عزل وتشخيص البكتيريا المصاحبة للإصابة بالربو القصبي وتقييم نمط حساسيتها تجاه بعض المضادات الحيوية

هديل حامد مطر[1] ا.م.د. فرقد حواس موسى[2] ا.د. سمير مشرف خلف[2]

*جامعة الانبار – كلية التربية للعلوم الصرفة – قسم علوم حياة

الخلاصة

تَضمنت الدراسة جمع 150عينةً من المرضى المراجعين مستشفى الرمادي التعليمي، ومستشفى النسائية والأطفال، والعيادات الاستشارية الخاصة لإمراض الربوّ والصدرية في مدينة الرمادي/ محافظة الأنبار، للأعمار بين 70-5 سنة ، وللمدة من(15/4/ 2024) ولغاية (22/8/2024)، وأظهرت نتائج العزل البكتيري أنّ 168 وبنسبة 100% من العينات أعطت نموّاً إيجابياً على الأوساط الزرعية المستعملة في الدراسة . شُخّصت العزلات بأستعمال التشخيص الزرعي و الفحص المجهري و الاختبارات الكيموحيوية ،وتم تأكيد التشخيص بوساطة جهاز Vitek2 Compact System وأظهرت النتائج أنّ عدد العزلات السالبة لصبغة كرام كانت 132 عزلة بكتيرية (78.6%) بواقع (39) عزلة (29.5%) من بكتريا Klebsiella pneumoniae و(31) عزلة (23.5%) من بكتريا Pseudomonas aeruginosa و (20 عزلة (15.2%) من بكتريا E.coli و (17) عزلة (12.9%) من بكتريا Acinetobacter baumannii و (12) عزلة (9.1%) من بكتريا Enterobacter cloacae و (8) عزلات (6%) من بكتريا Proteus mirabilis و (5) عزلات (3.8%) من بكتريا klebsiella oxytoca و36 عزلة بكتيرية (21.4%) موجبة لصبغة كرام وبواقع (18) عزلة (50%) من بكتريا Staphylococcus aureus و (8) عزلات (22.2%) من بكتريا Staphylococcus epidermidis و(10)عزلة (27.8%) من بكتريا streptococcus pneumoniae . كما أُجري إختبارُ الفاعلية البايلوجية تجاه مجموعة مُختلفة من المُضادات الحيوية هي: Ceftriaxone (30 µg), Ceftazidime (30 µg), Cefoxitin (30 µg), Imipenem (10 µg), Amikacin (30 µg), Gentamicin (10 µg), Vancomycin (30 µg), Ciprofloxacin (5 µg), Tetracycline (10 µg), and Azithromycin (15 µg).فأظهرت النتائج أنّ جميع العزلات قيد الدراسة ذات حساسية مُطلقة تجاه المضاد Imipenem و كما أظهرت عزلات بكتريا السالبة لصبغة كرام مقاومة مطلقة للمضاد vancomycin بينما كانت العزلات الموجبة لصبغة كرام ذات حَساسية مطلقة لهُ ، اما بقية المضادات المستخدمة في الدراسة اوضحت العزلات تباين في الحساسية والمقاومة تجاه كل مضاد

المقدمة :

يُصنف الربو من الأمراض المزمنة الشائعة التي تصيب الجهاز التنفسي، ويكون على شكل التهاب مزمن في المجاري التنفسية مع ضيق متكرر ومفرط في الشعب الهوائية، والذي يؤدي إلى أعراض مثل ضيق التنفس، والسعال، والصفير الصدري. (and Fussner,

Sockrider 2020) وعلى الرغم من أن العوامل الوراثية والمناعية تلعب دورًا أساسياً في تطور المرض، إلا أن الدراسات الحديثة تشير إلى وجود ارتباط وثيق بين بعض أنواع الأحياء المجهرية وحدوث نوبات الربو أو تفاقمها .(Hammad and Lambrecht, 2021)

أظهرت العديد من الدراسات أن العدوى البكتيرية المستوطنة أو المكتسبة قد يكون لها دوراً في تفاقم حدة المرض وذلك من خلال تحفيز الجهاز المناعي وزيادة الاستجابة الالتهابية في المجاري الهوائية(Bereda, 2022) . ومن أبرز الأحياء المجهرية المرتبطة بالربو بعض أنواع البكتيريا مثل

Klebsiella pneumoniae, Klebsiella oxytoca , Pseudomonas aeruginosa, Escherichia coli, Enterobacter cloacae, Acinetobacter baumannii , Proteus mirabilis , Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis , Streptococcus pneumoniae .

يعد التشخيص الدقيق لهذه العزلات البكتيرية واختبار حساسيتها تجاه المضادات الحيوية يُعتبر خطوة جوهرية من اجل تحسين حياة المرضى والتقليل من المضاعفات التنفسية.(Yang and Schwartz, 2017) يشكل الارتفاع المستمر في مقاومة البكتيريا للمضادات الحيوية عقبة رئيسية أمام فعالية العلاج في الممارسة السريرية، مما يستلزم إجراء دراسات تحليلية لأنماط المقاومة وتحديث بروتوكولات العلاج المعتمدة بناءً على البيانات الحديثة. (Padem and Saltoun, 2019)

هدفت الدراسة الى :

عزل وتشخيص البكتيريا المصاحبة لمرضى الربو القصبي، وتحديد نمط حساسيتها تجاه مجموعة من المضادات الحيوية، من اجل المساهمة في فهم العلاقة بين العدوى البكتيرية والربو، ويعزز من فعالية المعالجة الدوائية المناسبة.

المواد والطرق

جمع العينات

تَضمنت الدراسة جمع 150 عينة من الاشخاص المرضى بالربو القصبي من مراجعي مستشفى الرمادي التعليمي العام ومستشفى النسائية والأطفال والعيادات الاستشارية الخاصة لإمراض الربو والصدرية في محافظة الأنبار ولأعمار تتراوح بين 5-70 سنة وللفترة من 15 نيسان 2024 ولغاية 22 آب 2024 اخذت هذه العينات عن طريق الشقع الصباحي للمريض داخل علبة معقمة ونقلت مباشرتاً الى المختبر .

عزل وتشخيص البكتريا

العزل

زرعت العينات على الاوساط الزرعية اكار الدم ، اكار الماكونكي والمانتيول الملحي ثم حضنت بدرجة حرارة37 ولمدة 24 ساعة لمراقبة نمو البكتيريا، وشكلها، وحجمها، وتغير لون الوسط، وما إلى ذلك. (Alwan Al-Saadi and Abdullah, 2019)

التشخيص

الصفات المزرعية

تم دراسة الصفات المظهرية و الزراعية للعزلات البكتيرية و ذلك من خلال تنميتها على عدة أوساط زرعية المتمثلة بوسط (nutrient agar ,Blood agar , MacConkey agar, Mannitol salt agar)، حيثُ شخصت مبدئيا اعتمادا على الصفات المظهرية و ذلك من خلال ملاحظة المستعمرات على الاوساط من حيث حجم المستعمرة، شكلها، لونها، قوامها الرائحة ، قدرتها على انتاج الصبغات ، حافاتها و ارتفاع المستعمرات البكتيرية المعزولة (Wanger *et al* ., 2017) .

الخصائص المجهرية

خضعت العزلات البكتيرية قيد الدراسة وبعمر 18-24 ساعة إلى الفحص المجهري بأستخدام صبغة كرام من اجل التعرف على شكل الخلية البكتيرية و ترتيبها و تفاعلها مع صبغة كرام، حيث نقل جزء من طرف المستعمرة المفردة إلى شريحة زجاجية ثم تثبيتها باللهب ومن ثم تصبيغها بصبغة كرام Gram stain لمشاهدة تفاعلها مع هذه الصبغة و ذلك لتحديد شكل الخلايا البكتيرية و ترتيبها و طريقة تجمعها و الوانها تبعا لتفاعلها مع صبغة كرام (Levinson , 2018)

الاختبارات الكيموحيوية

خُضعت العزلات البكتيرية قيد الدراسة الى عدة اختبارات كيموحيوية ومنها الكاتاليز ، الاوكسيدز ، الاندول ، المثيل الاحمر ، فوكس بروسكاور و اختبار السترات .

التشخيص بأستخدام جهاز الفايتك

استخدم جهاز Vitek-2 المجهز من قبل شركة Bio Mérieux الفرنسية للتأكد من العزلات البكتيرية بوساطة الاختبارات الكيموحيوية التشخيصية ، اذ يتم تشخيص البكتريا بدرجة عالية من الدقة و يتكون الجهاز من مكونين رئيسين هما الالة Instrument وجهاز الكومبيوتر، ويتضمن الجهاز (64) اختبار من الاختبارات التي تستعمل لتشخيص البكتريا إذ تصل درجة الدقة في هذا الجهاز إلى 99 % (CLSI,2024)

اختبار فحص الحساسية للمضادات الحيوية

تم تقييم حساسية العزلات البكتيرية تجاه عشرة أنواع مختلفة من المضادات الحيوية باستخدام تقنية الانتشار بالقرص وفقاً لطريقة كيربي_باور (Kirby-Bauer disk diffusion) وذلك بحسب ارشادات معهد المعايير السريرية والمخبرية (CLSI) ، وزرعت العزلات على وسط Muller-Hinton agar وثم وضعت أقراص المضادات الحيوية وحضنت الاطباق عند درجة 37 مْ لمدة 24 ساعة .

شملت المضادات الحيوية المستخدمة في الاختبار:

Ceftriaxone (30 µg), Ceftazidime (30 µg), Cefoxitin (30 µg), Imipenem (10 µg), Amikacin (30 µg), Gentamicin (10 µg), Vancomycin (30 µg), Ciprofloxacin (5 µg), Tetracycline (10 µg), and Azithromycin (15 µg).

تم قياس قطر منطقة التثبيط حول القرص وفسرت النتائج باستخدام معايير CLSI لتحديد اذا كانت العزلات حساسة أو متوسطة أو مقاومة تجاه كل مضاد حيوي تم استخدامه .

النتائج والمناقشة

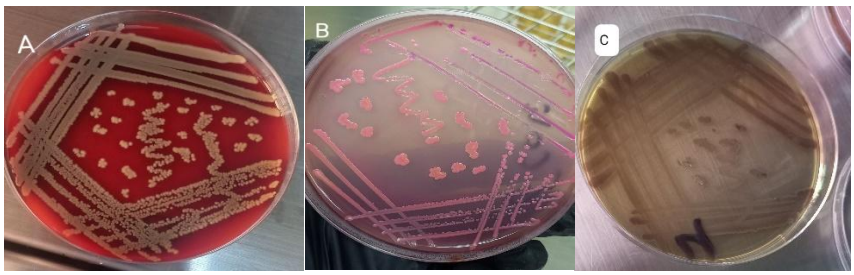
العزل

تم عَزل أنواع مختلفة من البكتريا من مرضى الربو وقد كَانت نتيجة العزل الاولي 168 عزلة بكتيرية ، ظهور 132 عزلة بكتيرية (78.5%) سالبة لصبغة كرام منها (39) عزلة (23.2%) من بكتريا

Klebsiella pneumoniae و(31) عزلة (18.4%) من بكتريا *Pseudomonas aeruginosa* و (20) عزلة (11.9%) من بكتريا *E.coli* و (17) عزلة (10.1%) من بكتريا *Acinetobacter* baumannii و (12) عزلة (7.1%) من بكتريا *Enterobacter cloacae* و (8) عزلات (4.7%) من بكتريا *Proteus mirabilis* و (5) عزلات (2.9%) من بكتريا *klebsiella oxytoca* و36 عزلة بكتيرية (21.4%) موجبة لصبغة كرام فقد تم الحصول على(18) عزلة (10.7%) من بكتريا *Staphylococcus aureus* و (8) عزلات (4.7%) من بكتريا *Staphylococcus epidermidis* و(10)عزلة (5.9%) من بكتريا *streptococcus pneumoniae* تتوافق نتائج هذه الدراسة مع دراسة (Durack et al., 2018; Zhang et al., 2016) من حيث الحصول على عدة اجناس بكتيرية معزولة من مرضى الربو مقاربة للأجناس التي حصلنا عليها في هذه الدراسة، على الرغم من وجود اختلاف في النسب المئوية للانواع البكتيرية المعزولة ويعزى السبب في ذلك الى الاختلافات في الفئات العمرية، شدة الربو (خفيف، متوسط، شديد)، الحالة المناعية ،طرق جمع العينات، التقنيات المستخدمة، الاستخدام المتكرر للمضادات الحيوية عند مرضى الربو قد يؤدي إلى تغيير التركيب الميكروبي

التشخيص

تم تشخيص العزلات مبدئياً بالاعتماد على خصائصها الظاهرية ، كما تم استخدام صبغة استجابة الخلايا للصبغة ، واشكالها ، احجامها ، طريقة تجمعها . ظهرت مستعمرات الانواع البكتيرية السالبة لصبغة كرام بأشكال دائرية ، بيضاء ، لزجة او مخاطية احياناً ، ذات الوان تختلف بحسب النوع البكتيري مثل الوردي في حالة تخمير اللاكتوز *(E.coli) او شفافة (*P.aeruginosa) وكانت تحت المجهر ذات لون وردي نتيجة فقدانها لصبغة كريستال البنفسجية واحتفاظها بصبغة السفرانين وكانت بشكل عصيات قصيرة (Bacilli) .اما مستعمرات البكتريا الموجبة لصبغة كرام فكانت بأشكال مستعمرات دائرية ،ناعمة ، ذات لون كريمي او اصفر اما تحت المجهر فظهرت بلون بنفسجي بسبب احتفاظها بصبغة الكريستال البنفسجي وظهرت بشكل كروي (Cocci) مرتبة في تجمعات عنقودية او ثنائية وجاءت هذه المواصفات موافقة لنتيجة (Humphries and Linscott, 2015) .



شكل (1) (A) S.aureus (B) E.coli(C) P.aeruginosa

الاختبارات البايوكيميائية

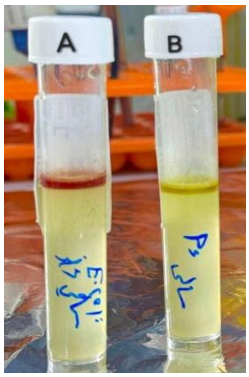
تم إجراء الاختبارات الكيميائية الحيوية لتحديد جنس البكتيريا وبناء على ما ورد في (Shoaib *et al.*, 2020)، كما هو موضح في الجدول 1 . وتم تأكيد التشخيص باستخدام جهاز نظام VITEK2 compact .

الجدول (1): يبين نتائج الاختبارات البكتيرية للبكتيريا موجبة وسالبة الجرام والتي تشير إلى نوع البكتيريا المحددة

	OXI	CATA	IND	Meth	Vog	Cit	Ur
K. pneumoniae	-	+	-	-	+	+	+
K.Oxytoca	-	+	+	-	+	+	+
P. aeruginosa	+	+	-	-	-	+	-
E.Coli	-	+	+	+	-	-	-
E.Cloacae	-	+	-	-	+	+	-
A. baumannii	-	+	-	-	-	+	-
P. mirabilis	-	+	-	+	-	+	+
S.aureus	-	+	-	+	+	+	+
S.epidermidis	-	+	-	-	+	-	+
S.pneumoniae	-	-	-	+	-	-	-

اوضحت النتائج ان بكتريا*k.pneumoniae , k.oxytoca* سالبة للاوكسيديز و المثيل الاحمر وموجبة لكل من الكاتاليز والفوكس بروسكاور والستريت واليوريا فيما عدا اختبار الاندول فالاختلاف بينهما ان بكتريا *k.pneumoniae* هي سالبة له وان بكتريا k.oxytoca هي موجبه له وكانت جميع العزلات

سالبة لآختبار الاوكسيديز ماعدا p.aeruginosa اما بالنسبة لاختبار الكاتاليز فكانت جميع البكتريا قيد الدراسة موجبه له عدا بكتريا S.pneumoniae اما اختبار الاندول كانت النتيجة سالبة لجميع العزلات عدا بكتريا E.coli , K.oxytoca اما اختبار المثيل الاحمر فكانت جميع العزلات سالبه له عدا *E.Coli S.pneumoniae S.aureus, P. mirabilis* ,اما اختبار الفوكس بروسكاور فكانت النتائج موجبة لكل من *S.epidermidis S.aureus, k.oxytoca , k.pneumoniae* وسالبة لكل من P.aeruginosa, *P. baumannii, A. E.Coli, E.Cloacae, S.pneumoniae mirabilis*



شكل رقم (2) يوضح اختبار الاندول (A) نتيجة موجبة (B) نتيجة سالبة

اما اختبار الستريت فكانت النتيجة موجبة لجيع العزلات عدا *S.epidermidis, S.pneumoniae, E.coli* .

شكل رقم (3) يوضح اختبار الستريت (A) نتيجة موجبة (B) نتيجة سالبة

اما اليوريا فكانت النتيجة موجبة لكل من *k.pneumoniae , k.oxytoca , P. mirabilis , S.aureus, S.epidermidis* اما بقية العزلات فكانت سالبه له .

شكل رقم (4) يوضح اختبار اليوريا (A) نتيجة موجبة (B) نتيجة سالبة

التشخيص باستعمال جهاز الفايتك VITEK2 System

شُخّصت العزلات البكتيرية بوساطة جهاز VITEK2 Compact لتأكيد التشخيص النهائي للعزلات، أذ ان نتائج الإختبارات المستعملة في هذا النظام جاءت تأكيداً للنتائج التي تَمّ الحصول عليها من الأختبارات الكيموحيوية

نتائج فحص حساسية البكتريا المعزولة لبعض المضادات الحيويّة

تَمّ اختبار حساسية ومقاومة المضادات الحيوية لـ (168) عزلة بكتيرية بطريقة الاقراص للكشف عن مدى حساسية أو مقاومة هذه العزلات تجاه (10) انواع من المضادات وذلك بقياس قطر منطقة التثبيط ومقارنته بالأقطار القياسية

جدول (2) النسب المئوية لأختبار حساسية البكتريا للمضادات الحياتية

	CAZ		CRO		FOX		IMP		AK	
k. pneumoniae	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S
	%100	0	%80	%20	%90	%10	0	%100	%30	%70
k. *oxytoca*	%40	60%	%70	%30	%90	%10	0	%100	70%	%30
p. *aeruginosa*	%100	0	%100	0	%100	0	0	%100	%100	0
E. *coli*	%100	0	%88	0	%90	0	0	%100	%5	%95
E. *cloacae*	%85	%15	%88	%12	%80	%20	0	%100	%70	%30

A. *baumannii*	%100	0	%100	0	%100	0	0	%100	%100	0
P. *mirabilis*	%81	%19	%77	%23	%72	%28	0	%100	%60	%40
S. *aureus*	%100	0	%100	0	%100	0	0	%100	%10	%90
S. *epidermidis*	%88	%12	%66	%34	%81	%19	0	%100	%91	%9
S. *pneumoniae*	%100	0	%95	%5	%82	%18	0	%100	%77	%23

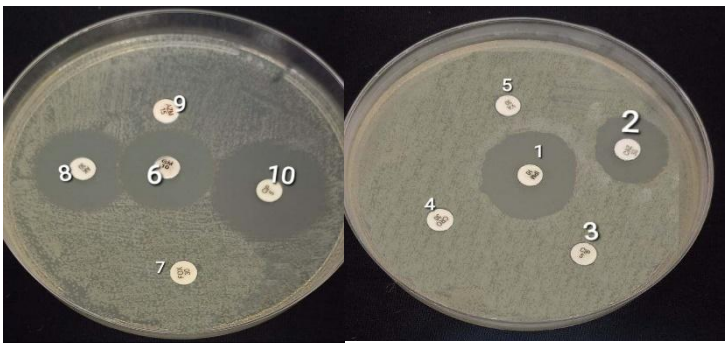
	GM		**VA**		**CIP**		**TE**		**AZM**	
k. pneumoniae	R	S	R	S	R	S	R	S	R	**S**
	%40	%60	%100	0	%30	%70	%90	%10	65.5%	34.5%
k. *oxytoca*	63%	%37	%100	0	%70	%30	%30	%70	%83	%17
p. *aeruginosa*	%100	0	%100	0	%100	0	%100	0	%100	0
E. *coli*	%5	%95	%100	0	%60	%40	%75	%25	%30	%70
E. *cloacae*	%81	%19	%100	0	%89	%11	%78	%22	%66	%34
A. *baumannii*	%100	0	%100	0	%100	0	%100	0	0	%100
P. *mirabilis*	%69	%31	%100	0	%12	%88	%91	%9	%21	%79
S. *aureus*	0	%100	0	%100	%25	%75	%90	%10	%89	%11
S. *epidermidis*	%82	%12	0	%100	%69	%31	%77	%23	%73	%27
S. *pneumoniae*	%83	%17	%30	%70	%100	0	%66	%34	%100	0

Ceftazidime(CAZ , Ceftriaxone(CRO), Cefoxitin(FOX), Imipenem(IPM) ,Amikacin(AK),Gentamicine(GM).Vancomycin(VA),Ciprofloxacin(CIP) , Tetracycline(TE) , Azithromycine(AZM)

أظهرت النتائج ان مضاد Imipenem هو المضادّ الأكفأ والاكثر فاعلية اتجاه البكتريا المعزولة في دراستنا الحالية اذ كانت العزلات كلها حساسة لهُ وبنسبة 100%، اما بقية العزلات البكتيرية المنتخبة

فابدت تبايناً ملحوظاً في استجابة العزلات البكتيرية للمضادات الحيوية اذ كانت مقاومة لبعضها وحساسة للاخرى فهي تختلف من وقت لأخر ومن بلد لآخر سبب الاستعمال العشوائي للمضادات الحيوية الذي ادى الى مقاومة العزلات البكتيرية لمختلف المضادات (Kohler *et al*., 2017)

أظهرت نتائج الدراسة الحالية ان بكتريا *Klebsiella pneumoniae* فكانت حساسة للمضادات الحيوية التالية : Imipenem%100 ، Ciprofloxacine 70% ، Gentamicin 60%، هذه النتيجة مقاربة (Kama *et al.*, 2020) ومقاومة لكل من Ceftazidime 100% ، Ceftriaxon 80%، Cefoxitin 90% ، Vancomycin100%، Tetracycline 90% ،65% Azithromycin وكما هو موضح في الجدول (2) والشكل (5) وجاءت هذه النتيجة مقاربة لما توصل اليه (Khan *et al.*, 2023)



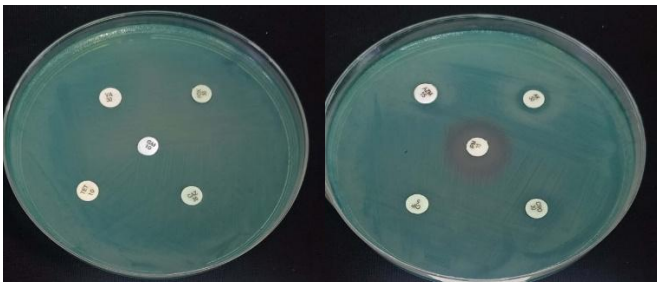
صورة (5) يوضح اختبار حساسية المضادات لبكتريا *K.pneumoniae*

(CIP)10(AZM)9(AK)8(FOX)7(GM)6(VA)5(CRO) 4 (TE) 3 (CAZ)2(IMP)1

اما بكتريا *klebsiella oxytoca* فكانت حساسة لكل من Tetracycline 70% ، Ceftazidime 60% ، Imipenem %100 وجاءت هذه النتيجة موافقة لنتيجة دراسة اجريت في كركوك (Ahmed and Mohammed, 2022) بينما كانت مقاومة لكل من70% Amikacin ، Azithromycin83%، Vancomycin100% Ciprofloxacine70% ،Gentamicine63% ، Cefoxitin90% ، Ceftriaxon 70% وهذه النتيجة مقاربة لنتائج (Singh and Kaur, 2021

اما بالنسبة لبكتريا *p. aeruginosa* فبينت نتائج الدراسة الحالية انها حساسة للمضاد Imipenem وبنسبة 100% اما بقية المضادات فكانت مقاومة لها ومنها : , Ceftriaxone , Ceftazidime

Gentamicine , Vancomycin, Ciprofloxacin, و , Amikacin Cefoxitin Tetracycline, Azithromycin وجاءت هذه الدراسة مقاربة (Leitão *et al*., 2023) . (Saha *et al*., 2023)



صورة (6) يوضح اختبار حساسية المضادات لبكتريا *p. aeruginosa*

(FOX)10(VA)9(TE)8(CAZ)7(GM)6(AZM)5(CRO) 4 (AK) 3 (CIP)2(IMP) 1

اما فيما يخّص بكتريا *E.coli* فبينت نتائج الدراسة الحالية انها حساسة لكل من Amikacin95% Gentamicine95%، Azithromycine70% ، Imipenem % 100 كانت نتائج هذه الدراسة مقاربة لما توصل اليه (Hussain, 2018) بينما كانت مقاومة لكل من وبنسبة 100% للمضاد Ceftazidime وبنسبة 88% للمضاد Ceftriaxone وبنسبة 90% للمضاد Cefoxitin، Vancomycim 100% Ciprofloxacin ،Tetracycline75% 60% وهذهِ النتائج جاءت موافقة مع (Al-Mufarjiyah,2023)

اما فيما يخص بكتريا *Enterobacter cloacae* فبينت نتائج الدراسة الحالية حساسة بنسبة 100% Imipenem ومقاومة لكل من Ceftazidime85% , Azithromycin66% Ceftriaxone 80%, Cefoxitin88% , Amikacin70% Gentamicine81%,Vancomycin100%,Ciprofloxacin89%,Tetracycline78%، وجاءت هذه النتائج مقاربة لكل من (Davin-Regli and Pagès,) (Mosaffa *et al*., 2024) . (2015

اما بكتريا *Acinetobacter baumannii* فقد اظهرت النتائج حساسية تجاه المضادImipenem بنسبة 100% اما بقية المضادات فكانت العزلات مقاومة لها وبنسبة 100% ومنها Ceftazidime

Gentamicine , Vancomycin, Amikacin، Ceftriaxone , Cefoxitin Ciprofloxacin, Tetracycline, Azithromycin وكانت هذه النتائج مقاربة للدراسات (Lee, C. R et al., 2017) (Kyriakidis *et al*., 2021)

اما بكتريا *proteus mirabilis* فكانت النتائج حساسة لكل من المضادات Imipenem بنسبة 100% ، Ciprofloxacin88% ، Azithromycin 79% ، تتفق نتائج هذه الدراسة مع (Allawi and Motaweqm 2021) بينما كانت مقاومة لكل من Ceftazidime81%، Ceftriaxone 77% ، Cefoxitin 72% ، Amikacin 60% ، Gentamicine69% ، Vancomycin 100% ، Tetracycline91% وتتقارب هذه النتائج مع ((FM, S and HA, A, 2018

اما بالنسبة لبكتريا *S.aureus* فبينت نتائج الدراسة الحالية حساسة لكل من المضادات Imipenem بنسبة 100% ، Gentamicine 100% ، Vancomycin 100% ، Ciprofloxacin 75% , Amikacin 90% وتتفق هذه النتائج مع (Almanaa et al., 2020) بينما كانت بقية العزلات مقاومة للمضادات التالية Ceftazidime100% ، Ceftriaxone 100% ، Cefoxitin 100% ، Tetracycline 90% ، Azithromycin 89% وجاءت هذه النتائج موافقة مع دراسة (Asbell *et al*., 2020)

اما فيما يخص بكتريا *Staphylococcus epidermidis* فقد بينت نتائج الدراسة الحالية حساسية بنسبة 100% تجاه المضادين Imipenem و Vancomycin اما بقية المضادات فكانت مقاومة وبنسب متفاوتة Ceftazidim 88% ، Ceftriaxone 66% ، Cefoxitin 81% ، Amikacin 91% ، Gentamicine 82% ، Ciprofloxacin 69% ، Tetracycline 77% ، Azithromycin 73% وان هذه النتائج متقاربة مع (Lopes *et al*., 2021)

اما بالنسبة *Streptococcus pneumoniae* فكانت نتيجة هذه الدراسة هي حساسة للمضادين Imipenem و Vancomycin (100% ,75%) وجاءت هذه النتائج موافقة لدراسة اجريت في مصر (Abdallah *et al*., 2021) اذ كانت نسبة حساسية عزلاتهم تجاه المضادين هي بنسبة (96% , 80%)، اما بقية المضادات فكانت مقاومة لبقية المضادات بنسب (100%، 95%، 82%، 77%، 83%، 100%، 66%، 100%)، وجاءت هذه الدراسة مقاربة (Cillóniz *et al*., 2018)

يعود سبب مقاومة بعض الأجناس والأنواع البكتيرية للعديد من المضادات الحيوية، وخاصة أنواع عائلة Enterobacter من البكتيريا سالبة الجرام، *K. pneumonia*، *P. mirabilis*، و *E. coli*، إلى عدة أسباب، منها إنتاج إنزيمات تعمل على تدمير حلقة بيتا لاكتام الموجودة في تركيب المضادات الحيوية التي تنتمي إلى مجموعة بيتا لاكتام (Al-Charrakh and Al-Janabi, 2011) أو امتلاكها لكبسولة، أو امتلاكها لمضخات تدفق، أو تكوينها لمادة بيوفيلمية تحيط بمستعمرات الخلايا البكتيرية، مما يوفر لها نوعًا من الحماية يعيق ويمنع بشكل كبير المضادات الحيوية من الوصول إلى الخلية البكتيرية (Perron *et al*., 2012) أما سبب مقاومة بعض الانواع البكتيرية لبعض المضادات الحيوية مثل *Streptococcus pneumoniae* ، *Staphylococcus epidermidis*، *S. aureus* هو انتاج انزيمات معطلة للمضاد الحيوي مثل β-lactamase الذي يقوم بتكسير حلقة β-lactam الموجودة في البنسلين ومشتقاته ، أو تقوم البكتريا بتغيير موقع الارتباط أو الضخ النشط الذي عن طريقه يطرد المضاد الحيوي خارج الخلية (Tenover, 2006)

وأن الإفراط في استخدام المضادات الحيوية أدى إلى زيادة معدل تطور المقاومة لها وانتشارها في جميع أنحاء العالم، وأنه عندما تتعرض البكتيريا الموجودة في أجسام الإنسان والحيوان للمضادات الحيوية، فإنها ستطور أيضًا مقاومة لهذه المضادات الحيوية، والأسوأ من ذلك، أن البكتيريا المقاومة للمضادات الحيوية يمكن أن تنتشر إلى أخرى الناس والبيئة (Van Boeckel *et al*., 2015)

المصادر

- Abdallah, F. E., Fathy, M., Fouda, E., Fahmy, H., & Abdallah, N. (2021). Antibiotic susceptibility and capsular genes of Streptococcus pneumoniae colonizing children with chronic respiratory diseases. *Microbes and Infectious Diseases*, *2*(4), 736–747.
- Ahmed Hasan, S., & Mohammed Bakr, M. (2022). Bacteriological and molecular detection of Klebsiella oxytoca and its resistance to antibiotics among clinical specimens from Kirkuk, Iraq. *Archives of Razi Institute*, *77*(5), 1521-1525.

- Al-Charrakh, A. H., Yousif, S. Y., & Al-Janabi, H. S. (2011). Antimicrobial spectrum of the action of bacteriocins from Klebsiella isolates from Hilla/Iraq. *Iran J Microbiol*, *2*(5), 76-8.
- Allawi, F. A., & Motaweq, Z. Y. (2021). Phenotypic and molecular correlation between biofilm production and antibiotic resistance of Proteus mirabilis isolated from different clinical sources/Iraq. *Turkish Journal of Physiotherapy and Rehabilitation*, *32*(3).
- Almanaa, T. N., Alyahya, S. A., Khaled, J. M., Shehu, M. R., Alharbi, N. S., Kadaikunnan, S., ... & Alzahrani, A. K. (2020). The extreme drug resistance (XDR) Staphylococcus aureus strains among patients: A retrospective study. *Saudi Journal of Biological Sciences*, *27*(8), 1985-1992.
- Al-Mufarjiyah, A. S. S. (2023). *Uncomplicated Urinary Tract Infection in Oman: A Prospective Insight of the Etiology, Resistome and Diagnostic Antimicrobial Stewardship*. Sultan Qaboos University (Oman).
- Alwan Al-Saadi, Z. H., & Abdullah, R. M. (2019). Phenotypic and molecular detection of Escherichia coli efflux pumps from UTI patients. *Biochemical & Cellular Archives*, *19*.
- Asbell, P. A., Sanfilippo, C. M., Sahm, D. F., & DeCory, H. H. (2020). Trends in antibiotic resistance among ocular microorganisms in the United States from 2009 to 2018. *JAMA ophthalmology*, *138*(5), 439-450.
- Bereda, G. (2022). Bronchial asthma: etiology, pathophysiology, diagnosis and management. *Austin J Pulm Respir Med*, *9*(1), 1085.
- Cillóniz, C., Garcia-Vidal, C., Ceccato, A., & Torres, A. (2018). Antimicrobial resistance among Streptococcus pneumoniae. In *Antimicrobial resistance in the 21st century* (pp. 13-38). Cham: Springer International Publishing.
- Davin-Regli, A., & Pagès, J. M. (2015). Enterobacter aerogenes and Enterobacter cloacae; versatile bacterial pathogens confronting antibiotic treatment. *Frontiers in microbiology*, *6*, 392.
- Durack, J., Huang, Y. J., Nariya, S., Christian, L. S., Ansel, K. M., Beigelman, A., National Heart, L., & "AsthmaNet," B. I. (2018).

Bacterial biogeography of adult airways in atopic asthma. *Microbiome*, *6*, 1–16. https://doi.org/10.1186/s40168-018-0474-4

- FM, S., SE, G., & HA, A. (2018). Antimicrobial resistance of clinical Proteus mirabilis isolated from different sources. *Zagazig Journal of Pharmaceutical Sciences*, *27*(1), 57-63.
- Hammad, H., & Lambrecht, B. N. (2021). The basic immunology of asthma. *Cell*, *184*(6), 1469-1485.
- Humphries, R. M., & Linscott, A. J. (2015). Practical guidance for clinical microbiology laboratories: diagnosis of bacterial gastroenteritis. *Clinical microbiology reviews*, *28*(1), 3-31.
- Hussain, M. S. (2018). Antibiotic resistance pattern of escherichia coli: a cross-sectional study of antibiograms.
- K., Walia, K., & Veeraraghavan, B. (2024). Understanding the rationale and clinical impact of the revised CLSI 2024 minocycline susceptibility breakpoints against Stenotrophomonas maltophilia. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, *43*(12), 2453–2457. https://doi.org/10.1007/s10096-024-04719-0
- Kohler, P. P., Volling, C., Green, K., Uleryk, E. M., Shah, P. S., & McGeer, A. (2017). Carbapenem resistance, initial antibiotic therapy, and mortality in Klebsiella pneumoniae bacteremia: a systematic review and meta-analysis. *infection control & hospital epidemiology*, *38*(11), 1319-1328.
- Kyriakidis, I., Vasileiou, E., Pana, Z. D., & Tragiannidis, A. (2021). Acinetobacter baumannii antibiotic resistance mechanisms. *Pathogens*, *10*(3), 373.
- Lee, C. R., Lee, J. H., Park, M., Park, K. S., Bae, I. K., Kim, Y. B., ... & Lee, S. H. (2017). Biology of Acinetobacter baumannii: pathogenesis, antibiotic resistance mechanisms, and prospective treatment options. *Frontiers in cellular and infection microbiology*, *7*, 55.

- Leitão, I. L., Santos, C. M., André, P., Lino, S., Lemos, M., & Froes, F. (2023). Ceftolozane/tazobactam for the treatment of Pseudomonas aeruginosa infections: A multicenter case series analysis. *Enfermedades infecciosas y microbiologia clinica (English ed.)*, *41*(8), 454-461.
- Levinson, W. E. (2018). *Review of medical microbiology and immunology*. McGraw-Hill Education.
- Lopes, N., Freitas, A. I., Ramos, H., & Vasconcelos, C. (2021). S. epidermidis isolates from a tertiary care Portuguese hospital show very high antibiotic non-susceptible rates and significant ability to form biofilms. *Applied Microbiology*, *1*(1), 150-161.
- Mosaffa, F., Saffari, F., Veisi, M., & Tadjrobehkar, O. (2024). Some virulence genes are associated with antibiotic susceptibility in Enterobacter cloacae complex. *BMC infectious diseases*, *24*(1), 711.
- Padem, N., & Saltoun, C. (2019, November). Classification of asthma. In *Allergy & Asthma Proceedings* (Vol. 40, No. 6).
- Perron, G. G., Lee, A. E., Wang, Y., Huang, W. E., & Barraclough, T. G. (2012). Bacterial recombination promotes the evolution of multi-drug-resistance in functionally diverse populations. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*, *279*(1733), 1477-1484.
- Saha, P., Chakrabarty, M., Kabir, R. B., Ahsan, C. R., & Yasmin, M. (2023). Multidrug Resistance Pattern of Pseudomonas aeruginosa isolated from patients with nosocomial infection. *Bangladesh Journal of Microbiology*, *40*(1), 7-13.
- Shoaib, M., Muzammil, I., Hammad, M., Bhutta, Z. A., & Yaseen, I. (2020). A mini-review on commonly used biochemical tests for identification of bacteria. *International Journal of Research Publications*, *54*(1), 1-7.
- Singh, L., Cariappa, M. P., & Kaur, M. (2016). Klebsiella oxytoca: An emerging pathogen?. *Medical journal armed forces india*, *72*, S59-S61.
- Sockrider, M., & Fussner, L. (2020). What is asthma?. *American journal of respiratory and critical care medicine*, *202*(9), P25-P26.

- Tenover, F. C. (2006). Mechanisms of antimicrobial resistance in bacteria. *The American journal of medicine*, *119*(6), S3-S10.
- Van Boeckel, T. P., Brower, C., Gilbert, M., Grenfell, B. T., Levin, S. A., Robinson, T. P., ... & Laxminarayan, R. (2015). Global trends in antimicrobial use in food animals. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *112*(18), 5649-5654.
- Wanger, A., Chavez, V., Huang, R., Wahed, A., Dasgupta, A., & Actor, J. K. (2017). Microbiology and molecular diagnosis in pathology: a comprehensive review for board preparation, certification and clinical practice.
- Yang, I. V., Lozupone, C. A., & Schwartz, D. A. (2017). The environment, epigenome, and asthma. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, *140*(1), 14-23.
- Zhang, Q., Cox, M., Liang, Z., Brinkmann, F., Cardenas, P. A., Duff, R., & Chung, K. F. (2016). Airway microbiota in severe asthma and relationship to asthma severity and phenotypes. *PloS One*, *11*(4), e0152724. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0152724