخثراز التي تظهرها دراسة أجريت على مكورات معزولة من الإنسان والدواجن وبعض الحيوانات وبينت أن 12,8 %منها سلبية الخثراز و87,2 % إيجابية المخثراز وكان النوع الشائع بين هذه الأثواء *Staph.intermedius* إيجابي المخثراز[27] ، هذا ما يظهر الخطر على الصحة العامة التي تزداد بوجود العدوى المشتركة بين المكورات العنقودية والهيموفيللوس جالياروم وفيروس أنفلونزا الطيور A(H9N2) [28] وبالتالي أهمية الوقاية والسيطرة .

الاستنتاجات والتوصيات:

- تختلف نسب التحسس فيما بين العزلات الجرثومية المختلفة والأنواع المختلفة للصادات الحيوية المستعملة
- نسب التحسس لجراثيم هواء حظائر الفروج وجراثيم هواء حظائر البياض ليست واحدة
- يحتفظ مركبا الدوكسي سايكلين والجنتامايسين بفاعليتهما مقابل الجراثيم المعزولة ويمكن الاستمرار في استعمال هذين المركبين في قطاع الدواجن
- أظهر مركب الأموكسيسيللين فاعلية واضحة مقابل العزلات المختلفة
- تتباين أنواع وحساسية العزلات بحسب مكان الإصابة
- تسهم اختبارات التحسس في التقليل من فرص ظهور المقاومة الدوائية
- تساعد اختبارات التحسس في تحسين النتائج العلاجية
- توجد ضرورات ملحة لإيلاء ظاهرة المقاومة الدوائية الاهتمام السريع والكافي في قطاعي الصحة البشرية والبيطرية في سورية
- يوصى بدراسة حركية المقاومة الدوائية على مدى أعوام متتالية

المراجع:

1-OKOLI, I. C;PRINCE, I;OGBUEWU; MARTIN, C; UCHEGBU; MAXWELL, N; OPARA; JOY, O;OKORIE; APEH, A; OMEDE; GRACE CHIDI OKOLI and VINCENT, I; IBEKWE. *Assessment of the Micro flora of Poultry Feed Raw Materials in a Humid Tropical Environment*. Journal of American Science, 1, 2007,3.

2-EL-JAKEE, J; ATA S. NAGWA; BAKRY, M ;SAHAR A. ZOUELFAKAR; ELGABRY, E.; GAD EL-SAID, W.A. *Characteristics of Staphylococcus aureus Strains Isolated from Human and Animal Sources,* American-Eurasian J. Agric. & Environ. Sci., 4 ,2, 2008,221-229.

3- SIMJEE S, MCDERMOTT PF, WHITE DG, HOFACRE C, BERGHAUS RDCARTER PJ, STEWART L, LIU T, MAIER M, MAURER JJ. *Antimicrobial susceptibility and distribution of antimicrobial-resistance genes among Enterococcus and coagulase-negative Staphylococcus isolates recovered from poultry litter*. Avian Dis. 2007 Dec;51,4,884-92.

4- GEORNARAS I; VAN HOLY, A. *Antimicrobial susceptibilities of isolates of Staphylococcus aureus, Listeria species and Salmonella serotypes associated with poultry processing*. Int. J. Food Microbiol. Oct 22;70,1-2, 2001,29-35.

5-WHITE DG, AYERS S, MAURER JJ, THAYER SG, HOFACRE C. *Antimicrobial susceptibilities of Staphylococcus aureus isolated from commercial broilers in northeastern Georgia.* Avian Dis.;47,1, 2003,203-10.

6- AARESTRUP, F. M; AGERSO, Y; AHRENS, P; JORGENSEN, J. C; MADSEN, M; JENSEN, L. B, *Antimicrobial susceptibility and presence of resistance genes in staphylococci from poultry* .Veterinary Microbiology , Vol. 74, No.4,2000, 353-364 .

7- PERSOONS D, VAN HOOREBEKE S, HERMANS K, BUTAYE P, DE KRUIF A, HAESEBROUCK F, DEWULF J. *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus in poultry*. Emerg. Infect. Dis. Mar;15,3, 2009,452-3.

8- MADIGAN, M.T; MARTINKO, J DUNLAP,P.V;CLARK,D.P. *Brock Biology of Microorganisms,* 11th. ed., Prentice Hall,2008, 1168.

9- LIN AE, DAVIES JE. *Occurrence of highly fluoroquinolone-resistant and methicillin-resistant Staphylococcus aureus in domestic animals.* Can J Microbiol. 2007 Jul;53,7,925-9.

10- STEPANOVI S.; DAKI I.; DJUKI S.; LOZUK B.; SVABI-VLAHOVI M. *Surgical Wound Infection Associated with Staphylococcus sciuri* . Scandinavian Journal of Infectious Diseases, Volume 34, Number 9, 1 September 2002 , 685-686,2.

11- SCANLAN CM, HARGIS BM. *A bacteriologic study of scabby-hip lesions from broiler chickens in Texas*. J Vet. Diagn. Invest. 1989 Apr;1,2,170-3.

12-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.

13-WISE ,R, *Antimicrobial resistance: priorities for action***,** Journal of Antimicrobial Chemotherapy 49, 2002, 585-586**.**

14-BAGER, F, *monitoring antimicrobial resistance in Denmark* .Int J. Antimicrob. Agents,14, 2000,271-274.

15-VARALDO, P. E, *Antimicrobial resistance and susceptibility testing: an evergreen topic* ,Journal of Antimicrobial Chemotherapy , **50**, 2002,1-4.

16- HOFSTAD M. S; BARNES,J. H, CALNEK B.W; REID, W.M;YODER H.W, *Disease of Poultry*. Eighth edition. Iowa State University press, Ames, Iowa, USA. 1984. 263-266.

17- NEMATI M, HERMANS K, LIPINSKA U, DENIS O, DEPLANO A, STRUELENS M, DEVRIESE LA, PASMANS F, HAESEBROUCK F. *Antimicrobial resistance of old and recent Staphylococcus aureus isolates from poultry: first detection of livestock-associated Methicillin-resistant strain ST398.* 2008 Oct;52,10,3817-9.

18- KHAN SA, NAWAZ MS, KHAN AA, CERNIGLIA CE. *Transfer of erythromycin resistance from poultry to human clinical strains of Staphylococcus aureus.* J Clin Microbiol. 2000 May;38,5,1832-8.

19- FDA-certified laboratory tests. *Staphylococcus aurous Cure, Staph Infections Treatment*. Federal Food, Drug, and Cosmetic Act as amended by the Dietary Supplement Health and Education Act of 1994& FDA,*Issues Guidance on Evaluating the Safety of Antimicrobial New Animal Drugs to Help Prevent Creating New Resistant Bacteria,* FDA News,2003, 03-85.

20- نيصافي علي،*دور اختبارات التحسس في تقييم فاعلية أهم الصادات الحيوية المستخدمة في علاج بعض الأمراض الجرثومية التي تصيب مزارع الفروج*.مجلة جامعة تشرين للبحوث والدراسات العلمية. قبل للنشر تحت رقم 733/ص م ج ،2009/7/27 .

21- http://shilala.homestead.com/woundcare.html

22- APPELBAUM P.C.*Microbiology of antibiotic resistance in Staphylococcus aureus.* Clin Infect Dis. 2007 Sep. 15;45 Suppl 3: 165-70.

23-GREENWOOD, D, *In vitro veritas*? *Antimicrobial susceptibility tests and their clinical relevance*. Journal of Infectious Diseases 144, 1981,380–5.

24-EKPERIGIN, H.E ;JANG, S ;McCAPES,R.H , *Effective control of a Gentamycin resistant Salmonella Arizona infection in turkeys poults* . Avian Diseases, 27, 1983,822-829.

25-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.

26- HAZARIWALA, A; SANDERS, Q;CHARLENE ,R. HUDSON, HOFACRE, CH;. THAYER, S. G ; MAURER, J. J. *Distribution of Staphylococcal Enterotoxin Genes Among Staphylococcus aureus Isolates from Poultry and Humans with Invasive Staphylococcal Disease.* Avian Diseases: Vol. 46, No. 1,2002, 132–136.

27- ADEGOKE GO. Characteristics *of staphylococci isolated from man, poultry and some other animals.* J Appl Bacteriol. 1986 Feb;60,2,97-102.

28- KISHIDA N, SAKODA Y, ETO M, SUNAGA Y, KIDA H. Co-*infection of Staphylococcus aureus or Haemophilus paragallinarum exacerbates H9N2 influenza A virus infection in chickens.* Arch Virol. 2004 Nov;149,11,2095-104.