جمهورية العراق

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة ديالى

كلية العلوم

دراسة مقارنة لمقاومة مضادات الحياة بين النساء الحوامل والاطفال لبكتريا الايشريشيا القولونية المعزولة من خمج المسالك البولية في مدينة بعقوبة

رسالة مقدمة

الى مجلس كلية العلوم/ جامعة ديالى كجزء من متطلبات نيل درجة الماجستير في علوم الحياة

من قبل:

وداد عادل كاظم

بكالوريوس علوم حياة/ كلية العلوم/ جامعة ديالى

بأشراف:

أ.د. كريم إبراهيم مبارك

1444هـ 2022م

1- المقدمة Introduction

تعد بكتريا *Escherichia coli* واحدة من اهم انواع العائلة المعوية التي تستوطن القناة الهضمية للانسان بشكل طبيعي مما يجعلها قادرة على اصابة اجهزة الجسم الاخرى بصورة انتهازية عندما تتوفر الفرصة لذلك، وتسبب العديد من الامراض (Nascimento *et al.*,2021). تعد بكتريا *E.coli* السبب الرئيس لاخماج المسالك البولية، وبشكل خاص عند النساء وتأتي بالمرتبة الثانية بعد امراض الجهاز التنفسي (Hadi *et al.*,2014). فقد اظهرت الدراسات ان خمج المسالك البولية الذي يعد من اكثر انواع العدوى البكتيرية شيوعا يصيب حوالي 150 مليون شخص سنويا في انحاء العالم، وإن 47% من الاشخاص مصابين بخمج المسالك البولية مرة واحدة خلال حياتهم (Shih *et al.*,2019). تعد اخماج المسالك البولية شائعة جداً خلال فترة الحمل نتيجة التغيرات التي تحدث لجسم الانثى لاسيما منطقة المسالك البولية (Ahmed and Yosry,2021). و تزيد تلك الاخماج من خطر التهاب الكلية وحوضها والولادة المبكرة وزيادة فرص موت الاجنة في النساء الحوامل (Amiri, 2015). كما ويرتبط مع اختلاف وظائف الكلى وامراضها في الاطفال (Barakat, 2012).

تعزى امراضية بكتريا *E.coli* نتيجة لامتلاكها العديد من عوامل الضراوة مثل عامل التنخر السمي Colisin,cytotoxic necrotizing factor وحاملات الحديد siderophores والاسواط flagella والمحفظة capsule والسكريات المتعددة الدهنية Lipopolysaccharides (LPS) فضلاً عن امتلاكها الاهلاب (Pilli or fimbriae) التي تساعدها على الالتصاق في خلايا المضيف host cells، فتمنحها امكانية تكوين الغشاء الحيوي biofilm (Terlizz *et al.*,2017). كذلك أنتاج انزيم الهيمولايسين لتحليل

كريات الدم الحمر وبالتالي يزود البكتريا بعنصر الحديد الذي يحفز الامراضية من خلال تحطيم الخلايا الطلائية والبلعمة (Wiles *et al.*,2008).

تمتلك البكتريا صفة المقاومة المتعددة لمضادات الحياة Multi Drug Resistance (MDR) لانتاجها العديد من الانزيمات ،كأنزيمات البيتالاكتاميز واسعة الطيف Extended Spectrum Beta-lactamase Enzymes (ESBL) وانزيمات بيتالاكتاميز المعدنية Metallo Beta-Lactamase Enzymes (MBL) (Ye *et al.*,2017)، كما وتمتلك هذه البكتريا اليات أخرى تمكنها من مقاومة مضادات الحياة مثل تغيير في موقع الهدف، تغيير نفاذية الغشاء الخلوية، امتلاكها مضخات الدفق efflux pumps،

(Kapoor *et al.*,2017). تعرف مضخات الدفق على انها بروتينات غشائية معقدة توجد في كل الكائنات الحية كذلك في اغلب البكتريا المرضية وتعمل مضخات الدفق على طرد واحد اواكثر من المضادات الحياة خارج الخلية مما يجعلها تطور مقاومة متعددة للمضادات MDR، تصنف مضخات الدفق الى خمس عوائل هي Small multidrug resistance family (SMR), Major facilitator super family (MFS), ATP binding cassette (ABC) ,Multudrug and Toxic efflux family (MATE)، Resistance-Nodulation-Division family (RND) يعد نظام (AcrAB-TOIC) الاكثر شيوعا في بكتريا *E.coli* أذ يتكون من ثلاثة بروتينات هي بروتين الغشاء الداخلي AcrB الذي يشفر عنه الجين *acrB* والبروتينات الموجودة في الفراغ البلازمي AcrA التي يشفر عنها الجين *acrA* فضلا عن القناة TOIC التي توجد في الغشاء الخارجي (Du *et al.*,2018) . ان خاصية مضخات الدفق ادت الى تطور

الخلاصة

شملت الدراسة الحالية جمع 150 عينة بول منتصف الجريان midstream من المرضى الذين لديهم أعراض خمج المسالك البولية Urinary Tract Infection(UTI) بواقع 63 عينة من النساء الحوامل و 87 عينة من الاطفال، وأجريت الدراسة بين 1-9-2021 الى 30-5-2022، جمعت العينات من مستشفى البتول للولادة والاطفال في مدينة بعقوبة وزرعت على الاوساط الزرعية لعزل وتشخيص بكتريا الايشيرشيا القولونية *Escherichia coli* المسببة لخمج المسالك البولية وبأتباع الطرق الزرعية القياسية المتضمنة الصفات العامة والمجهرية والاختبارات الكيموحيوية ، كما وتم فحص البول العام، ودراسة تأثير بعض العوامل على نسب الخمج، والكشف عن حساسية العزلات لمضادات الحياة، كما وشملت الدراسة الكشف المظهري عن بعض عوامل الضراوة لعزلات بكتريا الاشيرشيا القولونية والجزيئي لأنتاج مضخات الدفق في العزلات وتأثير المضادات على التعبير الجيني للجينات المشفرة لهذه المضخات. تم تشخيص 50 عزلة (33.3%) من العينات، 25 عزلة من النساء الحوامل و25 عزلة من الاطفال. كانت نسب أنتشار بعض عوامل الضراوة لعزلات بكتريا الايشيرشيا القولونية التي تضمن أمتلاك الكبسولة، أنتاج الهيمولاسين، تكوين الغشاء الحيوي، أنتاج أنزيمات بيتا لاكتاميز، أنتاج مضخات الدفق بالنسبة للنساء الحوامل (44,12,72, 16,24)% على التوالي، اما الاطفال فكانت(60,8,80,8,4)% على التوالي.

أظهرت العزلات البكتيرية تبايناً واضحاً في مقاومتها لمضادات الحياة إذ اظهرت عزلات *Escherichia coli* المعزولة من النساء الحوامل أعلى مقاومة لمضادات (gentamicin,ampicillin,amoxicillin-clavulante) نسب (92,92,96)% على التوالي، بينما أظهرت المضادات (colistin ,aztreonam-

وسيلة أضافية لمقاومة مضادات الحياة تعرف ب Efflux pump inhibitors (EPIs) تستطيع ان تثبط مضخات الدفق AcrAB–TOIC Pump المسؤولة عن المقاومة المتعددة في بكتريا *E.coli* (Fanelli *et al.*,2020) .

2–1 الهدف من الدراسة Aim of the Study

اجريت هذه الدراسة لمقارنة مقاومة بكتريا الايشيريشيا القولونية المسببة لخمج المسالك البولية في الاطفال والنساء الحوامل لمضادات الحياة والكشف عن مضخات الدفق التي تعد احد اليات المقاومة وباعتماد الخطوات التالية :

1– عزل وتشخيص البكتريا من خمج المسالك البولية للنساء الحوامل والاطفال.

2–الكشف المظهري عن بعض عوامل الضراوة، حساسية العزلات لمضادات الحياة وتشخيص تلك المتعددة المقاومة للمضادات الحياة (MDR) .

3–الدراسة الجزيئية لبعض عوامل المقاومة لمضادات الحياة في العزلات المشخصة.