

## عزل بكتريا *Klebsiella planticola* من إصابات سريريته في العراق

حواء محمد ناصر الملا، أليس كريكور ملكونيان، سهام صبري شوكت

\*قسم التفاتة الاحيائية- كلية العلوم-جامعة بغداد، العراق، بغداد.

الاستلام: 2004/1/22 القبول: 2004/6/16

### الملخص

شخصت 56 عذلة من بكتريا *Klebsiella* من مجموع 400 عينة سريرية مختلفة (14%) وكانت 19 عذلة منها (33.93%) من اخماج الحروق والجروح و 17 عذلة (30.36%) من اخماج المسالك البولية و 11 عذلة (19.64%) من اخماج المسالك التنفسية، و 9 عزلات (16.07%) من حالات تجرثم الدم. وقد اظهرت الفحوص التشخيصية ان 50 عذلة (89.28%) تعود للنوع *K. pneumoniae* (49 عذلة من تحت النوع *K. pneumoniae pneumoniae* وعذلة واحدة من تحت النوع *K. pneumoniae ozaenae*) و 5 عزلات (8.93%) تعود للنوع *K. oxytoca* وعذلة واحدة (1.79%) تعود للنوع *K. planticola* من اخماج الجروح والتي تعزل لأول مرة في العراق، واطهرت الاخيرة امتلاكها لعوامل الضراوة (المحفظة واهداب الالتصاق النوع الاول والثالث وقابليتها على انتاج السايدروفورات) كيفية الانواع التابعة لجنس *Klebsiella*. اجري اختبار الحساسية لجميع العزلات تجاه خمسة وعشرين مضادا حيويا وتبين ان اكثر المضادات تاثيراً في بكتريا *Klebsiella* هي الاميكاسين (94.64%) والنورفلوكساسين (91.07%) والسيروفلوكساسين (85.71%) والاموكسيكلاف (71.4%) أما حساسيتها تجاه مضادات السيغالوسبورينات الواسعة الطيف، فقد كانت نسبة الحساسية للسيفوتاكسيم 57.14% والسيفكسيم 53.57% والسيفنازيديم 50% والسيفترياكسون 48.2%. ولم تظهر العزلات أية حساسية (0%) تجاه الاميسلين والاميكوكس والاموكسيسلين والكاربنسلين والريفاميسين. واطهرت *K. planticola* مقاومتها لتسعة مضادات حيوية (الاميسلين والاميكوكس والاموكسيسلين والكاربنسلين والسيغالوثين والسيفالكسين والستربتومايسين والكوتريمكسازول والريفاميسين).

### Isolation of *Klebsiella planticola* from Clinical Infections in Iraq

#### Abstract

Out of 400 different clinical samples, fifty six (14%) isolates of *Klebsiella* were identified. Of it, 19 isolates (33.93%) were from wound and burn infections, 17 isolates (30.36%) were from urinary tract infections, 11 isolates (19.64%) were from respiratory tract infections and 9 isolates (16.07%) were from bacteremia cases. Fifty isolates (89.28%) were found to be *K. pneumoniae* (49 isolates were *K. pneumoniae pneumoniae* and one isolate was *K. pneumoniae ozaenae*), 5 isolates (8.93%) were *K. oxytoca*, and one isolate (1.79%) was *K. planticola* which isolate as first time in Iraq. The result showed that *K. planticola* had the ability to express similar virulence factor (capsule, fimbriae type I, type III and siderophore production) as the other species of *Klebsiella*. Sensitivity test against 25 antibiotics was done for all the isolates. It was found that the most effective antibiotics against *Klebsiella* were amikacin (94.67%), norfloxacin (91.07%), ciprofloxacin (85.71%) and amoxiclavate (71.4%). The percentages of sensitivity for the extended - spectrum cephalosporines were 57.14%, 53.57%, 50%,

and 48.2% for cefotaxime, cefixime, ceftazidime and ceftriaxone respectively. Nevertheless, none of the isolates revealed any sensitivity (0 %) to ampicillin, ampiclox, amoxicillin, carbenicillin and rifampicin. *K. planticola* revealed resistance to nine antibiotics (ampicillin, ampiclox, amoxicillin, carbenicillin, cephalothin, cephalaxen, streptomycin, co-trimoxazol and rifampicin).

#### المقدمة

عزلت الـ *K. planticola* لأول مرة من ردهات الأطفال حديثي الولادة إذ جمعت 131 عزلة تعود لجنس *Klebsiella* من مسحات البلعوم والمستقيم وكانت 13 عزلة (9.9 %) من النوع *K. planticola* وهي نسبة مهمة (4). كما عزلت من وحدات العناية المركزة للأطفال حديثي اولادة (5) .

ونظرا لعدم تشخيص هذا النوع من قبل في العراق، أجريت هذه الدراسة للتعرف على تواجد هذا النوع ( البيئي الأصل ) في العينات السريرية.

#### المواد وطرائق العمل

##### جمع العزلات وتشخيصها.

تم جمع 400 عينة سريرية (100 عينة من حالات تجرثم الدم و100 عينة من اخماج المسالك التنفسية السفلى و 100 عينة من اخماج المسالك البولية و100 عينة من اخماج الحروق والجروح) من المرضى المراجعين والراقدين في المؤسسات الصحية في مدينة بغداد ( مستشفى الشهيد عدنان خير الله للجراحات التخصصية و مستشفى المنصور للأطفال و مستشفى بغداد التعليمي و المختبرات التعليمية و مستشفى الكرخ و مختبر الصحة المركزي).

شخصت العزلات بالاعتماد على مصنف بريكي (2) بأجراء الاختبارات الكيموحيوية بطريقة الانابيب (6) كما تم استعمال نظام أبي للعائلة المعوية API 20 E system للتأكد من التشخيص ( أتبعط الطريقة المبينة من قبل الشركة المجهزة للعدة التشخيصية bioMerieux الفرنسية) كما أجريت عدد من الاختبارات الاضافية للتحري عن ظهور الانواع ذات الاصل البيئي بين الانواع التابعة لجنس *Klebsiella* في العينات السريرية التي لا يمكن تشخيصها بالاختبارات التقليدية وهي اختبار القدرة على انتاج غاز من اللاكتوز بدرجة 44.5م (Fecal coliform) واختبار قدرة البكتريا على النمو بدرجة 10م واختبار استهلاك الايثانول امين (Ethanolamine) واختبار قدرة البكتريا على تخمر ل- سوربوز (L. Sorbose) و د-مليزيتوز (D.Melezitose) (4) .

تعد بكتريا *Klebsiella* من الممرضات الانتهازية فهي تصيب أية فئة عمريه وخصوصا الأطفال الرضع والمستندين، وتعد ثاني مسبب للاخماج المختلفة للإنسان بعد بكتريا *Escherichia coli*، كما أن لقدرة بكتريا *Klebsiella* على النمو في بيئات مختلفة وانتشارها في أماكن متبوعة كالمياه والمجاري والتربة وفي بيئة المستشفيات جعلت هذه البكتريا من الملوثات الرئيسة فيها مسببة اخماج المسالك البولية والتنفسية واخماج الجروح والحروق وجرثم الدم وانتانه (1) . وتصنف هذه البكتريا بأنظمة تصنيفية مختلفة وأن معظم الدول تتبع تصنيف Qrskov وأنه هو السائد على نطاق العالم، وعلى هذا يضم جنس *Klebsiella* الأنواع الآتية (2) :

-النوع *K. Pneumoniae* وتشمل تحت انواع ثلاثه

هي: *K.pneumoniae subsp. pneumoniae* و

*K. pneumoniae subsp ozaenae* والـ

*K.pneumoniae subsp. rhinoscleromatis*

-النوع *K. oxytoca*

-الأنواع *K.ornithinolytica*, *K.terrigena*,

*K.planticola*

في أوائل الثمانينات ازداد عزل بكتريا *Klebsiella* من البيئة والتي صنفت سابقا إلى كائنات شبيهه بالـ *Klebsiella* (Klebsiella like Organisms) " (مجموعة L,K,M) ، التي صنفت فيما بعد إلى أربعة أنواع جديدة هي *K. ornithinolytica* و *K. terrigena* و *K. planticola* و *K. tervisanii* ومن ثم جمع النوعين الأخيرين في نوع واحد *K. planticola* بسبب تشابههما الكبير في تسلسل الدنا (DNA) (1) .

وفي الاوان الأخير عزلت هذه الأنواع من عينات سريرية مأخوذة من الإنسان، وعزلت الـ *K. planticola* على الأخص من إصابات سريرية اغلبها من المسالك التنفسية والجروح والإدرار وأكدت الدراسات (1 و 3 و 4 و 5) أن الطرق التقليدية تغفل في تشخيص الـ *K. planticola* والـ *K. terrigena* التي ظهرت في العزلات السريرية بنسبة 19% من الأنواع التابعة لجنس *Klebsiella* .



## الكشف عن عوامل الضراوة

مزمنة إذ ظهرت 11 عزلة تعود لجنس *Klebsiella* (19.64%) وهذه النتيجة مقارنة لنتيجة دراسة أخرى (16) التي عزلت *Klebsiella* من أخماج المسالك التنفسية بنسبة 14.28%.

وأظهرت النتائج ان 17 عزلة من أخماج المسالك البولية تعود لجنس *Klebsiella* (30.36%) وهذه النتيجة تتفق مع AL- Yaseri (17) الذي وجد ان نسبة بكتريا *Klebsiella* المسببة لأخماج المسالك البولية هي 17%.

وأظهرت نتائج هذه الدراسة ان أخماج الحروق والجروح تشكل أعلى نسبة (33.93%) للإصابة ببكتريا *Klebsiella* بين الإصابات السريرية الأخرى، إذ عزلت 19 عزلة، وهناك دراسة محلية (18) تم فيها عزل 27 عزلة (36.98%) تعود ببكتريا *K. Pneumoniae* من مرضى مصابين بالحروق. ولاحظ AL- Hussein (19) ان أكثر مسببات أخماج الجروح بعد العمليات الجراحية هي بكتريا *Klebsiella* (10.46%)، وعزلها من صالات العمليات (الاسرة والادوات الجراحية) إذ مثلت أعلى نسبة (12.7%) من بين الملوثات الأخرى. كما عزلها من ايدي المرضى الراقدين وايدي العاملين في المستشفى إذ شكلت ببكتريا *Klebsiella* أعلى نسبة أيضاً (28.57%) من بين البكتريا المعزولة الأخرى لكون هذه البكتريا متعددة المقاومة للمضادات الحيوية وتمتلك عوامل ضراوة مثل متعدد سكريد المحفظة، وقابليتها على تكوين غشاء حيوي على العدد الطبيعية والادوات التي تستعمل في المستشفيات، مما يجعلها أكثر مقاومة للمضادات الحيوية والمعمقات، وان تعرض جلد المصابين بالحروق والجروح بعد العمليات الجراحية إلى مواد ملوثة بهذه البكتريا التي تنتهز الفرصة لوجود منفذ إلى داخل الجسم يمكنها من الاستيطان وحدث الإصابة.

أجريت الاختبارات الإضافية للتحري عن وجود الأنواع ذات الاصل البيئي *K. planticola* و *K. terrigena* التي لا يمكن تشخيصها بالاختبارات التقليدية (3 و 5) وأشارت البحوث الحديثة التي ظهورها في العينات السريرية وهذه الأنواع لم يسبق تشخيصها في القطر. وأظهرت نتائج التشخيص ان 50 عزلة (89.28%) كانت من النوع *K. pneumoniae*، منها 49 عزلة (98%) من تحت النوع *K. pneumoniae pneumoniae* وعزلة واحدة (2%) من تحت النوع *K. pneumoniae ozaenae* التي تميزت عن عزلات

شملت فحص تواجد المحفظة باستعمال طريقة التصبيغ السالب باستعمال صبغة الزكروسين (7) وفحص أهداف الالتصاق باستعمال طريقة تلازن كريات الدم الحمر (8 و 9) وفحص انتاج السايديروفورات بتميتها في وسط الحد الأدنى M المدعم (10) ولجميع عزلات *Klebsiella*.

## اختبار حساسية العزلات للمضادات الحيوية.

تم اختبار حساسية جميع عزلات *Klebsiella* (56) عزلة تجاه خمسة وعشرين مضاداً حيوياً مجهز من قبل مركز ابحاث ابن سينا ومركز الرازي، وكانت 12 مضاد منها من مجموعة البيتا لكتام (6 مضادات من البنسيلينات و 6 مضادات من السيفالوسبورينات) و 5 مضادات من مجموعة الامينوكلايكوسيدات و 3 من مضادات الكينولونات فضلاً عن الدوكسيسايكلين والنتراسايكلين والترايموكسازول والكلورمفينيكول والريفامبين. باستعمال طريقة الأقراص Bauer- Kirby المحورة (11). قيس قطر منطقة التثبيط بالمسطرة. وسجلت النتائج اعتماداً على أقطار التثبيط القياسية (12).

## النتائج والمناقشة

## العزل والتشخيص

شخصت 56 عزلة (14% من الـ 400 عينة سريرية) من العزلات المخمرة لسكر اللاكتوز المخاطية النامية في وسط اكار ماكونكي (97 عزلة) اعتماداً على مصنف بريكي (2) وبأجراء الاختبارات الكيموحيوية واستعمال نظام API للعائلة المعوية، كونها من جنس *Klebsiella*. وكانت 9 عزلات منها من حالات تجرثم الدم (16.07%) عزلت من اطفال دون عمر السنين؛ إذ تعد هذه البكتريا من المسببات المهمة لتجرثم الدم في الاطفال خصوصاً الاطفال الحديثي الولادة، وهذا ما اشار اليه Roilides et al (13) الذي لاحظ حدوث زيادة غير اعتيادية في حالات الإصابة بإنتان الدم لحديثي الولادة في الولايات المتحدة ناتجة عن بكتريا *Klebsiella* المتعددة المقاومة للمضادات الحيوية. وفي دراسات أخرى (14 و 15) وجدوا ان بكتريا *Klebsiella* شكلت نسبة 14% و 15% على التوالي من مسببات تجرثم الدم. أما أخماج المسالك التنفسية فقد زادت الإصابة بهذه البكتريا في كبار السن والمصابين بأمراض

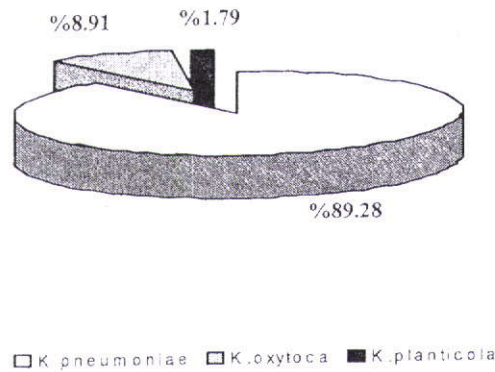
**الكشف عن عدد من عوامل الضراوة لبكتريا *Klebsiella***  
 شملت الدراسة جميع العزلات (56 عزلة) وبينت نتائج الفحص المجهرى للمحفظة وجود هالة بيضاء حول الخلية البكتيرية للعزلات كافة. اما فحص اهداب الالتصاق فقد أظهر فحص تلاتزن كريات الدم الحمر احتواء العزلات كافة (100%) على اهداب الالتصاق من النمط الاول CFA/1 من خلال حدوث التلاتزن الحساس للمانوز (MSHA)، كما أظهرت 49 عزلة (87.5%) قدرتها على أحداث التلاتزن المقاوم للمانوز (MRHA)، مما يدل على احتواء العزلات على اهداب الالتصاق من النمط الثالث CFA/III اما انتاج السايروفورات فقد أظهرت النتائج ان جميع العزلات ليس لها القابلية في انتاج الهيمولايسين في وسط اكار الدم الصلب. في حين أظهرت جميع العزلات (100%) قابليتها على انتاج السايروفورات بنموها في وسط الحد الأدنى M 9 المدعم بمادة 2-2 ثنائي البايريديل وبتركيز 200 مايكرومولر.

#### حساسية *Klebsiella* للمضادات الحيوية.

وأظهرت نتائج الاختبار (الشكل -2) بأن المضادين الاميكاسين والنورفلوكساسين الأكثر تأثيراً في بكتريا *Klebsiella* وبحساسية قدرها 94.64% (53 عزلة) و 91.07% (51 عزلة) على التوالي، وهذه النتائج مقارنة لنتائج دراسة سابقة (23) لاحظ فيها أن جميع عزلات *Klebsiella* حساسة للاميكاسين والكينولونات والامينيم. وأظهرت النتائج حساسية 48 عزلة (85.71%) تجاه المضاد السبروفلوكساسين وهذا يتفق مع Iqbal et al. (24) التي بينت بأن هذا المضاد أظهر فعالية ضد البكتريا السالبة لملون غرام بنسبة 80%، وأشار Brisse et al. (25) الى انخفاض حساسية العزلات للسبروفلوكساسين، كما لوحظ (26) زيادة نسبية المقاومة للسبروفلوكساسين بين عام 1994 (2%) الى عام 1998 (7%) بفروق معنوية ( $P < 0.001$ ). وبينت النتائج أيضاً انخفاض حساسية العزلات تجاه المضاد الحيوي حامض النالدكسيك إذ أظهرت 28 عزلة فقط (50%) حساسيتها لهذا المضاد وهذا يتفق مع دراسة اخرى (27) وجدوا فيها بان المقاومة العالية لهذا المضاد نتيجة لتغير حامض اميني واحد في مورث *Gyr A* والذي يمثل الموقع الهدف لهذا المضاد، فضلاً عن وجود بلازميدات متعددة المقاومة التي تزيد من المقاومة لمضادات الكينولون.

*Klebsiella* الاخرى كونها غير قادرة على انتاج انزيم اليوريزا وغير قادرة على ازالة مجموعة الكاربوكسيل من اللايسين ولانتج حامض من السكروز والارامينوز وغير قادرة على استهلاك المانوات. وكانت 5 عزلات (8.93%) من النوع *K. oxytoca* التي تميزت عن الانواع التابعة لجنس *Klebsiella* كونها موجبة لاختبار الاندول. وعزلة واحدة (1.79%) من النوع *K. planticola* التي كانت موجبة لاختبار احمر المثل، وقادرة على النمو بدرجة 10م0 وغير قادرة على انتاج غاز من اللاكتوز بدرجة 44.5م0 ، وغير قادرة على استهلاك الايثانول امين. ولم تظهر أي عزلة تعود للنوع *K. terrigena* (الشكل-1)

وننتائج هذه الدراسة تتفق مع عدد من الباحثين (2 و 5 و 20) الذين أشاروا الى ان اغلب الأنواع شيوياً في الاصابات السريرية الناجمة عن جنس *Klebsiella* هو النوع *K. pneumoniae* ويليه النوع *K. oxytoca*. اما النوع *K. planticola* فكانت نتائج هذه الدراسة مقارنة لنتائج دراسة أجريت في الولايات المتحدة (4) إذ شخصت عزلتين فقط من مجموع 479 عزلة سريرية، ولم تشخص أي عزلة تعود للنوع *K. terrigena* في حين اشارت الدراسات الأوربية (21 و 22) إلى ظهور النوع *K. planticola* في عينات سريرية بنسبة 18.5%، اما النوع *K. terrigena* فتم عزله من الاصابات السريرية بنسبة 0.4% بين الانواع التابعة لجنس *Klebsiella*، كما تم عزل النوع *K. planticola* من ردهات الاطفال حديثي الولادة بنسبة 9.9% (4).



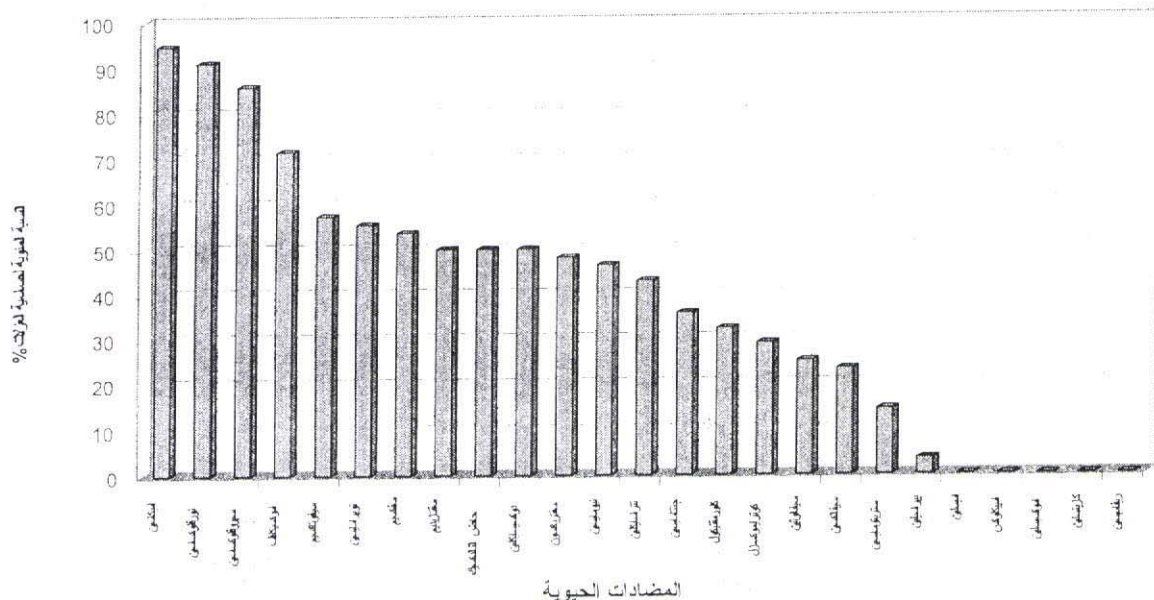
الشكل (1-1) النسبة المئوية للأنواع التابعة لجنس *Klebsiella* للعزلات قيد الدراسة



(57.14%) للمضادات السيفالوكسامين والسيفالوثين والسيفترياكسون والسفتازيديم والسفكسيم والسيفوتاكسيم على التوالي، وهذه النتيجة مقارنة للنتيجة التي حصل عليها. et Marranzano al (31) الذي وجد أن عزلاته مقاومة بنسبة 50% للمضاد السيفتوتاكسيم، أما Akindela و Rotilu (28) لاحظا بان عزلات بكتريا *Klebsiella* أظهرت حساسية تجاه المضاد السفترياكسون بنسبة 31% والسيفوتاكسيم بنسبة 36% والسفتازيديم بنسبة 41%. على حين ان Reish et al. (23) وجد ان جميع عزلاته مقاومة للسيفتوتاكسيم والسفتازيديم لانها كانت نتيجة لحصول وباء. ورغم ان هذه المضادات استعملت حديثاً في مستشفياتنا، الا ان بكتريا *Klebsiella* أظهرت مقاومة عالية لها مما يشير الى قابلية هذه البكتريا على انتاج انزيمات بيتالكتاماز جديدة تمنحها المقاومة للاجيال الجديدة من السيفالوسبورينات وهذا ما اشارت اليه الدراسة (32) حول قدرة بكتريا *Klebsiella* على انتاج انزيمات بيتالكتاماز الواسعة الطيف (ESBLs) التي لها القابلية على تحويل المضادات الحيوية الى الصورة غير الفعالة. كما ان بكتريا *Klebsiella* لها القدرة على انتاج انزيم بيتالكتاماز من نوع GES-1 والذي يمنحها المقاومة العالية للسيفالوسبورينات (33).

اما الحساسية لمضادات الامينوكلايكوسيدات فقد ظهرت 8 عزلات (14.28%) حساسة للسرتربتومايسين و 20 عزلة (35.71%) حساسة للجنتاميسين و 25 عزلة (44.64%) حساسة للنيومايسين و 31 عزلة (55.35%) حساسة للتوبراميسين، وجاءت هذه النتائج مقارنة لنتائج Akindela و Rotilu (28) اللذين لاحظا ان 21% من عزلات *Klebsiella* في دراستهم كانت حساسة للمضاد الجنتاميسين، أما Bajaj et al. (29) فوجد ان بكتريا *Klebsiella* حساسه للمضاد الجنتاميسين بنسبة 15.3% وفي دراسات اخرى (13 و 23) لوحظ أن جميع عزلات *Klebsiella* كانت مقاومة للجنتاميسين. وأشار Lim و Lim (30) الى ان الـ *Klebsiella* المعزولة كانت متعددة المقاومة للمضاد الاميسيلين والسفتازيديم والسيفوتاكسيم والامينوكلايكوسيدات نتيجة لوجود بلازميد جديد كبير الحجم. وظهرت النتائج حساسية 28 عزلة (50%) للمضادات الدوكسيسايكلين و 24 عزلة (42.85%) للمضاد التتراسايكلين، اما للمضاد الكلورامفينيكول فكانت 18 عزلة (32.14%) حساسة لهذا المضاد و 16 عزلة (28.57%) حساسة للمضاد كوتريموكسازول.

اما مضادات السيفالوسبورينات فقد أظهرت النتائج حساسية 13 عزلة (23.21%) و 14 عزلة (25%) و 27 عزلة (48.2%) و 28 عزلة (50%) و 30 عزلة (53.57%) و 32 عزلة



الشكل (2-): حساسية بكتريا *Klebsiella* للمضادات الحيوية

دراسة أخرى (39) لحساسيه 221 عزلة تعود لبكتريا Klebsiella بانواعها معزولة من مصادر سريرية وبيئية لوحظ ايضا ان جميع العزلات مقاومة بصورة طبيعية للمضاد الاموكسيسيلين.

واظهرت نتائج هذه الدراسة ان حساسية المضاد الاموكسيسيلين (0%) تزداد لتصل الى 71.4% باستعمال الاموكسيسيلين مع حامض الكلافيولانيك (الاموكسيكلاف)، وهذه النتيجة تتفق مع Lister et al. (40) الذي لاحظ أن استعمال حامض الكلافيولانيك مع المضاد الاموكسيسيلين يزيد من حساسية بكتريا Klebsiella تجاه هذا المضاد وأشار الى أن استعمال المثبطات مثل حامض الكلافيولانيك أو السالبياكتام (Sulbactam) والتازوباكتام (Tazobactam) مع مختلف مضادات البيتاكتام يزيد من فعاليتها، لقابلية تلك المثبطات على الارتباط بانزيمات البيتاكتام بدلاً من المضاد نفسه.

وأظهرت النتائج عزلتين فقط (3.57%) حساسيتها للمضاد البراسيلين وهذا يتفق مع Fournier et al. (34) الذي أشار إلى المقاومة الشديدة التي تبديها بكتريا Klebsiella تجاه المضاد البراسيلين والتي تعود إلى قابليتها على إنتاج انزيمات البيتاكتام (SHV-1). ولم تظهر أي عزلة (0%) لبكتريا Klebsiella حساسيتها للمضادات الاميسيلين والامبيكلوكس والاموكسيسيلين والكاربنسيلين والريفاميسين وهذه النتيجة تتفق مع دراسات أخرى (23 و 31 و 35 و 36)، وأن مقاومة بكتريا Klebsiella للاميسيلين وبقية البنسلينات وعدد من السيفالوسبورينات يعود إلى قابليتها على إنتاج انزيمات يشفّر لانتاجها Klokocnakovai و Hostackai (37)، ولاحظ K. ornithinolytica و K. terrigena و K. planticola و K. oxytoca و K. pneumoniae و K. ornithinolytica و K. terrigena و K. planticola أظهرت مقاومة للمضاد الاميسيلين وبنسبة 100%. وفي

## References

## المصادر

- 1- Podschun, R. and Ullmann, U. (1998). *Klebsiella* spp. as Nosocomial pathogens: Epidemiology, Taxonomy, Typing Method, and Pathogenicity Factors. Clin. Microbiol. Rev., 11(4): 589-603.
- 2- Holt, J. C.; Krieg, N. R.; Sneath, A., Staley, J. T.; and Williams, S. T. (1994). *Bergey's manual of determinative bacteriology*. 9<sup>th</sup> edition Williams and Wilkins.
- 3- Monnet, O. and Frencey, J. (1994). *Method for differentiating Klebsiella planticola and Klebsiella terrigena from other Klebsiella species*. J. Clin. Microbiol., 32(4):1121-1122.
- 4- Podschun, R.; Ackyun, H.; Okpara, J.; Linderkamp, O.; Ullmann, U. and BorneffLipp M. (1998). *Isolation of Klebsiella planticola from new borns in a neonatal ward*. J.Clin. Microbiol., 36(8): 2331-2332.
- 5- Westbrook, G. L.; Ohara, C. M.; Roman, S. B. and Miller, J. M. (2000). *Incidence and identification of Klebsiella planticola in clinical isolates with emphasis on newborns*. J. Clin. Microbiol., 38(4): 1495-149
- 6- Collee, J. G.; Miles, R. S. and Watt, B. (1996). *Test For The Identification Of Bacteria*. In: Mackie and MacCartney *Practical Medical Microbiology*. Ed by Collee, J. G.; Fraser, A. G.; Marmion, B. P. and Simmons. A.4<sup>th</sup> edition, Churchill Livingstone. P: 131-149.
- 7- Atlas, R. M.; Brown, A. E. and Parks, L. C. (1995). *Laboratory Manual Experimental Microbiology*. 1<sup>st</sup> edition. Mosby.
- 8- O'Id, D. C.; Tavndale, A. and Senior, B. W. (1985). *A Comparative study of the type 3 fimbriae of Klebsiella species*. J. Med. Microbiol. 29:203-214.
- 9- Gerlach, G. F.; Clegg S. and Allen B. L. (1989). *Identification and Characterization of the genes encoding the type 3 and type 1 fimbrial adhesion of Klebsiella pneumoniae*. J. Bacteriol., 171:1262-1270.
- 10- Nassif, X. and Sansonetti, P. J. (1986). *Correlation of the virulence of Klebsiella pneumoniae K1 and K2 with the presence of a plasmid encoding aerobactin*. Infect. Immun., 54(3):603-608.
- 11- Vandepitte, J.; Engbaek, K.; Piot, P. and Heuck, C.C. (1991). *Basic Laboratory Procedures in Clinical Bacteriology*. World Health Organization. Geneva.
- 12- Physicians Genrx (1996). *The Complete Drug Reference*. Mosby-year Book.
- 13- Roilides, E.; Kyriakides, G.; Kaditsoglou, I.; Farmaki, E.; Venzon, D.; Katsaveli and Krēmenopoulos, G. (2000). *Septicemia due*



- to multiresistant *Klebsiella pneumoniae* in a neonatal case. control study. Am. J. Perinatol. 17(1): 35-9.
- 14- Ako-Nai A. K.; Adejuyigbe, E. A.; Ajayi, F. M. and Onipede, A.O. (1999). The bacteriology of neonatal septicemia in Ife-Ife, Nigeria. J. Trop. Pediat. 45:3 146-51.
- 15- Digranes, A.; Sjursen, H.; Melby, K. K. and Solberg, C. O. (2001). Antibiotic susceptibility of blood culture isolate of *Enterobacteraceae* Norwegian multicenter study. APMIS. 109(10): 641-6.
- 16- AL-Jelawi, R. O. R. (2001). Genetic study on the mucoviscid phenotype of *K.pneumoniae*. Ph.D. Thesis, College of Science, University of Baghdad.
- 17- Al-Yaseri, A. J. A. (1995). The importance of minimum inhibitory concentration of antimicrobial against gram negative bacilli isolated from UTI. M.Sc. Thesis, College of Medicine, University of Baghdad.
- 18- Al-Augaly, A. H. A. (2002). Study of the effect of acetic acid and some extractions on bacterial growth of burn infections. M.Sc. Thesis, College of Science, Al-Mustanserya University.
- 19- Al-Husseiny K. R. H. (2002). The contamination with pathogenic aerobic bacteria isolated from wounds post operatively and identifying its sources specially *Klebsiella pneumoniae* in Thi-Qar governorate. M.Sc. Thesis, College Education (Ibn Al- Haithame), University of Baghdad.
- 20- Podschun, R.; Fischer, A. and Ullmann, U. (2000). Expression of putative virulence factor by clinical isolates of *Klebsiella*. J. Med. Microbiol. 49:115-119.
- 21- Mori, M.; Ohta, M.; Agta, N., Kido, N.; Yoshichika, A.; Ito, H.; Komatsu, T. and Kato, N. (1989). Identification of species and capsular types of *Klebsiella* Clinical Isolates with special reference to *Klebsiella planticola*. Microbiol. Immunol., 33(11):887-895.
- 22- Podschun, R. and Ullmann, U. (1992). Isolation of *Klebsiella terrigena* from clinical specimens. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis., 11(4):349-352. (Abstract)
- 23- Reish, O.; Ashkenazi, S.; Naor, N.; Samra, Z. and Merlob, P. (1993). An outbreak of multiresistant *Klebsiella* in a neonatal intensive care unit. J. Hosp. Infect., 25(4): 287-291. (Abstract)
- 24- Iqbal, J.; Rahman, M. and Kabir, M. S. (1997). Increasing ciprofloxacin resistance among prevalent urinary tract bacterial isolates in Bangladesh. Jpn. J. Med. Sci. Biol. 50(6): 241-250.
- 25- Brisse, S.; Milatovic, D.; Fluit, A.C.; Verhoef, J. and Schmitz, F.J. (2000). Epidemiology of quinolone resistance of *Klebsiella pneumoniae* and *Klebsiella oxytoca* in Europe. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 19(1): 64-68.
- 26- Babini, G. S.; and Livermore, D. M. (2000). Antimicrobial resistance amongst *Klebsiella* spp. Collected from intensive care units in Southern and Western Europe in 1997-1998. J. Antimicrob. Chemother., 45: 183-189.
- 27- Deguchi, T.; Fukuoka, A.; Yasuda, M.; Nakano, M.; Ozeki, S.; Kanematsu, E.; Nishino, Y.; Ishihara, S.; Ban, Y. and Kawada, Y. (1997). Alterations in the *GyrA* subunit of DNA gyrase and the *ParC* subunit of topoisomerase IV in quinolone-resistant clinical isolates of *Klebsiella pneumoniae*. Antimicrob. Agents. Chemother. 41(3): 699-701.
- 28- Akindele, J.A. and Rotilu, I.O. (2000). Outbreak of neonatal *Klebsiella septicaemia*: A review of antimicrobial sensitivities. Afr. J. Med. Sci., 26:1 251-3.
- 29- Bajaj, J. K.; Karyakarte, R. P.; Kulkarni, J. D. and Deshmukh, A. B. (1999). Changing aetiology of drug resistance as a major problem. J. Commun. Dis., 31:3181-3184.
- 30- Li, L. and Lim, C. K. (2000). A novel large plasmid carrying multiple beta-lactam resistance genes from a *Klebsiella pneumoniae* strain. J. Appl. Microbiol. 88(6): 1038-48.
- 31- Marranzano, M.; Agodi, A.; Romeo, M.; Saporito, A.; Sciacca, A. and Campanile, F. (1996). Molecular typing of *Klebsiella pneumoniae* isolates from a neonatal intensive care unit. New. Microbiol. 19(4): 293-300.
- 32- Neuwirth, C.; Labia, R.; Sibor, E.; Pechinot, A.; Madecy, S.; Chaibi, E. and Kazmierczak, A. (2000). Characterization TEM-56, a novel B-lactamase produced by *Klebsiella pneumoniae* clinical isolates. Antimicrob. Agents Chemother. 44 (2): 453-455.

- 33-Poirel, L.; Thomas, I.; Naas, T.; Karim, A. and Nordmann, P. (2000). *Biochemical sequence analysis of GES-1 a novel class A, extended-spectrum B-lactamase, and the class 1 integron in 52 from Klebsiella pneumoniae.* Antimicrob. Agents Chemother. 44(3): 622-632.
- 34- Fournier, J. L.; Ramisse, F.; Jacolot, A. C.; Szatani, M.; Petitjean, O. J.; Alonson, J.M. and Scavizzi, M.R. (1996). *Assessment of two penicillins plus beta lactamase inhibitors versus cefotaxime in treatment of murine Klebsiella pneumoniae infections.* Antimicrob. Agents. Chemother. 40(2): 325-30.
- 35- Schiappa, O. A.; Haydun, M. K.; Matushek, M. G.; Hashemie, F. N.; Sullivan, J.; Smith, K. Y.; Miyashiro, D.; auinn, J.P.; weinstein, R, A. and trenholme, G. M. (1996). *Ceftazidime resistant Klebsiella pneumoniae and Escherichia coli blood stream infection: A case control and molecular epidemiologic investigation.* J. Infect. Dis., 173:529-536
- 36-Rice, B. L.; Carias, L. L.; Hujer, H. A.; Bonafede, M.; Hutton, R.; Hoyen, C. and Bonomo, A. R. (2000). *High-level expression of chromosomally encoded SHV-1  $\beta$ -lactamases and an outer membrane protein change confer resistance to ceftazidime and piperacillin clinical isolates of Klebsiella pneumoniae.* Antimicrob. Agents Chemother., 44(2):262-367.
- 37- Eggman S.; Lofdahl, S. and Burman, L. (1997). *An allelic variant of the chromosomal gene for class A beta-lactamase K2, specific for Klebsiella pneumoniae is the ancestor of SHV-1.* Antimicrob. Agents. Chemother. 41:2 705-2709.
- 38- Hostackai, A. and Klokocnakovai (2001). *Antibiotic susceptibility, serum reponse and surface properties of Klebsiella species.* Microbios. 104 (408):115-24.
- 39- Stock, I. and Wiedemann, B. (2001). *Natural antibiotic susceptibility of Klebsiella pneumoniae, K.oxytoca, K.planticola, K.ornithinolytica and K.terrigena strains.* J. Med. Microbiol. 50(5): 396-406.
- 40- Lister, P., Prevan, A. and Sanders, C. (1997). *Importance of B-lactamase inhibitor pharmacokinetics in the pharmacodynamics of inhibitor. Drug combinations: Studies with piperacillin-tazabactam and piperacillin-sulbactam.* Antimicrob. Agents Chemother., 41(4):721-727.