

## Study the spread of resistant strains *klebsiella* Cephalosporins pattern of ESBL in Alassad University Hospital and in Tishreen University Hospital

Dr. Ead AL Mahmod\*  
Dr. Haetham Yazaje\*\*  
Hala Abdul Ghani Shake\*\*\*

(Received 1 / 6 / 2017. Accepted 9 / 8 / 2017)

### □ ABSTRACT □

This study was conducted to determine the prevalence of the spread of resistant strains *klebsiella* cephalosporins pattern of extended-spectrum beta lactamases ( ESBL). This study was conducted at the Laboratory of Microbiology at Assad University Hospital and at Tishreen University Hospital in Lattakia , and the combination of the resistance to cephalosporins with the resistance to other groups of antibiotics.

A total of (200) isolates of *klebsiella* of different samples and different hospital departments, (150 ) sample of Assad university hospital (A), and (50) a sample of October hospital (B).A disc diffusion susceptibility test on the central models Mueller MH was conducted to determine the antimicrobial resistance patterns spectrum .ESBL screening was by double disc synergy test (DDST). Of the 200 isolates 54%( 108) were ESBL positive Resistance to penicillin and cephalosporins and gentamicin was significantly higher in ESBL isolates  $P < 0.001$ , indicating the combination of the resistance to these antibiotics with the existence of the ESBL.

**Keywords :** *klebsiella*, *klebsiella* resistance to cephalosporins pattern of extended-spectrum beta lactamases ESBL , B-lactam antibiotics, resistance to antibiotics, double disc synergy test (DDST).

---

\*Assistant Professor, Department of Laboratory Medicine, Microbiology, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.

\*\* Professor, Department of Laboratory Medicine, Microbiology, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.

\*\*\*Postgraduate Student, Department of Laboratory Medicine, Microbiology, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.

## دراسة انتشار ذراري الكليسييلة المقاومة للسيفالوسبورينات من النمط ESBL في مشفى الأسد الجامعي وفي مشفى تشرين الجامعي

\*الدكتور إياد المحمود

\*\*الدكتور هيثم يازجي

هالة عبد الغني شاكر\*\*\*

(تاريخ الإيداع 1 / 6 / 2017. قُبِلَ للنشر في 9 / 8 / 2017 )

### □ ملخص □

تهدف هذه الدراسة إلى تحديد معدل انتشار ذراري الكليسييلة المقاومة للسيفالوسبورينات من النمط ESBL ، أجريت هذه الدراسة في مخبر الأحياء الدقيقة في مشفى الأسد الجامعي وفي مشفى تشرين الجامعي باللاذقية، حيث تم جمع (200) عينة من جراثيم الكليسييلة من مختلف العينات، ومن أقسام المشفى المختلفة ، (150) عينة من مشفى الأسد الجامعي (A) و(50) عينة من مشفى تشرين (B). تم إجراء اختبار التحسس بطريقة الإنتشار على وسط مولر هنتون MH لتحديد نماذج المقاومة للصادات ، كما تم استخدام اختبار القرص المضاعف التآزري (DDST) لتحديد الذراري من الكليسييلة المفرزة لأنظيمات البيتالاكتاماز الواسعة الطيف ESBL. كان معدل انتشار جراثيم الكليسييلة ايجابية ال ESBL (54% ) ، بينت دراستنا ارتفاع نسب المقاومة للبنسلينات والسيفالوسبورينات والجنتاميسين عند هذه الجراثيم بالمقارنة مع الجراثيم من النوع نفسه وغير المفرزة لل ESBL .

**الكلمات المفتاحية:** الكليسييلة ، الكليسييلة المقاومة للسيفالوسبورينات من النمط ESBL ، صادات البيتالاكتام، المقاومة للصادات ، أنظيمات البيتالاكتاماز ، اختبار القرص المضاعف التآزري (DDST).

\* مدرس، قسم الطب المخبري أحياء دقيقة، كلية الطب البشري ، جامعة تشرين، اللاذقية، سورية

\*\*أستاذ، قسم الطب المخبري أحياء دقيقة، كلية الطب البشري ، جامعة تشرين، اللاذقية، سورية

\*\*\*طالبة دراسات عليا (ماجستير)، قسم الطب المخبري أحياء دقيقة، كلية الطب البشري ، جامعة تشرين، اللاذقية، سورية

**مقدمة :**

لمحة عن أنظيماات البيتاالاكتاماز الواسعة الطيف ESBL ، والتي هي أنظيماات قادرة على حل حلقة البيتاالاكتام في صادات البيتاالاكتام والأزيترونام ، مما يؤدي إلى إبطال مفعول هذه الصادات وتبقى متحسسة على مثببات البيتاالاكتاماز ، والوقاية من تأثيرها بمشاركتها مع أحد مثببات البيتاالاكتاماز مثل Clavulanic acid ، ومن المعروف اليوم أن السبب الرئيسي لإفراز أنظيماات البيتاالاكتاماز من قبل مختلف الجراثيم هو الإاستخدام الواسع والعشوائي لصادات البيتاالاكتام ، إذ أن هناك مئات الأنظيماات المختلفة حوالي 200 أنظيم ، تملك كثيرا من الجراثيم من زمرة الأمعاثيات كالكلبيسيلا صفة المقاومة بواسطة أنظيماات البيتاالاكتاماز ، وقد لوحظ الإزدياد المستمر في معدل انتشار الكلبيسيلا المفرزة للـ ESBLs ، والتي كثيرا ما تسبب إنتانات مهددة للحياة ( إنتانات دموية ، إنتانات رئوية ) ، وإزدادت المخاوف من المخاطر السريرية المرافقة لها ، إذ لوحظ ترافق الإنتانات المسببة بهذه الجراثيم بمعدلات عالية من الإمراضية والوفاة والإاستشفاء وتكاليف العناية الصحية. (4)(9)(10)

**أهمية البحث وأهدافه:****أهمية البحث:**

تعد أنظيماات ESBL هي أحد أهم أسباب المقاومة الجرثومية للصادات ، يزيد الإنتشار المتزايد لجراثيم الكلبيسيلا المفرزة للـ ESBL المعزولة في المخابر العامة ومنها المكتسبة من المجتمع ومن المشافي تزيد الحاجة للتحري عن هذه الجراثيم ، ولأسف لا تجري الكثير من المخابر السريرية في سوريا فحوص التحري عن هذه الجراثيم على الرغم من أهمية المسح الإستقصائي للكلبيسيلا المنتجة للـ ESBL عند التعامل مع إنتانات شائعة مثل إنتانات السبيل البولي ، لذا يركز البحث على إمكانية استخدام الإختبارات السهلة والقليلة التكلفة كإختبار القرص المضاعف التآري DDST ، وهو إختبار سهل الاجراء ، فيمكن أن يفيد في البلدان ذات الدخل المنخفض مثل سوريا حيث محدودية الموارد لا تمكن الطبيب السريري من وضع التشخيص المناسب وذلك لمحاولة الحد من انتشار الكلبيسيلا المنتجة للـ ESBL ومن مخاطرها ، ونظرا لقلة المعلومات عن انتشار هذه الذراري في سوريا يلقي هذا البحث نظرة حول واقع انتشارها في مشفي جامعة تشرين وحول مقاومتها للصادات مما يساهم في وضع الإاستراتيجية الأمثل لإستخدام الصادات لمكافحة العدوى بمثل هذه الذراري وتقليل نسبة الفشل في المعالجة .

**هدف البحث:**

- 1- تحديد معدل انتشار الذراري الإيجابية للكلبيسيلا المقاومة للبيتاالاكتام من النمط ESBL في مخبر الأحياء الدقيقة في مشفى الأسد الجامعي ومشفى تشرين الجامعي باللانقية.
- 2- ترشيح المصابين بهذا الجرثوم لمزيد من الإاستقصاءات السريرية والمخبرية للوصول الى الخطة العلاجية الأنسب .
- 3- الخروج بمجموعة من الإقتراحات للحد من انتشار الجرثوم داخل المشفى وخارجها.

**طرائق البحث ومواده:**

الذراري الجرثومية : تمت هذه الدراسة في مختبر الأحياء الدقيقة في مشفى الأسد الجامعي ( مشفى A ) ومشفى تشرين الجامعي ( مشفى B ) في مدينة اللانقية ، وذلك خلال الفترة بين آب عام 2015 وكانون

الثاني 2017. و تم أخذ العينات من أخماج متنوعة (بول ، جروح، دم ، مسحات أنفية ، أنابيب رغامية) ولم يسمح بتكرار العينات من نفس المريض ، وكانت من مختلف الأجناس و الأعمار (بالغين ،أطفال ). تم جمع (200) عينة من جراثيم الكليسييلة ، (150) عينة من مشفى ( A ) و(50) عينة من مشفى ( B ) ، وكان 60% من الجراثيم المعزولة من البول ، أما الباقي فكان من مختلف أنواع العينات الموضحة في الجدول رقم (1) .  
تم تحديد الهوية الجرثومية اعتماداً على الصفات الزرعية وإختبارات التفاعلات الكيمياء الحيوية للجراثيم باستخدام API20E

### طرق التتميط الظاهري للكشف عن الـ ESBL :

#### الإختبارات هي :

- اختبار المسح بطريقة الإنتشار القرصي : Screening disc .
- اختبار القرص المزدوج التآزري : (DDST) Double disc .(30)(31).

حددت الـ CLSI ( Clinical and Laboratory Standard Institut ) خطة العمل للكشف عن إفراز الـ ESBL باستخدام اختبار مسح أساسي ، ومن ثم اختبار تأكيدي يعتمد على التأثير التآزري بين أحد السيفالوسبورينات المستخدم كمشعر وحمض الكلافونيك ، وفي حال الكشف عن الـ ESBL يجب أن تسجل الذرية كذرية مقاومة لجميع السيفالوسبورينات واسعة الطيف فضلاً عن الأزيترونام بغض النظر عن نتائج اختبار الحساسية (27)(28) .

#### اختبار المسح للـ ESBL بطريقة الإنتشار القرصي :

تم إجراء اختبار الحساسية للصادات حسب طريقة الإنتشار القرصي Agar Disk Diffusion Test (طريقة كيري باور ) ، وذلك بتطبيق (21) صاد حيوي مختلف بعد تطعيم أطباق بتري لأغار مولر هنتون بمعلق جرثومي ، والذي تم تحضيره بأخذ مستعمرة واحدة من المزارع النقية لجراثيم الكليسييلة المراد دراستها وحلها بمصل فيزيولوجي ، ومن ثم فرش المعلق على طبق بتري لأغار مولر هنتون ، وتمت قراءة نتائج التحسس حسب تعليمات الشركة الصانعة التي اعتمدت الطريقة المرجعية NCCLS لقراءة التحسس.  
أما الصادات التي استخدمها فهي :

البنسلينات : Piperacillin , Cloxacillin, Amoxicillin Carbenicillin, Ampicillin , Augmentine  
السيفالوسبورينات واسعة الطيف: Cefoxitin , Cefotaxime , Ceftazidime Cefipime , Cephalexine ، Ceftriaxone, Cefixime, Cephradine, Cephalothin  
الكينولونات : Levofloxacin، Ciprofloxacin ، الأمينوغليكوزيدات: Gentamycin, Amikacine  
وصادات أخرى: Aztreonam , Imipenem

أجري هذه الإختبار على جميع العينات المعزولة خلال فترة الدراسة .

#### تحري الجراثيم المفرزة لأنظيمات الـ ESBL :

تم مسح الجراثيم المفرزة للـ ESBL عن طريق (DDST) اختبار القرص المضاعف التآزري Double Disk Synergy Test ، وذلك بتطعيم أطباق بتري تحتوي على آغار مولر هنتون بمعلق عكارتة تساوي (0,5) ماكفارلاند

من المزارع النقية لجراثيم الكليبيسيلا المراد دراستها ووضع أقراص الصادات بعد التطعيم ب (15) دقيقة ، إذ يوضع قرصي Cefotaxime (30ملغ) , Ceftazidime (30ملغ) على بعد 30 مم من قرص (10-20ملغ) من ال amoxicillin clavulanic acid الذي يوضع في الوسط ، تحضن الأطباق بدرجة حرارة 37 درجة مئوية لمدة 16-20 ساعة. تدل زيادة منطقة التثبيط بين أحد السيفالوسبورينات والأوغمنتين على التأثير التآذري للأوغمنتين وعلى وجود أنظيمات الESBL (28).

أجري هذا الإختبار على جراثيم الكليبيسيلا المشكوك بكونها ايجابية ال ESBL (مقاومة او متوسطة المقاومة) لأحد الصادات التالية : (30ملغ) Ceftazidime , (30ملغ) Ceftriaxone , Cefotaxime .



الشكل (1): اختبار الأقراص المضاعفة التآذري (DDST)

## النتائج والمناقشة:

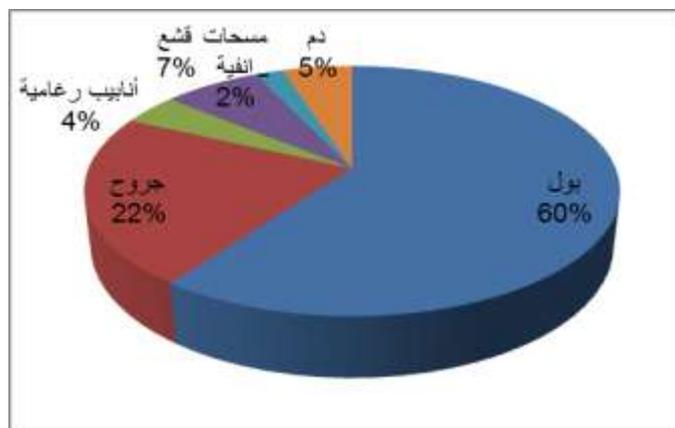
### النتائج :

تم دراسة (200) عينة من جراثيم الكليبيسيلا ، (150) عينة من مشفى (A) و (50) عينة من مشفى (B) وكان منها (108) عينة (54%) منها ايجابية أنظيمات الESBL ، وكانت (60%) من العينات من البول ، تليها الجروح (22%) ، ثم القشع (7%) ، أما الباقي فكان من مختلف أنواع العينات الموضحة في الجدول (1) .

الجدول(1) : أنواع العينات التي تم عزل الجراثيم منها والنسب المئوية لتوزيعها في مشفى A,B

نوع العينة	العدد	الجراثيم ايجابية الESBL
بول	120 (60%)	61 (51%)
جروح	44 (22%)	33 (75%)
أنابيب رغامية	8 (4%)	7 (87%)
قشع	14 (7%)	5 (36%)
مسحات انفية	4 (2%)	0
دم	10 (5%)	3 (30%)
المجموع	200	108

نلاحظ من هذا الجدول أن أغلب الجراثيم المدروسة قد عزلت من عينات البول ، وعزلت أعلى نسبة ايجابية ESBL من الأنابيب الرغامية ثم من الجروح .

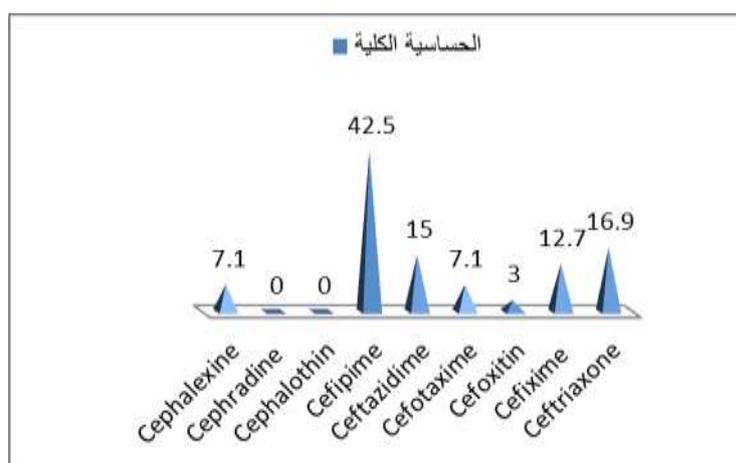


الشكل (2) : النسب المئوية لتوزيع العينات التي تم عزل الكليسييلة منها في مشفى A,B ، نلاحظ أن أغلب الجراثيم المدروسة قد عزلت من عينات البول

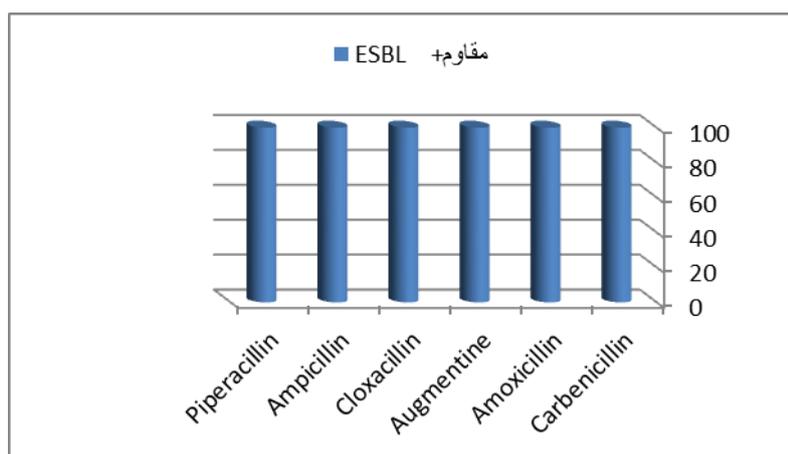
الجدول (2): النسب المئوية لقابلية الصادات الحيوية في الحساسية والمقاومة لعزولات الكليسييلة

الصاد الحيوي	عزولات الكليسييلة ESBL +		عزولات الكليسييلة ESBL -		الحساسية الكلية	p-value
	حساس	مقاوم	حساس	مقاوم		
Ceftriaxone	12,5	87,5	21,4	78,6	16,9	0,5 >P>0,1
Cefixime	7,5	92,5	17,9	82,1	12,7	p>0,1
Cefoxitin	2,5	97,5	3,6	96,4	3	p >0,5
Cefotaxime	0	100	14,3	85,7	7,1	p<0,01
Ceftazidime	12	88	18	72	15	p<0,01
Cefipime	37	63	48	52	42,5	P>0,01
Cephalothin	0	100	0	100	0	---
Cephradine	0	100	0	100	0	---
Carbenicillin	0	100	0	100	0	---
Amoxicillin	0	100	8	92	4	P>0,5
Augmentine	0	100	12	88	6	P>0,5
Cloxacillin	0	100	3,6	96,4	1,8	0,5 >P>0,1
Ampicillin	0	100	3,6	96,4	1,8	0,5>P>0,1
Piperacillin	0	100	25	78	10,3	p<0,01
Cephalexine	0	100	14,3	85,7	7,1	p<0,01

Aztreonam	37	63	42	58	39,5	P>0,01
Amikacine	75	25	100	0	85,3	p<0,01
Gentamycin	5	95	71,4	28,6	32,4	p<0,01
Ciprofloxacin	65	35	71,4	28,6	67,6	p>0,5
Levofloxacin	47,5	52,5	75	25	58,8	p<0,01
Imipenem	82	18	94	6	88	P<0,01



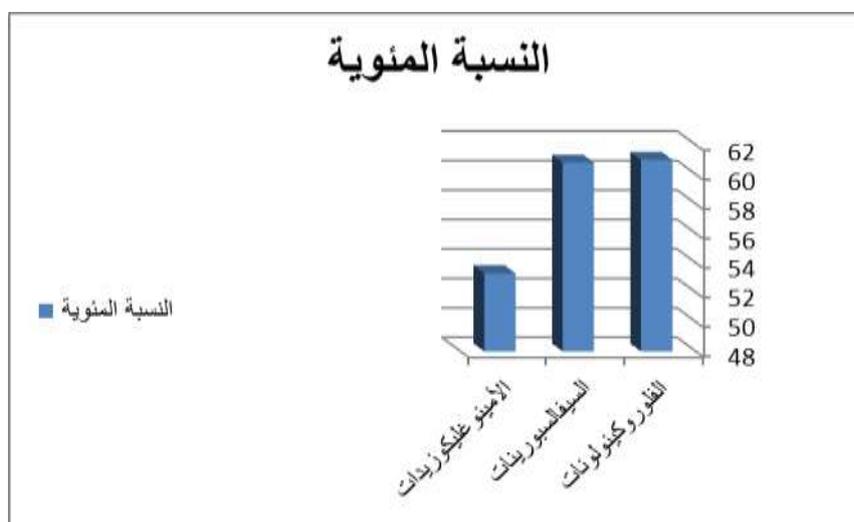
الشكل (3) : النسب المئوية لقابلية السيفالوسبورينات واسعة الطيف ( Ceftriaxone Cefoxitin, Cefotaxime, Ceftazidime ) ، في الحساسية الكلية تجاه عزولات الكليبسيلا ايجابية وسلبية ESBL ، نلاحظ أن أعلى نسبة كانت عند Cefipime .



الشكل (4) : النسب المئوية لقابلية البنسلينات ( Augmentine ,Piperacillin, Cloxacillin Amoxicillin, Carbenicillin ) ، في المقاومة تجاه عزولات الكليبسيلا ايجابية ESBL ، نلاحظ أن نسب المقاومة تجاه العزولات ايجابية ESBL كانت 100% عند الكل .

الجدول (3): النسب المئوية (%) لحساسية أصناف الصادات الحيوية لعزولات الكليسيلا

نوع العينة	الفلوروكينولونات	الأمينوغليكوزيدات	السيفالوسبورينات
بول	51,9	72	61,4
جروح	68,9	65	58,9
قشع	69,2	86	44
مسحات أنفية	62	53	56
دم	58	55	62
أنابيب رغامية	57	52	43,6
المجموع	61	60,8	53,3



الشكل (5): نلاحظ أعلى نسبة كانت عند الفلوروكينولونات (61%)، ثم الأمينوغليكوزيدات (60.8%) وأخفض نسبة عند السيفالوسبورينات (53.3%) وكانت نسبي الأمينوغليكوزيدات والفلوروكينولونات متقاربة بشكل كبير .

الجدول (4): النسب المئوية (%) لحساسية الصادات الحيوية للعينات المختلفة من عزولات الكليسيلا

الصاد الحيوي	بول	جروح	أنابيب رغامية	قشع	مسحات أنفية	دم	المجموع
Ceftriaxone	53,8	47,6	40	48,6	44,4	44	46.4
Cefixime	50,6	53,9	43,1	50,4	44,4	55	50
Ceftazidime	52,5	55,3	30,7	64,5	33,3	44	47
Cefotaxime	54,4	32,3	58,5	59,8	55,5	43	51
Amikacine	78,3	68,3	73,9	76,6	66	67	72
Ciprofloxacin	42,3	48,7	63,1	69,1	55,5	56	56
Gentamycin	35,4	64,5	61,5	53,3	55,5	45	53

Imipenem	82,5	72,1	84,6	94,4	66,7	85	81
Cefoperazone	76,6	69,3	77	71	66	69	71
Ceftizoxime	53,9	50,6	43,1	50,4	44,4	45	48
Levofloxacin	61,9	44,3	65	50,4	66,7	55	57
Cloxacillin	43,9	38,6	63,1	50,4	44,4	44	47
Amoxicillin	10,6	11,4	3	4,7	11,1	7	8

نلاحظ في هذا الجدول أن أعلى نسبة مئوية لمجموع الحساسية لحساسية الصادات الحيوية للعينات المختلفة من عزولات الكليسيلا كانت عند الصاد الحيوي الإيمبينيم (81%) ، تليها عند الأميكاسين (72%)، ثم سيفوبيرازون (71%) . بينما أخفض نسبة مئوية لمجموع الحساسية لحساسية الصادات الحيوية للعينات المختلفة من عزولات الكليسيلا كانت عند الصاد الحيوي الأموكيسيلين (8%)

#### مناقشة النتائج:

تعد الكليسيلا سبب رئيسي للإنتانات المنتشرة في المشافي ، تم الكشف عن وجود أنظيمات ال ESBLs في جميع أنحاء العالم ، انتشار ESBLs يختلف اختلافا كبيرا بحسب اختلاف المناطق الجغرافية ، ويتغير بسرعة مع مرور الوقت، ويمكن أن يعزى هذا الاختلاف إلى الفرق في استخدام الصادات الحيوية بين المناطق المختلفة خاصة صادات البييتالاكتام . سجلت هذه الدراسة معدل انتشار لجراثيم الكليسيلا المفروزة لأنظيمات البييتالاكتاماز واسعة الطيف ال ESBL وصل إلى (54%) ، وهو يعتبر من المعدلات المرتفعة نسبيا بالمقارنة مع معدلات انتشار هذه الجراثيم المختلفة من العالم ، إذ سجلت معدلات انتشار تتراوح بين (3-8) في السويد واليابان وسنغافورة ، وتعود هذه المعدلات المنخفضة للجراثيم المفروزة لأنظيمات البييتالاكتاماز واسعة الطيف ال ESBL في هذا البلدان إلى الترشيد في استخدام صادات البييتالاكتام واسعة الطيف فيها واتباع استراتيجيات صارمة في الحد من الاستخدام العشوائي للصادات . (30)(33)(34) . بينما يقترب معدل انتشار الجراثيم ال ESBL في دراستنا من المعدلات المسجلة في المناطق الجغرافية المجاورة مثل (41%) في الإمارات العربية المتحدة. (4)، وتعود هذه المعدلات العالية غالبا لانتشار الإستخدام العشوائي للصادات في هذه البلدان وخاصة الصادات من مجموعة البييتالاكتام (9)

عزلت أغلب جراثيم الكليسيلا المفروزة لل ESBL في دراستنا من قسم الجراحة وقسم الأطفال ، إذ كانت (87%) من الذراري المفروزة لل ESBL من الأنابيب الرغامية سواء عند الأطفال أو التتبيب في التخدير في العمليات الجراحية و (75%) من الذراري المفروزة لل ESBL من الجروح، السبب في ذلك لكثرة استخدام الصادات من مجموعة البييتالاكتام واسعة الطيف في معالجة إنتانات المشافي وخاصة عند المرضى الخاضعين لمدخلات جراحية وتتبيب (33)(34).

وكان من الملفت للنظر أيضا النسبة المرتفعة للجراثيم المفروزة لل ESBL من عينات البول والتي وصلت إلى (51%) و كانت أغلبها لدى المرضى الذين يعانون من الإنتانات البولية المتكررة ، ويعود سبب ذلك لكثرة استخدام الصادات من مجموعة البييتالاكتام واسعة الطيف في معالجة الإنتانات البولية حتى دون الإستناد لنتائج اختبار التحسس. (33)(34).

أما فيما يتعلق بنموذج حساسية الجراثيم المفروزة لل ESBL للصادات، فقد بينت دراستنا ارتفاع نسب المقاومة للبنسلينات والسيفالوسبورينات والجنتاميسين عند هذه الجراثيم بالمقارنة مع الجراثيم من النوع نفسه وغير المفروزة لل

ESBL ، وكانت الفروق الإحصائية محققة بصورة جوهريّة حيث كانت ( $P < 0.01$ ) ، مما يدل على قوة ترافق المقاومة لهذه الصادات مع وجود أنظيّمات البيتا لاكتاماز واسعة الطيف ، وبذلك نوّكد ترافق مقاومة الجراثيم المفززة لل ESBL مع مقاومتها لصادات من مجموعات أخرى ، مثل الأمينوغليكوزيدات ومثالها الجنتاميسين في دراستنا ، ويعود سبب هذا الترافق لانّقال صفة المقاوم للبيتا لاكتاماز واسعة الطيف غالبا عن طريق بلازميدات تحمل مورثات المقاومة لعدة أنواع من الصادات ، (33)(34)

أظهرت نتائج اختبار التحسس في دراستنا أن الإيميبينيم هو الصاد الأكثر فعالية في القضاء على هذه الجراثيم ، إذ كانت حساسية الذراري للإيميبينيم (88%) ، وينصح باستخدامه في معالجة الإنتانات الناجمة عنها مع ضرورة التأكيد على اختبارات التحسس ، إذ تشير بعض الدراسات العالمية حاليا إلى بدء ظهور ذراري كليسييلة ايجابية ال ESBL مقاومة للإيميبينيم . (27)(28)

ويأتي الأميكاسين في المرتبة الثانية من حيث الفعالية ضد هذه الجراثيم ، إذ كانت حساسية الذراري (85,3% ) له . (28) (30) ، وبالتالي فإن خصائص قابلية الحساسية للصادات الحيوية تستخدم لتحديد أفضل في هذه الدراسة كانت نسبة مقاومة ذراري الكليسييلة للكاربنسيلين والأميسيلين والبيبراسلين 100% ، وهي مماثلة للنتائج المسجلة في دراسات أخرى ولا سيما بين الذراري المفززة لل ESBL . (4)(30)

وبالنسبة للسيفالوسبورينات وخاصة الجيل الثاني والثالث منها ، والتي تستخدم بشكل عام لعلاج الإنتهبات بجرثومة الكليسييلة ، كانت نسبة الحساسية الكلية للسيفترياكسون في هذه الدراسة (16.9%) فقط وهي أقل من تلك التي ذكرت في دراسات أخرى (4)(9)(30) .

كانت نسبة المقاومة للأزيترونام (58%) في الذراري غير المفززة لل ESBL ، في حين كانت (63%) في الذراري المفززة لل ESBL وذلك يتفق مع نتائج دراسات سابقة ، قد تعود ظهور المقاومة للأزيترونام إلى الإفراز الكبير لأنظيّمات البيتا لاكتاماز من نمط K1 . (30)

هذه المقاومة العالية للسيفالوسبورينات يمكن أن تفسر في الحقيقة في منطقتنا بكون هذه الأدوية متوفرة بسهولة في الصيدليات وحتى تعطى بدون وصفة طبية من الطبيب وهي رخيصة الثمن نسبيا ، و أيضا تناول جرعات غير كافية من هذه الصادات في بعض الأحيان لعلاج أنواع مختلفة من الإنتهبات قد يؤدي إلى زيادة تحريض المقاومة المكتسبة لهذه الصادات . (34)

بالنسبة لصادات الفلوروكينولونات والتي تستخدم بشكل خاص لعلاج التهابات المسالك البولية ، فيما يتعلق بالسيبروفلوكساسين ، فقد وصلت نسبة المقاومة عند الذراري ايجابية ال ESBL إلى (35%) ، بينما عند في الذراري السلبية كانت نسبة المقاومة (28.6%) ،

وكانت نسبة الحساسية الكلية للسيبروفلوكساسين في دراستنا (76,6%) من عزولات الكليسييلة ، وهذه النسبة تتوافق مع دراسات أخرى ، وكانت نسبة الحساسية الكلية لليفوفلوكساسين (58.8%) وهي مشابهة لدراسات المشابهة . (4)(34)(30) .

أما فيما يتعلق بصادات الأمينوغليكوزيدات المستخدمة عموما لعلاج الإنتانات المسببة بالعصيات سلبية الغرام ، الأميكاسين أظهر نسبة حساسية عالية (85.3%) وهو ما يتفق مع نتائج باحثون آخرون ، في حين أن دراسات غيرها كشفت نسبة الحساسية منخفضة والتي قد تكون بسبب الاستخدام المكثف لهذه الصادات في تلك المناطق . (4)(34)(30)(33)

وصلت نسبة المقاومة للجنتاميسين عند ال ذراري ايجابية ال ESBL (95%)، بينما عند في الذراري السلبية كانت نسبة المقاومة (28.6% ) ،أيضا نسبة الحساسية الكلية للجنتاميسين كانت 32.4 % والتي هي مماثلة لتلك في دراسات أخرى . (4)(34)(30)(33)

### الاستنتاجات والتوصيات :

أظهرت هذه الدراسة معدل انتشار مرتفع لجراثيم الكليسيلا ايجابية ال ESBL عند مرضى مشفى الأسد الجامعي ومشفى تشرين الجامعي في اللاذقية . سجل ترافق المقاومة لصادات البيتا لكتام واسعة الطيف مع المقاومة للأمينوغليكوزيدات (جينتاميسين) والكينولونات (سيبروفلوكساسين) ، كان الإبيبيم الساد الأكثر فعالية في القضاء على الكليسيلا الإيجابية ال ESBL المعزولة من عينة البحث . ربما كان للإستخدام المفرط للسيفالوسبورينات ولاسيما الجيل الثالث دور في انتشار هذه الذراري في المشفى ويستفاد من نتائج الدراسة في وضع أسس استراتيجية لاستخدام الصادات . نوصي مخابر التشخيص السريري : بالتأكيد على ضرورة الكشف الروتيني عن هذه الجراثيم بوساطة الإختبارات السهلة والقليلة الكلفة كاختبار القرص المضاعف التأذي . ينصح بإجراء دراسات أخرى في مراكز طبية أخرى في القطر ودراسة عن العدوى المكتسبة في المجتمع .

### المراجع:

1. بلاش ، علم الجراثيم الجزء النظري 2009-2010 ، كلية الطب ، جامعة حلب، ص: 106-112.
2. PATERSON DL, BONOMO RA.: *extended beta-lactamases: aclinical update:clin Microbiol Rev* ,18: 2005, 657-868
3. AL- ZAROUNI M. SENOantK A.RASHID F ,AL JESMI M, PANIGRAHI D.: *Prevalence And antimicrobial Susceptibility Pattern of extended -spectRUM beta-Producing enterobactericeae in the UNITED Arab Emirates .Med Princ pract ;17: 2008, 32-36*
4. BRADFORD, PA: *extended spectrum beta lactamases in 2list century : characterization, epidemiology ,and detection of this important resistance threat. Clin Microbiol Rev; 14 : 2001, 933-951.*
5. National Committee for Clinical Laboratory Standards. *Performance standards for antimicrobial susceptibility testing, 15th informational supplement (M100-S15)*, Wayne, National Committee for Clinical Laboratory Standards. (2005):
6. BERMUDES, H; *Molecular epidemiology of an break due to extended- spectrum beta-lactamase- producing enterobacteria in French hospital . Eur.j. Clin. Microbiol .Infect.Dis. 16: 1997 .523-529.*
7. KADER AA, KUMAR AK, *Prevalence of extended-spectrum beta -lactamase among multidrug resistant gram- negative isolates from a general hospital in Saudi Arabia .Saudi medical journal, vol. 25,no5, 2004,pp.570-574.*

8. Detection of extended spectrum B-lactamase in *E. coli* from clinical samples. Ansam M. Hamdoon ,Department of Microbiology, College of Medicine, University of Mosul. Received: 17th May 2011; Accepted: 10th Oct 2011

9. SAROJ KOTHARI, VAIBHAV MISHRA, NEELIMA RANJAN, et.al, *Third generation cephalosporin-resistance in Klebsiellapneumoniae isolates: an emerging threat* ,Int J Basic Clin Pharmacol. 2013; 2(1): 56-60.pubmed