مجلة جامعة تشرين للدراسات و البحوث العلمية _ سلسلة العلوم الطبية المجلد (24) العدد (11)2002
Tishreen University Journal for Studies and Scientific Research- Medical Science Series Vol (24) No (11) 2002

المقاومة للصادات في زروعات براز بعض المرضى السوريين المصابين بإسهال مزمن

الدكتور عصام عز الدين سلمان *

(قبل للنشر في 2001/3/31)

□ الملخّص □

يهدف هذا البحث في دراسة المقاومة الجرثومية للصادات في زروعات براز المرضى المصابين بإسهال مزمن.

تمت الدراسة في الوحدة المهنية للأمراض الباطنة في كلية الطب بجامعة تشرين بين عامي1994 -2000 . اجري الزرع لعينات براز خمسين مريضاً سورياً مصاباً بإسهال مزمن . كانت النتائج كما يلي:

1- كانت المقاومة مرتفعة بشكل نوعي للبنسلينات [بنسلين (80%) ، أمبيسلين (92%)، أموكسيسلين (81.48%)] ، الجيل الأول من السيفالوسبورينات [سيفالوتين (77.14%)، سيفالكسين (60%)]، التتراسكلينات [تتراسكلين (87.82%)، أوكسي تتراسكلين (75%)] ، السلفوناميدات [سلفاميتاكسازول-تريمتيوبريم (80.43%)]، الكلورامفنيكول (60.71%)، الاريترومايسين (93.75%) واللنكومايسين (100%) عندما فحصت ضد الايشيريكيات القولونية ، الامعائيات، العنقوديات، العقديات، السلمونيلة، الشيغلة، الكلبسيلة والزوائف.

2- كانت المقاومة أقل لزمرة البيتالاكتام من الصادات [اموكسيسلين مع حمض الكلافولانيك (35%)] الجيل الثالث من السيفالوسبورينات [سيفوتاكسيم (24.3%)، سيفترياكسون (9.09%)]، الامينوغليكوزيدات [جنتاميسين (23.8%)، اميكاسين (13.79%)]، والكينولونات [حمض ناليديكسيك (20%)، فلوروكينولون " نورفلوكساسين (0%)، سبروفلوكساسين (23.68%)، بيفلوكساسين (38.71%)] عندما فحصت ضد نفس السلاسل الجرثومية.

* مدرس في قسم الأمراض الباطنة – كلية الطب – جامعة تشرين – اللاذقية – سورية

مجلة جامعة تشرين للدراسات و البحوث العلمية _ سلسلة العلوم الطبية المجلد (24) العدد (11)2002
Tishreen University Journal for Studies and Scientific Research- Medical Science Series Vol (24) No (11) 2002

Antibiotic Resistance in Stool Culture Isolates from some Syrian patients with chronic diarrhea.

Dr. Issam Ezzeldin Salman *

(Accepted 31/3/2001)

□ ABSTRACT □

The objective of this article is to study antibiotic resistance in stool culture isolated from 50 Syrian patients with chronic diarrhea.
Study was performed in internal medicine unit at Faculty of Medicine- Tishreen University in Lattakia –Syria between 1994-2000.
The results were:
1. The resistance was significantly high to penicillin (80%), ampicillin (92%), amoxicillin (81.48%), 1-st generation cephalosporins [cephalothin (77.14%), cephalexin (60%)], tetracyclins[tetracyclin (81.82%), oxytetracyclin (75%)], sulfonamids [sulfamethoxazole-trimethoprim (80.43%)], chloramphenicol (60.71%), erythromycin (93.75%) and lincomycin (100%) when tested against E-coli, enterobacteriaceae, staphylococci, streptococci, salmonella, shigella, pseudomonase and klebciella.
2. There was less resistance to β–lactam antibiotics [amoxicillin-clavulanate (35%)], 3-d generation cephalosporins [cephotaxime (24.3%), cephtriaxone (9.09%)], aminoglycosides [gentamicin (23.8%), amikacin (13.79%)] and quinolons [nalidixic acid (20%), 4-quinolons "norfloxacine (0%), ciprofloxacine (23.68%), pefloxacine (38.71%)"] when tested against the same strains of bacteria.

*lecturer atDepartment of Internal Medicine Faculty of Medicine– Tishreen university , Lattakia, Syria

مقدمة:

أصبحت المقاومة الجرثومية للصادات في السنوات الأخيرة مشكلة عالمية هامة وخطيرة، حيث زادت هذه المقاومة بشكل خطير وإنذاري، وذلك بسبب فرط استعمال الصادات عند البشر والحيوانات وفي الزراعة. يساعد على ذلك التطور العالمي الهائل في مجال النقل والاتصالات مما سهل الاتصال بين الشعوب وضمن البيئة الواحدة، مع توفر الصادات وشيوع استعمالها بمناسبة وغير مناسبة من قبل الأطباء، ومن الناس مباشرة وبجرعات نظامية وغير نظامية وخاصة بين شعوب العالم الثالث مما سمح لمعظم العوامل الممرضة بتطوير مقاومة لأغلب الصادات الشائعة إما بإنتاج البيتالاكتاماز أو بتغيير النمط الجيني بتغيير مواضع ارتباط البروتينات [3 , 2 , 1].

لقد زادت وانتشرت السلاسل الجرثومية المقاومة للبنسلين بشكل دراماتيكي على مدى السنوات الخمس عشرة الأخيرة، حيث زادت نسبة السلاسل المقاومة من أقل أو ما يعادل 1% إلى نسبة تختلف من 20-60% حسب المناطق الجغرافية [4].

كما وجدت إحدى الدراسات زيادة موثقة في المقاومة للامبيسلين بين سلاسل المكورات المعوية بين عامي 1996-1997 وكذلك زيادة موثقة في المقاومة للسبروفلوكساسين بين سلاسل المكورات المعوية والايشيريكيات القولونية [5]. كان التعنيد والمقاومة الجرثومية عاليين جداً في مستحضرات السلمونيلة التيفية حيث كانت جميع السلاسل مقاومة لكل الصادات المفحوصة تقريباً لكنها حساسة للجيل الثالث من السيفالوسبورينات والفلوروكينولونات، بينما كانت مستحضرات السلمونيلة المحدثة لالتهاب الأمعاء حساسة لعدة صادات باستثناء التتراسكلين والسلفوناميدات (سلفاميتاكسازول-تريميتوبريم) [6] . وجد في دراسة أخرى زيادة مقاومة للامبيسلين بمعدل 9% بين سلاسل الايشيريكيات أو بمعدل 10% بالنسبة لجميع الامعائيات، بينما بقي معدل المقاومة بين الامعائيات للجيل الثالث من السيفالوسبورينات، الكاربينيميز، الامينوغليكوزيدات والفلوروكينولونات منخفضاً (1%>). إن تكرار المقاومة لثلاث صادات أو أكثر بقي ثابتاً بشكل واضح بين الامعائيات، رغم أن زيادة خفيفة قد لوحظت بالنسبة للايشيريكيات، زادت كذلك نسبة وتكرار المقاومة الجرثومية للميثيسلين، الجنتاميسين والاريثرومايسين [7].

حددت في دراسة أخرى المقاومة الجرثومية لسلاسل متعددة من الايشيريكيات معزولة من الحيوانات، الطعام والبشر؛ فمن بين 125 مزرعة جرثومية كان هناك 30 منها (24%) مقاومة لصاد واحد على الأقل و24 مزرعة (19%) مقاومة لثلاث صادات. كانت أكثر السلاسل المقاومة هي للستروبتومايسين والسلفيسوكسازول-تتراسكلين وشكلت مايزيد عن 70% من السلاسل المقاومة. كان هناك مزرعتين من الايشيريكيات القولونية مقاومة لست صادات. تقترح هذه الدراسة أن سلاسل الايشيريكيات القولونية طورت مقاومة للصادات [8]. كان معدل المقاومة للسبروفلوكساسين في أخماج الجملة العصبية المركزية وعند الإصابة بالمكورات المعوية عالياً. لوحظت كذلك مستويات عالية نسبياً من المقاومة للسيفوتاكسيم والبيبيراسلين بين الامعائيات ولكن معدل المقاومة العام للجراثيم سلبية الغرام كان منخفضاً للامينوغليكوزيدات والكلورامفينيكول [9]. كانت المقاومة للتتراسكلين ثمرة للتدفق الفعال للصاد وكانت مترافقة بمقاومة للكينولونات والكلورامفينيكول ولكن ليس للامينوغليكوزيدات أو لزمرة البيتالاكتام من الصادات [10]. وهكذا نرى أن مشكلة المقاومة الجرثومية للصادات مشكلة حقيقية متعاظمة وملحة ولابد من وضع استراتيجيات منظمة على مستوى الدول وبالتعاون فيما بينها على المستوى العالمي للسيطرة على هذه المقاومة، وإن إحدى الاستراتيجيات للسيطرة على انتشار المقاومة هي إيقاف استعمال صاد معين حتى ينخفض النمط الجيني المقاوم إلى حدّه الأدنى [11]. و لا يتم ذلك إلا ضمن تعاون دولي وخاصة من دول العالم الثالث لإيقاف الاستعمال العشوائي للصادات حتى لا يأتي ذلك اليوم الذي نفقد فيه هذه الأسلحة الحيوية.

مما تقدم، وحسب ملاحظاتنا السريرية حول وجود تعنيد عالٍ للصادات، تبين لنا وجوب دراسة المقاومة الجرثومية للصادات في زروعات براز بعض المرضى السوريين المصابين بإسهال مزمن (إسهال مستمر لأكثر من ثلاثة أسابيع) ناتج إما عن حالة التهاب أمعاء حاد لم يستجب للصادات الموصوفة مما يطرح مسألة التعنيد الجرثومي، وإما الحادث عند المرضى على

قاعدة استعمال الصادات لمعالجة مرض خمجي آخر حيث تذكر بعض الدراسات حدوث الإسهال بعد استعمال الصادات بسبب حدوث مايسمى بالديسبكتريوز [12] .

الدراسة العملية:

- **مادة البحث:** قمنا بدراسة زروعات البراز لخمسين مريضاً سورياً من الشباب والكهول المصابين بإسهال مزمن بين عامي 1994 و 2000 . كان متوسط عمر النساء 32.56 سنة ومتوسط عمر الذكور 34.22 سنة. كان الإسهال المزمن عند 30 منهم (60%) تالياً لتناول صاد حيوي لمعالجة مرض خمجي حاد آخر (التهاب لوزتين، التهاب قصبات ...)، بينما بدأت الحالات المتبقية وهي 20 (40%) كحالة التهاب أمعاء حاد استمر بشكل مزمن رغم العلاج الموصوف،وقد استبعدت من الدراسة الحالات المرضية الأخرى المسببة للإسهال المزمن (الأسباب الغدية، أسواء الامتصاص وغيرها). تم انتقاء المرضى من مراجعي العيادة الهضمية الخارجية في مشفى الأسد الجامعي التابع لكلية الطب في جامعة تشرين، حيث أجريت الزروعات لهم في مخبر الوحدة المهنية للأمراض الباطنة في كلية الطب بجامعة تشرين والكائن في نفس المشفى المذكور.
- **طريقة البحث:** أخذت عينات البراز في المخبر مباشرة ضمن علب عقيمة وتم زرعها على أوساط S-S, SDL . حددت درجة التحسس الجرثومي حسب المقياس: + (S1) تحسس خفيف ، ++(S2)تحسس جيد، R مقاوم للصاد. أجري التحسس الجرثومي لعدة صادات منها التقليدي ومنها ما دخل الاستعمال في السنوات الأخيرة وذلك بعد تحديد العامل الممرض. قمنا بتحليل النتائج باتجاهين :
  1- اختبار التحسس الجرثومي للصادات بالنسبة لكل عامل ممرض.
  2- اختبار التحسس الجرثومي لكل صاد بشكل عام لكل العوامل الممرضة.

تم تحليل النتائج باستخدام المعادلة التالية:

$$Sum = \frac{NR}{N} \times 100$$

sum: مجموع التكرارات النسبية المئوية لعناصرعينة ما .

N : العدد الكلي للمزارع الجرثومية المدروسة.

NR: عدد المزارع المتحسسة للصاد أو المقاومة له.

- **النتائج والمناقشة:**

1. تحليل نتائج اختبارات التحسس الجرثومي للصادات بالنسبة لكل عامل ممرض:

يبين الجدول 1 نتائج اختبارات التحسس الجرثومي للصادات بالنسبة لكل عامل ممرض، كما يلي: كانت 12 مزرعة من 13 (92.3%) من مزارع الايشيريكيات القولونية مقاومة على البنسيلين. أبدت 20 مزرعة من 26 (76.92%) من مزارع الايشيريكيات مقاومة للامبيسلين. كانت 12 مزرعة من 14 (85.72%) من مزارع الايشيريكيات مقاومة للاموكسيسلين بينما أبدت 5 مزارع فقط من أصل 17 (29.41%) من الايشيريكيات مقاومة للاموكسيسلين مع حمض الكلافولانيك.

بالنسبة للامعائيات: كانت الأربع مزارع التي اختبرت للبنسلين مقاومة له، بينما أبدت ثلاث مزارع من خمسة مقاومة للامبيسلين وشكلت (60%).

كانت 3 مزارع من 5 مقاومة للاموكسيسلين (60%)، بينما لم تبد أية مزرعة من مزارع الامعائيات الأربعة التي اختبرت للاموكسيسلين مع حمض كلافولانيك أية مقاومة لهذا الصاد .

كانت 5 مزارع من 6 مزارع للعنقوديات(83.33) مقاومة للبنسلين و4 مزارع من 6 مزارع (66.67%) من العنقوديات مقاومة للامبيسلين و 6 من 7 مقاومة للاموكسيسلين (85.7%)، بينما كانت 4 مزارع من 6 (66.67%) من مزارع العنقوديات مقاومة للاموكسيسلين مع حمض الكلافولانيك.

كانت أغلب المزارع القليلة للعقديات، الزوائف، السلمونية، الشيفلة و الكلبسيلة مقاومة للبنسلينات، بينما أبدت ثلاثة مزارع سلمونيلة حساسية تجاه الاموكسيسلين مع حمض الكلافولانيك.

بالنسبة للامينوغليكوزيدات تمت دراسة تأثير صادين هما الجنتاميسين والاميكاسين على المزارع الجرثومية وكانت النتائج كما يلي: كانت 3 مزارع من أصل 20 مزرعة للايشيريكات (15%) مقاومة للجنتاميسين ولم تبد أية مزرعة من مزارع الايشيريكيات الثلاثة عشر مقاومة للاميكاسين.

كان هناك مزرعة واحدة من ست مزارع للامعائيات مقاومة للجنتاميسين بينما لم تبد أية مزرعة من المزارع الثلاث للامعائيات أية مقاومة للاميكاسين. كانت 4 مزارع من أصل 8 من العنقوديات (50%) مقاومة للجنتاميسين، و3 مزارع من 6 من العنقوديات (50%) مقاومة للاميكاسين. كانت أغلب مزارع العقديات والزوائف والسلمونيلة والشيفلة والكلبسيلة حساسة للامينوغليكوزيدات.

- أبدت أغلب المزارع الجرثومية مقاومة عالية للجيل الأول من السيفالوسبورينات حيث كانت 13 مزرعة من 17 (76.47%) من الايشريكيات مقاومة للسيفالوتين، و 9 مزارع من 17 (52.94%) من الايشيريكيات مقاومة للسيفالكسين. كانت 4 مزارع من 5 مزارع أمعائيات (80%) مقاومة للسيفالوتين و 4 مزارع من 6 (66.67%) من الامعائيات مقاومة للسيفالكسين.
- أبدت 4 مزارع من 7 مزارع عنقودية (57.14%) مقاومة للسيفالوتين و 7 مزارع من 8 مزارع عنقودية (87.5%) مقاومة للسيفالكسين .
- كانت جميع مزارع العقديات، الزوائف، والشيفلة مقاومة للسيفالوتين والسيفالكسين بينما كانت 3 مزارع جرثومية للسلمونيلة حساسة على السيفالكسين .

نلاحظ عند تحليل تأثير الجيل الثالث من السيفالوسبورينات على المزارع الجرثومية إن المزارع المقاومة تشكل النسبة الأقل حيث كانت 3 مزارع فقط من 18 (16.67%) من مزارع الايشيريكيات مقاومة للسيفوتاكسيم، ومزرعة واحدة من ثلاثة مزارع (33.33%) مقاومة للسفترياكسون. كانت مزرعتان من أربع (50%) من مزارع الامعائيات مقاومة للسيفوتاكسيم و 4 مزارع من 9 (44.44%) من مزارع العنقوديات مقاومة للسيفوتاكسيم. كانت جميع مزارع الجراثيم الآخرى حساسة للسيفوتاكسيم باستثناء مزرعة عقدية واحدة ومزرعة شيغلة.

أبدت أغلب المزارع الجرثومية مقاومة للتتراسكلينات؛ حيث كانت 8 مزارع من 11 (72.73%) من مزارع الايشيريكيات مقاومة للتتراسكلين و 7 مزارع من8 (87.5%) مقاومة للاوكسي تتراسكلين. أبدت مزرعتا الامعائيات مقاومة للتتراسكلين ومزرعة واحدة من ثلاث مزارع للامعائيات مقاومة للاوكسي تتراسكلين ، بينما كانت جميع المزارع العنقودية وعددها خمس مقاومة للتتراسكلين وثلاث مزارع عنقودية من أربعة مقاومة للاوكسي تتراسكلين. أبدت مزارع العقديات كذلك مقاومة للتتراسكلينات.

كانت المقاومة للكينولونات أقل حيث كانت مزرعة واحدة من ست مزارع للايشيريكيات (16.76%) مقاومة لحمض الناليديكسيك، بينما كانت 3 من 21 مزرعة للايشيريكيات مقاومة للسبروفلوكساسين و 6 مزارع من 16 مزرعة للايشيريكيات (37.5%) مقاومة للبيفلوكساسين.

كانت مزرعة واحدة من أربعة مزارع للامعائيات (25%) مقاومة للسبروفلوكساسين ومزرعة واحدة من ثلاث مزارع للامعائيات (33.33%) مقاومة للبيفلوكساسين. كانت 3 مزارع عنقودية من 6 مزارع (50%) مقاومة للسبروفلوكساسين و 3

مزارع من 6 مقاومة للبيفلوكساسين. أبدت مزرعة من اثنين من العقديات مقاومة للسبروفلوكساسين والبيفلوكساسين ومزرعة سلمونيلة من ثلاث مزارع مقاومة للسبروفلوكساسين بينما كانت مزارع الزوائف والشيفلة والكلبسلة حساسة للفلوركينولونات.

نلاحظ من تحليل النتائج بالنسبة للسلفونواميدات وجود زيادة شديدة في المقاومة الجرثومية للسلفاميتاكسازول – تريميتوبريم، حيث كانت 18 مزرعة من 23 (78.26%) من مزارع الايشيريكيات مقاومة لهذا المركب. كانت 5 مزارع من 6 مزارع للامعائيات (83.33%) مقاومة له، و 6 مزارع من 7 (85.71%) من مزارع العنقوديات مقاومة له. كانت جميع مزارع العقديات و السلمونيلة والشيفلة والكلبسيلا مقاومة له.

أبدت 7 مزارع من 12 (58.34%) من مزارع الايشيريكيات مقاومة للكلورامفينول، و3 مزارع من 5 مزارع (60%) من الايشيريكيات مقاومة له. أبدت 4 مزارع من 5 مزارع (80%) من مزارع العنقوديات مقاومة للكلورامفينول وكانت المزرعة العقدية الوحيدة ومزرعة الزوائف مقاومة له بينما كانت مزرعة واحدة من مزرعتي السلمونيلة مقاومة له.

كانت المقاومة عالية جداً كذلك للاريترومايسين حيث أبدت 15 مزرعة من 16 (93.75%) من مزارع الايشيريكيات مقاومة له وكانت مزارع الامعائيات الاربعة مقاومة له بينما أبدت 6 مزارع من 7 (85.71%) من العنقوديات مقاومة للاريترومايسين وكانت مزرعتا العقديات مقاومتان والمزرعة الوحيدة للزوائف والمزرعة الوحيدة للكلبسيلة مقاومتان. كانت جميع مزارع الايشيريكيات والامعائيات والعنقوديات والعقديات مقاومة للنكومايسين.

نلاحظ مما سبق وجود مقاومة عالية للصادات في دراستنا بالمقارنة مع بعض الدراسات العالمية، حيث تذكر بعض الدراسات وجود مقاومة للبنسلين تتراوح من 20-60% [4]. بينما تراوحت المقاومة للامبيسلين في دراسة أخرى بين 9% و 10% [7]. كانت المقاومة للجيل الثالث من السيفالوسبورينات، الامينوغليكوزيدات والفلوروكينولونات أقل من 1% في نفس الدراسة [7].

جدول رقم (1): نتائج اختبارات التحسس الجرثومي لكل عامل ممرض

		البنسلينات	Penicillins			
		بنسلين Penicillin		أمبيسلين Ampicillin		اموكسيسلين *Amoxicillin*		اموكسيسلين + حمض كلافولانيك Amoxicillin + Clavulanic acid	
		عدد المزارع	النسبة المئوية %	عدد المزارع	النسبة المئوية %	عدد المزارع	النسبة المئوية %	عدد المزارع	النسبة المئوية %
		N=13		N=26		N=14		N=17	
الايشيريكيات القولونية *E.coli*	R	12	92.31	20	76.92	12	85.72	5	29.41
	S_1	1	7.69	5	19.23	1	7.14	3	17.65
	S_2	-	-	1	3.85	1	7.14	9	52.94
	$S_{(1+2)}$	1	7.69	6	23.08	2	14.28	12	70.59
		N=4		N=5		N=5		N=4	
الامعائيات Enterobacter-eaceae	R	4	100	3	60	3	60		
	S_1							1	25
	S_2			2	40	2	40	3	75
	$S_{(1+2)}$			2	40	2	40	4	100
		N=6		N=6		N=7		N=6	
العنقوديات Staphylococci	R	5	83.33	5	83.33	6	85.71	4	66.67
	S_1	1	16.67	1	16..67	1	14.29	2	33.33
	S_2								
	$S_{(1+2)}$	1	16.67	1	16.67	1	14.29	2	33.33
		N = 1		N = 1		N = 2		N = 2	
		N=1		N=5		N=5		N=4	

50	1	100	2	100	1	100	1	R
								S_1
50	1							S_2
50	1							$S_{(1+2)}$
	N=1		N=1		N=1		N=1	
100	1	100	1	100	1	100	1	R
								S_1
								S_2
								$S_{(1+2)}$
	N=3		N=2		N=3		N=2	
		50	1	66.67	2	50	1	R
		50	1	33.33	1	50	1	S_1
100	3							S_2
100	3	50	1	33.33	1	50	1	$S_{(1+2)}$
					N=2			
				50	1			R
								S_1
				50	1			S_2
				50	1			$S_{(1+2)}$
	N=4				N=2			
100	2			50	1			R
								S_1
				50	1			S_2
								$S_{(1+2)}$

تابع جدول 1

		الامينوغليكوزيدات Amino glycosides				الجيل الأول من السيفالوسبورينات First – generation cephalosporins			
		جنتاميسين gentamicin		اميكاسين Amikacin		سيفالوتين cephalothin		سيفالكسين cephalekin	
		عدد المزارع	النسبة المئوية %	عدد المزارع	النسبة المئوية %	عدد المزارع	النسبة المئوية %	عدد المزارع	النسبة المئوية %
		N=20		N=13		N=17		N=17	
الايشيريكيات القولونية	R	3	15	-		13	76.47	9	52.94
	S_1	4	20	3	23.08	1	5.88	3	17.65
	S_2	13	65	10	76.92	3	17.65	5	29.41
	$S_{(1+2)}$	17	85	13	100	4	23.53	8	47.06
		N=6		N=3		N=5		N=6	
الامعائيات	R	1	16.67			4	80	4	66.67
	S_1	1	16.67			1	20	2	33.33
	S_2	4	66.66	3	100				
	$S_{(1+2)}$	5	83.33	3	100	1	20	2	33.33
		N=8		N=6		N=7		N=8	
العنقوديات	R	4	50	3	50	4	57.14	7	87.5
	S_1	2	25	2	33.33	1	14.29	1	12.5
	S_2	2	25	1	16.67	2	28.57		
	$S_{(1+2)}$	4	50	3	50	3	42.86	1	12.5
		N=2		N=2		N=2		N=2	
العقديات	R	1	50	1	50	2	100	1	50
	S_1	1	50	1	50			1	50
	S_2								
	$S_{(1+2)}$	1	50	1	50				
		N=1		N=1		N=1		N=1	
	R	1	100			1	100	1	100

الزائفة	S_1							
	S_2	1	100					
	$S_{(1+2)}$	1	100					
		N=3		N=1		N=3		
السلمونيلة	R	1	100					
	S_1	2	66.67					
	S_2	3	100	3	100			
	$S_{(1+2)}$	1	33.33					
		N=1		N=1		N=1		
الشيفلة	R	1	100					
	S_1							
	S_2	1	100	1	100			
	$S_{(1+2)}$	1	100	1	100			
		N=1		N=1		N=2		
الكلبسيلة	R	1	100	1	100			
	S_1	2	100	2	100			
	S_2							
	$S_{(1+2)}$	2	100	2	100			

تابع جدول 1

		التتراسكلينات tetracyclines				الجيل الثالث من السيفالوسبورينات Third – generation cephalosporins			
		تتراسكلين tetracycline		سفترياكسون ceftriaxone		سيفوتاكسيم Cefotaxime		اوكسي تتراسكلين Oxytetracycline	
		عدد المزارع	النسبة المئوية %	عدد المزارع	النسبة المئوية %	عدد المزارع	النسبة المئوية %	عدد المزارع	النسبة المئوية %
		N=11		N=3		N=18		N=8	
الايشيريكيات القولونية	R	8	72.73	1	33.33	3	16.67	7	87.5
	S_1								
	S_2	3	27.27	2	66.67	15	83.33	1	12.5
	$S_{(1+2)}$	3	27.27	2	66.67	15	83.33	1	12.5
		N=2				N=4		N=3	
الاسمائيات	R	2	100			2	50	1	33.37
	S_1							1	33.33
	S_2					2	50	1	33.34
	$S_{(1+2)}$					2	50	2	66.67
		N=5				N=9		N=4	
العنقوديات	R	5	100			4	44.44	3	75
	S_1					2	22.22	1	25
	S_2					3	33.34		
	$S_{(1+2)}$					5	55.56	1	25
		N=2				N=2		N=1	
العقديات	R	2	100			1	50	1	100
	S_1								
	S_2					1	50		
	$S_{(1+2)}$					1	50		
						N=1			
الزائفة	R								
	S_1					1	100		
	S_2								
	$S_{(1+2)}$					1	100		
						N=3			
السلمونيلة	R								
	S_1								

				100	3	S_2
				100	3	$S_{(1+2)}$
					N=1	
				100	1	R
						S_1
						S_2
						$S_{(1+2)}$
					N=2	
						R
				50	1	S_1
				50	1	S_2
				100	2	$S_{(1+2)}$

الشيفلة

الكلبسيلة

تابع جدول 1

						Quinolones	الكينولونات		
						الفلوركينولونات 4- quinolones	حمض ناليديكسيك Nalidixic		
			بيفلوكساسين pefloxacin		سبروفلوكساسين ciprofloxacin		نورفلوكساسين Norfloxocin		
			عدد المزارع	النسبة المئوية %	عدد المزارع	النسبة المئوية %	عدد المزارع	النسبة المئوية %	عدد المزارع
			N=16		N=21		N=1		N=6
		R	6	37.5	3	14.29			1
		S_1	2	12.5	3	14.29			2
الايشيريكيات القولونية		S_2	8	50	15	71.42	1	100	3
		$S_{(1+2)}$	10	62.5	18	85.71	1	100	5
			N=3		N=4				N=1
		R	1	33.33	1	25			1
		S_1							
الامعائيات		S_2	2	66.67	3	75			
		$S_{(1+2)}$	2	66.67	3	75			
			N=6		N=6				
		R	3	50	3	50			
		S_1	3	50					
العنقوديات		S_2			3	50			
		$S_{(1+2)}$	3	50	3	50			
			N=2		N=2				
		R	1	50	1	50			
		S_1			1	50			
العقديات		S_2	1	50					
		$S_{(1+2)}$	1	50	1	50			
			N=1						
		R							
		S_1	1	100					
الزائفة		S_2							
		$S_{(1+2)}$	1	100					
			N=1		N=3		N=2		
		R			1	33.33			
		S_1							
السلمونيلة		S_2	1	100	2	66.67	2	100	
		$S_{(1+2)}$	1	100	2	66.67	2	100	
			N=1		N=1		N=2		
		R							
		S_1					1	50	
الشيفلة		S_2	1	100	1	100	1	50	

	$S_{(1+2)}$			2	100	1	100
						N=1	
الكلبسيلة	R					1	100
	S_1						
	S_2					1	100
	$S_{(1+2)}$					1	100

تابع جدول1

		سلفونا ميدات Sulfonamidat		كلورامفيكول Chloramphenicol		اريترومايسين Erythromycin		لنكومايسين lincomycin	
		سلفاميتاكسازول + تري ميتوبريم							
		عدد المزارع	النسبة المئوية %	عدد المزارع	النسبة المئوية %	عدد المزارع	النسبة المئوية %	عدد المزارع	النسبة المئوية %
		N=23		12N=		N=16		N=5	
الايشيريكيات القولونية	R	18	78.26	7	58.34	15	93.75	5	100
	S_1	2	8.7	1	8.33	1	6.25		
	S_2	3	13.04	4	33.33				
	$S_{(1+2)}$	5	21.74	5	41.66	1	6.25		
		N=6		N=5		N=4		N=3	
الامعائيات	R	5	83.33	3	60	4	100	3	100
	S_1	1	16.67						
	S_2			2	40				
	$S_{(1+2)}$	1	16.67	2	40				
		N=7		N=5		N=7		N=3	
العنقوديات	R	6	85.71	4	80	6	85.71	3	100
	S_1	1	14.29	1	20	1	14.29		
	S_2								
	$S_{(1+2)}$	1	14.29	1	20	1	14.29		
		N=1		N=1		N=1		N=1	
العقديات	R	1	100	1	100	2	100	1	100
	S_1								
	S_2								
	$S_{(1+2)}$								
				N=1		N=1			
الزائفة	R			1	100	1	100		
	S_1								
	S_2								
	$S_{(1+2)}$								
		N=3		N=2					
السلمونيلة	R	3	100	1	50				
	S_1			1	50				
	S_2								
	$S_{(1+2)}$			1	50				
		N=2		N=1					
الشيغلة	R	2	100						
	S_1			1	100				
	S_2								
	$S_{(1+2)}$			1	100				
		N=2		N=1					
الكلبسيلة	R	2	100			1	100		
	S_1								
	S_2			1	100				
	$S_{(1+2)}$			1	100				

ملاحظة: R : مقاوم ، S_1: حساسية خفيفة ، S_2: حساسية جيدة ، S_{1+2}: مجموع المزارع المتحسسة للصاد.

2. أظهر تحليل النتائج لجميع المزارع الجرثومية مجتمعة نفس الاتجاه من حيث زيادة المقاومة الجرثومية، كما هو مبين في الجدول رقم (2).

- كانت 32 مزرعة جرثومية من 40 (80%) مقاومة للبنسلين.
- كانت 23 مزرعة جرثومية من 25 (92%) مقاومة للامبيسلين.
- 22 مزرعة من 27 (81.48%) مقاومة للأموكسيسلين.

أي أن أغلب المزارع الجرثومية قد طورت مقاومة للبنسلينات بينما كانت هذه المقاومة أقل وشكلت 37% (14 مزرعة من 40) بالنسبة للاموكسيسلين مع حمض الكلافولانيك.

- كانت المقاومة للامينوغليكوزيدات منخفضة نسبياً حيث كانت 10 مزارع من 42 (23.81%) مقاومة للجنتاميسين و4 مزارع من 29 (13.79%) مقاومة للاميكاسين.
- كانت المقاومة الجرثومية عالية جداً للجيل الأول من السيفالوسبورينات حيث أبدت 27 مزرعة جرثومية من 35 (77.14%) مقاومة للسيفالوتين و24 مزرعة من 40 (60%) مقاومة للسيفالكسين، بينما كانت المقاومة منخفضة للجيل الثالث من السيفالوسبورينات حيث كانت 9 مزارع من 37 (24.3%) مقاومة للسيفوتاكسيم ومزرعة واحدة من 11 (9.09%) مقاومة للسفترياكسون.

كانت المقاومة الجرثومية للتتراسكلينات عالية جداً حيث كانت 18 مزرعة من 22 (81.82%) مقاومة للتتراسكلين و12 مزرعة من 16 (75%) مقاومة للأوكسي تتراسكلين.

- كانت المقاومة للكينولونات منخفضة حيث كانت مزرعتان من 10 (20%) مقاومتان لحمض النالديسيك ولم تبد أية مزرعة من المزارع الخمس أية مقاومة للنورفلوكساسين بينما كانت 9 مزارع من 38 (23.68%) مقاومة للسبروفلوكساسين. أبدت 12 مزرعة من 31 (38.71%) مقاومة للبيفلوكساسين.
- كانت المقاومة عالية جداً للسلفاميتاكسارول-تريمتيوبريم حيث كانت 37 مزرعة من47 (80.43%) مقاومة لهذا المركب.
- كانت 17 مزرعة من 28 (60.71%) مقاومة الكلورامفينيكول.
- أبدت 30 مزرعة من 32 (93.75%) مقاومة للارترومايسين.
- كانت جميع المزارع وعددها 12 مقاومة للنكومايسين.

جدول رقم (2): نتائج اختبارات التحسس الجرثومي لكل العوامل الممرضة

	البنسلينات							
	بنسلين		*أمبيسلين*		اموكسيسلين		اموكسيسلين + حمض كلافولانيك	
	N=40		N=25		N=27		N=40	
	عدد المزارع	النسبة المئوية %	عدد المزارع	النسبة المئوية %	عدد المزارع	النسبة المئوية %	عدد المزارع	النسبة المئوية %
R	32	80	23	92	22	81.88	14	35
S_1	5	12.5	2	8	3	11.11	9	22.5
S_2	3	7.5	0	0	2	7.41	17	42.5
$S_{(1+2)}$	8	20	2	8		18.52	26	65

	الامينوغليموزيادات				الجيل الأول من السيفالوسبورينات			
	جنتاميسين		اميكاسين		*سيفالوتين*		*سيفالكسين*	
	N=42		N=29		N=35		N=40	
	عدد المزارع	النسبة المئوية %	عدد المزارع	النسبة المئوية %	عدد المزارع	النسبة المئوية %	عدد المزارع	النسبة المئوية %
R	10	23.81	4	13.79	27	77.14	24	60
S_1	10	23.81	9	31.04	4	11.43	10	25
S_2	22	52.38	16	55.17	4	11.43	6	15
$S_{(1+2)}$	32	76.19	25	86.21	8	22.86	16	40

	الجيل الثالث من السيفالوسبورينات		سفترياكسون		التتراسكلينات		*اوكسي تتراسكلين*	
	سيفوتاكسيم				تتراسكلين			
	N=37		N=11		N=22		N=16	
	عدد المزارع	النسبة المئوية %	عدد المزارع	النسبة المئوية %	عدد المزارع	النسبة المئوية %	عدد المزارع	النسبة المئوية %
R	9	24.30	1	9.09	18	81.82	12	75
S_1	4	10.86	1	9.09	0	0	2	12.5
S_2	24	64.86	9	81.82	4	18.18	2	12.5
$S_{(1+2)}$	28	75.70	10	90.91	4	18.18	4	25

	الكينولونات		
	حمض ناليديكسيك	الفلوركينولونات	
		نورفلوكساسين	سبروفلوكساسين	بيفلوكساسين
	N=10	N=5	N=38	N=31

				%			%	المزارع	المئوية %
R	2	20	0	0	9	23.68	12	38.71
S_1	4	40	1	20	4	10.53	6	19.35
S_2	4	40	4	80	25	65.73	13	41.94
$S_{(1+2)}$	8	80	5	100	29	76.32	19	61.29

تابع جدول رقم 2

	سلفوناميدات							
	سلفاميتاكسازول + تري ميتوبريم		كلورامفيكول		اريتروماسين		لتكومايسين	
	N=46		N=28		N=32		N=12	
	عدد المزارع	النسبة المئوية %	عدد المزارع	النسبة المئوية %	عدد المزارع	النسبة المئوية %	عدد المزارع	النسبة المئوية %
R	27	80.43	17	60.71	30	93.75	12	100
S_1	4	8.70	4	14.29	2	6.25	0	0
S_2	5	10.87	7	25	0	0	0	0
$S_{(1+2)}$	9	19.57	11	39.29	2	6.25	0	0

ملاحظة: R : مقاوم

S_1: حساسية خفيفة

S_2: حساسية جيدة

S_{1+2}: مجموع المزارع المتحسسة للصاد.

الاستنتاجات

1- كانت الغالبية العظمى من المزارع الجرثومية مقاومة للبنسلينات والجيل الأول من السيفالوسبورينات والسلفونأميدات والاريترومايسين واللنكومايسين والكلورامفنيكول.

2- كانت المزارع الجرثومية أقل مقاومة للكينولونات والجيل الثالث من السيفالوسبورينات والامينوغليكوزيدات ولزمرة البيتا لاكتام من الصادات (أموكسيلين مع حمض الكلافولانيك).

3- يلاحظ رغم ذلك زيادة نسبة المقاومة للصادات عن النسب العالمية.

التوصيات:

1- إيقاف استعمال الصادات الحيوية التي أظهرت المزارع الجرثومية مقاومة عالية لها حتى تنخفض هذه المقاومة.

2- تحديد استطباب دقيق لوصف الصادات الحيوية وطريقة ومدة استعمالها ومنع تعاطيها من الناس مباشرة.

المراجع:

1. Spach DH; Blank D. 1980- Antibiotic resistance in community –acquired respiratory tract infections: Current issues- Ann Allergy Asthma Immunol USA 81(4): 293-302; quiz 302-3. Oct.
2. Levy SB. 1997- Antibiotic resistance : an ecological imbalance. Ciba Found Symp-NETHERLANDS, 207():1-9; discussion 9-14.
3. Andersson DI; Björkman J; Hughes D. 1998- Antibiotic resistance here to stay ? Compensatory mutations restore virulence of resistant bacteria. Lakartidningen, SWEDEN, 95(37): 3940,3943-4 Sep 9.
4. Moreillon P; Wenger A. 1996- Antibiotic resistance in pneumonia . Schweiz Med Wochenchr. SWITZERLAND, 126(7): 255-63 Feb 17.
5. Erlandsson CM; Hanberger Hetal et al 1999- Survillance of Antibiotic resistance in ICUs in southeastern Sweden. Acta Anaesthesiol Scand. DENMARK, 43(8): 815-20 Sep.
6. Fägärä, san S; Borza T et al. 1997-Plasmid profile analysis and antibiotic resistance of Salmonella strains from clinical isolates in Cluj-Napoca. Roum Arch Microbiol Immunol ROMANIA, 56(3-4): 127-38 Jul-Dec.
7. Kristensen B.: Smedegaard H H et al. 1999- Antibiotic resistance patterns among blood culture isolates in a Danish country 1981-1995. J. Med. Microbiol, ENGLAND, 48(1): 67-71 Jan.
8. Meng J; Zhao S; Doyle MP; Joseph SW 1998- Antibiotic resistance of Escherichia coli O157:H7 and O157:NM isolated from animals, food, and humans J Food Prot, USA, 61(11): 1511-4 Nov.
9. Hanberger H; Hoffmann M et al. 1997- High incidence of antibiotic resistance among bacteria in 4 intensive care units at a university hospital in Sweden. Scand J. Infec. Dis, SWEDEN, 29(6): 607-14.
10. Alonso A; Martinez JL 1997- Multiple antibiotic resistance in Stenotrophomonas maltophilia. Antimicrob Agents Chemother, USA, 41(5): 1140-2 May.
11. Lenski RE 1997- The cost of antibiotic resistance from the perspective of a bacterium. Ciba Found Symp. NETHERLANDS, 207 ( ): 131-40; discussion 141-51.
12. Vorobuve AI 1990- Spravochnic practecheskovo vracha. MOSCOW, 1: 179.