الحساسية الدوائية للبكتريا المعزولة من قرحات قدم مرضى السكري

عباس ياسين حسن

قسم علوم الحياة - كلية العلوم - جامعة ديالى

الخلاصة

تضمنت الدراسة 40 مريضاً مصاباً بداء السكري من كلا الجنسين وبأعمار تراوحت بين (41-80) سنة من الوافدين الى مستشفى بعقوبة التعليمي ممن يعانون من تقرحات في القدم. أخذت المسحات من المرضى وزرعت على وسطي Blood agar و MacConkey agar فأظهرت نتائج الفحوصات المظهرية والاختبارات الكيموحيوية 58 عزلة من البكتريا الهوائية هي *Staphylococcus aureus* بنسبة 37.9% ، *Pseudomonas aeruginosa* بنسبة 32.8%، *E. coli* بنسبة 22.4% و *Streptococcus pyogenes* بنسبة 6.9%. ولوحظ أن 65% من الأصابات سببها نوع واحد من البكتريا ، بينما الأصابات البكتيرية متعددة الأنواع كانت بنسبة 35%. سجلت أكثر نسب الأصابة للمرض في الاشخاص الذين تتراوح أعمارهم بين (41-50) سنة ولكلا الجنسين. أختبرت حساسية العزلات تجاه 15 مضاداً حيوياً مختلفاً بطريقة Kirby-Bauer disc diffusion method على وسط Mueller Hinton agar . لوحظ ان مضادات Ciprofloxacin وImipenem وOfloxacin فعالة جداً ضد بكتريا *S. aureus* ، يتبعها مضاد Cefotaxime. كانت مضادات Augmentin و Ciprofloxacin و Imipenem فعالة جداً ضد *S. pyogenes* يتبعها مضاد Ofloxacin. قاومت بكتريا *Pseudomonas aeruginosa* أغلب المضادات الحياتية بأستثناء Amikacin و Imipenem . أن اكثر المضادات فاعلية ضد بكتريا *E.coli* هي Amikacin و Imipenem وPiperacillin / Tazobactam يتبعها Gentamicin وMeropenem.

كلمات مفتاحية: قرحة القدم السكري، الأصابة البكتيرية، ممرض، الحساسية الدوائية.

Antibiotic Susceptibility of Bacterial Isolates from Diabetes Patients with Foot Ulcers

Abbas Y. Hasan

Department of Biology - College of Science - Diyala University

abbasyaseen@sciences.uodiyala.edu.iq

Received 2 November 2016 **Accepted 23 November 2016**

Abstract

The study includes 40 patients infected with diabetes mellitus foot ulcer, belong to both sexes and their ages between 41-80 years, admitted to Baquba Educational Hospital. The swabs taken from patients have been cultured in media of Blood agar and MacConkey agar. The characterizations of morphology and biochemical test for isolates shows that 58 isolates of aerobic bacteria, these were as follows: *Staphylococcus aureus* 37.9%, *Pseudomonas aeruginosa* 32.8%, *E.coli* 22.4% and *Streptococcus pyogenes* 6.9%. Monobacteral infection was observed in 65% of the patients, while polybacterial infection was 35% . The peak proportion of diabetic foot ulcer was recorded between 41-50 years in both sexes. The sensitivity of isolates were tested against 15 different antibiotics according to Kirby-Bauer disc diffusion method on Mueller Hinton agar. It was obvious that Ciprofloxacin, Imipenem and Ofloxacin were more active against *S. aureus* followed by Cefotaxime. Augmentin, Ciprofloxacin and Imipenem were more active against *S. pyogenes* followed by Ofloxacin. *Pseudomonas aeruginosa* resisted to most of antibiotics except Amikacin and Imipenem. The more active antibiotics against *E. coli* were Amikacin, Imipenem and Piperacillin/ Tazobactam followed by Gentamicin and Meropenem.

Key words: Diabetic foot ulcer, Bacterial infection, Pathogen, Antibiotic sensitivity.

المقدمة

يعد داء السكري Diabetes mellitus من الأمراض الفسلجية المزمنة التي تهدد حياة عدد كبير من البشر في المجتمع فحوالي 150-170 مليون نسمة يعانون من المرض في العالم، ويتوقع أن يتضاعف أنتشاره خلال عام 2025 بحسب تقارير منظمة الصحة العالمية WHO[1]. يحدث المرض نتيجة أضطراب في التمثيل الغذائي للكاربوهيدرات مؤدياً الى ارتفاع تركيز الكلوكوز بالدم Hyperglycemia[2]. يتعرض مرضى السكري الى مضاعفات خطيرة تتمثل بقرحة القدم Foot ulcer تؤدي الى تكرار دخول المريض الى المستشفى[3]. القرحة تصبح معدية وممكن ان تتطور في الجلد والعضلة وعظام القدم نتيجة تحطم الاعصاب المحيطية وضعف الدورة الدموية في تلك المنطقة وتغير وظائف كريات الدم البيض مؤدياً الى مرض الغنغرينGangrene الذي يتطلب ضرورة بتر نهاية الطرف السفلي Amputation[4]. إن تحطم الاوعية الدموية الشعرية في نهاية القدم لمرضى السكري يؤدي الى ضعف أداء الخلايا البلعميةMacrophage مما يشجع تطور عدوى الأصابة البكتيرية[5]. الأصابات الشديدة للقدم السكري وتأخر فترة شفاء الجروح وعدم الالتزام بأخذ العلاج المناسب قد تؤدي الى أصابات جهازية وتسمم الدم وبتر منطقة الاصابة واحتمال الوفاة[6]. بينت الدراسات السابقة أن أغلب الممرضات البكتيرية تكراراً في اصابة قرحة القدم السكري واحداث تلف الأنسجة تتمثل بالبكتريا الهوائية *E. coli* ، *Proteus spp.* ، *Pseudomonas spp.* ، *S. aureus* ، *Streptococcus spp.* ، *Enterococcus spp.*[7]. وجد أن بكتريا *S. aureus* وبعض أنواع البكتريا الهوائية الموجبة لصبغة كرام هي المسبب الرئيسي لأصابات قرحة القدم، وقد تم عزلها بنسبة 60% من حالات الأصابة[8]. تكررت عزلات *Pseudomonas aeruginosa* في مرضى الحروق وتليف المثانة والانسجة التالفة المرافقة لقرحة القدم، فهي واحدة من أكثر المكروبات المهمة تسبباً للمشاكل السريرية الناتجة من مقاومتها العالية للمضادات الحياتية والتي ينتج عنها تعفن الدم أو بتر العضو المصاب [9]. يشترك في اصابة المرض أما نوع واحد من المكروبات Monomicrobial او تجتمع عدّة انواع في اصابة القرحة الواحدة Polymicrobial، كما تزداد صعوبة شفاء القرحة عند أصابتها بالبكتريا متعددة المقاومة للمضادات الحياتية التي تشكل تحدي واضح بوجه الأطباء والجراحين في التعامل معها وقد يعود السبب الى كثرة الاستعمال والتداول الخاطئ لتلك المضادات[11,10]. هدفت الدراسة الى تشخيص أنواع ونسب البكتريا الهوائية المعزولة من تقرحات قدم مرضى السكري وتحديد استجابتها لبعض المضادات الحياتية.

طرائق العمل

عزل وتشخيص العزلات البكتيرية

جمعت 40 عينة سريرية من المرضى الوافدين الى مستشفى بعقوبة التعليمي للفترة من بداية شباط الى نهاية أيار 2014. زرعت المسحات مباشرة على الأوساط الزرعية Blood agar و MacConkey agar وحضنت بدرجة حرارة 37مْ لمدة 24 ساعة، شخصت العزلات اعتماداً على الصفات الزرعية والمجهرية والاختبارات الكيموحيوية[12].

أختبار حساسية العزلات للمضادات الحياتية

أجري فحص الحساسية للمضادات الحياتية بحسب طريقة Kirby-Bauer disc diffusion method[13]، إذ حضر عالق جرثومي بأنتخاب عدد من المستعمرات النامية بعمر 24 ساعة وتعليقها بالمحلول الملحي الفسلجي. قورنت درجة عكرة العالق الجرثومي مع ثابت العكرة القياسي (ماكفرلاند) والذي يعطي عدداً تقريبياً للخلايا مقداره (10^8x 1.5) خلية/مل. غمرت قطيلة معقمة Cotton swab بالعالق الجرثومي ونشرت على سطح اطباق حاوية على وسط Mueller Hinton agar ، تركت الاطباق لمدة 15دقيقة لأتمام أمتصاص المزروع، واستخدمت أقراص المضادات الحياتية المدونة في جدول (1) ، إذ وزعت على سطح الأكار بوساطة ملقط Forceps معقم مع الضغط الخفيف على سطح القرص لتثبيته على الوسط الزرعي، وبواقع 6 أقراص لكل طبق. حضنت الأطباق مباشرة بدرجة حرارة 37مْ لمدة 24ساعة. قرأت النتائج بقياس قطر منطقة التثبيط Inhibition zone التي كانت على شكل منطقة شفافة خالية من النمو حول القرص وقيست بالمليمتر بوساطة مسطرة مدرجة، قورنت النتائج بالمعدلات القياسية لقطر منطقة التثبيط للمضادات الحياتية المعتمدة عالمياً[14]، واعتماداً على هذا الاساس عدّت الجراثيم حساسة Sensitive أو مقاومة Resistant لتلك المضادات الحياتية.

جدول (1) المضادات الحياتية المستخدمة في الدراسة

المضاد الحياتي	الرمز	التركيز (مايكروغرام/قرص)
Amikacin	AMK	30
Ampicillin	AMP	10
Augmentin	AMC	30
Cefoperazone	CFP	75
Cefotaxime	CTX	30
Ceftriaxone	CRO	30
Ciprofloxacin	CIP	5
Doxycycline	DO	30
Gentamicin	GM	10
Imipenem	IPM	10
Meropenem	MEM	10
Ofloxacin	OFX	5
Penicillin	P	10 IU
Piperacillin/Tazobactam	TZP	110
Rifampicin	RA	5

النتائج والمناقشة

علاقة مرضى قرحة القدم السكري بالفئات العمرية والجنس

أوضحت النتائج زيادة عدد الذكور المصابة بقرحة القدم السكري أذ بلغت 27 بنسبة 67.5% عن عدد الاناث البالغ 13 بنسبة 32.5% جدول (2)، جاءت هذه النتيجة متوافقة مع دراسة كل من Sekhar وجماعته[15] وTurhan وجماعته[16]

قد يعود السبب في هذا التباين الى اختلاف القوة البدنية بين الرجل والمرأة وضعف حركة مفصل القدم وزيادة الضغط عليها في الرجل ، فضلاً عن ذلك تحسس الرجل بتدهور العصب في منطقة القدم المصابة يكون أقل بضعفين عن المرأة[17].

جدول (2) توزيع مرضى قرحة القدم السكري حسب الجنس

الجنس	العدد	النسبة المئوية
الذكور	27	%67.5
الاناث	13	%32.5
المجموع	40	%100

يبين الجدول (3) مدى علاقة ارتباط العمر بالمرض، سجلت الفئات العمرية التي تتراوح بين (41-50) سنة أكثر عدداً لكلا الجنسين وهذا قد يكون بسبب أن المريض بهذه المرحلة من العمر كان قد تعرض للمشي خلال عمله بصورة أكثر تكراراً من بقية المراحل العمرية.

جدول (3) توزيع مرضى قرحة القدم السكري حسب الفئات العمرية والجنس

الجنس	الاعمار (العدد/النسبة المئوية)				المجموع
	(50-41)	(60-51)	(70-61)	(80-71)	
ذكور	12 (%44.45)	9 (%33.34)	4 (%14.81)	2 (%7.40)	27 (%100)
اناث	7 (%53.85)	4 (%30.77)	2 (%15.38)	0 (%0.00)	13 (%100)
المجموع الكلي	19 (%47.5)	13 (%32.5)	6 (%15)	2 (%5)	40 (%100)

الانواع البكتيرية المعزولة من أصابات قرحة القدم السكري

غالباً ما تغزو الجراثيم جروح أقدام مرضى السكري وخاصة منطقة الأصبع الكبير وسطح باطن القدم مكونة القيح[18]، وعند زراعة المسحات المأخوذة من تلك الأصابات تبين أن 26 بنسبة 65% منها كان سببها نوع واحد من البكتريا Monobacterial infection ، بينما الأصابات البكتيرية متعددة الانواع Polybacterial infection كانت 14 بنسبة 35% جدول (4) ، اتفقت هذه النتيجة مع ما توصل اليه الباحثان Mathangi وPrabhakaran[19].

الانتشار المنخفض لأصابات Polybacteria في نتائجنا والمعدل الواطئ للعزلات البكتيرية المرضية بالقرحة الواحدة ربما يعزو الى التنوع الجغرافي للبيئة وضعف شدة المرض في أغلب الاصابات وأنخفاض ضراوة العزلات البكتيرية[20]، فضلاً عن عدم عزل البكتريا اللاهوائية Anaerobic bacteria وتاخير نقل بعض العينات من مصادرها السريرية الى اماكن زرعها بالمختبر، وكذلك بسبب تناول المرضى العديد من المضادات الحياتية مسبقاً قبل أخذ العينات منهم. أن الاصابات الشديدة لقرحة القدم السكري غالباً ما تنتج من قبل عزلات بكتيرية متعددة الانواع يشترك بها (3-5) نوع من البكتريا تظهر من خلال الزرع الجرثومي، أما الاصابات الأقل تأثيراً فدائماً ما تنتج عن مكروب بكتيري واحد[21].

جدول (4) أنواع الاصابة لمرضى قرحة القدم السكري ونسبها المئوية

نوع الأصابة	العدد	النسبة المئوية
الاصابة أحادية البكتريا (Monobacterial infection)	26	%65
الاصابة متعددة البكتريا (Polybacterial infection)	14	%35
المجموع	40	%100

من خلال الدراسة تبين أن 32 عزلة بنسبة 55.2% تعود لمجموعة البكتريا السالبة لصبغة گرامGram-negative وهي الاكثر عزلاً لقرحة القدم السكري، و 26 عزلة بنسبة 44.8% تنتمي لمجموعة البكتريا الموجبة لصبغة گرام - Gram positive ، وهذا ما أكدته دراسة Mehta وجماعته[3] و Rajalakshmi و Amsaveni[22]، بينما لا تتفق مع نتائج الباحث Radji وجماعته[10].شخصت خلال الدراسة 58 عزلة بكتيرية تضمنت 22 عزلة بنسبة 37.9% *S. aureus* و 19 عزلة بنسبة 32.8% *Pseudomonas aeruginosa* و13عزلة بنسبة 22.4% *E. coil* و4 عزلات بنسبة 6.9% *S. pyogenes* جدول (5). أتضح من خلال النتائج آنفة الذكر أن بكتريا *S. aureus* هي المسبب الرئيسي في اصابة القدم السكري واحداث ضرر في الانسجة، وسجلت مثل هذه النتيجة من قبل عدد من الباحثين[10,18]. يعتقد بعض باحثين الدول الغربية خلال دراساتهم التي اجريت على مرضى القدم السكري بأن زرع العينات السريرية ينتج ممرض واحد Single pathogen غالباً ما يكون *S . aureus* أو *Streptococcus spp.*[23]. أن التنوع الواسع في الأمراض التي تصيب الانسان بسبب هذه الجرثومة يعود الى قابليتها على افراز كميات كبيرة ومتنوعة من المنتجات الخارج خلوية Extracellular products المتمثلة بالأنزيمات والسموم التي تزيد من مقدار ضراوتها[24]. النوع الثاني من البكتريا الموجبة لصبغة گرام المعزولة بأقل نسبة هي*S. pyogenes* التي تعد من الجراثيم الممرضة للجلد وانسجته عند توفر الظروف الملائمة، وقد قام Rajalakshmi وAmsaveni[22]بعزلها من جروح القدم السكري بنسبة 7.5% من مجموع 40 عزلة بكتيرية مختلفة. أما فيما يتعلق بالبكتريا السالبة لصبغة گرام فعزلت بكتريا *Pseudomonas aeruginosa* بنسبة عالية مقارنة ببكتريا *E. coli* واتفق ذلك مع نتائج الباحث Sekhar وجماعته[15]. تعتمد شدّة أمراضية *Pseudomonas aeruginosa* على قابليتها على انتاج انواع مختلفة من السموم والأنزيمات خاصة البروتييزProtease، ومقدرتها العالية على مقاومة عملية البلعمة Phagocytosis[25]. وتستطيع هذه الجراثيم غزو مضائفها ملحقة التلف الشديد في أنسجتها، كما انها لا تصنف كملوثات أو جزء من النبيت الطبيعي وانما كممرضات خطرة قد تتسبب في العديد من الامراض مثل قرحة القدم[9]. يعزى الأختلاف في سيادة العزلات أعلاه الى طرق العلاج المتبعة والوعي الصحي للمريض، أذ يقوم المريض في احياناً كثيرة بعلاج نفسه في البداية مستعيناً بالصيدلي والطبيب غير المختص، مع ملاحظة ان الجراثيم المعزولة من العينات المرضية تكون خاصة بالمنطقة أو البلد او العرف السائد في المعالجة، وهذا يختلف من بلد الى آخر.

جدول (5) أنواع البكتريا المعزولة من قرحة القدم السكري ونسبها المئوية

البكتريا المعزولة	العدد	النسبة المئوية
S. aureus	22	%37.9
Pseudomonas aeruginosa	19	%32.8
E. coli	13	%22.4
S. Pyogenes	4	%6.9
المجموع	58	%100

نتائج فحص حساسية العزلات للمضادات الحياتية

أختبرت في دراستنا حساسية عزلات *S. aureus* البالغة 22 عزلة تجاه 10 مضادات حياتية مختلفة. كانت كافة العزلات المدروسة حساسة بنسبة 100% لمضادي Ciprofloxacin وOfloxacin، بينما تفاوتت في حساسيتها لبعض المضادات وبنسب 81.82% Cefotaxime و90.91% Imipenem، في الوقت الذي كانت كافة العزلات 100% مقاومة لمضادي Ampicillin و Penicillin وبنسبة 63.64% مقاومة لمضاد Rifampicin جدول (6). تشير الدراسة الحالية الى ارتفاع نسبة العزلات الحساسة لمضادي Ciprofloxacin و Ofloxacin، أتفقت هذه النتيجة مع دراسة Tamalli وجماعته[1] وان اختلفت مع نتائج دراسة Shanmugam وجماعته[26] التي سجلت أرتفاع في مقاومة المضادين بنسبة 50% لكل منهما. تعود فاعلية المضادين الى انتمائهم لمجموعة Fluoroquinolones الواسعة الطيف Broad spectrum الشديدة التأثير على العديد من انواع البكتريا الموجبة والسالبة لصبغة كرام والمناظرة في عملها لمضاد Norfloxacin، إذ تعمل على منع فك شريط DNA الملتف لفاً فائقاً بسبب تثبيطها لأنزيم Type II DNA gyrase فتوقف أنقسام الخلية البكتيرية وتمنع تكاثرها[27]. اتفقت نتائج دراستنا الحالية مع دراسة الباحثان Mathangi و Prabhakaran[19] التي بينت ان بكتريا *S. aureus* المعزولة من قرحة قدم مرضى السكري كانت حساسة لمضاد Cefotaxime بنسبة 79% و Imipenem بنسبة 100%. أبدت العزلات قيد الدراسة مقاومة بنسبة 63.64% لمضاد Rifampicin على الرغم من كونه من المضادات القاتلة للبكتريا الموجبة لصبغة كرام، ولم تتفق هذه النتيجة مع دراسة الباحث Tamalli وجماعته[1] أذ كانت نسبة المقاومة لهذا المضاد 25% من مجموع عزلات المكورات العنقودية الذهبية المعزولة من قرحة القدم السكري. وتحصل المقاومة لمضاد Rifampicin نتيجة طفرة وراثية تعمل على تغيير تركيب انزيم RNA- polymerase وبذلك يفقد المضاد القدرة على الارتباط به[28]. أرتفاع نسبة مقاومة البكتريا لمضادات البيتالاكتام وبشكل خاص مضادي Ampicillin و Penicillin يعود الى قابلية تلك العزلات على أنتاج انزيمات البيتالاكتاميز التي تعمل على تحطيم حلقة البيتالاكتام محللة بذلك هذه المضادات من مجموعة البنسلينات[29]. بخصوص البكتريا الموجبة لصبغة كرام وهي *S. Pyogenes* التي تمثل أقل الانواع عدداً، فكانت كافة العزلات بنسبة 100% حساسة لمضادات Augmentin وCiprofloxacin وImipenem، بينما اظهرت تحسساً أقل بنسبة 75% لمضاد Ofloxacin. سجلت العزلات مقاومة بنسبة 75% لمضادي Ampicillin و

Doxycycline جدول (6). أن نتائجنا بخصوص حساسية مضادي Augmentin وCiprofloxacin كانت متفقة مع نتائج دراسة Mathangi وPrabhakaran[19] التي اكدو فيها على ان عزلات *S. pyogenes* حساسة بنسبة 100% لهذه المضادات، في حين اختلفت مع نتائج دراسة الباحث Turhanوجماعته[16] التي وجدت ان نصف عزلات هذه البكتريا فقط هي حساسة لمضاد Ciprofloxacin. النتيجة التي سجلت حول حساسية البكتريا العالية لمضاد Augmentin جاءت مؤكدة لنتائج الباحثين Mathangi وPrabhakaran[19] التي اوضحت مدى فاعلية (Amoxicillin وClavulanate) تجاه عزلات هذه البكتريا ، أذ تُعد مادة Clavulanate مثبطة لأنزيم البيتالاكتاميز وبالتالي تجعل البكتريا أكثر حساسية لفاعلية هذا المضاد[28]. اعطت نتائج دراستنا أرتفاع في مقاومة عزلات المكورات المسبحية القيحية لمضادي Ampicillin و Doxycycline وقد يعزى ذلك الى طول فترة استخدامها أو كثرة تداولها من قبل المرضى والتي تجعل من علاج جروح القدم السكري أمراً صعباً.

جدول (6) الحساسية الدوائية للبكتريا الموجبة لصبغة كرام

S. pyogenes العدد = 4 النسبة المئوية= (%)		*S. aureus* العدد = 22 النسبة المئوية = (%)		المضادات الحياتية
العزلات المقاومة	العزلات الحساسة	العزلات المقاومة	العزلات الحساسة	
3(75%)	1(25%)	22(100%)	0(0.00%)	Ampicillin
0(0.00%)	4(100%)	12(54.55%)	10(45.45%)	Augmentin
2(50%)	2(50%)	4(18.18%)	18(81.82%)	Cefotaxime
0(0.00%)	4(100%)	0(0.00%)	22(100%)	Ciprofloxacin
3(75%)	1(25%)	12(54.55%)	10(45.45%)	Doxycycline
-	-	11(50%)	11(50%)	Gentamicin
0(0.00%)	4(100%)	2(9.09%)	20(90.91%)	Imipenem
1(25%)	3(75%)	0(0.00%)	22(100%)	Ofloxacin
-	-	22(100%)	0(0.00%)	Penicillin
-	-	14(63.64%)	8(36.36%)	Rifampicin

(-): لم يعمل لها اختبار الحساسية الدوائية

أشار الجدول (7) الى نتائج اختبار حساسية عزلات *Pseudomonas aeruginosa* للمضادات الحياتية التي اعطت مقاومة عالية لأغلب المضادات المستخدمة باستثناء مضادي Amikacin وImipenem التي كانت مقاومتها منخفضة بنسبة 15.79% و10.53% على التوالي، أتفقت هذه النتيجة مع دراسة الباحث Shanmugam وجماعته[26]. تمتلك هذه الجرثومة أيضاً خلوياً متعدد الاستعمالات، فلها قابلية فريدة في استعمارها لبيئات متنوعة وواسعة وكذلك مقاومتها الكبيرة لمدى واسع ومختلف من العوامل الضدمايكروبية[30]. أن نتائجنا كانت متوافقة مع دراسة Lidia وجماعتها[31] التي اوضحت فيها بأن بكتريا *Pseudomonas aeruginosa* المعزولة من قرحة القدم السكري كانت كثيرة المقاومة للمضادات الحياتية، وقد فسرت ذلك على ان تلك الجراثيم المعزولة من النماذج السريرية كانت قد خضعت مسبقاً لتأثير المطهرات والمضادات الحياتية

المختلفة. ضمن نتائج دراستنا أظهرت عزلات بكتريا *E. coli* تحسساً عالياً بنسبة 100% لكل من Amikacin وImipenem وبنسبة 92.31% لمضاد Piperacillin/Tazobactam، بينما سجلت الدراسة تحسساً بنسبة أقل 84.61% لمضاد Gentamicin و 76.92% لمضاد Meropenem، وابدت العزلات مقاومة عالية لعدد من المضادات فكانت مقاومة بنسبة 76.92% لمضاد Augmentin و84.62% لمضاد Ceftriaxone جدول (7). بينت الدراسة التي اجراها الباحث Sivaraman وجماعته[5] مدى فاعلية مضادات Amikacin وImipenem وPiperacillin/Tazobactam تجاه بكتريا *E. coli* المعزولة من قرحة القدم السكري، ومن جانب آخر اشارت دراستهم الى المقاومة العالية للبكتريا ضد Ceftriaxone، وهذا يتفق تماماً مع نتائج دراستنا. فضلاً عن ذلك عززت نتائجنا من خلال نتائج دراسة Turhan وجماعته[16] التي ذكرت بأن بكتريا *E. coli* المعزولة بصورة اكثر تكراراً من مرضى قرحة القدم السكري كانت اغلبها مقاومة لمضاد Augmentin وذات تحسس عالي لمضادات Amikacin وImipenem. اثبتت دراستنا بوجه عام ان اغلب عزلات البكتريا السالبة لصبغة گرام المتمثلة ببكتريا *Pseudomonas aeruginosa* و*E. coli* كانت حساسة بنسبة كبيرة لمضاد Amikacin ، وتفسر نتيجة ذلك الى قلة استخدام المضاد في علاج حالات الاصابة بالسكري بسبب سميته العالية المؤثرة على الكلية Nephrotoxic effect[32].

جدول (7) الحساسية الدوائية للبكتريا السالبة لصبغة گرام

المضادات الحياتية	*Pseudomonas aeruginosa* العدد = 19 النسبة المئوية = (%)		*E.coli* العدد = 13 النسبة المئوية= (%)	
	العزلات الحساسة	العزلات المقاومة	العزلات الحساسة	العزلات المقاومة
Amikacin	16(84.21)%	3(15.79%)	13(100%)	0(0.00%)
Ampicillin	0(0.00%)	19(100%)	-	-
Augmentin	-	-	3(23.08%)	10(76.92%)
Cefoperazone	8(42.10%)	11(57.90%)	-	-
Cefotaxime	9(47.37%)	10(52.63%)	6(46.15%)	7(53.85%)
Ceftriaxone	5(26.31%)	14(73.69%)	2(15.38%)	11(84.62%)
Ciprofloxacin	6(31.58%)	13(68.42%)	7(53.85%)	6(46.15%)
Gentamicin	4(21.05%)	15(78.95%)	11(84.61%)	2(15.39%)
Imipenem	17(89.47%)	2(10.53%)	13(100%)	0(0.00%)
Meropenem	10(52.63%)	9(47.37%)	10(76.92%)	3(23.08%)
Piperacillin/Tazobactam	10(52.63%)	9(47.37%)	12(92.31%)	1(7.69%)

(-): لم يعمل لها اختبار الحساسية الدوائية

المصادر

1. Tamalli,M. Gamal, M.A.B. and Alghazal, M.A.(2015). Common aerobic bacterial isolates from diabetic foot ulcer and their antibiotic susceptibility testing. World J.pharmacy, pharmaceutical, Sci., 4(8):260-266.

2. Nagaraju,E.V. and Divakar,G. (2012). Antibiotic susceptibility of bacterial strains isolated from diabetic patients. Inter.J. Advan. pharm. Bio. Chemist., 1(4): 546-550.

3. Mehta,V.J. ; Kikani, K.M. and Mehta,S.J. (2014). Microbiological profile of diabetic foot ulcers and its antibiotic susceptibility pattern in a teaching hospital, Gujarat. Int.J. Basic. clin.pharmacol., 3(1): 92-95.

4. Shakil, S. and Khan, A.U.(2010). Infected foot ulcers in male and female diabetic patients: A clinico- bioinformative study. Ann.Clin. Microbiol.Antimicrob.,9:1-10.

5. Sivaraman, U.;Kumar, S.; Joseph, N.M.; Easow, J.M. and Kandhakumari, G.(2011). Microbiological study of diabetic foot infection. Indian, J.Med. Specislities., 2(1): 12-17.

6. Apelqvist,J. ; Bakker, K.; van Houtum, W.H. and Schaper, N.C. (2008). The development of global consensus guidelines on the management of the diabetic foot. Diabetes. Metab. Res. Rev., 24 suppl 1:S116-S118.

7. Gadepalli, R.; Dhawan, B.; Sreenivas, V.; Kapil, A.; Ammini, A.C. and Chaudhry, R.A. (2006). Clinico – microbiological study of diabetic foot ulcers in an Indian tertiary care hospital. Diabetes Care., 29: 1727-1732.

8. Lipsky, B.A. ; Berendt, A.R.; Deery, H.G.; Embil, J.M.; Joseph, W.S.; Karchmer, A.W.; Lefrock, J,L.; Lew, D.P.; Mader, J.T.; Norden, C. and Tan, J.S. (2004). Infectious diseases society of America. Clin. Infect. Dis., 39 (7): 885-910.

9. Mike,E. (2004). The use of antibiotics in the diabetic foot. American. J.Surg. 187 (5):S25-S28.

10. Radji,M. ; Putri, C.S. and Fauziyah,S. (2014). Antibiotic therapy for diabetic foot infections in a tertiary care hospital in Jakarta, Indonesia. Diabetes and metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews., 8 (4): 221- 224.

11. Yoga, R.; Khairul, A.; Sunita, K. and Suresh, C. (2006). Bacteriology of diabetic foot lesions. Med. J. Malaysia., 61:14-16.

12. Koneman,W.K. ; Allen,S.D. ; Janda,W.M. ; Schreckenberger, P.C.; Propcop, G.W.; woods, G.L. and Winn, W.C. (2005). Jr. Philadelphia Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology. 6th ed. Lippincott – Raven Publisher., pp: 624-662.

13. Bowering, C.K. (2001). Diabetic foot ulcer: Pathophysiology assessment and therapy. Can. Fam. Phys., 47: 1007-1016.

14. The clinical and Laboratory Standards Institute. (2011). Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility testing, twenty first informational supplement, M100- S21.

15. Sekhar,S.M. ; Vyas, N.; Unnikrishnan, M.K.; Rodrigues, G.S. and Mukhopadhyay, C. (2014). Antimicrobial susceptibility pattern in diabetic foot ulcer: A pilot study. Ann. Med. Health. Sci. Res., 4(5): 742-745.

16. Turhan, V.; Mutluoglu, M.; Acar, A.; Hatipoglu, M.; Onem, Y.; Uzun, G.; Ay, H.; Oncul, O. and Gorenek, L. (2013). Increasing incidence of Gram- negative organisms in bacterial agents isolated from diabetic foot ulcers.J. Infect. Dev. Ctries., 7(10): 707-712.

17. Rajalakshimi, V. and Amsaveni, V. (2012). Antibiotic susceptibility of bacterial isolated from diabetic patients. Inter. J. Microb. Ros., 3(1):30-32.

18. Perim, M.C.; Borges, J.C.; Celeste, S.R.C.; Orsolin, E.F.; Mendes, R.R.; Mendes, G.O.; Ferreira, R.L.; Carreiro, S.C and Pranchevicius, M.C.S.(2015). Aerobic bacterial profile and antibiotic resistance in patients with diabetic foot infections. Rev. Soc. Bras. Med. Trop., 48 (5).

19. Mathangi, T. and Prabhakaran, P. (2013). Prevalence of bacteria isolated from type 2 diabetic foot ulcers and the antibiotic susceptibility pattern. Int.J. Curr. Microbiol. App. Sci., 2(10): 329-337.

20. Citron, D.M.; Goldstein, E.J.C.; Merriam, V.C. and Lipsky, B.A.(2007). Bacteriology of moderate to severe diabetic foot infections and invitro activity of antimicrobial agents. J. Clin. Microbiol., 45(9): 2819-2828.

21. Frykberg, R.G.(2003). An evidence-based approach to diabetic foot infections. Am. J. Surg., 186:44S-54S.

22. Rajalakshmi, V. and Amsaveni, V. (2012). Antibiotic susceptibility of bacterial pathogens isolated from diabetic patients. Intl.J.Microbiol. Res., 3(1): 30-32.

23. Kosinski, M.A. and Lipsky, B.A.(2010). Current medical management of diabetic foot infections. Expert. Rev. Ant. Infect.Ther., 8: 1293-1305.

24. Hildebrandt, J. – p. (2015). Pore- forming virulence factors of *staphylococcus aureus* destabilize epithelial barriers- effects of alpha- toxin in the early phases of airway infection. AIMS Microbiology,. 1 (1): 11-36.

25. Baltimore, R.S. (2000). "*Pseudomonasd*" in Nelson Textbook of Pediatrics., pp: 862-864.

26. Shanmugam, P.; Jeya, M. and Susan, L. (2013). The bacteriology of diabetic foot ulcers, with a special reference to multidrug resistant strains. J. Clin. Diagn. Res., 7 (3): 441-445.

27. Tunitskaya, V.L.; Khomutov, A.R.; Kochetkov,. S.N.; Kotovskaya, S.K. and Charushin, V.N. (2011). Inhibition of DNA gyrase by Levofloxacin and related fluorine- containing heterocyclic compounds. Acta. Naturae., 3(4): 94-99.

28. Brooks, G.F.; Butel, J.S. and Morse, S.A. (2004). Jawetz, Melnick and Adelberg's medical microbiology. 23rd ed. McGraw – Hill Companies, New York.

29. Bailey, B.J.; Calhoun, K.H.; Deskin, R.W.; Johnson, J.T.Kohut, R.I.; Pillsbury, H.C. and Tardy, M.E.(1998). Head and Neck Surgery- Otolaryngology. 2nd ed. Lippincott- Raven, Philadelphia, USA.

30. Bonfiglio, G.; Carciotto, V. and Russo, G. (1998). Antibiotic resistance in *Pseudomonas aeruginosa*: an Italian survey, J. Anti. Chem., 41 (2): 307-310.

31. Lidia, R.; Dominguez, M.A.; Neus, R. and Miguel, V. (2004). Relationship between clinical and environmental isolates of *Pseudomonas aeruginosain* in a hospital setting, Archives. Med. Res., 35 (3): 251-257.

32. Esmat, M.M. and Saif – Al Islam, A. (2012). Diabetic foot infection: Bacteriological causes antimicrobial therapy. J. American. Sci., 8 (10): 389-393.