دراسة بكتريولوجية لبكتريا *Staphylococcus aureus* المنتخبة من مجموعة البكتريا المصاحبة لجروح مرضى السكري في مدينة الديوانية

أ. م. د. أزهار نوري حسين — **كلية الصيدلة/ جامعة القادسية**

علي أياد جبار* — **قسم علوم الحياة/كلية التربية/جامعة القادسية**

الخلاصة:

جمعت عينات الدراسة من مستشفى الديوانية التعليمي، وأُخِذت من مرضى ردهات الجراحة العامة والعمليات الصغرى لفترة إمتدت من (2011/12/1 م) ولغاية (2012/4/1 م) وبواقع 200 عينة جروح شملت 100 عينة من الأشخاص المصابين بداء السكري و 100 عينة أخرى من الأشخاص غير المصابين بداء السكري.

أُخذت العزلات البكتيرية من إصابات جلدية لأماكن مختلفة من الجروح وبأعمار مختلفة لِكِلا الجنسين، وشُخِصت غالبيتها بإستخدام الإختبارات الكيموحيوية عليها. في حين إستُخدم نظام الفايتك في تشخيص بعض الأنواع البكتيرية، كما إستخدم وسط أكار الكروم في إثبات تشخيص بعض الأنواع البكتيرية وخاصةً *Staphylococcus aureus*.

أحرزت بكتريا *Staph. aureus* المرتبة الأولى (23% و 27%) كمسبب لخمج الجروح في كِلا الفئتين من المصابين بداء السكري وغير المصابين به تلتها بكتريا *Escherichia coli* في المرتبة الثانية (17% و 24%) و *Pseudomonas aeruginosa* في المرتبة الثالثة (10% و 7%) على التوالي. كما سُجِلت أيضاً في الدراسة حالات من الإصابات المختلطة: الثنائية والثلاثية والرباعية لجروح مرضى السكري بأنواع بكتيرية مختلفة، بينما إقتصرت على الإصابات المفردة والثنائية فقط لجروح غير المصابين بالسكري، إضافة إلى إرتفاع نسبة العينات (23%) غير الحاوية على أي نوع بكتيري في جروح المرضى غير المصابين بالسكري مقارنةً بعينة واحدة فقط (1%) لجروح المصابين بالسكري.

إختُبرت حساسية جميع عزلات *Staph. aureus* المُسببة لخمج الجروح لمرضى السكري والبالغ عددها 42 عزلة لجميع أنواع الإصابات المفردة والمختلطة الواردة في الدراسة إتجاه 18 مضاداً حيوياً بالإستناد إلى طريقة إنتشار الأقراص؛ إذ أعطت جميع العزلات مقاومة تامة (100%) لمضادات Amoxicillin، Ampicillin، PenicillinG و Amoxicillin – Clavulanic acid وشبه تامة (95.23%) لمضاد Carbencillin، بينما أعطت مقاومة متوسطة (66.66%، 57.50%، 54.76%، 52.38% و 52.38%) لمضادات Methicillin، Erythromycin، Azithromycin، Cephalothin و Cefotaxime على التوالي. في حين تساوت مقاومة العزلات وحساسيتها لمضادي Oxacillin و Clindamycin بنسبة 50% لِكلٍ منهما، فيما أظهرت مقاومتها الضعيفة وحساسيتها العالية لمضادات Trimethoprim، Ceftriaxone، Gentamicin، Vancomycin، Tetracycline و Chloramphenicol بنسب بلغت (45.23%، 40.47%، 28.57%، 21.42%، 16.66% و 7.14%) على التوالي. مما يُشير إلى أنَّ نسبة مقاومة العزلات للمضادات الحيوية كانت أعلى من حساسيتها لها وعلى هذا الأساس تم إعتبارها من العزلات ذات المقاومة المتعددة للمضادات الحيوية.

تم التحري عن قابلية 27 عزلة من أصل 42 تابعة لبكتريا *Staph. aureus* بإعتبارها أكثر مقاومة للمضادات الحيوية على إنتاج إنزيمات البيتالاكتام بالإعتماد على طريقة اليود القياسية السريعة، إذ أظهرت 20 (74.08%) عزلة قدرتها على إنتاج الإنزيمات مقابل 7 (25.92%) عزلات غير منتجة لذلك.

المقدمة Introduction

يُسيطر الجلد السليم على المجتمعات الجرثومية (البكتيريَّة) التي تستوطن سطحه ويُحصِّن أنسجتهِ من الإجتياح من قِبل هذه المجتمعات؛ إذ يؤدي الضرر الميكانيكي إلى فقدان الجلد وتهيئة بيئة رطبة ومُغذية فضلاً عن خلق السبيل لدخول مختلف أنواع الأحياء المجهرية إما من البيئة الخارجية المحيطة بالمريض وإما من الجلد المحيط بالمنطقة المجروحة، لهذا تُوصف الجروح بأنها من المشاكل الصحية المهمة في العالم، حيث تعد الإصابة البكتيريَّة واحدة من أهم التعضيدات خطورة على حياة المرضى المجروحين (1). تُسبِّب الجروح تحوِّل الجلد من جدار عازل يحمي الجسم من الكثير من العوامل الخارجية إلى منطقة ميتة لاوعائية Avascular eschar تكون رطبة وغزيرة البروتين تستقطب الهجوم والنمو للأحياء المجهرية بسرعة، وأنَّ إنعزال مناطق الجلد المجروحة عن المجرى الدموي يمنع من هجرة الخلايا المناعية إلى الجلد ويعرقل إنتشار المضادات الحيوية ذات التأثير الشامل (2).

---

*البحث مستل من رسالة ماجستير للباحث الثاني.

إنَّ السطح الخارجي للجروح يكون مُعقماً حال حدوث الجرح ولكن سرعان ما يُستوطن من قِبل البكتريا المتواجدة على الحافات الجلدية للبقع المجروحة أو المحترقة ومن بصيلات الشعر فضلاً عن المحيط الخارجي؛ إذ تم عزل العديد من الأنواع البكتيرية في وحدات المعالجة للجروح ومن أكثرها إنتشاراً هي بكتريا *Staphylococcus aureus*، *Escherichia coli* و *Pseudomonas aeruginosa* [3]، وغالبا ما تبدأ الإصابة بأنواع البكتريا الموجبة لصبغة گرام فتستمر لبضعة أيام حسب نوع الجرح بعدها تُستبدل ببكتريا أكثر شراسة من النوع السالب لصبغة گرام ذات الحركة الواسعة والمقاومة الشديدة للمضادات الحيوية فضلاً عن إمتلاكها إنزيمات تساعدها في النمو وإختراق الأنسجة الحية تحت المناطق المجروحة [4].

تتميز إصابات المستشفيات Nosocomial infection عادةً بأنها واسعة الإنتشار وشديدة الضراوة بسبب طول فترة الرقود داخل المستشفى؛ إذ تستوطن في داخل المستشفى مستودعاتٍ عدة من البكتريا ناتجة من: المرضى المصابين بالأخماج، الأصحاء الحاملين للبكتريا، الأطعمة، الجزيئات المحمولة بالهواء مثل الغبار بالإضافة إلى المحاليل غير المعقمة حيث تنتقل البكتريا عن طريق الهواء والتلامس إلى المرضى الراقدين في المستشفى [5]، فضلاً عن الإستخدام العشوائي للمضادات الحيوية واسعة الطيف في وحدات المعالجة للجروح فتكسِب بذلك البكتريا مقاومة متعددة للمضادات الحيوية، إذ أصبح المضاد الحيوي يعمل في مركز صحي معين ولا يعمل في آخر أو لا يعمل في نفس المركز ولكن في وقت آخر [6].

تُعد بكتريا المكورات العنقودية الذهبية *Staph. aureus* العامل الممرض الرئيس في حالات أمراض المجتمع المكتسبة وإصابات المستشفيات، ويُعد الجلد المخزن الرئيس لهذه البكتريا [7].

تنتج بكتريا *Staph. aureus* العديد من الذيفانات (السموم) التي تتجمَّع تبعاً لفعالية هذه البكتريا مثل ذيفان ألفا– توكسين α-Toxin الذي هو بروتين وزنة الجزيئي 33 كيلو دالتون يُسبب حدوث ثقوب وتغيرات خمجيَّة في خلايا اللبائن تؤدي إلى ضرر متسلسل قد ينتشر ويؤدي إلى حدوث ظاهرة تُدعى متلازمة التجرثم الدموي [8]، ومستضد الذيفان المُقيح تركيبياً الذي يتكوَّن من أحماض أمينية متجانسة ووظائفها هي الأتحاد مع بروتينات الصنف الثاني لمعقد التوافق النُسجي(Major Histocompatibility Complex II (MHC II مُسببةً حث الخلايا التائية للتضاعف وتحرير السايتوكاين Cytokine والبروتينات المناعية، وأنَّ جزيئة الذيفان الداخلي المعوي Enterotoxin تكون مسؤولة عن إحداث مرضين هما متلازمة الصدمة السمية والتسمم الغذائي؛ حيث أن لسموم متلازمة الصدمة السمية الأول تركيباً يماثل الذيفان المعوي (B و C) والجين المسؤول عن ذيفان متلازمة الصدمة السمية الأول يوجد بنسبة 20% من بكتريا *Staph. aureus* [9].

إنَّ بكتريا *Staph. aureus* هي كائن ممرض مُقيِّح قادر على غزو الأنسجة وتثبيط عملية البلعمة بوساطة الخلايا العدلة، حيث يشترك غزو الأنسجة وقتل الخلايا البلعمية في الإستجابة الإلتهابية التي تؤدي إلى الصدمة السمية وأن فعالية البلعمة تزداد في حالات الحمى، الأورام الخبيثة، معظم الإصابات البكتيرية وبعض الإصابات الفايروسية [10]، وعلى العكس من ذلك تقل فعاليتها في حالات الإعتلال الوراثي وأمراض المناعة الذاتية والمرضى المصابين بقلة خلايا الدم البيض العدلة Neutropenia ومرضى السكري [11].

تمتلك بكتريا *Staph. aureus* العديد من آليات المقاومة للمضادات الحيوية والتي تخضع لسيطرة العوامل الوراثية المحمولة على الكروموسوم Chromosome أو البلازميدات Plasmids أو العناصر القافزة Transposons [12]، ومنها الآليات التي تستخدمها لمقاومة مضادات البيتالاكتام وأكثرها شيوعاً هي إنتاجها لإنزيمات البيتالاكتام، إذ تقوم هذه الإنزيمات بمهاجمة حلقة البيتالاكتام الموجودة في نواة البنسلينات Penicillins والسيفالوسبورينات Cephalosporins ليتحول المضاد إلى مركب غير فعال؛ حيث تُشفَّر هذه الإنزيمات بوساطة جينات محمولة على الكروموسوم أو البلازميد [6] و [13].

كما تمتلك هذه البكتريا العديد من الآليات لمقاومة المضادات الحيوية منها: تغيير حاجز النفاذية وتغيير موقع الهدف إلى غير ذلك، وجميع هذه الآليات تُشفَّر من قبل عوامل وراثية تمتلكها البكتريا [14].

يُعد داء السكري من أكثر الأمراض شيوعاً المُخِلَّة بتوزان سكر الكلوكوز في الدم [15]. ويتصف بإضطراب الإستقلاب وإرتفاع شاذ في تركيز سكر الدم نتيجةً لحدوث خلل (نقص) في إفراز هرمون الأنسولين المُنظِّم لعملية إمتصاص سكر الكلوكوز من الدم نحو العضلات والأنسجة الدهنية أو إنخفاض حساسية الأنسجة للأنسولين أو كِلا الأمرين [16]. ويحدث هذا المرض نتيجةً لحدوث مضاعفاتٍ عِدة داخل جسم الإنسان ناجمة عن تحرير الجذور الحرة في الدم [17] التي تُتلف مكونات خلوية متعددة كالدهون والبروتينات وألـ DNA. علاوة على ذلك، هنالك عوامل عِدة ترتبط بداء السكري تتضمن: زيادة أو إرتفاع موت الخلية المبرمج Apoptosis، تناقص أو إنخفاض إعادة إنقباض الأوعية الدموية، عدم إستجابة الأخماج للعلاج وتأخير التكوين الخلوي في جروح السكري المُساهمة في إضعاف إلتئام الجروح [18].

كما أنَّ ضعف شفاء (إلتئام) الجروح يُمثِّل مشكلة حادة أو قاسية لمرضى السكري؛ حيث تُمكِّن من تخفيف أو إضعاف الفعالية البدنية المُسفِرة عن جروح مدمنة تؤدي إلى بتر الأعضاء [19]. وأنَّ عملية شفاء الجروح يمكن تحديدها بمراحل متعددة تتضمن جوانب بارزة منها: الخمج، تشكُّل النسيج المتحبب، إنتاج أنسجة جديدة وإعادة بناء الأنسجة القديمة [20]. فضلاً عن ذلك، يوجد هنالك الكثير من العوامل التي بإستطاعتها أن تؤثر على شفاء

الجروح والتي تتداخل مع واحدة أو أكثر من مراحل هذه العمليات وبالتالي تتسبب في إفشال أو إتلاف إصلاح النسيج [21].

هُنالك توافق جماعي بين الأطباء السريريين بأنَّ مرضى السكري تتزايد لديهم مخاطر الأخماج تطوراً نتيجةً لضعف قابلية أجسامهم على تنظيم مستويات كلوكوز الدم المؤدية إلى إرتفاع سكر الدم Hyperglycemia (فرط سكر الدم) [22] وبالخصوص قابلية الجروح على إمتلاك آلية منسوبة إلى إضعاف وظيفة خلايا الدم البيض المرتبطة بالأمراض الوعائية، سيطرة نقص الكلوكوز بالدم وتبدُّل أو تغيُّر إستجابة المضيف بسبب عدم تحويل سكر الكلوكوز إلى طاقة مما يؤدي إلى توفر كميات زائدة منهُ في الدم بينما تبقى الخلايا متعطشة للطاقة الأمر الذي يؤدي إلى ظهور حالة من فرط السكر بالدم [23].

الهدف من الدراسة The aim of study

1- التحري عن بكتريا *Staph. aureus* المسببة لخمج الجروح لدى الأشخاص المصابين وغير المصابين بداء السكري.

2- دراسة نمط المقاومة البكتيرية لعزلات *Staph. aureus* إتجاه عدد من المضادات الحيوية.

المواد وطرائق العمل Materials and Methods

1- جمع العينات Collection of samples:

جمعت العينات من مستشفى الديوانية التعليمي ومن ردهات الجراحة العامة والعمليات الصغرى ولفترة إمتدت من (2011/12/1 م) ولغاية (2012/4/1 م) وبواقع 200 عينة شملت 100 عينة من الأشخاص المصابين بداء السكري و 100 عينة أخرى من الأشخاص غير المصابين بداء السكري. تم أخذ العزلات من إصابات جلدية لأماكن مختلفة من الجروح (Wound) وبأعمار مختلفة لِكِلا الجنسين. إستُخدمت القطايل الحاوية على وسط ناقل Transport media swabs في عملية جمع العينات لضمان حيوية العزلة.

2- زرع العينات Culture of samples:

بعد أخذ المسحات من الإصابات الجلدية بإستخدام القطايل الحاوية على وسط ناقل تم نقلها إلى المختبر مباشرةً خلال (20-30) دقيقة؛ لإن التأخير في الزرع يؤدي إلى موت الكائن ذي المتطلبات المعقدة لنموه أو ربما يؤدي إلى زيادة في نمو الكائنات الملوثة [24]. زرعت النماذج بطريقة التخطيط على أطباق كلٍ من: وسط أكَار الدم Blood agar الذي بوساطتهِ تُبيّت الصفات الشكلية للمستعمرات النامية وألوانها وإنتاجها لإنزيم الهيمولايسين ووسط أكَار الماكونكي Macconkey agar الذي يُعتبر وسطاً تفريقياً تنمو عليه مستعمرات البكتريا السالبة لصبغة كَرام فقط. حُضنت الأطباق بدرجة 37°م لمدة 24 ساعة. كما تم حضن الأطباق التي لم يظهر فيها نمو خلال 24 ساعة لمدة 24 ساعة أخرى قبل إعتبارها نتيجة سالبة. كما شُخِصت بعض الأنواع البكتيرية بوساطة نظام ألـ Vitek compact2 system الذي يُعد من الأنظمة التشخيصية الحديثة والسريعة في التشخيص البكتيري، إذ يعطي نتائج تصل دقتها إلى 99%. ولغرض التأكد من العزلات البكتيرية إستُخدِمَ النظام أعلاه وحسب تعليمات الشركة المجهزة لهُ وفقاً لِما جاء في [25] و [26].

- زُرعت العزلات البكتيرية على وسطي أكَار الدم وأكَار الماكونكي وحضنت بدرجة حرارة 37°م لمدة 24 ساعة.
- حُضِّرَ من المزروع البكتيري عالق بكتيري؛ وذلك بنقل مستعمرة واحدة من كل طبق إلى أنابيب إختبار حاوية على 3 مل من المحلول الملحي الفسلجي بتركيز 0.85 % ثم خُففت عكورة النمو للحصول على عالق كثافتهِ تتراوح بين (0.50–0.63) ملغم. مل$^{-1}$ والذي يُكافئ 1.5×10^{8}خلية.مل$^{-1}$ بإستخدام جهاز المطياف الضوئي بطول موجي 230 نانومتر.
- وُضِع ألـ Card cassette الخاص بتشخيص الأنواع البكتيرية في كل أنبوبة من أنابيب الإختبار الحاوية على العالق البكتيري المُخفف ومن ثَمَ وُضِعت الأنابيب في جهاز الفايتك الذي يقوم بقراءة النتائج تلقائياً وتحديد نوع البكتريا الموجودة في العالق.

3- الصفات الكيموحيوية Biochemical characters

أُجريت مجموعة من الإختبارات الكيموحيوية اللازمة لتشخيص العزلات البكتيرية قيد الدراسة، وهي كالآتي:

- إختبارات ألـ Catalase، Oxidase و Coagulase [27].
- إختبار ألـ Kliger’s Iron Agar [28].
- إختبار ألـ Urease [29].
- إختبار ألـ Hemolysis [30].
- مجموعة إختبارات ألـ IMVC:
  - Indol production [31].

- Methyl red [32].
- Voges–Proskauer [33].
- Citrate utilization [34].

4- حفظ وإدامة العزلات البكتيرية Preservation and maintenance of bacterial isolates:

➲ الحفظ قصير الأمد: لُقِحت الأنابيب الحاوية على الوسط المُغذي الصلب المائل بالبكتريا المراد حفظها وحُضِنت بدرجة حرارة 37°م لمدة 24 ساعة، ثم حُفظت في درجة حرارة 4°م، وكُررت عملية الحفظ لتجديد حيوية العُزلات وتجنُب حدوث التلوث [32].

➲ الحفظ طويل الأمد: لُقِحت الأنابيب الحاوية على الوسط المُغذي السائل المُدعَّم بالكليسرول بتركيز 15% بالبكتريا قيد الدراسة وحفظت في درجة - 20°م [32].

5- التحري عن مقاومة بكتريا *Stph. aureus* للمضادات الحيوية (طريقة أقراص فحص الحساسية):

أُجري إختبار الحساسية الدوائية للعزلات البكتيرية بطريقة نشر الأقراص للمضادات الحيوية (Amoxicillin، Ampicillin، Penicillin G، Amoxicillin-Clavulanic acid، Carbencillin، Methicillin، Erythromycin، Azithromycin، Cephalothin، Cefotaxime، Oxacillin، Clindamycin، Ceftriaxone، Trimethoprim، Gentamicin، Vancomicin، Tetracycline و Chloramphenicol) على الأطباق الحاوية على وسط مولر– هنتون Muller-Hinton agar بالإعتماد على طريقة [35].

6- التحري عن قدرة بكتريا *Staph. aureus* على إنتاج إنزيمات البيتالاكتام بإستخدام طريقة اليود القياسية السريعة الواردة في [36].

النتائج والمناقشة Results and Discussion:

1- العزل والتشخيص Isolation and Identification:

تم في هذه الدراسة عزل وتشخيص البكتريا المُسببة لأخماج الجروح في مستشفى مدينة الديوانية التعليمي من (200) حالة مرضية شملت (100) حالة لأشخاص مصابين بداء السكري و (100) حالة أخرى لأشخاص غير مصابين بداء السكري، وذلك بعد زراعتها وتنقيتها وإجراء الفحوصات الكيموحيوية لها وكما مُبيَّن في جدول (1) الذي يُظهر الأنواع البكتيرية الموجبة والسالبة لصبغة گرام وطرق تشخيصها وفقاً للإختبارات الكيموحيوية التي أُجريت عليها. كما أنَّ بعض الأنواع البكتيريَّة لم تُشخَّص وفقاً للطرق المذكورة آنفاً إذ إستُعمِل نظام الفايتك في التشخيص.

أظهرت النتائج الواردة في جدول (2) أنَّ بكتريا *Staph. aureus* سجّلت أعلى نسبة إصابة في جميع أنواع الإصابات الواردة لجروح مرضى مصابين بداء السكري وغير المصابين به، إذ بلغت في الإصابة المفردة 23% و 27% على التوالي من مجموع الإصابات لكِلا الفئتين، محققَّةً بذلك المرتبة الأولى في الإصابة.

فيما جاءت بكتريا *E. coli* في المرتبة الثانية كمُسبب للإصابة بعد بكتريا *Staph. aureus* لِكلا الفئتين على التوالي، إذ حققت نسبة إصابة بلغت 17% لجروح مرضى السكري و 24% لجروح المرضى غير المصابين بالسكري.

كما أنَّ بكتريا *Ps. aeruginosa* إحتلت المرتبة الثالثة في إصابتها لجروح مرضى السكري بنسبة 10% وغير المصابين بالسكري بنسبة 7%.

بالإضافة إلى البكتريا السالفة الذِكر والتي تم عزلها والتعرُّف عليها كمُسبب للخمج بنسبة عالية في هذه الدراسة، فقد عُزِلت أيضاً كلٌ من *E. cloacae* بنسبة 3% و *E. aerogenes* بنسبة 2% من جروح مرضى السكري في حين لم تُعزل من جروح المرضى غير المصابين بالسكري. وأظهرت بكتريا *P. mirabilis* نسبة إصابة 2% لجرو ح السكري مقابل 5% لغير المصابين بالسكري.

كما تساوت نسبة الإصابة ببكتريا *K. pneumoniae* في كِلا الفئتين (2%) على التوالي. وأعطت كل من *A.ursingii* و *S. pyogens* نسبة إصابة لجروح السكري بلغت 2% لكل منهما على التوالي، بينما لم يتم عزلهما من جروح غير المصابين بالسكري.

إضافةً إلى أنَّ بكتريا *Staph. epidermids*، *Streptococcus* spp. و *Enterococcus* spp. لم يتم عزلها من جروح السكري وإنما عُزلت من جروح غير المصابين بالسكري بنسبة إصابة بلغت (4، 2 و 2)% لكلٍ منها على التوالي.

ومن الملاحظ في هذه الدراسة ترافق بعض من الأنواع البكتيرية السالفة الذِكر وأنواع جديدة معاً في نفس العينة المأخوذة من حالة مرضية واحدة مما يدل على حدوث إصابة إضافية، إذ عُزلت من جروح مرضى السكري إصابات ثنائية بـ (*Staph. aureus* + *E. coli*) من خمس حالات مرضية (5%) و (*Staph. aureus* + *K. pneumonia* و *Staph. aureus* + *Diplococcus* spp.) من ثلاث حالات مرضية (3%) لكلٍ منهما على التوالي و (*Staph. aureus* + *P. mirabilis*، *Staph. aureus* + *Enterococcus*

spp.، Staph. aureus + E. cloacae، Staph. epidermids + Ps. aeruginosa، E. coli + Streptococcus spp.، E. coli + P. mirabilis، E. coli + K. pneumonia، P. mirabilis + A. bumannii و (P. vulgaris + Diplococcus spp.) مـن حـالتين مرضـيتين لكـل منهمـا وبنسـبة (%2) بالترتيب. في حين لم تُعزل جميع الحالات الثنائية المذكورة آنفاً من جروح غير المصـابين بالسكري بينمـا لـوحظ حـدوث إصـابة مشـتركة بنفس الأنـواع البكتيريـة المترافقـة معـاً فـي الإصـابة لكِلا الفئتين التـي عُزلـت منهمـا P. mirabilis + Ps. aeruginosa من حـالتين مرضـيتين (%2) لكـل منهمـا علـى التـوالي. كمـا عُزلـت أيضـاً مـن جروح مرضـى السـكري فقط إصـابة ثنائيـة بـ A. lowffii + Oligella ureolytica من حالـة مرضـية واحدة فقط (%1) ولـم تُعـزل مـن الفئـة الأخـرى. وفـي نفس الإتجـاه عُزلـت حالتـان للإصـابة الثنائيـة مـن جـروح غيـر المصـابين بالسـكري بـ E. coli + Ps. aeruginosa وبنسبة (%2) ولـم يـتم عزلهمـا مـن جـروح مرضـى السكري.

بالإضـافة إلى الإصابات الثنائية المذكورة أعلاه لوُحِظَ أيضـاً وجود إصـابة ثلاثية لحالتين مرضـيتين تمثلت بــ (Staph. aureus+E. coli+Ps. aeruginosa) و (P. mirabilis+E. coli+E. cloacae) بنسـبة (%1) لكلٍ منهما على التوالي وكذلك إصـابة رباعيـة لحـالتين مرضـيتين أيضـاً بــ (Staph. aureus+E. coli +K. pneumoniae+Ps. aeruginosa) و (P. mirabilis +E. coli+E. cloacae +Enterococcus spp.) بنسبة (%1) لكلٍ منهما على التوالي، وإنَّ هذه الإصابات الثلاثية والرباعية إقتصرت على جروح مرضـى السكري فقط، إذ لم تُعزل من جروح غير المصابين بالسكري.

كما أنَّ هنالك حالة مرضية واحدة لجروح مرضـى السكري لم يتم الحصول فيها على أي نمو بكتيري، حيث أعطت نتيجة سلبية لذلك مسجلةً نسبة (%1) من مجموع الإصـابات الكليـة لمرضـى السكري مقارنـةً بــ 23 حالـة مرضية لجروح غير المصابين بالسكري التي أعطت النتيجة نفسها وبنسبة (%23) من مجموع الإصـابات الكليـة لغير المصابين بالسكري.

جدول (1): الإختبارات الكيموحيوية للأنواع البكتيرية المدروسة.

ت	الأنواع البكتيرية	Gram stain	الإختبارات الكيموحيوية								IMVC tests			
			Catalase	Oxidase	Coagulase	Kliger's Iron Agar	Urease production	Hemolysis	Lactose	Glucose	Indol	Methyl red	Voges – Proskauer	Citrate utilization
1	*Staph. aureus*	+	+	-	+	-	+	+	+	+	-	+	+	-
2	*Staph. epidermids*	+	+	-	-	-	-	β ±	+	+	-	-	-	-
3	*S. pyogens*	+	-	-	-	*	+	β	+	+	*	*	*	*
4	*E. coli*	-	+	-	-	A/A_{gas}	-	-	+	+	+	+	-	-
5	*Enterococcus* spp.	+	-	+	-	-	-	γ	-	+	+	-	+	-
6	*E. cloacae*	-	+	-	-	A/A_{gas}	-	-	±	+	-	-	+	+
7	*E. aerogenes*	-	+	-	-	A/A_{gas}	-	-	+	+	-	-	+	+
8	*Ps. aeruginosa*	-	+	+	-	K/A	+	β	-	+	-	-	-	+
9	*P. mirabilis*	-	+	-	-	$K/A_{No\ gas}$ $A/A_{No\ gas}$	+	β	-	+	-	+	±	±
10	*P. vulgaris*	-	+	-	-	$K/A_{No\ gas}$ $A/A_{No\ gas}$	+	β	-	±	+	+	±	±
11	*K. pneumoniae*	-	+	-	-	A/A_{gas}	+	-	+	+	-	-	+	+
12	*A. bumannii*	-	+	-		A	±	-	-	-	-	+	-	+
13	*Diplococcus* spp.	شُخِصت بنظام الفايتك Vitek compact2 system diagnosis												
14	*A. ursingii*													
15	*A. lowffii*													
16	*Oligella ureolytica*													

* تدل على عدم إجراء الفحص.

جدول (2): نوع الإصابة للأنواع البكتيرية المعزولة من جروح مرضى مصابين بداء السكري وغير المصابين به ونسبتها المئوية.

نوع الإصابة	الأنواع البكتيريَّة المعزولة من جروح مرضى مصابين بداء السكري	%		الأنواع البكتيرية المعزولة من جروح مرضى غير مصابين بداء السكري	%	
مفردة	*Staph. aureus*	23	63	*Staph. aureus*	27	73
	E. coli	17		*E. coli*	24	
	Ps. aeruginosa	10		*Ps. aeruginosa*	7	
	E. cloacae	3		——	0	
	E. aerogenes	2		——	0	
	P. mirabilis	2		*P. mirabilis*	5	
	K. pneumonia	2		*K. pneumonia*	2	
	A. ursingii	2		——	0	
	S. pyogens	2		——	0	
	——	0		*Staph. epidermids*	4	
	——	0		*Streptococcus* spp.	2	
	——	0		*Enterococcus* spp.	2	
ثنائية	*Staph. aureus + E. coli*	5	32	——	0	4
	Staph. aureus + K. pneumoniae	3		——	0	
	Staph. aureus + Diplococcus spp.	3		——	0	
	Staph. aureus + P. mirabilis	2		——	0	
	Staph. aureus + Enterococcus spp.	2		——	0	
	Staph. aureus + E. cloacae	2		——	0	
	Staph. epidermids + Ps. aeruginosa	2		——	0	
	E. coli + Streptococcus spp.	2		——	0	
	E. coli + P. mirabilis	2		——	0	
	E. coli + K. pneumoniae	2		——	0	
	P. mirabilis + Ps. aeruginosa	2		*P. mirabilis + Ps. aeruginosa*	2	
	P. mirabilis + A. bumannii	2		——	0	
	P. vulgaris + Diplococcus spp.	2		——	0	
	A. lowffii + Oligella ureolytica	1		——	0	
	——	0		*E. coli + Ps. aeruginosa*	2	
ثلاثية	*Staph. aureus + E. coli + Ps. aeruginosa*	1	2	——	0	0
	P. mirabilis + E. coli + E. cloacae	1		——	0	
رباعية	*Staph. aureus + E. coli + K. pneumoniae + Ps. aeruginosa*	1	2	——	0	0
	P. mirabilis + E. coli + E. cloacae + Enterococcus spp.	1		——	0	
لايوجد	**No growth**	1	1	**No growth**	23	23
	المجموع الكلي	**100**		**المجموع الكلي**	**100**	

إنَّ بكتريا *Staph. aureus* تعد المُسبب الأكثر شيوعاً في هذه الدراسة والسبب في ذلك يعود إلى تواجدها كنبيت طبيعي في الجسم [37] بإعتبار أن الجلد يُعد منبتاً طبيعياً للبكتريا التعايشيّة، إلا أنَّ إرتفاع نِسب الإستيطان والإستعمار يُزيد من إحتمالية تواجد السلالات ذات الطبيعة الإنتهازية التي يظهر أثرها الواضح عند إنخفاض القدرة المناعية للمريض فضلاً عن كونها من المُسببات الرئيسة لعدوى المُستشفيات Nosocomial infection فتكون بذلك نسب حدوث الإصابات والإخماج الجلدية في مناطق الجسم المختلفة متأثرة بشكل أو بآخر بنسب الإستيطان والإستعمار وبمقدار ما تمتلكهُ البكتريا من عوامل الضراوة ومستوى الحالة المناعية للأشخاص الأصحاء والمُخمجين [38] و [39]. ويرجع ذلك لعدة أسباب منها إمتلاكها للعديد من العوامل التي تُزيد من

ضراوتها وتُمكّنها من التواجد في بيئات مختلفة كإنتاج الإنزيمات التي تعمل على تحطيم المركبات العضوية المعقدة التركيب وتحويلها إلى مواد أولية مثل إنتاج إنزيمات اليوريز والجيلاتينيز والكتاليز [31]، وإمتلاكها القابلية على العيش والبقاء في الظروف الرطبة والجافة على حدٍ سواء وقدرتها على مقاومة التراكيز العالية من الأملاح [27]، فضلاً عن إمتلاكها وسائل الحماية الأوزموزية المتمثلة بجدار الخلية البكتيرية الصلب، وإحتواء بعض سلالاتها على المحفظة التي تعد من أهم وسائل الحماية ضد الأذى الكيميائي والميكانيكي [40] كذلك قدرتها على تحمُّل مدى واسع من درجات الحرارة الواطئة التي قد تصل إلى 10°م [27].

وكلما إرتفعت نسبة الإستعمار البكتيري للمرضى إزدادت لديهم نسبة الخطورة للإصابة بالأخماج العنقودية ولاسيما مرضى السكري [41]. ويمكن عد النسبة في الدراسة ضمن نطاق النسب المتعارف عليها؛ لكون بكتريا *Staph. aureus* غالباً ما تستوطن المستشفيات إستيطاناً واسعاً، وقد تؤدي إلى مشاكل صحية كامنة تُظهر أهمية دور المرضى الراقدين في المستشفى على أنهم بؤرة إستيطانية للبكتريا المرضية، ولا يمكن عزل أو فك الإرتباط والعلاقة الشديدة بين المريض وبيئتهِ المادية مما يجعل المريض الراقد من أهم وأكثر مصادر إنتشار البكتريا في المستشفى [42] و [43]. وأن نسبة الأصابة التي تم الحصول عليها من جروح مرضى السكري جاءت مقاربة لما حصل عليهِ [44] إذ بلغت 21% و [45] التي بلغت 17% و [43] التي بلغت 27.5%. في حين كانت نتائج العزل من جروح غير المصابين بالسكري أقل مما حصلَ عليه كل من [46] 33.3% و [47] 37.5%. كما أن نتائج [48] جاءت مرتفعة قليلاً عن نتائج الدراسة إذ بلغت نسبة العزل من جروح مرضى السكري 29.6% ولغير السكري 32.9% في حين كانت نتائج [5] منخفضة كثيراً عن نتائجنا إذ بلغت لجروح مرضى السكري 4.59% ولغير المصابين بالسكري 7.52%. وهذه الأخماج العنقودية تحدث عندما تُخترق الحواجز المناعية مثل الجلد والحواجز المخاطية أو عند دخول أجسام غريبة، وقد يكون الشخص المُخمَّج يُعاني أصلاً من ضعفاً في أنظمة الجسم المناعية [49].

تحصل عملية إستيطان بكتريا *Staph. aureus* بوساطة مركبات خارج خلوية مثل الكولاجين Collagen والفايبرونكتين Fibronectin والفايبرينوجين Fibrinogen وعبر ملتصقات بروتينية سطحية تدعى بالمكونات الإحيائية المميزة والملتصقة بجزيئات الأرضية [50]. ويعمل عامل التكتل (Clumping factor (C.F. للبكتريا على الإرتباط مع الفايبرينوجين ومن ثم تحصل عملية الإلتصاق والإستعمارمن خلال إنتاج مركبات سطحية تسمح لها بالإستعمار مثل الملتصقات البروتينية Protein adhesions والملتصقات متعددة السكريات Polysaccharide intercellular adhesions وتكوين الأغشية الحيوية Biofilm formation [51]. كما أثبتت الدراسات التي قام بها [52] و [53] أن الأخماج الجلدية تكون ناتجة في معظمها عن بكتريا *Staph. aureus* التعايشيَّة التي تنتهز فرص الضعف المناعي وتتسبَّب في إحداث المرض، بينما البعض الآخر يُصاب بالعدوى خلال بقائه في المستشفى فيحصلون بذلك على بكتريا *Staph. aureus* متوطنة وذات قدرة عالية على مقاومة المضادات الحيوية، وهذه المقاومة تكون بصورة كامنة (صامتة). أما طريقة الإنتقال فيُفترض إنها تنتقل عن طريق الأشخاص المشرفين على رعاية المريض، وتعد النسبة في الدراسة أدنى من نسبة [52] التي بلغت (53%)، وأعلى من النسبة التي حصلَ عليها [54] (20%)، إذ أكّدَ بأنَ الخطورة لا تكمن في إرتفاع النسبة أو إنخفاضها بل بمقدار المحتوى الوراثي المرتبط بالعوامل ذات الضراوة الكامنة لبعض عزلات *Staph. aureus* فقد وجد أن البعض منها ذات خطورة عالية أكثر من غيرها وإقترح أيضاً أن حدوث الإصابة لبعض الأشخاص تتم عادة بوساطة سلالات ذات منشأ داخلي Endogenous strains.

إنَّ عملية الإستيطان للبكتريا وإرتفاع نسبتها في مناطق الجلد المختلفة تتحكم بها عدة عوامل كعوامل الإلتصاق المصاحبة للسطح مثل التركيب المحفظي والإنزيمات الخارج خلوية والذيفانات الخارجية، وهذه النواتج تسمح للبكتريا بالإلتصاق بأغشية الخلايا حقيقية النواة وبذلك تقاوم عملية البلعمة، كما تقاوم عملية الطهي بوساطة الطاهيات وبالتالي تحصل عملية تحلل للخلايا حقيقية النواة ومن ثم يحدث إطلاق نواتج الجزيئات المناعية للمضيف [55]. وبسبب وجود الطبيعة المتعددة العوامل للأخماج العنقودية وتكرار عملية الإلتصاق لبكتريا *Staph. aureus* وتكرار إنتاج البروتينات الخارجية مما يجعل من الصعوبة معرفة العامل الفردي الذي يلعب دوراً في تحديد عملية الإستيطان أو العامل المساهم بشكل رئيس في إحداث المرض [38]. كما أن لهذه البكتريا القدرة على إفراز العديد من السموم والإنزيمات التي تلعب دوراً مهماً في مقاومة عملية البلعمة ومساعدتها في إختراق أنسجة الجسم كما في بكتريا المكورات العنقودية [56].

وفيما يخص بكتريا *E. coli* التي جاءت في المرتبة الثانية كمُسبب لخمج الجروح في كِلا الفئتين يعود إلى أنها تعيش بصورة طبيعيَّة في الأمعاء أو ربما تكون جروح المرضى ملوثة بها نتيجةً لعدم وجود النظافة التامة للمريض عند دخول الحمام أو إستعمال أدوات الآخرين كالمناشف والأدوات الأخرى؛ إذ تمتاز هذه البكتريا بقدرتها على إنتاج ذيفانات عديدة منها (ST، LT و α-haemolysin) تكمن في أن الأخير لهُ القدرة على تكوين ثقوب في الخلية عن طريق الإنغراس بالغشاء البلازمي للخلية مما يؤدي إلى تحرير السايتوبلازم وموت الخلية [57].

وجاءت نتائجنا المتعلقة بنسبة العزل لهذه البكتريا من جروح مرضى السكري أقل مما حصل عليه [58] بنسبة 27.7% وأعلى مما حصل عليه [44] بنسبة 12% وكذلك ما حصل عليه [45] 14.6% من تقرحات قدم السكري. في حين كانت نسبة العزل من جروح غير المصابين بالسكري أعلى مما حصل عليه [44] البالغة 20% و [59] بنسبة 10.5% و [60] بنسبة 11%. كما حصل [5] على نسبة عزل لبكتريا *E. coli* من جروح مرضى السكري 3.44% ولغير السكري 8.6% وهذه تعد أقل مما تم الحصول عليه في دراستنا الحالية.

أما بكتريا *Ps. aeruginosa* فجاءت في المرتبة الثالثة كمُسبب لخمج الجروح وهذا وارد في الدراسات السابقة لكونها من المُمرضات الإنتهازية الثانوية التي تتميز بقدرتها على إحداث أنواع مختلفة من الإصابات في مواقع متعددة من الجسم منها أخماج الجلد والعظم والمفصل [61] بسبب إمتلاكها العديد من عوامل الضراوة كالإنزيمات والذيفانات وقدرتها العالية على الإلتصاق بالأغشية المخاطية للأنسجة الطلائية التنفسية ومتطلباتها التغذوية القليلة، فضلاً عن إمتلاكها العديد من آليات المقاومة الحيوية [62]. كما أنها تزداد إصابةً وضراوةً في المرضى الذين يعانون أمراضاً مزمنة والذين يتناولون الأدوية المُثبِطة للمناعة [63]، إذ ترتبط إمراضيتها بقدرتها على إنتاج العديد من عوامل الضراوة، والتي تشمل العوامل الخارج خلوية المتمثلة بقدرتها على غزو أنسجة المضيف مُعتمِدةً في ذلك على إنتاج إنزيمات خارج خلوية وسموم تعمل على تعطيل الحواجز الفيزياوية وتحطيم خلايا المضيف فضلاً عن مقاومة عملية البلعمة Phagocytosis والدفاعات المناعية للمضيف؛ حيث تنتج هذه البكتريا ثلاث أنواع من البروتينات الذائبة تشترك في عملية الغزو Invasion للنسيج وهي ألـ Cytotoxin أو ما يُعرف بـ Leukocidin المؤثرة على خلايا الدم العدلة Neutrophils ونوعين من الإنزيمات الحالة Haemolysin هما Lecithinase و Phospholipase [64]. إضافةً إلى ما ذُكِر فأنَّ بكتريا *Ps. aeruginosa* تمتلك الأسواط والشعيرات التي تُمكِنها من الحركة والإلتصاق بخلايا المضيف [65]، كما أنها من أكثر الأنواع البكتيرية السالبة لصبغة گرام مقاومةً للمضادات الحيوية، وهذا قد يكون سبب من أسباب إحتلالها المركز الثالث للتلوث البكتيري المصاحب لجروح مرضى السكري وغير المصابين بهِ حيث كانت نتائج [5] مقاربة لما حصلنا عليه من نسبة عزل لهذه البكتريا من جروح مرضى السكري التي بلغت 10.34% بينما كانت أعلى بكثير من جروح غير المصابين بالسكري والبالغة 21.5%. كما أن [44] حصلوا على نسبة إصابة بهذه البكتريا بلغت 23% لجروح السكري و 22% لغير المصابين بالسكري محققةً بذلك أعلى نسبة من النوعين السابقين ومسجلةً المركز الأول لِكلا الفئتين، وهذا مخالف لِما وردَ في الدراسة إذ أن عملية أخذ المسحات أو العينات من قِبل [44] كانت بنفس الظروف.

كما حصل [45] على نسبة إصابة بهذه البكتريا من تقرحات قدم السكري بلغت 17% وهي أعلى بكثير مما حصلنا عليه في دراستنا الحالية. وحصل أيضاً [60] على نسبة مقاربة لنتائج غير المصابين بالسكري بلغت 8.3% وهذه الدراسات تؤكد جميعها أن هذه البكتريا تعد من مُلوثات المُستشفيات المعروفة والتي أصبح وجودها من المشكلات الرئيسة التي يُعاني منها الكادر الطبي نتيجة لمقاومتها العالية للمضادات الحيوية [66].

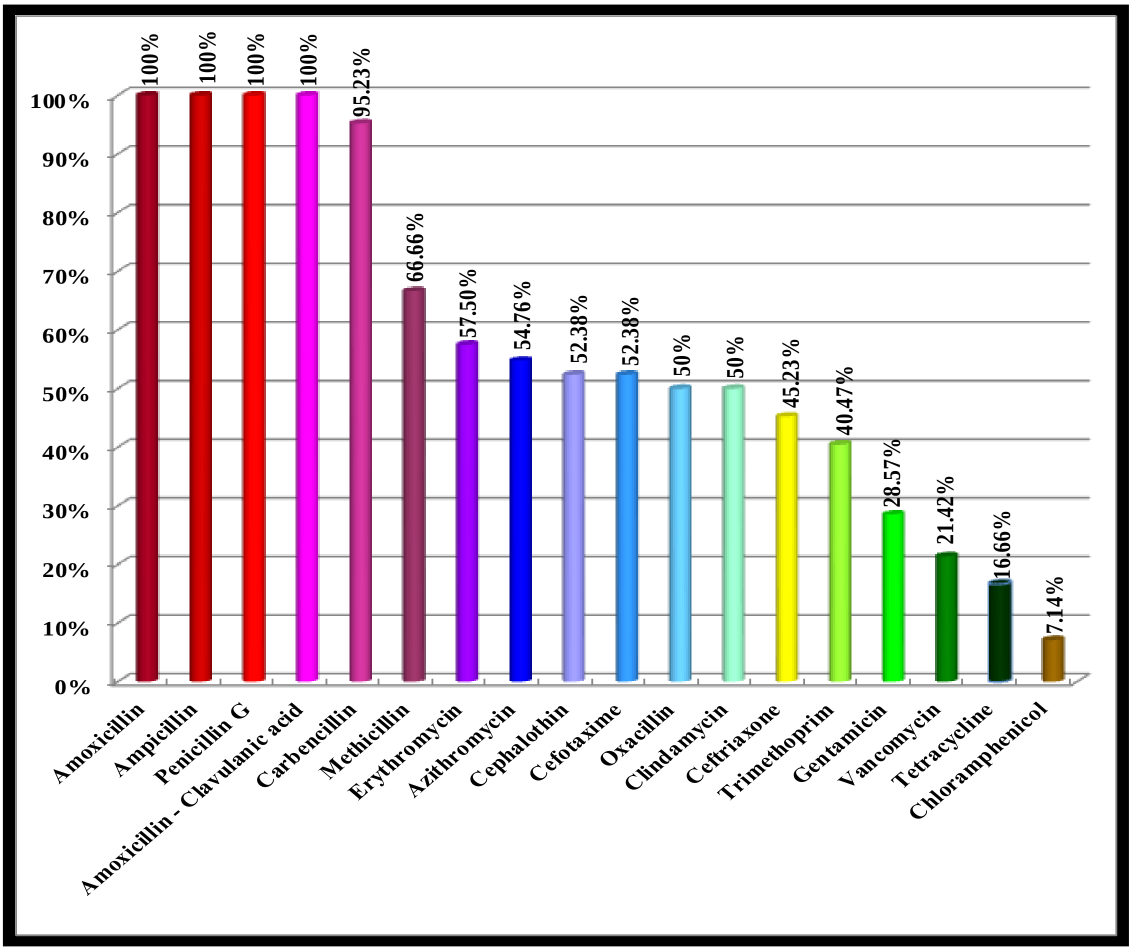
أما فيما يتعلَّق بالأنواع البكتيرية الأخرى الواردة في الدراسة فأن نِسب ظهورها الضئيلة كمُسبب لخمج الجروح في كِلا الفئتين وظهور بعضها في جروح مرضى السكري وعدم ظهورها في الفئة الأخرى فيُعزى إلى عدة أسباب أهمها ضعف المناعة لدى مرضى السكري وغياب الأجسام المضادة في منطقة الجرح نتيجةً لتلف الأنسجة والأوعية الدموية، كل هذا يسمح للبكتريا بالتضاعف بحرية، إضافةً إلى ذلك فأن توفر المغذيات ودرجة الحرارة الملائمة على مدى المحيط الفيزيائي للجرح تعتبر عوامل مساعدة على النمو البكتيري ولذلك تتضاعف البكتريا بسرعة وتصل إلى أعداد هائلة في زمن قليل فتكوِّن بذلك إصابات بكتيرية ثانوية مصاحبة للجروح قد تكون أخطر من الجرح ذاته لأنها تزيد من الإنسلاخات والتحطيم في الطبقات الداخلية للجلد بالإضافة إلى إمكانية إنتشارها عبر الأوعية الدموية إلى أعضاء الجسم الأخرى وإحداث إصابات قد تكون جهازية حسب نوع البكتريا المُحدِثة للإصابة ومدى مقاومتها للعلاج. كما أشارت الدراسات التي قام بها كل من [67]، [58]، [60] و [50] إلى أسباب إنتقال التلوث البكتيري في المستشفيات وأوضحت أن الهواء والمياه والأيدي والأطعمة جميعها تساعد على إنتقال البكتريا من شخص لآخر وبالتالي إتساع دائرة العدوى المايكروبية، وهذا ما وجِد في الدراسة حيث ظهرت أنواع بكتيرية في جروح مرضى السكري ولم تظهر في جروح غير المصابين بالسكري.

ويوضح الجدول ذاته (2) أن نسبة الأخماج الثنائية في جروح مرضى السكري كانت أعلى بكثير مما هي عليه في غير المصابين بالسكري حيث بلغت 32% و 4% لكلاهما على التوالي، كما سجلت الدراسة إصابتان ثلاثية وإصابتان رباعية لجروح مرضى السكري (2% لكلٍّ منهما) ولم تُسجل أي إصابة ثلاثية أو رباعية لجروح غير المصابين بالسكري وهذا ما يؤكد حقيقة كثرة حالات الخمج المختلط لدى المصابين بداء السكري حيث كانت نتائجنا مقاربة لنتائج [60]، كما حصل [48] على 30 حالة (67 عزلة) 62% في الأشخاص المصابين بداء السكري فيما كانت 13 حالة (28 عزلة) 34.1% تمثل الإصابة المختلطة في الأشخاص غير المصابين بداء السكري، وبيَّنت نتائج [5] أنه حصل على أخماج ثنائية وثلاثية ورباعية من جروخ مرضى السكري وغير المصابين بالسكري بنسب بلغت (14.8%، 37% و 25.9%) لمرضى السكري على التوالي و (36.6%، 26.6% و 20%) لغير المصابين بالسكري بالترتيب. وقد يعود السبب في ذلك إلى ضعف الآليات الدفاعية [68]،

إذ أنَّ فعالية الجهاز المناعي في مرضى السكري تكون متدنية مما يشجع الممرضات الإنتهازية التي تسبقها إصابات أولية بأحد الممرضات الرئيسة ومنها بكتريا *Staph. aureus* [30] و [45].

2- مقاومة عزلات *Staph. aureus* للمضادات الحيوية:

أُجري إختبار فحص الحساسية لجميع عزلات *Staph. aureus* الواردة في الدراسة (شكل-1 و جدول-3) والمُسببة لخمج جروح مرضى السكري (كونها المسبب الأول والأكثر تردداً وشيوعاً لخمج الجروح في جميع أنواع الإصابات المدروسة) إتجاه مجموعة من المضادات الحيوية ومقاومتها لها من خلال قياس قطر منطقة تثبيط النمو حول أقراص المضادات المستخدمة ومقارنتها بما ورد في [69].



شكل (1): مقاومة عزلات *Staph. aureus* المسببة لخمج جروح مرضى السكري للمضادات الحيوية.

جدول (3): مقاومة عزلات *Staph. aureus* للمضادات الحيوية.

AMX	VA	TR	P	OX	MET	GEN	E	CD	C	CEP	CTR	CTX	CB	AZM	AMP	AMC	TE	العزلات
R	S	R	R	R	R	S	R	R	S	R	S	S	R	R	R	R	R	**1**
R	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	R	S	**2**
R	S	R	R	R	R	R	R	R	S	R	R	R	R	R	R	R	S	**3**
R	S	S	R	S	S	S	S	R	S	S	S	S	R	S	R	R	S	**4**
R	S	S	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	R	R	S	**5**
R	S	S	R	S	R	S	S	S	S	S	S	S	R	S	R	R	S	**6**
R	S	S	R	S	R	S	S	S	S	S	S	S	R	S	R	R	S	**7**
R	S	S	R	S	S	S	R	S	S	S	S	S	R	R	R	R	R	**8**
R	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	R	S	**9**
R	S	S	R	R	R	S	R	S	S	S	R	R	R	R	R	R	R	**10**
R	S	R	R	R	R	R	R	R	S	R	R	R	R	R	R	R	S	**11**
R	S	R	R	R	R	R	R	R	S	R	R	R	R	R	R	R	R	**12**
R	S	S	R	S	R	S	R	S	S	R	S	S	R	R	R	R	S	**13**
R	S	R	R	R	R	R	R	R	S	R	R	R	R	R	R	R	S	**14**
R	S	S	R	S	R	S	R	S	S	S	S	R	R	R	R	R	S	**15**
R	S	S	R	S	R	S	S	S	S	S	S	S	R	S	R	R	S	**16**
R	S	R	R	R	R	S	S	R	S	R	R	R	R	S	R	R	S	**17**
R	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	**18**
R	S	S	R	S	R	S	R	S	S	R	S	R	R	R	R	R	S	**19**
R	R	S	R	R	R	R	S	R	S	R	R	R	R	R	R	R	S	**20**
R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	R	R	R	R	R	R	R	S	**21**
R	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	R	R	S	**22**
R	S	R	R	R	R	S	R	R	S	S	R	R	R	S	R	R	R	**23**
R	S	S	R	S	S	S	S	R	S	S	S	S	R	S	R	R	S	**24**
R	R	S	R	S	R	S	R	S	S	R	S	R	R	R	R	R	R	**25**
R	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	R	R	S	R	R	S	**26**
R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	**27**
R	S	R	R	R	R	R	R	R	S	R	R	R	R	R	R	R	S	**28**
R	S	R	R	R	R	R	R	R	S	R	R	R	R	R	R	R	S	**29**
R	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	R	R	S	**30**
R	R	R	R	R	R	S	R	S	S	R	R	R	R	R	R	R	R	**31**
R	R	R	R	R	R	S	R	R	S	R	S	S	R	R	R	R	S	**32**
R	S	S	R	S	S	S	R	R	S	S	S	S	R	R	R	R	S	**33**
R	R	S	R	S	R	S	S	S	S	S	S	R	R	S	R	R	S	**34**
R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	**35**
R	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	R	R	S	**36**
R	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	R	R	S	**37**
R	R	R	R	R	R	S	R	R	S	R	R	R	R	R	R	R	S	**38**
R	S	R	R	R	R	R	R	R	S	R	R	R	R	R	R	R	S	**39**
R	S	S	R	S	S	S	S	S	S	R	R	S	R	S	R	R	S	**40**
R	S	S	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	R	R	S	**41**
R	S	S	R	S	R	S	S	R	S	R	R	S	R	S	R	R	S	**42**
100%	**21.42%**	**40.47%**	**100%**	**50%**	**66.66%**	**28.57%**	**57.50%**	**50%**	**7.14%**	**52.38%**	**45.23%**	**52.38%**	**95.23%**	**54.76%**	**100%**	**100%**	**16.66%**	**%**

العزلات المظللة (27) تدل على أنها أجري لها إختبار إنتاج إنزيمات البيتالاكتام.

بيَّنَ الشكل (1) وجدول (3) أنَّ جميع عزلات *Staph. aureus* المُسبِبة لخمج جروح مرضى السكري لم تُظهِر أي تحسُس إتجاه مضادات ألـ (Amoxicillin، Ampicillin، PenicillinG و Amoxicillin – Clavulanic acid) حيث قاومتها بشكلٍ تامٍ (100%) إضافةً إلى مقاومتها لمضاد Carbencillin بنسبة 95.23% و Methicillin بنسبة 66.66%. في حين كانت مقاومتها لمضادي Erythromycin و Azithromycin متقاربة إذ بلغت 57.50% و 54.76% لِكُلٍ منهما على التوالي وأبدت المقاومة عينها لمضادي Cephalothin و Cefotaxime بنسبة 52.38% لِكُلٍ منهُما.

كما أنَّ عزلات *Staph. aureus* أظهرت مقاومة وحساسية متساوية لمضادي Oxacillin و Clindamycin بنسبة مئوية بلغت 50% لِكُلٍ منهُما.

أما مُضادات (Ceftriaxone، Trimethoprim، Gentamicin، Vancomycin، Tetracycline و Chloramphenicol) فأن حساسية العزلات لها كانت أعلى من مقاومتها، إذ بلغت نسبتها (45.23، 40.47، 28.57، 21.42، 16.66 و 7.14)% على التوالي. مما يدل على أنَّ نسبة مقاومة عزلات *Staph. aureus* لمجموع المضادات المستخدمة في الدراسة أعلى من حساسيتها لها من حيث مقاومتها لأكثر من 60% من هذه المضادات.

أظهرت العزلات البكتيرية في الدراسة تبايناً ملحوظاً في مقاومتها لمضادات البيتالاكتام والسبب في ذلك قد يعود إلى التنوع في آليات المقاومة لعزلات *Staph. aureus* لمضادات البيتالاكتام من خلال إنتاج إنزيمات البيتالاكتام المُثبطة لهذه المضادات أو من خلال تغيير مواقع إرتباط البروتينات الرابطة للبنسلين (70). والسبب الآخر يعتمد على عوامل الضراوة للبكتريا ذاتها؛ إذ تُظهر بعض العُزلات مُقداراً من المقاومة أكثر من غيرها وأنَّ الإختلاف في ظروف الإختبارات ونوع التقنيات المُستخدمة في الدراسة كُل ذلك مُجتمعاً يُوجد إختلافاً في مستويات المقاومة (71).

إنَّ نتائج الدراسة جاءت متفقة مع نتائج (45) الذين قاومت عزلاتهم (*Staph. aureus*) مضاد PenicillinG مقاومة تامة (100%)، فيما أظهرت مقاومة لمضاد Amoxicillin – Clavulanic acid بنسبة 76%. وحصلت (47) على نسبة مقاومة للبنسلين والأمبسيلين بلغت 90.8% لكلاهما وألـ Amoxicillin 89.2%، كما أنَّ نتائج (72) لمقاومة مضادي ألـ Penicillin و Ampicillin كانت مساوية لنتائج الدراسة حيث بلغت 100% لكلاهما على التوالي إضافةً إلى أنَّ (60) قد حصلا في دراستهما على مقاومة تامة (100%) لعزلات *Staph. aureus* إتجاه مضاد الأمبسيلين.

بيَّنت العديد من الدراسات وجود 90% من عزلات *Staph. aureus* مقاومة للبنسلين نتيجةً لإفراز إنزيم البنسلين بالدرجة الأساس أو من خلال إنتاج إنزيمات البيتالاكتام (44) و (47). كما أكَّدَ (72) بأنَّ المقاومة لمركبات البنسلين لاتشمل فقط إنتاج إنزيم البنسلين وإنزيمات البيتالاكتام بل يتعدى ذلك إلى إنتاج البروتينات الرابطة للبنسلين الواقعة في الغشاء السايتوبلازمي المرتبط بجدار الخلية، وتمتلك هذه البروتينات فعالية إنزيمية مثل Transpeptidases و Carboxypeptidases؛ إذ تُعد هذه البروتينات هدفاً لكل من المضادات الحيوية (البنسلينات والسيفالوسبورينات) تعمل على تغيير الهدف لمضادات البيتالاكتام وبالتالي تنتُج المقاومة البكتيرية لمضادات البيتالاكتام، وإنَّ معظم المقاومة التي تُبديها سلالات *Staph. aureus* تكون ذات منشأ بلازميدي؛ لِما للبلازميدات من دور في إنتاج إنزيمات البيتالاكتام ومسؤوليتها عن تشفير بعض البروتينات الرابطة للبنسلين (74).

كما أنَّ المقاومة التامة لمضاد Amoxicillin – Clavulanic acid الذي هو من المضادات ذات التأثير التعاضدي والمُتميز بمقاومتهِ العالية لإنزيمات البيتالاكتام حيث بيَّنت (47) في دراستها أنَّ إستعمال ألـ Amoxicillin وحدهُ جوبه بمقاومة عالية من قِبل مُعظم سلالات *Staph. aureus* لكن عند إضافة حامض الكلافيولانك لهُ زادت كفاءتهُ وهذا عكس ما لوحِظ في الدراسة إذ أعطيا كلاهما مقاومة تامة (100%) من قِبل عزلات *Staph. aureus* حيث أنَّ آلية مقاومتهما لاتختلف عن آليات مقاومة المضادات الأخرى من خلال تغيير موقع الهدف لمضاد البيتالاكتام أو من خلال خفض نفاذية المضاد الحيوي عِبرَ غشاء الخلية البكتيريَّة (75). وفيما يتعلَّق بمقاومة عزلاتنا المحلية لمضاد ألـ Carbencillin بنسبة 95.23% فأنَّ نتائج (47) جاءت مطابقة لنتائجنا إذ حصلا على نسبة مقاومة لعزلات *Staph. aureus* إتجاه هذا المضاد بلغت 95.83%.

إنَّ مقاومة عزلات *Staph. aureus* للـ Methicillin بنسبة 66.66% إتفقت مع ما حصلَ عليهِ (76) حيث بلغت نسبة المقاومة للمضاد 62% في حين كان العكس مع (47) التي سجَّلت عزلاتها نسبة مقاومة للمثيسيلين بلغت 18.5% وهذا المضاد يعود إلى مضادات البيتالاكتام وتحت صنف البنسلينات المُقاومة لإنزيم البيتالاكتام حيث تعمل البكتريا على مقاومتهِ من خلال مورثة *mecA* التي تعمل على تشفير البروتينات الرابطة للمثيسيلين التي تتأثَّر بالكميات المُفرطة من إنزيمات البيتالاكتام (75).

كما أن المقاومة المتوسطة لعزلات *Staph. aureus* في الدراسة إتجاه مضادي ألـ Erythromycin و Azithromycin وبنسبة بلغت (57.50% و 54.76%) لِكُلٍ منهما كانت متَّفقة مع (46) التي حصلت على نسبة مقاومة للإرثرومايسين بلغت 55% في حين لم تتفق مع (47) التي حصلت على نسبة مقاومة للمضاد 81.5%،

بينما حصل كلٌ من [45] و [44] و [48] على مقاومة ضعيفة للإرثرومايسين بلغت 31% و 20% و 46.5% على التوالي إضافةً إلى الدراسات الأخرى التي بينت أنَّ غالبية عزلات *Staph. aureus* أظهرت مقاومة ضعيفة للإرثرومايسين [60]. وأنَّ من الشائع مقاومة *Staph. aureus* لمركبات الماكروليدات التي من ضمنها الإرثرومايسين؛ إذ تنشأ المقاومة من خلال إنتاج إنزيم RNA methylase المُشفَّر بوساطة مورثة *erm* [77]، وقد أُدرجَ الإرثرومايسين ضمن قائمة المضادات الحيوية التي تُجابه بمقاومة عالية من قِبل بكتريا *Staph. aureus* حيث وصلت نسبة المقاومة في بعض السلالات إلى 100% [78] وهي أعلى من نسبة المقاومة لمركبات الماكروليدات Macrolides في الدراسة الحالية.

أما مقاومة العزلات المدروسة لمضادي ألـ Cephalothin و Cefotaxime بنسبة 52.38% لِكُلٍ منهما على التوالي فكانت متفقة مع ما حصل عليه [48] من مقاومة للمضادين بلغت 78.7% و 57.5% على التوالي ولم تتفق مع [43] اللذان حصلا على مقاومة تامة (100%) أبدتها عزلات *Staph. aureus* إتجاه هذين المضادين.

ومن النتائج أيضاً ظهرَ بأنَّ مقاومة وحساسية العزلات البكتيرية لمضادي ألـ Oxacillin و Clindamycin كانت متساوية (50%) وهذا يُفسِّر إمتلاك هذا المضاد أهمية علاجية كبيرة في علاج الأخماج الناتجة عن بكتريا *Staph. aureus*، إلا أنَّ المقاومة المُحفِّزة للكلندامايسين التي تنشأ أحياناً بوساطة الإرثرومايسين أدت إلى إفشال العلاج بمركبات اللنكوساميد Lincosamides [79]. وتعد مورثة *inuA* هي المسؤولة بالدرجة الأساس عن المقاومة للكلندامايسين، كما أنَّ نسبة المقاومة في الدراسة كانت أقل من نسبة المقاومة في دراسة [47] التي أبدت عزلاتها مقاومة لهذا المضاد بنسبة 55.2% وكذلك [48] الذي أعطت عزلاته 55.1% نسبة مقاومة لهذا المضاد.

وفيما يتعلَّق بمضاد ألـ Ceftriaxone الذي كانت حساسية عزلات *Staph. aureus* لهُ أعلى من مقاومتها التي بلغت 45.23% وهذا يُشير إلى إمتلاك المضاد تأثيراً دوائياً فعالاً في معالجة الأخماج الناتجة عن الإصابة ببكتريا *Staph. aureus* فضلاً عن إمتلاكهِ تأثيراً علاجياً طويل الأمد قد يمتد إلى ما بعد إيقاف العلاج؛ إذ تعمل عزلات *Staph. aureus* على مقاومة هذا المضاد بنفس الآليات المُستعملة في مقاومة البنسلينات من إنتاج إنزيمات البيتالاكتام المُختلفة والبروتينات الرابطة للبنسلين [73]، ونتائج الدراسة تتفق مع [43] اللذان حصلا على مقاومة للمضاد بلغت نسبتها 34% وكذلك [45] الذين كانت نسبة مقاومة عزلاتهم لهذا المضاد مساوية لنسبة الدراسة حيث بلغت 45%، في حين حصل [59] على مقاومة ضعيفة جداً لعزلاتهما إتجاه السيفترياكزون بلغت 8.3%.

وبخصوص مضادي ألـ Trimethoprim و Gentamicin فأن عزلاتنا المحلية أبدت مقاومة ضعيفة تجاههما بلغت (40.47% و 28.57%) على التوالي مما يعني أن نسبة حساسيتها أعلى من مقاومتها لهذين المضادين وهذا يتفق مع [47] التي حصلت على نسبة مقاومة لِكلا المضادين بلغت 49.2% وكذلك [59] اللذان حصلا على (25% و 12.5%) على التوالي، في حين حصل [45] على نسبة مقاومة بلغت (62% و 59%) على التوالي و [43] على نسبة (81.5% و 77.7%) على التوالي. ويمكن إعتبار هذين المضادين من المضادات الحيوية ذات التأثيرات العلاجية المتوسطة؛ إذ يُمكن الإستفادة من هذه التأثيرات في علاج الأخماج الناتجة عن بكتريا *Staph. aureus* المُقاومة للعديد من المضادات الحيوية المختلفة.

أما بالنسبة لمضاد ألـ Vancomycin فكانت مقاومة العزلات له ضعيفة مقارنةً بحساسيتها العالية حيث بلغت 21.42% وهذا يتفق مع [45] و [47] الذين أبدت عزلاتهم تحسسها التام لهذا المضاد (100%) كذلك [44] الذين حصلوا على مقاومة بلغت 2% أي بنسبة حساسية 98% لهذا المضاد. والسبب في المقاومة الضعيفة للفانكومايسين قد تكون موجودة في المرضى الذين ثبُتَ تعاطيهم للفانكومايسين لفتراتٍ طويلة [35]. كما أنَّ مقاومة *Staph. aureus* للفانكومايسين ناتجة عن إكتساب مورثة *van* التي تعمل على تغيير فعالية إرتباط إنزيم ألـ (D, D-peptidase) الذي يلعب دوراً مهماً في بناء جدار الخلية البكتيرية حيث تُعد المقاومة للفانكومايسين قليلة جداً وعلى مستويات محدودة [80]. أو يُعزى سبب المقاومة الضعيفة لعزلات *Staph. aureus* إتجاه الفانكومايسين إلى حدوث تغيُرات في مسار تصنيع الجدار الخلوي الحساس للمضاد مؤديةً إلى زيادة سُمكهِ أو قلة الإرتباطات العرضية أو زيادة النهاية (D-Ala. D-Ala) مُحدِثةً تغييراً في موقع الهدف لمضاد الفانكومايسين أو ربما تكون المقاومة ناتجة عن إنتقال جينات مُشفِرة لصفة المقاومة لهذا المضاد والمحمولة على بلازميدات إقترانية أو جينات قافزة من سلالات وأنواع بكتيرية أخرى إلى بكتريا *Staph. aureus* مُكسِبةً إياها صفة المقاومة لهذا المضاد خلال فترة قصيرة [81].

لوحظ من خلال الدراسة أيضاً أنَّ مقاومة عزلات *Staph. aureus* لمضاد ألـ Tetracycline كانت ضعيفة جداً إذ بلغت نسبتها 16.66% والتي تتفق مع نتائج [45] التي سجلت نسبة مقاومة بلغت 34% وكذلك نتائج [59] التي سجَّلت 41.7%. في حين لم تتفق نتائجنا مع نتائج كل من [46] و [47] و [48] التي سجلت نسبة مقاومة بلغت (70%، 63.1% و 71.4%) لِكُلٍ منهما على التوالي. وإنَّ سبب هذه المقاومة الضعيفة التي أبدها

العزلات البكتيريّة إتجاه هذا المضاد يُعزى إلى إستعمالهِ موضعياً لعلاج أخماج الجروح أو إلى حدوث طفرة أثَّرت في نضوحية الغشاء الخارجي لهذا المضاد [82].

أما أقل مقاومة لعزلاتنا المدروسة فكانت للمضاد الحيوي ألـ Chloramphenicol بنسبة بلغت 7.14% ويتفق هذا مع ما حصل عليه [48] من نسبة مقاومة بلغت 14.3% وكذلك [59] اللذان سجَّلا نسبة مقاومة 12.5%، وهذا الإنخفاض الكبير في مقاومة العزلات المدروسة لمضاد الكلورامفينيكول يعود إلى ندرة إستخدام هذا المضاد في علاج إخماج الجروح بالنظر لمضاعفاتهِ الجانبية. في حين كانت [47] و [46] مخالفة لنتائجنا إذ سجَّلَ كلٌ منهما مقاومة للكلورامفينيكول بلغت (52.3% و 55%) على التوالي، والسبب في هذه المقاومة ناتج عن تحطيم الدواء من قِبل العزلات بوساطة إنزيم Chloramphenicol acetyl transferase [82].

3- التحري عن قابلية عزلات *Staph. aureus* على إنتاج إنزيمات البيتالاكتام:

من نتائج فحص الحساسية لعزلات *Staph. aureus* إتجاه مضادات البيتالاكتام تم إختيار 27 عزلة (جدول-3) بإعتبارها أكثر مقاومة لتلك المضادات على إنتائج إنزيمات البيتالاكتام، وأظهرت النتائج الواردة في جدول (4) أنَّ عدد العزلات المُنتجة لإنزيمات البيتالاكتام بلغ 20 عزلة (74.07%) من مجموع 27 عزلة مقابل 7 عزلات غير منتجة له وبنسبة (25.92%). وهذه النتائج جاءت مُقاربة لِما توصلت إليهِ [47] التي وجدت بإنَّ عزلاتها لها القدرة على إنتاج إنزيمات البيتالاكتام بنسبة 89.2% وكذلك [48] بنسبة 74.6%.

جدول (4): قابلية عزلات *Staph. aureus* (27 عزلة) على إنتاج إنزيمات البيتالاكتام.

إنزيم البيتالاكتاميز	عدد العزلات	النسبة المئوية (%)
العزلات المُنتجة لهُ	20	74.08
العزلات غير المنتجة لهُ	7	25.92
المجموع الكلي	27	100

وبالإعتماد على هذه النتائج ووفقاً لما ورد في [35] فأن أية سلالة من سلالات *Staph. aureus* مُنتجة لإنزيمات البيتالاكتام تُعد سلالة مقاومة لكل من البنسيلين، الأمبسيلين، الأموكسيسيلين والكاربنسلين، وهذا ما وجِدَ في الدراسة وبالإشارة إلى ما سبق يمكن الإستدلال على مدى خطورة إرتفاع نسبة إنتاج إنزيمات البيتالاكتام لأنه من الممكن عد السلالة المنتجة لإنزيمات البيتالاكتام سلالة مقاومة على الأقل لخمسة أنواع من مضادات البيتالاكتام، وهذه المقاومة قد تُشكِّل ضغطاً دوائياً تعمل من خلالهِ على تقليص جدول المضادات الحيوية المُقدَّم إلى المريض. وأنَّ النسب المرتفعة لعزلات *Staph. aureus* المُنتِجة لإنزيم البيتالاكتام في هذه الدراسة قد تُعزى لأسبابٍ عديدة منها على المستوى المحلي كتعاطي المضادات الحيوية عشوائياً ودون إستشارة الطبيب أو صرف الدواء من دون وصفة طبية فضلاً عن قلة الوعي الصحي في إستعمال المضادات الحيوية؛ إذ أنَّ هنالك أسباباً على المستوى الخلوي والجزيئي تتعلق بالبكتريا ذاتها.

وأثارت مقاومة بكتريا *Staph. aureus* لمضادات البيتالاكتام إهتماما واسعاً إذ وجِد أنَ أحد أسباب تلك المقاومة هو إنتاج إنزيمات البيتالاكتام التي تُشفِّر بوساطة مورثة خاصة تُعرف بمورثة *blaZ* والتي غالباً ما تكون محمولة على البلازميد ويتم تنظيم عملها بوساطة إثنين من المورثات هما *blaR1* و *blaI*، ويعمل مضاد البيتالاكتام على نقل الإشارة في الغشاء الناقل إلى مجال المتحسس خارج الخلية وبالتالي تحصل عملية إطلاق المتحسس الناقل Sensor transducer [83] وبذلك يصبح الكابح Repressor قادراً على نسخ كل من المورثة *blaZ*، *blaR1* و *blaI* ومن خلال ذلك يمكن الإستدلال على أنَّ وجود المضاد الحيوي يعمل على تحفيز إنتاج إنزيمات البيتالاكتام وهذا يؤكد على أهمية دور تعاطي مضادات البيتالاكتام في تحفيز المقاومة البكتيريَّة لتلك المضادات [84].

كما نلاحظ إنَّ بعض العزلات البكتيرية غير مُنتِجة لإنزيمات البيتالاكتام إلا أنها كانت مقاومة للعديد من مضادات البيتالاكتام، ويُمكن أن يُعزى ذلك إلى إمتلاكها آليات أخرى للمقاومة كحدوث تغيير في موقع الهدف الذي يعمل عليه المضاد أو أنظمة الدفق الفعَّالة في هذه العزلات لذلك لا يُعد إنتاج إنزيمات البيتالاكتام الميكانيكية الوحيدة التي تستطيع من خلالها البكتريا مقاومة مضادات البيتالاكتام [85].

:References المصادر

1- Forbes, B. A.; Saham, D. F. and Weissfeld, A. E. (2007). Laboratory methods for diagnosis of bacteria infections. In: Bailey & Scott's Diagnostic Microbiology, 12th ed., Mosby Elsevier, St. Louis, USA.

2-Shwarz, K. and Dulchavasky, S. (2005). Burn wound infection. Web Articale: www.Emedicine.com.

3-Nasser, S.; Mabrouk, A. and Maher, A. (2003). Colonization of burn wounds in Ain Shams University burn unit. Burns, 29: 229–233.

4-Gibran, N. S. and Heimbach, D. M. (2000). Current status of burn wound pathophysiology. Clin. Plast. Surg., 27: 11–22.

5-Alsaimary, I. E. A. (2010). Bacterial wound infections in diabetic patients and their therapeutic implications. Academic J. Med. Pract and Rev., 1(2): 12–15.

6-Duran, N.; Ozer, B.; Duran, G. G.; Onlen, Y. and Demir, C. (2012). Antibiotic resistance genes & susceptibility patterns in staphylococci. Indian J. Med. Res., 135: 389–396.

7-Kluytmans, J.; Belkum, A. V. and Verbrugh, H. (1997). Nasal carriage of Staphylococcus aureus: epidemiology, underlying mechanisms and associated risks. Clin. Microbiol. Rev., 10(3): 505–520.

8-Beyan, H.; Buckly, L. R.; Yonsaf, N.; Londi, M. and Leslie R. D. (2003). Arole for innate immunity in type1 diabetic Diabetes metab. Res. Rev., 19: 89–100.

9-Bhakdi, S.; Klonisch, T.; Nuber, P. and Fischer, D. W. (1991). Stimalation of morokine production by lipoteichoic acids. Infect. Immun. 59: 4914–4620.

10-Jawetz, W.; Levenson, F.; Adelber, K. and Geo, F. (2007). Medical Microbiology. 8th ed. Phagecytic cell. Phagolysis. Lage Medical. PP: 125–126. USA .

11-Jawetz, E. J.; Melnick, J. L.; Adelberg, E. A.; Brooks, G. F.; Butel, J. S. and Morse, S. A. (2004). Medical Microbiology. 23rd ed. Appelton and Longe. USA.

12-Hogg, S. (2005). Essential Microbiology. John Wiley and Sons Company. England., PP: 353–372.

13-Qadri, S. M.; Ueno, Y.; Postle, A. G. and Cunha, B. A. (1996). Antibacterial activity 1296 clinical isolates from atertiary care center. Ann. Saudi Med., 16: 377–380.

14-Heidari, M.; Momtaz, H. and Madani, M. (2011). Detection of the antibiotic resistance genes in *Staphylococcus aureus* isolated from human infections and bovine mastitis. Afric. J. Microbiol. Res., 5(31): 5745–5749.

15-Guay, C.; Roggli, E.; Nesca, V.; Jacovetti, C.; Ragazzi, R. (2011). Diabetes mellitus, a micro RNA–related disease. Trans. Res., 157(4): 253–264.

16-Lanner, J. T.; Bruton, J. D. and Katz, A. (2008). $Ca^{(2+)}$ and insulin–mediated glucose uptake. Curr. Opin. Pharmacol., 8: 339–345.

17-Golbidi, S. and Laher, I. (2010). Antioxidant therapy in human endocrine disorders. Med. Sci. Monit., 16: 9–24

18-Nguyen, P. D.; Tutela, J. P.; Thanik, V. D.; Knobel, D.; Allen, R. J. Jr.; Chang, C. C.; Levine, J. P.; Warren, S. M. and Saadeh, P. B. (2010). Improved diabetic wound healing through topical silencing of p53 is associated with augmented vasculogenic mediators. Wound Repair Regen., 18(6): 553–559.

19-Lioupis, C. (2005). Effects of diabetes mellitus on wound healing: an update. J. Wound Care, 14: 84–86.

20-Diegelmann, R. F. and Evans, M. C. (2004). Wound healing: an overview of acute, fibrotic and delayed healing. Front Biosci., 9: 283–290.

21-Barrientos, S.; Stojadinovic, O.; Golinko, M. S.; Brem, H. and Tomic-Canic, M. (2008). Growth factors and cytokines in wound healing. Wound Repair Regen., 16(5):585–601.

22-Braces, A. (2007). Infection of the diabetic foot. Available at http://www.Bracesandsupports.com.

23-Bhatia, J. Y.; Pandey, K.; Rodrigues, C.; Mehta, A. and Joshi, V. R. (2003). Postoperative wound infection in patients undergoing coronary artery by pass graft surgery: A prospective study with evaluation of risk factors. Ind. J. Med. Microbiol., 21(4): 246–251.

24-WHO (Word Health Organization) (1999). World Health Organization Monographys on selected medical plants. Geneva.

25-Chatzigeorglou, K. S.; Slafakas, N.; Petinaki, E.; Argyropoulou, A.; Tarpatzi, A.; Bobola, M.; Panlaro, O.; Velegraki, A. and Zerva, L. (2010). Identification of *Staphylococci* by Phoenix: Valldation of anew protocol and comparison with Vitek2. Diagn. Microbiol. Infect. Dis., 68: 375–381.

26-Fritsche, T. R. ; Swoboda, S. E.; Olson, B. J.; Moore, F. M.; Meece, J. K. and Novicki, T. J. (2011). Evaluation of The Sensititre ARIS2x and Vitek 2 Automated Systems for Identification of Bacteral Pathogens Recovered from Veterinary Specimens. Marshfield labs. LACROSSE. Univ. Wisconsin.

27-Macfaddin, J. F. (2000). Biochemical Test for Identification of Medical Bacteria. 3rd ed. Williams and Wilkins. Baltimore. USA.

28-Cruickshank, R.; Duguid, J. P.; Mormion, B. P. and Swain, R. H. A. (1975). Medical Microbiology. Vol. 2, 12th ed. Edinburgh. Churchil Livingstone. London.

29-Harley, J. P. and Prescott, L. M. (1996). Laboratory Exercises in Microbiology. 3rd ed. McGraw-Hill Company. U.S.A.

30-Johnson, M. S. (2000). *Shigella* ssp. and *E. coli* at the crossroads. J. Med. Microbiol. 49: 583–585.

31-Baron, E. J. and Finegold, S. M. (1990). Diagnostic Microbiology, Bailey & Scott's. 8th ed. Mosby Company. Chapter 25; PP: 333–352.

32-Collee, J; Gerald, G.; Fraser, F.; Andrew, G.; Marmion, M.; Barrie, P.; Simmon, S. and Anthong, N. (1996). Mackie and McCartney Practical Medical Microbiology. 14th ed., Churchill Livingstone .New York., PP: 131–150.

33-Turnidge, J. and Grayson, M. L. (1993). Optimum treatment of Staphylococcal infections. Drugs, 45(3): 353–366.

34-Koneman, E. W.; Allen, S. D.; Junda, W. M.; Schreckenberger, P. C. and Winn, W. C. (1997). Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology. 5th ed. Lippincott–raven publishers. philadelphia, PP:171–844. U.S.A.

35-NCCLS (National Committee for Clinical Laboratory Standards) (2003). Performance standards for disk susceptibility testing; approved standard, 6th ed. M100-S13, Wayne, Pa.

36-WHO (Word Health Organization) (1978). Technique for the detection of *β*-lactamase Production strain of *Neisseria gonorrhoeae*, 616: 137-143.

37-Novak, R. P. (2000). Pathogenicity factors and their regulation, In V.A. Fischetti, R.P. Noviak, J.J. Ferretti, D.A. Portnoy and J.I. Rood, Gram positive pathogens. Am. Soc. Microbiol., Washington, PP: 392–407.

38-Murphy, G. J.; Pararajasingam, R. and Nasim, A. (2001). Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection in vascular surgery patients. Ann. R. Coll. Surg. Engl., 83: 158–163.

39-Zasshi, K. (2004). Epidemiological invistigation of beta–lactam antibiotic induced vancomycin MRSA comparition of detection rate of BIVR with or without CZX., 78(8): 717–21.

40-O'Riodan, K. and Lee, J. C. (2004). *Staphylococcus aureus* capsular polysaccharides. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis., 17(1): 218–234.

41-Cespedes, C.; Said–Salim, A.; Miller, M.; Lo, S. H.; Kreiswirth, B. N.; Gordon, R. J.; Vavagiakis, P.; Klein, R. S.; and Lowy, F. D. (2005). The clonality of *Staphylococcus aureus* nasal carriage. J. Infect. Dis., 191: 444–452.

42-Texeira, L. A.; Resende, C. A. and Ormonde, L. R. (1995). Geographic spread of epidemic multiresistant *Staphyloccocus aureus* clone in Brazil. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis., 33: 2400–2404.

43-Rajalakshmi, V. and Amsaveni, V. (2012). Antibiotic susceptibility of bacterial pathogens isolated from diabetic patients. Int. J. Microbiol. Res., 3(1): 30–32.

44-Pappu, A. K.; Aprana, S. and Aravind, J. (2011). Microbiological profile of diabetic foot ulcer. Calicut Medical J., 9(3): 2–7.

45-Umadevi, S.; Kumar, S.; Joseph, N. M.; Easow, J. M.; Kandhakumari, G.; Srirangaraj, S.; Raj, S. and Stephen, S. (2011). Microbiological study of diabetic foot infections. Indian J. Medical Specialities, 2(1): 12–17.

46- زيدان، أسراء علي (2007). دراسة بكتريولوجية ووراثية لبكتريا *Staphylococcus aureus* المعزولة من عينات سريرية مختلفة ومُقاومة لمضاد الفانكومايسين. رسالة ماجستير. كلية العلوم. جامعة بغداد. العراق.

47- الخضيري، ميعاد كاظم علي (2008). دراسة بكتريولوجية ووراثية للمكورات العنقودية الذهبية المقاومة للمثيسيلين المعزولة من مستشفيات مدينة النجف. رسالة ماجستير. كلية التربية للبنات. جامعة الكوفة. العراق.

48- البديري، ثائر عبد دعيشيش (2010). دراسة بكتريولوجية ووراثية لبعض البكتريا المرافقة لخمج السبيل التنفسي في مدينة الديوانية. رسالة ماجستير. كلية التربية. جامعة القادسية. العراق.

49-CDC (Centers for Disease Control and Prevention) (2001). Methicillin–resistant *Staphylococcus aureus* skin of soft tissue infections in a state prison–Mississippi, 2000. Morb. Mortal. Wkly. Rep., 50: 919 – 922.

50-Grundmeier, M.; Hussain, M.; Becker, P.; Heilmann, C.; Peters, G.; and Sinha, B. (2004). Truncation of fibronectin–binding proteins in *Staphylococcus aureus* strain Newman leads to deficient adherence and host cell invasion due to loss of the cell wall anchor function. Infect. Immun., 72: 7155–7163.

51-Becker, K.; Pagnier, I.; Schuhen, B.; Wenzelburger, F.; Friedrich, A. W. and Kipp, F. (2006). Nasal colonization by Methicillin–resistant, coagulase–negative Staphylococci and Methicillin–susceptible *Staphylococcus aureus* strains occur frequently enough to represent a risk of false–positive methicillin–resistant *S. aureus* determinations by molecular methods. J. Clin. Microbiol., 44(1): 229–231.

52-Kowalski, T. J.; Berbari, E. F.; and Osmon, D. R. (2005). Epidemiology, treatment and prevention of community-acquired methicillin resistant *Staphylococcus aureus* infections. Mayo. Clin. Proc. 80(9): 1201–1208.

53-Gormley, M. (2007). States consider new laws to fight spread of staphylococci infections. Press and sun bulletin, Binghamton, N. Y. USA.

54-Priya, S. (2007). Methicillin–resistant *Staphylococcus aureus*. The latest healthcares. Infect. Dis., 21: 11–17.

55-Chambers, H. F. and Neu, H. C. (1995). Principles and practice of infectious diseases. Churchill Livingstone, N.Y., 1: 233–246.

56-Goldman, E. and Green, L. H. (2009). Practical Handbook of Microbiology. 2nd ed. CRC Press is an imprint of the Taylor and Francis Group. New York.

57-Ryan, K. J. and Ray, C. G. (2004). Introduction to Infectious Diseases: Sherris Medical Microbiology. (4th ed.) McGraw–Hill, New York.

58-Anandi, C.; Alaguraja, D.; Natarajan, V.; Ramanathan, M.; Subramaniam, C. S.; Thulasiram, M. T. and Sumithra, S. (2004). Bacteriology of diabetic foot lesions. Indian J. Med. Microbiol., 22(3): 175–178.

59-Yishak, A. and Biruk, L. W. (2009). Microbial susceptibility of bacteria isolated from open fracture wonds presenting to the err of black–lion hospital, Addis Ababa Univ., Ethiopia. Afric. J. Microbiol. Res., 3(12): 939–951.

60-Onche, I. and Adedeji, O. (2004). Microbiology of post – operative wound infection in implant surgery. Nigerian J. Surgical Res., 6(1–2): 37–40.

61-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: 114–119.

62-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.

63-Willenbrock, H. and Ussery, D. W. (2007). Prediction of highly expressed genes in microbes based on chromatian accessibility. BMC, Mol., Biol., 8: 11–15.

64-Carter, G. R.; and Wise, D. J. (2004). Pseudomonas and Moraxella In: essentials of veterinary bacteriology and mycology. 6th(ed). Ablackwell Publishing Company, PP: 125-128.

65-Zolfaghar, I.; Evans, D.J. and Fleiszig, S.M. (2003). Twitching motility contributes to the role of pili in corneal infection caused by *Pseudomonas aeruginosa*. Infect. Immun., 71: 5389-5393.

66-Smith K, and Hunter, I. S. (2008). Efficacy of common hospital biocides with biofilms of multi. Drug resistant clinical isolates. J. Med. Microbiol., 6(5): 765–770.

67-El–Tahawy, A. T. (2000). Bacteriology of diabetic foot infections. Saudi Med. J., 21(4): 344–347.

68-ADA (American Diabetes Association) (2009). Clinical Practice Recommendations. Diabetes Care, Vol:1(Suppl. 1). USA.

69-CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) (2011). Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; 21th Informational Supplement. 31(1). Wayne, Pannsylvannia, USA.

70-Hiramatsu, K.; Cui, L.; Kuroda, M. and Ito, T. (2001). The emergence and evolution of methicillin resistant *Staphylococcus aureus*. Trends. Microbiol., 9: 486–493.

71-Brown, D. F. J.; Edwards, D. I.; Hawkey, P. M.; Morrison, D.; Ridgway, G. L.; Towner, K. J. M. and Wren, W. D. (2005). Behalf of the joint working party of the britis guidelines for the laboratory diagnosis and susceptibility testing of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. J. Antimicrob. Chemother., 56(6): 1000–1018.

72-Noskin, G. A.; Rubin, R. J.; Schentag, J. J.; Kluytmans, J.; Hedblom, E. C.; Smulders, M.; Lapetina, E. and Gemmen, E. (2005). The burden of *Staphylococcus aureus* infections on hospitals in the United States: an analysis of the 2000 and 2001 nationwide inpatient sample database. Arch. Int. Med., 165: 1756–1761.

73-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.

74-Fuda, C.; Hesek, D.; Lee, M.; Heilmayer, W.; Novak, R.; Vkulenko, S. B.; and Mobashery, S. (2006). Mechanistic basis for the action of new cephalosporin antibiotics effective against methicillin and vancomycin resistant *Staphyloccocus aureus*. J. Biol. Chem. 281: 10035–10041.

75-Ryan, K. J. and Ray, C. G. (2004). Introduction to Infectious Diseases: Sherris Medical Microbiology. (4th ed.) McGraw–Hill, New York.

76-Klein, E.; Smith, D. L. and Laxminarayam, R. (2007). Hospitalizations and deaths caused by methicillin–resistant *Staphylococcus aureus*. United States, 1999–2005. J. Emerg. Infect. Dis., 13(12): 1840–1846.

77-Jorgensen, J. H.; Crwford, S. A.; McElmeel, M. L. and Fiebelkorn, K. R. (2004). D–zone test clindamycin resistance of staphylocci in conjunction with performance of automatically detection. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis., 42: 1800–1802.

78-Leclercq, R. (2002). Mechanisms of resistance to macrolides and lincosamides: nature of the resistance elements and their clinical implications. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis., 34: 482–492.

79-Patel, M.; Waites, K. B.; Moser, S. A.; Cloud, G. A.; and Hoesley, C. J. (2006). Prevalence of inducible clindamycin resistance among community and hospital associated *Staphylococcus aureus* isolates. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.44: 2481–2484.

80-Clark, N. C.; Weigel, L. M.; Patel, J. B.; and Enover, F. C. (2005). Comparsion of Tn 1546 – Like elements in vancomycin–resistant *Staphylococcus aureus* isolates from Michigan and Pennsylvania. J. Antimicrob. Agents Chemother., 49(1): 470–472.

81-Chambers, H. F. (2001). The changing epidemiology of *Staphylococcus aureus*. J. Infect. Dis., 7(2): 178–182.

82-Booth, M. C.; Pence, L. M.; Mahasreshti, P. and Gilmore, M. S. (2001). Clonal associations among *Staphylococcus aureus* isolates from various sites of infection. Infect. Immun., 69: 345–352.

83-Lewis, R. A. and Dyke, G. (2000). MecI represses synthesis from the beta–lactamase operon of *Staphylococcus aureus*. J. Antimicrob. Chemother., 45: 139–144.

84-Zhang, H. Z.; Hackbarth, C. J. and Chambers, H. F. (2001). Aproteolytic transmembrane singnaling pathway and resistance to beta–lactams in Staphylococci. Sci., 291: 1962–1965.

85-الجشاعة، فضل أحمد سعيد (2001). دراسة علاقة مقاومة عزلات بكتريا *Pesudomonas aeruginosa* للمضادات الحيوية مع إنتاجها للبايوسين. رسالة ماجستير. كلية العلوم. الجامعة المستنصرية. العراق.

Bacteriological study for *Staphylococcus aureus* bacteria selected from group of bacteria associated with diabetes wound patients in Al-Diwaniya city

Asst. Prof. Dr. Hussein, A. N.
Collage of Pharm./ Al-Qadisiya Univ.

Jabbar, A. A.*
Dept. Biol./ College of Edu. Al-Qadisiya Univ.

Abstract:

The samples of study were collected from Al-Diwaniya Teaching Hospital and taken from patients lobbies general surgery and micro-operations for a period of (1/12/2011) until (1/4/2012) and by 200 sample included 100 injuries sample of people with diabetes and another sample of 100 persons with non-diabetes.

The bacterial isolates taken from skin injuries to different parts of the wounds and different ages for both sexes. The bacterial isolates mostly diagnosed using biochemical tests. While Vitek system was used in the diagnosis of some bacterial species, also chrom agar media used on establishing the diagnosis of some bacterial species, especially *Staphylococcus aureus*.

Staph. aureus made first place (23% and 27%) as causing for wound infection in both categories of people with diabetes and patients followed *Escherichia coli* in second place (17% and 24%) and *Pseudomonas aeruginosa* in third place (10% and 7%) respectively. Also recorded in the current study cases of mixed injuries: bilateral, trilateral and quartet for wounds diabetics types bacterial different, while restricted to the injuries of single and binary only for wounds non-diabetics as well as the high percentage of isolates (23%) is the an container for any type bacterial wounds patients without diabetes compared isolated one only (1%) to diabetic wounds.

The sensitivity of all isolates *Staph. aureus* causing infection wounds of patients with diabetes and the 42 isolation for all types of injuries single and mixed received in the current study were tested to 18 antibiotics by based on a method diffusion disks; all isolates given full resistant (100%) of antibiotics Amoxicillin, Ampicillin, PenicillinG and Amoxicillin-Clavulanic acid and semi complete (95.23%) to Carbencillin, While given a medium resistance (66.66%, 57.50%, 54.76%, 52.38% and 52.38%) to antibiotics Methicillin, Erythromycin, Azithromycin, Cephalothin and Cefotaxime respectively. While equal resistance and sensitivity of the isolates to Oxacillin and Clindamycin by 50% for both, the showed weak resistance and high sensitivity to antibiotics Ceftriaxone, Trimethoprim, Gentamicin, Vancomycin, Tetracycline and Chloramphenicol (45.23%, 40.47%, 28.57%, 21.42%, 16.66% and 7.14%) respectively. Which indicates that the percent of resistant isolates to antibiotics was higher than the sensitivity and on this basis was the mind of the isolates with multiple resistances to antibiotics.

The viability of isolation 27 out of 42 belonging to the *Staph. aureus* was investigating as the most resistant to antibiotics on the production of *ß*–lactamase depending on fast standard iodine method, as showed 20(74.08%) isolate of its ability to produce enzymes versus 7(25.92%) isolates so unproductive.

---

*Part of Ms. Thesis for second researcher