

MINISTRY OF EDUCATION
& SCIENTIFIC RESERCH
UNIVERSITY OF AL-QADISIYA
COLLAGE OF SCIENES
JOURNAL OF AL-QADISIYA
PURE SCIENES
EDITION BOARD

بسم الله الرحمن الرحيم

جمهورية العراق



وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة القادسية / كلية العلوم

مجلة القادسية / العلوم الصرفة

هيئة التحرير

العدد: ٢١١ / ٤٩١٥

التاريخ: ٢٠١٦ / ١٢ / ٤

استمارة قبول البحث والنشر

إلى / السيد علي عبد الرحيم المحترم / السيد سجاد كاظم حسين المحترم
جامعة القادسية / كلية التربية / قسم علوم الحياة

م/ قبول نشر



نهدىكم أطيب التحيات :-

تدارست هيئة التحرير البحث المقدم من قبلكم والموسوم :

دراسة وبائية لبكتريا *Proteus mirabilis* المعزولة من حالات سريرية والتحري عن
الاساس الجزيئي لمقاومتها تجاه المضادات الحيوية

- وبعد الادطلاع على آراء المقيمين تقرر في جلستها المرفقة / المنعقدة / ١ ما يلي :-
- قبول البحث في المجلة وسوف ينشر في المجلد / العدد / لسنة ١٩٩٥ / ٢٠١٦
 - إجراء التعديلات المقترحة من قبل المقيمين وإعادته ألينا للبت به بشكل نهائي .
 - رفض البحث لعدم صلاحية نشره في المجلة .

أ. د فؤاد منحر علکم

رئيس التحرير

٢٠١٦ / /

Email: qadisci2006@yahoo.com

موقع الكلية على الانترنت

www.sciences-qad.com

رقم الايداع في دار الكتب والوثائق ببيفداد (٩٩٥) لسنة ٢٠٠٧

جمهورية العراق - القادسية - الديوانية

* دراسة وبائية لبكتريا *Proteus mirabilis* المعزولة من حالات سريرية والتحري عن الاساس الجزيئي لمقاومتها تجاه المضادات الحيوية

علي عبد رحيم الناشي

جامعة القادسية \كلية التربية\قسم علوم الحياة

سجاد كاظم حسين الفحام

جامعة القادسية \كلية التربية\قسم علوم الحياة

Sajjad_k8@yahoo.com

جمعت 290 عينة من حالات سريرية مختلفة لأشخاص مراجعين وراقدين في مستشفى الديوانية التعليمي، بلغ العدد الكلي للعزلات البكتيرية 287 عزلة ، توزعت على 123 عينة مصدرها الذكور و167 عينة مصدرها الاناث. شملت: *Proteus mirabilis* ، *Pseudomonas aeruginosa* ، *Pseudomonas fluorescense* ، *Escherichia coli* ، *Klebsella pneumonia* ، *Staphylococcus sp.* ، *Enterococcus sp.* و *Streptococcus sp.* كان عدد العزلات البكتيرية التي مصدرها الاناث هي الاعلى اذ بلغ 159 (57.58%) مقارنة بالذكور الذي بلغ 119 (41.03%) كما بلغت عزلات بكتريا *P. mirabilis* 24 عزلة بنسبة (8.27%) توزعت على 10 (3.44%) و14 (4.82%) للذكور والاناث على التوالي..

اُختبرت حساسية العزلات البكتيرية تجاه 6 مضادات حيوية متداولة في المؤسسات الصحية وتباينت الحساسية والمقاومة حسب طبيعة المضاد و نوع العزلة البكتيرية المختبرة و قد اظهرت عزلات *P. mirabilis* مقاومة عالية تجاه مضادات Trimethoprim ، Nitrofurantoin و Tetracycline اذ بلغت (100% ، 100% ، 87.5%) على التوالي . لكنها اعطت حساسية عالية تجاه المضادات Amikacin و Amoxicillin اذ بلغت (95.84%).

كشف عن الجينات التي تشفر لمقاومة عزلات *P. mirabilis* تجاه المضادات الحيوية المستعملة فظهر احتواء هذه العزلات على الجين *nfsA* المسؤول عن مقاومة العزلات لمضاد Nitrofurantoin ، كما ثبت وجود الجين *tetA* الذي يعطي العزلات المقاومة تجاه المضاد Tetracycline في حين كانت مقاومة هذه العزلات تجاه المضاد Trimethoprim بفعل وجود جين *tri* .

الكلمات المفتاحية: *Proteus mirabilis* \ جينات المقاومة \ المقاومة تجاه المضادات الحيوية \ وبائية المتقلبات الرائعة

البحث مستل من رسالة الماجستير للباحث الثاني

* Epidemiological study of the bacterium *Proteus mirabilis* isolated from clinical cases and investigate the molecular basis of resistance to antibiotics

Ali Abed Raheem Alnashi
AL-Qadisiyah University \ College of
Education \ Biology Dep.

Sajjad Khadim
AL-Qadisiyah University \ College of
Education \ Biology Dep.

Sajjad_k8@yahoo.com

290 specimens were collected from different clinical cases of people who admitted and seen at Diwaniya Teaching Hospital. the specimens were distributed to 123 specimens originating male and 167 specimens source females. The total number of bacterial isolates has reached 278 isolates included: *Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas fluorescence*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Escherichia coli*, *Klebsella pneumonia*, *Staphylococcus sp.*, *Enterococcus sp.* And *Streptococcus sp.*, the number of bacterial isolates originating in females is the highest, amounting to 159 (57.58%) compared to males, which reached 119 (41.03%). the bacteria *P. mirabilis* were 24 isolations (8.27%) were distributed among the 10 (3.44%) and 14 (4.82%) for males and females respectively, too.

The sensitivity of bacterial isolates had been tested to six antibiotics which more common in health institutions. Sensitivity was varied according to antibiotic type and tested isolate. The isolates of *P. mirabilis* showed high resistance to antibiotics trimethoprim, nitrofurantoin and tetracycline as it was (100%, 100%, 87.5%) respectively. While given high sensitivity to amikacin and amoxicillin as it reached (95.84%).

Resistance genes by molecular detection PCR were identified *nfsA*, *tetA*, *tri* genes. these genes responsible for bacterial resistance to the recipe isolates of *P. mirabilis* bacteria to antibiotics Nitrofurantoin, Tetracycline, Trimethoprim.

Keywords: *Proteus mirabilis* \ antibiotics resistance \ resistance genes

The research is a part of on Msc. Thesis in the case of the second researcher.

المقدمة Introduction:

تعد *P. mirabilis* هي من الجراثيم المعوية التي تنوطن جسم الانسان وتسبب اصابات مختلفة، وتتميز بأمراضه انتهائية وتمتلك القدرة على تكوين ظاهرة العج او ما يسمى بالانثيال Swarming و هي عبارة عن تحرك الخلايا البكتيرية الى السطح ويطلق على المستعمرات المتواجدة على السطح بالمستعمرات الدقيقة Micro colonies وتلاحظ هذه الظاهرة بشكل واضح في اوساط زرعية مثل Blood agar media ، ويكون شكل الخلية عند الالتصاق عسوية طويلة (1). ان اهمية هذا النوع تعود الى دوره الانتهازي في بعض الاصابات المرضية مثل : اصابات الجهاز التنفسي ، اصابات المجاري البولية ، الجروح والحروق واصابات الجهاز الهضمي (2).

تتميز بكتريا *P. mirabilis* بكونها من اكثر الممرضات الانتهازية شيوعاً في اصابات الجهاز البولي وخاصة في المرضى الخاضعين لعمليات القثطرة Catheterize (3). يتسبب هذا النوع بمجموعة من الاصابات المرضية مثل التجثرم البولي Bacteriuric مما يؤدي الى ظهور التهاب حويض الكلية Pyelonephritis والحصى البولية والتهاب الكلى المزمن كما ويتسبب هذا النوع بالتهاب المثانة Cystitis والتحصي البولي Urolithiasis (4). لهذا النوع ايضاً القدرة على الوصول الى مجرى الدم متسبباً بحدوث تسمم الدم الجرثومي Septicemia والذي يحدث اما عن طريق اصابة المجرى البولي او اجراء عمليات القثطرة لمدة طويلة وهومن الانواع التي يصعب علاجها وقد يتسبب بحالات الوفاة والتي تصل نسبته الى 15% (5). وقد تم التأكد حديثاً من ان النوع *P. mirabilis* له القدرة على التسبب بمرض التهاب المفاصل الرثوي Rheumatoid arthritis حيث لوحظ عزل هذا النوع من ادرار المرضى المصابين بهذا المرض بشكل متكرر بالإضافة الى ارتفاع مستوى اعداد هذا النوع لديهم (6). فضلاً عن امراض اخرى يشترك بها هذا النوع مثل التهاب السحايا عند الاطفال حديثي الولادة و التهاب العظام (7).

يعمل هذا النوع من البكتريا على افشال الانظمة الدفاعية لدى المضيف وهو يملك آليات ضراوة

متعددة مثل انتاج الهيمولايسين Hemolysin ، البروتسين Proticin ، السموم الداخلية Endo toxin ، السم الحال لخلايا الدم البيضاء Leukocidin ، القدرة على الالتصاق Adhesion ، انتاج الانزيم الهاضم للكلوبيولينات IgA & IgG proteases ، القابلية على العج Swarming ، انتاج اليوريز Urease (1).

ان من اهم عوامل الضراوة التي يمتلكها هذا النوع من الجراثيم :

ظاهرة الانثيال Swarming يعبر عن هذه الظاهرة بأنها حركة الخلايا البكتيرية بشكل امواج حيث تبدأ هذه الحركة بحواف المستعمرة الاصلية و بالإمكان ملاحظتها على الاوساط الغذائية الصلبة وتستخدم هذه الظاهرة كصفة مميزة لأفراد هذا الجنس (8) ان هذه الحركة تساعد في الانتشار مثل الانتشار في السبيل البولي في حالات اصابات المسالك البولية UTIs. ومن عوامل الضراوة الاخرى في هذه البكتريا الانزيم الحال للبروتين Proteases اذ يعمل هذا الانزيم على تحطيم اواصر الببتيد في البروتين حيث تربط هذه الاواصر الاحماض الامينية وتوجد عدة اصناف من هذا الانزيم مثل Thioproteases و Metalloproteases (9). كما تتميز معظم عزلات هذه البكتريا بالقدرة على الالتصاق Adhesion ويحدث الالتصاق بواسطة الاهلاب وتعرف الاهلاب بانها زوائد دقيقة بروتينية وهي احدى عوامل الضراوة في مسببات المرضية خصوصاً الممرضات البولية اذ ان الخلايا البكتيرية تمتلك خاصية الالتصاق بالخلايا الحرشفية البولية Uroepithelial ثم احداث الإصابة بعد اختراق الخلايا الطلائية (10). تنتج عزلات هذه البكتريا الهيمولايسين Hemolysin الذي يحلل خلايا الدم الحمراء وان تحلل الدم لا يتوقف عند تحلل كريات الدم الحمراء وانما في بعض الانواع يعمل على تحليل الخلايا اللمفية كما يستطيع ان يوقف عملية البلعمة والانجذاب الكيميائي للخلايا العدة (11).

يعد عديد السكريد الشحمي LPS من عوامل الضراوة المهمة في البكتريا السالبة لملون كرام ومنها *P. mirabilis* حيث يشترك في العديد من الوظائف الفسيولوجية الممرضة مثل الحمى، انخفاض ضغط الدم وانتشار التخثر في الاوعية

اختبار الحساسية للمضادات الحيوية Antibiotic Sensitivity Test

تم اختبار حساسية الجراثيم تجاه 6 انواع من المضادات الحيوية والمجهزة من شركة Oxoid وهي Amoxicillin ، Amikacin ، Trimethoprim ، Gentamycin ، Nitrofurantoin ، Tetracycline وقد اتبعت الطريقة الواردة في (14).

فحص تفاعل سلسلة البلمرة Polymerase chain reaction (PCR):

اجري فحص تفاعل سلسلة البلمرة وذلك للتحري عن الجينات التي تشفر لمقاومة عزلات *P. mirabilis* تجاه المضادات الحيوية المختبرة كما ورد في (15). استعملت البادئات المذكورة في الجدول (1)

Primer	Sequence	pb
nfsA	F GGGTATATATCGGCGGCCTG	245
	R ATTATTGCTGCCACGGGTGA	
tetA	F GCCGATATCACTGATGGCGA	323
	R ACCTGTCCGACAAGTTGCAT	
Tri	F TGTGATTGTGTCTGGTGGTG	300
	R TAGTGCATCTAACGCCTGGC	

النتائج والمناقشة Results & Discussion:

شخصت 24 عزلة من بكتريا المتقلبات الرائعة *P. mirabilis* اعتماداً على الصفات المظهرية والاختبارات الكيموحيوية وتم تأكيد التشخيص من خلال نظام التشخيص Api20E. وقد توزعت على 10 عزلات مصدرها الذكور بنسبة 3.448% و 14 عزلة مصدرها الاناث بنسبة 4.827% كما في

الدوائية Intravascular Coagulation والصدمة المميتة Lethal Shock (12).

ان الاستعمال الواسع للمضادات الحيوية تجاه الممرضات الجرثومية واحياناً بشكل عشوائي ادى ذلك الى ظهور سلالات ذات مقاومة متعددة تجاه المضادات الحيوية وتظهر هذه المقاومة الجرثومية بتأثير آليات متعددة كالتقليل من نفاذية الغشاء الخلوي ، التغيير في الموقع الهدف ، بفعل انظمة الدفق ، التغيير في المسارات الابضية ، انتاج الانزيمات المحورة للمضادات الحيوية فضلاً عم انتاج انزيمات البيتا لكتاميز.

تهدف هذه الدراسة الى عزل بكتريا *P. mirabilis* من أخماج سريرية مختلفة والتحري عن بعض عوامل الضراوة التي تمكن العزلات البكتيرية من احداث الأمراض والكشف عن الجينات التي تشفر للمقاومة الجرثومية تجاه المضادات الحيوية المستعملة في السيطرة على النمو الجرثومي .

المواد و طرائق العمل Mterials & Methods

جمع العينات Specimens collection:

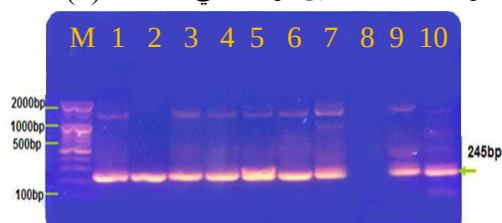
جمعت 290 عينة سريرية مختلفة من المرضى الراقيدين والمراجعين لمستشفى الديوانية التعليمي للفترة من 1 أيلول 2015 ولغاية 31 كانون الثاني 2016 شملت : الجروح ، الأذن ، القشع ، الإلرار والبراز توزعت على 123 عينة مصدرها الذكور و 167 عينة مصدرها الاناث .

العزل والتشخيص الجرثومي Bacterial isolation & identification

زرعت العينات على الاوساط الاغنائية والتفريقية و شخصت البكتريا المعزولة من العينات اعتماداً على عدد من الاختبارات المعتمدة في تشخيص البكتريا شملت الخصائص المزرعية والمظهرية Cultural Phenotype and characteristics and الخصائص المجهرية والاختبارات الكيموحيوية Biochemical test وطبقاً لماورد في (13).

الجدول (2)

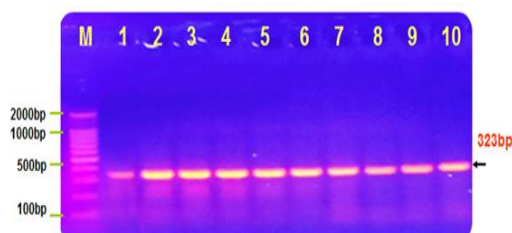
ت	الجرثام المعزولة	عزلات كل نوع يكتيري		عزلات مصدرها التفكير		عزلات مصدرها الاحات	
		النسبة	العدد	النسبة	العدد	النسبة	العدد
1	<i>Ps. aeruginosa</i>	6.55	19	3.10	9	3.44	10
2	<i>Ps. fluorescence</i>	9.65	28	3.79	11	5.86	17
3	<i>Pr. mirabilis</i>	8.27	24	3.44	10	4.82	14
4	<i>Pr. vulgaris</i>	9.65	28	5.17	15	4.48	13
5	<i>E. coli</i>	21.0	61	7.93	23	13.1	38
6	<i>Staphylococcus</i> <i>sp.</i>	17.5	51	6.20	18	11.3	33
7	<i>Enterococcus sp.</i>	5.86	17	2.06	6	3.79	11
8	<i>Kl. pneumonia</i>	4.13	12	2.41	7	1.72	5
9	<i>Strptococcus sp.</i>	9.65	38	6.89	20	6.20	18



الشكل رقم (1): صورة الترحيل الكهربائي لهلام الاكروز والحاوي على نتائج فحص PCR الخاص بتحديد جين المقاومة للمضادات الدوائية Nitrofurantoin gene في جرثومة *Proteus mirabilis*. حيث يمثل M: Marker (2000-100bp) والحفر من رقم (1-10) تمثل نتائج بعض العينات الموجبة للفحص بناتج طوله 245bp.

ان هذا الجين مسؤول عن تكوين انزيمات nitroreductases التي لها دور مهم في ظهور صفة المقاومة لهذا المضاد (21). وان الفعالية المضادة للجرثام لمضادات Nitrofurantoin تتوسطها تراكيب آنية تتكون خلال عمل انزيم Nitroreductases وقد تم تحديد اثنين من هذه الجينات هي (nfsA) و(nfsB)(22).

ثبت وجود الجين *tetA gene* في 23 عزلة من اصل 24 عزلة وبنسبة 95.83% وهذا الجين يشفر لمقاومة العزلات البكتيرية تجاه المضاد الحيوي Tetracycline اذ لوحظ وجود الحزمة ذات الوزن الجزيئي 323bp عند الترحيل الكهربائي مما يثبت امتلاك العزلات لهذا الجين وحسب الشكل (2)



الشكل رقم (2): صورة الترحيل الكهربائي لهلام الاكروز والحاوي على نتائج فحص PCR

بينت نتائج اختبار الحساسية لبكتريا *Proteus mirabilis* للمضادات الحيوية وبحسب الجدول (3) ان نسبة المقاومة للمضاد Amikacin قد بلغت 4.166% وهذا يتطابق مع (16) الذي اشار الى ان نسبة المقاومة لهذا المضاد 5%. في حين نسبة المقاومة للمضاد Amoxicillin قد بلغت 4.166% اما مضاد Gentamycin فقد بلغت المقاومة له 8.33% اذ تطابقت النتائج هذه مع ما اشار اليه (17). بالنسبة لمضاد Nitrofurantoin فقد بلغت نسبة المقاومة تجاهه 100% وتطابقت النتائج هذه مع (18). اظهرت النتائج ان نسبة مقاومة الجرثومية تجاه مضاد Tetracycline قد بلغت 87.5% اذ تطابقت مع (19). وبلغت نسبة المقاومة لمضاد Trimethoprim 100% واتفقت هذه النتائج مع (20).

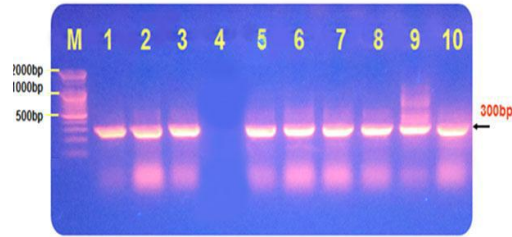
نوع المضاد	<i>P. aeruginosa</i>				<i>P. mirabilis</i>			
	R	S	النسبة	عدد العزلات (19)	R	S	النسبة	عدد العزلات (24)
Amoxicillin	3	16	15.789%	16	1	23	4.166%	23
Amikacin	0	19	0%	19	1	23	4.166%	23
Gentamycin	3	16	15.789%	16	2	22	8.333%	22
Nitrofurantoin	19	0	100%	19	0	0	100%	0
Trimethoprim	0	19	100%	19	0	0	100%	0
Tetracycline	2	17	89.473%	17	21	3	87.5%	24

بينت نتائج الفحص الجزيئي PCR وجود جينات المقاومة الجرثومية تجاه المضادات الحيوية المستعملة في الدراسة اذ وجد ان الجين *nfsA* موجود في 20 عزلة من اصل 24

والخاص بتحديد جين المقاومة للمضادات الدوائية
Tetracycline gene في جرثومة *Proteus mirabilis*.
Marker :M حيث يمثل (10-1) وتمثل
نتائج بعض العينات الموجبة للفحص بناتج طوله
323bp.

ان مجموعة التتراسايكلينات تعمل على
الرايبوسوم لتنشط عملية تخليق البروتين وهذه
المجموعة هي مثبطة للنمو البكتيري
(Bacteriostatic) (23). وقد يكون ارتباط
المضاد بالرايبوسوم يمنع دخول
aminoacyl tRNA الى داخل
الرايبوسوم (24). ان اهم البروتينات في تحت
الوحدة الرايبوسومية 30S تمتلك قابلية عالية
للاارتباط بالتتراسايكلينات وهذه البروتينات
تتضمن S3 ، S7 ، S14 ، S19 اذ ان
التتراسايكلين يرتبط بشكل مباشر مع البروتين
S7(25).

كشف عن وجود الجين *tri gene* في
23 عزلة من اصل 24 عزلة ونسبة 95.83%
اذ ان هذا الجين يشفر للمقاومة تجاه المضاد
Trimethoprim اذ لوحظ وجود الجزمة
ذات الوزن الجزيئي 300bp عند الترحيل
الكهربائي مما يثبت امتلاك العزلات لهذا
الجين وكما في شكل (3)



الشكل رقم (3): صورة الترحيل الكهربائي لهلام
الأكروز والحاوي على نتائج فحص PCR
والخاص بتحديد جين المقاومة للمضادات الدوائية
Trimethoprim gene في جرثومة
Proteus mirabilis. حيث يمثل M:
Marker (2000-100bp) والحفر من رقم (1-10)
تمثل نتائج بعض العينات الموجبة للفحص
بناتج طوله 300bp.

يقوم الترياميثوبرايم بشكل انتقائي بتنشيط
الإنزيم dihydrofolate-erductase
(DHFR) البكتيري ، وبالتالي يمنع اختزال

dihydrofolate الى tetrahydrofolate
لذلك تم استعمال مضاد الترياميثوبرايم في
العلاج بدلاً من العلاج باستعمال مركبات
Trimethoprim-sulfamethoxazole في
اصابات المسالك البولية(26). هنالك آليات
كثيرة لمقاومة الترياميثوبرايم قد اكتشفت في
الاصابات البكتيرية السريرية وان اكثرها
شيوعاً هي الانتاج الاضافي لأنزيم DHFR
والذي يشفر له عن طريق عوامل جينية غير
كروموسومية وان هذه الآلية تلاحظ كثيراً في
البكتريا المعوية(27).

نستنتج من هذه الدراسة ان عزلات بكتريا
P. mirabilis لم تشكل نسبة عالية من بين
العزلات السريرية اذ لم تتجاوز 8.27%
ونسبة تواجدها في عينات النساء هي الاعلى
مقارنة مع الرجال. وهي تمتلك عوامل ضراوة
بنسبة عالية خاصة في حركتها الإنشائية
وقدرتها على الالتصاق وفي انتاجها للإنزيم
المحلل للدم والانزيمات المحللة للبروتين. كما
انها تمتلك مقاومة متعددة تجاه مجموعة من
المضادات الحيوية مشفراً لها من قبل جينات
مقاومة. كما نوصي بأجراء دراسات اخرى
تتضمن حالات سريرية اخرى والتحري على
قدرتها على تجرثم الدم وانتان الدم وغزو
الدماغ والاعضاء المهمة في الجسم والكشف
عن الاساس الجيني الذي يمنح عزلاتها القدرة
على المقاومة المتعددة تجاه مضادات حيوية
اخرى متداولة صحياً.

المصادر References

- 1- Siddiqui, S. (2003). *Proteus mirabilis* and urinary tract infection. J. Clin-Microbiol. 44: 12-14.
- 2- Rozalski, A.; Sdorczyk, Z. and Kotelko, K. (1997). Potential virulence factors of *Proteus bacilli*. Microbiol. Mol. Bio. Rev. 61: 65-89.
- 3- Jones, B.D. and Mobley, H.L.T. (1988). *Proteus mirabilis* Urease:

- 10- **Ghosh, S.** (2002). Adherence to evidence-Based Therapy : some practical problems. Arch. Intern. Med. 162:1310-1311.
- 11- **Hussar, A. D.** (2001). New drugs of 2000. Am. Pharmaceutical Association, Inc. 41(2): 229-272.
- 12- **Nnalue, N.A.; Khan, G.N. and Mustafa, N.** (1999). Cross-reactivity between six enterobacteriaceae complete lipopolysaccharide core chemotypes. J. Med. Microbiol. 48: 433-441.
- 13- **Mcfaddin, J.F.** (1985). Biochemical test for identification of medical bacteria, 2nd ed. Waverly Press., Baltimore
- 14- **Larry, M. and Kandel, J.** (1996). Microbiology essential and applications. 2nd ed. Saunders company U.S.A.P: 23-31.
- 15- **Svanborg, E.C.** (1997). Bacterial virulence in urinary tract infection. Infect. Dis. Clin. North. Am. 1: 731.
- 16- **Gupta,K.,Scholes,D. & Stamm E.**(1999).Increasing prevalence of antimicrobial resistance among uropathogenescausing acute uncopliated cyctitis .AJMA.281(8):p736-738.
- 17- **النعمي، ابتهاج محمد زاهد**(2002)،
الاخماج البولية عند النساء الحوامل، دراسة
ماجستير، كلية العلوم، الجامعة
المستنصرية.
- 18- **ياسين، نجلاء نيهان** (2005). دراسة
تأثير الأوزون المذاب في الماء على بكتريا
Proteus mirabilis المعزولة من
المصابين بجروح وحروق مختلفة وعلى
عملية شفاء الحيوانات المختبرية المصابة
بالبكتريا نفسها. رسالة ماجستير. كلية
العلوم. جامعة بغداد. العراق.
- 4- **Jones,B.D.&Mobley,H.T.L**(1989).Proteus mirabilis urase:nucleodes cequences determination & comparition with Jackbeans.J.171(12):6414-6422.
- 5- **Senior, B.W.** (1997). Media and tests to simplify the recognition and identification of members of the Proteeae. J. Med. Microbiol. 46:39-44..
- 6- **Rashid, T.; Tiwana, H.; Wilson, C. and Ebringer, A.** (2001). Rheumatoid arthritis as an autoimmune disease Caused by Proteus urinary tract infection: aproposal for therapeutic Protocol. IMAJ. 3: 675-680
- 7- **Kanfaoui, A.; Graide, D.; Peten, M.; Kengo, J.J. and Denis, R.** (1999). Proteus mirabilis Osteomyelitis of the ribs in a girl with sickle cell anemia. Eur. J. Ped. 158: 767
- 8- **Belas, R.** (2002). Mirabilysin. In, Hand book of proteolytic enzymes, Barrett, A. J. ; Rawling, N. D. and woessner (eds). 2nd ed. Acdemic press London, Manos, J. and Belas, R. (2001). The genera Protens, Providencia and Morganella, In, the Prokaryotes: An evolving electronic Database for the Microbiology Springer-Verlag New York
- 9- **Fraser, G. M.** (2002). Swarming-coupled expression of the proteus mirabilis. Hpm BA haemolysim operon. Med. Microbiol. 9: 497-500

- ribosomes. *Biochemistry* 29, 5374-5379.
- 26- **Brumfitt, W., and J. M. T. Hamilton-Miller.** (1993). Reassessment of the rationale for the combinations of sulphonamides with diaminopyrimidines. *J. Chemother.* 5:465–469.
- 27- **Heikkilä, E., O. Renkonen, R. Sunila, P. Uurasma, and P. Huovinen.** (1990). The emergence and mechanisms of trimethoprim resistance in *Escherichia coli* isolated from outpatients in Finland. *J. Antimicrob. Chemother.* 25:275–283.
- 19- **عبد المنعم، مروة راهي** (2013). دراسة وراثية لبكتريا *Proteus mirabilis* المسببة لالتهاب المجاري البولية في الاطفال . رسالة ماجستير. كلية التربية. جامعة القادسية. العراق.
- 20- **Bush, K., Jacoby, G. A. & Medeiros.** (1995). A functional classification scheme for β -Lactams and its correlation with molecular structure. *Antimicrob. Agents Chemother.* 39(6):1221-1233.
- 21- **Samuelsen, O. B., V. Torsvik, and A. Ervik.** (1992). Long-range changes in oxytetracycline concentration and bacterial resistance toward oxytetracycline in a fish farm sediment after medication. *Sci. Total Environ.* 114:25
- 22- **Zunino, P. ; Piccnic C; et al.** (1999). Growth cellular differentiation and virulence factor expression by *Proteus mirabilis* in vitro. *Med. Microbiology.* 48: 527-534.
- 23- **Chopra, I., Hawkey, P. M. and Hinton, M.** (1992) Tetracyclines, molecular and clinical aspects. *J. Antimicrob. Chemother.* 29, 245-277.
- 24- **Chopra, I.** (1994) Tetracycline analogs whose primary target is not the bacterial ribosome. *Antimicrob. Agents Chemother.* 38, 637-640.
- 25- **Buck, M. A. and Cooperman, B. C.** (1990) Single protein omission reconstitution studies of tetracycline binding to the 30 S subunit of *Escherichia coli*