

**تحديد الحساسية للمضادات الحيوية لبكتيريا الزوائف الزنجارية المعزولة من مستشفى الديوانية
التعليمي**

تاريخ القبول 2014/2/26

تاريخ الاستلام 2013/12/10

سيوف خومان علوان

رنا مشعل سالم

قسم علوم الحياة – كلية العلوم – جامعة القادسية

Gmail :ranaalzydee.com

الخلاصة :Abstract

تم في هذه الدراسة جمع 390 عينه من مصادر مختلفة في مستشفى الديوانية التعليمي خلال المدة من شهر تشرين الثاني 2011 لغاية شهر آذار 2012 و كانت عملية جمع العينات بشكل عشوائي لغرض معرفة بؤر التلوث بالزوائف الزنجارية والذي كان احد اهداف هذه الدراسة وما يترتب على ذلك من إجراءات تشخيصية ووقائية وعلاجية توزعت العينات على 292 عينة سريرية و 98 عينة بيئية. أظهرت نتائج الفحوص الزرعية و الاختبارات الكيمويوجية عائدية 50 عزلة (39) عزلة مصدرها عينات سريرية و 11 عزلة مصدرها عينات بيئية (بكتيريا *Pseudomonas aeruginosa* .

أجري فحص الحساسية الدوائية لـ 50 عزلة *Ps. aeruginosa* تجاه 22 نوعاً من المضادات الحيوية بطريقة انتشار الفرقن لـ كيري- باور، وكانت جميع العزلات مقاومة على الأقل لثلاثة من أصناف المضادات الحيوية، لذلك عُدّت هذه العزلات متعددة المقاومة(MDR) ، كما وجدت عزلات مقاومة لكل أصناف المضادات الحيوية عدا واحد او اثنين من المضادات المدروسة لذلك عُدّت هذه العزلات ذات مقاومة شديدة- drug-extensively- . (PDR) pan-drug-resistant (XDR) resistant

الكلمات المفتاحية : الزوائف الزنجارية –المضادات الحيوية .

*البحث مستقل من رسالة ماجستير للباحث الاول

المقدمه : Introduction

تعد *Ps. aeruginosa* مسببات مرضية انتهازية Opportunistic pathogens في الأشخاص الأصحاء، ولكنها تشكل خطراً حقيقياً للمرضى الراغبين في المستشفيات، وبشكل خاص مرضى السرطان، وإصابات الحروق، ومرضى نقص المناعة، وزراعة الأعضاء فهي واحدة من أهم الأنواع البكتيرية المسئولة لما يُعرف بالإصابة المكتسبة في المستشفيات (Nosocomial infections)، إذ يمكن لهذه البكتيريا أن تنمو على أرضية ردهات المستشفى وصالات العمليات، والأدوات الجراحية وغيرها، كما وتنالق القدرة على البقاء في المواد المطهرة وبعض أنواع المعقمات (1) تسبب *Ps. aeruginosa* حالات مرضية مختلفة تكون موضعية ولا سيما بعد العمليات الجراحية وإصابات الحروق ثم تنتشر الإصابة وتسبب حالات تجرثم الدم المميت، كما تسبب إصابات الجهاز البولي(2) إن الإصابات الشديدة ببكتيريا *Ps. aeruginosa* تكون بسبب قدرتها على استعمار مواقع تشريحية مختلفة (بسبب امتلاكها آليات التصاق فعالة ومتطلبات تغذية قليلة ومقاومة للمضادات الحيوية) ولها قدرة على غزو الأنسجة الموضعية وتحطيمها ولها ميل لغزو مجرى الدم وإحداث الأمراض الجهازية(3). وتفرز هذه البكتيريا كثير من عوامل الضراوة التي تساعدها على الغزو والاستيطان وإحداث الضرر النسيجي، وغزو مجرى الدم، والانتشار في مناطق الجسم المختلفة (4) ومن أهم هذه العوامل الهيمولايسين أو حال الدم، وإنزيم الإيلاستيز وإنزيم البيريز الذي يحل البيريز وغيرها من الإنزيمات (5) تمتلك بكتيريا *Ps.aeruginosa* القدرة على مقاومة مدى واسع ومتتنوع من المضادات الحيوية، الشيء الذي جعلها من بين أكثر وأهم المسببات للأمراض التي تصيب الإنسان (6)، إذ بإمكان هذه البكتيريا استخدام آليات متعددة في المقاومة، ومن أهم هذه الآليات انخفاض نفاذية الغشاء الخارجي، أو مضخات دفع متعددة العاقاقير، أو إنتاج إنزيمات محطمة للمضاد الحيوي مثل إنزيمات β -lactamases والـ Cephalosporinases وإن انتشار هذه البكتيريا في مختلف مناطق الجسم، وتعرضها المستمر للمضادات الحيوية ، أدى إلى نشوء سلالات تميز بصفة تعدد المقاومة للعقاقير (1). وتعتبر آلية إنتاج إنزيمات بيـتاـلاكتامـيز واسـعةـ الطـيف (Extended spectrum β - lactamases)

(Metalo- β -lactamases) من أهم آليات المقاومة التي تم اكتشافها في العصيات السالبة لصيغة غرام. وقد أجريت كثير من الدراسات لهذه الإنزيمات، وخصوصاً التي تتعلق بالعوامل الوراثية التي تسيطر على إنتاجها، فوجد إن الجينات التي تشفّر لهذه الإنزيمات محمولة أما على كروموسومات، أو على بلازميدات، وأحياناً توجد الجينات على العوامل القافزة (Transposons) (7)، وبسبب الاستخدام الواسع والعشوائي لمعظم المضادات الحيوية المستخدمة في الوقت الحاضر وخصوصاً مضادات البيتا لاكتام ظهرت للعيان مشكله كبيره وهي مقاومة البكتيريا لهذه المضادات، لذلك كان هدف الدراسة الحالية هو تحديد أنماط المقاومة للمضادات الحيوية لبكتيريا *Ps. aeruginosa* المعزولة من الحالات السريرية والبيئة في مستشفى الديوانية التعليمي.

المواد وطرق العمل :methods

جمع العينات :Samples collection

جمعت 390 عينة شملت 292 عينة سريرية من حالات التهابية مختلفة تمثلت بالتهابات المجاري البولية والحرق و الإذن والتهابات القناة التنفسية من المرضى الوفارين والراغدين و 98 عينة بيئية لأدوات طبية وأرضية مستشفى الديوانية التعليمي في محافظة الديوانية للفترة من تشرين الثاني 2012 الى اذار 2013 .

العزل والتشخيص :identification

نقلت العينات مباشرة الى مختبر كلية العلوم لغرض تتميـتها وتشخيصـها اذا زرعت على اطباق بترـي حاوية على وسط اغار الماكونـكي ثم زرعت بطريقة التخطيط (Streaking method)، حضنت الاطباق بدرجة حرارة 37 م° لمدة 24-18 ساعة (8). تم دراسة الخصائص المظهرية للإحياء المجهري المعزولة من خلال زرع العينات مباشرة في الأوساط الزراعية والتي صبغت بواسطة صبغة غرام لدراسة الخصائص المظهرية للأنواع البكتيرية المعزولة. كذلك درست الصفات المظهرية لكل من المستعمرات والخلايا البكتيرية النامية على الأوساط الزراعية المختلفة،

شملت دراسة المستعمرات البكتيرية من حيث اللون والشكل و القوام والحواف والنمو أو عدم النمو على الأوساط التفرقية (Differential media) حيث زرعت على وسط اغار الماكونكي والانتقائية *Pseudomonas* Agar P ، أما الصفات المظهرية للخلايا فقد شملت شكل الخلية البكتيرية، انتظام الخلايا البكتيرية مع بعضها وطبيعة تفاعلها مع صبغة غرام.

الفحوصات الكيموحيوية : Biochemical tests

اجريت الفحوصات الكيموحيوية للكشف عن إنزيم الكاتيليز (Catalase test) و اختبار استهلاك السترات(Citrate utilization test) واختبار قابلية الحركة (Motility test) و اختبار احمر المثيل (Methyl red test) و اختبار الفوكس بروسكور (Voges pros-kauer test) و استهلاك المالونيت (Malonate utilization test) واجريت هذه الفحوصات بالاعتماد على طريقة (9). كما تم الكشف عن انزيم الاوكسيديز (Oxidase test) و الكشف عن انتاج الهيمولايسين(Haemolysin production) و Production of کشف عن كبريتيد الهيدروجين (hydrogen sulfite) وفحص تخمير الكربوهيدرات (Carbohydrate fermentation test) و الكشف عن انتاج ألا ندول (Indol test) واجريت هذه الفحوصات بالاعتماد على طريقة (8).

اختبار حساسية بكتيريا *Ps. aeruginosa* للمضادات الحيوية :

اخترت حساسية عزلات بكتيريا *Ps.aeruginosa* المشخص لـ 22 أنواع من المضادات الحيوية التي تم الحصول عليها بشكل افراص جاهزة باستخدام وسط اگار مولر هنتون باعتماد طريقة Bauer و كما في (10) وذلك بأخذ 5-4 مستعمرات نقية باستعمال عروة الناقل الحلفي إلى أنابيب اختبار حاوية على 5 ملليلتر من الوسط المغذي السائل، وحضرت الانابيب بدرجة حرارة 37 ° م لمندة 8-2 ساعة او لحين ظهور العكورة عندها تم مقارنة الأنابيب مع أنبوبة ماكفرلاند القياسية (0.5). باستخدام محلول الملحي الفسيولوجي المعقم حيث تم تعديل كثافة الأنابيب

حتى تساوى كثافة أنبوبة ماكفرلاند و باستعمال مسحة قطنية معقمة نشرت البكتيريا بطريقة التخطيط لأكثر من مرتين وباتجاهات مختلفة لغرض التأكد من نشر البكتيريا المراد اختبار حساسيتها على وسط غراء مولر هنتون بالتساوي و تركت الأطباق لمدة 15 دقيقة في درجة حرارة الغرفة لضمان امتصاص الرطوبة عندها وزرعت أقراص المضادات الحيوية بواقع 7 أقراص للطبق الواحد و بواسطة ملقط معقم وضعطت الأقراص على وسط غراء مولر هنتون وحضرت الأطباق بدرجة حرارة 37 ° م لمندة 24 ساعة. ثم قرأت النتائج بقياس قطر منطقة التشبع باستخدام الفيرنيا (Caliper) و مقارنتها بالجداول القياسية المحددة من قبل (11).

النتائج : Result

الفحوصات الكيموحيوية Tests

شخصت العزلات بالاعتماد على الفحوصات الكيموحيوية حيث استجابة جميع العزلات لكل من اختبار الكاتيليز والاندول وفحص الاوكسيديز ، أما بالنسبة لزرعها على الوسط الانتقائي *Pseudomonas* Agar P فكانت النتيجة موجبة لجميع العزلات حيث تكون الوسط بأكمله بصبغة البايوسينين ، و موجبة لاختبار أحمر المثيل واستهلاك السترات وسائلة لفوكس بروسكور ، كما اتصفت جميع العزلات بعدم قدرتها على إنتاج غاز H_2S و CO_2 ولها القابلية على تخمر الكالكتوز والسكروز . وجاءت هذه الصفات متتفقة مع ما ذكره (8) .

الاعداد والنسب المئوية لعزل بكتيريا الـ *aeruginosa* :

شخصت 50 عزلة بنسبة عزل 12.8% من مجموع 390 عينة، بينما كانت بقية الانواع والاجناس البكتيرية السالبة لصبغة غرام 156 عزله وبنسبة 40% (40%) اما ما تبقى فكانت عينات خالية من النمو البكتيري ووزرعت العينات بحسب مصادر جمعها الى سريرية بنسبة 39(13.3%) وبيئية بنسبة 11(11.2%) كما مبين في الجدول رقم(1) ادناه:

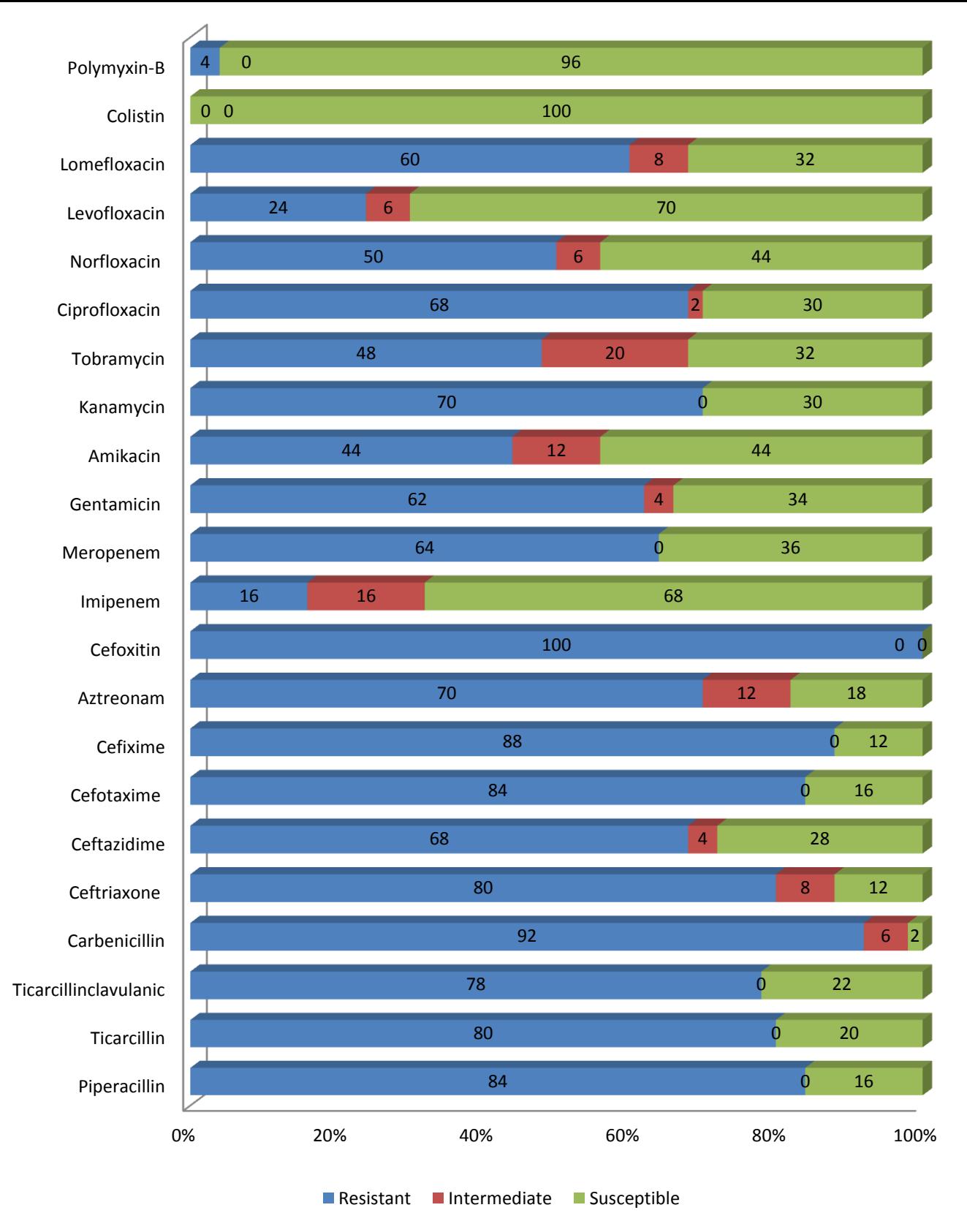
جدول (1) العزل الاولى للعينات السريرية والبيئية

مصادر العينات	عدد العينات الكلية	عدد العينات	عدد عزلات	عدد عزلات البكتيريا السالبة لصبغة اغرام	عدد العينات الخالية من التمو البكتيري
السريرية	292	292	39(13.3%)	120(41%)	133(45.5%)
البيئية	98	98	11(11.2%)	36(36.7%)	51(52%)
الكلية	390	390	50(12.8%)	156(40%)	184(47%)

اختبار الحساسية للمضادات الحيوية susceptibility test

اخترت حساسية 50 عزلة *Ps. aeruginosa* تجاه المضادات الحيوية للتعرف على مدى انتشار المقاومة بين عزلاتها اذ بين الشكل (1) ان هناك مقاومة عالية نسبياً ابديتها هذه العزلات تجاه مضادات البيتالاكتام والمتمثلة بالبنسلينات، مثل مضادات التيكارسين و البراسيلين والكربنيسيلين ، اذ جاءت نسب المقاومة لها 80%，84%，92% على التوالي، وللجيل الثالث من السيفالوسورينات متمثلة بالسفافازيديم والسفتراسون اذ جاءت نسب المقاومة لكل منها 68% و 80% ولمضاد السيفوتاكسيم 84%，اما مضاد السيفوكسيم فكانت نسبة المقاومة 88% ، كما اشارت نتائج الدراسة الحالية الى ان نسبة المقاومة التي ابديتها عزلات *Ps. aeruginosa* لمضاد التكراسلين حامض الكلوفونك هي 78%， والذي يعد من مضادات البيرا لاكتام التعاضدية والذي يمتاز بتأثيره الفعال على البكتيريا المنتجة لإنزيمات البيرا لاكتاميز، كما اظهرت بكتيريا *ps.aeruginosa* مقاومة مرتفعة نسبياً للازترونام وهو من مجموعة Monobactams اذ بلغت 70%， أما بالنسبة للسيفوكتين فقد جاءت نسبة المقاومة لها 100% كما بينت الدراسة الحالية ان المضاد الحيوي

الامينيوم وهو من مجموعة Carbapenems هو من المضادات النشطة والفعالة ضد الاصابات التي تسببها هذه البكتيريا، فقد جاءت جميع العزلات مقاومة بنسبة 16% لهذا المضاد وهي نسبة منخفضة نسبياً، بينما سجلت النتائج ارتفاعاً ملحوظاً في مقاومة هذه البكتيريا لمضاد الميروبينيم وبنسبة 64% و أكدت نتائج الدراسة الحالية وجود ارتفاع ملحوظ في نسب مقاومة العزلات لمضادات الامينو كلايكوسايد وكانت نسبة المقاومة للاميکاسين 44%， كما اظهرت تلك العزلات مقاومة مرتفعة نسبياً لكل من المضادين الجنتاميسين و التوبرومايسين وجاءت النسب على التوالي 62% و 48% و أشارت نتائج الدراسة الحالية إلى أن المقاومة التي ابديتها عزلات *Ps. aeruginos* متباعدة ما بين مقاومة مرتفعة ومتوسطة تجاه مضادات السبروفلوكساسين والنورفلوكساسين و الليفوفلوكساسين واللوموفلوكساسين وهي من مجموعة الفلوروكوندولون وكانت النسب على التوالي 68%，50%，24% و 60% و بينت الدراسة الحالية ان المضاد الحيوي الكولستين وهو من مجموعة Lipopeptide هو العلاج الأمثل حالياً للإصابات التي تسببها هذه البكتيريا، فقد جاءت جميع العزلات حساسة بنسبة 100% لهذا المضاد، بينما سجلت النتائج مقاومة هذه البكتيريا لمضاد البوليماسين B وبنسبة 64%.



المقاومة المتعددة تجاه المضادات الحيوية للعزلات المدروسة:

Multi-drug Resistance of *PS. aeruginosa*

Isolates :

كل عزلات *Ps. aeruginosa* قيد الدراسة كانت ذات مقاومة متعددة للمضادات الحيوية ، واستخدمت في هذه الدراسة 8 من أصناف المضادات الحيوية وشملت (البنسلينات ومضادات البيتا لاكتام التعاضدية و السيفالوسبورينات

والكاربениم والمونوباكترام والامينوكلايكوسيد والكوينولون والبوليماكسينات) وزوّدت عزلات الدراسة كما موضح في الجدول (2) حيث شكلت العزلات ذات المقاومة المتعددة نسبة 22 (44%) حيث كانت المقاومة موزعة من 5-3 أصناف من المضادات الحيوية ، وشكلت العزلات ذات المقاومة الشديدة نسبة 26 (52%) حيث كانت المقاومة موزعة من 7-6 أصناف من المضادات الحيوية ، أما نسبة 2 (4%) فقد كانت للعزلات المقاومة لكل أصناف المضادات المدروسة.

جدول(2) توزيع العزلات بين انماط المقاومة والنسبة المئوية لها.

نوع المقاومة	رمز العزلة	النسبة المئوية للعزلات المقاومة N=50
MDR	PA2,PA3,PA6,PA9,PA10,PA11 PA12,PA15,PA16,PA17,PA26 PA27,PA34,PA38,PA40,PA41 PA42,PA43,PA45,PA46,PA47 PA48	N=22(44%)
XDR	PA1,PA4,PA5,PA7,PA8,PA13 PA14,PA19,PA20,PA12,PA23 PA24,PA25,PA28,PA29,PA30 PA31,PA32,PA33,PA35,PA37 PA38,PA39,PA44,PA49,PA50	N=26(52%)
PDR	PA22,PA18	N=2(4%)

MDR : multidrug-resistant , XDR: extensively drug-resistant, PDR: pandrug-resistant

المناقشة :Discection

عزل بكتيريا الـ *Ps. aeruginosa* وتشخيصها :

أظهرت نتائج الفحص المجهري ان خلايا البكتيريا المعزولة عصوية الشكل ، مفرده او ثانية الترتيب ، سالبة لصبغة غرام ، مكونه للمحفظة وكانت المستعمرات على وسط أكار الماكونكي شاحبة عديمة اللون لعدم قدرتها على تخمير سكر اللاكتوز الموجود في الوسط الزرعي ولها رائحة شبيهة برائحة العنب المتخرم ، أما على وسط أكار الدم ظهرت مستعمراتها بلون غامق وأغلبها محاطة بهالة شفافة مما يدل على قدرتها على تحلل الدم، وجاءت هذه الصفات مطابقة للصفات التي أوردها (12)، كما اظهرت المستعمرات على وسط P *Pseudomonas Agar* ناعمة، مرتفعة قليلاً، تتراوح اقطارها بين (3-1) ملي متر ذات لون ازرق مخضر او اخضر بسبب انتاجها صبغة البايوسین بالإضافة الى تلون الوسط بأكمله بهذه الصبغة ولها الوسط خصائص تعزز من انتاج البايوسین اعتماداً على مكونات هذا الوسط.

اثبتت هذه الدراسة عائدية 50 عزله *Ps. aeruginosa* بنسبة (12.8%) وأظهرت النتائج بأن أعلى نسبة عزل لبكتيريا *Ps. aeruginosa* كانت للعينات السريرية إذ بلغت (n=39، 13.3%) في حين بلغت نسبة العزل للعينات البيئية (n=11، 11.2%)، ويمكن أن يعزى السبب في ارتفاع نسب عزل *Ps. aeruginosa* العينات السريرية إلى كون الإنسان يمثل وسط إيماني غني بالمواد التي تحتاجها البكتيريا وتوفيره لدرجات الحرارة والرطوبة الملائمتين للنمو والتكاثر وعلى الرغم من وجود الوسائل الدافعية والمنعنة لجسم الإنسان إلا أن *Ps. aeruginosa* تستطيع أن تجد موطن عديدة للتكاثر والاستعمار الطويل الأمد (13).

تنقق نتائج دراستنا هذه مع ما توصلت اليه الدراسات (14) (15) في مستشفيات مدينة النجف ومقاربه لما حصل عليها (16) في مدينة الديوانية بأن سلالات بكتيريا *Ps. aeruginosa* في الوقت الحاضر هي واحدة من أكثر المسببات المرضية المرتبطة بالمستشفيات، وهذا وارد في الدراسات السابقة لكونها من المُمرضات الانتهازية الثانوية التي تميّز بقدرتها على إحداث أنواع مختلفة من الإصابات وبشكل متزايد في موقع متعددة من الجسم (17) ، وأسباب

هذه الزيادة غير مفهومة بشكل كامل، ولكن بلا شك يكون للاستعمال الواسع وغير المقتن للعلاج السريري بالمضادات الحيوية أثر كبير في المقاومة التي تبديها البكتيريا، اضافة الى امتلاكها للعديد من عوامل الصراوة كالإنزيمات والذيفانات وقدرتها العالية على الالتصاق بالأغشية المخاطية للأنسجة الطالانية ومتطلباتها التغذوية الفليلة، (18). كما أنها تزداد إصابةً وضراوةً في المرضى الذين يعانون أمراضًا مزمنة والذين يتداولون الأدوية المنشطة للمناعة (19).

اختبار الحساسية للمضادات الحيوية Antibiotic Test :Susceptibility

كشفت نتائج اختبار الحساسية للمضادات الحيوية الذي اجري في الدراسة الحالية ان بكتيريا *Ps. aeruginosa* مقاومه للعديد من اصناف المضادات الحيوية، حيث وجد أن 84% من العزلات مقاومة لمضاد البيراسيلين، وعند المقارنة مع دراسات أجريت في ايران فكانت النسب تتراوح بين منخفضة الى قريبه من نتائجنا (21) (22) (23) اما بالنسبة لمضادات الـ Carboxypenicillins كربناسيلين و تيكارسيلين ذات الطيف الأوسع والذين لديهم نشاط ضد الزائفة الزنجارية وكانت نسبة المقاومة للكربناسيلين وللتيكارسيلين 92% و 80% على التوالي، جاءت هذه النتائج مخالفة مع ما توصل إليه كل من (24) اذ وجد ان نسبة المقاومة لمضاد الكربناسيلين هي 26.9% وكذلك (25) اذ وجدت ان نسبة المقاومة لهذا المضاد قد بلغت 100 ، وفي دراسة أجريت في المستشفيات البريطانية كشفت أن أكثر من 80% من العزلات مقاومة للكربناسيلين (26)، وكانت معتدلة بنسبة 53.1%، وفي دراسة نشرت (27) الذين وجدوا معدل مقاومة سلالات *Ps. aeruginosa*. المعزولة من مرضى وحدة العناية المركزة 48% ، وأظهرت النتائج التي تم الحصول عليها من الدراسة الإيرانية ان *Ps.aeruginosa* كانت سلالات مقاومة للتيكارسيلين 93% (28).

لاتختلف الدراسة الحالية كثيراً عن مثيلاتها في امتلاك عزلات بكتيريا *Ps. aeruginosa* لمستويات عالية من المقاومة لمضادات البيتاالاكتام المتمثلة بالبنسلينات، ويمكن تفسير مقاومة البكتيريا لهذه لمضادات بالمقاومة الطبيعية

المعروفة لهذه البكتيريا تجاه البنسلينات (29). ، كما أكد (30) بان المقاومة لهذه المركبات لا تشمل فقط إنتاج إنزيم البنسلينيز وإنزيمات البيتاالاكتاميز بل يتعدى ذلك إلى إنتاج البروتينات الرابطة للبنسلين (PBPs) الواقعة في الغشاء السايتوبلازمي المرتبط بجدار الخلية ، ومتناهٍ هذه البروتينات فعالية إنزيمية مثل الترانسبيتايديز والكاربوكسيبيتايديز ، وهذه البروتينات تعد هدفاً لكل من المضادات الحيوية (البنسلينات والسيفالوسبورييات) إذ تعمل على تغيير الهدف وبالتالي تنتج المقاومة البكتيرية لمضادات البيتاالاكتام (31).

أشارت نتائج الدراسة الحالية إلى أن المقاومة التي أبدتها عزلات *Ps. aeruginosa* لمضاد تيكارسينيلين حامض الكلافiolانك كانت 78% ، وهو من مضادات البيتاالاكتام التعاضدية (تيكارسينيلين + حامض الكلافiolانك) ، والذي يتميز بتأثيره الفعال على البكتيريا المنتجة لإنزيمات البيتاالاكتاميز ، إذ إن استعمال تيكارسينيلين وحده أدى إلى مقاومة عالية من قبل العزلات ، لذلك تم زيادة كفاءته بإضافة حامض الكلافiolانك ، ولا تختلف آلية مقاومة هذا المضاد عن سابقاته من مضادات البيتاالاكتام ، إذ تتم مقاومته من خلال تغير الموضع الهدف ، وقد تحدث نتيجة خفض نفاذية المضاد الحيوي عبر غشاء الخلية البكتيرية(32). او امتلاك العزلات قيد الدرس فعالية إنزيمية التي لا تتأثر بالفعل المتبني للكلافiolانيت ، أو قد يعود السبب إلى امتلاك العزلات المذكورة لإنزيمات البيتاالاكتاميز المعدنية ، أو جميع هذه الأسباب مجتمعة (33).

أظهرت الدراسة الحالية أن هنالك مقاومة عالية نسبياً أبدتها عزلات بكتيريا *Ps. aeruginosa* للجبل الثالث من السيفالوسبورييات المتمثلة بـ سيفتريراكسون وسيفتازيديم 80% و 68% لكل منهما و 84% لمضاد سيفوتاكسيم، وجاءت نتائج الدراسة الحالية مخالفة لما حصل عليه (34) إذ وجد أن نسبة المقاومة لمضاد سيفتفازيديم كانت 36% ، وذلك في دراسة لمرضى العوز المناعي في تونس.

تعود هذه المقاومة إلى إفراز إنزيمات Cephalosporinase المشفر لها كروموسومياً (35) وكذلك إنزيمات β -lactamase ذات الطيف الواسع والمحطمة لمضادات السيفالوسبوريين ذات الطيف الموسع ESBLs (36)(37). اشارت الدراسة الحالية الى ان

نسبة المقاومة لمضاد السيفيكسيم 88% ونسبة المقاومة لمضاد سيفوكسيتين كانت 100% ، وذكرت الدراسات السابقة اسباب المقاومة لمضاد السيفوكسيتين هو انتاج انواع مختلفة من انزيمات البيتاالاكتاميز وأيضا تشير الى انخفاض نفاذية الغشاء الخارجي (38).

اظهرت بكتيريا *Ps. aeruginosa* مقاومة مرتفعة تجاه مضاد الازترونام اذ بلغت 70% ، وتعتبر مضادات المونو باكتام مثل الازترونام مضادات ذات نشاط واسع ضد بكتيريا السالبة لصبغة غرام (39) . بيّنت الدراسة الحالية أن المضاد الحيوي الأميبينيم وهو من مجموعة الكاربابينيم هو العلاج الأمثل حالياً للإصابات التي تسببها *Ps. aeruginosa* ، فقد كانت العزلات قيد الدرس مقاومة بنسبة 16% ، بينما سجلت *Ps. aeruginosa* النتائج ارتفاعاً ملحوظاً في مقاومة عزلات مضاد الميروبينيم 64%. وفي دراسة مماثلة أشار (40) إلى أن نسبة المقاومة كانت 13% لمضاد الأميبينيم، أما (41) فقد أشار في دراسته إلى أن نسبة المقاومة لكل من الأميبينيم والميروبينيم كانت 10%، وقد ذكر (42) في دراسته إلى أن نسبة مقاومة عزلات بكتيريا *Ps. aeruginosa* لمضاد الأميبينيم كانت 30.2%، ولمضاد الميروبينيم كانت 37.2%، لذلك فإن هذا التباين والازدياد في نسب المقاومة لهذين المضادين يعود إلى التباين في استخدام هذين المضادين، كما يُعد مؤشراً خطيراً على تصاعد المقاومة ضد أغلب أنواع المضادات الحيوية الشائعة، وبالنتيجة سوف تتقلص الخيارات العلاجية للإصابات التي تسببها هذه البكتيريا . أكدت نتائج الدراسة الحالية وجود ارتفاع ملحوظ في نسب مقاومة العزلات لمضادات الأمينو كلاروكسايد، التي كانت - وإلى وقت قريب - العلاج الأمثل للإصابات *Ps. aeruginosa*، في الوقت الذي كانت نسبة مقاومة العزلات قيد الدرس للمضاد الحيوي الأميركيين 44%، أظهرت تلك العزلات مقاومة مرتفعة نسبياً لكل من المضادين جنتاميسين وتوبراميسين، والتي كانت 48% على التوالي. وقد يعود سبب هذا التباين في درجة حساسية عزلات بكتيريا *Ps. aeruginosa* للمضادات الثلاثة إلى ثبوتية المضاد الحيوي الأميركيين ومقاومته للإنزيمات المؤثرة على مجموعة الأمينوكلايكوسايد والمتمثلة بالـ Aminoglycosid acetylase بشكل أكبر من المضادين الآخرين، كما جاءت

نسبة المقاومة للكاناميسين 70% وفي دراسة أخرى من قبل (43) الذي ذكر بأنّ نسبة مقاومة *Ps. aeruginosa* لكل من مضادي الجنتاميسين والتوبراميسين كانت 72% و69% على التوالي، تعود مقاومة بكتيريا *Ps.aeruginosa* لمضادات الأمينوكلايكوسيدات إلى إفراز البكتيريا لإنزيمات Aminoglycoside modifying enzymes (AMEs) (44). إذ وجد (45) في دراسة أجريت في الهند أنّ جميع العزلات قيد الدراسة لديهم (49 عزلة) كانت منتجة لأنواع مختلفة من إنزيمات AMEs، ولا سيما إنزيم Aminoglycoside acetylase enzymes-1 AAC، أما مضاد الجنتاميسين، فتعد المقاومة تجاهه إلى تغيير نفاذية الجدار وإفراز الإنزيمات المحللة له (47).

وبالعودة إلى نتائج دراستنا نجد أنّ المضادات الحيوية السبروفلوكساسين والنورفلوكساسين واللييفولوكساسين واللوموفلوكساسين من مجموعة الفلوروكوينولون قد أظهرت فعالية متوسطة ضد عزلات *Ps. aeruginosa* إذ كانت نسبة المقاومة تجاه المضاد الحيوي سبروفلوكساسين 68%， إنّ زيادة المقاومة التي أظهرتها عزلات *Ps. aeruginosa* قيد الدرس تجاه المضاد الحيوي سبروفلوكساسين (الذي ينتمي إلى مجموعة مضادات الفلوروكوينولون التي عرفت بفعاليتها العالية في مقاومة نمو هذه البكتيريا)، قد يعود سببه إلى تزايد استعمال هذا المضاد الحيوي في علاج الإصابات المتنسبية عنها في مستشفى الديوانية التعليمي ، وخصوصاً في وحدة الحروق، الأمر الذي ساعد هذه البكتيريا على تطوير آليات مقاومة أكثر فاعلية تجاه هذا المضاد، أما المضادين نورفلوكساسين واللوموفلوكساسين، فقد أظهرت الدراسة الحالية ارتفاعاً نسبياً في مستوى المقاومة لهما، والتي كانت 50% و60% على التوالي . تمتاز هذه المضادات بقابليتها القاتلة للأحياء المجهرية من خلال تثبيط بناء-DNA وتثبيط فعالية DNA gyrase والذي يعمل على فك الارتباط الحلزوني لل-DNA ويضمن تبعدهما عن بعضهما اثناء عملية استنساخ-DNA (48). ان سبب مقاومة هذه البكتيريا لهذه المجموعة من المضادات نتيجة طفرة في الإنزيم المدفوع-DNA gyrase او بفعل نظام الضغط الخارجي وقد تحمل المورثات التي تشفّر لهذه المقاومة على البلازميدات او على الكروموسومات (49) (50) وتم استخدام

مجموعة جديدة من المضادات الحيوية المسماة بالبوليمرسينات والتي لم يتطرق إليها في الدراسات المحلية السابقة ، وهذه الفئة من المضادات هي ليبوببتايد (Lipopeptide) تم اكتشافها عام 1950 (51) . تعتبر البوليمرسين ذات نشاط جيد ضد الزوائف الزنجارية حيث كانت نسبة المقاومة للكولستين 0% أما البوليمرسين B فكانت نسبة المقاومة 4% أي أن هناك عزلتين ظهرت في هذه الدراسة مقاومة للمضاد المذكور وهذا النوع من المقاومة هو تحدي لنجاح الجهود العلاجية المبذولة للتحكم بالانتشار البكتيري . قد يعزى سبب المقاومة التي أبدتها هاتين العزلتين لكل المضادات المستخدمة في هذه الدراسة كونها عزلات من عينات الحروق كانت لمصابين راكدين في المستشفى لتلقي العلاج فان هذا يؤكد بأن بيئه المستشفيات تستوطن بها انواع من البكتيريا الانتهازية المتعددة المقاومة للمضادات الحيوية التي يشيع استعمالها ، وأن هذه المقاومة تزداد طرديا مع الوقت على أثر الاستعمال الكبير وبشكل متكرر وبجرع غير صحيحة أحيانا وهذا ما ساعد البكتيريا على تطوير آليات مقاومة مختلفة منها إنتاج البكتيريا لعدد كبير من إنزيمات β lactamase المحطمeh لهذه المضادات (52).

يمكن ان تفسر نتيجة الدراسة الحالية للعزلتين المقاومة للبوليمرسين B بإمكانية حدوث طفرات وراثية او وجود جينات قافزة حاملة لصفة المقاومة او عن طريق حدوث تغيرات بالجدار الخلوي الحساس للمضاد الحيوي والمتمثلة بزيادة سمك الجدار او احاطة نفسها بغشاء مخاطي او الطبقة الزلزجة التي تنتجها بشكل كبير او عن طريق تكوين انواع جديدة من إنزيمات PBPS مما يؤدي الى تقليل الفة الارتباط بالمضادات التي تستهدف جدار الخلية (54) (55). (53).

المقاومة المتعددة تجاه المضادات الحيوية للعزلات المدرسة:

Multi-drug Resistance of PS . aeruginosa Isolates :

العديد من التعريفات المختلفة للمقاومة المتعددة للمضادات الميكروبية (MDR) والمقاومة الشديدة للمضادات الميكروبية (XDR) والمقاومة لكل للمضادات

الميكروبية المدروسة (PDR) المستخدمة في البحوث الطبية على نطاق واسع ولتصنف الانماط المختلفة من المقاومة ضد أصناف المضادات الحيوية التي وجدت في وحدات الرعايا الصحية والمستشفيات ، قامت مجموعة من الخبراء الدوليين بأجراء مبادرة مشتركة من قبل المركز الأوروبي للوقاية من الامراض والسيطرة عليها (ECDC) ومراعي السيطرة على الامراض والوقاية منها (CDC) ، لإنشاء مصطلحات دولية موحدة لوصف ملامح المقاومة المكتسبة للبكتيريا الانتهارية المستوطنة في المستشفيات مثل المكورات العنقودية والعائلة المعوية و *Ps. aeruginosa* ، والتي غالباً ما تكون مسؤولة عن العدوى المصاحبة في وحدات الرعايا الصحية والمستشفيات وتعلن عن ارتفاع متزايد للمقاومة ضد المضادات المقدمة للعلاج .

لذلك اتفقوا على أن تعريف المقاومة المتعددة (MDR) هي المقاومة المسجلة ضد ثلاثة أو أكثر من أصناف المضادات الحيوية المستخدمة على أن تكون البكتيريا مقاومة مضاد واحد على الأقل ضمن الصنف ، أما المقاومة الشديدة (XDR) فتعرف على أنها المقاومة المسجلة لكل أصناف المضادات الحيوية في الدراسة عدا صنف واحد أو أثنين من هذه الأصناف على أن تكون مقاومة لمضاد واحد على الأقل ضمن الصنف ، أما (PDR) فهي المقاومة المسجلة لكل أصناف المضادات الحيوية المستخدمة في الدراسة، أما ما

تبقي فهي مقاومة عادية لا تتنمي لهذه الانماط من المقاومة (56). كل عزلات *Ps. aeruginosa* قيد الدراسة كانت ذات مقاومة متعددة للمضادات الحيوية ، وزرعت عزلات الدراسة كما موضح في الجدول (2) حيث شكلت العزلات ذات المقاومة المتعددة نسبة 22 (44%) حيث كانت المقاومة موزعة من 3-5 أصناف من المضادات الحيوية ، وشكلت العزلات ذات المقاومة الشديدة نسبة 26 (52%) حيث كانت المقاومة موزعة من 7-6 أصناف من المضادات الحيوية ، أما نسبة 2 (4%) فقد كانت للعزلات المقاومة لكل أصناف المضادات المدروسة ، ويعود سبب المقاومة المتعددة لبكتيريا *Ps.aeruginosa* إلى امتلاكها الكثير من آليات المقاومة مثل Aminoglycoside إنتاج الإنزيمات –lactamase ، β ، و modifying enzymes ، وامتلاكها لآلية الضخ الخارجي (Efflux pump) ، وغيرها من الآليات التي قد تعمل معًا مسببة ظاهرة MDR (45) (49) (57) (58) . إن الارتفاع الملحوظ في نسبة عزلات *Ps. aeruginosa* ذات المقاومة المتعددة في مستشفى مدينة الديوانية يُعد مؤشرًا على تقشّي السلالات متعددة المقاومة للمضادات الحيوية ، مما يؤدي بالنتيجة إلى احتمالية فشل العلاجات المتوفرة حالياً في علاج الإصابات التي تسببها هذه البكتيريا، لذلك فإن هناك حاجة للتأكد على الاستخدام الأمثل لمضادات الميكروبية والحد من الاستخدام العشوائي غير المقنن للمضادات الحيوية.

المصادر :References

- 1- Greenwood, D.; Finch, R.; Davey, P. and Wilcox, M. (2007). Antimicrobial chemotherapy. Oxford University Press, New York.
- 2- DeMiguel Martinez, I.;Del Rosario Quintana, C.; Bolanos, Rivero, M. and Ramos Macias, A. (2005). Aetiology and therapeutic considerations in chronic otitis media. Analysis of a 5 years period. Acta. Otorrinolaringol. Esp. 56 (10): 459 – 462.
- 3- ZENG L, (2004), *Pseudomonas aeruginosa* Pathogenicity And Antibiotic Resistance Doctor Of Philosophy University Of Florida,.
- 4- Todar, K. (2004) .Text Book of Bacteriology Written and Edited by Kneth Todar university Todar online text book of Bacteriology .
- 5- Ryan, K. J.; and Ray, C. G. (2004). sherris medical microbiology 4th ed. McGraw-Hill-NewYork. S5-9
- 6- Hsueh, P. P.; Chen, W. H. and Luh, K. T. (2005). Relationships

- between antimicrobial use and antimicrobial resistance in Gram – Negative bacteria causing nosocomial infections from 1991 – 2003 at a University Hospital in Taiwan. Int. J. Antimicro. Agents.; Nov. 6.
- 7- **Jacoby, J. A. and Bush, K. (2009).**"Amino Acid Sequences for Extended-Spectrum and Inhibitor Resistant β- TEM, SHV and OXA Lactamases.", from <http://www.lahey.org/Studies/>.
- 8- **MacFaddin, J.F.(2000).** Biochemical Tests for Identification of Medical Bacteria 3rd ed. Lippincott Williams and Wilkins, USA.
- 9- **Collee, J.G., Marmion, B.P, Fraser, A.G. and Simmons, A.(1996).** Mackie & McCarthy– Practical Medical Microbiology. 4th ed., Longman Singapore Publishers (Pte) Lt. Singapore pp 361 – 381
- 10- Hindler , J. (1998) . Antimicrobial susceptibility testing . In:essential procedures for clinical microbiology press . Washington . U.S.A .
- 11- **CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) (2012).** Performance standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; 23th Information Supplement 33(1). Wayne, Pannsylvania, USA.
- 12- **Jawetz, E., Melnik, J.L. ; Adelberg , E.A.; Brook, G.F.; Butel, J.S. and Morse , S.A. (2010).** Medical Microbiology 26th. ed. Appleton and Lang New York. Connctical. PP.45-60 .
- 13- **Thomson, N. et al., (2004).** The role of prophage-like elements in the diversity of *Salmonella enterica* serovars. J. Mol. Biol.,339 (2): 279-300.
- 14- **Al-Shara,J.M(2013).** Phenotypic and Molecular Detecting of Carbapenem Resistant*Pseudomonas aeruginosa* in Najaf Hospitals. M.Sc. Thesis. Collegeof Medicine. University of Kufa.
- 15- **Al-Muhannak,F.H.,(2010).** Spread of Some Extended-Spectrum Beta-Lactamases in Clinical
- 16- Isolates of Gram-Negative Bacilli in Najaf. M.Sc. Thesis. Collegeof Medicine. University of Kufa.
- 17- **حران، عمر حسين (2012).** التحرير عن جينات المقاومة لمضادات البيتا لاكتام من البكتيريا المعزولة من بعض الاصابات السريرية في محافظة الديوانية. رسالة ماجستير، كلية العلوم -جامعة القادسية.
- 18- **Willenbrock, H.; Friis, C.; Friis, A.S. and Ussery, D.W. (2006).** An environmental Signature for 323 microbial genomes based on codon adaption indices genome. Biol., 7 : R114 .
- 19- **Suzuki, T.; Moraes, T. J.; Vachon, E.; Ginsberg, H.; Huang, T.; Matthay, M. D.; Marshall, J.; McCulloch, C. A.; Abreu, T. S.; Chow, C. and Downey, G. P. (2005).** Proteinase – activated receptor – 1 mediates elastase – induced apoptosis of human lung epithelial cells. Am. J. Respir. Cell Mol. Biol., 33: 231–247.
- 20- **Willenbrock, H. and Ussery, D.W. (2007).** Prediction of highly expressed genes in microbes based

- on chromatian accessibility . BMC, Mol., Biol., 8: 11 .
- 21- **بلال، الهم جواد كاظم.**(2010). التحرى عن بعض انزيمات البيتاالاكتاميز في العزلات السريرية لبكتيريا الزوائف الزنجارية في مدين النجف. رسالة ماجستير، كلية الطب، جامعة الكوفة.
- 22- **Nikbin, V.S.; Abdi-Ali, A.; Feizabadi, M.M.; Gharavi, S.(2007).** Pulsed field gel electrophoresis and plasmid profile of *Pseudomonas aeruginosa* at two hospitals in Tehran, Iran. IndianJ.Med. Res.,126(2):146-51.
- 23- **Japoni A, Farshad S, Alborzi A.** (2009). *Pseudomonas aeruginosa*: burn infection, treatment and antibacterial resistance. Iranian Red Crescent. Medical Journal IRCMJ, 11 (3): 244-253.
- 24- **Ranjbarl, R.; Owlia, P.; Saderi, H.; Mansouri, S.; Jonaidi-Jafari, N.and Izadi, M.(2011).**Characterization of *Pseudomonasaeruginosa* Strains Isolated from BurnedPatients Hospitalized in a MajorBurn Center in Tehran, Iran. Acta.Medica. Irani ca., 49(10): 675-679.
- 25- **الحسو، محمود زكي سليمان سلطان.**(2006). استخلاص وتنقية انزيمات البيتاالاكتاميز من بعض العصيات السالبة لصبغة كرام المعزولة من اصابات الجهاز التنفسى السفلوي ودراسة بعض خصائصها. اطروحة دكتوراه، كلية العلوم جامعة الموصل.
- 26- **الرمahi، سيف خومان علوان.**(2006). دراسة مايكروبية ومناعية على بعض المسببات المرافقة لخمج الاذن الوسطى في محافظة القادسية. اطروحة دكتوراه. كلية التربية-جامعة القادسية.
- 27- **Williams, R.J.; Livermore, D.M.; Lindridge, M.A.; Said, A. A. and Williams,J.D(1984)** .Mechanisms of β -lactam resistance in british isolates of *Pseudomonas aeruginosa*, J. Med. Microbiol.,17: 283 293.
- 28- **Rossolini, G. M. and Mantengoli, E. (2005).** Treatment and control of severe infections caused by multiresistant *Pseudomonasaeruginosa*.Clin.Microbiol Infect., 11:17- 32.
- 29- Tam, V.H.; Kai-Tai, C.; Mark, T. L.; Amy, N. S.; Shana, K. M.; Keith, P. and Kevin,W. G.(2007). Prevalence, mechanisms, and risk factors of carbapenem resistance in bloodstream isolates of*Pseudomonas aeruginosa*.Diag.Microbio. Infec. Dis., 58:309- 314.
- 30- **Ibezim E. C.(2005).** Microbial resistance to antibiotics. African Journal of Biotechnology in burn patients . Burns , 28(1) .Isolates Causing . 4 (13): 1606-1611.
- 31- **Fuda, C.; Suvorov, M.; Vakulenko, S. B.; and Mobashery, S. (2004).** The basis for resistance to beta – lactam antibiotics by penicillin binding protein 2a of methicillin – resistant *Staphylococcus aureus*. J. Biol. Chem., 279: 40802–40806.
- 32- **Livermore, D. M. and Brown. D. F. J. (2005).** "Detection of β -lactamase- mediated resistance." Retrieved 31.
- 33- **Ryan, K. J. and Ray, C.G.(2004).** Introduction to Infectious Diseases : Sherris Medical Microbiology.(4th ed.) Mc Graw- Hill , New York. S5-9.
- 34- **Livermore, D. M. (2002).** Multiple Mechanisms of Antimicrobial Resistance in *Pseudomonas*

- aeruginosa*. Clin. Infect. Dis. **34** (5): 634-640.
- 35- **Kalai, S.; Achour, W.;Abdeladhim, A.; Bejaoui, M. and Benttassen, A.** (2005). *Pseudomonas aeruginosa* isolated in immunocompromised patients: antimicrobial resistance, serotyping and molecular typing. Med. Mal. Infect. **35** (11): 530 – 535.
- 36- **Lopez-Yeste, M.; Xercavins, M.; Lite, J.; Cuchi, E. and Garan, J.** (1996). Fluoroquinolone and aminoglycosides resistance in chromosomal cephalosporinase – over producing in gram negative bacilli strains with inducible beta – Lactamase. Enferm. Infect. Microbiol. Clin. **14** (4): 211 – 214.
- 37- **Angadi, K.M.; Kadam, M.; Modak, M.S.; Bhatavdekar, S.M.; Dalal, B.A.; Jadhavar S.R.; Tolpadi, A.G.;Thakkar, V. and Shah, S.R.**(2012). Detection of Antibiotic Resistance in *Pseudomonas aeruginosa* Isolates with Special Reference to Metallo β -Lactamases from A Tertiary Care Hospital in Western India. Inter.J.Microbiol Res.,**4**(7):295-298.
- 38- **Fazzeli, H.; Akbari,R.; Moghim,S.; Narimani,T.; Arabestani, M.R. and Ghoddousi,A.R.** (2012). *Pseudomonas aeruginosa* infections in patients, hospitalmeans, and personnel s specimens. J. Res. Med. Sci.,**17**(4): 332-7.
- 39- **Li, J.B.;Cheng, J.; Yin, J.; Zhang, X.N. and Gao, F.**(2009).Progress on AmpC -lactamases.Current Bioinformatics., **4**:218-225.
- 40- **Bush, K.** (1997). The evolution of β -lactamase . Ciba Foundation Symposium 207 :152-166.
- 41- **Japoni, A.; Farshad, S.; Alborzi, A.; Kalani, M.; Mohamadzadegan, R.**(2007). Comparison of arbitrarily primed polymerase chain reaction and plasmid profiles typing of *Pseudomonas aeruginosa* strains from burn patients and hospital environment. Saudi Med.,**28**(6):899-903.
- 42- **Varaiya A, Kulkarni K, Kulkarni M, Bhalekar P, and Dogra J.** (2007) Incidence of metallo beta lactamase producing *Pseudomonas aeruginosa* in ICU patients. Department of Microbiology, S.L.Raheja Hospital, Mumbai, India.
- 43- **Salimi S, Owlia P, Yakhchali B and Rastegar Lari A.** Drug Susceptibility and Molecular Epidemiology of *Pseudomonas aeruginosa* Isolated in a Burn Unit American Journal of Infectious Diseases **5** (4): 308-313, 2009.
- 44- **Masaadeh, H.A.; Jaran, A.S.** (2009) Incident of *Pseudomonas aeruginosa* in post-operative wound infection American Journal of Infectious. **5** .(1): 1-6.
- 45- **Lopez-Yeste, M.; Xercavins, M.; Lite, J.; Cuchi, E. and Garan, J.**

- (1996).** Fluoroquinolone and aminoglycosides resistance in chromosomal cephalosporinase – over producing in gram negative bacilli strains with inducible beta – Lactamase. *Enferm. Infect. Microbiol. Clin.* **14** (4): 211 – 214.
- 46- **Shahid, M. and Abida Malik (2005).** Resistance due to aminoglycoside modifying enzymes in *Pseudomonas aeruginosa* isolated from burns patients. *India J. Med. Res.* **122**: 324 – 329.
- 47- **Brooks, G.F.; Butel, J.S.; and Morse, S.A. (1998).** antimicrobial chemotherapy, In: Medical microbiology. (21ed). Typo Press. Lebanon.
- 48- **Hasegawa, M.; Kobayashi, I.; Saika, T. and Nishida, M. (1996).** Drug – resistance patterns of clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa* in regard to their lipopolysaccharide – chain sizes. *Kansenhogaku. Zasshi.* **70** (6): 605 – 612.
- 49- **Turnidge, J. (1995).** Epidemiology of quinolone resistance. Eastern hemisphere. *Drugs.* **49**: 43-47.
- 50- **Martinez, J. L. and Baquero, F. (2002).** Interactions among strategies associated with bacterial infections: Pathogenicity, epidemicity and antibiotic resistance. *C. M. R.* **15** (4): 647 – 679.
- 51- **Gupta, E.; Mohanty, S.; Sood, S.; Dhawan, B.; Das, B.K. and Kapil,**
- A. (2006).** Emerging resistance to carbapenems in a tertiary care hospital in northIndia. *Indian J. Med. Res.,* **124**: 95-98.
- 52- **Benedict RG, Langlykke AF.** The antibiotic activity of *Bacillus polymyxa*. *J Bact* 1947; **54**: 24.
- 53- **Van Delden, C. and Iglesias, B.H. (1998).** Cell to cell signalling and *Pseudomonas aeruginosa* infections. *Emerging Infectious Disease,* **4**(4): 1-14.
- 54- **Reipert, A.; Ehrlert, K.; Kast, T. and Bierbaum, G. (2003).** Morphological and genetic differences in two isogenic *Staphylococcus aureus* strains with decreased susceptibilities to vancomycin. *J. Antimicrob. Agents and Chemother.,* **47**(2): 568–576.
- 55- **Melo, G. B.; Melo, M. C.; Gama, A. P.; Carvalho, K. S.; and Filho, G. (2005).** Analysis of the genetic diversity of vancomycin resistant *Staphylococcus aureus*. *Brazilian J. Microbiol.,* **36**: 126–130.
- 56- **Teng CB, Koh PT, Lye DCB, Ang BS.** Continuous versus intermittent infusion of polymyxin B inthe treatment of infections caused by multidrug-resistant Gram-negative bacteria. *Int J Antimicrob Agents* (2008); **31**: 80-92.
- 57- **A.-P. Magiorakos, (2012).** Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistantbacteria: an international expert proposal for interim standard

- definitions for acquired resistance:
268-281
- 58- **Poole, K. (2000).** Efflux –
mediated resistance to
fluoroquinolones in gram –
negative bacteria. A. A. C. **44** (9):
2233 – 2241.
- 59- **De keivit, T. R.; Parkins, M. D.;
Gillis, R. J.; Srikumar, R.; Cevi,
H.; Poole, K.; Iglewski, B. H. and
Storey, D. G. (2001).** Multidrug
efflux pumps: expression patterns
and contribution to antibiotic
resistance in *Pseudomonas*
aeruginosa biofilms. Antimicrob.
Agents. Chemother, **45** (6): 1761 –
1770.

Determination of antibiotics susceptibility of *Pseudomonas aeruginosa* Isolated from Al-Diwaniya teaching Hospital

Received :10/12/2013

Accepted :26/2/2014

Rana Masheel Salim

Syoot Khowman Alwan

Biology Department , Collage of Science , Al-Qadissiyah University

Gmail : ranaalzydee.com

Abstract

In this study, 390 samples were collected from different sources from Al-Diwaniya teaching Hospital during the period of November 2011 until March 2012 and the process of collecting samples randomly for the purpose of knowing hotbeds of pollution *Ps .aeruginosa*, which was one of the objectives of this study and the consequent of diagnostic procedures and preventive and therapeutic clinical sample included 292, 98, an environmental sample), Showed the results of tests biochemical ownership of 50 isolates (39 isolates originating from clinical samples and 11 isolates originating from environmental samples) for bacteria *Ps. aeruginosa*.

Drug sensitivity assay was carried out for all the 50 isolates of *Ps. aeruginosa* to 22 kinds of antibiotics way the spread of the disk's Kirby - Bauer, were all isolates were resistant to at least three classes of antibiotics, so I returned these isolates were multi-resistant Multy-Drug-Resistant (MDR), also found isolates resistant to classes of antibiotics except One or two of antibiotics studied so promised isolates with stiff resistance extensively-drug-resistant (XDR), and tow isolates only resisted all antibiotics studied pan-drug-resistant(PDR).

Keywords: *Pseudomonas aeruginosa* –antibiotics .

*The research is apart of on Msc.thesis in the case of the first research