

دراسة انتشار المقاومة للكليندامايسين والإريثرومايسين عند المكورات العنقودية المذهبة في مشفى تشرين الجامعي (دراسة ميدانية)

د. هيثم يازجي*

د. يوسف زريق**

منار محمد الصعبي***

تاريخ الإيداع 2021 / 1 / 24. قَبْلَ للنشر في 2021 / 4 / 12

□ ملخص □

تعتبر المقاومة الجرثومية للمضادات الحيوية معضلة صحية متفاقمة، ومصدر قلق واهتمام كبير على مستوى العالم. وتعد العنقوديات المذهبة في مقدمة الجراثيم المقاومة للمضادات الحيوية، ومن أهم العوامل الممرضة المسببة للإنتانات المشفوية الخطيرة والتي ينجم عنها معدل وفيات عالي، ومعدل مرضة عالي، وارتفاع تكاليف العناية الصحية المتعلقة بهذه الإنتانات. مما سبق تتضح أهمية تحديد نسبة انتشار المقاومة الدوائية للعنقوديات المذهبة. في هذه الدراسة بلغ عدد عينات العنقوديات المذهبة والمثبتة التشخيص بالفحوص الروتينية 150 عينة 66 عينة إناث (44%) و 84 عينة ذكور (56%) تم جمعها في مستشفى تشرين الجامعي في الفترة الواقعة بين أيلول 2019 - تشرين الثاني 2020، وتم إجراء اختبار الحساسية الدوائية بطريقة الانتشار القرصي، بلغت أعلى نسبة مقاومة للإريثرومايسين (62%)، وأقل نسبة مقاومة دوائية للينزوليد (2.7%)، وتبين من خلال هذه الدراسة أنه لا توجد علاقة هامة إحصائياً بين المقاومة الدوائية للمضادات الحيوية سابقة الذكر وبين الجنس أو القسم أو نوع العينة. وتبين أيضاً من خلال الدراسة أن نسبة ذراري العنقوديات المذهبة الحساسة للأوكساسيلين (MSSA) أعلى من نسبة تلك الذراري المقاومة للأوكساسيلين (MRSA)، وتبين أيضاً من خلال إجراء اختبار D الذي يكشف وجود مقاومة تحريضية للكليندامايسين (iMLS) وجود علاقة هامة إحصائياً بين نسبة هذه المقاومة عند ذراري MSSA وذراري MRSA. وخلصت الدراسة إلى التوصية بمراقبة إجراءات العزل المناسب للمكورات العنقودية المذهبة والتدقيق الصارم على تقنيات التطهير والتعقيم الشامل والكامل للأجهزة والأدوات الطبية والقناطر، وتقديم التسهيلات البحثية وتوسيع الأبحاث وإجراء دراسات مستقبلية أوسع تشمل أكبر قدر من المستشفيات والمراكز الصحية في سوريا، وإدخال تقنية التشخيص الجزيئي الوراثي (مثل تفاعل البوليميراز التسلسلي) [PCR] في الدراسات المستقبلية لتحديد الذراري الجرثومية المقاومة والمورثات المسؤولة عن المقاومة وأن يتم إجراء اختبار D بشكل اختبار روتيني والتي سوف تسمح للأطباء لاختيار الكليندامايسين بحكمة وتجنب فشل العلاج المحتملة.

الكلمات المفتاحية: العنقوديات المذهبة، اريثرومايسين، كليندامايسين، اختبار D.

* استاذ - كلية الطب البشري، جامعة تشرين، اللاذقية، سورية.

** مدرس - قسم الطب المخبري، كلية الطب البشري، جامعة تشرين، اللاذقية، سورية.

*** طالبة دراسات عليا (ماجستير) - أحياء دقيقة، كلية الطب البشري، جامعة تشرين، اللاذقية، سورية. manar8889@live.com

A Study of Prevalence of Clindamycin and Erythromycin Resistance of Staphylococcus Aureus in Tishreen University Hospital: Field Study

Dr. Haytham Yazgi*
Dr. Yousef Zriek**
Manar Mohamad Alsaabi***

(Received 24 / 1 / 2021. Accepted 12 / 4 / 2021)

□ ABSTRACT □

Antibiotic resistance is a growing health dilemma and a source of great concern and concern worldwide. Staphylococcus aureus is at the forefront of antibiotic-resistant germs, and is one of the most important pathogens for serious nosocomial infections that result in a high mortality rate, high morbidity rate, and high health care costs related to these infections. From the above, it becomes evident the importance of determining the prevalence of drug resistance of Staphylococcus aureus. In this study, the number of Staphylococcus aureus specimens confirmed by routine diagnostics was 150, 66 female samples (44%) and 84 male samples (56%) that were collected at Tishreen University Hospital in the period between September 2019 - November 2020, and the drug susceptibility test was performed. With the disc diffusion method, the highest rate of resistance to erythromycin was reached (62%), and the lowest drug resistance to linezolid (2.7%). Through this study, it was found that there is no statistically significant relationship between drug resistance to the aforementioned antibiotics and the sex, section, or sample type. And it was also shown through the study that the percentage of strains of Staphylococcus aureus sensitive to oxacillin (MSSA) is higher than that of those strains that are resistant to oxacillin (MRSA), and it was also found through a D-test that reveals the presence of inflammatory resistance to clindamycin (iMLS) that there is a statistically significant relationship between the percentage of this resistance. The MSSA and MRSA strains. The study concluded with the recommendation to monitor the appropriate isolation procedures for Staphylococcus aureus and to strictly scrutinize the techniques of thorough and complete disinfection and sterilization of medical devices, tools and catheters, to provide research facilities, expand research, conduct broader future studies that include the largest number of hospitals and health centers in Syria, and introduce molecular genetic diagnostic technology (such as interaction Polymerase chain reaction (PCR) in future studies to identify the resistant bacterial strains and genes responsible for resistance and a routine D-test that will allow clinicians to choose clindamycin wisely and avoid potential treatment failure.

Keywords: Staphylococcus aureus, Erythromycin, Clindamycin, D test.

* Professor - Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.

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

*** Postgraduate Student (MSc) - Microbiology, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria. E-mail: manar8889@live.com

مقدمة:

المكورات العنقودية: الخواص الشكلية: مكورات ايجابية الغرام غير متحركة هوائية مخيرة مفرزة للمختراز، تتجمع بشكل عناقيد أو تكون مفردة وأحياناً مثنى، واسعة الانتشار في الطبيعة، متعايشة على الجلد والأغشية المخاطية للإنسان بصورة أساسية والحيوان بشكل ثانوي، 27 نوع و 7 تحت أنواع، المسبب للإصابة عند الإنسان: 14 نوع و 2 تحت نوع، الأشيع: العنقوديات المذهبة، العنقوديات البشرية، العنقوديات الرمية، العنقوديات المذهبة، جراثيم هوائية، لاهوائية، مخيرة، سهلة العزل على أوساط الزرع العادية، تستطيع النمو على وسط حاوي 10% من كلور الصوديوم، الإمرضية والموجودات السريرية: الخمائر والذيفانات والتكاثر في النسيج تؤدي إلى تظاهرات سريرية، إنتانات الجلد، إنتانات أنف أذن حنجرية، تجرثم دم، التهاب شغاف، ذات عظم ونقي، ذات رئة، التشخيص الحيوي، تشخيص مباشر: تظهر اللطخات المأخوذة من القيح أو الدم أو الآفات الموضعية بعد تلوينها بمكورات ايجابية الغرام تجتمع بشكل عناقيد، زرع العينات المرضية: تزرع على الغراء العادي وعلى الغراء بالدم، تزرع على وسط شابمان لتمييز العنقوديات المذهبة، ويظهر الزرع مستعمرات صفراء مذهبة تكون عادة حالة للدم.

التشخيص غير المباشر: مناعي ويتضمن: مصلي: اضرار المصل، اختبارات الجلد: يكشف فيها عن فرط الحساسية المتأخر (مناعة خلوية)، العلاج، مجموعة B-Lactam وخاصة البنسلينات غير مفيدة في علاج الإلتان العنقودي (حساسيتها 10%) لإفرازها للبنسليناز، طورت مركبات نصف صناعية لا تتأثر بالبنسليناز (ميتيسيلين. نافسيلين. اوكساسيلين. دي كلوكساسيلين) 250% من العنقوديات المذهبة أظهرت مقاومة للمركبات نصف الصناعية (MRSA) توافقت غالباً مع المقاومة لأنواع أخرى من الصادات مثل الماكروليد (ونخص منها اللينكومايسين والكليندامايسين وكذلك الستربتوغرامين B) (MLS)، معظم أنواع العنقوديات حساسة للبانكومايسين الذي يجب ان يستخدم فقط عند وجود مقاومة للبنسلينات أو لمجموعة بيتالاکتام، الماكروليدات من ضمن الصادات الحيوية التي تثبط تصنيع البروتين في الجراثيم، أنواعها الماكروليدات الكلاسيكية Erythromycin مكاروليديات حديثة: Clarethromycin – Azithromycin بنية الماكروليد، هو بنية كيميائية تتكون من حلقة لاكتونية واسعة وتحتوي أفراد هذه المجموعة على سكرين اثنين أو أكثر يرتبطان بحلقة ذات 14 ذرة كربون، يحمل احد هذين السكرين مجموعة امينية متبادلة وهذه المجموعة تعطي الماكروليديات خاصية قاعدية، كما تملك مكاروليديات أخرى ذرات كربون إضافية مشكلة بنية من 16 ذرة كربون وتشمل هذه المركبات: Josamycin – Midecamycin يوجد في بعض الماكروليديات الحديثة تغيير في بنية حلقة الماكروسيليك، تم توسيع الحلقة بإدخال ذرة كربون إليها لتشكل Azolid آلية تأثير المكاروليديات، عن طريق تدخلها في انتقال m-RNA على الريبوزومات الجرثومية وتثبيط اصطناع البروتين بارتباطها مع تحت الوحدة 50S للريبوزوم الجرثومي، اللينكوزاميدات، ومن أشهرها lincomycine، لقد قل استخدام الصاد الحيوي الأصل في هذه المجموعة lincomycine بعد ادخال المشتق 7-دي اوكسي 7-كلوريد (clindamycin) وهو أكثر فعالية ضد الجراثيم ضمن طيف تأثير التي تشمل المكورات العنقودية والعقدية ومعظم اللاهوائيات، كليندامايسين (Clindamycin)، هو صاد حيوي من عائلة اللينكوزاميدات (Lincosamides) تكمن انتقائية تأثيره على الجراثيم في ارتباطه بتحت الوحدة 50S وعدم قدرته على الارتباط مع تحت الوحدة S60، فعال في معالجة المرضى الذين يعانون من إنتانات ناجمة عن جراثيم ايجابية الغرام (هوائية ولا هوائية) وخصوصاً تلك التي منشأها في البطن أو في

الحوض، يعتبر التهاب الكولون الغشائي الكاذب المهدد للحياة من أهم التأثيرات الجانبية له لذلك قل استخدامه في العلاج.

المقاومة التحريضية للكليندامايسين، أن يظهر الكليندامايسين فعال عند إجراء اختبار الحساسية الروتيني للصادات على طبق موللرهينتون، بينما يكون غير فعال عندما يوضع قرص الإريثرومايسين على بعد 15 ملم من قرص الكليندامايسين والتي يكشفها الاختبار D (مقاومة تحريضية)، حيث يحدث تسطح منطقة التثبيط حول الكليندامايسين من جهة الإريثرومايسين على شكل حرف D.

آليات المقاومة التحريضية للكليندامايسين، تعديل موقع الهدف الريبوزومي: بواسطة طفرة أو أمثلة (إضافة جذر ميتيل على Adenine في الموضع 23s من RNA الريبوزوم الجرثومي) متواسطة بالجين Erm تمنع الصاد من الارتباط بالهدف الريبوزومي تحت الوحدة 50s، وهذه الآلية قد تكون أساسية أو تحريضية.

أساسية (cMLS): حيث يتم إنتاج ميتلاز الريباسي دائماً، في هذه الحالة ستظهر مقاومة للكليندامايسين والإريثرومايسين، تحريضية (iMLS): يؤدي وجود الماكروليد إلى امتلاك الخلية القدرة على مقاومة الكليندامايسين والستربتوغرامين لكن فقط بوجود الماكروليدات التي لوحدها لها فعل محرض. (اختبار D).

آلية طرح فعالة للصاد الحيوي: طفرة صبغية متواسطة بالجين Msra تؤدي لنقص كمية الصاد نتيجة نقص دخوله أو لوجود مضخة تخرجه من الخلية الجرثومية. تؤدي هذه الآلية إلى ظهور مقاومة تجاه الماكروليد والستربتوغرامين B فقط (MS).

أهمية البحث وأهدافه:

تحديد نسبة انتشار المقاومة للصادين (الكليندامايسين والإريثرومايسين) عند ذراري المكورات العنقودية المذهبة مع زيادة ظهور سلالات مقاومة في الإنتانات المكتسبة في المشافي وذلك لمنع انتشار هذه الذراري والحد من ظهور ذراري متعددة المقاومة (MDR) باختيار الصادات الأكثر حساسية واستبعاد الصادات التي تبدي نسبة مقاومة عالية لذراري العنقوديات المذهبة وخاصة المقاومة التحريضية للكليندامايسين التي لا تظهر باختبار التحسس الروتيني على موللرهينتون ونكشفها بإجراء اختبار D.

طرائق البحث ومواده:

عينة البحث: تم جمع 150 عينة من ذراري العنقوديات المذهبة من مخبر الأحياء الدقيقة في مشفى تشرين الجامعي باللاذقية. شملت عينات مرضية مختلفة (دم، قيح، بول، قشع) شملت كلا الجنسين ومختلف الأعمار.

منهجية البحث:

تصميم الدراسة: Observational Descriptive - cross sectional study

1- إحصاء وصفي Description Statistical، المتغيرات النوعية qualitative بالتكرارات والنسب المئوية. 2- إحصاء استدلالي Inferential Statistical حساب النسبة Prevalence Rate، اختبار Chi-Square لدراسة العلاقة بين المتغيرات النوعية. تعتبر النتائج هامة احصائياً مع $p\text{-value} < 0.05\%$. اعتماد البرنامج IBM SPSS statistics (Version 20) لحساب المعاملات الإحصائية وتحليل النتائج.

الاختبارات المجرة: زرعت العينات المرضية على وسطي غراء الدم و EMB لتحديد ايجابيات الغرام التي نمت فقط على الغراء بعد حضانها لليوم التالي بالدرجة 37، اجري تلوين غرام واختبار الكاتلاز وتحديد المكورات العنقودية ايجابية الكاتلاز. زرعت المكورات العنقودية على وسط شابمان مع الحضان بالدرجة 37 لعزل ذراري العنقوديات المذهبة التي تخمر سكر المانيتول وتحول لون الوسط (مشعر الفينول) من الأحمر الى الأصفر.

إجراء تحسس جرثومي للصادات: باستخدام معلقات جرثومية (0.5) ماك فيرلاندا للصادات الحيوية التالية: أوكساسيللين، إريثروميسين، كلينداميسين، تايكوبلانين، لينزوليد، فانكوميسين

الدراسة الإحصائية: تصميم الدراسة: Observational Descriptive - cross sectional study

1- إحصاء وصفي Description Statistical

المتغيرات النوعية qualitative بالتركرارات والنسب المئوية.

2- إحصاء استدلاي Inferential Statistical

حساب النسبة Prevalence Rate

اختبار Chi-Square لدراسة العلاقة بين المتغيرات النوعية.

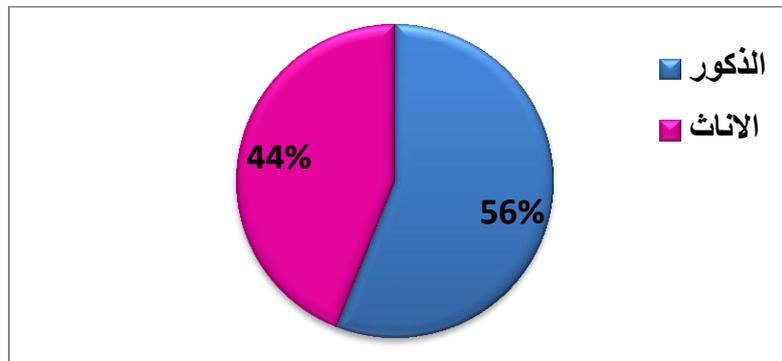
تعتبر النتائج هامة إحصائياً مع $p\text{-value} < 0.05\%$

اعتماد البرنامج IBM SPSS statistics (Version20) لحساب المعاملات الإحصائية وتحليل النتائج.

النتائج والمناقشة:

النتائج:

تم جمع 150 عينة مرضية مختلفة (دم - قيح - بول - قشع) من ذراري العنقوديات المذهبة من مخبر الاحياء الدقيقة في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال الفترة الممتدة 2019-2020. توزعت عينة البحث الى 84 ذكر بنسبة 56%، 66 أنثى بنسبة 44%. بعد جمع العينات المرضية تم إجراء الزرع لتحديد ايجابيات الغرام والتي نمت فقط وتم إجراء تلوين غرام واختبار الكاتلاز لتحديد المكورات العنقودية ايجابية الكاتلاز ومن ثم زرعها على وسط شابمان مع الحضان بالدرجة 37 لعزل ذراري العنقوديات المذهبة وتم إجراء تحسس جرثومي للصادات الحيوية التالية: أوكساسيللين، إريثروميسين، كلينداميسين، تايكوبلانين، لينزوليد، فانكوميسين.



الشكل (1) التوزع حسب الجنس لـ 150 عينة مرضية مختلفة من ذراري العنقوديات المذهبة من مخبر الاحياء الدقيقة في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية 2019-2020.

جدول (1) التوزيع حسب نوع العينة لـ 150 عينة مرضية مختلفة من ذراري العنقوديات المذهبة من مخبر الأحياء الدقيقة في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية 2019-2020.

نوع العينة	العدد	النسبة
بول	69	46%
مسحة جرح	33	22%
مسحة بلعوم	12	8%
خراج (قيح)	9	6%
مسحة أذن	8	5.3%
مسحة أنف	4	2.7%
سائل جنب	4	2.7%
دم	4	2.7%
مسحة مثبت خارجي	2	1.3%
مسحة ملتحمة	2	1.3%
الثرب	2	1.3%
السائل المنوي	1	0.7%
المجموع	150	100%

نلاحظ من الجدول السابق أن 46% من عينات البحث المدروسة كانت عينات بول و 22% مسحة جرح.

جدول (2) التوزيع حسب القسم لـ 150 عينة مرضية مختلفة من ذراري العنقوديات المذهبة من مخبر الأحياء الدقيقة في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية 2019-2020.

القسم	العدد	النسبة
أطفال	49	32.7%
داخلية	44	29.3%
جراحة	34	22.7%
نسائية	12	8%
أذنية	9	6%
عينية	2	1.3%
المجموع	150	100%

نلاحظ من الجدول السابق أن أغلب العينات المأخوذة كانت من أقسام الأطفال والداخلية والجراحة.

جدول (3) التوزع تبعاً للمقاومة حسب نوع الصادات الحيوية في 150 عينة مرضية مختلفة من ذراري العنقوديات المذهبة من مخبر الاحياء الدقيقة في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية 2019-2020.

الصادات الحيوية	العدد	النسبة
إريثرومايسين	93	62%
أوكساسيلين	45	30%
تايكوبلانين	30	20%
كليندامايسين	13	8.7%
فانكومايسين	9	6%
لينزوليد	4	2.7%

نلاحظ من الجدول السابق أن غالبية الجراثيم كانت مقاومة للإريثرومايسين بنسبة 62% والأوكساسيلين بنسبة 30%.

جدول (4) انتشار ذراري العنقوديات المذهبة المقاومة والحساسة للأوكساسيلين في 150 عينة مرضية مختلفة من مخبر الاحياء الدقيقة في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية 2019-2020.

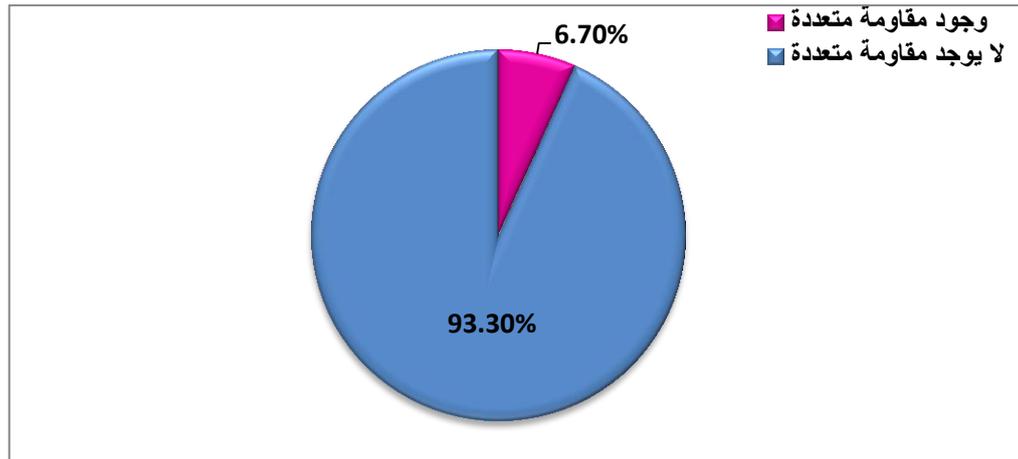
الحساسية للأوكساسيلين	العدد	النسبة
MSSA	105	70%
MRSA	45%	30%
المجموع	150	100%

نلاحظ من الجدول السابق أن نسبة ذراري العنقوديات الحساسة للأوكساسيلين كانت أكثر من المقاومة لها ومثلت 70% من مجمل عينة الدراسة.

جدول (5) التوزع تبعاً لوجود مقاومة متعددة (3 صادات وأكثر) في 150 عينة مرضية مختلفة من مخبر الاحياء الدقيقة في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية 2019-2020.

مقاومة متعددة (3 صادات وأكثر)	العدد	النسبة
موجودة	10	6.7%
غير موجودة	140	93.3%
المجموع	150	100%

نلاحظ من الجدول السابق أن المقاومة المتعددة (3 صادات وأكثر) كانت موجودة في 6.7% من الحالات المدروسة.



الشكل (6) التوزيع تبعاً لوجود مقاومة متعددة (3 صادات وأكثر) في 150 عينة مرضية مختلفة من مخبر الأحياء الدقيقة في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية 2019-2020.

جدول (6) التوزيع تبعاً لنتيجة اختبار D في 150 عينة مرضية مختلفة من زراري العنقوديات المذهبة من مخبر الأحياء الدقيقة في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية 2019-2020.

اختبار D	العدد	النسبة
IMLS	42	28%
CMLS	10	6.7%
R(Ery)+S(Cli)	37	24.7%
S(Ery)+S(Cli)	61	40.7%
المجموع	150	100%

نلاحظ من الجدول السابق أن المقاومة التحريضية IMLS مثلت 28% من العينات المدروسة والمقاومة الأساسية CMLS مثلت 6.7%.

جدول (7) العلاقة ما بين وجود المقاومة للصادات (الأوكساسيلين - الفانكوميسين) ونوع العينة.

نوع العينة	المقاومة الأوكساسيلين (45)	المقاومة للفانكوميسين (9)
بول	19(42.2%)	2(22.2%)
<u>مسحات مختلفة</u>		
جرح	12(26.7%)	1(11.1%)
بلعوم	3(6.7%)	1(11.1%)
أذن	1(2.2%)	0(0%)
أنف	1(2.2%)	1(11.1%)
ملتحمة	1(2.2%)	0(0%)
مثبت خارجي	1(2.2%)	0(0%)
خراج (قيح)	3(6.7%)	2(22.2%)
دم	1(2.2%)	1(11.1%)
سائل جنب	2(4.4%)	1(11.1%)
الثرث	1(2.2%)	0(0%)

نلاحظ من الجدول السابق أن الأوكساسيلين كانت أكثر مقاومة في البول بنسبة 42.2% ومسحات الجرح بنسبة 26.7% بالمقابل الفانكوماميسين كانت مقاومة في البول والخراج بنسبة 22.2% كما وتمت دراسة العلاقة ما بين نوع العينة ومقاومة الصاد سواء الأوكساسيلين أو الفانكوماميسين من خلال اختبار Fisher exact لم نلاحظ وجود فروقات ذات دلالة إحصائية مع $p\text{-value} > 0.05$.

جدول (8) العلاقة ما بين وجود المقاومة للصادات (الأوكساسيلين - الفانكوماميسين) والقسم.

القسم	المقاومة للأوكساسيلين (45)	المقاومة للفانكوماميسين (9)
أطفال	16(35.6%)	2(22.2%)
داخلية	9(20%)	3(33.3%)
جراحة	11(24.4%)	3(33.3%)
نسائية	6(13.3%)	0(0%)
أذنية	2(4.4%)	1(11.1%)
عينية	1(2.2%)	0(0%)

نلاحظ من الجدول السابق أن الأوكساسيلين كانت أكثر مقاومة في قسم الأطفال بنسبة 35.6% والجراحة بنسبة 24.4% بالمقابل الفانكوماميسين كانت مقاومة في أقسام الداخلية والجراحة بنسبة 33.3% كما وتمت دراسة العلاقة ما بين القسم ومقاومة الصاد سواء الأوكساسيلين أو الفانكوماميسين من خلال اختبار Fisher exact لم نلاحظ وجود فروقات ذات دلالة إحصائية مع $p\text{-value} > 0.05$.

جدول (9) اختبار D لتبيان المقاومة التحريضية (iMLS) والأساسية (cMLS) بالأوكساسيلين عند زراري العنقوديات المذهبة

أوكساسيلين	نتيجة اختبار D				المجموع
	IMLS	R(Ery)+S(Cli)	CMLS	S(Ery)+S(Cli)	
MSSA	30(20%)	24(16%)	4(2.7%)	47(31.3%)	105
MRSA	12(8%)	13(8.7%)	6(4%)	14(9.3%)	45

تمت دراسة العلاقة ما بين نتيجة اختبار D والأوكساسيلين باستخدام اختبار chi-square تبين وجود علاقة ذات إحصائية مع $p\text{-value} = 0.04$ وكانت نسبة المقاومة التحريضية للكليندامايسين في زراري العنقوديات الحساسة للأوكساسيلين أعلى من نسبة المقاومة التحريضية للكليندامايسين في زراري العنقوديات المقاومة للأوكساسيلين.

المناقشة:

من خلال الدراسة العملية والإحصائية تبين ما يلي:
عدد العينات الإجمالي: 150 عينة

الإناث 66 عينة (44%) - الذكور 84 عينة (56%) العينات المقاومة R ل إريترومايسين بلغت 93 عينة (62%)، العينات المقاومة R ل أوكساسيلين بلغت 45 عينة (30%)، العينات المقاومة R لتايكوبلانين بلغت 30 عينة (20%)، العينات المقاومة R لكلينداميسين بلغت 13 عينة (8.7%)، العينات المقاومة R لفانكوميسين بلغت 9 عينة (6%)، العينات المقاومة R ل لينزوليد بلغت 4 عينة (2.7%)، نسبة ذراري MRSA بلغت 45 عينة (30%)، نسبة ذراري MSSA بلغت 105 عينة (70%)، نسبة المقاومة التحريضية iMLS بلغت 42 عينة (28%)، نسبة المقاومة الأساسية cMLS بلغت 10 عينات (6.7%)، نسبة المقاومة الأعلى كانت ضد Erythromycine 62% (الفعالية الأضعف)، نسبة ذراري MSSA أعلى من نسبة ذراري MRSA. لا يوجد اختلاف في نتيجة اختبار D وفقا للجنس أو نوع العينة أو القسم في جميع الحالات السابقة قيمة $P-Value < 0.05$

يوجد اختلاف في المقاومة التحريضية iMLS والأساسية cMLS بين ذراري MRSA وذراري MSSA حيث كانت نسبة المقاومة التحريضية أعلى عند ذراري MSSA حيث بلغت قيمة $P-Value = 0.04$ في الحالة السابقة. أشارت العديد من الدراسات السابقة إلى نسبة انتشار المقاومة الأساسية والتحريضية للكلينداميسين عند العقنوديات المذهبية وخاصة نسبتها في ذراري الميرسا:

فيما يلي ملخص ونتائج دراستنا ومقارنتها مع الدراسات السابقة:

- بلغت أعلى نسبة مقاومة للإريترومايسين (62%) وهو ما يتفق مع دراسة الباحث Calik Zeki وزملاؤه في تركيا عام 2015.
- بلغت أقل نسبة مقاومة للينزوليد (2.7%).
- نسبة المقاومة التحريضية (iMLS) أعلى من نسبة المقاومة الأساسية (cMLS) عند ذراري العقنوديات المذهبية الحساسة للميتسيلين (MSSA).
- بلغت نسبة المقاومة المتعددة (MDR) 6.7% من مجمل العينات.
- نسبة المقاومة التحريضية أعلى من نسبة المقاومة الأساسية عند ذراري العقنوديات المذهبية المقاومة للميتسيلين (MRSA)، وهو ما يتفق مع دراسة الباحث Ritta Khanal وزملاؤه في نيبال عام 2015.
- نسبة المقاومة التحريضية أعلى من نسبة المقاومة الأساسية من مجمل العينات وهو ما يتفق مع دراسة الباحث kanwal وزملاؤه في الصين عام 2013، ودراسة الباحث Giovanni Gerardi وزملاؤه في روما عام 2008.
- نسبة ذراري العقنوديات المذهبية الحساسة للميتسيلين (MSSA) أعلى من نسبة ذراري العقنوديات المذهبية المقاومة للميتسيلين (MRSA) وهو ما يتفق مع دراسة الباحث Seifi وزملاؤه في إيران عام 2012.

الاستنتاجات والتوصيات:

- نسبة المقاومة الأعلى كانت ضد Erythromycine 62% (الفعالية الأضعف)
- نسبة ذراري MSSA أعلى من نسبة ذراري MRSA
- لا يوجد اختلاف في نتيجة اختبار D وفقا للجنس أو نوع العينة أو القسم
- في جميع الحالات السابقة قيمة $P-Value > 0.05$

- يوجد اختلاف في المقاومة التحريضية iMLS والأساسية cMLS بين ذراري MRSA وذراري MSSA حيث كانت نسبة المقاومة التحريضية أعلى عند ذراري MSSA، حيث بلغت قيمة $P=0.04$.
- نسبة وجود المقاومة المتعددة بلغت 6.7% من مجمل ذراري العنقوديات المذهبة.

التوصيات:

1. التأكيد على أهمية إجراء اختبار التحسس الروتيني على طبق مولر هينتون قبل إعطاء الصادات الحيوية حيث نلاحظ استخدام الماكروليدات كثيرا من قبل بعض الأطباء بدون اختبار تحسس.
2. مراقبة إجراءات العزل المناسب للعنقوديات المذهبة والتدقيق الصارم على تقنيات التطهير والتعقيم الشامل والكامل للأجهزة والأدوات الطبية والقناطر.
3. استكمال الدراسة ودراسة صادات حيوية أجيال أخرى جديدة مثل الجيل الخامس للسيفالوسبورينات لانتقاء صادات فعالة على الذراري التي تبدي مقاومة متعددة لأكثر من صاد والحد من انتشارها.
4. أن يتم إجراء اختبار D في المختبر ضمن سياق اختبار التحسس الروتيني لكشف حالات المقاومة التحريضية للكليندامايسين، ما قد يجنب الطبيب المعالج الاعتماد غير المجدي على معالجات تستخدم الكليندامايسين والإريثرومايسين في وقت واحد.
5. عدم اللجوء إلى استخدام الفانكوميسين في المعالجة التجريبية لعلاج الإنتان العنقودي حيث أبدى نسبة مقاومة أعلى من غيره ك اللينزوليد الذي أبدى حساسية أعلى على طبق التحسس وانجح في العلاج. [1، 2]

References:

1. Gadepalli, R., et al., *Inducible clindamycin resistance in clinical isolates of Staphylococcus aureus*. Indian journal of Medical Research, 2006. **123**(4): p. 571.
2. Zeki, C., K. Murat, and A. Osman, *Prevalence and antimicrobial-resistance of Staphylococcus aureus isolated from blood culture in university hospital, Turkey*. Global Journal of Infectious Diseases and Clinical Research, 2015. **1**(1): p. 010-013.
3. Akbar, S., et al., *New family of regulators in the environmental signaling pathway which activates the general stress transcription factor σB of Bacillus subtilis*. Journal of Bacteriology, 2001. **183**(4): p. 1329-1338.
4. Alam, S., et al., *Genotypic heterogeneity of Streptococcus oralis and distinct aciduric subpopulations in human dental plaque*. Applied and environmental microbiology, 2000. **66**(8): p. 3330-3336.
5. Alghaithy, A., et al., *Nasal carriage and antibiotic resistance of Staphylococcus aureus isolates from hospital and non-hospital personnel in Abha, Saudi Arabia*. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, 2000. **94**(5): p. 504-507.
6. Appelbaum, P.C., *Microbiology of antibiotic resistance in Staphylococcus aureus*. Clinical infectious diseases, 2007. **45**(Supplement_3): p. S165-S170.
7. Audia, J.P., C.C. Webb, and J.W. Foster, *Breaking through the acid barrier: an orchestrated response to proton stress by enteric bacteria*. International journal of medical microbiology, 2001. **291**(2): p. 97-106.
8. Baba, T., et al., *Genome and virulence determinants of high virulence community-acquired MRSA*. The Lancet, 2002. **359**(9320): p. 1819-1827.

9. Baiu, S.H. and N.E. Al-Abdli, *Inducible clindamycin resistance in methicillin resistant Staphylococcus aureus*. American Journal of Infectious Diseases and Microbiology, 2016. **4**(1): p. 25-7.
10. Blair, J.M., et al., *Molecular mechanisms of antibiotic resistance*. Nature reviews microbiology, 2015. **13**(1): p. 42-51.
11. Chambers, H.F., *The changing epidemiology of Staphylococcus aureus?* Emerging infectious diseases, 2001. **7**(2): p. 178.
12. Champomier-Vergès, M.-C., et al., *Lactobacillus sakei: recent developments and future prospects*. Research in Microbiology, 2001. **152**(10): p. 839-848.
13. Control, C.f.D. and Prevention, *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus skin or soft tissue infections in a state prison--Mississippi, 2000*. MMWR. Morbidity and mortality weekly report, 2001. **50**(42): p. 919-922.
14. Davies, J. and D. Davies, *Origins and evolution of antibiotic resistance*. Microbiology and molecular biology reviews, 2010. **74**(3): p. 417-43.3
15. Drinkovic, D., et al., *Clindamycin treatment of Staphylococcus aureus expressing inducible clindamycin resistance*. Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 2001. **48**(2): p. 315-316.
16. Gade, N. and M. Qazi, *Inducible clindamycin resistance among Staphylococcus aureus isolates*. Indian J Basic Appl Med Res, 2013. **8**(2): p. 961-967.
17. Groom, A.V., et al., *Community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus in a rural American Indian community*. Jama, 2001. **286**(10): p. 1201-1205.
18. Juda, M. B. Chudzik-Rzad, and A. Malm, *The prevalence of genotypes that determine resistance to macrolides, lincosamides, and streptogramins B compared with spiramycin susceptibility among erythromycin-resistant Staphylococcus epidermidis*. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, 2016. **111**(3): p. 155-160.
19. Lyall, K.D.S., V. Gupta, and D. Chhina, *Inducible clindamycin resistance among clinical isolates of Staphylococcus aureus*. Journal of Mahatma Gandhi Institute of Medical Sciences, 2013. **18**(2): p. 112.
20. McDougal, L.K., et al., *Pulsed-field gel electrophoresis typing of oxacillin-resistant Staphylococcus aureus isolates from the United States: establishing a national database*. Journal of clinical microbiology, 2003. **41**(11): p. 5113-5120.
21. Melter, O., Aires de Sousa M, Urbaskova P, Jakubu V, Zemlickova H, et al.(2003) *Update on the major clonal types of methicillin-resistant Staphylococcus aureus in the Czech Republic*. J Clin Microbiol. **41**: p. 4998-5005.
22. Melter, O., et al., *Update on the major clonal types of methicillin-resistant Staphylococcus aureus in the Czech Republic*. Journal of clinical microbiology, 2003. **41**(11): p. 4998-5005.
23. Panagea, S., J.D. Perry, and F.K. Gould, *Should clindamycin be used as treatment of patients with infections caused by erythromycin-resistant staphylococci?* Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 1999. **44**(4): p. 581-582.
24. Prabhu, K., S. Rao, and V. Rao, *Inducible clindamycin resistance in Staphylococcus aureus isolated from clinical samples*. Journal of laboratory physicians, 2011. **3**(1): p. 25.
25. Prunier, A.-L., et al., *Clinical isolates of Staphylococcus aureus with ribosomal mutations conferring resistance to macrolides*. Antimicrobial agents and chemotherapy, 2002. **46**(9): p. 3054-3056.

26. Rao, G.G., *Should clindamycin be used in treatment of patients with infections caused by erythromycin-resistant staphylococci?* Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 2000. **45**(5): p. 715-715.
27. Siberry, G.K., et al., *Failure of clindamycin treatment of methicillin-resistant Staphylococcus aureus expressing inducible clindamycin resistance in vitro.* Clinical Infectious Diseases, 2003. **37**(9): p. 1257-1260.
28. Steward, C.D., et al., *Testing for induction of clindamycin resistance in erythromycin-resistant isolates of Staphylococcus aureus.* Journal of clinical microbiology, 2005. **43**(4): p. 1716-1721.
29. Verges, M.-C.C., et al., *Lactobacillus sakei: recent developments and future prospects.* Research in Microbiology, 2001. **152**: p. 839-848.
30. Wayne, P., *National committee for clinical laboratory standards.* Performance standards for antimicrobial disc susceptibility testing, 2002. **12**: p. 01-53.
31. Woods, C.R., *Macrolide-inducible resistance to clindamycin and the D-test.* The Pediatric infectious disease journal, 2009. **28**(12): p. 11.1118-15