عزل وتشخيص بعض المسببات المرضية من حالات ألتهاب الأذن الوسطى الحاد (ASOM) عند الأطفال في مدينة الديوانية واختبار حساسيتها الدوائية تجاه بعض مضادات الحياة مختبريا

ابتسام ثامر جعاز، إيناس محمد مجهول

قسم علوم الحياة، كلية التربية، جامعة القادسية. القادسية-العراق.

الخلاصة

جمعت (50) مسحة أذن من الأطفال المصـابين بالتهـاب الإذن الوسـطى القيحـي الحـاد Acute Suppurative Otitis Media (ASOM) راجعوا المستشفى التعليمي في مدينة الديوانية بعمر (1يوم–5 سنوات) للفترة من تشرين الأول 2006 ولغايـة حزيـران 2007. أظهـرت النتـائج سـيادة البكتريـا *Staphylococcus aureus* بنسبة 49.23% كمسبب رئيسي ومهم لالتهاب الإذن الوسطى القيحي الحاد لدى الرضع والأطفال، تلتها خميرة *Candida albicans* بنسبة ٣٠.٧٦ %، *Proteus vulgaris* بنسبة ٦.١٥ %، *Pseudomonas aeruginosae* بنسبة ٤.٦١%، B-haemolytic streptococci *Klebsiella*، *Pneumoniae*، *Haemophilous influenzae*، *Staph. epidermidis*، *clocae* *Enterobacter*، *Moraxella catarrhalis* بنسبة ١.٥٣ %. كما تبين من النتائج ان عدد الإصـابات بسبب مسبب مرضي واحد كانت ٨٠% بينما ٢٠% منها كانت أكثر من مسبب مرضي واحد . أظهـرت بكتريا *Staph. aureus* أعلى حساسية لهـا تجـاه مضـاد Vancomycin Amikacin 96.87% 78.12 %، Tobromycin ٦٨.٧٤% وCiprofloxaci ٦٥% ثم انخفضت لتصل أدنى مستوياتها تجاه Lincomycin ٣.١٢ % . أمـا بكتريـا *Proteus vulgaris* فأبـدت أعلـى حساسـية تجـاه الـ Vancomycin بنسـبة ١٠٠% وTobromycin ٧٥% ثـم انخفضـت تجـاه الـ Amikacin وCiprofloxacin ومضادات أخرى لتصل الى ٥٠% بعدها وصلت لأدنى حساسية لهـا لTetracyclin وبقية المضادات الأخرى بنسبة ٢٥%. أما عزلات بكتريا Pseudomonas aeruginosa فأبـدت أعلـى حساسـية لهـا تجـاه مضـادي Vancomycin وAmikacin بنسـبة ١٠٠% تـلاه Tetracyclin وCiprofloxacin لتصل الى ٦٦.٦٦% ووصلت بعد ذلك لأدنـى حساسـية لهـا الـ Tobromycin ومضادات اخرى بنسبة ٣٣.٣٣%. كما أظهرت النتائج حدوث تآزر بين الـ Amikacin مع مضـادات (Tetracyclin ،Ciprofloxacin،Tobromycin) على عـزلات *Staph. aureus* المقاومـة للـ Amikacin بنسـبة ٩٠.٤٧%. بينمـا كـان التـآزر بـين مضـاد Tobromycin مـع مضـادات (Tetracyclin ،Ciprofloxacin،Amikacin) علـى عـزلات *Staph. aureus* المقاومـة للـ Tobromycin بنسبة ٤٢.٨٥%. كما حدث تآزر بنسبة ٥٠% بين مضـاد Amikacin مـع مضـادات (Tetracyclin ،Ciprofloxacin،Tobromycin) علـى عـزلات مـن بكتريـا *Proteus vulgaris* المقاومة للـAmikacin وتآزر بنسبة ٦٦.٦٦% بين مضاد Tobromycin ومضـادات (Amikacin، Tetracyclin ،Ciprofloxacin) علـى عـزلات مـن بكتريـا*Proteus vulgaris* المقاومـة للـ Tobromycin.كما أوضحت النتائج ان خميرة *Candida albicans* ذات حساسية عالية تجـاه مضـاد Nystatin بمعدل أقطار مناطق تثبيط (١٠، ١١.٨، ١٨.٧٦) ملم على التوالي. تلاه مضاد Miconazole بمعدل (٠، ٨، ١٥.٣) ملم ثم Ketoconazole فكان المعدل لـه (١٠، ٩.٦، ١٤.٩٤) ملـم، ثـم تـلاه

Fluconazole بمعدل (٠، ٩.٦، ١٢.٦) ملم وفي المرتبة الاخيره جاء المضـاد Griseofulvin فكانـت معدل مناطق التثبيط له هي (٠، ٠، ٦) ملم.

ISOLATION AND IDENTIFICATION SOME THE PATHOGENIC AGENTS FROM ACUTE SUPPURATIVE OTITIS MEDIA (ASOM) IN CHILDREN IN AL-DIWANIYA CITY AND THEIR SENSITIVITY TEST AGAINST SOE OF ANTIBIOTICS IN VITRO

Ebtesam Thamer J., Enas Mohamad M
Department of Biology, college of Education, university of Al Qudisyia. Qudisyia-Iraq.

Apstract

The present study entalid collection of (50) ear swabs from children patients suffering from Acute suppurative Otitis Media (ASOM) carried at the E.N.T section of the teaching hospital in AL-Diwaniya a City. Whose ages ranged between (1 day-5 years) during the Period from October 2006 until Jun 2007. The aim of these study is to isolate dominant pathogenic causes and responsible of (ASOM) in Children and effect of some antibiotics on this causes.*Staphylococcus aureus* bacteria was the dominant cause of Acute suppurative otitis media with the percentage of 49. 23%. Followed by *Candida albicans* with the percentage of 30.76%, *Proteus vulgaris* 6.15%, *Pseudomonas aeruginosa* 4.61 B-haemolytic streptococci, *Klebsiella Pneumoniae* Haemophilous influeenzae, *Staphylococcus epidermidis, Enterobacter clocase*, *Moraxella catarrhalis* with percentage 1.53% Results showed that 80% of the infection cases were caused by one pathogenic factor and 20% of them but more than one factor. The sensitivity test showed that *staph. aureus* bacteria had the highest Sensitivity to vancomycin 96.87%, Amikacin 78.12%, Tobromycin 68.74% and ciprofloxacin 65%, While showed lowest sensitivity to Lincomycin 3.12% while *Proyeus vulgaris* showed highest sensitivity to vancomycin 100%, Trobromycin 75%, Amikacin and ciprofloxacin with other antibiotic 50% and showed lowest sensitivity to Tetracyclin with other antibiotics 25%. Pseudomonas aeruginosa bacteria showed highest sensitivity to vancomycin and Amikacin 100%. Tetracyclin and ciprofloxacin with other antibiotics 66.66% while showed lowest sensitivity to Tobramycin and other antibiotics 33.33%. the results of synergistic antibiotics effect on *Staph aureus* showed the effect between Amikacin with (Tobramycin, ciprofloxacin and tetracycline) had a parentage of 90.47% whilethe synergistic, effect between Tobromycin and (Amikacin , ciprofloxacin and Tetracycline) hada percentage of 42.85%.While synergistic effect on Proteus vulgaris showed the effect between Amikacin with (Tobromycin, ciprofloxacin and Tetracycline) had percentage of 50%. While synergistic effect between Tobromycin and (Amikacin, ciprofloxacin and Tetracycline) had a percentage of 66.66%. The results showed that *Candida albicans* isolates had the highest sensitivity to Nystatin with inhibition zone rate (10, 11.8, 18.76) mm, Miconazole (0, 8, 15.3) mm, ketoconazole (10, 9.6,14.94) mm, Fluconazole (0, 9.6, 12.6) mm, Griseofulvin (0, 0, 6) mm.

المقدمة

ذكرBrook [1] إن التهاب الأذن الوسـطى الحـاد مـن الإصابات الشائعة في مرحلة الطفولة والذي من مضـاعفاته التهاب الأذن الداخلية وفقدان السمع كمـا ان التهـاب الأذن الوسطى القيحي الحاد يحدث لـدى الأطفـال بعمـر (3-6) سنوات ويكون نادراً عند البالغين [2] .

سجلت 25 مليون إصابة للأطفال بهذا الالتهـاب فـي عـام 1990 في أمريكا إذ يعد التشخيص والسـيطرة علـى هـذا المرض خطوة مهمـة لصـحة الأطفـال فتبـدأ العلامـات والأعراض بداية سريعة متمثلة بالتهيج في الأذن لدى الرضع كذلك الحمى والألم ولعل أهم العوامل المساعدة على حـدوث هذه الإصابة لدى الرضع والأطفال الصغار هي تواجد قنـاة

الإذن الضيقة او الزيادة في الإفرازات الشمعية وتجمعها في قناة السمع الخارجية[٣].

ذكر Behrman وجماعتة [4] إن التهاب الأذن الوسطى القيحي الحاد هو علامة مرضية ظاهرة لالتهاب الجيوب الأنفية المزمن. كما ان الأطفال يمكن ان يصابوا بهذا الالتهاب نتيجة تواجد المسببات المرضية في التجويف الأنفي البلعومي وازدياد أعدادها في هذا التجويف [5]. ولقد أشار Collee وجماعتة [٣] إلى إن الاستعمال العشوائي والروتيني لمضادات الحياة مع هذا الالتهاب ساعد في ازدياد حالات الإصابة به فالأطفال بعمر (٢) سنة فاكبر بدون أعراض شديدة للمرض تتحسن بدون استعمال مضادات الحياة.

كما أشار Mattila and Joki [6] بان أعداد كبيرة من الأطفال المصابين بالتهاب الاذن الوسطى القيحي الحاد تملك عودة او رجوع للإصابة مرة أخرى. نتيجة لظهور معدلات عالية وغير مقبولة من الفشل العلاجي المستمر والمتكرر لهذا الالتهاب لدى الأطفال [7]. إذ ان اختيار المضاد الملائم الفعال يقلل من الفشل العلاجي لديهم كما ان الأطفال بعمر اقل من (2) سنة ممكن ان يحدث الفشل العلاجي لديهم أيضاً بفعل استعمال مضادات الحياة الغير منتظم [8] .

أما Mattila and Joki [6] فذكرا بان فترة العلاج لغالبية الأطفال والممتدة (٧–١٠) أيام بمضادات الحياة الملائمة هي قادرة على ان تزيل غالبية حالات الإصابة لديهم.

كما وتعد المبيضات (Candida) جزءاً من النبيت الطبيعي للجسم وعند ضعف مناعته تصبح ممرضات انتهازية (Opporutunistic Pathogens) خاصة عند المرضى الذين يفرطون في تناول مضادات الحياة [9]. هدفت الدراسة التعرف الى المسببات المرضية السائدة والمسؤلة عن هذا الاتهاب كذلك تاثير بعض المضادات الحياتية علها.

المواد وطرائق العمل Materials and Methods

جمعت (50) مسحة أذن من الرضع والأطفال المصابين بالتهاب الأذن الوسطى القيحي الحاد وبعمر تراوح بين (يوم–5 سنوات) بعد ان تم فحصهم سريرياً من قبل الطبيب المختص والذين راجعوا المستشفى التعليمي في مدينة الديوانية للمدة من تشرين الأول 2006 لغاية حزيران 2007، فتم اخذ العينات من قبل الطبيب المختص وحسب طريقة Indudharan وجماعتة [10]. وذلك بعد إزالة القيح من الأذن الخارجية باستخدام جهاز سحب الخراج، استخدم بعد ذلك الكحول بتركيز 70% في مسح الأذن وتنظيفها بعد ذلك تم تمرير المسحة القطنية المعقمة في القناة السمعية الخارجية الحاوية على المتبقي من القيح وتم تدوير المسحة قليلاً لتكون بتماس مع القيح. تم نقل المسحات بعد ذلك مباشرة الى المختبر لغرض الزرع البكتيري فلقح وسطي أكار الماكونكي MacCkoncy agar والمنتج من قبل شركة Himedia Laboratories (India) والدم Blood agar المنتج من قبل شركة Mast (England) بمسحات العينات وبطريقة التخطيط وتم حضن العينات بدرجة حرارة 37م° ولمدة 18–24 ساعة لغرض تنمية البكتريا. تم عزل وتشخيص البكتريا النامية وذلك بعد تنقيتها بالاعتماد على الخصائص المظهرية للمستعمرات البكتيرية النامية والفحص المجهري المباشر مع الاختبارات الكيموحيوية وبالاعتماد على طرق العمل الواردة في [11، 12، 13، 14، 15، 16].

أما فيما يخص اختبار الحساسية الدوائية لمضادات الحياة فقد استخدم Ereshewtz [6] مضاد حياتي والمجهزة من قبل شركة Oxoid (England) باستثناء Ciprofloxacin من مركز ابن سينا (العراق) وCifixime من مركز الرازي (العراق) وCeftazidime وCefotaxime وAmikacin من شركة Bioanalyse (France). مع بكتريا Staph. aureus السائدة في التهاب الأذن الوسطى القيحي الحاد وفقا لما ورد في [17]. وتمت مقارنة مناطق التثبيط مع ما ورد في [18]. وبالاعتماد على نتائج فحص الحساسية تم أجراء اختبار خلط مضادات الحياة لبيان تأثير الخلط على تثبيط نمو البكتريا وبالتالي مقارنتها مع استخدام مضادات الحياة بمفردها وذلك حسب طريقة Bauer وجماعته [19] مع أجراء بعض التحوير عليها وهي كالأتي:-

تم تحضير وسط Nutrient agar وصبه في إطباق بتري معقمة وترك ليتصلب, نشر ٠.١ مل بعد ذلك من المزروع البكتيري على سطح الوسط وترك فترة نصف ساعة لغرض استقرار البكتريا بعد ذلك تم عمل ثلاث حفر بقطر (٥) ملم بواسطة ماصة باستور المعقمة على سطح الوسط الزرعي الملقح بالبكتريا وباستخدام الماصة الدقيقة (Micropipete) إذ تم إضافة ٣٠ مايكروليتر من المضاد للحفرة الأولى ثم أضيفت نفس الكمية من المضاد الأخر إلى الحفرة الثانية أما الحفرة الثالثة فاحتوت على احد المضادين المستخدمين في هذا الاختبار وبنفس الكمية كسيطرة مع العلم ان كل ٣٠ مايكروليتر من المضادات المستخدمة هنا والمضافة للحفر حاوية على نفس تركيز القرص المستخدم في اختبار الحساسية

بعد ذلك تركت الإطباق ١٥ دقيقة لغرض جفاف الوسط بعدها تم الحضن في درجة حرارة ٣٧م° لمدة ١٨-٢٤ ساعة بعد ذلك تم قياس قطر منطقة التثبيط بالمليمتر. أما فيما يخص تشخيص عزلات خميرة المبيضات فلقد استعمل وسط (CBCPAB) أكار المبيضات بروموكريسول البنفسجي Candida Bromo-cresol Purple Agar Base لغرض العزل الأولي بعد ذلك نقلت المستعمرات النامية على هذا الوسط الى أطباق من وسط (SDA) Sabouroud dextrose agar للحصول على المستعمرات نقية لكل عزلة ثم تم الحضن بدرجة حرارة ٣٠م° لمدة ٢٤- ٤٨ ساعة. تم تشخيص جنس المبيضات وفقاً لما ورد في [20]. أما فيما يخص اختبار الحساسية للمضادات الفطرية الخاصة بخميرة المبيضات فتم استخدام الأقراص إذ حضرت كما جاء في [21]. ولقد استخدمت المحاليل الخزينة لمضادات الحياة Nystatin، Ketaconazole، Fluconazole، Micona-zole، Griseofulvin بتركيز ١٠٠٠٠ مايكرو غرام\مليلتر. لتحضير تراكيز متسلسلة من كل مضاد ١٠، ١٠٠، ١٠٠٠ مايكروغرام\مليلتر، ثم تم نقل ١مليلتر من كل تركيز الى ١٠٠ ورقة ترشيح بقطر ٦ ملم تركت بعد ذلك الأقراص لتجف مدة ساعة واحدة في الحاضنة بدرجة حرارة ٣٥م°. أما الاختبار فاجري حسب الطريقة التي وردت في [22]. إذ ان وسط الاختبار المستخدم في هذه الطريقة هو السابيرويد دكسترويز أكار.

النتائج والمناقشة Results and Discussion

تم عزل (45) عزلة بكتيرية و(20) عزلة من خميرة *Candida albicans* من مجموع (50) مسحة أذن للرضع والأطفال المصابين بالتهاب الأذن الوسطى القيحي الحاد يتبين ذلك من الجدول ١.

جدول ١: البكتريا الهوائية مع خميرة *Candida albicans* المعزولة والمشخصة من فيح التهاب الإذن الوسطى الحاد لدى الرضع والأطفال لفئة الدراسة

العزلات المشخصة	عددها	النسبة المئوية %
Staphylococus aureus	٣٢	%٤٩.٢٣
Candida albicans	٢٠	%٣٠.٧٦
Proteus vulgaris	٤	%٦.١٥
Pseudomonas aeruginosa	٣	%٤.٦١
B-haemolytic streptococci	١	%١.٥٣
Klebsiella pneumoniae	١	%١.٥٣
Haemophilous influenzae	١	%١.٥٣
Staphylococcus epidermidis	١	%١.٥٣
Enterobacter clocae	١	%١.٥٣
Moraxella catarrhalis	١	%١.٥٣

العدد الكلي للعزلات المشخصة = ٦٥ عزلة

عزلت بكتريا *Staph.aureus* بالمرتبة الأولى في هذه الدراسة وبنسبة 49.23% فكانت هي السائدة والشائعة في حالات التهاب الأذن الوسطى القيحي الحاد إذ ذكر في [23] بان بكتريا *Staph.aureus* تعد مسبب شائع لالتهاب الأذن الوسطى القيحي الحاد لدى الأطفال لامتلاكها قدرة متناميـة على مقاومة مضادات الحياة كذلك أنتاجها أنزيم البيتالاكتاميز. كما ان حدوث أي ثقب لغشاء الطبلة يمكن هذه البكتريا من الوصول الى تجويف الأذن الوسطى عن طريق قناة السمع الخارجية وأحداث الإصابة [24].

ولقد عزلت هذه البكتريا لدى [25] بالمرتبة الأولى بنسبة 52 % في دراستها على أطفال مدينة الديوانية. كما عزلت هذه البكتريا كمسببات مرضية لهذا النوع من الالتهاب في كثير من الدراسات [26، 27]. أما خميرة *Candida albicans* فجاءت في المرتبة الثانية بنسبة ٣٠.٧٦%. أما الشلبي [28] فقد عزلها بالمرتبة الأولى وجاءت لديه بنسبة 78.08% من مجموع العزلات المجموعة من منطقة الأذن. أما بكتريا *Proteus vulgaris* فجاءت في دراستنا هذه بالمرتبة الثالثة بنسبة ٦.١٥% أما الرماحي [25] فعزلتها بالمرتبة الرابعة بنسبة 6.9% أما Gupte [29] فقد ذكران هذه البكتريا هي ممرضات انتهازية تستغل ضعف مناعة الجسم ولامتلاكها عوامل ضراوة عديدة فإنها تعد ممرضات سائدة وخاصة في التهاب الأذن الوسطى الحاد وذلك لان مقاومة منطقة الأذن تكون ضعيفة. ولقد أشار [30] بان هذه البكتريا تنتج أنزيمات عديدة ومنها Alkaline Protease وElastase، مما يحفز خلايا المضيف على أنتاج أنزيم Serine Protease كاستجابة التهابية حيث تشترك كل هذه الأنزيمات في تحطيم الأنسجة والمساعدة في ثقب غشاء الطبلة فيسهل ذلك من انتشار البكتريا في الأذن الوسطى وأحداث الإصابة.أما بكتريا P.aeruginosa فجاءت بالمرتبةالرابعة وبنسبة ٤.٦١ % في حين عزلتها الرماحي [25] بنسبة ٩.٨% في دراستها على اطفال مدينة الديوانية وبالمرتبة الثانية اما بكتريا *B-haemolytici*، *streptococc*، *Klebsiella pneumoniae*، *Haemophilous influenzae*، *Staphylococcus epidermidis*، *Enterobacter clocae*، *Moraxella catarrhalis* فلقد عزلت في دراستنا بنسبة ١.٥٣% فيما عزلت الرماحي [25] بكتريا *B-*

haemolytic streptococci بنسبة ٧.٨%، *Enterobacter clocae* بنسبة ٥.٩%، *Klebsiella pneumoniae*، *Haemophilous influenzae*، *Staphylococcus epidermidis*، بنسبة ١%. ولقد وجد Barton وجماعتة [27] بأن اكثر البكتريا شيوعا في اصابات الاذن الوسطى القيحي لدى الاطفال هي Streptococcus pneumoniae، *Haemophilous influenzae*، *Moraxella catarrha-lis* اما Prellner وجماعتة [31] فوجدوا إن *Haemophilous influenzae*، Streptococcus pneumoniae، *Moraxella catarrh-alis* هي مسببات رئيسية مهمة لاصابات الاذن الوسطى القيحي الحاد ولجميع الفئات العمرية وبالنسبة للإصابات المختلطة فأظهرت النتائج تواجد (١٠) إصابات وبنسبة ٢٠% و(٥٠) إصابة مفردة بنسبة ٨٠% إذ تضمنت هذه الإصابات المختلطة (٦) إصابات = *C. albicans* +*Staphylococcus aureus* نسبة ٦٠% (٣) إصابات = *Staph. aureus* + *Pseudomonas aeruginosa* بنسبة ٣٠% إصابة واحدة= *Staph. aureus*+ *Proteus vulgaris* بنسبة ١٠%.

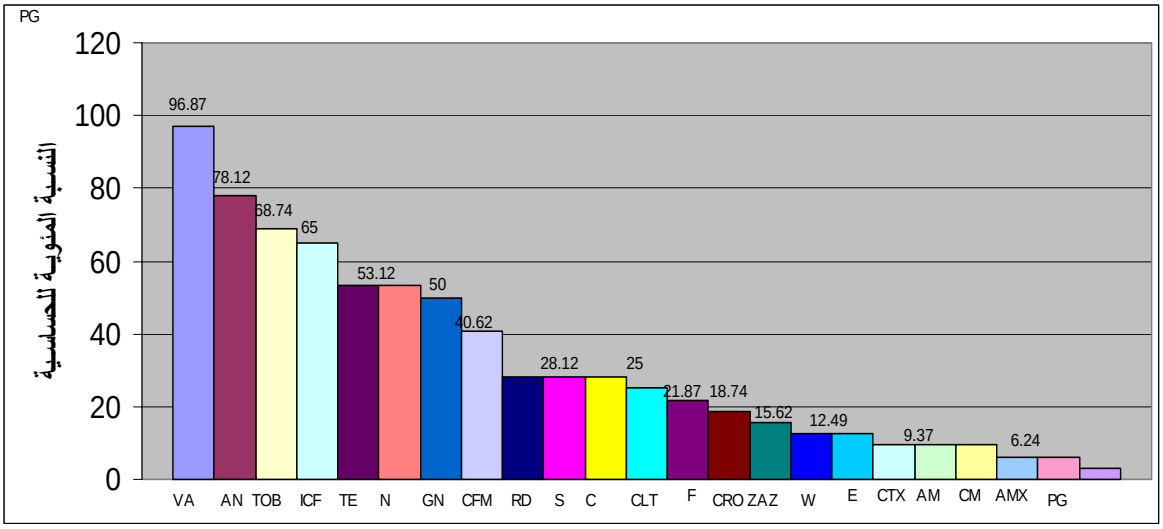
حساسية بعض الأنواع البكتريا المعزولة من إصابات الإذن الوسطى القيحي الحاد للرضع والاطفال لبعض مضادات الحياة مختبرياً

أظهرت نتائج هذا الاختبار ان بكتريا *Staph. aureus* أظهرت أعلى حساسية لها للمضاد الحياتي Vancomycin فبلغت ٩٦.٨٧ % تلاه الـAmikacin بنسبة ٧٨.١٤% ثم مضادTobramycin ٦٨.٧٤% وCiprofloxacing بحساسية قدرها ٦٥% ثم Tetracyclin وNeomycing بنسبة ٥٣.١٢% بعدها انخفضت الحساسية لأدنى مستوى لها تجاه Lincomyin فبلغت ٣.١٢%بمقاومة قدرها ٩٦.٨٧% وكل ذلك يتوضح من الشكل ١.

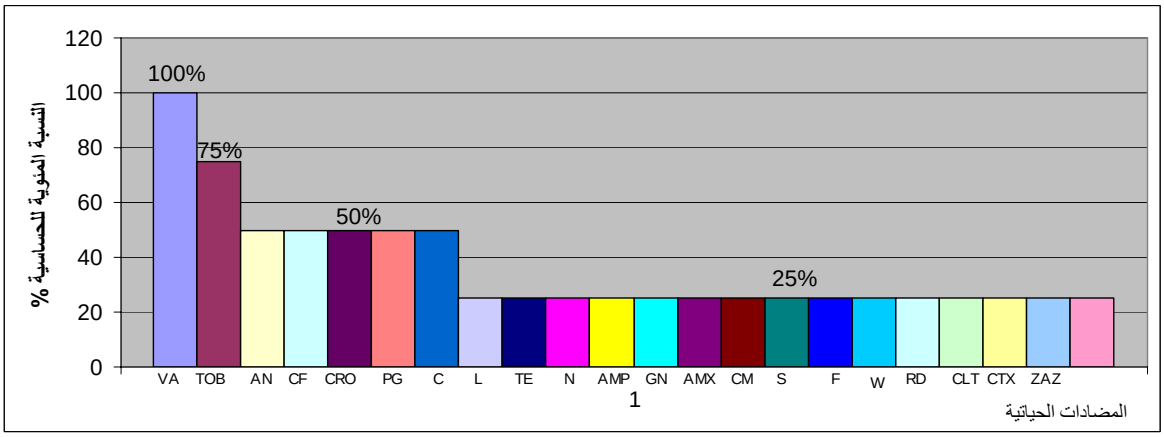
بكتريا *Staph aureus* أظهرت نسبة مقاومة عالية لمضادات المايكرولايديزو لمضادات البيتالاكتام المستخدمة في هذه الدراسة. إذ أشار David وجماعتة [32] الى ان هذه المقاومة ربما تعود الى أنتاج البكتريا لأنزيمات البيتالاكتاميز والتي يكون سببها الاستعمال العشوائي للمضادات الحياتية. كما ان مقاومة هذه البكتريا السائدة في إصابات الأذن الوسطى القيحي الحاد لمضادات الامينوكلايكوسيدات كانت بنسب مختلفة. إذ تزايدت المقاومة لهذه المضادات وذلك بسبب أنتاج الإنزيمات من قبل البكتريا المقاومة تقوم بتحوير المضاد وبالتالي فقدانه لفعاليته او لقلة نفاذية المضاد الحياتي الى الخلية بسبب فقدان بعض بروتينات الغشاء الخلوي[33] .

أما الشكل ٢. فيتوضح منه ان بكتريا Proteus vulgaris أظهرت أعلى حساسية لعزلاتها تجاه مضاد Vancomycin بنسبة ١٠٠% و Tobromycin بنسبة ٧٥% ثم انخفضت الحساسية تجاه مضادات Amikacin، Ciprofloxacin، Ceftriaxone، PenicillinG، Chloramphenicol وLincomycin فوصلت ٥٠% لتصل ادني حساسية لها للمضاد Tetracyclin وبقية المضادات الحياتية ٢٥%.

أما عزلات بكتريا Pseudomonas aeruginsa فكانت أعلى حساسية لها تجاه مضادي Vancomycin وAmikacin بنسبة ١٠٠% ثم انخفضت تجاه Tetracycline، Ciprofloxacin، Ampicillin، Streptomycin، Peni-cillinG، Erythromycin rimethoprim، Clindamy-cin، Lincomycin، Cefotaxim ، Cephalothin، Rif-ampicin لتصل الى ٦٦.٦٦% أما أدنى حساسية لها فكانت تجاه Tobromycin وبقية المضادات الأخرى بنسبة ٣٣.٣٣% وكما يتبين في الشكل ٣.

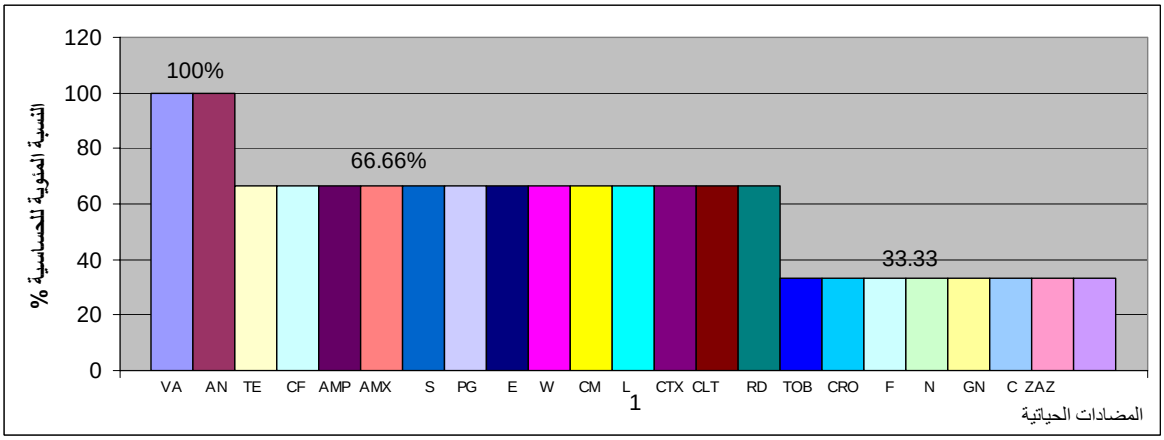


شكل ١: النسبة المئوية لحساسية عزلات بكتريا *Staph. auerus* لبعض مضادات الحياة



شكل (٢): النسبة المئوية لحساسية عزلات بكتريا *Proteus vulgaris* لبعض مضادات الحياة

E:Erythromycin **S:Streptomycin** **VA:Vancomycin** **CTX:Cefotaxime**
C:Chloramphenicol **AN:Amikacin**
GN:Gentamycin **AM:Ampicillin** **CLT:Cephalothin** **TOB:Tobramycin**
CM:Clindamycin **F:Nitrofurantion** **CF:Ciprofloxacin**
AMX:Amoxicillin **CRO:Ceftriaxone** **TE:Tetracyclin**
PG:Penicillin G **ZAZ:Ceftazidime** **N:Neomycin**
L:Lincomycin **W:Trimethoprim** **CFM: Cifixime**
RD:Rifampicin



التأثير التأزري Synergestic effect

بالاعتماد على نتائج اختبار الحساسية لعزلات بكتريا *Staph. aureus* السائدة في التهاب الإذن الوسطى القيحـي الحـاد لمضادات الحياة تم خلط مضاد Amikacin مع ثلاثة مـن مضادات الحيـاة وهـي Tetracyclin, Ciprofloxacin, Tobramycin إذ استخدمت سبعة عزلات من هذه البكتريـا مقاومة لمضاد الـ Amikacin وحساسة للمضادات الثلاثـة السابقة وهذا ما يتبين من الجدول 2 إذ أظهر تواجـد التـآزر بين مضادات الحياة المستخدمة بنسبة ٧٤. ٩٠% .

جدول 2: التأثير التازي ل مضاد الحياة Amikacin مع ثلاث من مضاد الحياة في نمو بكتريا *Staph. aureus* المقاومة له

رقم العزلة	Amikacin + Tobromycin	Amikacin + Ciprofloxacin	Amikacin + Tetracycline
١	-	+	+
٢	+	+	+
٣	+	+	+
٤	+	+	+
٥	+	+	+
٦	+	+	+
٧	-	+	+

أما جدول ٣ فيتضح منه خلط مضاد الحيـاة Tobromycin مـع ثـلاث مضـادات حياتيـة وهـي Amikacin، Ciprofloxacin، Tetracycline على سبع عـزلات مـن بكتريـا *Staph. aureus* المقاومـة للـ Tobromycin والحساسة للمضادات السابقة إذ تبين تواجـد التـآزر مـابين مضادات الحياة بنسبة ٤٢.٨٥%.

جدول٣: التأثير التازري لمضاد الحياة Tobromycin مع ثلاث مضادات للحياة في نمو بكتريا *Staph. aureus* المقاومة له.

عزلات بكتريا Staph. aureus	Tobromycin + Amikacin	Tobromycin + Ciprofloxacin	Tobromycin + Tetracycline
١	+	+	-
٤	+	+	-

شكل (٣): النسبة المئوية لحساسية عزلات بكتريا*Pseudomonas aeruginosa*لبعض مضادات الحياة

٥	+	-	+
٦	+	-	-
٨	-	-	-
٩	+	-	-
١٠	-	+	-

وفيما يخص بكتريا *Proteus vulgaris* المعزولة من هـذا الالتهاب فـتم خلـط مضـاد Amikacin مـع مضـادات (Tetracyclin ،Ciprofloxacin،Tobromycin) وتـم اختبارهـا ضـد عـزلتين مـن هـذه البكتريـا مقاومـة للـAmikacin وحساسة للمضادات الثلاثة السابقة إذ بينـت من الجدول ٤ وجود التازر ما بين مضادات الحيـاة بنسـبة ٥٠% كذلك تبين منه تواجد التآزر وبنسـبة ٦٦.٦٦% بـين مضـاد Tobromycin والـذي خلـط مـع مضـادات(Tetracyclin ،Ciprofloxacin،Amikacin) وتم تجربته على عزلة واحدة من هذه البكتريا كانت مقاومـة للـ Tobromycin.

اختبار حساسية خميرة *Candida albicans* لبعض مضادات الحياة الفطرية

أظهرت نتائج هذه الدراسة ان أكثـر مضـادات الحيـاة الفطرية تأثيراً علـى عـزلات *C. albicans* هـو مضـاد Nystatin إذ كان معدل أقطـار منـاطق التثبـيط وحسـب التراكيز المستخدمة ١٠، ١٠٠، ١٠٠٠ مايكروغرام/ مل هي (١٠، ١١.٨، ١٨.٧٦،) ملـم علـى التـوالي، يليـه مضاد Miconazole إذ كان معدل مناطق التثبيط هـي (٠، ٨، ١٥.٣) ملم ثم مضاد Ketoconazole فكان المعدل له (١٠، ٩.٦، ١٤.٩٤) ملم تلاه مضاد Fluconazole بمعـدل (٠، ٩.٦، ١٢.٦) ملم وجـاء بالمرتبـة الأخيـرة مضـاد Griseofulvin فكانـت منـاطق التثبـيط لـه (٠، ٠، ٦) ملم وكل ما سبق يتبين من الجـدول ٥. إذ ذكـر Murray وجماعتة [١٦] بان مضاد الحياة الفطري Nystatin يتحد مباشرة مع الـ Sterole وErgosterol والمتواجدة في الغشاء البلازمي لخلية الخميرة مما يسبب تغيير فـي نفاذيـة الخلية وبالتالي موتها.

جدول٤: التأثير التآزري لمضادي الحياةAmikacin وTobromycing مع ثلاثة مضادات للحياة في نمو بكتريا Proteus vulgaris المقاومة لهما.

البكتريا	رقم العزلة	Amikacin + Tobromycin	Amikacin + Ciprofloxacin	Amikacin + Tetracyclin	Tobromycin + Amikacin	Tobromycin + Ciprofloxacin	Tobromycin + Tetracyclin

Proteus vulgaris	١	+	_	_		
	٣	+	+	_		
	٢		+	_	+	

- + حصول تآزر
- - عدم حصول تآزر

جدول 5: معدل أقطار مناطق تثبيط النمو مقاسه بالملم لخميرة C. albicans تجاه بعض مضادات الحياة الفطرية

مضادات الحياة	Fluconazole			Ketoconazole			Nystatin			Miconazole			Griseofulvin		
التركيز مايكروغرام/ مل	١٠	١٠٠	١٠٠٠	١٠	١٠٠	١٠٠٠	١٠	١٠٠	١٠٠٠	١٠	١٠٠	١٠٠٠	١٠	١٠٠	١٠٠٠
عزلات خميرة *C. albicans*	٠	٩.٦	١٢.٦	١٠	٩.٦	١٤.٩٤	١٠	١١.٨	١٨.٧٦	٠	٨	١٥.٣	٠	٠	٦

أما مضاد الـ Miconazole فيمتلك تأثير قاتل على الخليـة الفطريـة مـن خـلال عملـه فـي تثبـيط عمـل أنـزيم Cytochrome-demethylase والذي يعـد أنزيمـاً مهمـا لتحويل Lanosterol الى Ergosterol والذي يعـد جـزءا أساسياً في تركيب الغشاء البلازمي للخلية الفطريـة فيحـدث عندئذ خلل في توازن الخلية نتيجة حدوث الثغور فيه فيـؤدي بذلك لارتشاح المواد الى خارج الخلية [٣٤].

جدول 6: أقطار مناطق التثبيط القياسية المعتمدة لكل مضاد حياتي استخدم في هذه الدراسة

البكتريا المستخدمة	قطر التثبيط بالمليمتر		المضاد المايكرو غرام/ قرص
	مقاومة	حساسة	
السالبة لصبغة كرام	≤١٣	≥١٧	Ampicillin 10
المكورات العنقودية	≤٢٨	≥٢٩	
	≤١٢	≥١٨	Chloramphenicol 30
السالبة لصبغة كرام	≤١٤	≥١٥	Penicillin G 10
المكورات العنقودية	≤٢٨	≥٢٩	
	≤١٤	≥٢١	Clindamycin 2
الإحياء الأخرى	≤١٣	≥١٨	Amoxicillin 10
المكورات العنقودية	≤١٩	≥٢٠	
	≤١٥	≥١٩	Cifixime 5
	≤١٤	≥١٨	Ceftazidime 30
	≤١٢	≥١٥	Gentamicin 10
	≤٩	≥١٢	Vancomycin 30
	≤١٤	≥٢٣	Cefotaxime 30
	≤١٣	≥٢٣	Lincomycin 15
	≤١٥	≥٢١	Ciprofloxacin 5
	≤١٣	≥٢١	Ceftriaxone 30
	≤١٢	≥١٥	Neomycin 10
	≤١٤	≥١٩	Tetracyclin 30
	≤١٤	≥١٧	Amikacin 30
	≤١١	≥١٥	Streptomycin 10
	≤١٣	≥٢٣	Erythromycin 15
	≤١٢	≥١٧	Nitrofurantion 300
	≤١٠	≥١٦	Trimethoprime 1.25
	≤١٠	≥٢٠	Rifampicin 5
	≤١٢	≥١٥	Tobromycin 10
	≤١٤	≥١٨	Cephalothin 30

المصادر

1. Brook, I. **1998**. Microbiology of common infections in the upper respiratory tract. *Primary C*, **25**:633-648.
2. MIDDLE EAR INFECTIONS (MEI). 2006. Acute otitis media. *J. Medicine*. **20**(6):1-4.
3. AMERICAN ACADEMY of PEDIATRICS. (AAP). **2004**. *Diagnosis and management of acute media*. **113**(5): 1-20.
4. Behrman, R.E.; Kligman, R.M. and Jenson, H.B. **2000**. *Nelson textbook of pediatrics*. 16th- ed. W.B. Saunders Company. Philadelphia, London, Toronto, sudney and Tokyo.
5. Hemli, C.; Brauner, A.; Carenfelt, C. and Wretlind, B. **1994**. Nasopharyngeal flora in Otitis Media with effusion. *Act atolaryngol*. **111**: 556- 561.
6. Mattila, P. S. and Joki, E. V. **2003**. Does adenoidectomy prevent recurrent otitis in young Children. *J. Midicine*. **128**: 163- 168.

7. Ershewtz, R.A. **2003**. Adjunctive treatment for (AOM) in chlidren. *J. Medicine. pediatr, 2003.*
8. Rovers, M. M.; Glaszion, P. and Appelmal, C. L. **2006**. Antibioltics for acute otitis media. *B. M. J.* **368**: 1429-1435
9. Roberts, S. Q. and Mackenzie, D. W. **1986**. *Text book of dermatology* .Black Well. Scientific publication. London.
10. Indudharan, R. and Ashraful, J. H. **1996**. Use of Pre- reduced swat in bacteriology of Chronic Suppurative Otitis Media. *J. Of Laryngology and Otology.* **11**: 950 – 951.
11. Atlas, R.M.; Brown, A.E and Parks, L.C. **1995**. *Experimental microbiology*. Laboratory manual, Mosby- Year Book, Inc, London.
12. Collee, J. G; Fraser, A. G; Marmion, B. p. and Simmons, A. S. **1996**. *Practicalmedical mi crobiology.* 14-th ed. Churchill living stone, New York
13. Forbes, B. A; Saham, D. F; and Weissfeld, A. S. **1998**. *Bailey and Scott's diagnostic microbiology*. 10 th-ed .Mosby.
14. Koneman, E. W.; Allen, S. D.; Janda, W. M.; Screckenberger, P. C. and Winn, W. C. **1997**. *Diagnostic Microbology*. 5th .ed Lippincott. Raven Publishers, Philadelphia, U. S. A.
15. Lennette, E. H.; Balows, A.; Hausler, W. J. and Schadomy, H. J. **1985**. *Mannual of clinical microbiology.* Amercan Society for Microbiology, Washinton. D. C.
16. Murray, P. P.; Baron, E. J.; Pfaller; M. A.; Tenover, F. C. and Yolken, R. H. **1999**. *Manual of clinical microbiology*. 7th-ed. Washington, USA.
17. Vandepitte, L.; Engbac, K. P. and Heuck, C. **1991**. *Basic laboratory procedures in clinical bacteriology*, Geneva.
18. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). **2001**. *Performance for antimicrobial susceptibility testing*. Wayne, pa.
19. Bauer, A. W.; kirby, W.M.; Sherris, J. C. and Turch, M. **1966**. Anibioltic susceptibility testing by standardized single disk method. Americ. *AM. J. Clin. Pathol.* **45**:493-496.
20. Baron, E.J.; Peterson, L.R. and Finegold, S.M. **1994**. *Bailly and scott. Diagnostic microbiology*. 9th Ed. The C.V. Mosby Combany U.S.A, pp.401-403.
21. Mcginnis, M. R. **1980**. *Laboratory hand book of medical mycology*. Academic Press. NewYork.
22. Hindler, J. **1998**. *Antimicrobial susceptiblity testing In: Essential Procedures for Clinical Microtiology Press.* Washington U. S. A.
23. Blueston, C. D. and klein, J. O. **1995**. Clinical practise guid line on otitis media with effusion in young children. *J. Otolaryngology. Head – neck - surgery* **112**(4): 507-511.
24. Blueston, C. D. and Stool, S.E. **1983**. *Pediatric otolaryngology. W. B. Saunders Co*. Philadelphia: pp.370-527.

٢٥. الرماحي، سيوف خومان علوان. ٢٠٠٦. دراسة بكترية ومناعية على مرضى خمج الأذن الوسطى في محافظة القادسية، رسالة دكتوراه– كلية التربية – جامعة القادسية .

26. Rodrigues, W. J.; Schwartz, R.H. and Thorne, M. M. **1995**. Increasing incidence of penicillin-and ampicillin resistant middle ear pathogens. *Pediatr. Infect. Dis. J.* **14**:1075-1078.
27. Burton, M.; Leighton, S.; Robson, A. and Russel, J. **2000**. *Hall and Colmans diseases of the ear, nose and throat*. 15th. Ed. Churchill Livingstone. P.34.

٢٨. الشبلي، ماجد كاظم عبود. ٢٠٠٦. تأثير العزلات السريرية لخميرة المبيضات *Candida* spp دراسة بايولوجية ونسيجية مرضية في محافظة الديوانية، رسالة دكتوراه – كلية التربية- جامعة القادسية.

29. Gupte, S. **1995**. *Short textbook of medical microbiology.* 6th- ed. Brothers Medical Publishers (P) LTD, Indian.
30. Avidano, M. A.; Cotter, C. S.; Stringer, S. P. and Schultz, G.S. **1998**. Analysis of protease activity in human otitis media. *Otolaryngol. Head-Neck-Surg*. **719**, 4: 346-351.
31. Prellner, K.; Kahimeter, G.;Marchisio, P.and Giebing,s G. S. **1999**. Update of microbial problems in pediatric otolaryn-gology. *plenary session. Int. J. pediatr. otolaryngol* .**49**:531-533.
32. David, L.; paterson, C.K.; Gottoberg, A. V.; Casellas, J. M.; Mulazimoglu, L.; Klugman, K.P.; Bonomo, R. A.; Rice, L. B. **2001**. Outcome of cephalosporin treatment. *J. Clin. Micro.* **39**: 2206-2212.
33. Mims, C.; Dockvell, H.M.; Goering, R.V.; Roitt, L.; Wakelin, D. and Zuckerman, M. **2004**. *Medical microbiology*. 3th. -ed. Mosby Company, U.S.A.
34. Rex, J. H.; Pfller, M.A.; walsh, T. J.; Gosey, L. L. and Odds, F.C. **2001**. Antifungal

susceptibility testing. *Clinical. Microbiol.* **14**(4): 643-658.