تحديد الحساسية للمضادات الحيوية لبكتريا الزوائف الزنجارية المعزولة من مستشفى الديوانية التعليمي

رنا مشعل سالم سيوف خومان علوان

قسم علوم الحياة – كلية العلوم – جامعة القادسية

Gmail :ranaalzydee.com

الخلاصة Abstract:

تم في هذه الدراسة جمع 390عينه من مصادر مختلفة في مستشفى الديوانية التعليمي خلال المدة من شهر تشرين الثاني 2011 لغاية شهر آذار 2012 و كانت عملية جمع العينات بشكل عشوائـــــي لغرض معرفة بؤر التــلوث بـالزوائف الزنجارية والذي كان احد اهداف هذه الدراسة وما يترتب على ذلك من إجراءات تشخيصية ووقائية وعلاجية توزعت العينات على 292 عينة سريريه و 98 عينة بيئية. أظهرت نتائج الفحوص الزرعية و الاختبارات الكيموحيوية عائدية 50 عزلة (39 عزلة مصدرها عينات سريرية و 11 عزلة مصدرها عينات بيئية) لبكتريا *Pseudomonas aeruoginosa* .

أُجري فحص الحساسية الدوائية لـ 50 عزلة *Ps. aeruginosa* تجاه 22 نوعاً من المضادات الحيوية بطريقة انتشار القرص لـ كيربي-باور، فكانت جميع العزلات مقاومة على الأقل لثلاثة من أصناف المضادات الحيوية، لذلك عُدّت هذه العزلات متعددة المقاومة-Multy Drug-Resistent(MDR) ،كما وجدت عزلات مقاومة لكل اصناف المضادات الحيوية عدا واحد او اثنين من المضادات المدروسة لذلك عدت هذه العزلات ذات مقاومة شديدة extensively- drug-resistant (XDR) ،وعزلتين فقط قاومت كل المضادات المدروسة pan- drug-resistant (PDR) .

الكلمات المفتاحية : الزوائف الزنجارية –المضادات الحيوية .

ألمقدمه Introduction :

تعدّ *Ps. aeruginosa* مسببات مرضية انتهازية Opportunistic pathogens نادراً ما تسبب المرض في الأشخاص الأصحاء، ولكنها تشكل خطراً حقيقياً للمرضى الراقدين في المستشفيات، وبشكل خاص مرضى السرطان، وإصابات الحروق، ومرضى نقص المناعة، وزراعة الأعضاء فهي واحدة من أهم الأنواع البكتيرية المسببة لما يعرف بالإصابة المكتسبة في المستشفيات (Nosocomial infections)، إذ يمكن لهذه البكتيريا أن تنمو على أرضية ردهات المستشفى وصالات العمليات، والأدوات الجراحية وغيرها، كما وتمتلك القدرة على البقاء في المواد المطهرة وبعض أنواع المعقمات (1) تسبب *Ps. aeruginosa* حالات مرضية مختلفة تكون موضعية ولا سيما بعد العمليات الجراحية وإصابات الحروق ثم تنتشر الإصابة وتسبب حالات تجرثم الدم المميت، كما تسبب إصابات الجهاز البولي(2) إنّ الإصابات الشديدة ببكتيريا *Ps. aeruginosa* تكون بسبب قدرتها على استعمار مواقع تشريحية مختلفة (بسبب امتلاكها آليات التصاق فعالة ومتطلبات تغذية قليلة ومقاومة للمضادات الحيوية) ولها قدرة على غزو الأنسجة الموضعية وتحطيمها ولها ميل لغزو مجرى الدم وإحداث الأمراض الجهازية(3).و تفرز هذه البكتيريا كثير من عوامل الضراوة التي تساعدها على الغزو والاستيطان وإحداث الضرر النسيجي، وغزو مجرى الدم، والانتشار في مناطق الجسم المختلف (4) ومن أهم هذه العوامل الهيمولايسين أو حال الدم، وإنزيم الإيلاستيز وإنزيم اليوريز الذي يحلل اليوريا وغيرها من الإنزيمات (5) .تمتلك بكتيريا *Ps.aeruginosa* القدرة على مقاومة مدى واسع ومتنوع من المضادات الحيوية، الشيء الذي جعلها من بين أخطر وأهمّ المسببات للأمراض التي تصيب الإنسان(6) ، إذ بإمكان هذه البكتريا استخدام آليات متنوعة في المقاومة، ومن أهم هذه الآليات انخفاض نفاذية الغشاء الخارجي، أو مضخات دفق متعددة العقاقير، أو إنتاج إنزيمات محطمة للمضاد الحيوي مثل إنزيمات β-lactamases والـ Cephalosproinases وإنّ انتشار هذه البكتيريا في مختلف مناطق الجسم، وتعرضها المستمر للمضادات الحيوية ، أدّى إلى نشؤ سلالات تمتاز بصفة تعدد المقاومة للعقاقير (1).وتعتبر آلية إنتاج إنزيمات بيتالاكتاميز واسعة الطيف β- (Extended spectrum lactamases) والبيتالاكتاميز المعدنية (Metalo-β-lactamases) من أهم آليات المقاومة التي تم اكتشافها في العصيات السالبة لصبغة غرام. وقد أُجريت كثير من الدراسات لهذه الإنزيمات، وخصوصاً التي تتعلق بالعوامل الوراثية التي تسيطر على إنتاجها، فوجد إنّ الجينات التي تشفر لهذه الإنزيمات محمولة أمّا على كروموسومات، أو على بلازميدات، وأحيانا توجد الجينات على العوامل القافزة (Transposons) (7)، وبسبب الاستخدام الواسع والعشوائي لمعظم المضادات الحيوية المستخدمة في الوقت الحاضر وخصوصا مضادات البيتا لاكتام ظهرت للعيان مشكله كبيره وهي مقاومة البكتيريا لهذه المضادات ،لذلك كان هدف الدراسة الحالية هو تحديد أنماط المقاومة للمضادات الحيوية لبكتيريا *Ps. aeruginosa* المعزولة من الحالات السريرية والبيئة في مستشفى الديوانية التعليمي.

المواد وطرق العمل Materials and methods:

جمع العينات Samples collection:

جمعت 390 عينة شملت 292 عينة سريريه من حالات التهابية مختلفة تمثلت بالتهابات المجاري البولية والحروق و الإذن والتهابات القناة التنفسية من المرضى الوافدين والراقدين و 98 عينة بيئية لأدوات طبية وأرضية مستشفى الديوانية التعليمي في محافظة الديوانية للفترة من تشرين الثاني 2012 الى اذار 2013 م .

العزل والتشخيص Isolation and identification :

نقلت العينات مباشرة الى مختبر كلية العلوم لغرض تنميتها وتشخيصها اذ زرعت على اطباق بتري حاوية على وسط اغار الماكونكي ثم زرعت بطريقة التخطيط (Streaking method)، حضنت الاطباق بدرجة حرارة 37 مْ لمدة 18-24 ساعة (8). تم دراسة الخصائص المظهرية للإحياء المجهرية المعزولة من خلال زرع العينات مباشرة في الأوساط الزرعية والتي صبغت بواسطة صبغة غرام لدراسة الخصائص المظهرية للأنواع البكتيرية المعزولة. كذلك درست الصفات المظهرية لكل من المستعمرات والخلايا البكتيرية النامية على الأوساط الزرعية المختلفة، شملت دراسة المستعمرات البكتيرية من حيث اللون والشكل و القوام والحواف والنمو أو عدم النمو على الأوساط التفريقية (Differential media) حيث زرعت على وسط اغارالماكونكي والانتقائية *Pseudomonas* Agar P ، أما الصفات المظهرية للخلايا فقد شملت شكل الخلية البكتيرية، انتظام الخلايا البكتيرية مع بعضها وطبيعة تفاعلها مع صبغة غرام.

الفحوصات الكيموحيوية Biochemical tests :

اجريت الفحوصات الكيموحيوية للكشف عن إنزيم الكاتيليز(Catalase test)و اختبار استهلاك السترات(Citrate utllization test) واختبار قابلية الحركة (Motility test)و اختبار احمر المثيل (Methyl red test)و اختبار الفوكس بروسكور (Voges pros-kauer test) و استهلاك المالونيت (Malonate utilization test) واجريت هذه الفحوصات بالاعتماد على طريقة (9).كما تم الكشف

عن انزيم الاوكسيدز (Oxidase test) و الكشف عن انتاج الهيمولايسين(Haemolysin production) و الكشف عن كبريتيد الهيدروجين (Production of hydrogen sulfite) وفحص تخمير الكربوهيدرات (Carbohydrate fermentation test) والكشف عن انتاج ألا ندول (Indol test) واجريت هذه الفحوصات بالاعتماد على طريقة (8).

اختبار حساسية بكتيريا *Ps. aeruginosa* للمضادات الحيوية :

اختبرت حساسية عزلات بكتيريا *Ps.aeruginosa* المشخص ل22 أنواع من المضادات الحيوية التي تم الحصول عليها بشكل اقراص جاهزة باستخدام وسط اگار مولر هنتون باعتماد طريقة Bauer و Kirby وكما في (10) وذلك بأخذ 4-5 مستعمرات نقية باستعمال عروة الناقل الحلقي إلى أنابيب اختبار حاوية على 5 مليليتر من الوسط المغذي السائل، وحضنت الانابيب بدرجة حرارة 37 مْ لمدة 2-8 ساعة او لحين ظهور العكورة عندها تم مقارنة الأنابيب مع أنبوبة ماكفرلاند القياسية (0.5). باستخدام المحلول الملحي الفسيولوجي المعقم حيث تم تعديل كثافة الانابيب حتى تساوى كثافة أنبوبة ماكفرلاند و باستعمال مسحة قطنية معقمة نشرت البكتيريا بطريقة التخطيط لأكثر من مرتين وباتجاهات مختلفة لغرض التأكد من نشر البكتيريا المراد اختبار حساسيتها على وسط غراء مولر هنتون بالتساوي و تركت الاطباق لمدة 15 دقيقة في درجة حرارة الغرفة لضمان امتصاص الرطوبة عندها وزعت أقراص المضادات الحيوية بواقع 7 أقراص للطبق الواحد و بواسطة ملقط معقم وضعت الاقراص على وسط غراء مولر هنتون وحضنت الأطباق بدرجة حرارة 37 م لمدة 24 ساعة. ثم قرأت النتائج بقياس قطر منطقة التثبيط باستخدام الفيرنيا (Caliper) و مقارنتها بالجداول القياسية المحددة من قبل (11) .

النتائج Result:

الفحوصات الكيموحيوية Biochemical Tests

شخصت العزلات بالاعتماد على الفحوصات الكيموحيوية حيث استجابة جميع العزلات لكل من اختبار الكتاليز والاندول وفحص الاوكسيديز , اما بالنسبه لزرعها على الوسط الانتقائي *Pseudomonas* Agar P فكانت النتيجة موجبه لجميع العزلات حيث تلون الوسط بأكمله بصبغة البايوسينين, , وموجبة لاختبار أحمر المثيل واستهلاك السترات وسالبة لفوكس بروسكاور ، كما اتصفت جميع العزلات بعدم قدرتها على أنتاج غاز H_2S و CO_2 ولها القابلية على تخمر الكالكتوز والسكروز . وجاءت هذه الصفات متفقة مع ما ذكره (8) .

الاعداد والنسب المئوية لعزل بكتيريا الـ *Ps. aeruginosa* :

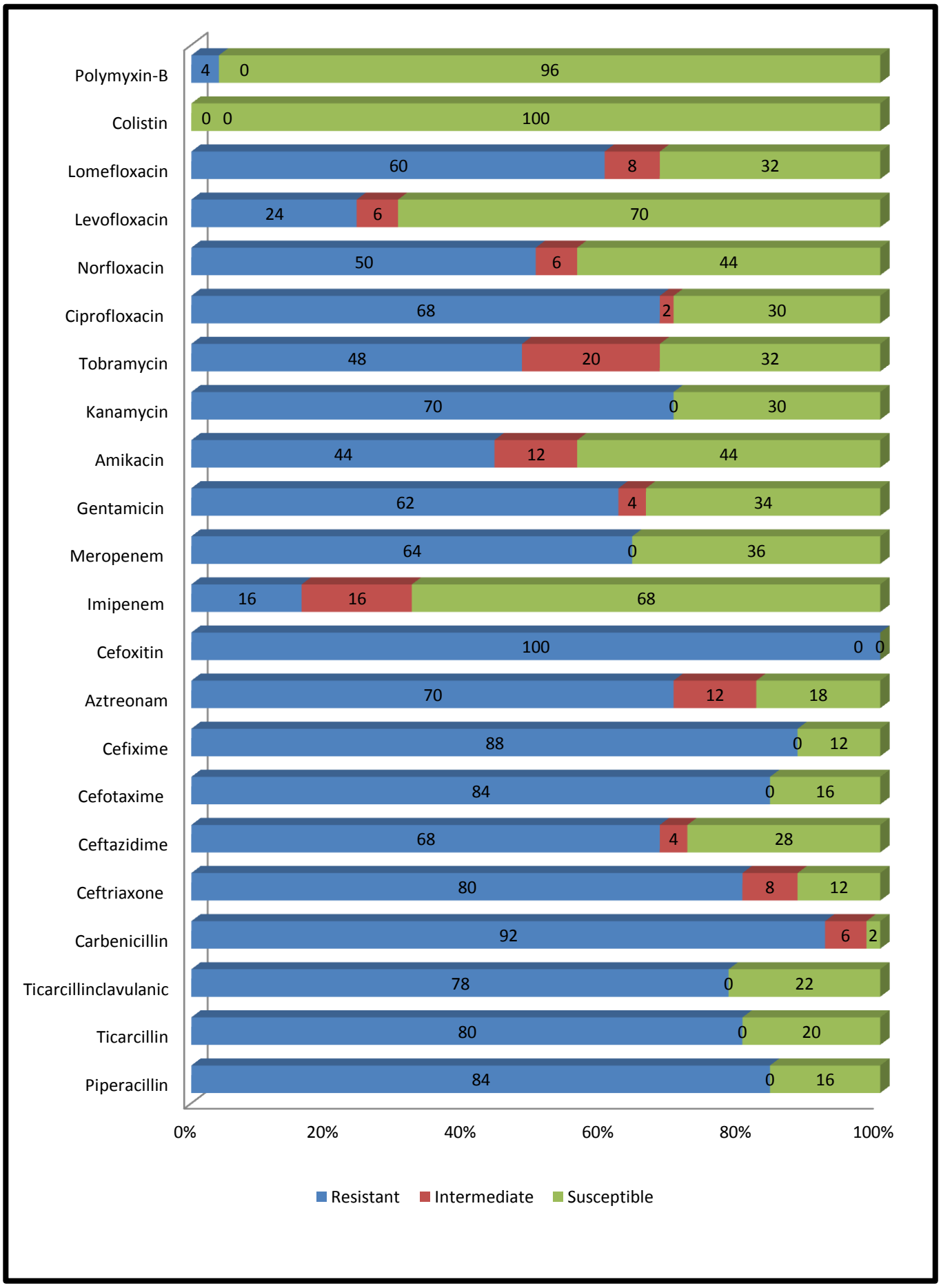
شخصت 50 عزلة بنسبة عزل (12.8%) من مجموع 390 عينه, بنما كانت بقية الانواع والاجناس البكتيرية السالبة لصبغة غرام 156 عزله وبنسبة (40%) اما ما تبقى فكانت عينات خالية من النمو البكتيري ووزعت العينات بحسب مصادر جمعها الى سريرية بنسب (13.3%)39وبيئية بنسبة (11.2%)11 كما مبين في الجدول رقم(1) ادناه:

جدول (1) العزل الاولي للعينات السريرية والبيئية

مصادر العينات	عدد العينات	عدد عزلات	عدد عزلات البكتيريا السالبة لصبغة اغرام	عدد العينات الخالية من النمو البكتيري
السريرية	292	39(13.3%)	120(41%)	133(45.5%)
البيئية	98	11(11.2%)	36(36.7%)	51(52%)
الكلية	390	50(12.8%)	156(40%)	184(47%)

اختبار الحساسية للمضادات الحيوية Antibiotic susceptibility test

اختبرت حساسية 50 عزلة *Ps. aeruginosa* تجاه المضادات الحيويةً للتعرف على مدى انتشار المقاومة بين عزلاتها اذ يبين الشكل (1) ان هناك مقاومة عالية نسبياً ابدتها هذه العزلات تجاه مضادات البيتالاكتام والمتمثلة بالبنسلينات، مثل مضادات التيكارسيلين و البيراسيلين والكربنيسيلين ، اذ جاءت نسب المقاومة لها 80%، 84%، 92% على التوالي، وللجيل الثالث من السيفالوسبورينات متمثلة بالسفتازيديم والسفتراكسون اذ جاءت نسب المقاومة لكل منها 68% و 80% ولمضاد السيفوتاكسيم 84%،اما مضاد السيفكسيم فكانت نسبة المقاومة88 % ،كما اشارت نتائج الدراسة الحالية الى ان نسبة المقاومة التي أبدتها عزلات الـ*Ps. aeruginosa* لمضاد التكراسلين حامض الكلافونك هي 78%، والذي يعد من مضادات البيتا لاكتام التعاضدية والذي يمتاز بتأثيره الفعال على البكتيريا المنتجة لإنزيمات البيتالاكتاميز،كما أظهرت بكتيريا *ps.aeruginosa* مقاومة مرتفعة نسبياً للازترونام وهو من مجموعة الـMonobactams إذ بلغت 70%، أما بالنسبة للسيفوكستين فقد جاءت نسبة المقاومة لها 100%.كما بينت الدراسة الحالية ان المضاد الحيوي الاميبنيم وهو من مجموعة الـCarbapenemsهو من المضادات النشطة والفعالة ضد الاصابات التي تسببها هذه البكتيريا، فقد جاءت جميع العزلات مقاومة بنسبة 16% لهذا المضاد وهي نسبة منخفضة نسبيا، بينما سجلت النتائج ارتفاعاً ملحوظاً في مقاومة هذه البكتريا لمضاد الميروبنيم وبنسبة 64% و أكدت نتائج الدراسة الحالية وجود ارتفاع ملحوظ في نسب مقاومة العزلات لمضادات الأمينو كلايكوساید وكانت نسبة المقاومة للاميكاسين 44%،كما أظهرت تلك العزلات مقاومة مرتفعة نسبياً لكل من المضادين الجنتاميسين و التوبرومايسين وجاءت النسب على التوالي 62% و48% و أشارت نتائج الدراسة الحالية إلى أن المقاومة التي أبدتها عزلات *Ps. aeruginos* متباينة ما بين مقاومة مرتفعة ومتوسطة تجاه مضادات السبروفلوكساسين والنورفلوكساسين والليفوفلوكساسين واللوموفلوكساسين وهي من مجموعة الفلوروكوينولون وكانت النسب على التوالي 68%، 50% ،24% و60 % و بينت الدراسة الحالية ان المضاد الحيوي الكولستين وهو من مجموعة Lipopeptide هو العلاج الأمثل حالياً للإصابات التي تسببها هذه البكتريا، فقد جاءت جميع العزلات حساسة بنسبة 100% لهذا المضاد، بينما سجلت النتائج مقاومة هذه البكتريا لمضاد البوليماكسين B وبنسبة 4%.



شكل(1) المقاومة الكلية للعزلات البكتيرية قيد الدراسة للمضادات الحيوية

المقاومة المتعددة تجاه المضادات الحيوية للعزلات المدروسة:

Multi-drug Resistance of *PS* . aeruginosa Isolates :

كل عزلات *Ps. aeruginosa* قيد الدراسة كانت ذات مقاومة متعددة للمضادات الحيوية , واستخدمت في هذه الدراسة 8 من أصناف المضادات الحيوية وشملت (البنسلينات ومضادات البيتا لاكتام التعاضدية و السيفالوسبورينات والكاربنيم والمونوباكتام والامينوكلايكوسياد والكوينولون والبوليمكسينات) ووزعت عزلات الدراسة كما موضح في الجدول (2) حيث شكلت العزلات ذات المقاومة المتعددة نسبة 22 (44%) حيث كانت المقاومة موزعة من 3-5 أصناف من المضادات الحيوية ,وشكلت العزلات ذات المقاومة الشديدة نسبة 26(52%) حيث كانت المقاومة موزعة من 6-7 أصناف من المضادات الحيوية , أما نسبة 2(4%) فقد كانت للعزلات المقاومة لكل أصناف المضادات المدروسة.

جدول(2) توزيع العزلات بين انماط المقاومة والنسب المئوية لها.

نوع المقاومة	رمز العزلة	النسبة المئوية للعزلات المقاومة N=50
MDR	PA2,PA3,PA6,PA9,PA10,PA11 PA12,PA15,PA16,PA17,PA26 PA27,PA34,PA38,PA40,PA41 PA42,PA43,PA45,PA46,PA47 PA48	N=22(44%)
XDR	PA1,PA4,PA5,PA7,PA8,PA13 PA14,PA19,PA20,PA12,PA23 PA24,PA25,PA28,PA29,PA30 PA31,PA32,PA33,PA35,PA37 PA38,PA39,PA44,PA49,PA50	N=26(52%)
PDR	PA22,PA18	N=2(4%)

MDR : multidrug-resistant , XDR: extensively drug-resistant, PDR: pandrug-resistant

المناقشة Discestion:

عزل بكتيريا الـ *Ps. aeruginosa* وتشخيصها :

أظهرت نتائج الفحص المجهري ان خلايا البكتيريا المعزولة عصويه الشكل ، مفرده او ثنائيه الترتيب ، سالبه لصبغة غرام ، مكونه للمحفظة وكانت المستعمرات على وسط أكار الماكونكي شاحبة عديمة اللون لعدم قدرتها على تخمير سكر اللاكتوز الموجود في الوسط الزرعي ولها رائحة شبيهة برائحة العنب المتخمر ، أما على وسط أكار الدم فظهرت مستعمراتها بلون غامق وأغلبها محاطة بهالة شفافة مما يدل على قدرتها على تحلل الدم، وجاءت هذه الصفـــات مطابقة للصفات التي أوردها (12),كما اظهرت المستعمرات على وسط *Pseudomonas* Agar P ناعمة ,مرتفعة قليلا ,تتراوح اقطارها بين (1-3) ملي متر ذات لون ازرق مخضر او اخضر بسب انتاجها صبغه البايوسين بالإضافة الى تلون الوسط بأكمله بهذه الصبغة ولهذا الوسط خصائص تعزز من انتاج البايوسين اعتمادا على مكونات هذا الوسط، .

اثبتت هذه الدراسة عائديه 50 عزله *Ps. aeruginosa* بنسبة (12.8%) وأظهرت النتائج بأن أعلى نسبة عزل لبكتيريا *aeruginosa Ps.* كانت للعينات السريرية إذ بلغت (n=39, 13.3%) في حين بلغت نسبة العزل للعينات البيئية (n=11,11.2%)، ويمكن أن يعزى

السبب في ارتفاع نسب عزل*Ps. aeruginosa* العينات السريرية إلى كون الإنسان يمثل وسط إنمائي غني بالمواد التي تحتاجها البكتيريا وتوفيره لدرجات الحرارة والرطوبة الملائمتين للنمو والتكاثر وعلى الرغم من وجود الوسائل الدفاعية والمناعية لجسم الإنسان إلا أن *Ps. aeruginosa*.تستطيع أن تجد مواطن عديدة للتكاثر والاستعمار الطويل الأمد (13) .

تتفق نتائج دراستنا هذه مع ما توصلت اليه الدراسات (14) (15) في مستشفيات مدينة النجف ومقاربه لما حصل عليها (16)في مدينة الديوانية بأن سلالات بكتيريا *Ps. aeruginosa* في الوقت الحاضرهي واحدة من أكثر المسببات المرضية المرتبطة بالمستشفيات، وهذا وارد في الدراسات السابقة لكونها من المُمرضات الانتهازية الثانوية التي تتميز بقدرتها على إحداث أنواع مختلفة من الإصابات وبشكل متزايد في مواقع متعددة من الجسم (17) ، وأسباب هذه الزيادة غير مفهومة بشكل كامل، ولكن بلا شك يكون للاستعمال الواسع وغير المقنن للعلاج السريري بالمضادات الحيوية أثر كبير في المقاومة التي تبديها البكتريا، اضافة الى امتلاكها للعديد من عوامل الضراوة كالإنزيمات والذيفانات وقدرتها العالية على الالتصاق بالأغشية المخاطية للأنسجة الطلائية ومتطلباتها التغذوية القليلة, (18). كما أنها تزداد إصابةً وضراوةً في المرضى الذين يعانون أمراضاً مزمنة والذين يتناولون الأدوية المُثبِطة للمناعة (19) .

اختبار الحساسية للمضادات الحيوية Antibiotic Susceptibility Test:

كشفت نتائج اختبار الحساسية للمضادات الحيوية الذي اجري في الدراسة الحالية ان بكتيريا *Ps. aeruginosa* مقاومه للعديد من اصناف المضادات الحيوية ،حيث وجد أن 84% من العزلات مقاومة لمضاد الببراسيلين ،وعند المقارنة مع دراسات أجريت في ايران فكانت النسب تتراوح بين منخفضة الى قريبه من نتائجنا (23) (21) (22)اما بالنسبة لمضادات الـ Carboxypenicillins التي تشمل كربنيسيلين و تيكارسيلين ذات الطيف الأوسع والذين لديهم نشاط ضد الزائفة الزنجارية وكانت نسبة المقاومة للكربنيسيلين وللتيكارسيلين 92% و 80% على التوالي، جاءت هذه النتائج مخالفة مع ما توصل ألية كل من (24) اذ وجد ان نسبة المقاومة لمضاد الكربنيسيلين هي 26.9% وكذلك (25) اذ وجدت ان نسبة المقاومة لهذا المضاد قد بلغت % 100 ، وفي دراسة أجريت في المستشفيات البريطانية كشفت أن أكثر من 80% من العزلات مقاومة للكربنيسيلين (26)، وكانت معتدلة بنسبة 53.1%، وفي دراسة نشرت (27) الذين وجدوا معدل مقاومة سلالات *Ps. aeruginosa*. المعزولة من مرضى وحدة العناية المركزة 48% ، وأظهرت النتائج التي تم الحصول عليها من الدراسة الايرانية ان 93%من*Ps.aeruginosa*كانت سلالات مقاومة لل تيكارسيلين (28).

لاتختلف الدراسة الحالية كثيراً عن مثيلاتها في امتلاك عزلات بكتيريا*Ps. aeruginosa* لمستويات عالية من المقاومة لمضادات البيتالاكتام المتمثلة بالبنسلينات، ويمكن تفسير مقاومة البكتيريا لهذه لمضادات بالمقاومة الطبيعية المعروفة لهذه البكتيريا تجاه البنسلينات (29). ، كما أكد (30) بان المقاومة لهذه المركبات لاتشمل فقط إنتاج إنزيم البنسيلينيز وإنزيمات البيتالاكتاميز بل يتعدى ذلك إلى إنتاج البروتينات الرابطة للبنسيلين (PBPs) الواقعة في الغشاء السايتوبلازمي المرتبط بجدار الخلية ، وتمتلك هذه البروتينات فعالية إنزيمية مثل الترانسبتايديز والكاربوكسيبتايديز، وهذه البروتينات تعد هدفاً لكل من المضادات الحيوية (البنسيلينات والسيفالوسبورينات) إذ تعمل على تغيير الهدف وبالتالي تنتج المقاومة البكتيرية لمضادات البيتالاكتام (31).

أشارت نتائج الدراسة الحالية إلى أنّ المقاومة التي أبدتها عزلات *Ps. aeruginos* لمضاد تيكارسيلين حامض الكلافيولانك كانت 78%، وهو من مضادات البيتالاكتام التعاضدية (تيكارسيلين + حامض الكلافيولانك)، والذي يتميز بتأثيره الفعال على البكتيريا المنتجة لإنزيمات البيتالاكتاميز، إذ إنّ استعمال تيكارسيلين وحده أدى إلى مقاومة عالية من قبل العزلات، لذلك تم زيادة كفاءته بإضافة حامض كلافيولانك، ولا تختلف آلية مقاومة هذا المضاد عن سابقاته من مضادات البيتالاكتام، إذ تتم مقاومته من خلال تغير الموقع الهدف، وقد تحدث نتيجة خفض نفاذية المضاد الحيوي عبر غشاء الخلية البكتيرية(32). او امتلاك العزلات قيد الدرس فعالية انزيمية التي لا تتأثر بالفعل المثبط للكلافولانيت، أو قد يعود السبب إلى امتلاك العزلات المذكورة لإنزيمات البيتالاكتاميز المعدنية، أو جميع هذه الأسباب مجتمعة (33).

أظهرت الدراسة الحالية أنّ هنالك مقاومة عالية نسبياً أبدتها عزلات بكتريا *Ps. aeruginosa* للجيل الثالث من السيفالوسبورينات المتمثلة بـ سيفترياكسون وسيفتازيديم 80% و68% لكل منهما و84% لمضاد سيفوتاكسيم،وجاءت نتائج الدراسة الحالية مخالفة لما حصل عليه (34)إذ وجد أنّ نسبة المقاومة لمضاد سيفتازيديم كانت 36 %، وذلك في دراسة لمرضى العوز المناعي في تونس.

تعود هذه المقاومة إلى إفراز إنزيمات Cephalosporinase المشفّر لها كروموسومياً (35) وكذلك إنزيمات β–lactamase ذات الطيف الواسع والمحطمة لمضادات السيفالوسبورين ذات الطيف الموسع ESBLs (36)(37).اشارت الدراسة الحالية الى ان نسبة المقاومة لمضاد السيفيكسيم 88% ونسبة المقاومة لمضاد سيفوكسيتين كانت 100% , وذكرت الدراسات السابقة اسباب المقاومة لمضاد السيفوكسيتين هو انتاج انواع مختلفة من انزيمات البيتالاكتاميز وأيضا تشير الى انخفاض نفاذية الغشاء الخارجي (38) .

اظهرت بكتيريا *Ps. aeruginosa* مقاومة مرتفعه تجاه مضاد الازترونام اذ بلغت 70% ، وتعتبر مضادات المونو باكتام مثل الازترونام مضادات ذات نشاط واسع ضد بكتيريا السالبة لصبغة غرام (39) . بيّنت الدراسة الحالية أنّ المضاد الحيوي الأميبينيم وهو من مجموعة الكاربابينيم هو العلاج الأمثل حالياً للإصابات التي تسببها *Ps. aeruginosa*، فقد كانت العزلات قيد الدرس مقاومة بنسبة 16%، بينما سجلت النتائج ارتفاعا ملحوظاً في مقاومة عزلات*Ps. aeruginosa* لمضاد الميروبينيم 64%. وفي دراسة مماثلة أشار (40) إلى أنّ نسبة

المقاومة كانت 13% لمضاد الأميبينيم، أمّا (41) فقد أشار في دراسته إلى أنّ نسبة المقاومة لكل من الأميبينيم والميروبينيم كانت 10%، وقد ذكر (42) في دراسته إلى أنّ نسبة مقاومة عزلات بكتريا *Ps. aeruginosa* لمضاد الأميبينيم كانت 30.2%، ولمضاد الميروبينيم كانت 37.2%، لذلك فإنّ هذا التباين والازدياد في نسب المقاومة لهذين المضادين يعود إلى التباين في استخدام هذين المضادين، كما يُعدّ مؤشراً خطيراً على تصاعد المقاومة ضد أغلب أنواع المضادات الحيوية الشائعة، وبالنتيجة سوف تتقلص الخيارات العلاجية للإصابات التي تسببها هذه البكتريا . أكدت نتائج الدراسة الحالية وجود إرتفاع ملحوظ في نسب مقاومة العزلات لمضادات الأمينو كلايكوسايد، التي كانت - وإلى وقت قريب - العلاج الأمثل لإصابات *Ps. aeruginosa*، ففي الوقت الذي كانت نسبة مقاومة العزلات قيد الدرس للمضاد الحيوي الأميكاسين 44%، أظهرت تلك العزلات مقاومة مرتفعة نسبياً لكل من المضادين جنتامايسين وتوبراميسين، والتي كانت 62% 48% على التوالي. وقد يعود سبب هذا التباين في درجة حساسية عزلات بكتيريا *Ps. aeruginosa* للمضادات الثلاثة إلى ثبوتية المضاد الحيوي الأميكاسين ومقاومته للإنزيمات المؤثرة على مجموعة الأمينوكلايكوسايد والمتمثلة بالـAminoglycosid acetylase بشكل أكبر من المضادين الآخرين, كما جاءت نسبة المقاومة للكانامايسين70 %وفي دراسة اخرى من قبل (43) الذي ذكر بأنّ نسبة مقاومة *Ps. aeruginosa* لكل من مضادي الجنتاميسين والتوبراميسين كانت 72% و69% على التوالي، تعود مقاومة بكتريا *Ps.aeruginosa* لمضادات الأمينوكلايكوسيدات إلى إفراز البكتريا لإنزيمات Aminoglycoside modifying enzymes (AMEs) (44). إذ وجد(45)في دراسة أُجريت في الهند أنّ جميع العزلات قيد الدراسة لديهم (49 عزلة) كانت منتجة لأنواع مختلفة من إنزيمات AMEs، ولا سيما إنزيم Aminoglycoside acetylase enzymes-1 AAC، أما مضاد الجنتاميسين، فتعود المقاومة تجاهه إلى تغيير نفاذية الجدار وإفراز الإنزيمات المحللة له(47) .

وبالعودة إلى نتائج دراستنا نجد أنّ المضادات الحيوية السبروفلوكساسين والنورفلوكساسين والليفوفلوكساسين واللوموفلوكساسين من مجموعة الفلوروكوينولون قد أظهرت فعالية متوسطة ضد عزلات *Ps. aeruginosa* إذ كانت نسبة المقاومة تجاه المضاد الحيوي سبروفلوكساسين 68%، إنّ زيادة المقاومة التي أظهرتها عزلات *Ps. aeruginosa* قيد الدرس تجاه المضاد الحيوي سبروفلوكساسين (الذي ينتمي إلى مجموعة مضادات الفلوروكوينولون التي عرفت بفعاليتها العالية في مقاومة نمو هذه البكتيريا)، قد يعود سببه إلى تزايد استعمال هذا المضاد الحيوي في علاج الإصابات المتسببة عنها في مستشفى الديوانية التعليمي ، وخصوصاً في وحدة الحروق، الأمر الذي ساعد هذه البكتيريا على تطوير آليات مقاومة أكثر فاعلية تجاه هذا المضاد، أما المضادين نورفلوكساسين واللوموفلوكساسين، فقد أظهرت الدراسة الحالية ارتفاعا نسبياً في مستوى المقاومة لهما، والتي كانت 50% و60% على التوالي . تمتاز هذه المضادات بقابليتها القاتلة للأحياء المجهرية من خلال تثبيط بناء الـDNA وتثبيط فعالية الـDNA gyrase والذي يعمل على فك الارتباط الحلزوني للـDNA ويضمن تباعدهما عن بعضهما اثناء عملية استنساخ الـDNA (48). ان سبب مقاومة هذه البكتريا لهذه المجموعة من المضادات نتيجة طفرة في الانزيم الهدف DNA gyrase او بفعل نظام الضخ الخارجي وقد تحمل المورثات التي تشفر لهذه المقاومة على البلازميدات او على الكروموسومات (49) (50) وتم استخدام مجموعة جديدة من المضادات الحيوية المسماة بالبوليمكسينات والتي لم يتطرق أليها في الدراسات المحلية السابقة ,وهذه الفئة من المضادات هي ليبوببتايد(Lipopeptide) تم أكتشافها عام 1950 (51) . تعتبر البوليمكسين ذات نشاط جيد ضد الزوائف الزنجارية حيث كانت نسبة المقاومة للكولستين 0% أما البوليمكسينB فكانت نسبة المقاومة 4% أي أن هنالك عزلتين ظهرت في هذه الدراسة مقاومة للمضاد المذكور وهذا النوع من المقاومة هو تحدي لنجاح الجهود العلاجية المبذولة للتحكم بالانتشار البكتيري . قد يعزى سبب المقاومة التي أبدتها هاتين العزلتين لكل المضادات المستخدمة في هذه الدراسة كونها عزلات من عينات الحروق كانت لمصابين راقدين في المستشفى لتلقي العلاج فان هذا يؤكد بأن بيئة المستشفيات تستوطن بها انواع من البكتريا الانتهازية المتعددة المقاومة للمضادات الحيوية التي يشيع استعمالها , وأن هذه المقاومة تزداد طرديا مع الوقت على أثر الاستعمال الكبير وبشكل متكرر وبجرع غير صحيحة أحيانا وهذا ما ساعد البكتريا على تطوير آليات مقاومة مختلفة منها إنتاج البكتريا لعدد كبير من إنزيمات β–lactamase المحطمة لهذه المضادات(52) .

يمكن ان تفسر نتيجة الدراسة الحالية للعزلتين المقاومة للبوليمكسين B بإمكانية حدوث طفرات وراثية او وجود جينات قافزة حاملة لصفة المقاومة او عن طريق حدوث تغيرات بالجدار الخلوي الحساس للمضاد الحيوي والمتمثلة بزيادة سمك الجدار او احاطة نفسها بغشاء مخاطي او الطبقة اللزجة التي تنتجها بشكل كبير او عن طريق تكوين انواع جديدة من انزيمات PBPS مما يؤدي الى تقليل الفة الارتباط بالمضادات التي تستهدف جدار الخلية (53) (54) (55) .

المقاومة المتعددة تجاه المضادات الحيوية للعزلات المدروسة:

Multi-drug Resistance of *PS* . aeruginosa Isolates :

العديد من التعريفات المختلفة للمقاومة المتعددة للمضادات الميكروبية (MDR) والمقاومة الشديدة للمضادات الميكروبية (XDR) والمقاومة لكل للمضادات الميكروبية المدروسة (PDR) المستخدمة في البحوث الطبية على نطاق واسع ولتصنف الانماط المختلفة من المقاومة ضد أصناف المضادات الحيوية التي وجدت في وحدات الرعايا الصحية والمستشفيات , قامت مجموعة من الخبراء الدوليين بأجراء مبادرة مشتركة من قبل المركز الاوربي للوقاية من الامراض والسيطرة عليها (ECDC) ومراكز السيطرة على الامراض والوقاية منها (CDC) ,لإنشاء مصطلحات دولية موحدة لوصف ملامح المقاومة المكتسبة للبكتيريا الانتهازية المستوطنة في المستشفيات مثلا المكورات

العنقودية والعائلة المعوية و *Ps. aeruginosa* ،والتي غالبا ماتكون مسؤلة عن العدوى المصاحبة في وحدات الرعايا الصحية والمستشفيات وتعلن عن ارتفاع متزايد للمقاومة ضد المضادات المقدمة للعلاج .

لذلك اتفقوا على أن تعريف المقاومة المتعددة (MDR) هي المقاومة المسجلة ضد ثلاث أو أكثر من أصناف المضادات الحيوية المستخدمة على أن تكون البكتيريا مقاومة مضاد واحد على الاقل ضمن الصنف ,أما المقاومة الشديدة (XDR) فتعرف على أنها المقاومة المسجلة لكل أصناف المضادات الحيوية في الدراسة عدا صنف واحد أو أثنين من هذه الاصناف على أن تكون مقاومة لمضاد واحد على الاقل ضمن الصنف ,أما (PDR) فهي المقاومة المسجلة لكل أصناف المضادات الحيوية المستخدمة في الدراسة, أما ما تبقى فهي مقاومة عادية لا تنتمي لهذه الانماط من المقاومة (56) . كل عزلات *Ps. aeruginosa* قيد الدراسة كانت ذات مقاومة متعددة للمضادات الحيوية , وزعت عزلات الدراسة كما موضح في الجدول (2) حيث شكلت العزلات ذات المقاومة المتعددة نسبة 22 (44%) حيث كانت المقاومة موزعة من 3-5 أصناف من المضادات الحيوية ,وشكلت العزلات ذات المقاومة الشديدة نسبة 26(52%) حيث كانت المقاومة موزعة من 6-7 أصناف من المضادات الحيوية , أما نسبة 2(4%) فقد كانت للعزلات المقاومة لكل أصناف المضادات المدروسة ، ويعود سبب المقاومة المتعددة لبكتريا *Ps.aeruginosa* إلى امتلاكها الكثير من آليات المقاومة مثل إنتاج الإنزيمات β –lactamase، و Aminoglycoside modifying enzymes، وامتلاكها لآلية الضخ الخارجي (Efflux pump)، وغيرها من الآليات التي قد تعمل معاً مسببة ظاهرة MDR (45) (57) (49) (58) . إنّ الارتفاع الملحوظ في نسبة عزلات *Ps. aeruginosa* ذات المقاومة المتعددة في مستشفى مدينة الديوانية يُعد مؤشراً على تفشّي السلالات متعددة المقاومة للمضادات الحيوية ، مما يؤدي بالنتيجة إلى احتماليه فشل العلاجات المتوفرة حالياً في علاج الإصابات التي تسببها هذه البكتريا, لذلك فـأن هنالك حاجة للتأكيد على الاستخدام الامثل لمضادات الميكروبية والحد من الاستخدام العشوائي غير المقنن للمضادات الحيوية.

المصادر References:

1- **Greenwood, D.; Finch, R.; Davey, P. and Wilcox, M.** (2007). Antimicrobial chemotherapy. Oxford University Press, New York.

2- **DeMiguel Martinez**, I.;Del Rosario Quintana, C.; Bolanos, Rivero, M. and Ramos Macias, A. (2005). Aetiology and therapeutic considerations in chronic otitis media. Analysis of a 5 years period. Acta. Otorrinolaringol. Esp. **56** (10): 459 – 462.

3- **ZENG L, (2004),** *Pseudomonas aeruginosa* Pathogenicity And Antibiotic Resistance Doctor Of Philosophy University Of Florida,.

4- **Todar, K. (2004)** .Text Book of Bacteriology Written and Edited by Kneth Todar university Todar online text book of Bacteriology .

5- **Ryan, K. J.; and Ray, C. G.** (2004). sherris medical microbiology 4th ed. McGraw-Hill-NewYork. S5-9

6- **Hsueh, P. P.; Chen, W. H. and Luh, K. T.** (2005). Relationships between antimicrobial use and antimicrobial resistance in Gram – Negative bacteria causing nosocomial infections from 1991 – 2003 at a University Hospital in Taiwan. Int. J. Antimicro. Agents.; Nov. 6.

7- **Jacoby, J. A. and Bush, K. (2009).**"Amino Acid Sequences for Extended-Spectrum and Inhibitor Resistant ß- TEM, SHV and OXA Lactamases.", from http://www.lahey.org/Studies/.

8- **MacFaddin, J.F**.(2000). Biochemical Tests for Identification of Medical Bacteria 3rd ed. Lippincott Williams and Wilkins, USA.

9- **Collee, J.G., Marmion, B.P, Fraser, A.G. and Simmons, A**.(1996). Mackie & McCarthy–Practical Medical Microbiology. 4th ed., Longman Singapore Publishers (Pte) Lt. Singapore pp 361 – 381

10- Hindler , J. (1998) . Antimicrobial susceptibility testing . In:essential procedures for clinical microbiology press . Washington . U.S.A .

11- **CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) (2012).** Performance standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; 23th Information Supplement 33(1). Wayne, Pannsylvannia, USA.

12- **Jawetz, E., Melnik, J.L. ; Adelberg , E.A.; Brook, G.F.; Butel, J.S. and Morse , S.A. (2010).** Medical Microbiology 26th. ed. Appleten and Lang New York. Connctical. PP.45-60 .

13- **Thomson, N. *et al.*,** (2004). The role of prophage-like elements in the diversity of *Salmonella enterica* serovars. J. Mol. Biol.,339 (2): 279-300.

14- Al-Shara,J.M(2013). Phenotypic and Molecular Detecting of Carbapenem Resistant*Pseudomonas aeruginosa* in Najaf Hospitals. M.Sc. Thesis. Collegeof Medicine. University of Kufa.

15- **Al-Muhannak,F.H.,(2010).** Spread of Some Extended-Spectrum Beta-Lactamases in Clinical

16- Isolates of Gram-Negative Bacilli in Najaf. M.Sc. Thesis. Collegeof Medicine. University of Kufa.

17- حران, عمر حسين (2012). **التحري عن جينات المقاومة لمضادات البيتالاكتام من البكتريا المعزولة من بعض الاصابات السريرية في محافظة الديوانية**. رسالة ماجستير, كلية العلوم -جامعة القادسية.

18- **Willenbrock, H.; Friis, C.; Friis, A.S. and Ussery, D.W. (2006).** An environmental Signature for 323 microbial genomes based on codon adaption indices genome. Biol., 7 : R114 .

19- **Suzuki, T.; Moraes, T. J.; Vachon, E.; Ginsberg, H.; Huang, T.; Matthay, M. D.; Marshall, J.; McCulloch, C. A.; Abreu, T. S.; Chow, C. and Downey, G. P. (2005).** Protienase – activated reseptor – 1 mediates elastase – induced apoptosis of human lung epithelial cells. Am. J. Respir. Cell Mol. Biol., 33: 231–247.

20- **Willenbrock, H. and Ussery, D.W. (2007).** Prediction of highly expressed genes in microbes based on chromatian accessibility . BMC, Mol., Biol., 8: 11 .

21- **بلال، الهام جواد كاظم**.(2010). التحري عن بعض انزيمات البيتالاكتاميز في العزلات السريرية لبكتريا الزوائف الزنجارية في مدين النجف. رسالة ماجستير، كلية الطب، جامعة الكوفة.

22- **Nikbin, V.S.; Abdi-Ali, A.; Feizabadi, M.M.; Gharavi, S.(2007).** Pulsed field gel electrophoresis and plasmid profile of *Pseudomonas aeruginosa* at two hospitals in Tehran, Iran. IndianJ.Med. Res.,126(2):146-51.

23- **Japoni A, Farshad S, Alborzi A.** (2009). *Pseudomonas aeruginosa*: burn infection, treatment and antibacterial resistance. Iranian Red Crescent. Medical Journal IRCMJ, 11 (3): 244-253.

24- **Ranjbarl, R.; Owlia, P.; Saderi, H.; Mansouri, S.; Jonaidi-Jafari, N.and Izadi, M.(2011**).Characterization of *Pseudomonasaeruginosa* Strains Isolated from BurnedPatients Hospitalized in a MajorBurn Center in Tehran, Iran. Acta.Medica. Irani ca., 49(10): 675-679.

25- **الحسو،محمود زكي سليمان سلطان**.(2006). استخلاص وتنقية انزيمات البيتالاكتاميزمن بعض العصيات السالبة لصبغة كرام المعزولة من اصابات الجهاز التنفسي السفلي ودراسة بعض خصائصها. اطروحة دكتوراه، كلية العلوم جامعة الموصل.

26- **الرماحي، سيوف خومان علوان**.(2006). دراسة مايكروبية ومناعية على بعض المسببات المرافقة لخمج الاذن الوسطى في محافظة القادسية. اطروحة دكتوراه. كلية التربية-جامعة القادسية.

27- **Williams, R.J.; Livermore, D.M.; Lindridge, M.A.; Said, A. A. and Williams,J.D(1984)** .Mechanisms of β -lactam resistance in british isolates of *Pseudomonas aeruginosa*, J. Med. Microbiol.,17: 283 293.

28- **Rossolini, G. M. and Mantengoli, E. (2005).** Treatment and control of severe infections caused by multiresistant *Pseudomonasaeruginosa*.Clin.Microbiol Infect., 11:17- 32.

29- Tam, V.H.; Kai-Tai, C.; Mark, T. L.; Amy, N. S.; Shana, K. M.; Keith, P. and Kevin,W. G.(2007). Prevalence, mechanisms, and risk factors of carbapenem resistance in bloodstream isolates of*Pseudomonas aeruginosa*.Diag.Microbio. Infec. Dis., 58:309- 314.

30- **Ibezim E. C.(2005).** Microbial resistance to antibiotcs. African Journal of Biotechnology in burn patients . Burns , 28(1) .Isolates Causing . 4 (13): 1606-1611.

31- **Fuda, C.; Suvorov, M.; Vakulenko, S. B.; and Mobashery, S. (2004).** The basis for resistance to beta – lactam antibiotics by penicillin binding protein 2a of methicillin – resistant *Staphylococcus aureus*. J. Biol. Chem., 279: 40802–40806.

32- **Livermore, D. M. and Brown. D. F. J. (2005).** "Detection of β-lactamase- mediated resistance." Retrieved **31**.

33- **Ryan, K. J. and Ray, C.G.(2004).** Introduction to Infectious Diseases : Sherris Medical Microbiology.(4th ed.) Mc Graw- Hill , New York. S5-9.

34- **Livermore, D. M. (2002).** Multiple Mechanisms of Antimicrobial Resistance in *Pseudomonas aeruginosa*. Clin. Infect. Dis. **34** (5): 634-640.

35- **Kalai, S.; Achour, W.;Abdeladhim, A.; Bejaoui, M. and Benttassen, A. (2005).** *Pseudomonas aeruginosa* isolated in immunocompromised patients: antimicrobial resistance, serotyping and molecular typing. Med. Mal. Infect. **35** (11): 530 – 535.

36- **Lopez-Yeste, M.; Xercavins, M.; Lite, J.; Cuchi, E. and Garan, J. (1996).** Fluoroquinolone and aminoglycosides resistance in chromosomal cephalosporenase – over producing in gram negative bacilli strains with inducible beta – Lactamase. Enferm. Infect. Microbiol. Clin. **14** (4): 211 – 214.

37- Angadi, K.M.; Kadam, M.; Modak, M.S.; Bhatavdekar, S.M.; Dalal, B.A.; Jadhavvar S.R.; Tolpadi, A.G.;Thakkar, V. and Shah, S.R.(2012). Detection of Antibiotic Resistance in *Pseudomonas aeruginosa* Isolates with Special Reference to Metallo β -Lactamases from A Tertiary Care Hospital in Western India. Inter.J.Microbiol Res.,4(7):295-298.

38- Fazzeli, H.; Akbari,R.; Moghim,S.; Narimani,T.; Arabestani, M.R. and Ghoddousi,A.R. (2012). *Pseudomonas aeruginosa* infections in patients, hospitalmeans, and personnel s specimens. J. Res. Med. Sci.,17(4): 332-7.

39- **Li, J.B.;Cheng, J.; Yin, J.; Zhang, X.N. and Gao, F.(2009).**Progress on AmpC - lactamases.Current Bioinformatics., 4:218-225.

40- **Bush, K. (1997).** The evolution of β-lactamase . Ciba Foundation Sympos - ium 207 :152-166.

41- Japoni, A.; Farshad, S.; Alborzi, A.; Kalani, M.; Mohamadzadegan, R.(2007). Comparison of arbitrarily primedpolymerase chain reaction and plasmid profiles typing of *Pseudomonas aeruginosa* strains from burn patients andhospital environment. Saudi Med.,28(6):899-903.

42- **Varaiya A, Kulkarni K, Kulkarni M, Bhalekar P, and Dogra J. (2007)** Incidence of metallo beta lactamase producing *Pseudomonas aeruginosa* in ICU patients. *Department of Microbiology, S.L.Raheja Hospital, Mumbai, India.*

43- **Salimi** S, Owlia P, Yakhchali B and Rastegar Lari A. Drug Susceptibility and Molecular Epidemiology of *Pseudomonas aeruginosa* Isolated in a Burn Unit American Journal of Infectious Diseases **5** (4): 308-313, 2009.

44- **Masaadeh, H.A.; Jaran, A.S. (2009)** Incident of *Pseudomonas aeruginosa* in post-operative wound infection American Journal of Infectious. **5** .(1): 1-6.

45- **Lopez-Yeste, M.; Xercavins, M.; Lite, J.; Cuchi, E. and Garan, J. (1996).** Fluoroquinolone and aminoglycosides resistance in chromosomal cephalosporenase – over producing in gram negative bacilli strains with inducible beta – Lactamase. Enferm. Infect. Microbiol. Clin. **14** (4): 211 – 214.

46- **Shahid**, **M. and Abida Malik (2005).** Resistance due to aminoglycoside modifying enzymes in *Pseudomonas aeruginosa* isolated from burns patients. India J. Med. Res. 122: 324 – 329.

47- **Brooks, G.F.; Butel, J.S.; and Morse, S.A. (1998).** antimicrobial chemotherapy, In: Medical microbiology. (21ed). Typo Press. Lebanon.

48- **Hasegawa, M.; Kobayashi, I.; Saika, T. and Nishida, M. (1996)**. Drug – resistance patterns of clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa* in regard to their lipopolysaccharide – chain sizes. Kansenhogaku. Zasshi. **70** (6): 605 – 612.

49- **Turnridge, J. (1995).** Epidemiology of quinolone resistance. Eastern hemisphere. Drugs. **49**: 43-47.

50- **Martinez, J. L. and Baquero, F. (2002).** Interactions among strategies associated with bacterial infections: Pathogenicity, epidemicity and antibiotic resistance. C. M. R. **15** (4): 647 – 679.

51- **Gupta, E.; Mohanty, S.; Sood, S.; Dhawan, B.; Das, B.K. and Kapil, A. (2006).**Emerging resistance to carbapenems in a tertiary care hospital in northIndia. Indian J. Med. Res., 124: 95-98.

52- **Benedict RG, Langlykke AF.** The antibiotic activity of *Bacillus polymyxa*. J Bact 1947; 54: 24.

53- **Van Delden, C. and Iglewski, B.H. (1998)**. Cell to cell signalling and *Pseudomonas aeruginosa* infections. Emerging Infectious Disease, **4**(4): 1-14.

54- ***Reipert, A.; Ehlert, K.; Kast, T. and Bierbaum, G. (2003).*** *Morphological and genetic differences in two isogenic Staphylococcus aureus strains with decreased susceptibilities to vancomycin. J. Antimicrob. Agents and Chemother., 47(2): 568–576.*

55- **Melo, G. B.; Melo, M. C.; Gama, A. P.; Carvalho, K. S.; and Filho, G. (2005).** Analysis of the genetic diversity of vancomycin resistant *Staphylococcus aureus*. Brazilian J. Microbiol., 36: 126–130.

56- **Teng CB, Koh PT, Lye DCB, Ang BS**. Continuous versus intermittent infusion of polymyxin B inthe treatment of infections caused by multidrug-resistant Gram-negative bacteria. Int J Antimicrob Agents (2008); 31: 80-92.

57- **A.-P. Magiorakos, (2012).** Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistantbacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance: 268-281

58- **Poole, K. (2000).** Efflux – mediated resistance to fluoroquinolones in gram – negative bacteria. A. A. C. **44** (9): 2233 – 2241.

59- **De keivit, T. R.; Parkins, M. D.; Gillis, R. J.; Srikumar, R.; Cevi, H.; Poole, K.; Iglewski, B. H. and Storey, D. G. (2001**). Multidrug efflux pumps: expression patterns and contribution to antibiotic resistance in *Pseudomonas aeruginosa* biofilms. Antimicrob. Agents. Chemother, **45** (6): 1761 – 1770.

Determiuation of antibiotics suscyptubility of *Pseudomonas aeruoginosa* Isolated from Al-Diwaniya teaching Hospital

Rana Masheel Salim **Dr.Syoof Khowman Alwan**

Biology Department , Collage of Science , Al-Qadissiay University

Gmail : ranaalzydee.com

Abstract

In this study, 390 samples were collected from different sources from Al-Diwaniya teaching Hospital during the period of November 2011 until March 2012 and the process of collecting samples randomly for the purpose of knowing hotbeds of pollution *Ps* .aeruginosa, which was one of the objectives of this study and the consequent of diagnostic procedures and preventive and therapeutic clinical sample included 292, 98, an environmental sample), Showed the results of tests biochemical ownership of 50 isolates (39 isolates originating from clinical samples and 11 isolates originating from environmental samples) for bacteria Ps. aeruginosa.

Drug sensitivity assay was carried out for all the 50 isolates of Ps. aeruginosa to 22 kinds of antibiotics way the spread of the disk's Kirby - Bauer, were all isolates were resistant to at least three classes of antibiotics, so I returned these isolates were multi-resistant Multy-Drug-Resistent (MDR), also found isolates resistant to classes of antibiotics except One or two of antibiotics studied so promised isolates with stiff resistance extensively-drug-resistant (XDR), and tow isolates only resisted all antibiotics studied pan-drug-resistant(PDR).

Keywords: *Pseudomonas aeruginosa* –antibiotics .