

دراسة حساسية عزلات *Enterococcus faecalis* المعزولة

من مصادر مرضية مختلفة للمضادات الحيوية

م. م. عباس ياسين حسن أ. د. عباس عبود فرحان أ. م. د. وعد محمود رؤوف

دراسة حساسية عزلات *Enterococcus faecalis* المعزولة من مصادر مرضية مختلفة للمضادات الحيوية

م. م. عباس ياسين حسن جامعة ديالى / كلية التربية للعلوم الصرفة
أ. د. عباس عبود فرحان جامعة ديالى / كلية التربية للعلوم الصرفة
أ. م. د. وعد محمود رؤوف جامعة تكريت / كلية العلوم

الخلاصة

جمعت 310 عينة سريرية مختلفة من مستشفى بعقوبة التعليمي ومستشفى البتول للولادة والأطفال في مدينة بعقوبة للفترة من بداية آذار إلى نهاية أيلول 2009 ، أظهرت نتائج الفحوصات المظهرية والاختبارات الكيموحيوية عائلية 28 عزلة (9%) لنوع *E. faecalis* ، تم اختبار حساسية العزلات تجاه 23 مضاداً حيوياً مختلفاً ، وقد أظهرت العزلات مقاومة بنسبة (100%) للـ *Aztreonam* و *Amikacin* و *Co- Trimoxazole* و *Cephalexin* و *Cefotaxime* ، في حين كانت حساسة (100%) لمضادات *Amoxicillin* و *Nitrofurantoin* و *Imipenem* و *Ampicillin* ، بينما أظهرت مقاومة متفاوتة للمضادات الأخرى قيد الدراسة .

كلمات مفتاحية: إصابة , مضادات حيوية , ممرض , المكورات المعوية البرازية .

A study of *Enterococcus faecalis* isolates sensitivity to isolated antibiotics from different disease sources.

Abbas Y. Hassan
Assistant lecturer

Dr. Abbas A. Farhan
Prof.

Dr. Waad M. Raof
Assistant Prof.

Abstract

The total number of 310 different clinical samples were collected from Baquba Educational Hospital and Al - Batol Hospital for Maternity and Children in Baquba city from the beginning of March to the end of September 2009 . The characterizations of morphology and

دراسة حساسية عزلات *Enterococcus faecalis* المعزولة

من مصادر مرضية مختلفة للمضادات الحيوية

م. م. عباس ياسين حسن أ. د. عباس عبود فرحان أ. م. د. وعد محمود رؤوف

biochemical test for isolates showed that 28 isolates (9%) belonged to *E. faecalis*. The sensitivity of isolates were tested against 23 different antibiotics. They showed resistance of about (100%) against Aztreonam, Amikacin, Co -Trimoxazole, Cephalexin and Cefotaxime, while they were sensitive about (100%) against Amoxicillin, Nitrofurantoin, Imipenem and Ampicillin, while they showed a various resistance to another antibiotics involved in this study .

Key words: Infection , Antibiotics , Pathogen , *Enterococcus faecalis*

المقدمة

يضم جنس المكورات المعوية العديد من الأنواع , وأهمها طبيبا *E. faecalis* و *E. faecium* المسؤولان عن (95%) من اخماج الإنسان المتسببة عن المكورات المعوية , بينما تسبب بقية الانواع (5%) من تلك الاخماج (1). تصيب جرثومة *E. faecalis* المرضى الراقدين في المستشفيات لفترة طويلة الذين يعانون من أمراض صحية خطيرة ومزمنة والذين يتلقون علاجاً طويلاً الأمد بالمضادات الحيوية أو الذين يعانون من ضعف المناعة (Immunosuppression) مثل مرضى الأورام الخبيثة أو الذين تزرع لهم أعضاء جديدة (كالكبد والطحال) أو مرضى العجز الكلوي (3) .

ومن العوامل التي تزيد من خطورة الإصابة بجرثومة *E. faecalis* هو قابليتها على العيش في بيئة المستشفيات , إذ يعود السبب إلى مقاومتها العالية والمتعددة للمضادات الحيوية الشائع استعمالها في ردهات العلاج لاسيما تلك التي تعود إلى مجموعة البيتا لاكتام والامينوكلايكوسيدات والفانكوميسين مما جعلها واحدة من الممرضات الثانوية الانتهازية المسببة للاخماج المكتسبة بالمستشفيات , وتحصل الجرثومة على هذه المقاومة بفعل الطفرات أو من خلال اكتسابها لجينات جديدة تنتقل إليها عن طريق البلازميدات (plasmids) والترانسبوزونات (Transposons) (4) .

إن نشوء سلالات من هذه الجرثومة ذات المقاومة للفانكوميسين يعد خطراً كبيراً من خلال صعوبة السيطرة عليها , إضافة إلى إمكانية انتقال الجين المسؤول عن صفة مقاومتها للفانكوميسين إلى المكورات العنقودية الذهبية *Staphylococcus aureus* وبذلك يهدد حياة المرضى ويشكل تحدياً واضحاً للأطباء في علاج جراثيم المكورات العنقودية الذهبية المقاومة للفانكوميسين (1) .

تمتلك المكورات المعوية البرازية آليات مختلفة في عمليات انتقال الجينات المسؤولة عن مقاومة المضادات الحيوية , ومن أكثرها شيوعاً هي طريقة الاقتران البكتيري الذي يتوسطه انتاج الفيرومونات الجنسية (Sex pheromone) , ومن أكثرها شيوعاً هي طريقة الاقتران البكتيري الذي يتوسطه انتاج الفيرومونات الجنسية على زيادة انتقال هذه الجينات بين سلالات هذا النوع واجناس بكتيرية اخرى (5) .

دراسة حساسية عزلات *Enterococcus faecalis* المعزولة

من مصادر مرضية مختلفة للمضادات الحيوية

م. م. عباس ياسين حسن أ. د. عباس عبود فرحان أ. م. د. د. وعد محمود رؤوف

وقد صممت الدراسة الحالية لتسليط الضوء على هذه الجرثومة لتحقيق الاهداف التالية:

- 1- عزل النوع *E. faecalis* من مصادر سريرية مختلفة .
- 2- تشخيص العزلات قيد الدراسة من خلال الخصائص والصفات المظهرية والزرعية والاختبارات الكيموحيوية .
- 3- دراسة مدى مقاومة العزلات لانواع من المضادات الحيوية الشائعة الاستخدام .

طرائق العمل

عزل وتشخيص الجرثومة :

جمعت العينات من مصادر سريرية مختلفة وزرعت مباشرة على وسط *Azide blood agar* وحضنت بدرجة حرارة 37°م لمدة (24-48) ساعة ، ثم انتخبت المستعمرات المنفردة وزرعت على وسط *Azide bile esculin agar* ، حضنت بدرجة حرارة 37°م لمدة 24 ساعة للحصول على مستعمرات نامية على وسط اسود اللون . وقد تم التشخيص اعتماداً على الصفات الزرعية والمجهرية والاختبارات الكيموحيوية (7,6) .

اختبار الحساسية للمضادات الحيوية

أجري فحص الحساسية للمضادات الحيوية بحسب طريقة Kirby Bauer⁽⁸⁾ ، إذ حضر عالق جرثومي بانتخاب عدد من المستعمرات النامية بعمر 24 ساعة وتعليقها بالمحلول الملحي الفسلجي . قورنت درجة عكرة العالق الجرثومي مع ثابت العكرة القياسي (ماكفرلاند) والذي يعطي عدداً تقريبياً للخلايا مقداره $(10^8 \times 1.5)$ خلية / مل . غمرت قطيلة معقمة (Cotton swab) بالعالق الجرثومي ونشرت على سطح أطباق حاوية على وسط مولر هنتون الصلب ، تركت الأطباق لمدة 15 دقيقة لإتمام امتصاص المزروع ، واستخدمت اقراص المضادات الحيوية المدونة في جدول (1) ، إذ وزعت على سطح الأكار بواسطة ملقط (Forceps) معقم مع الضغط الخفيف على سطح القرص لتثبيتته على الوسط الزرعي ، وبواقع 6 أقراص لكل طبق .

حضنت الأطباق مباشرة بدرجة حرارة 37°م لمدة 24 ساعة . قرأت النتائج بقياس قطر منطقة التثبيط (Inhibition zone) التي كانت على شكل منطقة شفافة خالية من النمو حول القرص وقيست بالمليمتر بواسطة مسطرة مدرجة ، قورنت النتائج بالمعدلات القياسية لقطر منطقة التثبيط للمضادات الحيوية المعتمدة عالمياً⁽⁹⁾ ، واعتماداً على هذا الأساس عدت الجراثيم حساسة (Sensitive) أو مقاومة (Resistant) لتلك المضادات الحيوية.

دراسة حساسية عزلات *Enterococcus faecalis* المعزولة

من مصادر مرضية مختلفة للمضادات الحيوية

م. م. عباس ياسين حسن أ. د. عباس عبود فرحان أ. م. د. د. وعد محمود رؤوف

جدول (1) المضادات الحيوية المستخدمة في الدراسة

| الشركة المصنعة والمنشأ | التركيز (مايكروغرام / قرص) | الرمز | المضاد الحيوي |
|------------------------|-------------------------------|-------|------------------|
| Oxoid (England) | 25 | AX | Amoxicillin |
| | 10 | AMP | Ampicillin |
| | 30 | CTX | Cefotaxime |
| | 5 | CIP | Ciprofloxacin |
| | 1 | CX | Cloxacillin |
| | 10 | GM | Gentamicin |
| | 10 U | P | Penicillin – G |
| | 10 | S | Streptomycin |
| | 30 | TE | Tetracycline |
| | 30 | VA | Vancomycin |
| Bioanalyse (Turkey) | 30 | AMC | Augmentin |
| | 30 | ATM | Aztreonam |
| | 30 | CRO | Ceftriaxone |
| | 30 | CL | Cephalexin |
| | 30 | C | Chloramphenicol |
| | 25 | SXT | Co – Trimoxazole |
| | 15 | E | Erythromycin |
| | 10 | IPM | Imipenem |
| | 30 | NA | Nalidixic acid |
| | 30 | F | Nitrofurantoin |
| Himedia (India) | 10 | NOR | Norfloxacine |
| | 5 | RA | Rifampin |
| | 30 | AK | Amikacin |
| Himedia (India) | 5 | TMP | Trimethoprim |

دراسة حساسية عزلات *Enterococcus faecalis* المعزولة

من مصادر مرضية مختلفة للمضادات الحيوية

م. م. عباس ياسين حسن أ. د. عباس عبود فرحان أ. م. د. د. وعد محمود رؤوف

النتائج والمناقشةحساسية عزلات *E. faecalis* للمضادات الحيوية

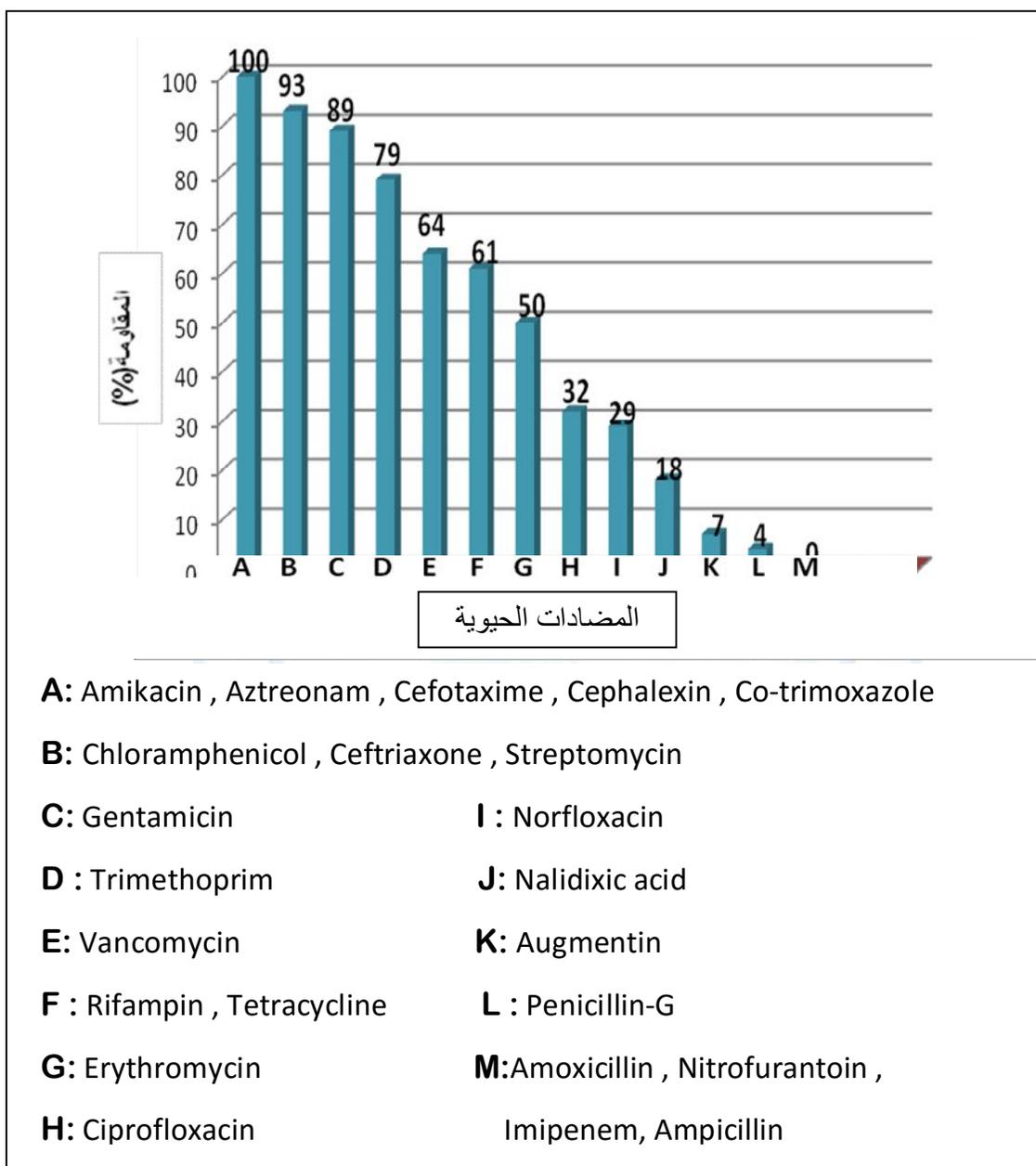
اختبرت في الدراسة الحالية حساسية عزلات *E. faecalis* البالغة 28 عزلة تجاه 23 مضاد حيوي مختلف ، وتم تحديد مقاومة العزلات لتلك المضادات الحيوية بالاعتماد على قطر منطقة تثبيط النمو الجرثومي بالملمتر حول أقراص المضادات الحيوية المستخدمة والتي قورنت مع ما ورد في NCCLS⁽⁹⁾ .

أظهرت النتائج الموضحة في الشكل(1) بأن هنالك تبايناً واضحاً في مقاومة العزلات قيد الدراسة للمضادات المستخدمة ، فكانت جميع العزلات 28(100%) مقاومة لعدة مضادات حيوية هي Aztreonam و Amikacin و Co – Trimoxazole و Cephalexin و Cefotaxime ، وكانت جميعها (100%) حساسة لمضادات Amoxicillin و Nitrofurantoin و Imipenem و Ampicillin ، بينما تفاوتت نسب مقاومة العزلات لباقي المضادات الأخرى ، حيث أظهرت مقاومة منخفضة لبعض المضادات وبنسب (3.6%) Penicillin – G و (7.1%) Augmentin و (18%) و Nalidixic acid و Norfloxacin و (28.6%) و Ciprofloxacin ، ومقاومة متوسطة لمضادات أخرى وبنسب (50%) Erythromycin و (60.7%) لكل من Rifampicin و Tetracycline و (64.3%) Vancomycin ومقاومة عالية لباقي المضادات وبنسب (78.6%) Trimethoprim و (89.3%) Gentamicin و (93%) لكل من Streptomycin و Chloramphenicol و Ceftriaxone .

دراسة حساسية عزلات *Enterococcus faecalis* المعزولة

من مصادر مرضية مختلفة للمضادات الحيوية

م. م. عباس ياسين حسن أ. د. عباس عيود فرحان أ. م. د. وعد محمود رؤوف

الشكل (1) نسب مقاومة عزلات جرثومة *E. faecalis* للمضادات الحيوية

دراسة حساسية عزلات *Enterococcus faecalis* المعزولة

من مصادر مرضية مختلفة للمضادات الحيوية

م. م. عباس ياسين حسن أ. د. عباس عيود فرحان أ. م. د. وعد محمود رؤوف

جاءت هذه النتائج مطابقة لدراسة الباحثة السعدي⁽¹⁰⁾ التي أجرتها على عزلات جرثومة *E. faecalis* المعزولة من أخمج المسالك البولية ، إذ بينت الباحثة أن هذه العزلات كانت مقاومة لـ Amikacin و Aztreonam و Co – Trimoxazole و Ceftriaxone و Cephalexin بنسبة (100 و 100 و 93 و 100) % على التوالي، وحساسة بنسبة (100%) لمضادات Amoxicillin و Ampicillin و Imipenem و Nitrofurantoin ، في حين اختلفت نتائج الدراسة الحالية مع نتائج الباحثة التي وجدت أن عزلات هذه الجرثومة كانت مقاومة لمضادات الـ Ciprofloxacin و Naldixic acid بنسبة (81%) و (100%) على التوالي ، وحساسة لمضادات الـ Chloramphenicol و Vancomycin بنسبة (56%) و (100%) على التوالي .

أشارت العديد من الدراسات إلى امتلاك جرثومة المكورات المعوية مقاومة ذاتية لمضادات الـ Cephalosporines و Penicillins و Aztreonam و Co – Trimoxazole ، وتحدث هذه المقاومة بفعل وجود بعض البروتينات الرابطة للبنسلين (PBPs) وخاصة ذات الوزن الجزيئي الواطيء التي تكون ذات ألفة واطنة للارتباط بهذه المضادات ، أو نتيجة حدوث طفرات وراثية تؤدي إلى تغيير في الفعالية الوظيفية لهذه البروتينات ، وتكون هذه الآليات أكثر شيوعاً في مجموعة الجراثيم الموجبة لصبغة جرام ، فضلاً عن ذلك تنتج إنزيمات البيبتالاكتاميز التي تحمل الجينات المسؤولة على إنتاجها على كروموسوم أو بلازميد الخلية ، كما تستطيع السلالات اكتساب المقاومة عن طريق انتقال العناصر الوراثية المتحركة مثل البلازميدات وغيرها^(12,11) .

واتفقت نتائج الدراسة الحالية مع دراسة الباحثة Helmi وجماعتها⁽⁴⁾ والتي أشارت إلى أن جراثيم *E. faecalis* المعزولة من حالات سريرية متنوعة كانت حساسة بنسبة (96.4%) لمضاد Ampicillin ، وذكر Weinstein⁽¹³⁾ بأن هذه الجراثيم المعزولة من حالات التجرثم الدموي كانت حساسة لمضادات Ampicillin و Penicillin و Imipenem بنسبة (100 و 99.5 و 100) % على التوالي وهذا يتفق مع نتائج الدراسة الحالية .

لم تتفق نتائج الدراسة الحالية مع ما توصلت إليه دراسة الخفاجي⁽¹⁴⁾ التي أشارت إلى ظهور صفة المقاومة بين عزلات *E. faecalis* لمضادات Ampicillin و Amoxicillin و Penicillin بنسبة (54.5 و 45.4 و 54.5) % على التوالي ، وقد يعزى السبب في تفاوت هذه النتائج إلى ارتفاع نسبة مقاومة بعض سلالات جرثومة المكورات المعوية البرازية لمضاد Imipenem و Ampicillin في السنوات الأخيرة لحدوث طفرات نقطية في الموقع الفعال للحامض الأميني (Tyr 605 His و Pro 520 Ser) في البروتينات المرتبطة بالبنسلين من نوع (PBP4) مؤدية إلى انخفاض كفاءة ارتباط المضاد الحيوي مع هذه البروتينات⁽¹⁵⁾ .

أن النتيجة التي سجلت حول حساسية الجرثومة العالية لمضاد Augmentin جاءت مؤكدة إلى حد ما لنتائج الباحث Jombo وجماعته⁽¹⁶⁾ التي أوضحت مدى فاعلية (Amoxicillin و Clavulanate) تجاه عزلات هذه البكتريا

دراسة حساسية عزلات *Enterococcus faecalis* المعزولة

من مصادر مرضية مختلفة للمضادات الحيوية

م. م. عباس ياسين حسن أ. د. عباس عيود فرحان أ. م. د. وعد محمود رؤوف

المقاومة لمجموعة مضادات البيتاالاكتام ، إذ تعد (Clavulanate) كمادة مثبطة لإنزيم البيتاالاكتاميز وبالتالي تجعل البكتيريا أكثر حساسية لفعالية تلك المضادات (11).

كما سجلت العزلات قيد الدراسة مقاومة بنسبة (60.7%) لمضاد Rifampicin على الرغم من كونه من المضادات القاتلة للجراثيم الموجبة لصبغة جرام ومثبط للجراثيم المعوية (17) ، وجاءت هذه النتيجة موافقة جزئياً لنتائج الباحثة قندلا (18) إذ كانت نسبة المقاومة لهذا المضاد (72%) من مجموع عزلات المكورات المعوية البرازية المعزولة من حالات سريرية مختلفة . وقد تحصل المقاومة لمضاد Rifampicin نتيجة طفرة وراثية تعمل على تغيير تركيب إنزيم RNA – polymerase وبذلك يفقد المضاد القدرة على الارتباط به (11).

أظهرت العزلات مستوى عالي من الحساسية لمضادات الكوينولونات (Quinolones) الواسعة الطيف في تأثيرها على العديد من الأحياء المجهرية والمتمثلة بـ Ciprofloxacin و Nalidixic acid و Norfloxacin ، وتعود فعالية هذه المضادات إلى منع فك شريط DNA الملتف لفاً فائقاً بسبب تثبيطها لإنزيم (DNA gyrase) ما يؤدي إلى تثبيط تضاعف الـ DNA وموت الخلية الجرثومية (19,20). وأكدت دراسة David وجماعته (21) أن (64.4%) من عزلات *E. faecalis* المرضية كانت حساسة لمضاد Ciprofloxacin وهذا يتفق مع نتائج الدراسة الحالية . كما أشارت الدراسات إلى أن هذا المضاد هو الأكثر فاعلية في علاج اخماج المسالك البولية الناجمة عن الإصابة بتلك الجراثيم ، في حين أوضحت عدم فاعلية مضاد Rifampicin بسبب ظهور عزلات مقاومة له ، لكن من الممكن استخدامه مع مضاد فعال آخر لغرض علاج الإصابات الجرثومية المختلفة ذات المقاومة لهذا المضاد (2).

كانت المقاومة لمضادات Erythromycin و Tetracycline في العزلات قيد الدراسة متوسطة تقريباً إذ بلغت (50) و(60.7%) على التوالي ، في حين أظهرت العزلات مقاومة عالية لمضاد Chloramphenicol حيث بلغت (93%) ، وجاءت هذه النتائج متفقة لما توصل إليه الخفاجي (14) الذي أشار إلى أن نسبة المقاومة لمضاد Erythromycin (48.4%) ، ودراسة الباحثة Helmi وآخرون (4) التي ذكرت أن مقاومة مضاد Tetracycline كانت بنسبة (62.2%) ، كما وجد Jombo وجماعته (16) أن نسبة المقاومة بين عزلات هذه الجرثومة لمضاد Chloramphenicol قد بلغت (93.1%) .

وتأتي مقاومة الجرثومة لمضاد Erythromycin نتيجة لتثبيط تخليق البروتين الخلوي من خلال إضافة مجموعة المثيل إلى الحامض النووي (rRNA) ، والذي يؤدي إلى اختزال ارتباطه مع الجزء (50S) من الريبوسوم ، ويعد هذا التأثير مثبط لنمو الجرثومة (Bacteriostatic) ويمكن أن يصبح تأثيراً قاتلاً (Bacteriocidal) إذا ما وجد بتركيز عالية داخل القناة المعوية للإنسان (22) ، أما مضاد الـ Tetracyclin فقد يعود سبب مقاومة العزلات له إلى امتلاك الجراثيم لآليتين تحت السيطرة البلازميدية ، هما منع وصول المضاد بتركيزه المثبطة عبر الأغشية الخلوية للجرثومة نتيجة تغيير نفاذيتها ، وزيادة طرح المضاد الحيوي خارج الخلية الجرثومية بآلية مضخات الدفع الفعال (Active efflux pumps) (23). من جانب آخر فسرت مقاومة العزلات لمضاد Chloramphenicol على أساس وجود جينات مشفرة

دراسة حساسية عزلات *Enterococcus faecalis* المعزولة

من مصادر مرضية مختلفة للمضادات الحيوية

م. م. عباس ياسين حسن أ. د. عباس عبود فرحان أ. م. د. د. وعد محمود رؤوف

للمقاومة محمول على البلازميد ومسؤولة عن إنتاج إنزيم (Chloramphenicol Acetyl Transferase) الذي يعمل على تحويل المضاد وتنشيط عمله (24).

سجلت النتائج قيد الدراسة مقاومة عالية لمضادات مجموعة الامينوكلايكوسيدات (Aminoglycosides) المتمثلة بـ Amikacin و Gentamicin و Streptomycin وهذا ما اتفق بصورة كبيرة نسبياً مع نتائج الباحثة قندلا (18) إذ سجلت مقاومة بنسب (80 و 82 و 90%) على التوالي. أن مقاومة المكورات المعوية وخاصة جرثومة *E. faecalis* لمضادات الامينوكلايكوسيدات قد أخذت بالتزايد في الآونة الأخيرة لامتلاكها إنزيمات محورة مثل (2 - 6 - Acetyl transferase - Phosphotransferase) التي تلعب دوراً مهماً في مقاومة العزلات لمضادات Gentamicin و Amikacin والتي تحدث تغييراً في تركيب هذه المضادات مما يفقد المضاد فاعليته، وتتوسط هذه الإنزيمات بلازميدات اقترانية، كما قد تحدث المقاومة بسبب حصول طفرات وراثية مؤدية إلى تغيير بسيط في نفاذية الأغشية (11,17).

سجلت الدراسة الحالية حساسية جراثيم *E. faecalis* بصورة مطلقة لمضاد Nitrofurantoin، وهذا ما أكدته دراسة البغدادى (25) بأن هذه الجراثيم المعزولة من حالات الحروق كانت حساسة للمضاد بنسبة (100%). وقد أشارت دراسة Hayes وآخرين (26) إلى أن المقاومة لهذا المضاد بين سلالات هذه الجراثيم قليلة وغير شائعة وأنه أفضل مضاد فعال يمكن استخدامه في علاج اخماج هذه الجرثومة خاصة المتسببة عن المكورات المعوية البرازية المقاومة لمضاد الـ Vancomycin.

أظهرت النتائج قيد الدراسة مقاومة عزلات *E. faecalis* بنسبة (64.3%) لمضاد الـ Vancomycin المنتمي لمجموعة (Glycopeptides)، وتعد هذه النتيجة مرتفعة عن باقي الدراسات مثل دراسة الخفاجي (14) التي أشارت إلى أن نسبة مقاومة عزلات هذه الجرثومة كانت (9%)، وكذلك مع دراسة David وجماعته (21) التي ذكرت أن مقاومة تلك العزلات كانت بنسبة (17.43%)، وقد يعزى الاختلاف إلى شيوع استخدام هذا المضاد في المستشفيات في الوقت الحاضر مما أدى إلى نشوء مقاومة من قبل جراثيم المكورات المعوية البرازية وانتشارها إلى المجتمع فضلاً عن إمكانية انتقال الجينات المشفرة لهذه المقاومة والمحمولة على بلازميدات وترانسبوزونات إلى العزلات الحساسة لتصبح الأخيرة مقاومة لهذا المضاد (27).

دراسة حساسية عزلات *Enterococcus faecalis* المعزولة

من مصادر مرضية مختلفة للمضادات الحيوية

م. م. عباس ياسين حسن أ. د. عباس عبود فرحان أ. م. د. د. وعد محمود رؤوف

المصادر

1. Sood, S. ; Malhotra, M. ; Das, B. K. and Kapil, A. (2008) . Enterococcal infections and antimicrobial resistance. Indian J. Med. Res., 128 : 111 – 121 .
2. Cetinkaya, Y. ; Falk, P. and Mayhall, C. G. (2000) . Vancomycin – resistant Enterococci. Clin. Microbiol. Rev., 13 (4) : 686 – 707 .
3. Brinster, S. ; Posteraro, B. ; Bierne, H. ; Alberti, A. ; Makhzami, S. ; Sanguinetti, M. and Serror, P. (2007) . Enterococcal leucine – rich repeat – containing protein involved in virulence and host inflammatory response. Amer. Soci. Microbiol., 75(9):4463 – 4471.
4. Helmi, H. ; Aboufadel, L. ; Saad El – Dine, S. and El – Defrawy, I. (2008). Molecular characterization of antibiotic resistant Enterococci. Res. J. Medicine and Med. Sci, 3 (1) : 67 – 75 .
5. Chandler , J.R. and Dunny , G.M. (2004) . Enterococcal peptide sex pheromone : Synthesis and control of biological activity . Peptide . 25 : 1377-1388.
6. Forbes, B. A. ; Sahm, D. F. and Weissfeld, A. S. (2002). Baily and Scott 's Diagnostic Microbiology. 11th ed . Mosby, Company Baltimore . USA .
7. Macfaddin, J. F. (2000). Biochemical test for identification of medical bacteria. 3rd ed. Lippincott Williams and Wilkins, Co. London .
8. Kirby, W. M. ; Bauer, A. W. and sherris, J. C. (1966). Antibiotic susceptibility testing by standardized single disc method. Am. J. Clin. Pathol., 45 : 493 – 496 .
9. NCCLS. (2007). Performance standards for antimicrobial disk susceptibility testing, 17th ed. Informational supplement. NCCLS document M100 - S17. National Committee on Clinical Laboratory Standard, Wayne, Pennsylvania, USA .
10. السعدي، فاطمة صبيح علي(2007). دراسة مقاومة بكتريا *Enterococcus faecalis* المسببة لإلتهابات المجاري البولية لبعض المضادات الحيوية وإنتاجها لإنزيمات β - Lactamase . رسالة ماجستير ، كلية العلوم – الجامعة المستنصرية .
11. Brooks, G. F. ; Butel, J. S. and Morse, S. A. (2004). Jawetz, Melnick and Adelberg 's Medical Microbiology. 23rd ed. McGraw – Hill Companies, New York .

دراسة حساسية عزلات *Enterococcus faecalis* المعزولة

من مصادر مرضية مختلفة للمضادات الحيوية

م. م. عباس ياسين حسن أ. د. عباس عبود فرحان أ. م. د. د. وعد محمود رؤوف

12. Weaver, K. E. ; Rice, L. B. and Churchward, G. (2002). Plasmids and transposons. pp. 219 – 263. In : Gilmore, M. S. (Eds.), The enterococci : Pathogenesis, molecular biology, and antibiotic resistance. ASM Press, Washington, D. C .
13. Weinstein, M. P. (2001). Comparative evaluation of Penicillin, Ampicillin and Imipenem MICs and susceptibility breakpoints for Vancomycin – susceptible and Vancomycin – resistant *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecium* . J. Clin. Microbiol., 39 (7) : 2729 - 2731 .
14. الخفاجي ، جواد كاظم طراد (2006) . دراسة بكتريولوجية ووراثية لبعض عزلات *Enterococcus faecalis* المعزولة من النبيت الطبيعي ومن مصادر سريرية وبيئية في محافظة بابل . أطروحة دكتوراه فلسفة ، كلية العلوم – الجامعة المستنصرية .
15. Seiji, O. ; Muratani, T. and Matsumoto, T. (2005) . Mechanisms of resistance to imipenem and ampicillin in *Enterococcus faecalis*. *Anti. Agents chemother.*, 4 (7) : 2954 – 2958 .
16. Jombo, G. T. A. ; Emanghe, U. E. ; Amefule, E. N. and Damen, J. G. (2011). Urinary tract infections at a Nigerian university hospital : causes, patterns and antimicrobial susceptibility profile. *J. Microbiol. Anti.*, 3 (6) : 153 – 159 .
17. Murray, B. E. ; Baron, E. J. ; Paller, M. A. ; Tenover, F. C. and Tenover, R. H. (1999). *Manual of Clinical Microbiology*. 7th ed. ASM. Press Washington. D. C. pp . 297 – 305 .
18. قندلا ، نهى جوزيف نجيب (2006) . إنتاج وتنقية وتوصيف الانتروسين المنتج من بكتريا *Enterococcus faecalis* المعزولة محلياً من مصادر سريرية مختلفة . أطروحة دكتوراه فلسفة ، كلية العلوم – الجامعة المستنصرية .
19. Fung – Tome, J. C. ; Gradelsk, C. ; Evalera, L. ; Kalek, B. and Bunner, D. P. (2000). Comparative killing rater of fluroquinotones and cell wall active against. *Antimicrob. Agent, chemother.*, 49 : 1377 – 1380 .
20. Baron, E. J. ; Murray, P. R. ; Pfaller, M. A. ; Tenover, F. C. and Tenover, R. H. (1999) . *Manual clinical microbiology*. 7th ed. American Society for Microbiology . USA .
21. David, O. M. ; Oluduro, A. O. ; Olawale, A. K. ; Osuntoyinbo, R. T. ; Olowe, O. A. and Famurewa, O. (2010) . Incidence of multiple antibiotic resistance and plasmid carriage

دراسة حساسية عزلات *Enterococcus faecalis* المعزولة

من مصادر مرضية مختلفة للمضادات الحيوية

م. م. عباس ياسين حسن أ. د. عباس عبود فرحان أ. م. د. وعد محمود رؤوف

- among *Enterococcus faecalis* isolated from the hands of health care workers in selected hospitals in Ekiti, Ondo and Osun states, Nigeria. *Int. J. Acad. Res.*, 2 (1) : 43 – 47 .
22. Schwaiger, K. and Bauer, J. (2008) . Detection of the erythromycin rRNA methylase gene *erm (A)* in *Enterococcus faecalis* . *Anti. Agents Ch.*, 52 : 2994 – 2995 .
23. Wessels, M. R. (2005). Streptococcal and enterococcal infections In : Kasper, D. L. ; Fauci, A. S. ; Longo, D. L. ; Braunwald, E. ; Hauser, S. and Jameson, J. (Eds.). *Harrison's principle of internal medicine*, 6th ed . McGraw – Hill, P. 830 .
24. Vahaboglu, H. ; Fuzi, M. and Cetin, S. (2001). Characterization of extended – spectrum β – lactamase (TEM – 52) – producing strains of *Salmonella enterica* serovar typhimurium with diverse resistance phenotypes. *J. Clin. Microbiol.*, 39 : 791 – 793 .
25. البغدادي ، ساهرة مهدي حسين (2006) . دراسة بكتريولوجية لبعض الجراثيم الهوائية الملوثة لجروح العمليات الجراحية في الإنسان وبعض الحيوانات. رسالة ماجستير ، كلية الطب البيطري – جامعة بغداد .
26. Hayes, J. R. ; English, L. L. ; Carter, P. J. ; Proescholdt, T. and Lee, K. Y. (2003). Prevalence and antimicrobial resistance of *Enterococcus* species isolated from retail meats. *Appl. Environ. Microbiol.*, 69 (12) : 7153 – 7160 .
27. Ogier, J. C. and Serror, P. (2008). Safety assessment of dairy microorganisms : The *Enterococcus* genus. *Int. J. Food Microbiol.*, 3 : 291 – 301 .