دراسة التأثير الخلطي لبعض المضادات الحيوية على البكتريا السالبة لصبغة غرام المعزولة من خمجات الحروق في مستشفى الديوانية التعليمي

د. أزهار نوري حسين الموسوي
مدرس

الـخلاصة

جرى تشخيص العزلات البكتيرية المعزولة من خمجات الحروق في مستشفى الديوانية التعليمي في محافظة القادسية.

تم استخدام الفحوصات الكيموحياتية ونظام الـ API. 20 لتشخيص الأنواع البكتيرية المعزولة وهي *Proteus* sp. ، *Klebsiella* sp. ،*Enterobacter* sp, *Citrobacter* sp. ، *Escherichia coli*، *Pseudomonas aeruginosa* sp., اتصفت معظم العزلات البكتيرية المدروسة بالمقاومة المتعددة للمضادات الحياتية المستخدمة وكانت نسبة المقاومة للمضادات الـ Streptomycin ,Ampicillin ، Trimethoprim، Gentamicin، Trimethoprim، Cephalexin، Amikacin ، Tobramycin،Ciprofloxacin ، هي 100% , 56.25% ,43.75% , 68.75% , 56.25%,65.5% , 75% ,25% , 52% على التوالي.

أجريت دراسة لمعرفة تأثير خلط بعض مضادات البيتالاكتام (Piperacillin , Ampicillin , Cephalexin) مع بعض مضادات الامينوكلايكوسايد (Streptomycin, Tobramycin , Gentamicin). تم الحصول على نتائج في خفض مقاومة البكتريا المدروسة لكلا المضادين المستخدمين معاً مقارنة لهما عند استخدامهم بشكل مفرد نتيجة لحدوث الفعل ألتآزري بين هذه المضادات .

الـمقـدمـة

يقصد بالاستعمال الخلطي للمضادات الحيوية هي عملية أخذ مضادين أو أكثر من المضادات الحيوية لغرض معالجة وملاحظة مدى تأثيرها على الكائنات الممرضة حيث تتطلب بعض الحالات المرضية القيام بعملية الخلط بين هذه المضادات (Levin & Karakusis, 1986) .

تكمن فائدة العلاج بأكثر من نوع من المضادات الحيوية هو في الحالات المتأتية من وجود بكتريا مقاومة للتركيز المقبول المستعمل في العلاج كما يستخدم في تقليل فرصة حدوث طفرات تؤدي الى ظهور المقاومة لنوع معين من المضادات في حالة استعماله في

عـلاج الاخمـاج المزمنـة Chronic infections , كـذلك يسـتخدم الخلـط بـين المضادات لتقليل جرعة المضادات شديدة السمية حيث يفترض أن خليط من الجرعة القليلة لكل مضـاد فـي الخليط سيكون لـه نفس التـأثير فـي حالـة استخدام الجرعـة كاملـة لأحدهما ولكن بسمية أقل أي تستخدم الجرع تحت المثبطة (Brook *et al*.,1998).

إن مزج المضادات يمكن أن ينتج عنها أحدى الحالات التالية :

A- التآزر Synergism : في هذه الحالة تكون حصيلة التأثير على الميكروب أكثر فعالية المضـادين الحياتيين كـلا علـى حده كمـا فـي حالـة الجمـع بين مجموعتي الامينوكلايكوسـايد والبنسلينات.

B-التضـاد Antagonism: يكـون حصـيلة التـأثير علـى الميكـروب أقـل مـن فعاليـة كـل مضـاد حياتي على حده.

C- التأثير التجميعي Addition : تأثير الجمع للمضادين على الميكروب يساوي مجموع فعالية المضادين الحياتيين كما في حالة استعمال الكاربنسلين والجنتامايسين.

D- غيـر المـؤثر Indefference : عمـل الخلـيط لا يفـوق تـأثير المضـاد الأكثـر فعاليـة لـو استعمل على حده .

يستخدم خليط المضـادات الحيويـة لعـلاج الخمجـات المتسببة مـن الإصـابة بـأكثر مـن ميكروب والتـي تكون مقاومـة للتراكيـز المقبولـة للمضـادات الحياتيـة المسـتعملة بشـكل مفرد (Brook *et al*.,1998), ويفضـل الأطبـاء الخلـط بـين مجموعـة الأمينوكلايكوسـايد مـع البنسلينات، لأن هذه المركبات تكون أقل سمية علـى الكليـة وأكثـر تعاونيـة فـي فعلها علـى المسبب المرضي وأرخص سعراً .(Rand *et al* ., 1993).

طرائق العمل

❖ العزلات البكتيرية المستخدمة في الدراسة :

تـم الحصـول علـى العـزلات البكتيريـة الخاصـة بهـذه الدراسـة مـن مختبـرات مستشـفى الديوانيـة التعليمـي. تـم اسـتعمال الطـرق التقليديـة فـي التشـخيص وذلـك بالأعتمـاد علـى الفحوصـات المظهريـة للمسـتعمرات الناميـة علـى وسـط المـاكونكي مـن حيـث لـون وحجـم المسـتعمرات, قـوام ولزوجـة المسـتعمرة. أمـا الفحوصـات الكيموحياتيـة فتضـمنت فحـص

اليوريز, فحص استهلاك السترات, فحص أحمر المثيل, فحص فوكاس بروسكار وفحص الأندول. كما تم استخدام نظام الـ Api 20E لتأكيد التشخيص.

❖ تأثير المضادات الحياتية على البكتريا المعزولة

استخدمت 9 مضادات حياتية لهذا الغرض وهي , Streptomycin , Tobramycin , Ampicillin , Ciprofloxacin , Amikacin , Piperalexin , Cephalexin , Trimethoprim , Gentamicin , وقد أجري هذا الاختبار حسب طريقة (Bauer *et al.*, 1966). وذلك بنقل 4 مستعمرات نقية الى أنابيب اختبار يحوي كل منها على 5 مل من وسط المرق المغذي وحضنت الأنابيب بحرارة 37م° ولمدة 24 ساعة ثم مقارنة النمو في الأنابيب مع الأنبوبة الحاوية على محلول ماكفرلاند الذي يساوي تقريبا (1.5 x 10^8 خلية/مل), أضيف المحلول الملحي الفسلجي في هذه الأنابيب حتى تساوت العكورة مع أنبوبة ماكفرلاند .

نُشر 1.0 مل بواسطة ناشر معقم من البكتريا المراد اختبار حساسيتها على وسط مولر–هنتون الصلب وبالتساوي ثم وضعت أقراص المضادات الحياتية الجاهزة على وسط الأطباق الملقحة بواسطة ملقط معقم باللهب, وزعت الأقراص بواقع 6 لكل طبق وحضنت الأطباق بحرارة 37م° لمدة 24 ساعة, تم تحديد البكتريا المقاومة للمضادات الحياتية بقياس قطر منطقة التثبيط حول الأقراص ثم قورنت بالأرقام القياسية المثبتة في الجداول القياسية National Committee of Clinical Laboratory Standard (NCCLS), 2002.

❖ محاليل المضادات المستخدمة في عملية الخلط

حضرت محاليل المضادات وفقاً لما ورد في (Maniatis *et al* .,1982).

1-محلول الـ Gentamicin

تم تحضير المحلول الخزين تركيزه 10 ملغرام/مل, وذلك بإذابة 1غم من المضاد في 90 مل ماء مقطر ثم أكمل الحجم الى 100 مل عقم وحفظ بحرارة 4م° لحين الاستعمال.

وبنفس الطريقة حضرت محاليل المضادات الـ Tobramycin ,Cephalexin , Piperacillin , Amikacin , Streptomycin .

2-محلول Ampicillin

تم تحضير المحلول الخزين تركيزه 10ملغرام/مل بإذابة 1غم من المضاد في 90 مل من أسيتون ثم أكمل الحجم الى 100مل, عقمت محاليل المضادات باستخدام مرشحات غشائية بقطر 0.45 مايكرون وحفظ بدرجة حرارة 4م° لحين الاستعمال

❖ خلط المضادات الحياتية

اعتماداً على نتائج فحص الحساسية للمضادات الحياتية تم اختبار خلط بعض المضادات الحياتية وهي (Ampicillin, Amikacin, Streptomycin, Tobracillin, Cephalexin, Gentamicin) على بعض العزلات البكتيرية المقاومة لبيان تأثير الخلط في تثبيط نمو البكتريا ومقارنتها مع تأثير استخدام المضاد لوحده باستخدام طريقة القرص الحاوي على مزيج المضادين وكالاتي:

حُضرت أقراص ورقية مشبعة بمضادات الحياة المستعملة لهذا الغرض كما ورد في Cruickshank *et al*., (1975) إذ قطع 25 قرص من أوراق الترشيح (Wattman No.1) قطر القرص الواحد 6.25 ملمتر، عُقمت في فرن حراري بدرجة حرارة 140م° لمدة 120 دقيقة، شُبعت سبعة أقراص بمحاليل المضادات الحياتية Ampicillin, Amikacin, Gentamicin (Streptomycin, Tobracillin, Piperacillin, Cephalexin).

شُبعت ثماني مجاميع أخرى من الأقراص، كل مجموعة بمزيج كل من المضادين الحياتين (5 مايكروليتر من محلول المضاد مع 5 مايكروليتر من محلول المضاد الثاني). علماً إن كل 10 مايكروليتر من كل من المضادات المضافة الى الأقراص يحتوي على نفس تركيز قرصه المستخدم في اختبار فحص الحساسية، تُركت لتجف، حُضرت أطباق حاوية على أكار مولر–هنتون، لقحت بالمزروع البكتيري للعزلات قيد الاختبار، بعدها وضعت أقراص مضادات الحياة من كل مجموعة سابقة، حُضنت الإطباق بحرارة 37م° لمدة 24 ساعة، تقاس مناطق التثبيط المتكونه حول كل قرص فإذا كانت اكبر حول القرص الحاوي على مزيج مضادات الحياة ففي ذلك دلالة على التآزر.

النتائج والمناقشة

شُخصت العزلات البكتيرية التي عُزلت من خمجات الحروق للمصابين في مستشفى التعليمي العام بالاعتماد على (Forbes *et al.*, 1998)، فيظهر من الجدول (1) أنواع البكتريا السالبة لصبغة غرام التي شُخصت بعد إجراء سلسلة من الاختبارات الكيموحياتية، التي أكدت باستخدام نظام Api 20E بالإضافة الى الصفات المظهرية على وسط مانكونكي، والتي تضمنت الـ *Pseudomonas aeruginosa, Escherichia coli, Proteus sp, Klebsiella sp, Citrobacter sp and Enterobacter sp.* أن ظهور التلوث في الحروق وخاصة في بكتريا أفراد العائلة المعوية يشير الى قلة النظافة العامة المريض والملامسين له في المستشفيات (Nicholas, 2002).

دُرست مقاومت عزلات البكتريا لصبغة غرام والمعزولة من خمجات الحروق والبالغ عددها 25 عزلة لـ8 مضادات حياتية مختلفة وتم تحديد المقاومة اعتماداً على قياس قطر منطقة التثبيط لأقراص المضادات الحياتية المستعملة ومقارنة ذلك مع ماورد في NCCLS (2002). يبين الشكل (1) مقاومة عزلات البكتيرية المعزولة للمركبات المضادة للجراثيم إذ أظهرت النتائج إن نسبة المقاومة للمضاد الـAmpicillin كانت 100% في حين كانت نسبة المضادات البتالاكتام الأخرى ومنها Piperacillin وCephalexin هي 62.5% و56.25% على التوالي وهذا يتفق مع ما وجده AL-Yaseri (1995) والذي قاومت عزلاته مضاد الـAmpicillin مقاومة تامة.

إن وجود المقاومة العالية في العزلات البكتيرية لمجموعة مضادات البيتالاكتام قد يعود الى إنتاج إنزيمات البتالاكتاميز، وهذه المضادات تلعب دوراً مهماً في تثبيط بناء الجدار الخلوي (Lyobe *et al.*, 1994). أما مجموعة الكوينولينات Quinolones والتي تمثل المضاد Ciprofloxacin إذ لوحظ في هذه الدراسة مدى تأثير هذا المضاد على البكتريا المعزولة من خمجات الجروح وكانت نسبة المقاومة له منخفضة وبلغت 25%، حيث ظهر اثر هذا المضاد في علاج خمجات الحروق وبشكل ملحوظ وهذه النتيجة تتفق مع ما أشار اليه Daley *et al.*, 1996

أما مضادات الامينوكلايكوسايد Aminoglycosides والتي شملت الـ Tobramycin, Amikacin, Gentamicin, Streptomycin والتي كانت نسبة المقاومة56.25%، 43.75%، 75%، 52%، على التوالي. إن المقاومة للمضادات الامينوكلايكوسايد أخذت بالتزايد بشكل ملحوظ في الفترة الأخيرة وهذه المقاومة ناتجة عن تكوين أنزيم من قبل البكتريا المقاومه يقوم بتحوير المضاد الى داخل الخلية (Laurence *et al*., 1997). كذلك نلاحظ من هذه الدراسة أن نسبة المقاومة للمضاد Trimethoprim هي 68.75% وهذه تتفق مع نتائج Schiapp *et al*., (1996)، والذي وجد إن نسبة المقاومة لهذا المضاد بين عزلاته المدروسة هي 69%.

لدراسة تأثير خلط المضادات الحياتية في هذه الدراسة تم اختيار بعض العزلات المقاومة لفعل هذه المركبات (مضادات البتالاكتام ومضادات الامينوكلايكوسايد). يبين الجدول (2) تأثير خلط المضاد الحياتي الـ Ampicillin مع Streptomycin، Tobramycin و Gentamicin والذي يوضح فيه الفعل التازري بين مضاد الـ Ampicillin مع مضادات الامينوكلايكوسايد، إذ تراوحت أقطار مناطق التثبيط حول القرص الحاوي على مزيج المضادين بين(11–40) مليمتراً، في حين إن قطر التثبيط لمضادAmpicillin لوحده كان (0-6.5) مليمتراً.

فيما يوضح الجدول (3) تأثير خلط المضاد الحياتي Piperaacillin مع المضادات الـ Streptomycin، Tobramycin، Amikacin وحدوث الفعل التازري بين هذه المضادات إذ تراوحت أقطار مناطق التثبيط حول القرص الحاوي على مزيج المضادين بين (16–41) مليمتراً، في حين أن قطر التثبيط لمضاد الـ Piperacillin لوحده هو (0–12) مليمتراً. في حين يوضح الجدول (4) تأثير خلط المضاد الحياتي الـ Gentamicin مع Cephalexin و Piperacillin والي يبين حصول تآزر بين هذا المضاد ومضاد Piperacillin ولجميع العزلات المدروسة في حين أظهرت بعض العزلات عدم حصول حالة تآزر مع مضاد الـCephalexin.وتتفق هذه النتائج مع ماذكره كل من (Hollander *et al*., 1997؛ Hollander *et al*., 1998 و Carmeli *et a*l., 1999) حيث تناولوا في دراستهم خلط مجموعة مضادات البتالاكتام مع مجموعة مضادات الامينوكلايكوسايد وبينوا كيفية حدوث

التأثير الناتج من عملية الخلط حيث تعمل مضادات البيتالاكتام على تثبيط Penicillin Binding Proteins (PBPs) الموجودة في الجدار الخلوي للخلية البكتيرية وتزره مضادات الامينوكلايكوسايد في تأثيرها على مواقع تصنيع البروتينات في الخلية.

جدول (**1**) : بعض الفحوصات الكيموكياتية التشخيصية التفريقية وطبيعة النمو على وسط الماكونكي لأنواع البكتريا المدروسة المعزولة من خمجات الحروق.

نوع البكتريا	طبيعة النمو على وسط الماكونكي	**Urease**	**Cit**	**VP**	**MR**	**I**
Pseudomonas aeruginosa	مستعمرات عديمة اللون باهته غير مخمرة لسكر اللاكتوز	–	+	–	+	–
Escherichia coli	مستعمرات وردية مخمرة لسكر اللاكتوز	–	–	–	+	+
Proteus sp.	مستعمرات شاحبة صفراء اللون غير مخمرة لسكر اللاكتوز	+	–	–	+	+
Klebsiella sp.	مستعمرات وردية لزجة مخمرة لسكر اللاكتوز	+	+	+	–	–
Citrobacter sp.	مستعمرات ذات لون رصاصي غير مخمرة لسكر اللاكتوز	+	+	–	+	–
Enterobacter sp.	مستعمرات وردية لزجة مخمرة لسكر اللاكتوز	+	+	+	–	–

(-) Negative **VP** Vogas Proskauer
(+) Positive **MR** Methyl Red
I Indole test **Cit** Citrate utilization

جدول (2): تأثير خلط المضاد الحياتي **Ampicillin** مع ثلاثة مضادات من الامينوكلايكوسيدات على البكتريا المدروسة والمقاومة له.

العزلات البكتيرية	Ampicillin (أقطار مناطق التثبيط بالملم	Ampicillin+ Streptomycin (أقطار مناطق التثبيط) بالملم	Ampicillin+ Tobramycin (أقطار مناطق التثبيط بالملم)	Ampicillin +Gentamicin (أقطار مناطق التثبيط بالملم)
Klebsiella sp.	(0)	(18)$^{+*}$	(40)$^{+}$	(21)$^{+}$
Pseudomonas aeruginosa	(0)	(18)$^{+}$	(18)$^{+}$	(0)$^{-**}$
Klebsiella sp.	(6.5)	(18)$^{+}$	(16)$^{+}$	(25)$^{+}$
Enterobacter sp.	(0)	(26)$^{+}$	(16)$^{+}$	(38)$^{+}$
Pseudomonas aeruginos	(6.5)	(28)$^{+}$	(22)$^{+}$	(30)$^{+}$
Escherichia coli	(0)	(0)$^{-}$	(0)$^{-}$	(18)$^{+}$
Proteus sp.	(0)	(11)$^{+}$	(40)$^{+}$	(20)$^{+}$
Proteus sp.	(0)	(18)$^{+}$	(26)$^{+}$	(20)$^{+}$
Escherichia coli	(0)	(0)$^{-}$	(18)$^{+}$	(- - -)***

*(+) حدوث تآزر

**(-) لم يحدث تآزر

***(---) لم يجري الاختبار لأنها حساسه لهذا المضاد **(Gentamicin)**.

جدول (**3**): تأثير المضاد الحياتي **Piperacillin** مع ثلاثة مضادات على البكتريا المدروسة والمقاومة له.

العزلات البكتيرية	Piperacillin (أقطار مناطق التثبيط بالملم)	Piperacillin+ Streptomycin (أقطار مناطق التثبيط بالملم)	Piperacillin+ Tobramycin (أقطار مناطق التثبيط بالملم)	Piperacillin+ Gentamicin (أقطار مناطق التثبيط بالملم)
Klebsiella sp.	(8)	(20)$^{+*}$	(20)$^{+}$	(8)$^{+**}$
Pseudomonas aeruginosa	(0)	(16)$^{+}$	(22)$^{+}$	(19)$^{-}$
Enterobacter sp.	(0)	(20)$^{+}$	(19.5)$^{+}$	(22)$^{+}$
Pseudomonas aeruginos	(0)	(38)$^{+}$	(28)$^{+}$	(41)$^{+}$
Escherichia coli	(8)	(29)$^{+}$	(8)$^{-}$	(32)$^{+}$

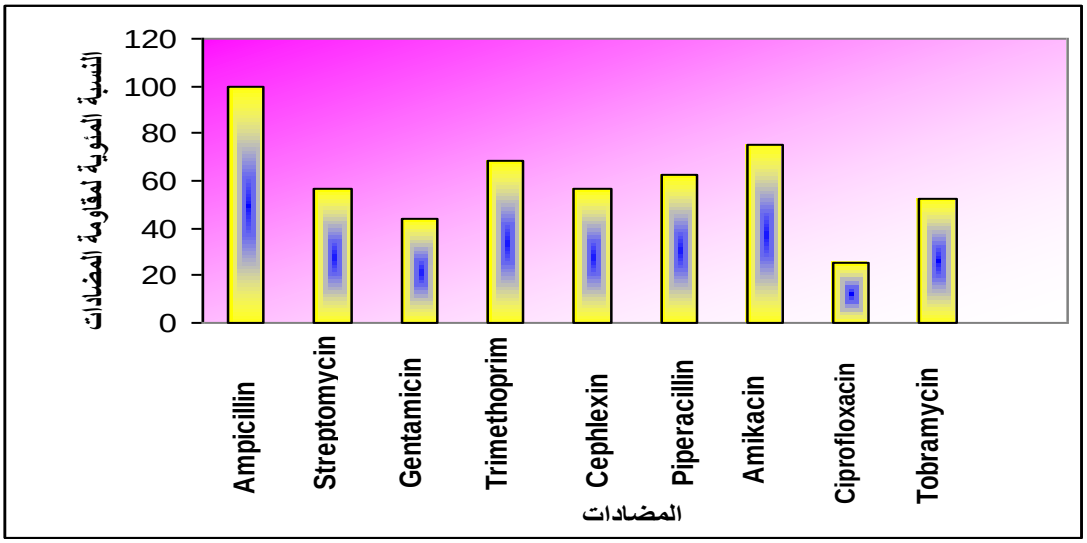
Proteus sp.	(12)	(28) +	(16) +	(19) +
Proteus sp.	(0)	(19.8) +	(23) +	(0) +
Escherichia coli	(0)	(29) -	(18) +	(28) +

* (+) حدوث تآزر
** (-) لم يحدث تآزر

جدول (**4**) : تأثير المضاد الحياتي **Gentamicin** مع ثلاثة مضادات على البكتريا المدروسة والمقاومة له.

العزلات البكتيرية	Gentamicin (أقطار مناطق التثبيط بالملم)	Gentamicin + Cephalexin (أقطار مناطق التثبيط بالملم)	Gentamicin+ Piperacillin (أقطار مناطق التثبيط بالملم)
Klebsiella sp.	(0)	(0) -	(18) +*
Pseudomonas aeruginosa	(0)	(0) -**	(18) +
Klebsiella sp.	(0)	(18.5) +	(20) +
Pseudomonas aeruginos	(8)	(6.5) -	(17.5) +
Escherichia coli	(8)	(20.2) +	(17.5) +
Proteus sp.	(0)	(19) +	(20.5) +
Proteus sp.	(7)	(6.5) -	(18) +

* (+) حدوث تآزر
** (-) لم يحدث تآزر



شكل (**1**) :

النسب المئوية لمقاومة البكتريا المدروسة للمضادات الحياتية.

References

AL-Yaseri, A. J. (1995).The importance of minimum inhibitory concentration of antimicrobial against negative bacilli isolated gram urinary tract infection . M.Sc. thesis. Baghdad University.

Bauer, A. W. ; Kribu, W. M. ; Sherris, J. C. and Turk, M. (1966). Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disc method. Am. J. Clin. Pathol., 45: 493-496.

Brooks, G. F. ; Butel, J. S. and Morse, S. A. (1998) Jawetz, Melnick and Adelbrrgs Medrcal microbiology. 21st ed. Appelton and Lange.

Caemeli, Y.; Trolliet, N.; Eliopoulos, G. & Samore, M. (1999). Emergence of antibiotic resistant P. aeruginosa comparision of risk associated with different antipseudominal agents. Antimicrob. Agents. Chemo., 43(6): 1379-1282.

Cruickank, R.; Duguid, J. P.; Marmion, B. P. & Swain, R. H. (1975). Medical microbiology. 12th ed. Volume 2. Churchill. Livingstone. London.

Daley, D.; Mulgrare, L.; Munro, R.; Neville, S.; Smith, H. & Dimeeth, W. (1996). Anevalution of the in vitro activity of Pipericillin / Tazobactam. Pathology. 28: 167-172.

Forbes, B. A.; Saham, D. F. & Neissfeld, A. S. (1998). Bailey and Scott's diagnostic microbiology. 10th ed. C.V. Mosby. U.S.A.

Hollander, J.; Horrevorts, A. M.; Mverbrugh, H. A. & Mouton, J. (1997). Synergism between Tobramycin and Ceftuzidin

against a resistsnt Pseudomonas aeruginosa. Strain, tested in an in vitro Pharmacokinetic model. Ant. Mocrobhol. 41: 95-100.

Hollander, J.; Mouton, J. W. & Verbugh, H. A. (1998). Use of pharmacodynamic parameters predict efficiency of combination therapy by using fractional inhibitory concentration kinetics. Antimicrob. Agents. Chemother. 24(4): 744-748.

Laurence, D. R.; Bennett, P. N. & Bron, M. J. (1997). Clinical pharmacology 8th ed. Churchill. Livingstone. London.

Levin, S. & Karakusis, P. H. (1986). Future trands in aminoglycoside. Therapy. Am. J. Med. 80: 190-194.

Lyobe, S.; Tsunoda, M. & Mitsuhashi, S. (1994). Cloning and expression in enterobacteraceae of extended spectrum. ß-Lactamase genefrom a Pseudomonas aeruginosa. Plasmid. FEMS microbiology letters. 121: 175-180.

Maniatis, T.; Fritsch, E. F. & Sambrook, J. (1982). Molecular cloning: A laboratory manual. Cold spring lsboratory. Cold spring, New York.

National Comnitee for Clinical Laboratory Standard (NCCLS). (2002). Performance standards for antimicrobial susceptibility lesting. NCCLS .

Nichola, T. M. (2002). Nosocomial infection in Auckland bealth care hospitals. N. Z. Med. J., 11(1050): 314-316.

Rand, K. H.; Houck, H. J.; Borow, P. & Benett. (1993). Reproducibility of the microdilution checker boards method for antibiotic ynergy. Antimicrob. Agents. Chemother. 37(3): 613-615.

Schiappa, D. A.; Hyden, M. K.; Matushek, M. G.; Hashemie, F. N.; Sulivan, J.; Smith, K. Y.; Miyashiro, D.; Quinn, J. P.; Weinsterin, R. A. & Trenhoime, G. M. (1998). Ceftazidime resistant *Klebsiella pneumoniae and Escherichia coil.* Blood stream infection: Acase control and molecular epidemiology investigation. J. Infect. Dis. 173: 529-536.

Study the effect of antibiotic combination of some antibodies on the Gram negative bacteria from burm infections in AL-Diwaniya's teaching hospital

Abstract

This study dealts with identifying isolates from burn infections in Al-Diwaniya's teaching hospital in Al-Diwaniya city. All bacterial isolates were identified using different biochemical tests. In this study Gram negative bacteria were found: *Pseudomonas aeruginosa, E. coli, Proteus sp., Klebsiella sp., Citrobacter sp. And Enterobacter sp*.

Bacterial isolates were shown a multi-resistance to the Antibiotic using . The isolates showed the percentage of resistance to Ampicillin, Streptomycin, Gentamicin, Trimethoprim, Cephalaexin, Amikacin, Ciprofloxacin and Tobramycin were 100% , 56.25%, 43.75%, 68.75%, 56.25%, 62.5%, 75%. 25% and 52% successively.

In order to detect the effect antibiotics: Ampicillin and Cephalexin (from a beta-Lactem group) were mixed with: Gentamicin, Tobramycin and Streptomycin(an aminoglycosid antibiotic). The results showed a great reduction in the resistance of both druge when mixed together compared with that.