وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة القادسية

كلية العلوم/ قسم علوم الحياة

# عزل وتشخيص بكتريا Pseudomonas.aeruginosa المأخوذة من الإدرار ودراسة مقاومتها للمضادات الحيوية

## بحث مقدم

إلى مجلس قسم علوم الحياة / كلية العلوم

وهو من متطلبات نيل شهادة البكالوريوس/ علوم الحياة

تقدم به الطالبة

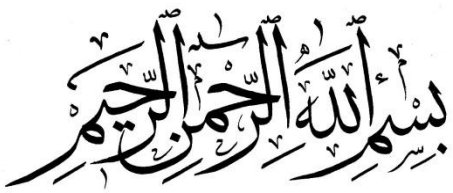
رؤى رضا كاظم

بأشراف

أ.م.د فراس سرحان عبد المياحي

1440هـ

2019م



سبحان الذي خلق الأزواج كلها مما تنبت الأرض

ومن أنفسهم ومما لا يعلمون

صدق الله العظيم

# ا لإ هـد ا ء

الى ملاكي في الحياة.....الى معنى الحب والى معنى الحنان والتفاني....الى بسمة الحياة وسر الوجود

(والدي العزيز)

الى من كان دعائها سر نجاحي وحنانها بلسم جراحي الى أغلى الحبايب

(امي العزيزه)

الى أخي ورفيق دربي بهذه الحياة معك أكون انا وبدونك اكون مثل أي شيء الى من رأى التفاؤل بعينه والسعادة بضحكته.....في نهاية مشواري اريد ان اشكرك على موافقك النبيلة التي تطلعت لنجاحي بنظرات الامل

( احمد رضا كاظم )

الى توأم روحي ورفيقة دربي.....الى صاحبة القلب الطيب والنوايا الصادقة الى من رافقتني خطوة بخطوة وما تزال ترافقني حتى الان الى شمعة تنير ضلمة حياتي

( ضحى رضا كاظم )

أخواتي واسرتي جميعا أقول لهم .....انتم وهبتموني الحياة والأمل ونشأت على شغب الاطلاع والمعرفة

# الشكر والتقدير

الحمد الله رب العالمين.. والصلاة والسلام على أشرف الأنبياء الرسول الكريم محمد صلى الله عليه وآله وسلم ومن اتبع هديه إلى يوم الدين

أتقدم بأسمى التهاني وأجمل آيات الشكر والتقدير.. والاحترام الى مشرف البحث الأستاذ الفاضل (فراس سرحان) للمتابعة المستمرة والتوجيهات الدائمة والقيم طيله فترة أعداد كتابة هذا البحث وأتمنى إن يمن الله عليه بوافر الخير ومزيدا من النجاح

كما أتقدم بالشكر الجزيل والامتنان الى عمادة ومنتسبين وقسم علوم الحياة وبالأخص السيد رئيس القسم المحترم الدكتور ( حبيب وسيل ) لما أبداه من تسهيلات معنوية في سنوات الدراسة والبحث

عرفاني وأمنياتي الصادقة الأستاذ( علي محلل / مستشفى الديوانية التعليمي) لما ابداه من مساعدة في جمع عينات البحث

# الخلاصة

أجريت الدراسة لغرض التحري عن مقاومة بكتريا ال(*P.aerogenosa*) للمضادات الحيوية المتعددة حيث تم في هذه الدراسة جمع20 عينة كان مصدرها الإدرار من مستشفى الديوانية التعليمي خلال المدة من شهر تشرين الثاني إلى شهر آذار فتم الحصول على 11عزلة أثبتت أنها تابعة ( *psudomonas*) من مستشفى الديوانية التعليمي حيث تم تشخيصها بأجراء الفحص ألمجهري باستخدام صبغة غرام حيث ظهرت أنها سالبة و أيضا اختبارات

(bio-chemical tese) الذي اجري على العينات بعد ذلك قمنا بإجراء اختبار الحساسية للعزلات لمعرفة مدى مقاومتها للمضادات الحيوية حيث استخدمنا طريقة الانتشار بالأقراص diffusion disk ل 20مضاد حيوي خاص بالبكتريا فتبين أن هناك بعض العزلات كانت مقاومة وبعضها كانت حساسة حيث أعطت المضادات
(cefepim,Amoxicilin,ceftriaxone,cefotoxine) اقل نسبة تثبيط لنمو البكتيريا إذ كانت مقاومة البكتريا اتجاهها عالية جدا بلغت 100%

في حين أعطت مضادات ال (Impipen,ciprofloxacin,colictin) أعلى نسبة تثبيط لنمو البكتيريا (46-46-38)% أي كانت نسبة المقاومة قليلة

# المقدمة (Introduction)

تعد التهابات المسالك البولية(UTIs)واحدة من أكثر أنواع العدوى البكتيرية شيوعا التي تصيب البشر طوال فترة حياتهم [3],[4] يتراوح معدل الإصابة بين النساء في سن 20-40سنة من(25)إلى30%،بينما يتراوح بين النساء الأكبر سنا فوق60عاما من4الى43%،عدوى المسالك البولية يمكن تصنيفها على أنها غير معقدة او معقدة .العوامل المؤهلة المعترف بها في عدوى المسالك البولية المعقدة هي العيوب التشريحية الارتجاع الحويصلي (VUR ),الانسداد الجراحة،الإمراض الاستقلالية مثل داء السكري والاكتئاب المناعي المعمم خاصة في مرضى زرع الأعضاء .قسطرة المسالك البولية واحدة من اكثر العوامل شيوعا والتي تهيى المضيف لمرضى المسالك البولية المعقدة ،قد يؤدي تقطير القسطرة الى تلف الطبقة المخاطية ،ممايعطل الحاجز الطبيعي ويسمح بالاستعمار البكتيري .يمكن للكائنات الحصول على دخول عبر مسار خارج اللمعه من خلال التحرك عبر التجويف الخارجي للقسطرة او عن طريق المسار اللمفي عن طريق الدخول مباشرة الى داخل القسطرة.التهاب المثانة الحاد غير المعقد هو اضطراب شائع ومكلف لدى النساء.وهناك تباين كبير في استراتيجيات التشخيص المستخدمة حاليا في الممارسة السريرية نضرا لانه يمكن اثبات تشخيص التهاب المثانة في معظم المرضى الذين يستخدمون التاريخ وحده،فان مسؤولية الطبيب هي تحديد المرضى الذين يحتاجون الى اختبارات تشخيصية اضافية.المرضى الذين يعانون من اعراض نموذجية اي(عسر البول،تكرار،والالحاح،بيلةدموية)،دون عوامل خطر للعدوى معقدة او التهاب الحوض والكلية ،ودون تاريخ افرازات مهبلية ،لديهم احتمال كبير جدا لالتهاب المثانة ومرشحين مناسبيين للعلاج التجريبي.ومع ذلك ،من الاصعب استبعاد الاصابة في مرضى التهاب المثانة المشتبهه بهم.لان انتشار العدوى التي اثبتت جدواها في الثقافه مرتفع للغايه لدى النساء اللائي يعانين من اعراض.ولان عتبة العلاج لهذه الحاله منخفضة فان زراعة البول مطلوبة عموما لاستبعاد العدوى في المرضى الذين يعانون من اعراض غير نمطية ،حتى في ظل وجود اختبار مقياس العمق السلبي.في الدراسات التي اجريت على السكان وقبل وبعد ،تبين ان استخدام الخوارزميات التشخيصية يقلل بشكل كبير من استخدام تحليل البول ،وزراعة البول،والزيارات المكتبية مع زيادة النسبة المئوية للمرضى الذين يتلقون المضادات الحيوية الموصى بها. اصبحت مقاومة المضادات الحيوية الان عاملا رئيسا ليس فقط في عدوى المسالك البولية المعقدة غير المستعصية ،ولكن ايضا في عدوى المسالك

البولية غير الTMP-SMXالمكتسبة من المجتمع.تقترب مقاومة من18%الى 22%في بعض

مناطق الولايات المتحدة وحوالي1من3سلالات بكتيرية تسبب التهاب المثانة او التهاب الكلية تثبت مقاومة الاموكسيسيلين ،بقيت مقاومة العوامل الاخرى مثل النتروفورانتوين والفلوركينولونات منخفضة،عند حوالي2%تشيرالبيانات الاولية الى ان الزيادة في مقاومة مرتبطة بالنتائج البكتريولوجيه والسريرية

وجد ان الزوائف الزنجارية قادرة على تكوين الاغشية الخلوية Bio film . التي تتسم بافراز نسيج خارج الخلية حاضن ولاصق يمنع المضاد الحيوي من دخول الى الهدف وبذلك تحمي نفسها وتزيد من قدرتها الامراضية وتسبب مضاعفات خطيرة (vilaet et al:2012 ) اذا تم ملاحظة ان الاصابة بهذه البكتريا يصعب علاجها بسبب امتلاكها صفة المقاومة الطبيعية للعديد من المضادات الحيوية (more live 2012: ) وكان السبب في ذلك هو الاستخدام المتكرر للمضادات الحيوية واسعة الطيف من الدراسة العالمية والعراقية التي أكدت على وجود صفة مقاومة المتعددة للمضادات الحيوية MDR (bonnet et al : 2002) و(cherian et al :2003) وتتميز الزوائف الزنجارية ايضا بامتلاكها اليات اخرى مثل تحوير موقع الهدف للمضاد وانتاج انزيمات البيتا لاكتيم والتحوير الاغشية الخارجية وهذه الاليات وسوء استخدام المضادات تجعل البكتريا مقاومة اتجاه العديد من المضادات الحيوية ( tavajjohi al et :2011)

تحقيق هذه الاهداف تناولت الدراسة تحقيق الجوانب الاتية

1)عزل بكتريا ال aerugionsa. pseudomonas

2)تشخيص بكتريا الaerugionsa. pseudomonas بأستخدام وسط الماكنوكي والفحص المجهري والاختبارات البايو كيمايئية

3)معرفة مقاومة عزلات بكتيرية الaerugionsa. pseudomonas تجاه المضادات الحيوية المستخدمة

4)التعرف على العزلات التي اضهرت مقاومة متعددة MDR

# المواد وطريقة العمل Materals and Methods

## أولا: المواد

1)محلول الكتاليز catalase

2)مادة الاوكسديزoxidase

3)ماء مقطر distilled water

4)محلول ملحي

5)مادة السفرانين safranin

iodine(6

7)كحول الاثيلين

crystal violate(8

Agar(9

peptone water(10

methyl red(11

12)الفانفثول

## ثانيا: الأدوات

1)اطباق بتري

2)حوض للتصبيغ

3)الناقل الزرعي

4)مصباح بنزن

5)انابيب اختبار

6)مسحات قطنية معقمة

7)عيدان خشبية

8)اوراق ترشيح

9)شرائح زجاجية مع اغطيتها

10)ماصات

## ثالثا: الأجهزة

1)ميزان حساس

2)جهاز الموصدة

3)الحاضنة

4)جهاز التقطير

5)كابينة الزرع المجهري

6)مجهر ضوئي مركب

# طريقة العمل

## المحاليلSolution

A-محلول الملح الفسلجي Normal Saline حضر باذابة 8-5غم في كمية قلية من الماء المقطر ثم اكمل الحجم الى اللتر،عقم بالمؤصدة بدرجة 121درجة مئويه وضغط 15 باوند/انج ولمدة 15 دقيقة (Collee،1996)

B-**ثابت العكورة القياسيMacfarlands standardيتكون** هذا المحلول من جزئين وحضر وفقا لما ورد(Mafaddm،2000).

محلول(1):حضر باذابة 1.175غم من كلوريد الباريوم (Bad2-H2o)في 90مل من الماء المقطرالمعقم ثم اكمل الحجم الى100مل بالماء المقطر المعقم

محلول(2):حضر باذابة 1مل من حامض الكبريتيك المركز(H2so4)الى90مل من الماء المقطرالمعقم ثم اكمل الحجم الى100مل اضيف0.5مل من محلول(1)ورج المحلول بقوة وحفظ في انابيب محكمة الغلق في النظام.استعمل هذا المحلول لاعطاء العدد

## تحضير الاوساط الزرعيةculture Media

حضرت وعقمت الاوساط الزرعية الجاهزه المذكورة مثل(اغارماكونكي،اكارالمولر هنتون)بحسب تعليمات الشركة المنتجه المثبته على العبوات وضبط الاس الهيدروجيني عند7باذابة38غم/لتر.

## تعقيم المواد و الأدوات Sterilization of Materials &Instruments

عقمت المواد والاوساط الزرعية المستعملة باستخدام جهاز المؤصدة (Autoclave) بدرجة120مئوية تحت ضغط 15 باوند/انج لمدة 20دقيقة

عقمت الادوات الزجاجية والادوات الاخرى التي تحتاج الى التعقيم الجاف بالفرن الكهربائي بدرجة 200درجة مئوية.

## جمع العينات:- Collection of Samples

لقد قمنا بجمع عينات سريرية من المرضى الوافدين والراقدين في مستشفى الديوانية التعليمي خلال الفترة من شهر تشرين الثاني الى شهر آذارحيث اخذت العينات بواسطة مسحات معقمة من التهابات المسالك البولية حيث تضمنت 5 عزلات اناث و 8 ذكور ثم بعد ذلك قمنا بأخذ العينات مع توفير الضروف الملائمة الى مختبرات الكلية وقمنا اولا بتثبيط العينات بزراعتها بطريقة التخطيط على وسط مكانوكي اكار ووسط نقيع المخ والقلب ثم حضنت بدرجة حرارة 37° لمدة 24 ساعة

## تشخيص البكتريا Identification of bacteria

## الفحص المجهري Microscopic examination

حضرت مسحات من العينات المأخوذة على شرائح زجاجية وصبغت بصبغة كرام بعد تثبيتها وفحصت مجهري لملاحظة إشكال البكتريا ونوع ترتيبها لصبغة كرام (Baron etal,1994)

## الفحص الزرعي والمظهري Morphological & Cultural examination

شخصت البكتريا المعزولة بالاعتماد على collee: 1994 , Baron etal اذ درست الصفات المظهرية لمستعمرات البكتريا النامية من حيث شكل المستعمرة ولونها حجمها طبيعتها قابليتها لتخمر سكر اللاكتوز و اضهارها لروائح مختلفة على الأوساط الغذائية العامة والتفريقية.

## الاختبارات الكيموحيوية Biochemical test

لقحت الأوساط الغذائية الخاصة بهذه الفحوصات باستخدام Loop وتلك التي تتطلب الطعن باستخدامstaright wire بمستعمرات نقية وفتية وبعمر (18-24) ساعة نامية على Nutrient agar وشملت الاختبارات مايلي:-

### A-أنتاج إنزيم الاوكسيديز Oxidase protection

نقلت مستعمرات نقية من المزروع البكتيري بواسطة عيدان خشبية الى ورقة ترشيح مبللة بكاشف الاوكسيدز 1% أن ضهور اللون البنفسجي المزرق يدل على ايجابيو الفحص نتيجة لامتلاك البكتريا لانزيم الاوكسيديز الذي يحفز انتقال الالكترون وبين واهية البكتريا وبين الصبغة المختزلة(Baron etal,1998)

### B- الحركة

لقحت الأنابيب الحاوية على وسط المانتول للحركة بمستعمرات البكتريا المراد تشخيصها بأستعمال أبرة ناقلة معقمة للطعن في مركز الوسط وحضنت بدرجة حرارة37ْ لمدة 18-48 ساعة ان انتشار النمو خارج حدود الطعنة يدل على النتيجة الموجبة اما بقاء النمو حول خط الطعنه فيعني ان البكتريا غير متحركةMacfaddin,2000

### C-اختبار الاندول Indol test

نقوم بتلقيح وسط ماء الببتون بجزء من المستعمرة البكتيريا النامية المراد اختبارها بطريقة الطعن ثم نحضن الإطباق بدرجة حرارة 37 لمدة24ساعه بعد انتهاء مدة الحضن نقوم بإضافة كاشف فوكاس فإذا ظهرت حلقة حمراء اللون يدل على النتيجه الموجبة للاختبار

## D-تخمر السكريات و أنتاج H2S

لقح السطح المائل لوسط اكار بالمزروع البكتيري المراد اختباره بطريقة التخطيط واستعمال ابرة ناقلة معقمة بطريقة الطعن في قعر الانبوبة بعدها حضنت الانابيب بدرجة حرارة 37° لمدة 24 ساعة ثن قرأت التغيرات في الدالة الحامضية PH في القعر والسطح المائل ولوحظ ان التخمر بتغر لون كاشف احمر الفينول الى الاصفر ان تكون الغاز غالبا ما لوحظ على شكل فقاعات اسفل الوسط الصلب والبكتريا المنتجة H2S كونت راسبا اسودا في قعر الانبوبة بدون تفاعل غاز H2S مع كبريتات الحديد الموجودة في الوسط ليكون كبريتيد الحديدوز الاسود اذ كانت النتائج

مايلي :-

Alk/Alk تعني عدم تخمر السكريات

Acid/Acid (++) تعني تخمر السكريات وانتاج غاز $H_2S$

Acid/Acid(- +)تعني تخمر السكريات وانتاج غاز وعدم انتاج غاز $H_2S$

Acid/Acid(- -) تعني تخمر السكريات وعدم انتاج $H_2S$

Acid/Alk (- -) تعني تخمر الكلوكوز فقط وعدم انتاج $H_2S$

## اختبار فحص الحساسية

### طريقة الانتشار بالاقراص

تم اجراء اختبار فحص الحساسية لعزلات البكتريا اعتمادا على طريقة(bauer1966 ) : تقوم بتحضير وسط ال molar hinton الخاص بأختبار الحساسية ونقوم بأخذ جزء من المستعمرة البكتيرية النامية بواسطة swab وعمل عالق بكتيري عن طريق التخفيف بواسطة المحلول الملحي الفسلجي مقارنة مع انبوبة السيطرة القياسية ماكفرلاند ثم نقوم بنقل 0.1% مول من العالق البكتيري بواسطة swab معقم وزراعته على وسط ملور هنتن بطريقة التخطيط ثم نترك الاطباق لمدة نصف ساعة بدرجة الغرفة بعد ذلك نقوم بوضع اقراص المضادات الحيوية على سطح الوسط بواسطة ملقط معقم مع الضغط على الاقراص بعناية لتثبيتها حيث يستخدم 20 مضاد حيوي ثم وضع المضادات في طبق بعد ذلك تحضن الاطباق بدرجة حرارة 37° لمدة 24 ساعة بعد انتهاء مدة الحضن نقوم بقياس التثبيط بواسطة مسطرة وقورنت مع القيم المحددة في CLSI وتحديد البكتريا الحساسة والمقاومة لهذه المضادات .

# النتائج والمناقشة

بينت نتائج العينات التي تم جمعها والبالغ عددها 20 عينة ان هناك11 عزلة تابعة لبكتريا pseudomonas aerginosa وبنسة 21.6% حيث كانت هذه النتائج متشابه الى ما توصل اليها (Hassan,2012)و(Napid,2005)الى ان نسبة عزل البكتريا 21% و 25.5%و تتعارض نسبة العزلات التي تم الحصول عليها مع نتائج )وجماعة 2007 gad حيث سجلو اعلى نسبة عزل بلغت 72%من الادرار التهابات المجاري البولية من خلال الفحص المجهري والفحص المضهري واختبارات الكيموحيوية والتي تم أجرائها على العينات تم تشخيص البكتريا وكالاتي:

**جدول(1) يبين اهم الاختبارات الكيموحيوية لبكتريا المعزولة من حالات التهابية مختلفة.**

| الاختبارات الكيموحيوية | النتائج |
|---|---|
| اختبار الاوكسيديز | + |
| اختبار الاندول | – |
| اختبار الحركة | + |
| اختبار تخمر السكريات وانتاج H2S | K/K– |

- بينت نتائج الفحص المجهري باستخدام اختبار صبغة كرام ان بكتريا الaerugionsa. pseudomonas سالبة لصبغة كرام عصوية الشكل مفردة او ثنائية الترتيب .
- بينت نتائج الفحص المضهري ان البكتريا الaerugionsa. pseudomonas قادرة على افراز صبغات متميزة لها ومتعددة يمكن من خلال هذه الصبغات تشخيصها حيث لاحظ وجود صبغات وبالوان مختلفة منها صبغة Pyocynin وصبغة pyoverdin وغيرهامن الصبغات الاخرى .

بينت نتائج الفحوصات الكيمو حيوية ان بكتريا الaerugionsa. pseudomonas موجبة الاختبار الاوكسيديز من خلال تكونها اللون البنفسجي الغامق على ورقة الترشيح وموجبة لاختبار الحركة وكانت الاختبار H2s النتيجة سالبة

**جدول (2) يوضح النسب المؤوية للاصابة ببكتريا pseudomonas .aerugionsa حسب الجنس**

| • الجنس | • عدد الإصابة | • النسبة المئوية |
|---|---|---|
| • الذكور | • 7 | • %69 |
| • الإناث | • 4 | • %31 |
| • المجموع | • 11 | • %100 |

من خلال الجدول قد تبين ان للجنس تاثير على الاصابة ببكتريا P.areuginosa فااعطت النتائج بان عدد الاصابة في الذكور بلغ7 بلغت النسبة المئوية 69 %في حين انت عدد الاصابة في الاناث 4حيث بلغت النسبة المئوية31% وهذا يبين ان عدد الاصابة في الذكور اعلى منها في الاناث وهذا يتفق مع ماسجله( Ali Khan et a1,2008) وهذا ايضا يختلف باختلاف موسم جمع العينات واختلاف المرضى.

**جدول(3)يوضح النسبة المئوية للفئات العمرية وعدد الاصابات للمصابين بالتهابات المسالك البولية**

| الفئة العمرية | عدد الإصابة | النسبة المؤوية |
|---|---|---|
| 10-1 | 3 | %30.7 |
| 19-11 | 3 | %30.7 |
| 30-20 | 5 | %38.4 |
| المجموع | 11 | %99.8 |

تبين من خلال الجدول ان للعمر تأثير على الإصابة ببكتريا P.areuginosa اذ سجلت أعلى عدد إصابة ببكتريا P.areuginosa عند الفئة العمرية(20-30)حيث بلغ عدد الإصابة 5 وكانت النسبة المئوية لها 38.4%وبين ان السبب في ذلك هو ضعف الجهاز المناعي.والتقدم بالعمر باعتبار هذه الفئة العاملة و الأكثر عمرا مما يسبب في مهاجمة الجسم بواسطة البكتريا وتحصل الإصابة.

**اختبار فحص الحساسية للمضادات الحيوية.**

اختبرت حساسية 11عزلة من بكتريا P.areuginosa المعزولة من الإدرار تجاه 20 مضاد حيوي تم استخدامه.

**جدول(4) النسبة المئوية الكلية لعزلات بكتريا P.areuginosa المقاومة والمتوسطة المقاومة والحساسة للمضادات الحيوية.**

| مضادات حيوية | العـزلات المقاومة | | العـــزلات المتوسطة | | العـــزلات الحساسة | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | العدد | النسبة | العدد | النسبة | العدد | النسبة |
| **Piperacillin** | 7 | 63.6% | 2 | 15.3% | 2 | 15.3% |
| **Piperacillin/tazob** | 5 | 45% | 3 | 23% | 3 | 23% |
| **Ticarcilin** | 8 | 61.5 % | 3 | 23% | - | - |
| **Amoxcillin** | 11 | 100% | - | - | - | - |
| **Ceftzidime** | 11 | 100% | - | - | - | - |
| **Cefotaxime** | 11 | 100% | - | - | - | - |
| **Ceftriaxone** | 11 | 100% | - | - | - | - |
| **Cefoxitin** | 10 | 92.3% | - | - | 1 | 7.6% |
| **Cefepime** | 11 | 100% | - | - | - | - |
| **Imipene** | 3 | 23 % | 2 | 15% | 6 | 46% |
| **Meropenem** | 6 | 46% | - | - | 5 | 38.4% |
| **azteronam** | 6 | 46% | - | - | 5 | 38.4% |
| **Amoxicillin** | 11 | 100% | - | - | - | - |
| **Gentamicin** | 6 | 46% | 2 | 15% | 3 | 23% |
| **Tobramycin** | 6 | 46% | - | - | 5 | 38.4% |
| **Ciprofloxacin** | 4 | 30% | - | - | 7 | 35% |
| **Levofloxacin** | 5 | 38.4% | 4 | 30% | 2 | 15.3% |
| **Colistin** | 5 | 38.4% | 1 | 7.6% | 5 | 38.4% |

اظهرت العزلات العائدة لبكتريا P.areugionsa اعلى نسبة مقاومة بلغت100% لمضادات cefotaxime,cefepime,ceftrixone,Amoxcilin/Clavulanic acid,ceftzidime في حين كانت اقل نسبة مقاومة 38%لمضاد Imipene وفيما يخص مضادات البيتالاكتام فقد اضهرت بكتريا ال P.aerugionsa مقاومة عالية تجاه هذه المجموعة (Hsuch,2005,sligh et a12006) حيث كان السبب في ذلك كثرة سوء استخدام هذه المضادات ادت الى ضهور المقاومة.

بالنسبة لمضاد piperacillin فقد كانت المقاومة التي اظهرتها البكتريا تجاهه عالية بلغت نسبتها 69% وقد تعود المقاومة للبنسلينات الى انتاجها لانزيمات البيتالاكتميز وهذا مايتطابق مع ماجاء به(مفتن،2000)

اما مضا الAmoxicillin فااظهرت العزلات البكتيرية مقاومة عالية بلغت 100% وهذه النتيجه تتقارب مع نتيجة الشويخ 02000 الذي وجد ان نسبة المقاومة لهذا المضاد90%

اما في مايخص cefotaximeهو من مجموعة السيفالوسبورينات العائدة لمضادات لبيتالاكتام فقد كانت المقاومة لهذا المضاد 100% وهذه النتائج تتفق مع مااشارت اليه (2002،الفتلاوي) التي وجدت نسبة مقاومة عزلاتهم لهذا المضاد100% لكنها لاتتفق مع نتائج (الجوراني،2001–الشويخ2002:الرماحي2006) كانت نسبة المقاومة قدرها 47.1,10.2,34.6

اما فيما يخص مجموعة Aminoglycosidالمتمثلة بمضادGentamycin و Torbymycin فقد اظهرت نسبة مقاومة 61.2,69.2 ولم تتفق هذه النتائج مع كل من نتائج (حنا،1999)(الصكر،2000)(الجوراني،2002)كانت نسبة مقاومة عزلات لهذه المضاد%(42,40,38.7)*على التوالي ويعود سبب مقاومة البكتريا لمضادات الامينوكلايكوسيدات الى عمل هذه المضادات داخل الخلية البكتيرية اذ تهاجم هذه المضادات البكتريا بخطوتين تتضمن الخطوة الاولى امتصاص الامينوكلايكوسيدات من قبل البكتريا اذ تؤثر عملية الامتصاص على الفعالية البايلوجية والخطوة الثانية ارتباط مضادات*

الامينوكلايكوسيدات بالرايبوسومات داحل الخلية وبالتالي تثبيط البروتين في حين كانت نسبة المقاومة لمضاد Levofloxacin هي46.1% وهو مضاد يعود الى الفلوروكويتولون وهذه النتيجه لاتتفق مع النتائج التي توصل اليها(بلال،2010) اذ وجد ان نسبة المقاومة كانت 21.6% اما مضاد ال Imipene فقد اظهر نسبة مقاومة قليلة بلغت38.4%وهذه النتائج التي اجرائها(داخل،2015) حيث بين ان نسبة المقاومة لهذا المضاد كانت 34% في حين لم تتفق هذه النتائج مع الدراسة التي اجريت في الهند من قبل ( Paranjothinحيث سجل نسبة مقاومة لهذا المضاد 12.5%وهناك دراسات سجلت نسبة المقاومة (0)%حيث اعتبرهذا المضاد والعلاج الامثل اما مضاد Azeteronam فقد اظهر نسبة مقاومة بلغت( 69.2)% وهو مضاد يعود الى صنف monobactumوالتي تمتاز بكونها فعالة اتجاه البكتريا السالبة حيث كانت هذه النتائج مقاربة الى ماتوصل اليه (سالم،2014)اذ وجد نسبة مقاومة البكتيريا لهذا المضاد 70%في حين توصل كل من (Duواحرون،2010) بان نسبة المقاومة لمضاد ال Azetronam

(22,42.9)على التوالي اما مضاد cefotrixone

فقد اضهر نسبة بلغت100%حيث كانت النتيجة متقاربة مع نتائج ماتوصل اليها ُ( E1 mosallamy وجماعته،2015) في مصر حيث كانت نسبة المقاومة لهذا المضاد 99% في حين كانت نسبة المقاومة لعزلات البكتيريا لمضاد Amoxcilin-clavicunic acid 100% التي مثلت نسبة مقاومة عالية جدا يعتبر هذا المضاد من مضادات البيتا لاكتام التعاضدية (اموكسلين-حامض الكلافيولانك) الذي يمتاز بتاثيره الفعال على البكتيريا المنتجة لانزيمات البيتالاكتاميز وهذه النتيجه تتقارب مع نتائج حران(2012)

اضهرت الدراسة الحالية ان معظم عزلات الP.aeruginosa قيد الدراسة اذ كانت ذات مقاومة متعددة لل MDR اذ تعتبر الانواع البكتيرية التي تملك هذه الصفة من اكثر الانواع تهديدا للصحة العامة اذ بلغت عدد العزلات المقاومة وكانت النسبة المئوية لها ويعود سبب المقاومة المتعددة لهذه البكتريا الى امتلاكها اليات مقاومة والتي تشمل الانزيمات المحورة للبيتالاكتميز وانزيمات الامينو كلايكوسيدات وامتلاكها الية الضخ الخارجي وغيرها من الاليات التي تعمل معا مسببة المقاومة المتعددة للمضادات (Malik ،2005 ِ Abidو Shahid)

# الاستنتاجات

1)اضهرت الدراسة ان البكتريا الaerugionsa. pseudomonas مسؤولة عن حدوث التهابات مرضية مختلفة وبنسب عالية في المستشفيات
2)اثبتت ان هناك عزلات بكتيرية تابعة الaerugionsa. pseudomonas لها صفة مقاومة المتعددة للمضادات الحيوية MDR ممايشكل تحديا علاجيا كبيرا
3)اثبتت العزلات البكتيرية مقاومة عالية للمضادات الحيوية المستخدمة في الدراسة بأستثناء بعض المضادات مثل ciprofloxacin الذي استجابت لها البكتريا

## التوصيات Recimmendotions

1)فحص او تقييم المضادات الحيوية بمناشئها كافة من قبل التقييم والسيطرة النوعية قبل وصولها الى المستهلك اذ أن من أسباب المقاومة عدم التشخيص الدقيق لنوع المسبب المرضي الذي احدث الخمج او اعطاء المضاد الاقل كفاءة
2)عدم الاكثار من استخدام مضادات حيوية دون غيرها او استشارة الطبيب المختص قبل اي علاج امر ضروري لمنع تطور المقاومة من قبل البكتريا وعدم اعطاء المصاب بأي خمج او التهاب اكثر من مضادين حيويين لان كثرة المضادات الحيوية سوف تعود على المريض بشكل سلبي وعلى البكتريا بشكل ايجابي اتجاه المقاومة عند استخدام مضادين تأثيريين مختلفين احدهما قاتل لنمو البكتريا والاخر مثبط لها
3)اجراء المزيد من الدراسات لمعرفة افضل المناشئ للمضادات الحيوية خصوصا في الوقت الحاضر لما يعج به السوق العراقي من مضادات مختلفة ومتنوعة المنشأ.

# المصادر العربية


- الأمير لينا عبد الكريم عبد الرزاق،(1998) دراسة جزئية لعوامل الضرواة في البكتريا (pseudomonas aeruginosa) أطروحة دكتوراء كلية العلوم – جامعة بغداد
- الجوراني، ماجدة غازي مكطوف (2001) دراسة بعض الجوانب المناعية والبكترولوجية للمصابين بألتهاب الاذن الوسطى في مدينة الناصرية– رسالة الماجستير كلية العلوم–جامعة المستنصرية
- الحميداوي ابتسام ثامر جعاز(2004) تأثير خلط المضادات الحياتية في البكتريا المعوية المعزولة والمشخصة من حالات اسهال الاطفال في مدينة الديوانية – رسالة ماجستير كلية العلوم – جامعة بغداد
- حنا صفاء توما (1999) دراسة عن الجراثيم الهوائية الملوثو لردهات احدى المستشفيات ومقاومتها لمضادات الحياتية والمطهرات رسالة الماجستير كلية التربية– جامعة بغداد
- الخفاجي فراس حميد (1993) دراسة سريرة واحيائية لالتهاب الاذن الوسطى القيحي المزمن رسالة الماجستير رسالة مقدمة الى كلية الطب وهيئة الدراسات العليا في جامعة بغداد
- خليل هيثم محمد(1980) أنواع الجراثيم المسببة لالتهاب الاذن الوسطى في الاعمار المختلفة في الموصل وحواليها رسالة الماجستير كلية الطب – جامعة الموصل
- الدباغ نبراس نصر الله (1998) عزل وتشخيص العزلات البكترية المسببة لالتهابات المجاري البولية لدى الاطفال محافظة بابل اطروحة الماجستير كلية العلوم –جامعة بابل
- الرماحي سيوف خومان علوان (2006) دراسة بكتيرية ومناعية على مرضى خمج الاذن في محافظة القاديسة اطروحة دكتورا كلية التربية – جامعة القادسية
- الشيباني انتصار ناظم خلخال (2004) دراسة بكترولوجية للانواع التابعه لمجموعة pseudomonas المعزولة من المستشفيات في بغداد وتأثير بعض العوامل عليها رسالة دكتورا كلية العلوم – الجامعة المستنصرية

# المصادر الانجليزية

1- **Greenwood, D.; Finch, R.; Davey, P. and Wilcox, .** (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 ß- 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, Pannsylvannia, 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. Appleten 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.
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).** Protienase – activated reseptor – 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