

دراسة بكتريولوجية لبكتريا *Proteus mirabilis* المعزولة من اصابات سريرية مختلفة في مدينة المقدادية.

* عدنان نعمة عبد الرضا العزاوي ** هادي رحمن رشيد الطائي * ابراهيم عدنان محمود الرجب

دراسة بكتريولوجية لبكتريا *Proteus mirabilis* المعزولة من اصابات سريرية مختلفة في مدينة المقدادية.

* عدنان نعمة عبد الرضا العزاوي ** هادي رحمن رشيد الطائي * ابراهيم عدنان محمود الرجب

* جامعة ديالى / كلية التربية للعلوم الصرفة ** جامعة ديالى / كلية العلوم

الخلاصة

جمعت (225) عينة للفترة من تشرين الثاني 2012م الى اذار 2013م اذ شملت العينات (100) مريض مصابين بالتهاب الاذن الوسطى الاقرازي و (92) مريض مصاب بالتهاب الحروق و (33) مريض مصاب بالتهاب الجروح من المرضى في قضاء المقدادية. تشير نتائج الفحص البكتريولوجي على وسط اكار الدم ووسط اكار الماكونكي والتشخيص المجهرى والاختبارات الكيموحيوية والاختبار التاكيدي باستعمال عدة التشخيص api 20E الى ان 37 عزلة منها هي *Proteus mirabilis*.

تم التحري عن عوامل الضراوة للعزلات قيد الدراسة. اظهرت النتائج قدرة العزلات لانتاج انزيم الهيمولايسين وانزيم اليوريز وتكوين ظاهرة الانتيال بنسبة 100%. فيما يتعلق بالغشاء الحيوي اظهرت النتائج قدرة العزلات على تكوينه وباستخدام طريقة الاليزا بنسبة 72.97%، وبطريقة الانابيب 67.56% وبطريقة احمر الكونغو 5.4%. تم التحري عن امكانية انتاج انزيمات البيتالاكتاميز. بينت النتائج ان بكتريا *Proteus mirabilis* لها القدرة على انتاج انزيمات البيتالاكتاميز بنسبة 91.89% بينما بلغت نسبة انتاج انزيمات البيتالاكتاميز واسعة الطيف 56.75%، وانزيمات البيتالاكتاميز المعدنية بنسبة 13.51%.

تشير نتائج اختبار مقاومة العزلات للمضادات الحيوية امتلاك بكتريا *Proteus mirabilis* مقاومة للمضادات الحيوية اذ بلغت نسبة المقاومة لمضاد Nitrofurantoin و Cefotaxime و Ampicillin و Cephalothin و Trimethoprim و Ceftazidime بنسبة 100% و 100% و 100% و 91.9% و 97.3% و 91.9% على التوالي، بينما كانت مقاومة العزلات لمضاد Tobramycin و Amoxicillin / Clavulanic acid و Gentamycin 81% و 81% و 83.8% على التوالي، اما بالنسبة لمضاد Amikacin فقد كانت البكتريا مقاومة له بنسبة اقل والتي بلغت 43.2% وفيما يتعلق بمضاد الـ Ciprofloxacin و Imipenem فقد بينت النتائج وجود تدني في نسبة مقاومة العزلات له بنسبة 10.8% و 16.2% على التوالي اذ يعد هذين المضادين من افضل المضادات التي تم اختبارها.

اظهرت العزلات نمط المقاومة المتعددة إذ تم تقسيم العزلات الى مجموعتين بالاعتماد على عدد المضادات التي تقاومها العزلات، وتضمنت المجموعة الاولى (9) عزلات وبنسبة 24,32% والتي اظهرت مقاومة لـ (4-8) مضادات، بينما كانت المجموعة الثانية التي ضمت (28) عزلة وبنسبة 75,67% كانت مقاومة لـ (9-12) مضادا وبينت النتائج الى ان المجموعة الثانية هي السائدة.

الكلمات المفتاحية *Proteus mirabilis*، عوامل الضراوة، مضادات حيوية

Biological study of *Proteus mirabilis* isolated from different clinical sources in AL-Mqdadia city.

Adnan N. Al- Azawy* Hadi R. Rasheed Al-Taai** Ibrahim A. Mahmood Al- Rajab*

*Diyala University
 College of Education Pure Science
 Biology Dept.

** Diyala University
 College of Science
 Biology Dept.

Received 6 April 2014 ; Accepted 10 September 2014

دراسة بكتريولوجية لبكتريا *Proteus mirabilis* المعزولة من اصابات سريرية مختلفة
 في مدينة المقدادية.
 * عدنان نعمة عبد الرضا العزاوي ** هادي رحمن رشيد الطائي * ابراهيم عدنان محمود الرجب

Abstract

Two hundred twenty five samples were included (100 samples – Otitis media, 92 burning infection and 33 wound infection) of the patient in Al-Muqdadia – Diyala Governorate for the period November 2012- March, 2013. The results of bacteriological testing on blood agar, MacConky agar, and diagnose by microscope test, biochemical tests and certainty test by the use of api 20 E showed that 37 Isolates belong to *P. mirabilis*. Virulence factors were investigated by the isolates understudy. The study reveals that isolates were able to produce Haemolycine and Urease enzyme and the formation of Swarming phenomenon with rate 100%. Concerning Biofilm the study reveals that the isolates were able to form Biofilm, by using ELSA method 72.97%, Tube method 67.56% and Congo red method 5.4%. The ability to produce β -lactamase enzymes were investigated. The results showed that *P. mirabilis* were able to produce β -lactamase enzymes with 91.89%, while production of Extended Spectrum β -lactamase 56.75%. This bacteria produced Metalo β -lactamase enzymes 13.51%. The results induct that *Proteus mirabilis* had resistance to the antibiotics: Nitrofurantion, Cefotaxime, Ampicillin, Cefalothin, Ceftazidime, Trimethoprim with the rates 100%, 100%, 100%, 91.9%, 97.3% and 91.9% respectively. Whereas the ability of the resistance to other antibiotics was less. They were: Tobramycin, Clavulanic acid, Amoxicillin, Gentamycin 81%, 81% and 83.8% respectively. The isolates were more sensitive to Amikacin 43.2%. The best two antibiotics to deal with *P. mirabilis* were Imipenem and Ciprofloxacin with resistance rate 16.2% and 10.8% respectively. The results revealed isolates with multi-resistance type; these isolates were divided into two groups depending on the number of antibiotics which isolates resisted. The first group included (9) isolates 24.32% which showed resistance to (4-8) antibiotics whereas the second group which included (28) isolates 75.67% which resisted to (9-12) antibiotics. The results showed that the second group was the supporter.

Key words: *Proteus mirabilis*, virulence factors, antibiotic.

المقدمة

بكتريا *Proteus* وكل العائلة المعوية هي بكتريا انتهازية تسبب الكثير من الامراض للإنسان حيث تسبب هذه البكتريا التهابات الاذن الوسطى التي تدخل عن طريق الماء للاذن، وتحدث هذه الحالة في الاشخاص السباحين وتسمى هذه الحالة (اذن السباح) وتكون هذه الاصابة متوسطة و تسبب في الحالات المزمنة التهاب الاذن الوسطى و يصاحبها افرات قححية تظهر في قناة الاذن الخارجية (1). تمتلك بكتريا *Proteus* العديد من عوامل الضراوة منها انتاج انزيم الهيمولايسين، وانزيم اليوريز، والانتثال وهذا يجعلها من مسببات الأمراض والوبائية العالية اذ انها تصيب الانسان بفئات عمرية مختلفة (تندرج من الاطفال حتى كبار السن) وتسبب حالات مرضية مختلفة (2). تعد انواع العائلة المعوية من اكثر الانواع البكتيرية انتاجا لانزيمات البيبتالاكتاميز وخصوصا واسعة الطيف منها، مما يجعلها الاكثر مقاومة للمضادات الحيوية التي تنتمي لعائلة البنسلينات والسيفالوسبورينات (3). اذ تمتلك بكتريا *Proteus* القدرة على مقاومة مضاد Ampicillin و Co-amoxiclav بنسبة 90% و 100% على التوالي (4). إذ أصبحت هذه الانزيمات شائعة الانتشار بسبب انتقالها بين الانواع البكتيرية بطريقة الاقتران Conjugation من البكتريا التي تمتلك القابلية لإنتاج هذه الانزيمات كونها انزيماتا كروموسومية تشفر للدفاع عن البكتريا من مضادات البيبتالاكتام التي تنتج بصورة طبيعية من قبل الفطريات (5). تعد عملية انتاج انزيمات البيبتالاكتاميز من قبل البكتريا التي تعد من عوامل الضراوة احدى الصعوبات التي توجه الطب اذ تكون البكتريا المنتجة له ذات مقاومة عالية للمضادات الحيوية (6).

يعرف الجرح بانه تحطم في الجلد او في الغشاء المخاطي، والذي يسهل دخول الميكروبات مما يؤدي الى العدوى (7). تكون الجروح المكشوفة عرضة للإصابة بالميكروبات، وبعد ان تتم الإصابة تسبب هذه الميكروبات قحح وهذا يتطور الى تكوين خراج الجرح Wound Abscess (8). وبالنسبة للحروق فتعرف بأنها تدمير الجلد الذي يؤدي الى فقدان طبقاته

دراسة بكتريولوجية لبكتريا *Proteus mirabilis* المعزولة من اصابات سريرية مختلفة في مدينة المقدادية.

* عدنان نعمة عبد الرضا العزاوي ** هادي رحمن رشيد الطائي * ابراهيم عدنان محمود الرجب

وانسجته بسبب التعرض للحرارة، او للتيار الكهربائي، او المواد الكيميائية الحارقة. تحدث الاصابة بعد تحطم الجلد وهذا يؤدي الى تلوث خلايا الادمه وتحت الادمه، وقد تنتشر الى مناطق مختلفة من الجسم، وبسبب التحطم النسيجي ونضوح البلازما، تصبح المنطقة منبثا جيدا لنمو الجراثيم وتكاثرها (9). تعد الاصابات الجلدية البكتيرية من المشاكل التي يعاني منها المرضى، سيما المرضى الراقدين في المستشفيات (10). بلغت نسبة تواجد بكتريا *Proteus* في التهابات الجروح 61.5% وكانت الانواع المعزولة من بكتريا المتقلبات هي *P. mirabilis* الاكثر انتشارا و *P. vulgaris* و *P. penneri* (11).

المواد وطرائق العمل

١. العزل والتشخيص

تم جمع العينات من المرضى الراقدين في مستشفى المقدادية العام ومرضى العيادات الخارجية وكانت مجموعة العينات 225 عينة من التهاب الاذن الوسطى وجروح وحروق وتم نقلت العينات الى Broth وبعدها زرعت على وسط اكار الدم ووسط اكار الماكونكي ودرست الصفات المظهرية وكذلك الكيموحيوية (12).

٢. عوامل الضراوة

درست بعض عوامل الضراوة المهمة للعزلات قيد الدراسة حيث تم اختبار ظاهرة الانثيال باتباع طريقة (13)، وتم الكشف عن انتاج العزلات لانزيم الهيمولايسين على وسط اكار الدم واتبعت طريقة (14). اما بالنسبة لانزيم البروتيز فقد اختبرت قابلية العزلات على انتاجه ومن عوامل الضراوة المهمة الاخرى هي انتاج العزلات للانزيم الحال للدنا وجرى الكشف عن هذين الانزيمين باتباع طريقة (15).

٣. التحري عن انتاج انزيمات البيتالاكتاميز

تم التحري عن انتاج انزيمات البيتالاكتاميز بطريقة اليود القياسية السريعة وذلك بحسب ما ورد في (16)، وبالنسبة لانزيمات البيتالاكتاميز واسعة الطيف فقد استخدمت طريقة الأقراس المتاخمة Disc approximation للتحري عن أنزيمات البيتالاكتاميز واسعة الطيف، وذلك بحسب ما جاء في (17)، اما فيما يخص انتاج انزيمات البيتالاكتاميز المعدنية فقد تم التحري عنها باتباع طريقة (18) باستخدام قرصين من مضاد الـ Imipenem حيث يوضع على احدهما 10 مايكروليتر من محلول EDTA،

٤. اختبار حساسية البكتريا للمضادات الحيوية

استخدمت طريقة (19) القياسية لاختبار حساسية العزلات للمضادات الحيوية باستخدام أكار مولر- هنتون وبدرجة حرارة 37م لمدة 18- 24 ساعة وقورنت العكورة مع محلول ثابت العكرة القياسي. سجلت النتائج بقياس منطقة التثبيط وقورنت مع NCCLs (20).

النتائج والمناقشة

العزل والتشخيص

شملت الدراسة 225 مريضا، كان منهم 100 مريض يعاني من التهاب الاذن الوسطى و 92 مريضا يعاني من الاصابة بالحروق و 33 مريضا مصابين بجروح مختلفة. بلغ العدد الكلي لعزلات بكتريا *Proteus* (37) عزلة اي بنسبة 16.44% وبعد اجراء الاختبارات الكيموحيوية تبين ان جميع العزلات من نوع *P. mirabilis* والجدول (1) يوضح توزيع العزلات بحسب موقع الاصابة وعدد الذكور والاناث.

دراسة بكتريولوجية لبكتريا *Proteus mirabilis* المعزولة من اصابات سريرية مختلفة في مدينة المقدادية.
* عدنان نعمة عبد الرضا العزاوي ** هادي رحمن رشيد الطائي * ابراهيم عدنان محمود الرجب

جدول رقم (1) يوضح توزيع العزلات بحسب موقع الاصابة وعدد الذكور والاناث

النسبة المئوية لموقع الاصابة	عدد عزلات <i>Proteus</i>	النسبة المئوية الكلية للعزلات	اناث		موقع الاصابة
			ذكور	العدد الكلي للعزلات	
7%	7	(44.44%)	52	48	الاذن الوسطى
18.93%			100		
23.91	22	(40.89%)	38	54	الحروق
59.42%			92		
24.24	8	(14.67%)	11	22	الجروح
21.65%			33		
100%	37	100%	225		المجموع

اجري الفحص التشخيصي باستخدام عدة التشخيص Api 20E للتأكد من صحة الاختبارات الكيموحيوية وتنسم هذه العدة التشخيصية بالسهولة والسرعة وكانت النتائج مطابقة للاختبارات الكيموحيوية التي اجريت في المختبر.

تضمنت العزلات الموجبة التابعة لبكتريا *Proteus* والتي عزلت من مسحات التهاب الاذن الوسطى 7 عزلات (7%) و 22 عزلة (23.91%) من مسحات الحروق و 8 عزلات (24.24%) من مسحات الجروح وتبين ان انتشار بكتريا *Proteus* في الجروح سجل اعلى النسب في الدراسة، ومن خلال دراسة اجراها (21) على المرضى المصابين بالتهاب المسالك البولية وجد ان بكتريا *Proteus* قد سجلت نسب اصابة اعلى بكثير مما هو عليه في التهاب الجروح.

ان انخفاض نسبة عزل بكتريا *P. mirabilis* التهابات الاذن الوسطى 7% مقارنة بأخماج الحروق والجروح 23.91% و 24.24% على التوالي بوصفها لا تتوافر كنبية طبيعية في موقع الاصابة وكانت نتائج الدراسة التي اجراها الباحث (22) في مستشفى الحبوبى لمحافظة ذي قار على المرضى المصابين بالتهاب الاذن الوسطى القحي المزمن متفقة مع نتائج الدراسة الحالية و التي بلغت نسبة توافر بكتريا *P. mirabilis* فيها 7%، واتفقت ايضا مع نتائج الدراسة التي اجراها (23) على مرضى التهاب الاذن الوسطى في مستشفى بعقوبة العام، إذ بلغت نسبة عزلة بكتريا *Proteus spp.* 12.9% وكانت لبكتريا *P. mirabilis* النسبة الاكبر والتي كانت 10.4%. ولم تتفق نتائج الدراسة الحالية مع الدراسة التي اجراها (24) على المرضى الوافدين الى استشارية الانف والاذن والحجرة وكانت نسبة عزل بكتريا *P. mirabilis* 25.53%.

اظهرت النتائج ان نسبة انتشار البكتريا في عينات الجروح اعلى مما هو في التهاب الاذن الوسطى فقد كانت عدد العزلات (8) من اصل (33) مسحة بنسبة 24.24% وكانت نتائج الدراسة التي اجراها (25) على مرضى الجروح في المستشفى التعليمي لجامعة Benin في نيجيريا مقارنة لها بنسبة 26.8% وكانت *P. mirabilis* المسبب الرئيس للتهابات الجروح و احتلت المرتبة الاولى بين اجناسها بنسبة 17.3%، كما وقاربت هذه النتيجة مع ما توصلت اليه دراسة الباحثة العتبي التي اجرتها في صالات مستشفى الولادة في مدينة بعقوبة إذ كانت نسبة اصابة بكتريا *P. mirabilis* 22.22% (26). ان

دراسة بكتريولوجية لبكتريا *Proteus mirabilis* المعزولة من اصابات سريرية مختلفة في مدينة المقدادية.

* عدنان نعمة عبد الرضا العزاوي ** هادي رحمن رشيد الطائي * ابراهيم عدنان محمود الرجب

النتائج التي توصلت اليها دراسة الباحثة (8) والتي انجزت في المستشفى التعليمي الداخلي في محافظة اربيل على مرضى الجروح كانت مغايرة لنتائج الدراسة الحالية إذ حصلت على نسبة 8.71% لانتشار بكتريا *P. mirabilis*.

كما واطهرت النتائج ان نسبة اصابة بكتريا *P. mirabilis* لدى مرضى الحروق هي 23.91% وكانت هذه النتيجة متفقة مع نتيجة الدراسة اجراها (27) في مدينة الموصل على المرضى المصابين بالحروق والتي بلغت 22%، كما لم تتناسب هذه النتيجة مع ما توصلت اليه دراسة الباحثة (28) والتي اجريت على مرضى الحروق والتي لاحظت ان نسبة اصابة بكتريا *Proteus* كانت 3.7%.

عوامل الضراوة

اجري اختبار انتاج بكتريا *P. mirabilis* لإنزيم الهيمولايسين من خلال تنميتها على وسط اكار الدم الحاوي على دم الانسان نوع AB بنسبة (5%) وقد اظهرت النتائج ان البكتريا منتجة للإنزيم الحال للدم بنسبة 100% واتفقت هذه النتائج مع ما توصل اليه (29) و (26) الى ان بكتريا *P. mirabilis* تنتج هذا الإنزيم بنسبة 93.4% و 88.89% على التوالي، كما وتختلف النتائج مع ما توصلت اليه (21) و (30) إذ كانت بكتريا *P. mirabilis* تنتج الإنزيم الحال للدم بنسبة 45.5% و 66.7% على التوالي. كما اختبرت قدرة البكتريا على تحطيم الـ DNA عن طريق إنتاج الإنزيم الحال للمادة النووية DNase لتحديد امراضه بكتريا المتقلبات. اظهرت قابلية العزلات قيد الدراسة على انتاج الإنزيم الحال للدم، وتم الاختبار بزراعة البكتريا على وسط اكار الدنا وكانت نسبة انتاج البكتريا لهذا الإنزيم (100%) وكانت دراسة (31) متفقة جزئياً مع نتائج دراستنا الحالية إذ اظهرت نتائج دراسته أن (77%) من العزلات قادرة على إنتاج هذا الإنزيم، بينما كانت النتائج متفقة مع الدراسة التي اجرتها (32) إذ بلغت نسبة انتاج بكتريا المكورات العنقودية للإنزيم الحال للحمض النووي (DNA) 100%.

اظهرت النتائج المبينة في الجدول (2) عدم امكانية بكتريا *P. mirabilis* على انتاج الإنزيم الحال للبروتين، وقد يكون افتقار بكتريا *P. mirabilis* للإنزيم راجع لأسباب مختلفة كالأسباب الوراثية حيث يلعب جين *zap A* الذي يشفر لإنزيم هذا الإنزيم والذي يفرز خارج الخلية دوراً كبيراً في إنتاج الإنزيم وفي المدة التي تتميز فيها الخلايا السابحة *Swimming cell* إلى خلايا عاجة *Swarming cell* يعبر عن انتاجه، ولكن ليس جميع العزلات التي لها القدرة على تكوين ظاهرة الإثنيال تستطيع إنتاج الإنزيم الحال للبروتين، وقد يكون السبب عدم امتلاك العزلات الجينات المسؤولة عن تشفير هذا الإنزيم وهذا يتفق ونتائج الدراسة الحالية وجاءت هذه النتائج متوافقة ايضاً مع ما توصل اليه (33) الذي اشارت نتائجها إلى أنه ليس كل عزلة قادرة على إظهار حركة العج تكون منتجة لأنزيم البروتيز، وهناك أيضاً عوامل أخرى تلعب دوراً مهماً في إنتاج أنزيم البروتيز منها درجة الحرارة ومكونات الوسط والاس الهيدروجيني والتهوية.

اظهرت النتائج ان بكتريا *P. mirabilis* منتجة لإنزيم اليوريز بنسبة 100% والذي يعتبر سمة مهمة من سمات هذه البكتريا إذ كانت النتائج متفقة مع نتائج الدراسة التي اجراها العبيدي في قضاء الحويجة على الأطفال المصابين بالتهابات المسالك البولية إذ كانت جميع عزلاته من نوع *P. mirabilis* التي تم عزلها من التهابات المسالك البولية منتجة لإنزيم اليوريز (34).

بينت النتائج ان جميع العزلات البكتيرية المعزولة من الحالات السريرية الثلاث (الاذن الوسطى، الجروح، الحروق) اي بنسبة (100%) تظهر سمة الإثنيال *Swarming* على وسط اكار الدم و إذ كانت بشكل امواج متحدة المركز والتي تعرف بما يسمى نمط "عين الثور" وجاءت هذه النتيجة مطابقة لما توصلت اليه دراسة البياتي التي اجرتها في قضاء تكريت إذ كانت نسبة قدرة البكتريا المعزولة من التهابات المجاري البولية على تكوين ظاهرة الإثنيال 100% (21).

دراسة بكتريولوجية لبكتريا *Proteus mirabilis* المعزولة من اصابات سريرية مختلفة في مدينة المقدادية.

* عدنان نعمة عبد الرضا العزاوي ** هادي رحمن رشيد الطائي * ابراهيم عدنان محمود الرجب

جدول (2) يوضح امتلاك العزلات قيد الدراسة لعدد من عوامل الضراوة لالتهابات الاذن الوسطى والجروح والحروق

H	Sw	D	P	U	مصدر العزل
%100	%100	%100	0	%100	اذن وسطى
%100	%100	%100	0	%100	حروق
%100	%100	%100	0	%100	جروح

U: Urease/ H: Haemolysin/ P: Protease/ D: DNase/ Sw: Swarming

بينت نتائج الدراسة الحالية الى ان بكتريا *P. mirabilis* تنتج انزيمات البيبتالاكتاميز بنسبة 91.89% وبواقع (34) عزلة واختلفت نتائج الدراسة التي اجرتها (26) اذ بلغت نسبة انتاج انزيمات البيبتالاكتاميز 55.55% لبكتريا *P. mirabilis*. إن تغيير بروتينات الغشاء الخارجي بوصفها خطوة لتغيير موقع الهدف (35)، تغيير في حاجز النفاذية (36). تعدّ من طرائق المقاومة لمضادات البيبتالاكتام، لذلك لا يعدّ إنتاج أنزيمات البيبتالاكتاميز الطريقة الوحيدة للمقاومة وإن ظهور نتيجة سالبة لعدد من العزلات لفحص البيبتالاكتاميز ومقاومتها لمضاد واحد أو أكثر دليل على امتلاكها لآليات المقاومة المختلفة.

خضعت العزلات قيد الدراسة والبالغ عددها (37) عزلة للكشف عن انتاجها لإنزيمات البيبتالاكتاميز واسعة الطيف فكانت نسبة انتاجها لهذا الانزيم (56.75%)، ابتعدت هذه النتيجة عن نتائج دراسة (37) التي اجراها في اليابان إذ بلغت نسبة انتاج انزيمات البيبتالاكتاميز واسعة الطيف (37.8%)، كما واختلفت نتائج دراسة (38) مع نتائج الدراسة الحالية اذ وجدت ان نسبة انتاج بكتريا *P. mirabilis* المعزولة من التهاب المسالك البولية لإنزيمات البيبتالاكتاميز واسعة الطيف 14.2%. بينما كانت النتيجة مقارنة نسبيا لدراسة (39) والتي وجدت ان نسبة انتاج بكتريا *P. mirabilis* لها 39.2%، والشكل (1) يوضح انتاج انزيمات البيبتالاكتاميز واسعة الطيف.



الشكل (1) يوضح انتاج انزيمات البيبتالاكتاميز واسعة الطيف

بينت نتائج الدراسة الحالية انتاجية العزلات قيد الدراسة لانزيمات البيبتالاكتاميز المعدنية بنسبة 13.51% وبواقع (5) عزلات، ولم تتفق نتائج الدراسة التي اجراها (40) على بعض البكتريا السالبة لصبغة كرام في الهند باحتلال بكتريا *P. mirabilis* المرتبة الاولى في انتاجيتها لإنزيمات البيبتالاكتاميز المعدنية بنسبة 40%. كما واختلفت ايضا مع دراسة (41) اذ كانت نسبة انتاج بكتريا *P. mirabilis* لهذه الانزيمات في تلك الدراسة 27.78%. اتفقت نتائج الدراسة التي اجراها (42) على البكتريا السالبة لصبغة كرام المعزولة من اصابات الجروح مع نتائج الدراسة الحالية، اذ بلغت نسبة انتاج بكتريا *P. mirabilis* لإنزيمات البيبتالاكتاميز المعدنية 12.5% والجدول (3) يوضح ذلك.

دراسة بكتريولوجية لبكتريا *Proteus mirabilis* المعزولة من اصابات سريرية مختلفة في مدينة المقدادية.
* عدنان نعمة عبد الرضا العزاوي ** هادي رحمن رشيد الطائي * ابراهيم عدنان محمود الرجب
جدول (3) يوضح امتلاك البكتريا لإنزيمات البيتاالاكتاميز

مصدر العزل	Pn	M	Ex
اذن وسطي	%85.71	0	%85.71
حروق	%95.45	%22.72	%50
جروح	%87.5	0	%50

Pn: انزيمات البيتاالاكتاميز / **M:** انزيمات البيتاالاكتاميز المعدنية / **EX:** انزيمات البيتاالاكتاميز واسعة الطيف

اكتبرت حساسية العزلات قيد الدراسة لـ 12 مضاداً توزعت ما بين مضادات مجموعة البيتاالاكتام ومجموعة الكوينولونات Ciprofloxacin ومضاد Augmentin وهو خليط من مثبط الانزيم (Amoxicillin و Clavulanic acid) ومضاد Nitrofurantion و Trimethoprim، واعتمد على قياس قطر منطقة التثبيط ومقارنة ذلك مع ما ورد في (20).

لقد أظهرت النتائج تبايناً واضحاً في مدى استجابة العزلات قيد الدراسة للمضادات المستعملة، حيث أظهرت النتائج المبينة في الجدول (4) بأن (4) عزلة وبنسبة 10.8% كانت مقاومة للسبروفلوكساسين، بينما كانت جميع العزلات مقاومة لكل من الـ Cefotaxime, Ampicillin, Nitrofurantoin وبنسبة 100%. كما وأظهرت النتائج أيضاً أن (30) عزلة 81% كانت مقاومة لـ Tobramycin, Gentamycin كما وان (34) 91.89% عزلة كانت مقاومة لـ Trimethoprim، و Cephalothine وان (31) عزلة 83.78% قاومت مضاد الـ Augmentine.

الجدول (4) يوضح اعداد العزلات المقاومة لكل مضاد

المضاد الجرثومي	العزلات الحساسة		العزلات المقاومة	
	العدد	%	العدد	%
Ciprofloxacin	33	89.18	4	10.8
Imipenem	31	83.78	6	16.2
Amikacin	20	54	17	45.94
Gentamycin	7	18.91	30	81
Tobramycin	7	18.91	30	81
Augmentine	6	16.2	31	83.78
Trimethoprim	3	8.1	34	91.89
Cefalothine	3	8.1	34	91.89
Ceftazidime	1	2.7	36	97.29
Nitrofurantoin	0	0	37	100
Ampicillin	0	0	37	100
Cefotaxime	0	0	37	100

اشارت النتائج الى ان اغلب العزلات البكتيرية كانت مقاومة للعديد من المضادات الحيوية وبشكل خاص مضادات البيتاالاكتام والتي تتضمن البنسلينات مثل Ampicillin و Trimethoprim و Augmentine و Clavulanic acid (Cefotaxime and Gentamycin) بينما تباينت مقاومتها لمضادات المجموعة الامينوكلايكوسيدية (Tobramycin and Gentamycin) ومضادات مجموعة السيفالوسبورينات مثل (Cefotaxime and Ceftazidime). ان سبب مقاومة العزلات البكتيرية قد يعود الى الاستخدام العشوائي لهذه المضادات وهذا ما ادى الى ظهور سلالات بكتيرية مقاومة لها (43).

دراسة بكتريولوجية لبكتريا *Proteus mirabilis* المعزولة من اصابات سريرية مختلفة في مدينة المقاتدية.

* عدنان نعمة عبد الرضا العزاوي ** هادي رحمن رشيد الطائي * ابراهيم عدنان محمود الرجب

اظهرت النتائج ان نسبة مقاومة بكتريا *P. mirabilis* لمضادات Cefotaxime و Ampicillin و Ceftazidime كانت 97.3% و 100% و 100% على التوالي، واتفقت هذه النتائج مع ما توصلت اليه (26)، إذ بينت ان نسبة مقاومة بكتريا *P. mirabilis* لمضاد Ampicillin بلغت 100%، كما وتطابقت النتيجة ايضا مع الدراسة التي اجراها (45) لبكتريا *P. mirabilis* المعزولة من عينات ادرار إذ بلغت نسبة مقاومة البكتريا لمضاد Ceftazidime 100%. اما دراسة (46) فقد اختلفت مع نتائج الدراسة الحالية، إذ بلغت نسبة مقاومة بكتريا *Proteus mirabilis* لمضاد Cefotaxime و Ceftazidime 83% و 66% على التوالي.

اما مجموعة المضادات الامينوكلايوسيدية Amikacin و Gentamycin و Tobramycin فقد بلغت نسب المقاومة 43.2% و 81% و 81% على التوالي وكانت هذه النتيجة مقارنة مع دراسة (47) على المرضى المصابين بالتهاب الاذن الخارجية وكانت نسبة مقاومة بكتريا *P. mirabilis* لمضاد Amikacin 33.4%. اما بالنسبة لمضاد Gentamycin فقد كانت النتيجة مقارنة مع ما توصلت اليه (21) إذ بلغت نسبة مقاومة بكتريا *P. mirabilis* له 90.9%. اختلفت نتائج الدراسة التي اجراها (48) مع نتائج الدراسة الحالية إذ اشارت الى نسبة مقاومة بكتريا *P. mirabilis* لمضاد Gentamycin 55.6% ومضاد Amikacin 100%. وبالنسبة لمضاد Tobramycin فلم تتوافق نتائج الدراسة الحالية مع نتائج الدراسة التي اجراها (49) إذ كانت نسبة مقاومة بكتريا *P. mirabilis* المعزولة من مرضى مصابين بالتهاب المسالك البولية في كندا لهذا المضاد 33.3%.

بينت نتائج الدراسة الحالية ان مضادات مجموعة الكوينولونات Ciprofloxacin اظهرت أفضل تأثير على العزلات قيد الدراسة بنسبة مقاومة 10.8% وهذه النتيجة تتشابه مع نتائج العديد من الباحثين الذين وثقوا أن هذه المضادات تعد أفضل العلاجات لخمج الاذن الوسطى (50)، وان نسبة المقاومة المتدنية له بلغت 10.8% وكانت النتيجة مطابقة لدراسة (4) ودراسة (51) 11.4% و 12.3% على التوالي. بينما كانت نسبة المقاومة لمضاد Augmentin 83.8% في الدراسة الحالية واتفقت هذه النتيجة مع نتائج دراسة (26) والتي بلغت 77.77% ولم تتفق مع دراسة (52) إذ كانت نسبة مقاومة بكتريا *P. mirabilis* لمضاد Augmentin 100%، و لم تتفق ايضا مع نتائج دراسة (47) مع نتائج الدراسة الحالية إذ كانت نسبة مقاومة بكتريا *P. mirabilis* لمضاد Ciprofloxacin 44.5%.

من جانب آخر فقد كانت نسبة المقاومة لمضاد Nitrofurantoin 100% في الدراسة الحالية وجاءت هذه النتيجة مطابقة لنتائج الدراسة التي اجراها (53) والتي بلغت 90%، بينما لم تتفق الدراسة التي اجراها (29) على المرضى المصابين بالتهاب المسالك البولية إذ كانت نسبة مقاومة بكتريا *P. mirabilis* لمضاد Nitrofurantoin 27.02%. اما مضاد Imipenem فقد كان بالمرتبة الثانية من حيث فعالية المضادات المستخدمة في الدراسة بعد Ciprofloxacin، والذي كانت نسبة مقاومة البكتريا له 16.2% وكانت هذه النتيجة متفقة مع الدراسة التي اجراها (54) إذ بلغت نسبة مقاومة بكتريا *P. mirabilis* له 15%.

اظهرت النتائج ان مقاومة البكتريا لمضاد Trimethoprim في الدراسة الحالية بلغت 91.9% وبينت نتائج الدراسة التي اجرتها (21) في قضاء تكريت على بكتريا *Proteus spp.* التي تسبب التهاب المسالك البولية ان نسبة مقاومة هذه البكتريا لهذا المضاد 100%، على الرغم مما اشارت إليه بعض الدراسات بأن هذه البكتريا حساسة لهذا المضاد (55). تعد طريقة تقليل النفاذية أو الطفرات الوراثية التي قد تحدث احيانا قد تقاوم بكتريا *Proteus spp.* هذا المضاد او من خلال إنتاجها نوعاً من الأنزيم الذي يكون أكثر مقاومة لفعال هذا المضاد وهو Dihydrofolate reductase والذي يشفر له عن طريق جينات محمولة على البلازميد، ومن ثم إبطال مفعول هذا المضاد (56). نستنتج من كل ما سبق ان عزلات تواجد عزلات *Proteus mirabilis* في التهابات الجروح اكثر منه في الالتهابات الاخرى كما انها اظهرت مقاومة متعددة للكثير من المضادات الحيوية.

المصادر

1. Al-Taryya, R. K. A. (2002). Effect of Some Plant Extracts on Growth of *Proteus mirabilis* and *Pseudomonas aeruginosa* Isolated From Different Sits of Human Body. Thesis submitted. Mosul University.
2. Al-gboory, S. H. M. (2012). Isolation & Identification some Bacteria types causing Wound Infections from Patients in Tikrit Hospital Instructional. Thesis submitted. Tikrit University.

دراسة بكتريولوجية لبكتريا *Proteus mirabilis* المعزولة من اصابات سريرية مختلفة في مدينة المقتدافية.

* عدنان نعمة عبد الرضا العزاوي ** هادي رحمن رشيد الطائي * ابراهيم عدنان محمود الرجب

3. **Karlowsky, J. A.;** Jones, M. E.; Thornsberry, C.; Friedland, I. R.; Sahm, D. F. (2003). Trends in antimicrobial susceptibilities among Enterobacteriaceae isolated from hospitalized patients in United States from 1998 to 2000. *Antimicrobial. Agents. Chemother.* 47(5): 1672-1680.
4. **الكعبي، عامر سعيد علي.** (2007). الاستخلاص والتنقية الجزئية لخملة UCA من بكتريا *Proteus mirabilis* ودراسة دورها في الالتصاق على الخلايا الطلائية البولية. رسالة ماجستير. جامعة بغداد / كلية العلوم.
5. **Livermore, D. M.** and Woodford, N. (2006). "The blactamase threat in *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas* and *Acinetobacter*." *Trends Microbiol* 14(9): 413-420.
6. **Solano, C.;** Garcia, B.; Valle, J.; Berasain, C.; Ghigo, J.; Gamazo, C.; Lasa, I. (2002). Genetic analysis of *Salmonella enteritidis* biofilm formation: critical role of cellulose. *Mol. Microbiol.* 43(3): 793 3- 808.
7. **Darogha, S. N.** (2009). Antibacterial activity of *Quercus infectoria* extracts against bacterial isolated from wound infection. *J. Kirkuk University – Scientific Studies.* 4(1): 20-30.
8. **Hamoshi, R. M. D.** (2004). Inhibitory Effect of some medicinal plants on *Staphylococcus aureus* isolated from different cutaneous infections. Thesis Submitted. Mosul University.
9. **AL-Saadi, L. Aba Alameer. S.** (2011). Bacteriological Study of *Pseudomonas aeruginosa* Isolated from Different Clinical Sources in Baaquba City and it's Suburbs. Thesis. Diyala University.
10. **Biswas, S.;** Rani, K. D.; Mukherjee, P.; Ghosh, C. (2010). Pathogenic *Staphylococcus aureus* Isolates from Postoperative Wounds of Hospitalized Patients Al Ameen. *Journal of Medical Sciences.* 3(3): 219-227.
11. **Ibrahim, S. H. K.** (2012). Isolation and Identification of Causative Agents of Otitis Media from Clinical Specimens in Kirkuk City and the effects of *Rosa damascene* extracts and Heavy Metals on them with determination of Their Plasmid DNA. Thesis. Tikrit University.
12. **Liaw, S. J.;** Lai, H. C.; Ho, S. W.; Luh, K. T.; Wang, W. B. (2003). Role of Rsm A in the regulation of swarming motility and virulence factor expression in *Proteus mirabilis*. *Journal of Medical Microbiology.* 52(pt 1): 19-28.
13. **Liaw, S.J.;** AI, H.C.; HO, S.W.; Luh, K.T.; Wang, W.B. (2000). Inhibition of virulence factor expression and swarming differentiation in *Proteus mirabilis* by *p*-nitrophenyl glycerol. *J. Med. Microbiol.* 49(8): 725-731.
14. **Zunino, P.;** Piccini, C.; Legnani-Fajard, C. (1999). Growth, cellular differentiation and virulence factor expression by *proteus mirabilis* in vitro and in vivo. *j. med. microbiol.* 48(6): 527-534.
15. **Collee, J. G.;** Miles, R. S.; Watt, B. (1996). Test for The Identification of Bacteria. P.131-149.
16. **WHO.** (1978). Techniques For The Detection Of β -Lactamase Producing Strains Of *Neisseria gonorrhoeae*. 616: 137-143.
17. **Jarlier, V.;** Nicolas, M.; Fournier, G.; Philippon, A. (1988). Extended broad-spectrum β -Lactamases conferring transferable resistance to newer β -lactam agents in Enterobacteriaceae: Hospital prevalence and susceptibility patterns. *Rev. Infect. Dis.* 10(4): 867-78.

دراسة بكتريولوجية لبكتريا *Proteus mirabilis* المعزولة من اصابات سريرية مختلفة في مدينة المقدادية.

* عدنان نعمة عبد الرضا العزاوي ** هادي رحمن رشيد الطائي * ابراهيم عدنان محمود الرجب

18. **Bhalerao, D. S.;** Roushani, S.; Kinikar, A. G.; Akhter, I. (2010). Study of Metallo-beta lactamase producing *Pseudomonas aeruginosa* in Pravara Rural Hospital. *Pravara Med Rev*; pp.1-5.
19. **Walter, J. B.** and Talbot, I. C. (1996). General pathology. 7th ed Mosby. New York. London Tokyo.
20. **National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS).** (2007). Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; seventeenth informational supplement. M100 - S17. USA.
21. **AL-baytti, S. A. K.** (2010). A bacteriological and genetic studies of *Proteus* spp. caused urinary tract infection in Tikrit district. Thesis. University of Tikrit.
22. **Almalki, M.N.** (2011). bacteriology and antibacterial susceptibility of tonsillopharyngitis and chronic suppurative otitis media cross sectional study in al.habobi hospital-thi-qar. *Thi-Qar Med. J.* 5(1): 118-125.
23. **Al-Duliami, A. A.;** Nauman, N. G.; Hasan, Abdul-Razak. SH.; Al-Azawi, Z. H. (2011). Virulence Factors of *Proteus mirabilis* Isolated From Patients Otitis Media in Baquba And it's Peripheries. *Diyala Journal of Medicine.* 1(1): 69-75.
24. **Shamsuddeen, U.;** Usman, A. D.; Bukar, A.; Safiya, I. A. (2010). bacterial agents of otitis media and their sensitivity to some antibiotics in aminu kano teaching hospital, kano state. *Bayero Journal of Pure and Applied Sciences.* 3(1): 191-194.
25. **Mordi, R. M.;** Momoh, M. I. (2009). Incidence of *Proteus* species in wound infections and their sensitivity pattern in the University of Benin Teaching Hospital. *African Journal of Biotechnology.* 8(5): 725- 730.
26. **AL-Autbi, D. A. K.** (2013). Bacteriological study of some species of Enterobacteriaceae isolated from Hospital birth rooms in Baquba city. Thesis. Diyala University.
27. **AL-Taie, A. A. D.;** **Abdulla, B. A.;** **Hussein, A. S.** (2007). Bacterial Sensitivity and Resistance Which Isolated From Burns ToChemotherapy Agents In Mosul City. (1)12: 184-191.
28. **Saxena, N.;** Dadhich, D.; Maheshwari, D. (2013). aerobic bacterial isolates from burn wound infection patients and their antimicrobial susceptibility pattern in kota, rajasthan. *Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences.* 2(23): 4156-4160.
29. **AL-Taai, H. R. R.** (2005). Bacteriological, Biochemical and Molecular Study of *Proteus mirabilis* Isolated from Urinary Tract Infections in some Hospitals of Baghdad City. Thesis. AL-Mustansiriya University.
30. **Salman, A. R.** (2008). Virulence of Certain *Proteus* species Isolated From Otitis Media In Baquba and It`s Peripheries. Thesis. Diyala University.
31. **Samir, R. A.** (2007). Genetic study on locally isolated *Staphylococcus aureus* and its ability on Heavy metals and antibiotics resistance. M. Sc. Thesis. college of Science, Al-Mustansreeah University.
32. **AL-Hasani, H. M. H.** (2011). Comparative Study between Methicillin-Resistant Coagulase Positive and Negative *Staphylococci*. Thesis. Diyala University.
33. **Senior, B. W.** (1999). Investigation of the types and characteristics of the proteolytic enzymes formed by diverse strains of *Proteus* species. *J. Med. Microbiol.* 48(7): 623-628.
34. **العبيدي، منى جلال علي حسين.** (2007). دراسة مايكروبيولوجية ووبائية لأخماج المسالك البولية لدى الأطفال في قضاء الحويجة. رسالة ماجستير. جامعة تكريت / كلية التربية.
35. **Poirel, L.;** Thomas, I.; Naas, T.; Karim, A.; Nordmann, P. (2000). Biochemical sequence analysis of GES-1 a novel class A, extended – spectrum 13 – Lactamase, and the class 1

دراسة بكتريولوجية لبكتريا *Proteus mirabilis* المعزولة من اصابات سريرية مختلفة في مدينة المقدادية.

* عدنان نعمة عبد الرضا العزاوي ** هادي رحمن رشيد الطائي * ابراهيم عدنان محمود الرجب

- integron in 52 from *Klebsiella pneumoniae*. *Antimicrob. Agents. Chemother.* 44(3): 622-632.
36. **Rice, L. B.;** Carias, L. L.; Hujer, A. M.; Bonafede, M.; Hutton, R.; Huyen, C.; Bonomo, R. A. (2000). High level expression of chromosomally encoded *SHV-1* β -lactamases and an outer membrane protine change confer resistance to ceftazidime and piperacillin-tazobactam in clinical isolation of *Klebsiella pneumoniae*. *Antimicrob. Agents. and chemothe.* 44(2): 362-367.
 37. **Kanayama, A.;** Lyoda, T.; Matsuzaki, K.; Saika, T.; Ikeda, F.; Ishii, Y.; Yamaguchi, K.; Kobayashi, I. (2010). Rapidly spreading CTX-M-type β -lactamase-producing *Proteus mirabilis* in Japan. *International Journal of Antimicrobial Agents.* 36(4): 340-342.
 38. **Chanal, C.;** Bonnet, R.; De hamps, C.; Sirot, D.; Labia, R.; Sirot, J. (2000). Prevalence of β -Lactamases among 1,072 clinical strains of *Proteus mirabilis*: a 2-year survey in a French hospital. *Antimicrob. Agents. Chemother.* 44(7): 1930-1935.
 39. **Luzzaro, F.;** Mezzatesta, M.; Mugnaioli, C.; Perilli, M.; Stefani, S. (2006). Trends in production of extended spectrum β -Lactamases among Enterobacteria of medical interest: report of the second Italian nationwide survey. *J. Clin. Microbiol.* 44(5): 1659-1664.
 40. **Rao, S. D. and Kumar, E. A.** (2013). Antimicrobial resistance and metallo lactamase in gram-negative isolates of hospital-acquired burn wound infections. *Journal of Dr. NTR University of Health Sciences.* 2(3): 181-185.
 41. **Kumar, S.;** Bandyopadhyay, M.; Mondal, S.; Pal, N.; Ghosh, T.; Bandyopadhyay, M.; Banerjee, P. (2013). Tigecycline activity against metallo- β -lactamase producing bacteria. *Avicenna Journal of Medicine.* 3(4): 92-96.
 42. **Bandekar, N.;** Vinodkumar, C. S.; Basavarajappa, K. G.; Prabhakar, P. J.; Nagaraj, P. (2011). Beta lactamases mediated resistance amongst gram negative bacilli in Burn infection. *Int. J. Biol. Med. Res.* 2(3): 766-770.
 43. **Al-Charrakh, A. H.** (2005). Bacteriological and genetic study on extended-spectrum β -lactamases and bacteriocins of *Klebsiella* isolated from Hilla city. Ph. D. Thesis. *College of Science Baghdad University.*
 44. **Clark, D.** (2005). Plasmids in: Molecular Biology. *Elsevier Inc.* 16: 427-440.
 45. **Khalaf, S. H.;** Kadhum, A. T. B. (2009). Isolation & Pathogenic Study on *Proteus mirabilis*. *Baghdad Journal of science.* (1)7: 317-326.
 46. **Abdulghani, S. T.** (2012). The Outcome of the Misuse of 3rd Generation Cephalosporins In Fallujah City, West of Iraq. *Al-Anbar Medical Journal.* 10(2): 46-50.
 47. **Kezeer, E. G.** (2007). Bacteriological study of otitis externa and susceptibility to antimicrobial agents. *J. Fac. Med. Baghdad.* 49(2): 281-283.
 48. **Jaloob, A. A. and Gafil, F. A.** (2012). Effect of some antibiotics on aerobic pathogenic bacteria causing otitis media and urinary tract infection in Al-Manathera city in Iraq: A comparative in vitro study. *Q. M. J.* 8(13): 156-168.
 49. **Winokur, P. L.;** Canton, R.; Casellas, J-M.; Legakis, N. (2001). Variations in the performance of strains expressing an extended-spectrum β -Lactamase phenotype and characterization of isolates from Europe, the Americas, and the Western Pacific region. *Clinical Infections Diseases.* 32(2): 94-103.
 50. **Klein, J. O.** (2001). In vitro and In vivo antimicrobial activity of topical ofloxacin and other ototopical agents. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 20(1): 102-103.
 51. **Ling, J. M.;** Lam, A. W.; Chan, E. W.; Cheng, A. F. (2003). What have we learn from community-acquired infections in Hong Kong. *J. Antimicrob. Chemother.* 51(4): 895-904.

دراسة بكتريولوجية لبكتريا *Proteus mirabilis* المعزولة من اصابات سريرية مختلفة
في مدينة المقدادية.

* عدنان نعمة عبد الرضا العزاوي ** هادي رحمن رشيد الطائي * ابراهيم عدنان محمود الرجب

٥٢. العبيدي، رعد عبد اللطيف عبد الرزاق. (2006). دراسة بعض عوامل الضراوة للبكتريا المعزولة من ردهات الأطفال الخدج ومقاومتها لمضادات الحياة والمطهرات. رسالة ماجستير. الجامعة المستنصرية / كلية العلوم.

53. **Lazarevic, G.;** Petreska, D.; Povlovic, S. (1998). Antibiotic sensitivity of bacteria isolated from the urine of children with u.t.i. from 1986-1995. *srp-arch-celok-lek.* 126: 423-429 (abstract).
54. **Al-Bassam, W. W.;** Al-Kazaz, A-K. (2013). The isolation and characterization of *Proteus mirabilis* from different clinical samples. *Journal of Biotechnology Research Center.* 7(2): 24-30.
55. **Levinson, W.** and Jawetz, E. (2000). Enterobacteriaceae in: Medical Microbiology and Immunology. 6th ed. P. 122, MC Grawtill company. U. S. A.
56. **Barun, P. B.;** Bitter, W.; Tommassen, J. (2000). Activation of *Pseudomonas aeruginosa* elastase by triggering dissociation of the propeptide- enzyme complex. *Microbiol.* 146: 2565-2572.

