*حساسية جرثومة *Proteus mirablis* المعزولة من المرضى المصابين بخمج المسالك البولية للمضادات الحيوية

هند حسين علي ميثم غالي يوسف

قسم علوم الحياة - كلية العلوم - جامعة القادسية

hindhussein12@yahoo.com maitham722003@yahoo.com

الخـــلاصة

جمعت ١٧٠ عينة ادرار من المرضى المصابين بخمج المسالك البولية ،الراقدين والوافدين في مستشفى الديوانية التعليمي للفترة من تشرين الاول ٢٠١٣ – نيسان ٢٠١٤ للتحري عن بكتريا *Proteus.mirablis* ، اذ بينت نتائج الاختبارات المظهرية ٣٠ عزلة بنسة (١٧,٦٤%) تعود الى بكتريا *P.mirablis* . كما بينت نتائج الاختبارات المظهرية بأن الاناث كانت اكثر عرضة للاصابة بخمج المسالك البولية ،اذ كان عدد الاناث المصابة بخمج المسالك البولية ٢١ من اصل ٣٠ وبنسبة(٧٠%) اما عدد الذكور المصابة بخمج المسالك البولية ٩ وبنسبة (٣٠%).اختبرت حساسية عزلات بكتريا *P.mirablis* تجاه ١٢ نوع من المضادات الحيوية بالاعتماد على طريقة انتشار الاقراص،اظهرت النتائج مقاومة جميع العزلات قيد الدراسة نسبة (١٠٠%) لكل من مضاد Nitrofuration، Erythromycin، Rifampin، Cefalothin وAmoxillin/Cluvanic acid ، بينما ابدت مقاومة مختلفة للمجاميع الاخرى بنسبة (٨٣,٣٣%) و(٨٠%) لمضادي Chloramphenicol و Gentamicin على التوالي، (٧٠%) و(٥٣,٣٣%) لمضاد Cephaloxin و Cephataxim على التوالي، (٧٦,٦٦%) و (٢٠%) لمضاد Nalidic acid و Ciproflaxacin على التوالي . كما اظهرت النتائج حساسية تامة بنسبة (١٠٠%) لمضاد Impenem.

الكلمـــــــات المفتاحية :*P.mirablis*، خمج المسالك البولية ، مضادات حيوية

***البحث مستل من رسالة ماجستير للباحث الاول**

المقدمة Introduction

تعد جرثومة *Proteus mirablis* من أهم الأنواع التابعة لجنس المتقلبات *Proteus* (١). وهي عصيات سالبة لصبغة كرام والعائدة للعائلة المعوية Enterobacteracea والتي تعتبر من أهم الجراثيم المنتشرة في المستشفيات (٢). ان جرثومة المتقلبات هي العامل المرضي الأول في الإصابات المكتسبة من المستشفيات (Nosocomiol Infections) وقد تكون الإصابة بصورة منفردة أو مترافقة مع أجناس جرثومية اخرى (14). تسبب جرثومة *P.mirablis* العديد من الإمراض والذي يعد في مقدمتها التهاب المسالك البولية لاسيما في القسم العلوي منها وتؤدي الإصابة احيانا الى حدوث التهاب حويض الكلية (١٥). تعد جرثومة *P.mirabilis* المسبب المرضي الثاني بعد جرثومة *Escherichia coli* في إحداث التهاب القناة البولية وتكثر الإصابة بها في المرضى الراقدين في المستشفيات والمستخدمين للقثاطر البولية لمدة زمنية طويلة وكذلك الأشخاص الذين يعانون من تشوهات تركيبيه في القناة البولية (16).اذ تستوطن هذه البكتريا اسطح القثاطر البولية (17). و تعد التهابات المسالك البولية من أهم الإمراض الشائعة ومتكررة الحدوث لدى الجنس البشري فهي تصيب جميع الفئات (١٨).

ترتبط أمراضية هذه الجرثومة بأمتلاكها العديد من عوامل الضراوة Virulence factors والتي تشمل الخمل (Fimbria) ، الاسواط (Flagella) ، إنزيم اليوريز(Urease)، انزيم البروتيز(Protease) وإنتاج الإنزيم الحال للدم (Hemolysin) ومتعدد السكريات الشحمي (lipopolysaccharide) ويسمى الذيفان الداخلي (Endotoxin) (16). ويعد انزيم البروتيز Protease و اليوريز Urease من عوامل الضراوة الكامنة الذي تنتجه جميع سلالات جرثومة *Proteus*.spp والذي يعتبر صفة تشخيصية وتفريقية مهمة التي يتميز بها إفراد هذا الجنس عن بعض اجناس العائلة المعوية (١٩). تقوم جرثومة *Proteus mirablis* بإنتاج إنزيم البروتيز Protease لحماية نفسها من دفاعات الجسم المناعية (20) . و يعمل هذا الإنزيم على تحطيم البيبتيدات التي لها فعالية مضادة للميكروبات والتي تعد من دفاعات الجسم التي تفرزها النبيبات البعيدة ، عروة هنلي والقنوات الجامعة في الكلية عند بداية الإصابة بالتهاب المسالك البولية (21).كذلك تمتلك المتقلبات القدرة على تكوين ظاهرة الانثيال (Swarmming) (٢٢). وهذه الظاهرة ناتجة عن هجرة مجموعة من الخلايا الجرثومية بعد تمايزها مكونة طبقة رقيقة لحلقات ممتدة (٢٣) . تعد حركة الانثيال من عوامل الضراوة المهمة لجرثومة المتقلبات لاحداث الاصابة باخماج المسالك البولية وتستطيع هذه الجرثومة غزو اجزاء مختلفة من المسالك البولية بوساطة هذه الحركة السريعة والمتواسطة بالاسواط مما يزيد من امراضية جرثومة المتقلبات مما يجعلها قادرة على غزوالكليتين واستعمارها (24) . بالإضافة إلى إصابة المسالك البولية فهناك إصابات القناة التنفسية والجروح والحروق وإصابات القناة الهضمية عند تناول الغذاء الملوث بها (٢٥).

المواد وطرائق العمل

جمع العينات

الوسطين الـ MacConkey agar و Blood agar وChrom agar لمعرفة اشكال المستعمرات وصفاتها ومن ثم تشخيصها.

جمعت ١٧٠ عينة ادرار وسطية من المرضى الوافدين والراقدين في مستشفى الديوانية التعليمي ومستشفى النسائية والاطفال للمدة من تشرين الاول ٢٠١٣ الى نيسان ٢٠١٤ وتم زرع العينات على

تشخيص العزلات

تم تشخيص العزلات البكترية اعتمادا على ثلاثة جوانب :-

اولا:الصفات الزرعية Cultural Characteristic

على وسط اكار الماكونكي.أذ تم دراسة إشكال المستعمرات النامية وخصائصها المزرعية والنمو أو عدم النمو على الأوساط التفريقية(26).كما شخصت على وسط الكروم الصلب الخاص ببكتريا *P.mirablis*.

شُخصت مستعمرات جرثومة *P.mirabilis* مبدئياً اعتماداً على الصفات المظهرية لها من حيث شكل وحجم ولون المستعمرات. إذ تم التركيز على المستعمرات التي تميزت بظاهرة الانثيال لبكتريا *P.mirabilis* على وسط اكار الدم. كذلك ظهرت بمستعمرات شاحبة غير مخمرة لسكر اللاكتوز

ثانيا:الصفات المجهرية Microscopic Characteristic

ماء معقمة ثم فرشت الخلايا وتركت لتجف ، وثبتت بإمرارها على اللهب ثلاث مرات بصورة سريعة .صبغت بصبغة غرام ، وتم ملاحظة شكل وتجمع الخلايا بفحصها تحت المجهر الضوئي باستعمال العدسة الزيتية (٢٧).

تم دراسة الخصائص المجهرية للخلايا البكتيرية من خلال أجراء صبغة غرام ،حيث أخذت مستعمرة مفردة نقية نامية على وسط الصلب المغذي بوساطة عروة ناقل معقم (Loop full) ، ووضعت على شريحة زجاجية مع بضع قطرات

رابعا:الاختبارات الكيميوحية Biochemical testes

النامية ،منها اختبار Oxidase و Catalase واختبارات IMPIC وTSI(٢٧).

تم اجراء العديد من الفحوصات المختبرية كفحوصات تأكيدية لتشخيص العزلات البكتيرية

دراسة حساسية العزلات البكترية للمضادات الحيوية

بحرارة (37) مْ لمدة 18 ساعة، وبعد تخفيفه بالمحلول الملحي الفسيولوجي للوصول إلى درجة عكوره مماثلة إلى عكورة أنبوبة ماكفرلاند القياسيه 0.5 . غمست المسحة القطنية بالوسط

أجري فحص الحساسية باستعمال طريقة انتشار القرص إذ نُقل 2-4 مستعمرات من جرثومة *P.mirabilis* إلى أنبوب اختبار يحوي 5 ملليتر من مرق نقيع القلب والدماغ وحضنت

كل الطبق، ثم تُرك الطبق مدة ٥ دقائق، ثم وضعت بعد ذلك بقياس أقطار التثبيط بأخذ قطرين متعامدين. وقورنت النتائج مع ما ورد من قياسات عالمية حسب ما جاء في (٢٨).

الزرعي المخفف ، وتم نشر الجرثومة على وسط مولر هنتون الصلب بعدة اتجاهات وبشكل جيد على أقراص المضادات الحيوية المبينة في (جدول ١) على الطبق باستخدام ملقط معقم. حضنت الأطباق في درجة (35) مْ ولمدة 18 ساعة. قرئت النتائج

جدول (١) اقراص المضادات الحيوية المستخدمة

صنف المضاد الحيوي	تحت صنف المضاد الحيوي	اسم المضاد الحيوي		الرمز	التركيز
/βlactam βlactamase inhibitor combination		اموكسيلين حامض كلوفولانك	Amoxcillin/ Cluvanic acid	AMC	µg ٢٠/١٠
Cephems	Cephalosporine الجيل الأول	سيفالوثن	Cephalothine	KF	30 µg
		سيفالكسين	Cephalexin	CL	30 µg
	Cephalosporine الجيل الثالث	سيفاتكسيم	Cefotaxim	CTX	30 µg
Penems	Carbapenem	أمبينيم	Impenem	IMP	10 µg
Aminoglycosides		جنتاميسين	Gentamicin	CN	30 µg
Quinolones	Floquinolones	سبروفلوكساسين	Ciprofloxacin	CIP	5 µg
	Quinolon	حامض الناليدك	Nalidic acid	NA	30 µg
Phenicols		كلورامنفينيكول	Chloramphenicol	C	10 µg
		نيتروفوريشن	Nitrofuration	F	300 µg
Macrolids		ارثرومايسين	Erythromycin	E	15 µg
Rifamycins		ريفامبين	Rifampin	RA	30 µg

النتائج Results

عزل بكتريا الـ *P.mirablis* وتشخيصها

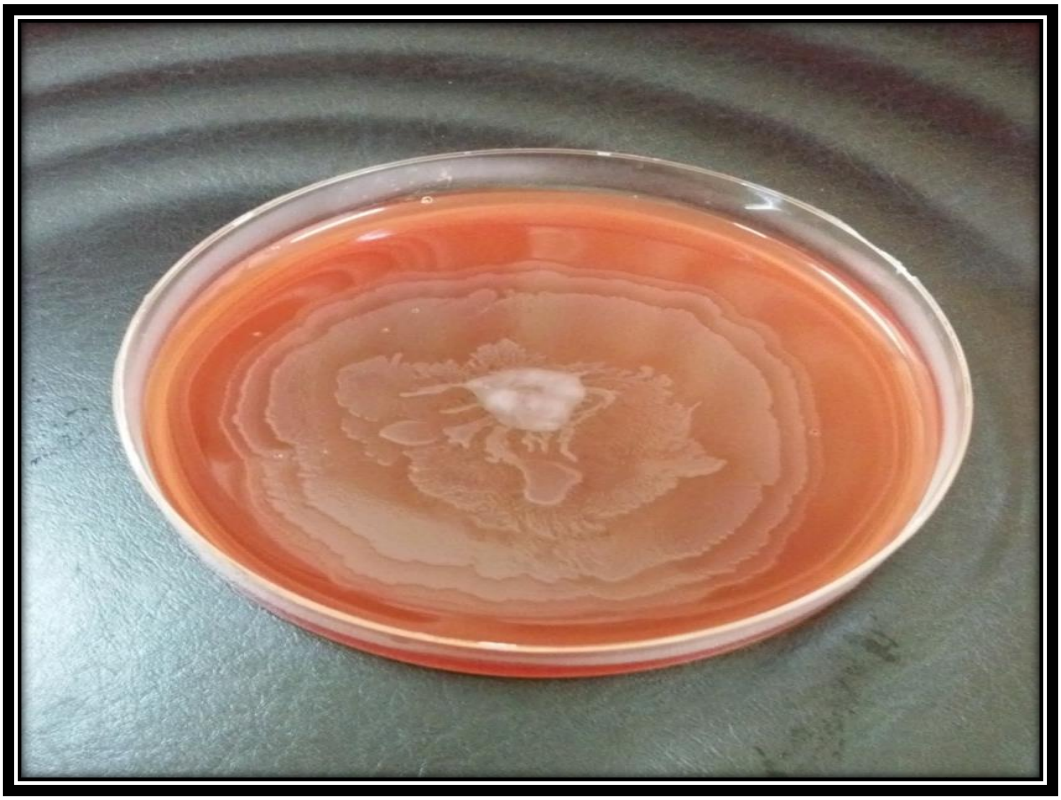
الزرعية والمجهرية والفحوصات الكيميوحيوية وكما يلي:

اثبتت الدراسة الحالية عائدية ٣٠ عزلة تعود الى جرثومة *P.mirablis* من أصل ١٧٠ عينة ادرار جمعت من المرضى المصابين بخمج المسالك البولية ،من خلال دراسة بعض الصفات

٤-١-١:الصفات الزرعية Cultural characteristic

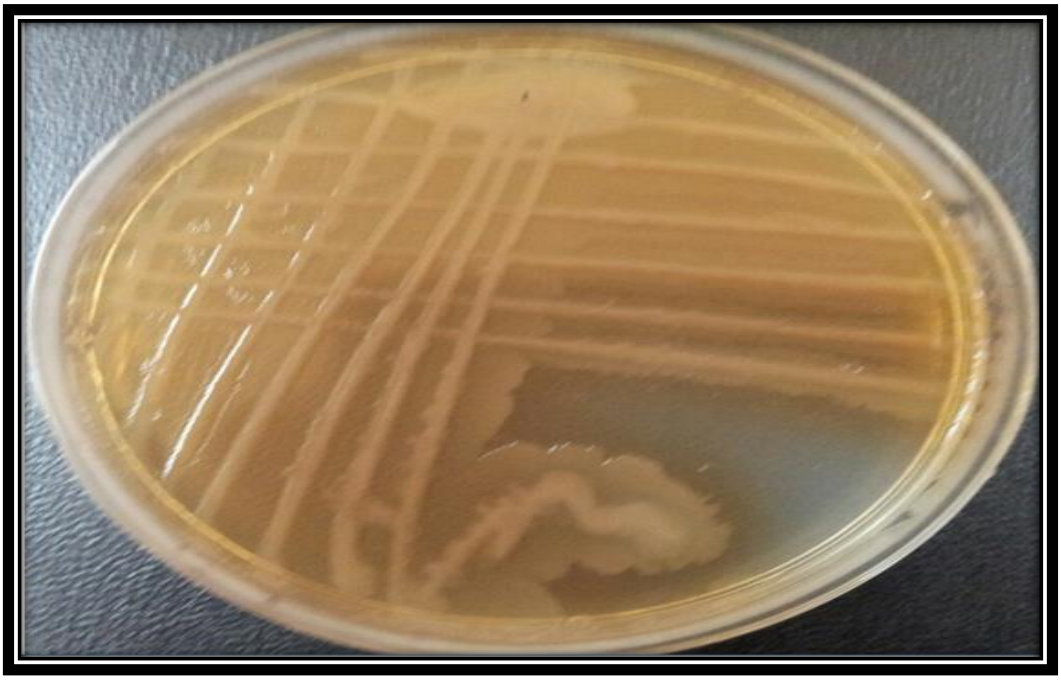
تشخيصية اولية لهذة الجرثومة كما في الشكل (١).وبعد ذلك شخصت هذة الجرثومة على وسط الكروم الصلب Chrom Agar وظهرت مستعمرات بلون بني Brown كما في الشكل (٢). يعد وسط الكروم الصلب وسطا تشخيصيا للبكتريا اذ يعطي لكل بكتريا لون معين

ظهرت المستعرات النامية على وسط اكار الماكونكي MacConkey Agar بشكل مستعمرات مفردة شاحبة اللون ، تكون متوسطة الحجم وذات حافات ملساء وغير مخمرة لسكر اللاكتوزفضلا عن رائحة النمو الجرثومي التي تكون متشابهة لرائحة نموالسمك المتعفن، وظهرت الحركة التموجية او الأنثيال (Swarrming) على



وسط اكار الدم Blood Agar والتي تعتبر صفة

شكل (١) ظاهرة الانثيال (Sawarming) على وسط Blood agar



شكل(٢) بكتريا *P.mirablis* على وسط كروم الصلب

الصفات المجهرية Microscopic characteristic

أظهرت نتائج الفحص المجهري ان خلايا الجرثومة المعزولة بشكل عصيات قصيرة سالبة لصبغة كرام غير مكونة للسبورات .

الاعداد والنسب المئوية لعزل بكتريا *P.mirablis*

المسالك البولية كانت اعلى مما في الذكور أذ كانت نسبة العزل في الاناث (٧٠%%) اما في الذكور كانت النسبة (٣٠%).

شخصت ٣٠ عزلة (بنسبة عزل ١٧,٦٤% من مجموع العينات) التي جمعت من المرضى المصابين بخمج المسالك البولية . كما بينت نتائج الدراسة الحالية ان نسبة اصابة الأناث بخمج

اختبار فحص الحساسية

.اظهرت النتائج وكما هو موضح في جدول (٢) أن هنـــــاك تباينـــــا فـــــي مقاومـــــة

أشـارت نتـائج الدراسـة الحاليـة ان نسـب المقاومة كانت متوسطة المقاومة لبعض مضادات الجيل الرابع من السيفالوسبورينات Cephaloxin و Cephataxim حيـــث كانـــت (٧٠%) و(٥٣,٣٣%) على التوالي.

كما اوضحت نتائج الدراسة الحالية ان نسبة المقاومـة لمضـادات Quinolones والتـي منهـا Nalidic acid و Ciproflaxacin قـد بلغـت (٧٦,٦٦%) و (٢٠%) علـى التـوالي .فـي حـين اظهرت العزلات قيد الدراسة حساسية عالية لمضاد Impenem والتي بلغت (١٠٠%)

تـم اختبـار فحـص الحساسـية الدوائيـة لــ ٣٠ عزلـة مـن جرثومـة *P.mirablis* قيـد الدراسـة بأستعمال ١٢ نـوع من المضـادات الحيويـة القياسية العـزلات تجـاه المضـادات الحيويـة المسـتخدمة .أذ اظهـــرت مقاومـــة عاليـــة تجـــاه المضـــاد Amoxicillin/ Cluvanic acid ،Nitroforation، Erythromycin ، Rifampine و Cephalothin أذ بلغـت نسـبة المقاومة (١٠٠%) .

بينمـــا بلغـــت نســـبة المقاومـــة لمضـــاد Chloramphenicol (٨٣,٣٣%) ومضـــــاد Gentamicin العائـــــــد لمجموعـــــــة Aminoglycosides (٨٠%) .

جدول (٢) يوضح النسب المئوية لمقاومة ٣٠ عزلة من جرثومة *P.mirablis* للمضادات الحيوية

R %	I %	S %	Symbol	انواع المضادات الحيوية
(١٠٠%)30	(١٠٠%)٠	(١٠٠%) ٠	**F**	**Nitrofuration**
(١٠٠%)30	(١٠٠%)٠	(١٠٠%) ٠	**E**	**Erythromycin**
(٨٣,٣٣%)٢٥	(١٠%)٣	(6.66%)2	**C**	**Chloramphenicol**
(٧٠%)٢١	(١٦,٦%)٥	(١٣,٣٣%)٤	**CL**	**Cephalexin**
(١٠٠%)٣٠	(١٠٠%)٠	(١٠٠%) ٠	**RA**	**Rifampin**
(١٠٠%)٣٠	(١٠٠%)٠	(١٠٠%)٠	**KF**	**Cephalothin**

Nalidic acid	NA	(%٢٣,٣٣)٧	(%١٠٠)٠	(%٧٦,٦٦)٢٣
Gentamicin	CN	(%١٦,٦)٥	(%٣,٣٣)١	(%٨٠)٢٤
Amoxicillin/cluvanic acid	AMC	(%١٠٠)٠	(%١٠٠)٠	(%١٠٠)٣٠
Cefotaxim	CTX	(%٣٠)٩	(%١٦,٦)٥	(%٥٣,٣٣)١٦
Ciprofloxacin	CIP	(%٧٠)٢١	(%١٠)٣	(%٢٠)٦
Impenem	IMP	(%١٠٠)٣٠	(%١٠٠)٠	(%١٠٠)٠

المناقشة

عزل وتشخيص بكتريا *P.mirablis*

الدم Blood Agar التي تعتبر صفة تشخيصية اولية لهذة الجرثومة وكما في الشكل (١) وهذه النتيجة تتفق مع ماذكرهُ (٢٩) و(٣٠). بعد ذلك تم تشخيص العزلات قيد الدراسة على وسط الكروم الصلب Chrom Agar الذي يعد وسطا تشخيصيا للبكتريا اذ يعطي لون خاص لكل بكتريا وظهرت جرثومة *P.mirablis* بلون رمادي فاتح كما في الشكل (٢).

كما اظهرت نتائج الفحص المجهري ان خلايا الجرثومة المعزولة تكون بشكل عصيات قصيرة سالبة لصبغة كرام وغير مكونة للسبورات وهذا متفق مع(٣١)

يشكل أخماج المسالك البولية في الوقت الحاضر اهمية كبيرة لذا تمت عملية جمع العينات في الدراسة الحالية من مرضى خمج المسالك البولية .ويعد النوع *P.mirablis* من اكثر انواع المتقلبات شيوعا في اصابة الجهاز البولي ،وقد تم تشخيص العزلات الجرثومية قيد الدراسة تشخيصا اوليا من خلال دراسة بعض الصفات الزرعية والمجهرية ومن ثم التشخيص على وسط كروم الصلب وكذلك الفحوصات الكيميوحيوية التشخيصية.

تم زرع عينات الادرار على وسط اكار الماكونكي MacConkey Agar للحصول على مستعمرات نقية شاحبة اللون ،متوسطة الحجم ذات حافات ملساء وغير مخمرة لسكر اللاكتوز، وذات رائحة تشبة رائحة السمك المتعفن ويستعمل وسط اكار الماكونكي لنمو جرثومة *P.mirablis* لكونها بكتريا سالبة ويميزها عن باقي الانواع البكتيرية الموجبة لصبغة كرام. وكذلك ظهرت الحركة التموجية (Swarrming)على وسط اكار

.

الاعداد والنسب المئوية لعزل بكتريا *P.mirablis*

اذ لوحظ من خلال الدراسة الحالية ان نسبة اصابة الاناث كانت (٧٠%) وهي اكثر مما في الذكورالتي بلغت (٣٠%)، ربما قد يرجع السبب الى بقاء محيط الاحليل والمهبل رطبا مما شجع الى حدوث الاصابة وبالإضافة الى ذلك فإنّ قصر الاحليل يزيد من التعرض للإصابة عن طريق صعود المسبب المرضي الى المسالك البولية (٣٤). وفي دراسة اجراها (٣) ان نسبة الاصابة للأناث كانت (٧,٥٢%) وهي ايضا اعلى مما في الذكور اذ كانت نسبة الاصابة لدراستهم (١,٥٨%).كما ان هذه البكتريا تكون متواجدة بشكل طبيعي في القناة المعوية وعند انتقالها الى الاحليل والمهبل تؤدي الى حدوث خمج المسالك البولية لذا تعد من الممرضات الانتهازية.

عزلت جرثومة *P.mirablis* في هذه الدراسة بنسبة (١٧,٦٤%) من خمج المسالك البولية . في حين اظهرت دراسة (٣) ان نسبة عزل هذه الجرثومة من خمج المسالك البولية كانت (١١,٨٥%) وهذه النتيجة اقل من الدراسة الحالية . كما كانت نتائج الدراسة الحالية غير متفقة مع (32)الذي بين في دراسة اجراها في مدينة النجف ان نسبة عزل هذه البكتريا كانت (٢٦,٣%).

وإنّ النتائج التي تم الحصول عليها في الدراسة الحالية تؤكد ان إمراضية بكتريا *P.mirabilis* للمسالك البولية جاءت نتيجة لاكتساب العديد من البكتريا مقاومة عالية للمضادات وذلك بسبب تعاطي المضادات قبل اجراء التحليلات المختبرية اللازمة و تطور المقاومة من قبل السلالات تجاه المضادات الحديثة (٣٣).

اختبار فحص الحساسية

لعزلات جرثومة *P.mirablis* المعزولة من الادرار.في حين توصلت (٣٦) الى ان نسبة المقاومة لمضاد Nitrofuration بالنسبة لجرثومة المتقلبات المعزولة من عينات سريرية مختلفة كانت (١٠٠%). كما جاءت نتائج الدراسة الحالية غير متفقة مع ما توصل الية (٣٧). اذ وجد ان نسبة المقاومة لمضاد االنايتروفورون كانت (٧٦,٦%).

وأن نسبة المقاومة لمضاد Cefalothin كانت ١٠٠% في هذه الدراسة متفقة مع دراسة (٣٨).كما اشارت(٣٦) ان جميع عزلات المتقلبات

تم اختبار الحساسية الدوائية لـ ٣٠ عزلة من جرثومة *P.mirablis* بأستعمال ١٢ نوع من اقراص المضادات الحيوية القياسية .وعند ملاحظة جدول (٣) ظهر ان عزلات جرثومة *P.mirablis* قيد الدراسة قد اظهرت مقاومة تامة لجميع عزلات هذه الجرثومة وبنسبة ١٠٠% لكل من مضاد Rifampin، Erythromycin، Nitrofuration Cefalothin، Amoxillin/Cluvanic acid وكانت نسبة المقاومة لمضاد الـ Nitrofuration في الدراسة الحالية متوافقة مع (٣٠) و(٣٥).اذ اشارا الى ان نسبة المقاومة كانت (١٠٠%)

بلغت (٧٠%). فيما كانت نسبة المقاومة لمضاد السيفالوثين في هذه الدراسة اعلى مما (١٠٠%).ولاتتفق نتائج الدراسة الحالية مع(٨) اذ وجد ان مقاومة عزلاته كانت (٦٩,٣٥%).

تظهر السلالات الجرثومية في اغلب الاحيان مقاومة لأنواع مختلفة من المضادات الحيوية نتيجة لعدم استخدامها بصورة صحيحة في علاج الاصابات البكتيرية ، إذ اصبح من الشائع جداً في المستشفيات عزل سلالات متعددة المقاومة للمضادات الحيوية ضمن أفراد العائلة المعوية (43).

فيما يخص مضاد Chloramphenicol بلغت نسبة عزلات المقاومة له (٨٣,٣ %) وهذه النتيجة متفقة مع (١١) و (٤٤) اذ بلغت نسبة المقاومة في دراستهم (٨٠%) و(٨٣,٧%) على التوالي. واشار (٩) في دراسة قام بها في بعقوبة ان جميع عزلات جرثومة *P.mirablis* كانت مقاومة بنسبة (١٠٠%) .فيما لم تتفق نتائج الدراسة الحالية مع ما توصلت اليه (٧) اذ قاومت عزلاتها مضاد الـ Chloramphenicol بنسبة (٧٥%).

وكانت نسبة المقاومة لمضاد Gentamicin العائد لمجموعة الـ Aminoglycosides (٨٠%) اعلى مما توصل اليه (٤٥) اذ بلغت نسبة عزلات المقاومة لديه (٧١,٢ %) . تبتعد نتائج الدراسة الحالية عن النتيجة التي حصلت عليها(٤) ولاتتفق مع (٦) اذ سجلا نسبة مقاومة (٥٧%) و(٢٥%) على التوالي. .

لقد اشار (٤٦) الى ان مقاومة مضاد الجنتامايسين التي تبديها الجراثيم السالبة لصبغة كانت مقاومة لمضاد السيفالوثين .في حين جاءت نتائج الدراسة الحالية غير متفقة مع (٧) والتي توصلت اليه(٤) التي بلغت (٨٥,٧%). اما بالنسبة لنسبة المقاومة لمضاد Erythromycin الذي يعود لمجموعة Macrolides في هذه الدراسة كانت متفقة مع دراسة (٣٧) اذ وجد ان جميع عزلات المتقلبات كانت مقاومة لمضاد الايرثرومايسين . توصل(٥) الى ان جميع عزلات المتقلبات المعزولة من خمج المسالك البولية كانت مقاومة لهذا المضاد .واشار(٦) الى ان جميع عزلات بكتريا *P.mirablis* المعزولة من الادرار كانت مقاومة لمضاد الايرثرومايسين.

اذ تقاوم الجرثومة مضاد الارثرومايسين عن طريق التحوير لموقع الهدف وكذلك وجود نظام الدفق بالاضافة الى انتاج انزيمات تثبيط المضاد EreA، EreB التي تعمل على تحليل حلقة اللاكتون في نواة مضادات Macrolides وكذلك عن طريق تغير نفاذية الغشاء الخلوي (40).

اما بالنسبة لمضاد Amoxillin/Cluvanic acid فقد جاءت نتائج الدراسة الحالية متوافقة مع(٧) ومرتفعة قليلا عن (٤١) التي بلغت (٩٠,٥%). اما مضاد الـ Rifampin فهو يقع ضمن مجموعة الـ Isoniazid التي تثبط النمو الجرثومي بوساطة الارتباط بقوة بانزيم بلمرة RNA مما يثبط تصنيع RNA (40) . وقد تم الحصول في هذه الدراسة على نسبة مقاومة (١٠٠ %) لهذا المضاد .

كما أن البكتريا تقاومه عن طريق تغيير في انزيم البلمرة بسبب حدوث الطفرات الكروموسومية التي تحدث عادة بتكرار عال (42) .وكانت نتائج الدراسة الحالية متوافقة مع (٣٦) و(٤) في نسبة المقاومة لمضاد Rifamipin والتي كانت

لاتقتصر مقاومة مضادات السيفالوسبورينات على انتاج انزيمات البيتالاكتميز واسعة الطيف فقط وانما هناك طرق اخرى تتضمن تغيير نفاذية غشاء الخلية للمضاد مما يؤدي الى صعوبة مرور المضاد ووصوله الى موقع عمله وهذه الالية خاصة بالجراثيم السالبة لصبغة غرام اذ يحتوي الغشاء الخارجي على قنوات بروتينية تدعى البورينات والتي تعمل على منع دخول المضاد الى داخل الخلية البكتيرية (٤٨).

اما مضادت الـ Quinolones والتي من ضمنها Nalidic acid وCiprofloxacin فقد كانت نسبة المقاومة لمضاد Nalidic acid (٧٦,٦٦%) ، بين (٤٤) ان نسبة المقاومة لهذا المضاد (٦٩,٧%).ولاتتفق مع (٣٠) اذ وجد ان نسبة المقاومة لهذا المضاد كانت (٢٧%).

كما جاءت نسبة المقاومة لمضاد Ciprofloxacin في الدراسة الحالية (٢٠%) وهذه النسبة تختلف كثيرا عن النتائج المحلية اذ بينت (٤) و(٦) ان جميع عزلات بكتريا *P.mirablis* كانت حساسة (١٠٠%) لهذا المضاد .بينما سجلت عزلات (١٢)المحلية نسبة مقاومة (٤,٧%). يعد مضاد الـ Ciprofloxacin من اهم علاجات المسالك البولية لكونة يفرز بتراكيز عالية مع الادرار

ان المقاومة القليلة التي تظهرها هذه الجرثومة تجاه مضاد الـ Ciprofloxacin قد يعود الى حدوث طفرة وراثية تؤدي

P.mirablis اذ كانت حساسة (١٠٠%) لهذا المضاد . تتفق نتائج الدراسة الحالية مع(٤٥) و (٦) اذ كانت جميع عزلات جرثومة المتقلبات حساسة لهذا المضاد. ولاتتفق مع (٥٠) اذ وجد ان نسبة المقاومة لهذا المضاد كانت (٢٥%).

غرام تعود الى وجود بلازميدات مشفرة الى الانزيمات المحورة

للامينوكلايكوسايد. كما جاءت نتائج الدراسة الحالية غير متطابقة مع(١٠) و(٧) التي كانت نسبة المقاومة لعزلاتهما(٢٠%) و(٣٥%) على التوالي

.

تمتلك الجرثومة العديد من الاليات التي تجعلها مقاومة لمضادات الامينوكلايكوسيدات منها التغير في موقع الهدف (30S) من الرايبوسوم نتيجة حدوث طفرة في هذا الموقع تؤدي الى فقدان الالفة للمضاد او قلة نفاذية الغشاء الخارجي لجزئيات المضاد، وقد تكون المقاومة ناتجة عن انزيم تنتجة البكتريا يعمل على تحوير جزيئية المضاد وبالتالي فقدان فعاليته (47).

اما مجموعة الجيل الرابع من السيفالوسبورينات نلاحظ من خلال نتائج الدراسة الحالية اختلاف في نسب المقاومة، اذ اظهرمضاد Cephalexin نسبة مقاومة (٧٠ %) و(٥٣,٣٣%) لمضاد Cephataxim ، فكانت نسبة المقاومة لمضاد Cephalexin متفقة مع (١١) اذ بين ان نسبة المقاومة لهذا المضاد كانت (٧٠%) .و اشارت (٧)الى ان نسبة المقاومة لهذا المضاد كانت (٨٠%).بينما جاءت نسبة المقاومة لمضاد Cephataxim اعلى مما توصل اليها (٤) و (٥) اذ كانت نسبتهما (٢٨,٥٧%) و(١٢,٩٠%) على التوالي.

الى تغيير في موقع الهدف (الانزيمات المستهدفة) فيمنع ارتباط المضاد بها او زيادة انظمة الدفق (49).

كما اظهرت نتائج الدراسة الحالية فعالية عالية تجاه مضاد Impenem لعزلات جرثومة

المصادر Refrences

١-العزاوي ،رغد حربي ،رباب كزار،والاء رحيم (٢٠١١) دراسة التأثير التثبيطي وتقدير كمية البروتين للبروستين المستخلص من بكتريا *Proteus mirablis* المعزلة من عينة الادرار، مجلة جامعة النهرين. ١٤ (٣).

٢- مصطفى،ديانا نور الدين (٢٠١١).تطفير المحتوى الوراثي .مجلة التربية والعلم . ٢٤(٢).

٣- كاظم،بشرى علي وخلف ،حسين خلف ،(٢٠١٢).دراسة عن تنميط جرثومة بكتريا *Proteus.mirablis* المعزولة من اصابات المسالك البولية ،مجلة بغداد للعلوم ٩(٢):٢٢٩

٤- ياسين، نجلاء نبهان (٢٠٠٨). 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.

٥- الطائي، هادي رحمن رشيد. (2005). دراسة بكتريولوجية وكيموحيوية وجزيئية لبكتريا *Proteus mirabilis* المعزولة من إلتهابات المجاري البولية في بعض مستشفيات بغداد. رسالة دكتوراه، كلية العلوم، الجامعة المستنصرية.

٦- الطائي ،خالد عبد الكاظم هادي ،(٢٠١١).دراسة وراثية لبكتريا المتقلبات المعزولة من الاغشية الحيوية للعدد الطبية العلاجية .رسالة ماجستير.كلية العلوم.جامعة بابل.

٧- الجناحي ،مروة راهي عبد المنعم (٢٠١٣).دراسة وراثية لبكتريا *Proteus.mirablis* المسببة لالتهاب المجاري البولية في الاطفال .رسالة ماجستير ،كلية التربية .جامعة القادسية.

٨- إسماعيل، سعيد محمد عوض (٢٠٠٤). إستخلاص وتوصيف إنزيم اليوريز من بكتريا المتقلبات المعزولة من مرضى خمج المسالك البولية في اليمن. إطروحة دكتوراه. كلية العلوم. الجامعة المستنصرية. العراق.

٩- خميس ،ازهر صبحي (٢٠١٣).دراسة الحساسية الدوائية للجراثيم المعزولة من خمج المسالك البولية في مدينة بعقوبة.كلية التربية للعلوم الصرفة .مجلة ديالي للعلوم الصرفة.٣(٩).

١٠- كاظم، بشرى علي (٢٠٠٥). عزل ودراسة مرضية لجرثومة *Proteus mirabilis*. رسالة ماجستير. كلية العلوم. جامعة الموصل. العراق.

١١- خورشيد، ثري أحمد (٢٠٠٥). دراسة جرثومية لبعض مسببات أخماج المسلك البولي للمرضى في مستشفى آزادي العام

وضواحيها. رسالة ماجستير، كلية العلوم، جامعة ديالى

14-Filimon,R. and Iacob,E. (2007). Incidence of nosocomial infections at the recovery clinic of Iasi hospital,in 2004-2005. Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat. Iasi. *111*(1):255-257.

15-Swierzko,A.S. ; Kirikae,T. ; Kirikae,F. ;*et al.* (2000).Biological activities of

18-Addose ,S.A.(2000) . Urinary tract infection among burn patients with special reference to *Psendomonas aeruginosa* .kufa , Med . J. , 3(1) : 55-61 .

19-Brooks,G.F.,Butel,J.S. and Morse,S.A (2007). *Proteus* in :Jawetz ,Melenik and Adelbergs Medical Microbiology.(21st)ed.Middle East ed.Beirut.Lebanon.Chapter 16.

20- Dattelbaum, J. D. ; C. V, Lockatell ; D. E. Johnson ; L. Harry and T. Mobley (2003). UreR , the transcriptional activator of the *Proteus mirabilis* urease gene cluster is required for urease activity and virulence in experimental urinary tract infections. Infections and Immunity. 71(2):1026-1030.

21- Belas, R. ; J. Manos and R. Suvanasuthi (2004). *Proteus mirabilis* ZapA metalloproteases degrades

في مدينة كركوك. رسالة ماجستير. كلية التربية. جامعة تكريت. العراق.

١٢-المرجاني ، محمد فرج شذر (٢٠٠٠). دراسة المقاومة المتعددة للمضادات الحيوية وبعض عوامل الضراوة لبكتريا *Proteus mirabilis* المسببة لالتهابات المجاري البولية ودراسة المحتوى البلازميدي. رسالة ماجستير- كلية العلوم – الجامعة المستنصرية.

١٣-سلمان ، آفاق رشيد. (2008) . فوعة بعض انواع المتقلبات *Proteus* Spp المعزولة من خمج الاذن الوسطى في بعقوبة

lipopolysaccharides of *Proteus* Spp.and their interactions with polymyxin-B. ; and 18-KDa cataionic antimicrobiol protein (cap 18)derived peptide.J.Med.Microbio l. 49:127-138 .

16-Sosa,V. ; Schlapp,G. and Zunino,P.(2006). *Proteus mirabilis* isolates of different origins do not show correlation with virulence attributes and can colonize the urinary tract of mice. Microbiol. *152*:2149-2157.

17-Sabubba, N. A. ; E. Mahenthiralingan and D. J. Stickler (2003). Molecular epidemiology of *Proteus mirabilis* infections of the catheterized urinary tract. Clin. Microbiol. 41 (11) : 4961 – 4965.

abroad spectrum of substrates including antimicrobial peptides. Infect Immun. 72 : 5159 – 5167.

22- Stickler, D. J.(2008). Bacterial biofilms in patients with indwelling urinary catheters. Rev. Nature. Clin. Urol. 11(5): 598-608.

01). Characterization of p-nitrophenylglycerol resistant *Proteus mirabilis*.

25- Thaler,E.R.;and Kennedy,D.W.(2000).Cited in human ,H.D.;Dupont,H.L. Gradner .L.B.Griffin ,J.W. Textbook of internal medicine.4 th ed.Wolters kluwer company.USA.

26- Macfaddin, J.F. (2000).Biochemical test for bacteria, 3nded.the Williams andWilkins. London. identification of medical Microbiology .8thed .The McGraw-Hill Companies.USA.

27- Forbes,B.A.; Sahm,D.F. and Weissfeld,A.S. (2007). Diagnostic Microbiology 12th ed. Bailey and Scotts'. Mosby Elsevier. China., pp: 93-247.

28-CLSI, clinicaland laboratory standards institute.(2010) :Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. 20th informational supplement. M 100-S20., Wayne, Pa; 30 (1).

29- O'Hara, C.M.; Brenner, F.M.; Miller, J.M.(2000). Classification, identification, & clinical significance of *Proteus, Providencia* and *Morganella*. Clinical Microbiology Reviews, 13(4): 534-546.

30-AL-Bassam,W.W,.andAl-Kazaz,Abdul-kareem,(2013). The

23- Al- Mansouri, S. ; Amari, A. and Asad, A. G. (2005). Inhibition effect of some medical plants from Iran on swarming motility of *Proteus* rods . *J. med. Sci*. , 5(3): 216-221.

24- Liaw, S. J. ; H. C. Lai ; S. W. Ho ; K. T. Luh and W. B. Wang (20

Isolation and Characterization of *Proteus mirablis* from different Clinical Sample.*Journal of Biotechoology Research center* .2(7):26

31- Holt, J. G. ; N. R. Kreig ; P. H. A. Sneath ; J. T. Stanley& S. T. Williams (eds) (1994) Bergy's manual of determinative bacteriology. 9th. ed Williams and Wilkins , *USA.* P. 532 – 553.

32- Hussien,Ahmed Aleiwi (2013). Phenotypic detection of extended-spectrum beta-lactamase in *Proteus .mirablis* isolation from Patients With Significat Bacteriuria in Najaf Provina.*QMJ*. 16(9):149.

33-Corker, C.;Poore,C.A.; Li , X. and Mobley ,H.L.(2000). Pathogenesis of *Proteus mirabilis* urinary tract infection . Microbes Infect ; 2(12) : 1497-1505.

34- Freedman, A. L. (2005). Urologic Diseases in North America Project: trends in resource utilization for urinary tract infections in children. *J. Urol*., 173(3):949-954.

35- AL-hamadan, Adnan H.,Hussien,Azhar N. and AL-Nashaa,Ali a.(2007).Curing of Plasmid Contents of *Proteus* spp. Isolated in from urinary tract in AL-Diwaniyah city.*QMJ*.3(1).

36-Al-saedi,E.A.,Jabur,M.Hadi and Trad,J.K.(2013).Isolation of *Proteus*

Vuligaris from different Clinical Sources and Study of some Virulence Factors.*Jurrnal of Babylon Unvirsity*.1(21):46.

37-Zhanel, G.G., J.A. Karlowsky, G.K.M. Harding, A. Carrle, T. sulfamethoxazol,ampicillin, mecillinam , ,nitrofuration and

38- Karim,Gulbahar F.(2012).Plasmid mediated multidrug resistance of uropathogenic *Proteus.mirablis .Kirkuk university journal scientific studies*.2(7):30-41.

39-Mordi,R.M and Momoh,M.I.(2009). Incidence of *Proteus* Spp. in wound infections and their sensitivity pattern in the university of Benin teaching hospital. *J. Biotech*. 8(5):725-730.

40-Fluit, A.C.; Visser, M.R. and Schmitz, F.J.(2001).Molecular detection of antimicrobial resistance. *Clinical Microbiology Reviews*. Oct. 836-871.

41- Al-Muhannak, F. H. N. (2010). Spread of some Extended-Spectrum Beta-Lactamases in Clinical Isolates of Gram-Negative Bacilli in Najaf. M.Sc. Thesis. College of medicine. Kufa university.

42- Jawetz, E. ; J. K. Melnick and E. A. Adelberg (1998). Enterobacteriaceae in medical microbiology review. 12th ed. P : 223 – 224. Apelton and large , Middle eastol Libravie Dublin , Beirut.

43-Silva, J.; Gatica, R.; Aguilar, C.; Becerra, Z.; Garza-Ramos, U.; Velazquez, M.; Miranda, G.; Leanos, B. ; Solorzano, F.and Echaniz, G. (2001). Outbreak of infection with extended-spectrum beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* in a Mexican hospital. *J. Clin. Microbiol*., 39(9):3193-3196 .

Mazzullit, and D.E.A.Low .(2000) .Acanadiannational surveillance of urinary tract isolates from outpatients:Comparision national of the activites of trimethoorim-ciprofloxacin .*J.Antimicrob. Agents Chemother*. 44(4):1089-1092.

44- Hassan,Talib Falah.(2008).Study of *Proteus mirablis* Infections in AL-Nassiria City.*Journal of Thi-Qar University* 4(3):9.

45- Hussien,Ahmed Aleiwi (2013). Phenotypic detection of extended-spectrum beta-lactamase in *Proteus .mirablis* isolation from Patients With Significat Bacteriuria in Najaf Provina.*QMJ*. 16(9):149.

46-Katzung, B. G. (2001). Basic and Clinical Pharmacology. 8th ed. New York, Lange Medical Books. McGraw-Hill medical Publishing division. 1217.

47- Guven , A. (2004). Intramuscular antibiotic treatment of urinary tract infection. Ind. *J. pediat*. 71(11): 979-981.

48-Spanu, T.; Luzzaro, F.; Perilli, M.; Amicosanti, G.; Toniolo, A.; Fadda, G.; and The Italian ESBL Study Group (2002). Occurance of extended-spectrum β-lactamases in members of the family enterobacteriaceae in Italy: implications for resistance to β-lactams and other antimicrobial drugs. *Antimicrobial Agents . Chemotherapy. Jan.* 46 (1): 196-202.

49- Johnson,R. J.; Kuskowski,A. M.; O'Bryan,T. T.; Raul,C. and Raz,R. (2005). Virulence genotype and phylogenetic origin in relation to antibiotic resistance profile among *Escherichia coli* urine sample isolates from women with acute uncomplicated

cystitis. Antimicrob. *Agents. Chemother*. 49: 26-31.

50-Al-khateeb,Ahmed Fadhil.(2014). Role of *Proteus mirabilis* DNA in Comparison to *Candida albicans* DNA in rats' joints infection.M.SC.Thesis.

*Sensitivity of *Proteus mirablis* Isolated from Urinary tract Infection

Hind Hussien Ali **Maitham Ghaly Yousif**

Biology Department-Science College-Al-Qadisiyah Unvirisity

hindhussien12@yahoo.com maitham722003@yahoo.com

Abstract

170 urine sample were collect from Patients suffering from urinary tract infection, who frequents Al-Diwanyia Teaching Hospital , and Al-Diwanyia women and children Hospital in Al-Diwanyia city , the period was from January 2013 to April 2014 to identify *Proteus mirablis* bacteria. the biochemical tests showed that (30%) (%17.64) sample belong to *P.mirablis* **.** The results also that females are more liable to infection by urinary tract infection than males for the number of infected females was 21 out of 30 (%70) While the number of infected males by urinary tract infection was 9 (%30). The sensevity of *P.mirablis* bacteria samples was tested towards 12 type of antibiotics depending on the way of spreading disics , and the results showed that the resistence of all the samples under present study were in arate of (%100) for each of the following antibiotics Rifampin, Erythromycine, Nitruforation, Amoxicillin, Cluvanic acid and Cefalothinnin a rate of (%80) and (%83.33) respectively and to Gentamicin and Chloramphenicol (%53.33) and (%70) to Cephataxim and cephaloxin respectively, (%76.66) and(%20) to Nalidic acid and Ciprofloxacin respectively .While the results showed sensitivity in a rate (%100) to Impenem.

Key words:*P.mirablis* ,Urinary tract infection , antibiotic

* The Research is a part of on MS.C. Thesis

in case the first researcher