



## دراسة مقاومة جراثيم *Escherichia coli* المعزولة من حالات الإسهال عند الأطفال للمضادات الحيوية المختلفة

عامرة علي احمد

كلية التمريض-قسم العلوم التمريضية الأساسية

### الخلاصة:

تم عزل وتشخيص (105) عزلة من جراثيم *Escherichia coli* من حالات الإسهال عند الأطفال بعمر اقل من 5 سنوات للمراجعين والراقيدين في مستشفى ابن الأثير للأطفال في مدينة الموصل، حيث كانت الإصابة عند الذكور أعلى من الإناث بنسبة (51.61%)، (33.06%) على التوالي. وتم دراسة حساسية جراثيم *Escherichia coli* لـ (13) مضاداً حيوياً، حيث أعطت الجراثيم المعزولة مقاومة لأكثر من مضاد حيوي حيث أعطت مقاومة عالية لمضادات Trimethoprim وبنسبة (34.67%) ولمضاد Ampicillin وبنسبة (33.06%) ولمضاد Amoxicillin وبنسبة (27.41%) ومقاومة متوسطة لمضاد Gentamicin وبنسبة (20.16%) وللمضادين Nalidix acid و Cefixim وبنسبة (18.54%) ولمضاد Cefotaxime وبنسبة (16.12%) ولمضاد Cephalixin وبنسبة (16.9%) ولمضاد Tetracycline وبنسبة (14.51%) وأعطت مقاومة متوسطة لمضاد Chloramphenicol وبنسبة (8.06%) ومقاومة قليلة لمضاد Amikicin وبنسبة (3.22%) ولمضادي Sulfinamide والـ Carbenicillin وبنسبة (2.41%).

### معلومات البحث:

تاريخ التسليم: ٢٠٠٨/٤/٢٢  
تاريخ القبول: ٢٠٠٩/٧/٩  
تاريخ النشر: ٢٠١٢ / ٦ / ١٤  
DOI: 10.37652/juaps.2009.15545

### الكلمات المفتاحية:

مقاومة،  
*Escherichia coli*  
الإسهال،  
اطفال،  
مضادات الحيوية.

### المقدمة

الناقل R-Factor إضافة إلى وجودها في مناطق الجسم مما يساعدها على الانتشار بدرجة أوسع ( Fintay and Falkow, 1988 ; Phantoutamth et al., 2003).

تعود جراثيم *Escherichia coli* إلى عائلة الجراثيم المعوية وتوصف بكونها عصيات سالبة لصبغة كرام، صغيرة، غير مكونة للابواغ، ومعظم سلالاتها متحركة بوساطة اسواط تحيط بسطح الجسم، ولبعض سلالاتها القدرة على تكوين الأغلفة Capsules، كما لها القدرة على النمو عند درجة حرارة تتراوح بين (18-44) وتكون مستعمراتها النامية على الأوساط الزرعية الاعتيادية صغيرة ومحدبة وغير ملونة، إما على وسط ماكونكي الصلب فتكون ذات لون احمر وردي، إذ لها القدرة على تخمير سكر اللاكتوز (Jawetz et al., 2007).

تستوطن جراثيم *Escherichia coli* طبيعياً أمعاء الإنسان كجزء من النبيت الطبيعي (Gyles, 2007)، وتوجد في النبات والتربة والمياه (Steven et al., 2004)، وتسبب جراثيم *Escherichia coli* أمراض كثيرة للإنسان حيث تسبب التهاب المعدة والأمعاء (Gastroenteritis) عند الأطفال الرضع، كما تسبب التهاب السحايا

بعد مرض الإسهال من مشاكل الصحة العامة الرئيسية في الدول النامية (Doly et al., 1997) وهو من الأمراض المتوطنة في البلاد العربية، ويعد المسبب الرئيس لاعتلال الصحة فيها وفي الأقطار الصناعية على حد سواء، حيث يعتبر الإسهال أكثر أمراض الأطفال شيوعاً. فيبلغ عدد الأطفال الذين يصابون بنوبة إسهال واحدة سنوياً في العالم (500) مليون طفل من عمر اقل من (5) سنوات، ويعد الإسهال من أكثر أسباب الوفيات للأطفال في العالم حيث تتراوح حالات الوفيات في الولايات المتحدة الأمريكية بين (400-500) حالة سنوياً (Santo et al., 1995).

وتعد جراثيم *Salmonella*، *E. coli* من مسببات الإسهال الجرثومية الشائعة والتي انصب عليها جهود العديد من الباحثين إذا ظهرت مشكلة كبيرة في العلاج تمثلت بتزايد السلالات المقاومة لمضادات الحيوية المستعملة في العلاج وانتشار عامل المقاومة

\* Corresponding author at: College of Nursing - Department of Basic Nursing Sciences, Iraq;  
E-mail address: [alialtaie@uomustansiriyah.edu.iq](mailto:alialtaie@uomustansiriyah.edu.iq)

منظمة الصحة العالمية (Vandepitte *et al.*, 1991)، وباستخدام وسط أكار مولر هنتون Muller-Hinton Agar المجهز من شركة (Oxoid)، إما أقراص المضادات الحيوية فقد تم الحصول عليها جاهزة من شركة (Oxoid)، حضر معلق من الجراثيم الفتية المحضنة لمدة 24 ساعة من المحلول الملحي الفسيولوجي وتم مقارنته مع الأنبوب الأول من أنابيب ماكفرلاند القياسية الذي يعادل ( $10^8$ ) خلية/سم<sup>3</sup>.

غمرت مسحة قطنية معقمة في المعلق، وتم التخلص من المعلق الزائد بمسحها على الجدران الداخلية للأنبوب ثم نشر المعلق على سطح الطبق وتركت الإطباق بدرجة حرارة الغرفة لمدة (3-5) دقائق لتجف، بعدها تم تثبيت أقراص المضادات الحيوية (بواقع قرص واحد لكل نوع من المضادات الحيوية) على سطح وسط أكار مولر هنتون بوساطة ملقط معقم وحضنت الإطباق بدرجة حرارة (37)م لمدة (24) ساعة، وأخيرا تم قياس قطر منطقة التثبيط لكل قرص حسب ما جاء في توصيات منظمة الصحة العالمية (Vandepitte *et al.*, 1991).

#### النتائج والمناقشة

يتبين من الشكل (1) ان إصابة الذكور من الأطفال أعلى من الإناث بنسبة (51.61%، 33.06%) على التوالي، ربما يعود إلى عوامل الوراثة والحالة المناعية والفلسجية.

ان إصابة الأطفال للإسهال ربما يعود لأسباب عديدة مثل الرضاعة الصناعية ونمو وتكامل الجهاز المناعي فضلاً عن قلة الأجسام المضادة لجراثيم الايشيريشا القولونية السامة للأمعاء وخاصة للذيفان المعوي المتغير بالحرارة لدى الأطفال الرضع دون السنة الأولى من العمر، إذ تزداد هذه الأجسام المضادة مع تقدم عمر الطفل نتيجة للتعرض المتكرر لهذه الجراثيم (Viboud *et al.*, 1999).

الأنزيمات مثل أنزيم beta- Lactamase التي تعمل على تحطيم المضاد بفتح حلقة beta-Lactam وكسر الأصرة بين (C-N) لتوقف فعالية المضاد (Nester *et al.*, 2001) ليتحول المضاد إلى مركب غير فعال وأعطت مقاومة لمضاد Gentamicin وبنسبة (20.16%) حيث يعود هذا المضاد لمجموعة Amino glycoside وتحدث المقاومة في جراثيم *Escherichia coli* بوساطة أنزيمات محورة للامينوكلايكوسيدات والتي تشفر بوساطة بلازميدات قابلة للتنقل

(Meningitis) والتهاب الرئة (Pneumonia) وتجرثم الدم (Bacterimia) فضلاً عن دورها في إحداث اخماج الجروح Wound infection كما تسبب التهاب المجاري البولية Urinary tract infection والتهاب المثانة Cystitis والتهاب حويص الكلية Pyelone purities (Alain, 2005).

#### المواد وطرائق العمل

##### ١. جمع العينات :

تم جمع (114) عينة إسهال من أطفال بعمر اقل من 5 سنوات من كلا الجنسين المراجعين والراقدين في مستشفى ابن الأثير في مدينة الموصل للفترة من كانون الثاني 2006 إلى نهاية كانون الأول 2006. أخذت العينات بوساطة مسحات قطنية محفوظة داخل أنابيب اختبار حاوية على وسط ناقل Brain heart infusion تحت ظروف تعقيم، زرعت العينات على وسط ماكونكي الصلب المجهز من شركة Oxoid وحضنت عند درجة حرارة (37)م لمدة (24) ساعة، ثم نقلت (2-3) مستعمرة مخمرة للاكتوز من كل عينة بشكل نقي إلى أنبوبة حاوية على وسط الاكار المائل، وأجريت لهذه العزلات اختبارات التحري عن جراثيم *Escherichia coli*، إذ استخدمت صبغة كرام (Gram stain) للتأكد من كون الجراثيم المعزولة سالبة لصبغة كرام، فضلاً عن ذلك أجريت العديد من الاختبارات الشكلية والكيموجيوية اعتماداً على موسوعة بيركي، اختبار الاندول، السترات، المثيل الأحمر، فوكس بروسكر، إنتاج أنزيم البيوريز، تخمر السكريات (Harold, 2002).

##### ٢. اختبار الحساسية للمضادات الحيوية :

تم إجراء اختبار حساسية جراثيم *Escherichia coli* جدول (1) المعزولة من حالات الإسهال للعديد من المضادات الحيوية وذلك بإتباع طريقة (Bauer *et al.*, 1966) المحورة والمعتمدة من قبل في حين يبين الشكل (2) ان جرثومة *E. coli* أظهرت مقاومة لأكثر من مضاد واحد وهو ما يسمى بالمقاومة المتعددة إذ أنها أعطت مقاومة بنسبة (34.67%) لمضاد Trimethoprim حيث يعمل هذا المضاد بشكل تنافسي مع الأنزيمات الجرثومية وعلى المواقع الفعالة لتصنيع البروتين لها (Koneman *et al.*, 1997) ومقاومة لمضاد Ampicillin وبنسبة (33.06%) ولمضاد Amoxicillin وبنسبة (27.41%) إذ قد تعود المقاومة إلى قدرة هذه الجراثيم على إنتاج

#### المصادر

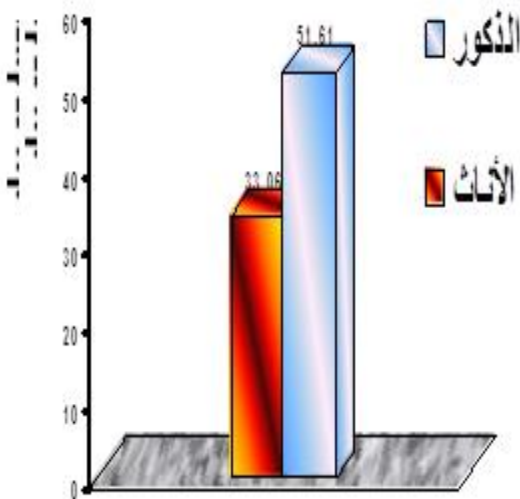
1. الرسام، زياد ذنون (2004). إصابات المجاري البولية المتسببة عن بكتريا *Alcaligenes faecalis*، رسالة ماجستير، كلية العلوم، جامعة الموصل، العراق.
2. Alain, L.S.(2005). Mechanism by which the disease is thought to be induced: ETEC, EPEC, EHEC, EAEC, DACE, EAEC. *Clinical Microbiology Rev.*, 18:264-292.
3. Bauer, A.W.; Kirby, W.A.M.; Sherris, J.S. and Turk, M. (1996). Antibiotics susceptibility testing by a standardized single disk method. *Am. J. Clin. Pathol.*, 45:495-496.
4. Doyle, M.P.; Beuchat, L.R.; Montville, T.J. (1997). "Food Microbiology, Fundamentals and Frontiers, ASM Press. Washington. D.C. pp: 129-131.
5. Fantay, B. B. and Falkow, S. (1988). Virulence factors associated with *Salmonella* species. *Microbiol. Science*, 5:325.
6. Galimand, M.; Courvalin, P.; Lambert, T. (2003). Plasmid-Mediated High- Level resistance to aminoglycosides in enterobacteriaceae due to 16sr RNA methylation. *Antimicrob. Agents chem.*, 47: 2565-2571.
7. Gyles, C.L. (2007). Shigatoxin-producing *Escherichia coli*. *J. Am. Sc.*, 85: 45-62.
8. Harold, J.B.(2002). "Microbiological Applications Laboratory Manual in General Microbiology. 5th Ed., Prentice-Hill Companies. Inc. USA.
9. James, P.N. and James, B.K.(1998). Diarrheagenic *Escherichia Coli*. *Clinical Microbiology Rev.*, 11:1:142-201.
10. Jawetz, E.; Melnick, J.L.; Adelberg, E.A.; Geo, F.B.; Janet, S.B.; Karen, C.C.; Stephen, A.M.(2007). Jawetz, Melnick and Adelberg "Medical microbiology". 24th Ed., Prentice-Hill Companies, Inc., USA.
11. Koneman, E.W.; Allen, S.D.; Janda, W. M.; Dowell, V. R.; Sommer, H. M. and Wonn, W.C.(1997). "Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology". 4th.ed. J.B.Lippincott Comp., Philadelphia.
12. Nester, W. N.; Anderson, D. G.; Roberts, C. E.; Nancy, N. P. and Nester, M. T. (2001). *Microbiology a human perspective 3rd ed.* McGraw-Hill, New Delhi.
13. Phantouamath, B.; Sithivong, N. J.; Insisiengmay, S.; Higa, N. (2003). The Incidence of *E. coli*

(Galimand *et al.*, 2003)، وأعطت مقاومة لمضاد Nalidixic acid و Cefixim وبنسبة (18.54%) ومضاد Cefotaxime بنسبة (16.12%)، وأعطت مقاومة لمضاد Cefalexin بنسبة (16.9%) ومقاومة لمضاد Tetracycline بنسبة (14.51%) وأعطت مقاومة متوسطة لمضاد Chloramphenicol وبنسبة (8.06%) ومقاومة قليلة لمضاد Amikicin بنسبة (3.22%) ومقاومة لمضاد Sulfinamide و Carbenicillin بنسبة (2.41%).

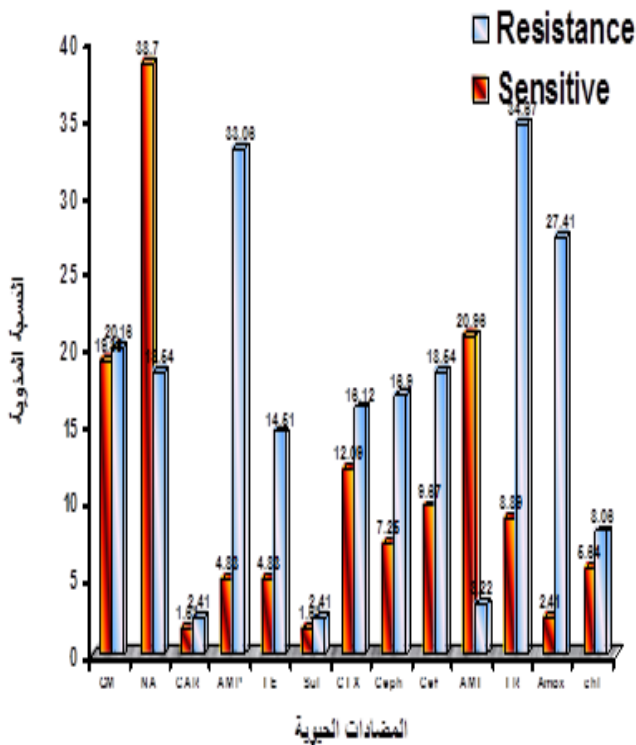
يعتبر انتشار المقاومة في *Escherichia coli* مؤشر واضح في مقاومة الجراثيم للمضادات الحيوية في المجتمع، وبالإضافة إلى كون *Escherichia coli* تستبدل المادة الوراثية بفعالية أو بكفاءة مع الجراثيم الأخرى كأشكال من جراثيم *Salmonella*, *Shigella*, *Yersinia*, *Vibrio* بالإضافة إلى جراثيم *Escherichia coli* المرضية نفسها، حيث تعود المقاومة لمضادات Quinolons إلى طفرة كروموسومية تقلل نفاذية الغشاء الخلوي، وتقلل من تراكم الدواء أو تغيير في خاصية DNA (Vanden Bogaard *et al.*, 2001)، وتحدث المقاومة لمضادات Amino glycosides في جراثيم *Escherichia coli* بواسطة أنزيمات محورة للأمينوكلايوسيدات والتي تشفر بوساطة بلازميدات قابلة للتقل.

أما المقاومة لمضاد Tetracycline في الجراثيم السالبة لصبغة كرام فغالباً ما تكون في جينات مرتبطة ببلازميدات كبيرة، وغالباً تكون لها قابلية الاقتران وهذه البلازميدات تحمل أيضاً جينات المقاومة لمضادات أخرى وكذلك لمعادن ثقيلة وعوامل أمراضية مثل الذيفانات (Tricia *et al.*, 2006).

ان تطور مقاومة مضادات الحيوية في الجراثيم عملية معقدة وفعالة جداً ومسؤولة عن العديد من المشاكل السريرية في معالجة الإصابات الجرثومية الموجودة اليوم، ومن بين الآليات الوراثية المتعددة التي تسهم في مقاومة مضاد حيوي هو التأثير في الجينات حيث ان الزيادة في عدد نسخ الجينات المقاومة للمضاد يؤدي إلى زيادة في مستوى المقاومة. كما إن الاستخدام الخاطئ والعشوائي للمضادات الحيوية وعدم الالتزام بالدورة العلاجية وامتلاك الجراثيم آليات متعددة منها عدم نفاذية الغشاء الخارجي وحدثت تبدلات به إضافة إلى إنتاج أنزيمات محللة وحدثت طفرات مقاومة الجراثيم وبالتالي انتشار المقاومة (الرسام، 2004).



الشكل (1) : النسبة المئوية للمصابين بالإسهال المتسبب عن جراثيم *E. coli* موزعة حسب الجنس



الشكل (2) : النسبة المئوية لمقاومة وحساسية جراثيم *E. coli* للمضادات الحيوية

Having pathogenic Genes for Diarrhea. A study in the people's Democratic Republic of Lao. Japan. J. Infect. Dis., 56: 103-106.

14. Santo sham, M.; Sack, R. B.; Reid, R.; Black, R.; Groll, J. (1995). Diarrhoeal diseases in the wite mountain apache : Epidomologic studies J. Diaarhoeal Dis. Res., 13: 18-28.
15. Tricia, D.M.; Wayne, M.; Paul, D.B. (2006). Antimicrobial Resistance of Escherichia coli isolates from broiler chickens and humans. BMC Veterinary Research. 2:7.
16. Vanden Bogaard, A.E.; London, N.; Driessen, C.; Stobberingh, E.E. (2001). Antibiotic Resistance of fecal Escherichia coli In poultry, Poultry Farmers and Poultry Slaughteres. J. Antimicrob. Chem., 47:763:771.
17. Vandepitte, J.; Engbreak, K.; Piot, P. And Heuck, C.C. (1991). Basic Laboratory procedure in clinical bacteriology. W.H.O., Geneva, P.31.
18. Viboud, G.I.; Jouve, M.J.; Binsztein, N.; Vergara, M.; Quiroga, M. (1999). Prospective cohort study of enterotoxigenic E. coli infections Argentinean children. J. clin. Microbial., 37: 2829-2833.

جدول (1) : أنواع وتراكيز المضادات الحيوية المستخدمة في الدراسة

الرمز	التركيز	اسم المضاد
Tr	5 µg/disk	Trimethoprim
AMP	10 µg/disk	Ampicillin
Amox	25 µg/disk	Amoxicillin
GM	10 µg/disk	Gentamicin
Na	30 µg/disk	Nalidix acid
Cef	30 µg/disk	Cefixim
CTX	5 µg/disk	Cefotaxime
Ceph	30 µg/disk	Cephalexin
Te	30 µg/disk	Tetracycline
Chl	30 µg/disk	Chloramphenicol
Ami	30 µg/disk	Amikicin
Sul	29 µg/disk	Sulfonamide
Car	100 µg/disk	Carbenicillin

## Study of Antibiotic resistance of *Escherichia coli* isolated from children's diarrhea

Amera Ali Ahmed

### Abstract:

One hundred and five bacteria from *Escherichia coli* were isolated from cases of diarrhea in children of both sexes, less than five years aged of both hospitalized and in out patient clinic in Ibn-Alather Hospital in Mosul city , the case was determined by sex, the study showed that the rate of case in males was higher than in females (51.61%), (33.06%) respectively. the sensitivity of *E. coli* to (13) antibiotics were studied. The isolated bacteria showed to resistance more than one antibiotic, it gave high resistance for Trimethoprim (34.67%), and for Ampicillin (33.06%), Amoxicillin (27.41%). It showed intermediate resistance for Gentamicin (20.16%), the resistance to Nalidix acid and Cefixim was (18.54%) for both while it was (16.12%) for Cefotaxime and (16.9%) for Cephalexin, and (14.5%) for Tetracycline, while it showed low resistance for Amikicin (13.22%) and Sulfinamide and Carbenicillin (2.41%) and for chloramp the resistance was (8.08%).