دراسة الحساسية الدوائية لجراثيم الايشريكيا القولونية المعزولة من فروج اللحم

صبا عبد الرحيم حسين ومزاحم ياسين العطار

فرع الأحياء المجهرية- كلية الطب البيطري/ جامعة الموصل

الخلاصة

أظهرت عزلات جراثيم الايشريكيا القولونية المعزولة من فروج اللحم حساسية 100% تجاه الكولستين سلفيت ومزيج الكنامايسين مع السفالكسين، كما أعطت نتائج متفاوتة الحساسية لبقية المضادات، من جهة أخرى أظهرت العزلات مقاومة 100% للامبسيلين، البنسيلين، التتراسيكلين، التايلوسن والجنتاماسين، فضلاً عن ظهور احدى عشر نمطاً من أنماط المقاومة المتعددة. كما أوضحت نتائج تحديد التركيز الأدنى المثبط Minimal Inhibitory Concentration (MIC) لجراثيم الاشريكيا القولونية حدوث تباين في التراكيز المثبطة بين أنماط جراثيم الاشريكيا القولونية عند استخدام مضادات حياتية مختلفة.

الكلمات المفتاحية: الحساسية الدوائية، الايشريكيا القولونية، فروج اللحم.

e-mail: sabaabdulraheem9@gmail.com, mozahimalattar@yahoo.com

Received: 15-7-2018 Accepted: 23-12-2018

Study of antibiotic sensitivity of *Esherichia coli* isolated from Broiler Chickens

Saba Abdul-Raheem Hussein and Mozahim Yassen AL-Attar

Department of Microbiology- College of Veterinary Medicine/ University of Mosul

Abstract

Antibiotic sensitivity testing of *E.coli* isolates, showed that most isolates were sensitive 100% to colistin sulphate and kanamycin/cephlaxine in the first degree, also gave different results to other antibiotics. On the other hand, the isolates showed complete resistance 100% for Ampicillin, Gentamycin, Pencillin G, Tetracycline and Tylosin, in addition to appearance of 11 multiple resistance pattern. The results of determination of minimal inhibitory concentration (MIC) for *E.coli* showed the presence of variable minimal inhibitory concentration in relation to the serotypes of *E.coli* when used different antibiotics.

Keyword: antibiotic sensitivity, *E.coli*, broiler chicken.

المقدمة

يلعب الاستخدام العلاجي للمضادات الحياتية دوراً مهماً في تربية الحيوانات بشكل عام والدواجن بشكل خاص وذلك للسيطرة على المرض وتحسين النمو وزيادة قابلية التحويل الغذائي (1)، إذ ان إعطاء هذه المركبات يغير فلورا الأمعاء خلال فترات النمو حيث يوفر الحماية للدجاج من الجراثيم الانتهازية المرضية، فضلاً عن زيادة الوزن المستحصل عليه من الطير وتحسين نوعية اللحم(2). وهناك عدة مضادات تكون فعالة ضد جراثيم الاشريكيا القولونية ولكن هذه الجراثيم يمكنها ان تطور مقاومتها لهذه المضادات(3)، وهذه المقاومة لواحد أو اكثر من المضادات ممكن ان تنتقل بواسطة بلازميد داخل الأنواع، بين الأنواع أو بين الأجناس (4)، كما تختلف هذه المقاومة بشكل واسع وبنسبة تتراوح بين (0-90%) بالاعتماد على نوع المضاد المستخدم، نوع المضيف والمنطقة الجغرافية، فضلاً عن ان هذه المقاومة قد ترتبط أحياناً بالزمر المصلية المسببة للمرض وقد لا ترتبط به(5)، وقد أشار الباحث(6) بان الحساسية أو المقاومة للمضادات الحياتية تختلف بين الطيور في الحقل نفسه، وبين الأعضاء المختلفة للطير نفسة، أو حتى العترات المختلفة المعزولة من الأعضاء نفسها. وقد اتضح وجود التذبذب الكبير في نسبة الحساسية لجميع العقاقير المستخدمة والسبب يعود إلى استخدام المضادات الحياتية بكثرة، كذلك الاستخدام العشوائي له (7)، ولهذا كان الهدف من الدراسة معرفة حساسية أنماط جراثيم الايشريكيا القولونية للمضادات الحياتية بطريقتي الأقراص والأنابيب.

المواد وطرائق العمل

- **اختبار فحص الحساسية الدوائية بطريقة الأقراص:** أجري اختبار الحساسية الدوائية لعزلات الاشريكيا القولونية باستخدام 12 نوعاً من المضادات الحياتية جدول 1، وكانت الأقراص مجهزة من شركة (Oxoid) الإنكليزية، ماعدا السايبروفلوكساسين والجنتامايسيين والتتراسيكليين فتم الحصول عليها من شركة الرازي، تم الفحص على25 عزلة جرثومية مشخصة ومنمطة قيد الدراسة اعتمدت طريقة The Modified Kirby –Baure Method المحورة من قبل (8) إذ نقل جزء من المستعمرات النقية في وسط الإدامة إلى أكار الماكونكي بوساطة أبرة زرع معقمة وحضنت بدرجة 37 مْ لمدة 24 ساعة واختيرت منها 5–6 مستعمرات نقية ونقلت إلى أنابيب اختبار حاوية على 5 مل من المرق المغذي المعقم وحضنت لمدة (18-24) ساعة بدرجة 37 مْ. بعد ذلك غمست مسحة قطنية معقمة بالمرق المغذي المزروع وازيل الفائض من المرق المغذي بضغط المسحة القطنية على الجوانب الداخلية للأنبوبة ونشرت على أكار مولرهنتون Mueller-Hinton Agar بمسح سطح الأكار وتدويره بثلاثة مستويات لتكوين طبقة رقيقة متجانسة على الوسط، تركت الأطباق 5 دقائق ليحدث التشرب، ثم وزعت أقراص المضادات الحياتية باستخدام ملقط معقم بالكحول واللهب على مساحات منتظمة تسمح بقياس قطر التثبيط للنمو الجرثومي حول كل قرص، تركت الأطباق لمدة 15 دقيقة لكي تجف ثم حضنت الأطباق بدرجة 37 مْ لمدة 18ساعة بظروف هوائية. بعد ذلك تم قياس قطر التثبيط باستخدام مسطرة شفافة وبوحدة الملميتر (mm) وقسمت بموجبها العزلات إلى فئتين حساسة Sensitive ومقاومة Resistant استناداً إلى قياسات منظمة الصحة العالمية(8).

جدول (1) أنواع المضادات الحياتية المستخدمة في الدراسة مع رموزها وتراكيزها

التسلسل	المضاد الحياتي	الرمز	التركيز بالمايكروغرام
1	Ampicillin Trihydrate	AM	10
2	Chloramphenicol	C	30
3	Ciprofloxacin	CP	5
4	ColistinSulphate	COL	10
5	Gentamycin	GM	10
6	Kanamycin + Cephalexin	KXC	75
7	Norfloxacin	NOR	10
8	Pencillin G	P	10
9	Streptomycin	S	10
10	Sulphadiazine+Trimethoprim	SXT	25
11	Tetracycline	TE	30
12	Tylosin	TY	30

- **فحص الحساسية الدوائية بطريقة التخافيف بالأنابيب:**

• اختبار تحديد التركيز الأدنى المثبط لجراثيم الاشركيا القولونية Minimum Inhibitory Concentration of *E.coli* (MIC): تم قياس التركيز الأدنى المثبط MIC لجراثيم الاشريكيا القولونية من المضادات الحياتية التجارية المجهزة من قبل الشركة الصينية Shang Hang والشركة الأردنية (مبيدكو The Arab Pesticides and Veterinary Drug. Mfg.co بطريقة التخافيف الثنائية في الأنابيب Double Tube Dilution Assay(9)، واستخدم المضادات التجارية جاء لعدم توفر منتجات نقيه معده للاستخدام المختبري.

- **تحضير محاليل المضادات الحياتية:** حضرت محاليل المضادات الحياتية والتي كان مصدرها الشركة الصينية حسب طريقة(10)، واستخدمت سبعة أنواع من المضادات حسب توفرها والتي تضم الكولستين سلفيت، جنتامايسين سلفيت، الكلورامفينيكول، السلفادايزين، الترايميثيريم بشكل مساحيق، أما بالنسبة

للسيبروفلوكساسينوالنورفلوكساسين فقد استخدمت بشكل محاليل تجارية مجهزة من قبل الشركة الأردنية وبتركيز 100 مليغرام/ مل حيث تم إذابة المضادات الخمسة الأولى بالماء المقطر المعقم، ثم حسب حجم محلول المضاد المراد تخفيفه من المعادلة:

$$V2 \times N2 = V1 \times N1$$

حيث: المادة الأساس $= N_1$ Stock (mg/ml)

حجم محلول المضاد المراد تخفيفه$= V_1$

التركيز النهائي $= N_2$ Final con. (µg/ml)

حجم المحلول المراد الإذابة به$= V_2$

عقمت المحاليل المحضرة، جدول 2، بالترشيح وحفظت لحين استعمالها في تحضير التراكيز المختلفة من كل مضاد حياتي.

- **تحديد التركيز الأدنى المثبط (MIC):** أجريت تخافيف ثنائية متعاقبة لجميع المضادات الحياتية، حيث أضيف مقدار 0.9 مل من مرق نقيع القلب والدماغ المعقم للأنبوبة الأولى فقط أما بقية الأنابيب فأضيف 0.5 مل، في أنابيب اختبار معقمة وذات غطاء، بعدها أضيف مقدار 0.1 مل من محلول المضاد الحياتي على الأنبوبة الأولى فقط ليصبح التركيز فيها 10/1 ثم أجريت التخافيف الثنائية من هذا الأنبوب بنقل 0.5 مل للأنبوب التالي وهكذا على بقية الأنابيب ليصبح التركيز النهائي في الأنابيب على التعاقب 10/1، 20/1، 40/1، 80/1، 160/1، 320/1، 640/1، 1820/1 وهو يعادل 10، 5، 2.5، 1.25، 0.625، 0.312، 0.16، 0.08 مايكروغرام/ 0.1 مل، وهكذا كل على حدى لكل مضاد حياتي ولكل عزلة جرثومية من عزلات الاشريكيا القولونية في وسط مرق نقيع القلب والدماغ بحيث يصبح الحجم النهائي بعد إجراء التخافيف واحد مل في جميع الأنابيب، ثم تم زرع هذه التخافيف على التساوي بمقدار 0.1 مل من المعلق الجرثومي بتركيز معلوم 10^7 وحدة تكوين المستعمرة/ مل (9) لكل الأنابيب ولكل عزلة جرثومية، وبعد فترة الحضانة 18 ساعة وبدرجة 37 مْ، تحدد الأنبوبة الحاوية على اعلى تخفيف من المضاد الحياتي مثبط للنمو (عدم وجود العكارة)، ويعد هو التركيز الأدنى المثبط للنمو الجرثومي والخاص لذلك المضاد الحياتي، ولغرض التأكد تم الزرع من كل التخافيف السابقة ولكل مضاد حياتي على وسط الأكار المغذي في أطباق انفرادية وحضنت 37مْ لمدة 18 ساعة، ثم لوحظ بعدها وجود أو انعدام النمو ونختار التخفيف الأخير الذي انعدم فيه النمو الجرثومي ويكون هو التركيز الأدنى المثبط للنمو الجرثومي MIC الخاص بهذا المضاد.

جدول (2) أنواع المضادات الحياتية المستخدمة، المادة الأساس بالمليغرام/ مل والتركيز النهائي بالميكروغرام/مل

المضاد الحياتي*	المادة الأساس Stock (mg/ml)	التركيز النهائي Final Con. (µg/ml)
Chloramphenical	34	30
ColistinSulphate	1	10
Gentamycin Sulphate	5	20
Sulfanomides	10	20
Trimethoprim	10	20

*تم إذابة وتخفيف المضادات أعلاه في الماء المقطر المعقم.

النتائج

- **نتائج فحص الحساسية الدوائية بطريقة الأقراص:** أوضحت نتائج فحص الحساسية بهذه الطريقة إلى أن جميع العزلات حساسة بشكل واضح تجاه المضاد الحياتي الكولستين سلفيت والكنامايسين + سيفالكسين بالدرجة الأولى، وبنسبة أقل تجاه المضاد الحياتي الكلورامفينكول، وسجلت عزلات النمط الأول (التنميط كان حسب

المصل المضاد وليس حسب المستضدات الجسمية أو السوطية وذلك لعدم توفر الأخيرة) حساسية متفاوتة تجاه المضاد الحياتي النورفلوكساسين وبنسب أقل تجاه السايبروفلوكساسين ويليها الستبربتومايسين، أما عزلات النمط الثاني فكانت الأكثر حساسية، إذ أظهرت حساسية بنسبة 55.6% تجاه النورفلوكساسين، كما سجلت العزلات غير المنمطة حساسية نسبة 50% تجاه المضاد الحياتي الستربتومايسين. فضلاً عن ذلك أظهرت العزلات كافة مقاومة 100% لكل من الامبسلين، السلفا/ تراي مثبريم، الجنتامايسين، البنسلين، التتراسيكلين والتايلوسين، ماعدا عزلات النمط الثاني فهي حساسة بنسبة 50% للسلفا/ تراي مثبريم جدول 3، 4.

جدول (3) النسب المئوية لأنماط الاشريكيا القولونية الحساسة والمقاومة 12 مضاد حياتي

المضاد الحياتي	النمط الأول		النمط الثاني		الغير منمط	
	حساس%	مقاوم%	حساس%	مقاوم%	حساس%	مقاوم%
الامبسلين	-	100	-	100	-	100
الكلورامفينكول	57.14	42.86	55.6	44.4	50	50
السايبروفلوكساسين	28.6	71.4	37.5	62.5	-	100
السلفا/تراي مثبريم	-	100	50	50	-	100
الكوليستين سلفيت	100	-	100	-	100	-
الجنتامايسين	-	100	-	100	-	100
الكنامايسين+سيفالكسين	100	-	100	-	100	-
النورفلوكساسين	42.87	57.13	55.6	44.4	-	100
البنسلين	-	100	-	100	-	100
الستربتومايسين	14.3	85.7	11.1	88.9	50	50
التتراسيكلين	-	100	-	100	-	100
التايلوسين	-	100	-	100	-	100

جدول (4) أنماط المقاومة لجراثيم الاشريكيا القولونية

Resistance Patterns	No.	%
AM-P-TE-TY-GM	25	100
AM-P-TE-TY-GM-CP-C-NOR-SxT-S	7	28
AM-P-TE-TY-GM-CP-NOR-SxT-S	3	12
AM-P-TE-TY-GM-CP-SxT-S	3	12
AM-P-TE-TY-GM-CP-NOR-SxT	3	12
AM-P-TE-TY-GM-C-SxT-S	2	8
AM-P-TE-TY-GM-CP-S	2	8
AM-P-TE-TY-GM-S	2	8
AM-P-TE-TY-GM-C-NOR-SxT-S	1	4
AM-P-TE-TY-GM-CP-C-NOR-S	1	4
AM-P-TE-TY-GM-SxT	1	4

- **نتائج فحص الحساسية الدوائية بطريقة التخافيف:** أظهرت نتائج فحص الحساسية بالاعتماد على حساب التركيز الأدنى المثبط MIC لجراثيم الاشريكيا القولونية بان النمط الأول من جراثيم الاشريكيا القولونية يحتاج إلى تركيز (0.625) مايكروغرام/ 0.1 مل من المضاد الحياتي السايبروفلوكساسينوالانروفلوكساسين لتثبيط نمو الجراثيم، كما ثبط نمو الجراثيم من النمط الثاني عند التركيز ذاته لمضادات الانروفلوكساسين، الكولستين سلفيت، السلفادايزينوالكلورامفينكول، بالإضافة إلى انه ثبط نمو العزلة غير المنمطة عند التركيز أعلاه عند استعمال المضادين السلفادايزينوالكلورامفينكول. كما وجد بان النمط الأول من الجراثيم يثبط نموه عند تركيز 0.312 مايكروغرام/ 0.1 مل من المضاد الحياتي الكولستين سلفيت، السلفادايزينوالكلورامفينكولوالجنتامليسين

سلفيت، بينما يثبط نمو النمط الثاني عند التركيز ذاته للمضاد الحياتي الجنتامايسين سلفيت فقط. وقد أوضحت النتائج بان المضاد الحياتي التريمثبريم عند تركيز 1.25 مايكروغرام/ 0.1 مل ثبط نمو النمط الأول والثاني وغير المنمط من الجراثيم، كما يحتاج النمط الثاني وغير المنمط إلى التركيز ذاته من السايبروفلوكساسين لتثبيط نموه، والتركيز ذاته من الانروفلوكساسين لتثبيط نمو العزلة الغير منمط. فضلاً عن أن العزلة غير المنمطة تحتاج إلى تركيز 2.5 مايكروغرام/0.1 مل من الجنتامايسين سلفيت والكولستين سلفيت لتثبيط نموها. الجدول(5).

جدول (5) التركيز الأدنى المثبط MIC بالمايكروغرام/ 0.1 مل لأنماط جراثيم الاشريكيا القولونية 7 مضادات حياتية

التسلسل	المضاد الحياتي	النمط الأول	النمط الثاني	الغير منمط
1	الكلورامفينكول	0.312	0.625	0.625
2	السايبروفلوكساسين	0.625	1.25	1.25
3	الكولستين سلفيت	0.312	0.625	2.5
4	الانروفلوكساسين	0.625	0.625	1.25
5	الجنتامايسين سلفيت	0.312	0.312	2.5
6	السلفادايزين	0.312	0.625	0.625
7	الترايمثبريم	1.25	1.25	1.25

المناقشة

تشير نتائج اختبار الحساسية الدوائية إلى ان جراثيم الاشريكيا القولونية حساسة بالدرجة الأولى للكولستين سلفت ومزيج الكنامايسين مع السفالكسين، حيث يعتبر الكولستين من المضادات الكابحة لنمو الجراثيم من خلال اختراق الطبقات الدهنية لغشاء الخلية ومن ثم تحطيمه، أعيد استخدامه في علاج حالات الكوليباسيلوسز في الدواجن وهذه النتائج مطابقة لنتائج (11) والتي سجل فيها الكولستين سلفيت نسبة حساسية 100%، كما ان مزيج الكنامايسين مع السفالكسين ذات فعالية كبيرة تجاه خمجات الاشريكيا القولونية ويفضل استخدام المضادين معاً، وهذه النتيجة مخالفة لنتائج الباحث (12) الذي سجل نسبة مقاومة 12% تجاه كل من الكنامايسينوالسفالكسين كل على حدى. كما أظهرت جراثيم الاشريكيا القولونية حساسية للكلورامفينكول تراوحت بين (50-57%) لكونه من المضادات المثبطة لنمو الجراثيم بتداخلها مع عمليات بناء البروتين (13)، وهذا يتفق مع ما توصل إليه (14) الذي أشارا إلى ان الكلورامفينكول جاء بالدرجة الثانية من ناحية الحساسية في الدجاج البياض، كما سجلت أنماط الاشريكيا القولونية حساسية وبنسب متفاوتة تجاه المضادات النورفلوكساسينوالسايبروفلوكساسين وهذا مطابق لما لاحظه الباحثين (15، 16) في كون النورفلوكساسين ذو كفاءة عالية لعلاج حالات الكوليباسيلوسز، وهذان المضادان من مركبات الفلوروكوانولون المستخدمة في الوقت الحاضر بشكل واسع وبنتائج جيدة في مجال صناعة الدواجن في القطر، كما ان العزلات غير المنمطة أظهرت حساسية تجاه الستربتومايسين وبنسبة 50% وهذه مقاربة لما سجله (17) والتي سجلت نسبة حساسية اقل من 60% في المغرب. من ناحية أخرى أظهرت عزلات الاشريكيا القولونية مقاومة 100% تجاه التتراسيكلين وهي مطابقة لنتائج (11، 18، 19، 20)، وهذه المقاومة للتتراسيكلين تعزى إلى كثرة استخدامه بوصفه إضافات علفية وبالحالات الوقائية مما أدى إلى ظهور مقاومة ضده، كما أظهرت نتائجنا المقاومة التامة للامبسلين وهي مطابقه لما سجله (21) والبنسلين، حيث ينتمي هذان المركبان إلى مجموعة B-Lactam المعروفة بتأثيرها على الجراثيم الموجبة الكرام، أما المقاومة التامة تجاه التايلوسين فكانت مؤكدة لعدم إمكانية استخدام هذا المركب لعلاج خمجات الاشريكيا القولونية لكونه من المركبات المؤثرة على الكلاميديا والمايكوبلازما ولكننا ارتاينا استخدامه لظهور عترات جديده من الاشريكيا القولونية قد تكون مقاومه له. من النقاط

المهمة لاختبار فحص الحساسية الدوائية هو المقاومة التامة للمضاد الحياتي الجنتامايسين وهذا يتفق مع ما توصل إليه (22) الذي سجل المقاومة التامة للجنتامايسين، ويعود السبب في ذلك إلى إدخاله إلى القطر منذ فترة زمنية طويلة علاوة على الاستخدام الكيفي له من قبل مربي الدواجن وأصحاب الحقول، فضلاً عن انتقال عامل المقاومة (R-Factor)، كما ان استخدام هذا المضاد غير واقعي وغير عملي حيث انه لا يمتص من الأمعاء ويجب ان يعطى على شكل حقن في العضلة وهذا الكلام ينطبق على الكوليسيتين وأيضا على الامبسيلين ولكن بصوره جزئيه، أما مزيج السلفا والترايميثريم فسجل نسبة حساسية بلغت 50% لجراثيم الاشريكيا القولونية النمط الثاني وهذه النسبة مقاربة لما سجله (4) في كون معظم العزلات حساسة لهذا المضاد. ان اختلاف نتائج الحساسية الدوائية اصبح أمراً مسلماً به، فاختلاف المنطقة الجغرافية، نوع المضاد ونوع المضيف من الأمور المهمة المؤثرة على نتائج الحساسية، كما ان المقاومة للمضادات الحياتية قد ترتبط بالنمط المصلي المسبب للحالة المرضية (5)، فضلاً عن الفترات الزمنية (بالسنين) التي تمضي على إدخال احد المضادات الحياتية في صناعة الدواجن لها تأثير كبير على نتائج الفحوصات المختبرية والقيمة العلاجية لذلك المضاد مثال ذلك الجنتامايسين، والاستخدام العشوائي والمفرط لهذه المضادات في علاج الحيوانات وقد أشارت العديد من البحوث إلى ظهور المقاومة لبعض المضادات الحياتية المستخدمة في علاج حالات الكولبياسيلوسز والمعروفة بتأثيرها على جراثيم الاشريكيا القولونية ومنها دراسة (23) التي أثبتت أول حدوث لمقاومة عزلات الاشريكيا القولونية لمركبات الفلوروكوانولون وخاصة السارافلوكساسينوالانروفلوكساسين، كما لاحظ الباحث مقاومة العزلات للسلفامثيكزازول، التتراسيكلين، الستربتومايسين، الجنتامايسينوالامبسلين. من جهة أخرى أوضحت نتائج الحساسية الدوائية ظهور أنماط المقاومة المتعددة، وهذه مقاربة لنتائج (24) إذ كانت المقاومة المتعددة تجاه خمسة مضادات، أما دراسات (19، 25) فكانت أنماط المقاومة تجاه ثلاثة مضادات حيوية فقط، والسبب في ظهور وتباين أنماط المقاومة Resistance pattern هو الاستخدام المستمر لمضادات حياتية متوفرة محلياً ورخيصة الثمن لعلاج حالة التهاب الأكياس الهوائية في حقول الدواجن، وتطور عترات مقاومة طافرة وعناصر وراثية متحركة تعمل على نقل المقاومة من عترات مقاومة للمضادات إلى أخرى غير مقاومة(2) ومن ثم ظهور أنماط مقاومة متعددة وبالنتيجة يكون من الصعوبة اختيار الدواء الصحيح لعلاج حالة التهاب الأكياس الهوائية (11). كما بنيت نتائج تجربة تحديد التركيز الأدنى المثبط MIC لجراثيم الاشريكيا القولونية وجود تباين في التراكيز المثبطة لمضادات مختلفة بين أنماط جراثيم الاشريكيا القولونية، إذ سجل الانروفلوكساسين في الدراسة الحالية تركيز ادنى مثبط اعلى من التركيز الأدنى المثبط المسجل في دراسة (26) وقد يعزى السبب في ذلك إلى حدوث نوع من المقاومة لهذا المضاد بسبب كثرة استخدامه خلال الفترة السابقة لدراستنا، وسجل كذلك تركيز ادنى مثبط اقل من التركيز الأدنى المثبط لدراسة (23) وسبب ذلك هو اختلاف المنطقة الجغرافية التي اجرى فيها البحث. أما السايبروفلوكساين فقد سجل تركيز ادنى مثبط اقل من التركيز الأدنى المثبط لدراسة (23)، كذلك تركيز الأدنى المثبط للجنتامايسين سلفيت، السلفادايزين، الترايمثبريم، الكوليستين سلفيت فهو اقل من التركيز الأدنى المثبط المسجل من قبل الباحثين (21، 27)، وقد يكون السبب في ذلك إلى اختلاف الأنماط المصلية لجراثيم الاشريكيا القولونية، فضلاً عن استخدام السايبروفلوكساسينوالكولستين سلفيت حديثاً في العراق، بينما العزلة غير المنمطة فقد سجلت تركيز ادنى مثبط تجاه الكولستين سلفيت والجنتامايسين سلفيت اعلى من التركيز المسجل في دراسة (27)، وهذا النمط الجرثومي اظهر مقاومة واضحة لكثير من المضادات المستخدمة في هذه الدراسة وبطرق فحص الحساسية المختلفة. يعتبر اختبار تحديد التركيز الأدنى المثبط (MIC) لجراثيم الاشريكيا القولونية من الضروريات المكملة لاختبارات فحص الحساسية الدوائية والتي لا يمكن إغفالها بسبب أهميتها في تحديد الجرعة الدوائية المناسبة والعلاج المناسب للحالة المرضية(9). ومن

ذلك نستنتج أهمية إجراء اختبار الحساسية الدوائية سريريا وبالتالي نوصي بإجرائه بشكل دوري وخاصه في الإصابات التنفسية لفروج اللحم.

المصادر

1. Tessi, M. A.; Salsi, M. S.; Caffer, M. I. & Moguilevsky, M. A. (1997). Drug resistance of enterobacteriaceae isolated from chicken carcasses. J. Food. Prot., 60(8): 1001-1005.
2. Schroeder, C. M.; Meng, J.; Zhao, S.; Deb Roy, C.; Torcolini, J.; Zhao, C.; McDermott, P. F.; Wagner, D. D.; Walker, R. D. & White, D. G. (2002). Antimicrobial resistance of Escherichia coli O26, O103, O111, O128 and O145 from animals and humans. Emerg. Infect. Dis., 8(12): 1409-1414.
3. Blanco, J. E.; Blanco, M.; Mora, A.; Croas, C. & Blanco, J. (1996). Escherichia coli associated with colisepticaemia in Spain. Med. Vet., 13(12): 680-686.
4. Cloud, S. S.; Rosenberger, J. K.; Fries, P. A.; Wilson, R. A. & Ordor, E. M. (1985). *In vitro* and *in vivo* characterization of avian *Escherichia coli*. I. Serotypes, metabolic activity, and antibiotic sensitivity. Avian. Dis., 29(4): 1084- 1093.
5. Broes, A.; Higgins, R.; Lariviere, S. & Messier, S. (2001). Impacts of antimicrobial resistance on animal health. Report submitted to the Canadian Pork Council's Board of Directors Meeting, PP. 93-106.
6. Goren, E. (1979). Antibiotic sensitivity tests on *Escherichia coli* isolated from poultry: Significance of mixed strain inocula. Avian Pathol., 8 (1): 13-22.
7. علي، نضال جبار سوداني. (1999). الإصابة بجرثومة الاشريكيا القولونية في الدواجن. دراسة دبلوم- كلية الطب البيطري، جامعة بغداد، العراق.
8. Vandepitte, J.; Engbaek, K.; Rohner, P.; Piot, P.; Heuck, C. C. & World Health Organization. (2003). Basic laboratory procedures in clinical bacteriology. 2nd ed., World Health Organization, Geneva.
9. Atlas, R. M. (1995). Principle of microbiology. Mosby-Year Book, WmC Brown Publ, U.S.A., PP. 481-512.
10. Ahmad, K. D. (1989). The positive control of *ilv C* expression in *E. coli K12*. Ph. D. Thesis, Durham University, England.
11. Hadad, J. J.; Basher, H. A. & Jamel, A. (1995). Antibacterial resistance among *Escherichia coli* isolated from broiler chickens with air sacculitis. Iraqi J. Vet. Sci., 8 (2): 255-258.
12. Blanco, J. E.; Blanco, M.; Mora, A. & Blanco, J. (1997). Prevalence of bacterial resistance to quinolones and other antimicrobials among avian Escherichia coli strains isolated from septicemic and healthy chickens in Spain. J. Clin. Microbiol., 35(8): 2184-2185.
13. حداد، جاسب جاسم. (1991). علم الأحياء المجهرية البيطرية، أساسيات علم الجراثيم. مطبعة دار الحكمة للطباعة والنشر، الموصل، العراق.
14. Ibrahim, A. A. & Shahata, M. A. (1985). Some observations on colisepticemia of laying chickens. Assiut. Vet. Med. J., 14(27):235-240.
15. Ibrahim, A. I.; El-Attar, A. A. & El-Shahidy, M. S. (1997). Studies on *E. coli* isolates from respiratory affected broilers and protection evaluation of different prepared bacterines. Assiut Vet. Med. J., 37(74): 152-162.
16. Lambie, N.; Ngeleka, M.; Brown, G. & Ryan, J. (2000). Retrospective study on *Escherichia coli* infection in broilers subjected to postmortem examination and antibiotic resistance of isolates in Trinidad. Avian. Dis., 44(1): 155-160.

17. Amara, A.; Ziani, Z. & Bouzoubaa, K. (1995). Antibioresistance of Escherichia coli strains isolated in Morocco from chickens with colibacillosis. Vet. Microbiol., 43(4): 325-330.

18. الصافي، حازم حيدر، عبد الغني، زكي كوركيس والعطار، ماجد احمد. (1988). الاشريكيا القولونية في دجاج اللحم 1-انماطها المصلية وحساسيتها للمضادات الحياتية. المجلة الطبية البيطرية العراقية، 2: 245-254.

19. Al-Shekily, F.; Mahadi, N. R.; Kamas, A. J. & Chalabi, Z. A. (1989a). Escherichia coli and air sacculitis in broilers "serotypes and antibiotic sensitivity". The Veterinarian. No.7.

20. Subedi, M.; Luitel, H.; Devkota, B.; Bhattarai, R. K.; Phuyal, S.; Panthi, P.; Shrestha, A. & Chaudhary, D. K. (2018). Antibiotic resistance pattern and virulence genes content in avian pathogenic Escherichia coli (APEC) from broiler chickens in Chitwan, Nepal. BMC Vet. Res., 14 (1): 113.

21. Halfaoui, Z.; Menoueri, N. M. & Bendali, L. M. (2017). Serogrouping and antibiotic resistance of *Escherichia coli* isolated from broiler chicken with colibacillosis in center of Algeria. Vet. World, 10(7): 830-835.

22. Altekruse, S. F.; Elvinger, F.; Lee, K. Y.; Tollefson, L. K.; Pierson, E. W.; Eifert, J. & Sriranganathan, N. (2002). Antimicrobial susceptibilities of Escherichia coli strains from a turkey operation. J. Am. Vet. Med. Assoc., 221(3): 411-416.

23. White, D. G.; Piddock, L. J. V.; Maurer, J. J.; Zhao, S.; Ricci, V. & Thayer, S. G. (2000). Characterization of Fluoroquinolone Resistance among Veterinary Isolates of Avian *Escherichia coli*. Antimicrob. Agents Chemother., 44(10): 2897-2899.

24. Bass, L.; Liebert, C. A.; Lee, M. D.; Summers, A. O.; White, D. G.; Thayer, S. G. & Maurer, J. J. (1999). Incidence and characterization of integrons, genetic elements mediating multiple-drug resistance, in avian *Escherichia coli*. Antimicrob. Agents Chemother., 43(12): 2925-2929.

25. Al-Shekily, F.; Chalaby, Z. A.; Shalash, A. A. & Mahdi, N. R. (1989b). An Investigation to correlated the serotypes and antibioticresistance pattern of *E. coli* isolated from intestinal contents and air sac lesion in broilers. The Veterinarian. No. 7.

26. Al-Khayyat, A. A.; Al-Shaha, O. M. S. & Khalaf, J. M. (1994). The importance of combination of some antimicrobial agents on the rate of development of resistance by *Escherichia coli* in vitro. J. Vet. Sci., 7(1): 29-34.

27. Geornaras, I.; Hastings, J. W. & Holy, A. V. (2001). Genotypic analysis of *Escherichia coli* strains from poultry carcasses and their susceptibilities to antimicrobial agents. Appl. Environ. Microbiol., 67(4): 1940-1944.