



جمهورية العراق

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة القادسية

**دراسة مقاومة بكتريا *pseudomonous aerginosa*
لمضادات البيتا لاكتام والمعزولة من حالات سريريته مختلفه
بحث مقدم الى قسم علوم الحياه كجزء من
متطلبات نيل درجه البكالوريوس في علوم الحياه**

بحث تقديمه الطالبيه
زمن عويد جبير

بإشراف

ا.د. ازهار نوري حسين

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

اللَّهُ نُورُ السَّمَاوَاتِ وَالْأَرْضِ ۚ مَثَلُ نُورِهِ كَمِشْكَاةٍ فِيهَا
 مِصْبَاحٌ ۚ الْمِصْبَاحُ فِي زُجَاجَةٍ ۚ الزُّجَاجَةُ كَأَنَّهَا كَوْكَبٌ
 دُرِّيٌّ يُوقَدُ مِنْ شَجَرَةٍ مُبَارَكَةٍ زَيْتُونَةٍ لَا شَرْقِيَّةٍ وَلَا
 غَرْبِيَّةٍ يَكَادُ زَيْتُهَا يُضِيءُ وَلَوْ لَمْ تَمْسَسْهُ نَارٌ ۚ نُورٌ عَلَى
 نُورٍ ۗ يَهْدِي اللَّهُ لِنُورِهِ مَن يَشَاءُ ۗ وَيَضْرِبُ اللَّهُ الْأَمْثَالَ
 لِلنَّاسِ ۗ وَاللَّهُ بِكُلِّ شَيْءٍ عَلِيمٌ (35)

صدق الله العلي العظيم

سورة النور

الاهداء

الى من عظم الله خلقه وجعله الله اسوة حسنة لنا محمد (صلى الله عليه وسلم)
الى باب علمه الذي طرقته طلبا في زيادة العلم علي (عليه السلام) ايمانا وحباً
ومولاه

الى من منحني الإرادة وتحقيق الاهداف في الحياة والذي (حفظه الله).....
الى من منحني عطاها والجنة تحت اقدامها والذي العزيزة رمز الحب
والحنان

الى وطني الجريح والى من حفظه وحماه قواتنا الامنية والحشد الشعبي
المقدس

الى من كان لهم الفضل في الوصول الى هذه المرحلة اساتذتي الاعزاء تقديرا
واحتراما

ولا ننسى من هم سندي في الحياة اخواني واخواتي وصديقاتي.....

الشكر والتقدير

نحمد الله جل وعلى ونصلي ونسلم على نبيه الحبيب المصطفى
(صل الله عليه وسلم)

أتقدم بالشكر الجزيل الى الاستاذة الفاضلة (أ . م . ازهار نوري
حسين) لما قدمته لنا من مساعدة و اشرافها على بحثنا هذا كما
أقدم شكري وامتناني لكل من قدم لنا المساعدة في انجازه
بصوره مباشره وغير مباشره...

المقدمة

تعد بكتريا *pseudomonas aeruginosa* من الممرضات الانتهازية الثانويه المهمه التي تتميز بقدرتها على احداث انواع مختلفه من الاصابات في مواقع مختلفه من الجسم منها اخماج القناة البولييه ,تجرثم الدم ,اخماج العين ,اخماج الاذن و اخماج الجلد ,اخماج الجهاز العصبي المركزي والتهاب شغاف القلب ,اخماج العظم والمفصل ومن الانزيمات التي تنتجها هذه البكتريا هي *haemolysine* و *protease* اذ تنتج نوعين من الانزيمات البروتينيه هي *Elestinas* و *alkaline protease* والليذان يعملان على تحليل *Elestinas* و *fibrin* على التوالي كما تنتج هذه البكتريا ثلاث انواع من البروتينات الذائبه ,اذ تشترك هذه البروتينات في عمليه الغزو للنسيج وهي *cytotoxine* او ما يعرف *leukocidin* وذلك بتاثيره على خلايا الدم البيض العذله ونوعين من الانزيمات الحاله هي *licathinase* و *phospholipase* (*carter and wise,2004*) ومن العوامل الاخرى التي تلعب دور كبير في احداث المرض من قبل هذه البكتريا هي الاسواط والشعيرات والتي تساعد على الحركة والالتصاق بخلايا المضيف (*zolfaghar et al ,2003*) كما وتعد هذه البكتريا من ملوثات المستشفيات المحروقه التي اصبح وجودها من المشكلات الرئيسيه التي يعاني منها الكادر الطبي وذلك لمقاومتها العاليه للمضادات الحيويه ولا سيما التي تعود لمضادات البيتا لاكتام والامينوكلايكوسايد وخصوصا مضاد اميكاسين (*smith and hunter,2008*) .

تعد بكتريا *ps.aeruginosa* المظيف الطبيعي لعدد من البلازميدات مثل البلازميدات المقاومه للمضادات الحيويه المختلفه مثل الزئبق والكروم واليورانيوم والبلازميدات المقاومه للاشعه فوق البنفسجيه وبلازميدات انتاج البكتيوسين (*kill et al ,2008*) . اذ اشارت العديد من الدراسات ان اغلب عزلات هذه البكتريا تمتلك الجينات المشفره لانزيمات البيتا لاكتام وان هذه الجينات يمكن لها ان تنتقل

الى انواع اخرى من البكتريا السالبة لصبغه كرام (pateron and panomo,2005)

الصفات العامه :

1-الصفات الجوهرية :تضم مجموعه من البكتريا العصوي الهوائيه الشكل , المستقيمه او المنحنيه ,السالبه لصبغه كرام او موجبه ,تظهر بشكل مفرد او ثنائيه او على شكل سلاسل قصيره تتحرك بواسطه سوط قطبي (ryan and ray ,2004)

2: الصفات الزراعيه :

تعد هذه المستعمرات شاحبه على وسط ماكونكي اكار لعدم قابليتها على تخمير سكر اللاكتوز((baron and finegold,1940)

تمتاز معظم انواع بكتريا الزوائف الزنجاريه بافرازها صبغه البايوفردين والتي تذوب بالماء والكلوروفورم

3:الصفات الكيموحيويه

تتصف بكتريا *ps.aeruginosa* بايجابيتها لاختار الاوكسيديز والكتاليز وكذلك فحص السترين وتمييع الجيلاتين وتكون سالبه لفحص الاندول واحمر المثيل وفحص الفوكس بروسكاور ((greenwood et al.,1998)

امراضيه بكتريا ps.aeruginosa

من الجراثيم الانتهازية الممرضة الثانويه وخاصة في المناطق التي تخلو من الدفاعات بالطبيعيه لامتلاكها العديد من عوامل الضراوه المرتبطه بالخليه الجرثومية مثل السوط والاهداب والغشاء الحيوي والماده اللزجه المخاطيه (toder,2008) ان تهدد الاشخاص اللذين لديهم نقصا مناعيا مثل مرض الايدز ومرض السرطان اللذين يعانون من علاج كيكياوي وقد اشارت الدراسه بان هذه البكتريا هي المسبب الرئيسي لتسمم الدم وزات الرئة والسحايا والاسهال والتهاب ملتحمه العين واخماج الجلد في وحدات العناية المركزه لحديثي الولاده كما اشار (tin et ai.,2009) بان اهم احدى المسببات الراسيه لاخماج المستشفيات وقد اشار (toder,2008) بان امراضيه هذه البكتريا تمر بابع مراحل هي تكوين المستعمرات والاصابه الموضعيه او الغزو الموضعي والانتشار وتكوين السموم

مقاومه بكتريا ps.aeruginosa للمطادات الحيويه

لهذه البكتريا العديد من الاليات لمقاومه المضادات الحيويه وبصوره خاصه مطادات البيتا لاكتام ومنها

1: التغيير او الانخفاض في نفاذيه الغشاء الخارجي

هو التحوير الذي يحصل في بروتينات وتركيب عديد السكر الدهني واللذي يؤدي الى اخفض او منع عبولر المطادات الحيويه من الغشاء اخارجي للبكتريا السالبه لصبغه كرام والذي يحتوي على فتحات بروتينيه ان ان اي تغيير في هذه التحات يمنع البكتريا التي تحتوي على فتحات من نوع o p r f صفه لمقاومه الكثير من مضادات البيتا لاكتاميز (liver more,2002)

اضافه الى ان اي تغير في هذه البروتينات يحصل هذه البكتريا مقاومه للمضادات
مجموعه الامينوكلايكوسايد

2: انتاج انزيمات البييتالاكتاميز

تنتج معظم البكتريا الموجبه والسالبه لصبغه كرام هذا النوع من الانزيمات والذي يعد
من الوسائل المهمه والاوسع انتشارا لانها فعالويه مضادات البييتالاكتاميز مثل
penicilins و **cephalos pornese** ومضادات اخرى

ان عمل انزيمات البييتالاكتاميز عادة ما يكون منصبا على تحليل الاصره بين الكابون
والناتروجين لحلقه البييتالاكتام (**mims et ai , 2004**) وتحويلها الى مركبات
غير فعاله , ان ميكانيكه مقاومه بكتريا

Ps.aeruginosa لمضادات البييتالاكتام بسبب افرازاتها انزيمات البييتالاكتاميز
والتي هي انزيمات خارجيه وموقعا عاده ما يكون في الفسح او الفراغ للغشاء
البلازمي المحيطي في الخليه البكتيرييه وهي من الانزيمات الواسعه الطيف وقد
تنتقل صفه انتاج هذه الانزيمات عن طريق البلازميدات مما يجعلها فطره بسبب
زياده مقاومه هذه البكتريا المنتجه لها (**bagge et ai.,2004;m et al.,**
2005)

3:المقاومه عن طريق انضمة الدفق :

هذا النوع من المقاومه تستهدف طريق المضادات الحيويه من الوصول الى الموقع
الهدف من خلال اليه احتجاز المضاد الحيوي من قبل اغشيه بروتينييه خاصه
ولبعض مكونات الغشاء الداخلي قلبفسحه للغشاء البلازمي المحيطي ومن ثم المضاد
من داخل الخليه الى الخارج وفق انضمة الدفق (**solink 2003; mims**
at;2004)

الاختبار	الاندول	احمر المثل	فوكسيل بروسكاور	استهلاك السترات	الكتاليز	الاووكسيديز	صبغه كرام
البكتريا	-	+	-	+	+	+	-

والتي تضم مجموعه من البروتينات المسيطر عليها من قبل الابرون الموجود على الكروموسومات البكتيرية و المؤدي حصول الطفرات فيه الى زياده التكبير لمضخات الدفق (mallea et ai . ;1998)

ومن ثم يعمل على تقليل تركيز المضاد في الخلية وتزداد مقاومه للمضادات في الخلية وخاصة البيتالاكتام

4:التغير في موقع الهدف المضاد :

يعد تغيير موقع الهدف او موقع الاترباط بالبروتينات المرتبطة بالببتسين من الاليات التي تتبعها بكتريا *ps.aeruginosa* في مقاومه المضادات الحيوية

5: تكوين الغشاء الحيوي:

تلجا بكتريا *ps.aeruginosa* الى تكوين الغشاء الحيوي والذي هو عباره عن تجمع الخلايا البكتيرية التي تكون مغطاه بغلاف يسمى *aiginata* والمتون اصلا من عديد السكريد والذي يساعد البكتريا على الالتصاق على السطوح ويحافظ عليها من تقلبات العوامل البيئيديه كالمضادات الحيوية او المعالجه الفيزياويه وبهذا يكون بمثابة مقاومه تضرها البكتريا لهذه العوامل (cornelis,2008)

المواد وطرائق العمل

العزلات الدراسيه

تم الحصول على العزلات الدراسيه من مختبرات الدراسات العليا من قسم علوم الحياة في كلية التربية وتم التأكد منها بسلسله من الاختبارات الكيموحيويه حسب الجدول

طرائق العمل

جمع العينات

تم الحصول على هذه العينات من مختبرات قسم علوم الحياه ,كلية التربية , جامعه القادسيه .

الاختبارات الكيموحيويه/

1_ صبغه كرام:

استخدمت صبغه كرام المجهزه من الشركه المنتجه (معهد المصول واللقاحات – بغداد)

2- اختبار الاوكسيديز:

وضعت بعض قطرات من كاشف الاوكسيديز على اوراق الترشيح ثم نقلت كميه قليله من المستعمرات بواسطه سلك بلاتيني او زجاجي فوق ورق الترشيح ويعد تغير اللون الى البنفسجي فوق ورقه الترشيح دليلا على ايجابيه الفحص (macfaddin ,2004)

3_ اختبار الكاتليز :

نقله كميه كبيره من المشروع البكتيري باستخدام سلك بلاتيني على شريحه زجاجيه نضيفه من ثم اضيفت لها بضع قطرات 3% من كاشف بيروكسيد الهايدروجين وبعد ضهور فقاعات الاوكسجين وهذا يعتبر دليل على ايجابيه الفحص (macfaddin ,2004)

4_ اختبار انتاج الاندول

: لفحص انابيب الحاويه على وسط ماء البيتون بالبكتريا ثم حفزت بدرجة حراره (37) لمده 24 ساعه بعد ما اضيف بعض قطرات من كاشف كوفاكس الى كل انبوب (macfaddin, 2004) النتيجة الموجبه تكون حلقه حمراء والسالبه عدم تكونها

5_ اختبار احمر المثيل :

لقح وسط احمر المثيل المحضر وفق التعليمات المثبتة على العبوه بالبكتريا وحفزت الانابيب بدرجة حراره 37 ولمده 24 ساعه بعدها وزع اللقاح البكتيري في انبوتين اختبار اضيف للانبوب الاول 5 قطرات من كاشف احمر المثيل مع الرج المستمر قرنت النتيجة حالا, بعد التغيير في لون الوسط الى الاحمر دليل على ايجابيه الفحص

اما الانبوب الثاني فاضيف لعا 6 قطرات تم تحول اللون الى البرتقالي وهذا دليل على ايجابيه الفحص (macfaddin,2004)

6- اختبار استهلاك السترات :

لقت انابيب وسط اختبار استهلاك السترات المائله بطريقه التخطيط بالعزلات المراد تشخيصها وحفظت بدرجة حراره 37 ولمده 24 ساعه حيث تحول لون الوسط الى الازرق في العزلات الموجهه وبقاء اللون الاخضر في العزلات السالب (collee et.al,1969)

7- اختبار فوكس بروسكاور :

ويتضمن تحضير محلول

A: محلول انيب 5 غم من ماده الفانفثول في 90 كحول اثيلي ,99% تم اكمال الحجم بالكحول الى 100 ml

B: محلول انيب 40 غم من هيدروكسيد البوتاسيوم في 90 ml من الماء المقطر ثم اكمل الحجم الى 100 (collee et al ,1996)

اختبار حساسية بكتريا *ps.aeruginosa*

اختبرت حساسية عزلات بكتريا *ps.aeruginosa* المشخصه 7 انواع من المضادات الحيويه التي تم الحصول عليها بشكل اقراص جاهزة باستخدام وسط اكار مولر هنتون باعتماد طريقه Bauer و Kirby وكما في (hindeler,1998) وكالاتي :

1-زرعت العزلات البكتيرية في وسط الاكار المغذي وحفظت بدرجة 37 ولمده (18-24) ساعه

2-نقلت(4-5) مستعمرات من البكتريا الناميه في الاطباق المذكوره انفا وزرعت في انايب حاويه على 5 ml من وسط tryptone soya broth وحفظت بدرجة 37 لمده (2-8) سصاعات الى ان يمكن ملاحظه عكوره النمو بالعين المجرده

3- خفف النمو الحاصل على الفقره المذكوره انفا الى ان يتم الحصول على عالق بكتيري ذي عكوره مقاربه لعكوره محلول ثابت العكوره القياسي الجاهز والذي يعطي عدد تقريبي للخلايا 10000000×1.5 خليه في مليونر الواحد

4- نشر 0.1 ml من المزروع المذكور انفا على وسط اكار مولر هنتون بواسطة الناشر المعقم ثم تترك الاطباق لتجف بدرجة حراره الغرفه ولمده 10 الى 15 دقيقه

5- نقلت اقراص المضادات بواسطه ملقط معقم الى الاطباق وبمواقع 5 اقراص للطبق الواحد بدرجة حراره 37 ولمده 18 ساعه

6- قرئت النتائج بملاحظه مناطق التثبيط المتكونه حول اقراص المضادات الحيويه وفسرت النتائج مع ما ورد في CLSI,2010

النتائج والمناقشه

تم الحصول على عزلات بكتريا *ps.aeruginosa* من مختبرات الدراسات العليا قسم علوم الحياه في كليه التربيه والبالغ عددها 10 عزلات وقد تم التأكد منها باستخدام سلسله من الفحوصات الكيموحيويه (جدول رقم1) عند اجراء فحص الحساسيه باستخدام طريقه كريس وباور (جدول رقم 2)

cephalexin	cehxime	cefoqxjme	cephaiothin	pencilin	
+	+	-	+	R	Ps1
+	-	+	+	+	Ps2
+	-	+	+	+	Ps3
-	-	+	+	+	Ps4
+	+	+	\$	+	Ps5
+	-	+	+	+	Ps6
-	+	+	+	+	Ps7
-	+	+	+	+	Ps8
+	+	+	+	+	Ps9
+	+	+	+	+	Ps10
70 %	60%	40%	40%	100%	النسبة المئوية

اضهت العزلات مقاومه تامه لمضاد pencelin اذ بلغت 100%
وجائت هذه النتجه مطابقه لما توصل اليه جرجيس (2006) اذ اوضحت
بكتريا ps.aeruginosa مقاومه مضاد pensilin
وبنسبه 100% كما قاومت هذه العزلات مضادات cephalothin و
cefotaxine بنسبه 90% ورغم كون هذه النسبه مرتفعه الا انها
كانت اقل من نسبه عبيد (2017) التي وجدت بان عزلات ال
ps.aeruginosa قد قاومت هذين المضادين بنسبه 100%
فيما قاومت هذه العزلات مضاد cephalixin بنسبه 70% وهذا لا
ينقط مع ما جاء به العالم جرجيس في كون عزلاتها قد قاومت مضاد
cephalexin بنسبه 100%

ان ارتفاع نسبه المقاومه للمضادات المذكوره سابقا يعزى الى امتلاك
البكتريا حاجز النفاذيه المتمثل بطبقه الغشاء الخارجى وتعد من اهم انواع
المقاومه التي تمتلكها بكتريا ps.aeruginosa اتجاه المضاد
والمطهرات (sawai al, 1982) او قد تاتي المقاومه على طريق تقليل
النفاذيه للغشاء الخارجى للبكتريا الذي بدوره قد يؤثر على معدل
امتصاص هذه المضادات او قد تعود المقاومه الى انتاج انزيمات
البيتالاكتاميز (schwabe et , al. , 2004) حيث تعمل هذه
الانزيمات على تحطيم حلقه البيتالاكتام او قد تنشأ المقاومه بسبب انضمه
الدفق التي تمتلكها البكتريا .

ضهرت خلال النتائج وجود مقاومه متعدده لمضاد البيتا لاكتام , نلاحظ ان البكتريا قاومت مضادات البيتا لاكتام جميعا لامتلاكها لنفس الحلقة (حلقة البيتا لاكتام) اذ انها قاومت البنسلين في الوقت نفسه الذي قاومت فيه السيفالوسبوريتا مما يدل على امتلاكها لنفس الحلقة كما يمكن ان يعزى الى الاستخدام المفرط للمضادات الحيويه مما يحدث مقاومه البكتريا للمضادات من جهة ومن جهة اخرى فانها قد تكتسب بلازميدات عديده تشفر للانزيمات المسؤولة عن المقاومه للمضادات الحيويه (watin et al.,1999,watine,1999)

ان المقاومه لمضادات الامينوكلايكوسايد اخذت بالتزايد بشكل ملحوظ بالفترات الاخيرة وقد يعود سبب هذه المقاومه الى انتاج انزيمات من قبل البكتريا المقاومه وهذه الانزيمات تقوم بتحويل المضاد ومن ثم يفقد فعاليتها او تاتي كنتيجة لفقدان بعض بروتينات الغشاء الخارجي مما يقلل من نفاذيه المضاد الى داخل الخلية (mims et al., 2004) وفيما يخص مضاد chloramphenicol فقد بلغت نسبة مقاومه العزلات المدروسة له 96.67%

ان المقاومه لهذا المضاد قد تشفر له جينات محوله على الكروموسوم وقد يعود سبب مقاومه البكتريا الى امتلاك البكتريا عده اليات للمقاومة منها ان المادة *glecocalyx* التي تحيط بالبكتريا هي متعدده سكريات ذات شحنات سالبة متعدده وبذلك فانها قد تشكل حاجز يمنع انتشار المضاد الحيوي ومن ثم وصوله الى الموقع الهدف او ان هذه البكتريا تكون ناميه على شكل تجمعات تكون فيها البكتريا مضمورة وهنا تنمو البكتريا بشكل بطيء نتيجة نفاذ المغذيات العضوية والايونات الغير عضوية والاكسجين وان مثل هذا النمو البكتيري البطيء يكون اقل حساسيه للمضادات الحيويه (jawetz at al., 2008)

اما فيما يخص مضاد **cefixim t** فقد اظهرت العزلات مقاومه منخفضه
60% مقارنة بباقي المضادات العائدة لمجموعه البيتا لاكتام وقد يعزى
ذلك الى قلة استخدام هذا المضاد مما لم يشع على احداث طفرة وراثيه
تنشا عنها مقاومه له

وبذلك يكون مضاد **cefaxime** افضل مضادات البيتا لاكتام من حيث
التاثير على هذه البكتريا , اذ ابدت البكتريا اقل نسبه مقاومه له وتتفق
هذا مع ما توصل اليه (jack 2008) وحسب الجدول رقم 2

اليه مقاومه بكتريا **ps.aeruginosa** للمضادات الحيوية
لهذه البكتريا العديد من الاليات لمقاومه المضادات الحيوية ومنها :

1_ التغير او الانخفاض في نفاذية الغشاء البلازمي :

هو التحوير الذي يحصل في بروتينات وتركيب عديد السكر الدهني
والذي يؤدي الى انخفاض او منع مرور المضادات الحيوية من الغشاء
الخارجي للبكتريا السالبة لصبغه كرام والذي يحوي عادة على فتحات
بروتينيه تسمى **porins**

(gimeno et al.,1996) اذ ان اي تغيير يحصل في هذه الفتحات
يمنع هذه البكتريا التي تحتوي على فتحات من نوع **O P R F** صفه
المقاومه لكثير من مضادات البيتا لاكتاميز (Livermore,2002)
اضافه الى ان تغيير البورينات يجعل هذه البكتريا مقاومه لمضادات
مجموعه الامينوكلايكوسايد (pool,2005)

ان امتلاك بكتريا *ps.aeruginosa* لحاجز النفاذية هذا والذي هو صفه وراثيه محموله جيناتها على الكروموسوم البكتيري قد تؤدي طفرات وراثيه معينه الى تقليل قطر او عدد قنوات او التغير في الشكل (*liambert,2002; baron et, al,1998*) ومن ثم تحويل هذه البكتريا من حساسه للمضادات الحيوية الى مقاومه للمضادات الحيوية (*mims et al.,2004*)

2- انتاج انزيمات البيتا لاكتاميز تنتج معظم البكتريا الموجبه والسالبه لصبغه كرام هذا النوع من الانزيمات والذي يعد من الوسائل المهمة والاوسع انتشارا لانها فعالية مضادات البيتا لاكتاميز مثل *pencilins* و *caphalosporines* ومضادات اخرى (*pfeifie et al . , 2000*) ان عمل انزيمات البيتا لاكتام عاده مايكون منصبا على تحليل الاصره من الكاربون والنااتروجين لحلقه البيتا لاكتام (*mims et ai . , 2004*) وتحويلها الى مركبات غير فعاله

ان ميكانيكيه مقاومه هذه البكتريا بمضادات البيتا لاكتام بسبب افرازها انزيمات البيتا لاكتاميز والتي هي انزيمات خارجيه وموقعها عاده مال يكون في الفسح او الفراغ للغشاء البلازمي المحيطي في الخليه البكتيريا وهي من الانزيمات الواسعه الطيف (*ojaware et al . , 1993 ; mims*)

وقد تنتقل صفه انتاج هذه الانزيمات عن طريق البلازميدات مما يجعلها خطره بسبب زياده مقاومه البكتريا المنتجه لها

3_ المقاومه عن طريق انضمه الدفق :

هذا النوع من المقاومه قد تستهدف طرق المضادات الحيويه في الوصول الى الموقع الهدف من خلال الية احتجاز المضاد الحيوي من قبل اغشيه بروتينييه خاصه وبعض مكونات الغشاء الداخلي والفسحه

للغشاء البلازمي المحيطي ومن ثم قذف المضاد من داخل الخلية الى الخارج وفق انضمه الدفق (solink 2003; mims et al. , 2004) وتمتلك بكتريا *ps.aeruginosa* هذه الانضمه والتي تضم مجموعة من البروتينات المسيطر عليها من قبل الاوبرون *operon* الموجود على الكروموسوم البكتيري ويؤدي حصول الطفرات فيه الى زياده التغيير لمضخات الدفق (mallea et al ., 1998) ومن ثم يعمل على تقليل تركيز المضاد في الخلية وتزداد المقاومة للمضادات من الخلية وخاصة البيتا لاكتام (lowy 2003; mushtaq et al 2004) .

4- التغيير في موقع الهدف المضاد

يعد تغيير موقع الهدف او موقع الارتباط بالبروتينات المرتبطه بالبنسلين *pinding proteins penicillin (PBP)* من الاليات التي تنتجها هذه البكتريا في مقاومه مضادات البيتا لاكتام حيث ان حدوث طفرة وراثيه من الجينات المشفره لانتاجها المسؤله عن *PBPS* ومن ثم عدم معرفه المضاد لموقع الهدف في الخلية البكتيرييه (jinxin et al , 2008)

5_ تكوين الغشاء الحيوي

تلجأ بكتريا *ps.aeruginosa* الى تكوين الغشاء الحيوي والذي هو عباره عن تجمع الخلايا البكتيرييه التي تكون مغطاه بغلاف يسمى *alginate* المتكون اصلا من عديد السكريد والذي يساعد البكتريا على الالتصاق على السطوح ويحافظ عليها من تقلبات البيئيه كالمضادات الحيويه او المعالجه الفيزياويه وبهذا يكون بمثابة مقاومه تضـمها البكتـريـه لهـذه العوامـل (cornelis , 2008)

الخلاصة

تضمنت هذه الدراسة الحصول على 10 عزلات تعود لبكتريا *pseudomonas aeruginosa* من مختبرات قسم علوم

الحياة/ كلية التربية / جامعة القادسية

وتم التأكد من تشخيص هذه العزلات باجراء سلسله من الاختبارات الكيموحيويه المتمثله ب الاندول واحمر المثيل والفوكس بروسكاور واستهلاك السترات والكتاليز والاووكسيديز

اخبرت مقاومه هذه العزلات اتجاه 5 مضادات حيويه تعود لمجموعه البيتا لاكتام .

حيث بينت النتائج ان جميع العزلات كانت مقاومه وبنسبه 100%

لمضاد البنسلين وبنسبه 90% *ceohalothin* و

chfotaxime وبنسبه 60% لمضاد *cefixime* وبنسبه 70%

لمضاد *cephaixine*