

التحري عن الحساسية الدوائية لبكتريا الاشريشيا القولونية المسببة للإسهال بين الأطفال

دون الخامسة من العمر في محافظة ديالى

رفاه عدي حسين

التحري عن الحساسية الدوائية لبكتريا الاشريشيا القولونية المسببة للإسهال بين الأطفال دون

الخامسة من العمر في محافظة ديالى

رفاه عدي حسين

المعهد التقني بعقوبة

الخلاصة

تناولت هذه الدراسة الحساسية الدوائية لبكتريا الاشريشيا القولونية *Escherichia coli* المسببة للإسهال بين الأطفال دون الخامسة من العمر لكلا الجنسين في مستشفى البتول التعليمي للولادة والأطفال في بعقوبة للمدة من 2012/1/1 ولغاية 31/2012/12.

تم دراسة الحساسية الدوائية ل (200) عزلة من بكتريا *Escherichia coli* تجاه (13) مضادا حيوييا حيث أعطت البكتريا المعزولة مقاومة لأكثر من مضاد حيوي حيث أعطت أعلى نسبة مقاومة للمضادين الحيويين

Erythromycin و Penicillin إذ بلغت النسبة (37,5% و 35%) على التوالي , كما أظهرت العزلات البكتيرية أعلى نسبة حساسية اتجاه المضادين الحيويين Amoxicillin و Gentamycin إذ بلغت النسبة (44% و 43,5%) على التوالي.

أما فيما يخص توزيع نسبة العزل حسب الجنس فكانت نسبة الإصابة في الذكور أعلى مما هي في الإناث اذا كانت (57.5% و 42.5%) على التوالي ، أما بالنسبة للفئات العمرية فكانت أعلى نسبة إصابة في الفئتين العمريتين للأطفال ما بين (1شهر-6شهر) و(7شهر-12شهر) إذ بلغت (44% و 34%) على التوالي .وسجل فصلي الصيف والربيع أعلى نسبة إصابة بحالات الإسهال مقارنة بالفصول الأخرى إذ بلغت (53% و 25,5%) على التوالي .كما كانت نسبة الإصابة في القرى أعلى مما في المدينة إذ بلغت النسبة (64,5% و 35,5%) على التوالي.

الكلمات الدالة:- الحساسية, الاشريشيا القولونية, الاسهال, الاطفال , دون الخامسة .مضادات الحياة.

التحري عن الحساسية الدوائية لبكتريا الاشريشيا القولونية المسببة للإسهال بين الأطفال
دون الخامسة من العمر في محافظة ديالى
رفاه عدي حسين

**Detection of Antibiotic Sensitivity against *Escherichia coli* causing diarrhea
in children below five years in Diyala governorate**

Rafah Oday Hussain

Baqubah Technical Institute

Received 23 July 2013 ; Accepted 15 September 2013

Abstract

This study was conducted for the period 01/01/2012 to 31/12/2012 in Albatool teaching hospital children & maternity in Baqubah city.

200isolates of *Escherichia coli* from child stool were examined against 13 antibiotics, the isolated bacteria showed resistant to more than one antibiotic, which gives high resistant to two antibiotics, (Penicillin, Erythromycin) which it was (37.5 % - 35 %) respectively, on the other hand the isolated bacteria showed a high sensitivity to the (Gentamycin, Amoxicillin) showed (%44-%43.5) respectively.

The infection percentage in males was more than in females (57.5% - 42.5%) respectively, the age groups (1month – 6months) and (7months – 12months) was the highly percentage of infection which it was (44% - 34%) respectively, on the other hand the infection percentage in summer and spring was higher compared with other seasons (53% - 20.5) respectively, as well as the infection in the villages was more than in the cites (64.5% - 35.5%).

Kew words: Sensitivity, E. coli, Diarrhea, Children, Below five years, Antibiotic

المقدمة

تعد النزلة المعوية أو ما يعرف بالتهاب الأمعاء (Gastroenteritis) من الأمراض الخطيرة والواسعة الانتشار في مختلف أنحاء العالم وخاصة بين الأطفال ولاسيما في الدول النامية , ويعد احد المشاكل الرئيسية للصحة العامة , إذ تعد الإصابة بالإسهال من الحالات المهمة (Jansen *et al.*, 2008) . يتعرض ملايين الأطفال الذين تقل أعمارهم عن الخمس سنوات للإصابة بهذا المرض وتتركز الإصابة لدى الأطفال الرضع الذين تتراوح أعمارهم من ستة أشهر إلى سنتين وتودي الحالات الشديدة إلى موت ملايين الأطفال سنويا (Gonzales *et al.*, 2008) . وقد أشارت دراسات سابقة أن طفلا واحدا من مجموع 12 طفلا يموت قبل سن الخامسة وذلك ضمن إحصائية سنوية 10,8 مليون حالة وفاة بسن الطفولة ، 70% منها بين الأطفال الرضع (Murray *et al.*, 2001; Parashar *et al.*, 2003) . في حين أشارت دراسات أخرى بان 13% من حالات الوفاة عند الأطفال سببها الإسهال ، إذا يقدر بان الإسهال يقضي سنويا على خمسة ملايين طفل في الدول النامية ، وعليه يعد السبب الثاني الأكثر شيوعا للوفاة في العالم بعد أمراض الجهاز التنفسي الحاد (Koseket *et al.*, 2003; Phanet *et al.*, 2005) . تتعدى مسببات الإسهال لدى الأطفال فمنها البكتيري (Bacterial diarrhea) كالذي تسببه البكتريا المعوية مثل *Salmonellaspp*, *Shigellaspp*, *Escherichiacoli*, ومنها الفيروسي *Viral diarrhea* مثل الفيروس العجلي *Rota virus* والفيروسات النجمية *Astra virus* والفيروسات الغدية *Adeno virus* فضلا عن المسببات الطفيلية وأبرزها *Entamoebahistolyatic*, *Giardia lamblia* والخمائر مثل *Candida albicans* (Andreasietal., 2008; Harada *et al.*, 2009) . تختلف هذه المسببات في طريقة أحداثها للمرض وشدة أمراضيتها لاختلاف عوامل الضراوة التي تمتلكها وأشارت البحوث إلى حدوث تفاوت كبير في شدة الأعراض المرضية المرافقة للإسهال عند الإصابة بمسبب مرضي معين , كذلك عند اشتراك أكثر من مسبب مرضي واحد في أحداث الإصابة (Lan, 2009) . يصاب الأطفال بمرض الإسهال نتيجة لتعرضهم للمسببات المرضية الداخلة إلى الجوف المعوي عن طريق الأغذية أو المشروبات أو الأيدي الملوثة بتلك المسببات المرضية وفي حالات أخرى قد تتحول بعض الأحياء المجهرية التي تشكل النبيت الطبيعي للأمعاء *Intestinal normal flora* إلى مسببات مرضية عند زياد نسبتها عن الحد الطبيعي لأسباب مختلفة منها تغير بيئة الأمعاء الناتج عن تعاطي عقار معين أو وجود إحدى العوامل المثبطة للمناعة مما يسهل على هذه الأحياء المجهرية أحداث الإصابة (Leclerc *et al.*, 2002).

هدف الدراسة

1- دراسة الحساسية الدوائية لبكتريا الاشريشيا القولونية المسببة لحالات الاسهال عند الاطفال دون الخامسة من العمر.

المواد وطرائق العمل

1- جمع العينات

تم جمع (200) عينة إسهال من أطفال بأعمار دون سن الخامسة من كلا الجنسين المراجعين والراقدين في مستشفى البتول للأطفال في محافظة ديالى للفترة من كانون الثاني 2012 – إلى نهاية كانون الأول 2012. أخذت العينات بواسطة مسحات قطنية محفوظة داخل أنابيب اختبار حاوية على وسط ناقل Brain heart infusion تحت ظروف تعقيم, زرعت العينات على وسط MCconkey agar بطريقة النشر Spreading ثم حضنت لمدة 24 ساعة بدرجة حرارة 37 م .

تم عزل مستعمرات نقية لبكتريا تكون مخمرة لسكر اللاكتوز lactose fermenter وتم استخدم صبغة Gram stain للتأكد من كون البكتريا المعزولة سالبة لصبغة كرام ومن ثم أجريت العديد من الاختبارات الكيموحياتية الخاصة بصفات المستعمرات لتشخيص بكتريا *Escherichia coli* ومن هذه الاختبارات اختبار المثل الأحمر, السترات, الاندول, تخمر السكريات, إنتاج انزيم البوريز, فوكس بروسكر (Harold, 2002).

2- اختبار الحساسية للمضادات الحيوية

تم إجراء اختبار حساسية بكتريا *Escherichia coli* المعزولة من حالات الإسهال لأنواع المختلفة من المضادات الحيوية وذلك بإتباع طريقة (Bauer *etal.*, 1966) المحورة والمعتمدة من قبل منظمة الصحة العالمية (Vandepitte *etal.*, 1991). تم استخدام وسط Muller – Hinton agar المجهز من شركة Oxoid، أما الأقراص فقد تم الحصول عليها جاهزة من شركة (Oxoid). حضر معلق من البكتريا الفتية المحضونة (لمدة 24 ساعة من المحلول الملحي الفسيولوجي وتم مقارنته مع الأنبوب الأول من أنابيب ماكفرلاند القياسية والذي يعادل 8(10) خلية / سم³. غمرت مسحة قطنية معقمة في المعلق وتم التخلص من المعلق الزائد وذلك بمسحها على الجدران الداخلية للأنبوب ثم نشر المعلق على سطح الطبق ومن ثم تركت الأطباق لمدة 5 دقائق بدرجة حرارة الغرفة ومن ثم وضعت (7) أقراص من المضادات الحيوية وبواقع قرص لكل مضاد حيوي على سطح الوسط بواسطة ملقط معقم وبعد ذلك حضنت الأطباق بدرجة حرارة (37) م لمدة (24) ساعة وأخيرا تم قياس قطر منطقة التثبيط لكل قرص من أقراص المضادات الحيوية المستخدمة موضحة في الجدول (1).

التحري عن الحساسية الدوائية لبكتريا الاشريشيا القولونية المسببة للإسهال بين الأطفال

دون الخامسة من العمر في محافظة ديالى

رفاه عدي حسين

جدول (1) أنواع وتراكيز المضادات الحيوية المستخدمة

الرمز	التركيز (مكغم/قرص)	اسم المضاد الحيوي	ت
AMC	Mg100/disk	Amoxicillin	1
GEN	Mg10/disk	Gentamycin	2
Te	Mg30 /disk	Tetracyclin	3
Co	Mg25/disk	Trimaxazol	4
TOB	Mg10/disk	Tobramycin	5
CTX	30Mg/disk	Ceftriaxone	6
Imp	10 Mg/ disk	Impecine	7
ER	Mg15/disk	Erythromycin	8
P	Mg10 /disk	Penicillin	9
Am	Mg10 /disk	Ampicillin	10
Va	Mg10/disk	Vancomycin	11
SXT	25Mg/disk	CO_Trimaxazol	12
Na	Mg30 /disk	Nalidixicacid	13

النتائج والمناقشة

أظهرت النتائج في الجدول (2) بأن نسب الإصابة بحالات الإسهال كانت مرتفعة بين الأطفال الذين يقطنون المناطق الريفية مقارنة مع أولئك الذين يقطنون المناطق الحضرية (Al-Kuheli,2004). أن تدني الوعي الصحي لدى أفراد المجتمعات الريفية بشكل عام واستخدام مياه الأنهر الملوثة لأغراض الشرب والإغراض الحياتية اليومية الأخرى ربما تكون من أهم الأسباب التي تؤدي إلى ارتفاع نسب الإصابة في تلك المجتمعات .

أشار (فرحان 2001) الى أن زيادة نسبة الإصابة بجرثومة *Enterotoxigenic E. coli* قد تعود إلى أن أمهات هؤلاء المرضى يجهن أهمية محلول الإرواء الفموي (محلول معالجة الجفاف) ولا يمتلك هؤلاء المصابين دفاتر صحية تنظم جدول التلقيحات . ومما تجدر الإشارة إليه أن أسباب زيادة نسبة الإصابة بين أطفال المناطق القروية قد يكون بسبب تغذية الأطفال بالرضاعة الصناعية مما يجعلهم أكثر عرضة للإصابة بمسببات الإسهال الجرثومية ، بينما الاعتماد على الرضاعة الطبيعية يجعل الطفل يكتسب من حليب الأم العديد من الأجسام المضادة Antibodies مثل (IgG،IgA) التي تحول دون حصول الإصابة في الأمعاء الدقيقة (Golding *et al.*,1997).

التحري عن الحساسية الدوائية لبكتريا الاشريشيا القولونية المسببة للإسهال بين الأطفال
دون الخامسة من العمر في محافظة ديالى
رفاه عدي حسين

جدول (2) عدد المصابين بالإسهال ونسبة الإصابة حسب السكن

السكن	العدد	النسبة المئوية
المدينة	71	35.5%
القرية	129	64.5%
المجموع	200	100%

والجدول (3) يوضح اختلاف نسبة الإصابة بين الذكور 57,5% والإناث 42,5% ويعود ذلك إلى البيئة الطبيعية والاجتماعية والسلوكية للأطفال وتتفق هذه النتيجة مع ما توصل إليه (Al- Yassarre, 2004) والذي قد يعود السبب للعوامل فسلجية وتشريحية وعادات سلوكية تخص الجنس ، أو هنالك فرص متاحة أكثر للذكور للعب خارج البيت مقارنة مع الإناث وخاصة في المناطق الريفية.

جدول (3) المصابين بالإسهال ونسبة الإصابة حسب الجنس

الجنس	العدد	النسبة المئوية
الذكور	115	57.5%
الإناث	85	42.5%
المجموع	200	100%

أوضح (Asensi *et al.*, 2006) أن حليب الأم يحتوي على مضادات حيوية ضد الجراثيم والفيروسات وبالأخص المضاد الحيوي (IgA) حيث أن وظيفة هذا الضد IgA الإفرازي في الأمعاء العمل على منع الجراثيم المسببة للإسهال من الالتصاق على سطح الخلايا الظهارية Epithelial cells المبطنه للأمعاء كون هذه الجراثيم تمتلك عوامل ضراوة مختلفة تساعدها على الالتصاق كالأهداب فضلا عن إنتاج اليفانات المعوية Enterotoxins والداخلية Endotoxins التي تعمل على إخلال التوازن الأيوني في تجويف الأمعاء.

كذلك يحتوي حليب الأم على اللاكتوفيرين Lactoferrin الذي يمنع نمو وتكاثر بكتريا Escherichia coli كذلك يمتاز حليب الأم بالمحافظة على المحيط الاسيدي داخل المعدة والأمعاء مانعا بذلك نمو هذه البكتريا ومساعدة على نمو وتكاثر الميكروبات المفيدة للجسم Normal flora مثل Lactobacilli وبالتالي فإن الأطفال الذين يتغنون من حليب أمهاتهم أقل عرضة للإصابة بالإسهال من غيرهم. (Rao *et al.*, 2003).

أما الجدول (4) يبين نسب الإصابة بحسب فصول السنة إذ كانت أعلى نسبة أصابه في فصل الصيف (53%) وأقلها في فصل الشتاء (15%) وهذه النتائج تتوافق مع نتائج الدراسة التي قام بها (فرحان 2001) وقد يعود السبب إلى كثرة استخدام الناس للمياه التي قد تكون غير معقمة وغير صالحة للاستهلاك البشري بسبب احتوائها الجرثومي العالي الذي ينشط أكثر خلال فصل الصيف انسبب الزيادة في عدد البكتريا الكلي في مياه الانهار خلال فصل الصيف هي اولا: ملائمة درجة الحرارة وتواجد المواد العضوية. ثانيا- انخفاض سرعة جريان النهر التي تؤدي لتنقية الماء من الفضلات الداخلة اليه فترة اطول. ثالثا- هبوط مستوى النهر حيث لا يخفف عدد البكتريا الداخلة للمياه من مصادر التلوث المختلفة. رابعا- ان ارتفاع درجات الحرارة سوف يؤدي الى تفسخ محتويات هذه المياه وبالتالي المساعدة على تكاثر الكائنات الممرضة. (Putnam et al., 2004) في حين يعتبر الفيروس العجلي (Rota virus) من اهم مسببات الاسهال عند الاطفال في فصل الشتاء (Estrada-Garcia et al., 2005).

جدول (4) حالات الإسهال حسب فصول السنة

ت	الفصل	عدد المصابين	النسبة المئوية
1	الشتاء	30	15%
2	الربيع	41	20.5%
3	الصيف	106	53%
4	الخريف	23	11.5%

أما الجدول (5) فانه يشير إلى زيادة نسبة الإصابة بالإسهال بين الأطفال ضمن الفئة العمرية الأقل من سنة مقارنة بالفئات العمرية الأخرى التي انخفضت نسبة الإصابة كلما تقدم عمر الطفل ومما تجدر الإشارة إليه أن الطفل يكتسب مناعة سلبية Passive immunity من أمه أثناء مدة الحمل من خلال عبور أضداد نوع IgG من الأم إلى حملها عبر المشيمة مما يكسب الطفل مناعة بسيطة خلال الثلاث أشهر الأولى ، من جانب آخر أن الجهاز المناعي خلال السنة الأولى من العمر يكون غير مكتمل بعد كي يقوم بدوره في حماية الطفل ، فيما نلاحظ انخفاض نسبة الإصابة في الأعمار المتقدمة بحسب الجدول أعلاه مما يدل على نضج مكونات الجهاز المناعي الخلوية والخلوية Humoral & Cellular immunity للتصدي للجراثيم الغازية Invaders (العزاوي 2012).

التحري عن الحساسية الدوائية لبكتريا الاشريشيا القولونية المسببة للإسهال بين الأطفال
دون الخامسة من العمر في محافظة ديالى
رفاه عدي حسين

جدول رقم (5) عدد المصابين بحالات الإسهال حسب الفئات العمرية

الفئات العمرية	العدد	النسبة المئوية
(1 شهر _ 6 شهر)	88	44%
(7 شهر _ 12 شهر)	68	34%
(13 شهر _ 18 شهر)	18	9%
(19 شهر _ 24 شهر)	14	7%
من سنتين فما فوق	12	6%

أما فيما يخص حساسية جرثومة *E. coli* تجاه مضادات الحياة يوضحها الجدول (6) الذي يشير إلى استجابات مختلفة إذ أظهرت الجرثومة مقاومة عالية تجاه مضاد Erythromycin إذ كانت نسبة العزلات المقاومة (37,5%) فيما كانت أقلها تجاه المضاد Trimaxazol (1,5%) فيما أظهرت العزلات أن أعلى نسبة حساسية تجاه المضاد Amoxicillin (44%) وأقلها حساسية تجاه Impecine (9%).

جدول (6) عدد العزلات البكتيرية الحساسة والمقاومة لمضادات الحياة ونسبة المقاومة

ت	المضادات الحياتية	الرمز	العدد	النسبة المئوية
	الحساسية			
1	Amoxicillin	AMC	88	44%
2	Gentamycin	GEN	87	43.5%
3	Tetracycline	Te	72	36%
4	Trimaxazol	Co	28	14%
5	Tobramycin	TOB	25	12.5%
6	Ceftriaxone	CTX	19	9.5%
7	Impecine	Imp	18	9%

المقاومة				
1	Erythromycin	ER	75	% 37.5
2	Penicilin	PE	70	% 35
3	Ampicilin	Am	67	% 33.5
4	Vancomycin	Va	23	% 11.5
5	CO_Trimaxazol	SXT	22	% 11
6	Nalidixicacid	Na	19	% 9.5
7	Trimaxazol	CO	10	% 5

يلاحظ من خلال المقاومة المتفاوتة لعزلات البكتيريا *E. coli* المسببة للإسهال تجاه بعض مضادات الحياة أن هذه المقاومة يقف ورائها عدة أسباب منها ناتج عن الضغط المستمر في استعمال المضادات في السنوات الأخيرة مما أدى إلى ظهور نسيلة طافرة مقاومة من هذه الجراثيم تجاه بعض المضادات (الخرجي 2001) ، أو قد تكون صفة المقاومة محمولة على البلازميدات (Philippon 1997) أو إنتاج بعض العزلات أنزيمات واسعة الطيف Extended Spectrum لها علاقة في نشوء هذه المقاومة لبعض أنواع المضادات لهذه الأنزيمات مستحثة كروموسوميا" (Kafif 2000).

أشار Tribudhart and Fennewala (1999) إلأن المقاومة لبعض المضادات قد تنشأ من حدوث طفرة في الكروموسوم أو قد تكون المقاومة محمولة على بلازميد يشفر للمقاومة المتعددة للمضادات الحيوية .

Reference

1. Alekshun, M.N. and Levy, S.B. (1997). Mini review: Regulation of chromosomally mediated multiple antibiotic resistance. *Antimicrob. Agents chemother.* 41:2067-2072.
2. Al- Kuheli, N.R. (2004). Gastroenteritis viruses among children under five years of age in Al-Ramadi city . M.Sc. Thesis .collage of Medicine Al-Anbar University.
3. Al-Yassaree, H.F. (2004). Isolation and identification of three protozoa enteroparasites "E. histolytica; G. lamblia and Cr. parvtm" M.Sc. Thesis.

4. Andreasi , M.S; Caedoso, D.D.; Fernandes, S.M.; Tozetti, I. A.; Borges.; et al.(2008).Adenovirus , calicivirus and astrovirus detection in fecal samples of hospitalized children with acute gastroenteritis from campo Grande, Ms, Brazil. MemInstOswaldo Cruz. 103(7):741.
5. Asensi, M.T.; Martinez-Costa, C.; Buesa, J.(2006). Anti-rotavirus antibodies in human milk: quantification and neutralizing activity .J pediatGastroenterolNutr.7-560:(5)42
6. Bauer, A. W. ;Kirbty, W.A.M.; Sherries, J.S. and Turk, M.(1996). Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method.Am.J.Clin.Patho., 45:495-496-
7. Estrada-Garcia T, Cerna JF, Paheco-Gil L, Velazquez RF, Ochoa TJ, Torres J, DuPont. HL(:2005).Drug-resistant diarrheagenic Escherichia coli. Mexico Emerg Infect Dis 11:1306-1308.
8. Golding, J.; Emmett, P.M. and Rogers,I.S.(1997).Gastroenteritis diarrhea and breast-feeding . Early Hum.2: 83-103
9. Gonzales, R.; Salas-Maronsky, H.; Balenona, E.; Martinez, J. R. ;Serrano ,N. and Perez-Schael ,I. (2008).Epidemiological and clinical study of diarrhea by rotavirus in children> 5 years of age attended in medical of the Miranda Stats , Venezueli. Invest.Clin.49(4): 449-510
10. Harada,S.O.; Kada, M.; Yahiro, S.; Nishimura, K.; Matsuo, S. ; Miyassaka, J.; Nakashima, R.; Shimada, Y.; Ueno, T.; Ikezawa,S. Shinozaki, K.; Katayama, K.; Wakita,T.;Takeda, N.;Oka,T;.(2009).Surveillance of pathogens in outpatients with gastroenteritis and characterization of sapovirus between 2002 and 2007 in Kumamoto prefecture, Jpn.J.MedVriol. 1881(6): 1117-27
11. Harold, J.B.(2002). " Microbiology Application Laboratory Manual in General Microbiology . 5th Ed., Prentice – Hill Companies. Inc. USA.
12. Jansen, A. ; Stark, K.; Schreier, E.; Ignatius, R.; Liesenfeld ,O.; Werber, D.; Gobel, U.B.; Zeitz, M.; Schneider.(2008). Aetioliog of community –acute Gastroenteritis in hospitalized adults ; a prospective cohort study . Infect Dis.22(8);143.

13. Kafaf,P.A.(2000).Genetic study on antibiotic resistance of some gram negative bacterial isolated from U.T.I.M. Sc. Thesis submitted to the college of science university of Mustansirya
14. kosek, M. and Guerrant ,R.L.(2003). The magnitude of the global burden of diarrhoeal disease from studies published 1992-2000. Bull. W.H.O.81: 197-204
15. Lan, W.T.(2009).Concomitant rotavirus and salmonella infection in children with acute diarrhea. *Pediatr. Neonatal* 50 (1):8-12
16. Leclerc, H.; Schwartzbrod, L.; Dei-Cas, E.(2000).Microbial agents associated with water borne diseases.*Crit.Rev.Microbiol.*28(4): 371-409.
17. Murray, C.L.; Lopez, A.D.; Mathers ,C.D. and Stein, C.(2001). The global burden of disease.Project : Aims, methods and data source, Geneva : W.H.O.2000
18. Parashar,V.D.; Bresee, J.S. and Glass, R.I.(2003). The global burden of diarrhoeal disease in children. Bull .W.H.O. 81(4):236
19. Palucha, A.; Mikienicz, B and Guiadkowski, M.(1999).Diversification of E. coli expressing an SHV-Type(ESBL)during a hospital outbreak: emergence of an ESBL-hyperproduction strain resistant to expanded spectrum Cephalosporins *Antimicrob Agents chemother.*43: 393-396.
20. Phan, T.G.; Nguyen, T.A.; Nishimure,S.; Nishimura, T.; Yamamoto, A.; Okitsu,S.; Ushijima, H.(2005).Etiologic agents of acute gastroenteritis among Japanese infants and children ; Virus diversity and genetic analysis of sapovirus.*Arch. Virol.*150(7): 1415-24.
21. Philippon,L.N.; Inaas, T.; Bouthors, A.; Barakett, V and Nordmann, P.(1997).OXA-18,a class D Clavulanic acid inhibited ESBLs from *Ps. aeruginosa*. *Antimicrob.Agents chemother.*41: 2188-2195.
22. Putnam SD, Riddle MS, Wierzba TF, Pittner BT, Elyazeed RA, El-Gendy A, Rao MR, Clemens JD, Frenck RW(2004). Antimicrobial susceptibility trends among *Escherichia coli* and *Shigella* spp. isolated from rural Egyptian paediatric populations with diarrhoea between 1995 and 2000. *ClinMicrobiolInfect* 10:804-810.

23. Rao MR, Abu-Elyazeed R, Savarino SJ, Naficy AB, Wierzba TF, Abdel-Messih I, Shaheen H, Frenck RW Jr, Svennerholm A-M, Clemens JD. (2003). High disease burden of diarrhea due to enterotoxigenic Escherichia coli among rural Egyptian infants and young children .J. ClinMicrobiol . 41:4862-64.
24. Tribudhart, C. and Fennewald, M. (1999). Integron mediated rifampin resistance in Ps. aeruginosa . Antimicrob .Agents chemother . 43:522-526.
25. Vandepitte, J.; Engbreak, K.; Piot, P. and Heuck , C.C. (1991). Basic Laboratory procedure in clinical bacteriology. W.H.O.,Geneva,P.31.23-, coll.Sci.Univ.Kufa:pp81.
26. Weiwu, S.; Dornbusch , K. and Kornvau, G. (1999). Genetic characterization of resistance to ESBLs in Klebsiellaoxytoca isolated recovered from patient with septicemia at hospitals in the Stockholm area. Antimicrob . Agents chemother . 43: 1294-1297

المصادر العربية

1. فرحان , عباس عبود.(2001). الكشف عن مسببات الإسهال الجرثومية والطفيلية لدى الأطفال دون سن الثالثة من العمر في مستشفى الأطفال/ بعقوبة . مجلة ابن الهيثم للعلوم التطبيقية المجلد 14 (4ب)2001.
2. العزاوي , عبد القادر يحيى .(2012). انتشار إصابات الفيروس ألعجلي والمسببات الجرثومية والطفيلية الأخر للإسهال في مدينة بعقوبة . رسالة ماجستير كلية التربية . جامعة ديالى .