----- مجلة علوم الرافدين، المجلد17، العدد9، خاص بعلوم الحياة، ص 263-277، 2006-----

دراسة مرضية لجراثيم المكورات العنقودية السالبة لانزيم التجلط المعزولة من حالات التهاب المجاري البولية للنساء

صبحي حسين خلف
كلية التمريض
جامعة الموصل

انتصار رحيم الكناني
فرع الامراض
كلية الطب البيطري
جامعة الموصل

ذكرى سليم علي
فرع الاحياء المجهرية
كلية الطب البيطري
جامعة الموصل

(تاريخ الاستلام 2004/10/13 ، تاريخ القبول 2005/2/6)

الملخص

تناولت الدراسة الحالية عزل جراثيم المكورات العنقودية السالبة لانزيم التجلط، شخصت باستخدام الصفات الشكلية والمزرعية والكيمياحيائية، وتم الحصول على (16) عزلة من هذه الجراثيم بنسبة 16% من 100 عينة ادرار. اشارت النتائج الى عزل ثلاثة انواع من هذه الجراثيم وهي *S. saprophyticus* وبنسبة 75% و *S. epidermidis* وبنسبة 18.7% و *S. xylosus* وبنسبة 6.3%.

درست التأثيرات المرضية العيانية والنسجية المسببة من قبل هذه الانواع واظهرت الدراسة النسجية وجود نخر تجلطي بشكل بؤر حول الوريد المركزي مع تضخم خلايا كوفرفي في الكبد، اما في الرئة فقد لوحظ ذات الرئة القصبي مع النضح المصلي في تجويف القصيبات الهوائية فضلا عن فرط تنسج الخلايا. وفي القلب لوحظ وجود نخر تجلطي في الالياف العضلية مع وجود وذمة فضلا عن ارتشاح الخلايا الالتهابية المتمثلة بالعدلات والخلايا اللمفية في الكبد والرئة والقلب.

A Pathological Study of Coagulase-Negative Staphylococci Isolated from Urinary Tract Infection of Females

Subhi H. Khalaf
College of Nersing
Mosul University

Intisar R. Al-Kinany
Department of Pathology
College of Veterinary Medicine
Mosul University

Thikra S. Ali
Department of Microbiology
College of Veterinary Medicine
Mosul University

ABSTRACT

The present study tackles the isolation of coagulase-negative staphylococci and diagnosing them using morphological, cultural and biochemical characteristics.

Isolates16 were isolated from 100 urine samples (16%). The results emerged indicate the existence of three species, these are *S. saprophyticus* (75%), *S. epidermidis* (18.7%) and *S. xylosus* (2.3%).

The histopathological study showed coagulative necrosis as a focal necrosis around central vien with hypertrophy of kuffer cells in the liver, in lung the study indicated bronchopneumonia with serous exudate in bronchio lumen and hyperplasia of the cells. In heart coagulative necrosis in muscular fiber with oedema and infiltration of inflammatory cells of lymphocytes, neutrophiles in liver, lung and heart.

المقدمة

تشكل المكورات العنقودية السالبة لانزيم التجلط Coagulase Negative *Staphylococci* (CNS) نسبة كبيرة من النبيت الطبيعي للجلد والشعر والاغشية المخاطية للانسان (Jarlov, 1999). وبعد وجود انزيم التجلط Coagulase معياراً مهماً في تحديد فوعة المكورات العنقودية مما جعل وجود المكورات السالبة لانزيم التجلط في المزارع الجرثومية يعد تلوثاً، الا ان الدراسات الحديثة بينت ان هذه الجراثيم هي ممرضات انتهازية ذات اهمية متزايدة في الاخماج المرتبطة بالمستشفيات (Vandenesch et al., 1993). وتشترك المكورات العنقودية السالبة لانزيم التجلط في العديد من الاصابات ولا سيما لدى المرضى ضعيفي المناعة ومرضى الحروق والمرضى الذين يتلقون علاجاً كيميائياً ضد السرطان واخرين من الذين اجريت لهم عمليات تتطلب وجود مواد بديلة لفترات زمنية طويلة مثل القثاطر الوعائية وقثاطر السحب المستمر للسوائل البريتونية وعمليات دبلزة الدم، كما تشترك بحالات التجرثم الدموي والتهاب شغاف القلب وخمج الاذن والعين عند الاطفال حديثي الولادة، فضلاً عن انها تسبب خمج السبيل البولي (Jarlov and Hoiby, 1998).

وتأتي اهمية المكورات العنقودية السالبة لانزيم التجلط من خلال قدرة بعض انواعها المعزولة من الحالات المرضية على انتاج الذيفانات المعوية المسببة للتسمم الغذائي وذيفان متلازمة الصدمة السمية Toxic Shock Syndrome Toxin-1 (TSST-1) (Grass and Bergdoll, 1986). كما تعد صفة انتاج هذه الجراثيم للمادة الزجة Slime عاملاً من عوامل الفوعة، اذ تضح ان هذه المادة تساعد الجراثيم على الالتصاق بسطوح المواد البديلة (Christensen et al., 1982). ولوحظ ان *S. saprophyticus* تلتصق بخلايا القناة البولية والخلايا التي حولها، فضلاً عن مواقع اخرى اذ ان عملية الالتصاق تجمعها مظاهر عامة اهمها التوجه للنسيج والخصوصية النوعية والخصوصية الوراثية وان اهم المظاهر وضوحاً هو التوجه نحو النسيج وقد يسمى الانحياز للنسيج ويقصد به ان الجرثومة تختار نسيجاً دون اخر لتستقر فيه والذي يكون بداية بؤرة مرضية (Gibbons, 1977).

المواد وطرائق العمل

العينات:

جمعت 100 عينة ادرار ماخوذة من اناث بعمر (20-40) سنة يعانين من اعراض اخماج السبيل البولي وهن من المراجعات للعيادة الاستشارية في مستشفى الخنساء للولادة والاطفال في مدينة الموصل، وضع الإدرار في حاويات معقمة، تم زرع نموذج من كل عينة على وسط اكار الملح وسكر المانيتول وحضنت بدرجة حرارة 37°م لمدة 24 ساعة.

التشخيص:

لغرض تشخيص المكورات العنقودية السالبة لانزيم التجلط المعزولة من العينات قيد الدراسة اتبعت طريقة (Kloos and Schleifer, 1975; Sneath et al., 1986) وتم اجراء الاختبارات الاتية:

أ- الفحص المجهري:

تم عمل مسحات من المستعمرات النامية على وسط اكار الملح وسكر المانيتول الصلب وصبغت بصبغة كرام، اذ لوحظت اشكال الخلايا وطبيعة اصطباغها.

ب- فحص الكاتاليز:

اجري هذا الفحص للتحري عن وجود انزيم الكاتاليز وذلك لتمييز عائلة المكورات Microcoaceae الموجبة عن عائلة المسبحيات Streptococaceae السالبة لهذا الفحص.

جـ- فحص انزيم الاوكسديز:

تم في هذا الفحص اضافة عدة قطرات من كاشف Tetramethyl-P-Phenylene Diamine Dihydrochloride إلى ورقة ترشيح لدرجة التشبع ثم نقل جزء من المستعمرة المراد اختبارها إلى سطح ورقة الترشيح المشبعة، ظهور اللون البنفسجي بشير إلى فعالية الانزيم وعدم ظهوره يعني ان الفحص سالب (Cruickshank et al., 1975).

د - فحص انزيم التجلط:

اجري هذا الفحص بطريقتي الانبوب والشريحة الزجاجية (Collee et al., 1996).

هـ - تحلل الدم:

استخدم وسط اكار الدم الاساس، واضيف اليه 5% دم اغنام، زرعت الجراثيم وحضنت الاطباق بدرجة 37°م لمدة 24 ساعة ثم فحصت النتائج (Cruickshank et al., 1975).

و. الاختبارات الكيمياحياتية: (Macfaddin, 1985)

1. اختبار فعالية انزيم اليوريز.
2. اختزال النترات.
3. اختبار تخمر الكربوهيدرات.
4. اختبار انتاج انزيم الفوسفاتيز القاعدي.
5. فحص الانزيم المحلل للحامض النووي دنا DNase.

تم تنمية العزلات الجرثومية المختلفة على وسط Dnase وحضنت الاطباق بدرجة 37°م لمدة 24 ساعة وبعد انتهاء فترة التحضين اضيف حامض الهيدروكلوريك (1)عياري، ان تكون الهالة الشفافة حول المستعمرات يدل على ايجابية النتيجة.

اختبار انتاج المادة المخاطية:

تم تحضير مرق Trypticase Soya Broth ووضع في قناني زجاجية ثم زرعت بالجراثيم قيد الدراسة وحضنت بدرجة 37°م لمدة 24 ساعة واستخدمت قناني تحوي الوسط الزرعي فقط لاغراض السيطرة، وبعد التحضين تم سكب محتويات القناني ثم اضيف اليها قطرات من صبغة السفرانين وتركت لمدة دقيقة ووضعت القناني بشكل مقلوب على ورقة ترشيح للتخلص من الصبغة، يدل اصطباغ الجدران الداخلية للقناني باللون الاحمر على ايجابية الفحص (Christensen et al., 1982).

حقن الفئران بمعلق الجراثيم:

تم اختيار عزلات جرثومية من الانواع *Staphylococcus saprophyticus* و*S. xylosus* و *S. epidermidis* وتم زرعها في وسط مرق نقيع القلب والدماغ وحضنت بدرجة 37°م لمدة 24 ساعة، اجريت بعدها تخافيف عشرية من المزروع الجرثومية وحسب العدد الحي بطريقة العد بالاطباق للحصول على التركيز (2.7-2.9 x 107 CFU/ml). اختير ثلاثة مجاميع من اناث الفئران البيض بواقع 5 فئران لكل مجموعة اضافة الى مجموعة رابعة لغرض السيطرة، حقنت المجاميع الثلاث بـ 0.5سم3 من المعلق الجرثومي عن طريق البريتون، اما مجموعة السيطرة فقد حقنت 0.5 سم3 من المحلول الملحي فقط وفي اليوم العاشر قتلت الفئران واجريت الصفة التشريحية لدراسة التغيرات المرضية النسجية التي احدثتها الجراثيم (Molnar et al., 1992).

العينات النسجية

شملت الدراسة النسجية المحاور الرئيسة الاتية:

1. المثبت: تم تثبيت النماذج (الكبد، القلب و الرئة) لكل فأر محقون في محلول الفورمالين المنظم المتعادل بتركيز 10% (Luna, 1968).
2. تحضير الشرائح النسجية: غسلت النماذج المثبتة في محلول الفورمالين بالماء الجاري لمدة ساعة واحدة ثم مررت بتراكيز تصاعدية من الكحول الاثيلي ابتداء من 70% الى 100% لغرض الانكاز، ولغرض الترويق وضعت العينات خلال مرحلتين من الزايلين مدة كل منها ساعة واحدة ثم مررت في شمع البرافين النقي بدرجة انصهار (58-60)° م، كررت العملية ثلاث مرات مدة كل منها ساعة ووضعت في فرن كهربائي بدرجة 60°م ثم طمرت بنفس نوعية الشمع المستعمل في التشريب، اذ وضع الشمع في قوالب حديدية وشذبت قوالب الشمع تشذيباً دقيقاً وثبتت على جهاز المشراح الدوار للحصول على شرائح نسجية بسمك (4-6) مايكرومتر، حملت الاشرطة على شرائح زجاجية وسطحت بوضعها على صفيحة ساخنة بدرجة 45°م وتركت لتجف.
3. الفحص المجهري للعينات: لغرض الفحص النسجي استعملت صبغة ديلافيلدهيماتوكسلين – ايوسين (Drury and Wallington, 1980).

النتائج

العينات:

تم الحصول على 16 عزلة من المكورات العنقودية السالبة لانزيم التجلط أي بنسبة 16% وتم تشخيصها الى الانواع باتباع مجموعة من الاختبارات التأكيدية، (الجدول 1). تضمنت العزلات ثلاثة انواع وهي *S. saprophyticus* و *S. epidermidis* و *S. xylosus* وبنسب مختلفة، (الجدول 2).

انتاج المادة المخاطية:

عند الكشف عن انتاج المادة المخاطية تبين وجود 7 عزلات (58.33%) منتجة لهذه المادة من عزلات *S. saprophyticus*، كما وجدت 2 عزلة (66.67%) منتجة لهذه المادة من عزلات *S. epidermidis* وكانت عزلة *S. xylosus* الوحيدة منتجة للمادة المخاطية ايضا وكما موضح في الجدول (3).

الجدول 1 : نتائج الاختبارات التشخيصية لانواع CNS المعزولة من عينات الادرار.

الاختبار	*S. epidermidis*	S. *saprophyticus*	*S. xylosus*
صبغة كرام	+	+	+
فحص الكاتاليز	+	+	+
فحص الاوكسديز	−	−	−
فحص الكواكيوليز	−	−	−
انتاج الحامض هوائياً من			
زايلوز	−	−	+
سكروز	+	+	+
مالتوز	+	+	+
تريهالوز	−	+	+
فركتوز	+	+	+
مانوز	+	−	+
لاكتوز	D	+	+
سالسين	−	−	+
رايبوز	+	−	−
مانيتول	−	D	+
تحليل اليوريا	+	+	+
اختزال النترات	+	−	+
فحص الفوسفاتيز	+	−	+
الهيمولاسين	−	−	−
انزيم DNase	−	−	−

Different = D Negative = - Positive = +

الجدول 2 : يبين انواع واعداد ونسب (CNS) المعزولة من عينات الادرار.

النوع	العدد	النسبة المئوية
S. saprophyticus	12	75
S. epidermidis	3	18.7
S. xylosus	1	6.3
المجموع	16	100

الجدول 3 : انتاج المادة المخاطية من عزلات CNS باستخدام وسط TSB.

عزلات جراثيم CNS	انتاج المادة المخاطية Slime production
S.s1	+
S.s2	–
S.s3	+
S.s4	–
S.s5	–
S.s6	+
S.s7	–
S.s8	+
S.s9	+
S.s10	+
S.s11	–
S.s12	+
S.e1	–
S.e2	+
S.e3	+
S.x	+

S.s *Staphylococcus saprophyticus*
S.e *Staphylococcus epidermidis*
S.x *Staphylococcus xylosus*

التغيرات المرضية:

التغيرات المرضية العيانية:

بعد اجراء الصفة التشريحية للفئران المخمجة بالمعلق الجرثومي لوحظ وجود بؤر بيضاء اللون صغيرة الحجم تتراوح من Pin Point أي بحجم راس الدبوس الى 1سم على غشاء البريتون والوجه الظهري للكبد، فضلا عن احتقان شديد للرئتين والقلب ظهر بشكل Flabby مع تورم واحتقان العقد اللمفية المساريقية. وتم اخذ مسحات من كافة المواقع القلب، الرئتين، الكبد وزرعت على وسط اكار الملح وسكر المانيتول ومن ثم تم التأكد من عائديتها الى الانواع المحقونة باستخدام الاختبارات الموضحة في الجدول (1).

التغيرات المرضية النسجية الناتجة عن حقن الفئران بمعلق جرثومة *S. saprophyticus*.

تمثلت التغيرات في نسيج الكبد بوجود نخر تجلطي شديد في الخلايا الكبدية حول الوريد المركزي وعند حافات الفصيصات، فضلاً عن ارتشاح الخلايا الالتهابية المتمثلة بالعدلات والخلايا اللمفية حول الوريد المركزي وبشكل بؤر Focal Necrosis (الصورة 1). في الرئة لوحظ وجود ذات الرئة القصبية Bronchopneumonia، فضلاً عن نفاخ شديد Sever Emphyseus وارتشاح الخلايا الالتهابية المتمثلة بالعدلات واللمفية مع النضح المصلي في تجويف القصيبات الهوائية وتجويف الاسناخ الرئوية فضلاً عن فرط تنسج الخلايا الظهارية المبطنة للقصيبات الهوائية مع وجود احتقان ونزف في الاوعية الدموية (الصورة 2 و 3).

اما في القلب، لوحظ وجود نخر تجلطي في الالياف العضلية القلبية مع ارتشاح الخلايا الالتهابية المتمثلة بالعدلات والخلايا اللمفية، فضلاً عن وجود الوذمة (الصورة 4).

التغيرات المرضية النسجية في الفئران المحقونة بمعلق جرثومة *S. epidermidis*.

في الكبد لوحظ وجود النخر التجلطي بشكل بؤر نوع Midzonal Necrosis فضلاً عن ارتشاح الخلايا الالتهابية المتمثلة بالعدلات واللمفية مع توسع للجيبيانيات وتضخم خلايا كوفر (الصورة 5)، فضلاً عن التغير الدهني في الخلايا الكبدية.

في الرئتين كانت التغيرات مشابهة لما في خمج *S. saprophyticus* فضلاً عن وجود ترسب لليفين

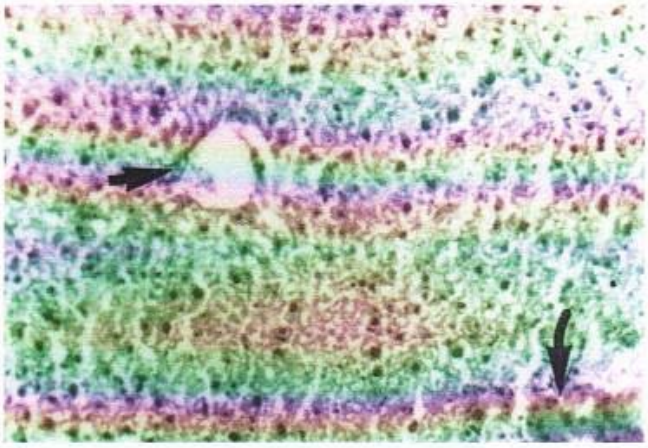
اما في القلب لوحظ وجود ارتشاحات كثيفة للخلايا الالتهابية ونخر تجلطي للالياف العضلية مع الوذمة، فضلاً عن التغير الدهني في الخلايا العضلية القلبية.

التغيرات المرضية النسجية للفئران المحقونة بمعلق جرثومة *S. xylosus*.

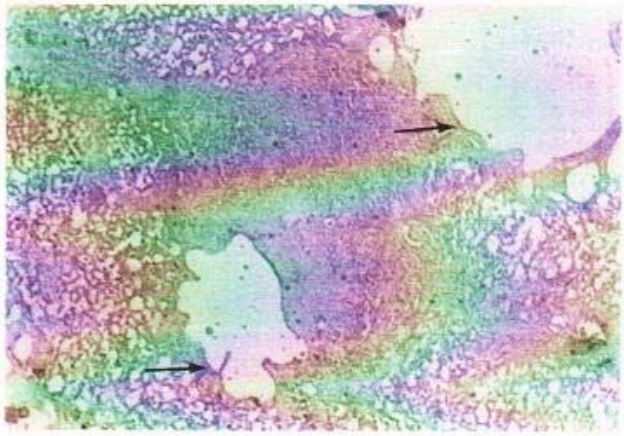
اظهرت المقاطع النسجية للكبد وجود آفات تمثلت بالبؤر النخرية مع ارتشاح الخلايا الالتهابية المتمثلة بالعدلات واللمفية حول الوريد المركزي فضلاً عن تضخم خلايا كوفر والتغير الدهني في هيولي الخلايا الكبدية.

اما في القلب لوحظ وجود نخر تجلطي في الحزم العضلية، فضلاً عن الوذمة وتموضع للمستعمرات الجرثومية.

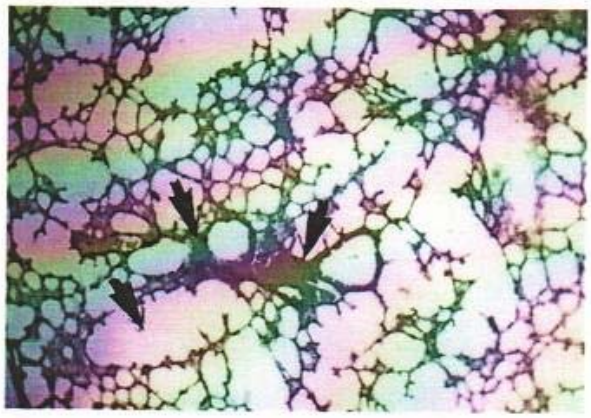
في الرئتين لوحظ وجود النضح الليفيني مع تجمع للنضح المصلي ممزوجاً بالخلايا الالتهابية المتمثلة بالعدلات واللمفية في تجويف الاسناخ والقصيبات الهوائية، فضلا عن فرط تنسج الخلايا الظهارية المبطنة للاسناخ وتجمع الخلايا الالتهابية حول الجدار (الصورة 6 و 7).



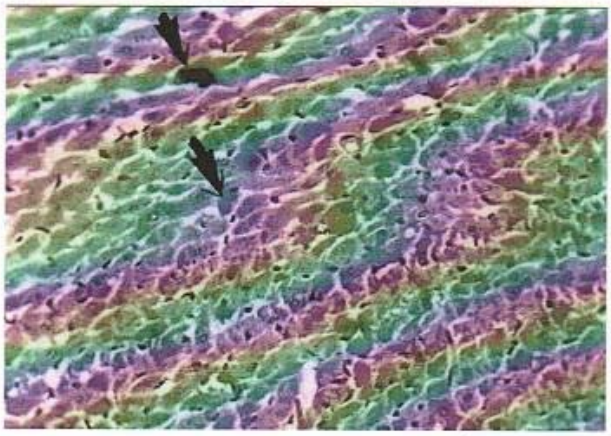
الصورة 1 : مقطع من كبد فأر مخمج بجرثومة *S. saprophyticus* يوضح تموضع البؤرة النخرية مع تكفف الخلايا الالتهابية المتمثلة باللمفية حول الوريد المركزي. الصبغة Haematoxylin and Eosine (H and E) قوة التكبير (200X).



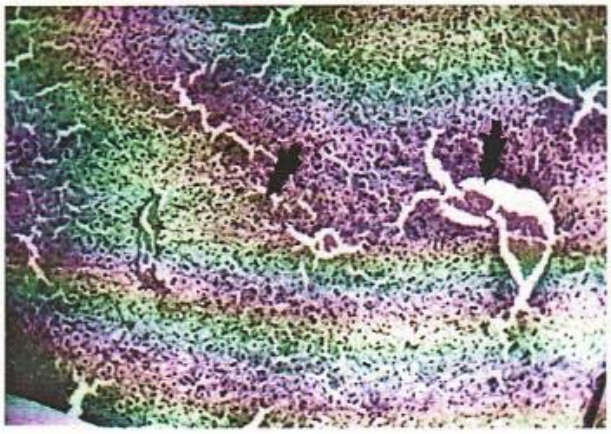
الصورة 2 : مقطع من رئة فأر مخمج بجرثومة *S. saprophyticus* يوضح النفاخ الشديد في جدار الاسناخ الرئوية مع ارتشاح للنضح المصلي الممزوج بالخلايا الالتهابية في تجويف الاسناخ. الصبغة H and E قوة التكبير (200X).



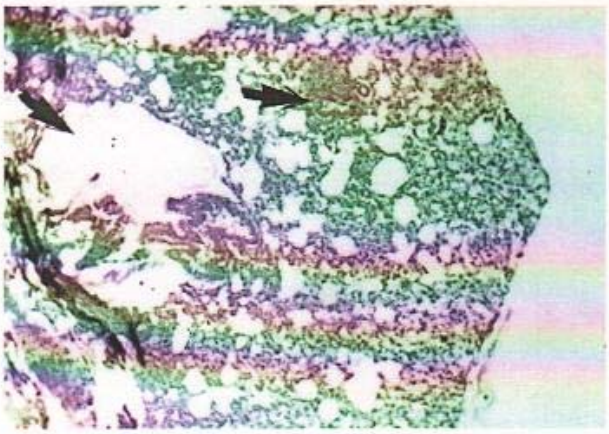
الصورة 3 : مقطع من رئة فأر مخمج بجرثومة *S. Saprophyticus* يوضح فرط تنسج الخلايا الظهارية المبطنة للقصيبات الهوائية، فضلا عن ذات الرئة القصيبي. الصبغة H and E قوة التكبير (400X).



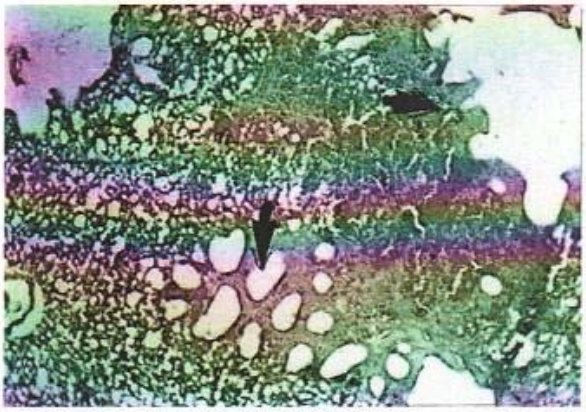
الصورة 4 : مقطع من قلب فأر مخمج بجرثومة *S. saprophyticus* يوضح النخر التجلطي في الالياف العضلية مع ارتشاح للخلايا الالتهابية، فضلا عن وجود الوذمة. الصبغة H and E قوة التكبير (200X).



الصورة 5 : مقطع من كبد فأر مخمج بجرثومة *S. epidermidis* يوضح تموضع النخر التجلطي في خلايا الكبد مع تضخم خلايا كوفر. الصبغة H and E قوة التكبير (200X).



الصورة 6 : مقطع من الرئتين مخمج بجرثومة *S. xylosus* يوضح ارتشاح للنضح المصلي ممزوج بالخلايا الالتهابية متمثل بالعدلات والخلايا اللمفية. الصبغة H and E قوة التكبير (200X).



الصورة 7 : مقطع من الرئتين مخمج بجرثومة *S. xylosus* يوضح فرط تنسج الخلايا الظهارية المبطنة للقصيبات الهوائية، مع ارتشاح للخلايا الالتهابية في تجويف الاسناخ والقصيبات الهوائية. الصبغة H and E قوة التكبير (400X).

المناقشة

تعد المكورات العنقودية السالبة لانزيم التجلط من الممرضات الانتهازية وذات ارتباط وثيق بالمستشفيات، وتبرز أهمية هذه الجراثيم من خلال الزيادة الحاصلة في الحالات المرضية المشاهدة في بعض المستشفيات العامة خلال السنوات الأخيرة، إذ عدت من الممرضات الشائعة وبنسبة 9.7 % (Schaberg et al., 1991). شخصت العينات قيد الدراسة باستخدام الصفات المزرعية والاختبارات الكيمياحياتية، اذ أظهرت العزلات النامية على وسط اكار الملح وسكر المانيتول تفاوتا في قدرتها على تخمير المانيتول وبالتالي تغير لون الوسط من الوردي الى الاصفر ولدى اجراء الاختبارات كانت جميع العزلات غير منتجة للهيمولايسين والانزيم المحلل للحامض النووي منقوص الاوكسجين في حين ظهرت كل العزلات منتجة لانزيم اليوريز وهو احد عوامل الضراوة لهذه الجراثيم (Gatermann et al., 1993). وجد ان النوع السائد من انواع CNS هو *S. saprophyticus* وبنسبة 75% وتتفق هذه النتيجة مع دراسة Gillespie وجماعته (1978). ودراسة سلطان (2001)، كما اكدت دراسة محلية قامت بها الحلي (1990)، سيادة النوع *S. saprophyticus* في عينات الادرار وبنسبة (37.39%). وفيما يتعلق بدراسة احد عوامل الامراضية وهو انتاج المادة المخاطية من العزلات انها شكلت نسبة اعلى مما حصلت عليه الحلي (1990)، مما يشير إلى زيادة انتشار العزلات الضارية محليا. كما ان النسبة التي تم الحصول عليها كانت اعلى من النسبة التي حصلت عليها الزبيدي (2000)، وهي (24%) وهذا الاختلاف قد يعود الى تنوع مصادر الاصابة في حين كانت العزلات قيد الدراسة مأخوذة من الادرار فقط. ووجد الباحثون

ان CNS تكون سببا لكثير من الحالات المرضية وخاصة اخماج البروستات والاخماج الناتجة عن استخدام المفاصل البديلة وأجهزة جراحة العظام والسرطانات التي تسببها المكورات البشروية مثل سرطان الكبد والطحال وإصابات الغدد العنقية ونقي العظم القيحي (Kloos and Bannerman, 1994).

أظهرت هذه الدراسة وجود افات مرضية نسجية في في الكبد والرئة والقلب مما يؤكد بان لهذه الجرثومة عوامل ضراوة لها القابلية على إحداث التغيرات المرضية النسجية للنسيج. ان ظهور افات النخر التجلطي يشير الى حدوث معدات نقص في الاوكسجين Hypoxia قد يكون ناتج عن الاذى المحدث في جدار الاوعية الدموية من خلال تحرير البروتين الملزن للدم والذي يعد احد عوامل الضراوة الذي يساعد في تجمع كريات الدم الحمر على جدار الوعاء الدموي كبداية لتكوين الخثار واحداث الاذى.

أو ربما قد يكون ناتج عن الاذى المحدث من قبل انزيم اليوريز المنتج من قبل الجرثومة *S. saprophyticus* حيث يعمل هذا الانزيم على تحليل اليوريا منتجا فيها الامونيا وثاني اوكسيد الكربون مما يدفع المتقدرات على استخدام الطريقة اللاهوائية في عملية التنفس لغرض انتاج الطاقة وبالتالي هذا يعرقل عملية انتاج البروتين اللازم لتكوين جدار الخلية واحداث افات النخر وانتاج المزيد من انزيمات الكبد المتمثلة بـ Alkaline Phosphatase و GPT و GOT والتي تعد مؤشر لحدوث النخر في الكبد وعضلات القلب.

ان ظهور افات ذات الرئة المتمثلة بذات الرئة القصبية يؤكد على الاذى الذي تحدثه هذه الجرثومة في نسيج الرئة والذي قد يكون ناتجا عن افرازها للمواد المخاطية التي تعمل كعامل مخرش لنسيج الرئة يسبب نوع من انواع فرط الحساسية وهذا ما يحتاج الى دراسة تفصيلية اخرى لبيان نوع تلك الحساسية فضلا عن ان قد يكون بطبيعة هذه المواد المخاطية التي تتكون من الكلوكوز وفوسفات الكلسيرول وحامض التكويك القابلية على تحفيز الاستجابة الالتهابية المتمثلة بالعدلات والتي بدورها تنشط فعالية الخلية من خلال اعاقة عملية البلعمة (Hussain et al., 1992; Drewry et al., 1990).

وقد اكد الباحث Ishak في (1985)، علاقة المادة المخاطية بامراضية هذه الجرثومة اذ لاحظ انتاج المادة المخاطية في السلالات الممرضة يفوق عدة مرات انتاجها في السلالات غير الممرضة.

المصادر العربية

الحلي، لمى علي، 1990. دراسة عن العنقوديات السالبة لانزيم مخثر بلازما الدم. رسالة ماجستير مقدمة إلى كلية العلوم، جامعة بغداد.

الزبيدي، سهاد كاظم، 2000. دور الطبقة اللزجة في التصاق العنقوديات البشروية *Staphylococcus epidermidis*، رسالة ماجستير، كلية العلوم، جامعة بغداد.

سلطان، نادية محمود، 2001. دراسة تشخيصية وامراضية للمكورات العنقودية السالبة لانزيم التجلط المعزولة من خمج السبيل البولي لدى الاناث في سن النضوج بمدينة الموصل. رسالة ماجستير، كلية العلوم، جامعة الموصل.

المصادر الاجنبية

Christensen, G.D., Simpson, W.A., Bisno, A.L. and Beachey, E.H., 1982. Adherence of Slime- Producing Strains of *Staphylococcus epidermidis* to Smooth Surfaces. Infect. Immun. Vol. 37, pp.318 – 326.

Collee, J.G., Fraser, A.G., Marmion, B.P. and Simmons, A., 1996. Practical Medical Microbiology, 4th. ed., Short Coures, William and Wilkins Publication. New York, pp. 245 – 258.

Cruickshank, R., Duguid, J.P. Marmion, B.P. and Swain, R.H.A., 1975. Medical Microbiology 2, The Practice of Medical Microbiology. 12th ed., Churchill Livingstone, England.

Drewry, D.T., Galbaith, B.J.P. and Wilkinson, S.G., 1990. *Staphylococci* Slime Acuutionary Tale. J. Clin. Microbiol. Vol. 28, pp.1292-1296.

Drury, R.A.B. and Wallington, E.A., 1980. Carleton's Histological Technique. 5th ed. Oxford University Press.

Gatermann, S., Meyr, H.G., Marre, R. and Wanner, G., 1993. Identification and Characterization of Surface Proteins from *Staphylococcus saprophyticus*, Int. J. Med. Microbiol. Virol. Parasitol. Infect. Dis. Vol. 278, No. (2-3), pp.258-274.

Gibbons, R.J., 1977. Adherence of Bacteria to Host Tissue. In Dschlessinger ed. Microbiology American Society for Microbiology, Washington, D.C. pp.345 – 406.

Gillespie, C.G., Sellin, M.A., Gill, P., Stephens, M., Tuckwell, L.A. and Hilton, A.L. 1978. Urinary Tract Infection in Young Women with Special Reference to *Staphylococcus saprophyticus*, J.Clin. Pathol. Vol. 31, pp.348-350.

Grass, A.A. and Bergdoll, M.S., 1986. Involvement of Coagulase- Negative *Staphylococci* in Toxic Shock Syndrome. J. Clin. Microbiol., Vol. 23, pp.43 - 51.

Hussain, M., Hastings, J. G.M. and White, P.J., 1992. Comparison of Cell-Wall Teichoic Acid with High Molecular Weight Extracellular Slime Material from *Staphylococcus epidermidis*, J.Med. Microbiol. Vol. 37, pp.368-375.

Ishak, M.A., Groscher, D.M., Mandell, G. and Wenzel, R., 1985. Association of Slime with Pathogenicity of Coagulase Negative *Staphylococci* Causing Nosocomial Septicemia. J. clin. Microbiol, Vol. 22, pp.1025-1029.

Jarlov, J.O. and Hoiby, N., 1998. Coagulase- Negative *Staphylococci* in a Major Danish University Hospital. Diversity in Antibiotic Susceptibility between Wards Ampis. Ampis, Vol. 106, pp.411 - 416.

Jarlov, J.O., 1999. Phenotypic Characteristics of Coagulase–Negative *Staphylococci* Typing and Antibiotic Susceptibility. Apmis. Suppl., Vol. 107, pp.5- 42.

Kloos, W.E. and Bannerman, T.L., 1994. Up to Date on Clinical Significance of Coagulase Negative *Staphylococcus*. Clin. Microbiol. Rev. 7: pp.117-140.

Kloos, W.E. and Schleifer, K.H., 1975. Isolation and Characterization of *Staphylococci* from Human Skin. Description of Four New Species *Staphylococcus warneri, Staphylococcus capitis, Staphylococcus hominis* and *Staphylococcus simulanse*. Int. J. Sys. Bacteriol., Vol. 25, pp.62 -69.

Luna, L.G., 1968. Manual of Histological Staining of the Armed Forces Institute of Pathology. 3rd ed., McGraw Hill comp. USA. pp.38-76.

Macfaddin, J.F., 1985. Biochemical Test for Identification of Medical Bacteria. 2nd ed., Waverly Press, Inc., Baltimore, USA.

Molnar, C., Hevessy, Z., Pappne, F.E., Varga, J., Rozgonyine, S.K. and Rozgonyi, F., 1992. Study of Virulence of Coagulase Negative *Staphylococci* in Experimental Infections. Orv-Hetil. Vol. 133, pp.1685 – 1693.

Schaberg, D., Culver, D.H. and Gaynes, R.P., 1991. Maior Trends in the Microbial of Nosocomial Infection. Am. J. Med. (Suppl.38): pp.72-75.

Sneath, P.A. Mair, N.S., Sharpe, M.E. and HoH, J.G., 1986. Bergey's Manual of Systemic Bacteriology. William and Wilkins. New York.

Vandenesch, F., Lina, B., Lebeau, C.H., Greenland, T.H.B. and Etienne, J., 1993. Epidemiological Markers of Coagulase Negative *Staphylococci*. Intensive. Car. Med. 19: pp.313 - 315.