عزل وتشخيص بكتريا المكورات العنقودية الذهبية Staphylococcus Aureus المعزولة من حالات مرضية وتأثير المضادات الحيوية عليها

ايناس سامي محمود

قسم تقنيات المختبرات الطبية، كلية الحدباء الجامعة، موصل - العراق.

المستخلص

تضمنت هذه الدراسة عزل وتشخيص جراثيم المكورات العنقودية الموجبة والسالبة لأنزيم التخثر Coagulase Positive المعزولة من حالات مرضية مختلفة في الانسان (اللوزتين والاذن والقيح) في الأطفال والبالغين من كلا الجنسين، تناولت الدراسة (١٠٠) عزلة تعود لجراثيم المكورات العنقودية كانت (٦١٪) منها تعود لجراثيم المكورات العنقودية الذهبية Staphylococcus aureus في حين كانت نسبة (٣٩٪) تعود للمكورات العنقودية السالبة لأنزيم التخثر Coagulase negative وفحصت مجهرياً ثم شخصت باستخدام الطرائق التشخيصية المعتمدة والتي تأتي في مقدمتها الاختبارات الكيموحيوية التشخيصية. والهدف من البحث هو التعرف على العزلات التي تعبر عنها الانواع التي تنتمي الى اجناس هذه البكتريا من خلال استجابة كل عزلة بمجموعة المضادات الحيوية المستعملة من عدمها وشدة ضعف الحساسية وذلك لمعرفة التغيرات التركيبية لكل عزلة من هذه العزلات وكانت النتيجة ثلاث سلالات من عزلات جرثومة Staphylococcus aureus، إذ اظهرت اختلافاً في المقاومة للمضادات الحيوية المدروسة (Gentamycin, Ampicillin, Cefixime, Ciprofloxacin).

الكلمات المفتاحية: جرثومة المكورات العنقودية Staphylococcus aureus، المضادات الحيوية.

تاريخ استلام البحث ٢٠١٩/٨/٤ تاريخ قبول النشر ٢٠٢٠/١/٣٠

Isolation and diagnosis of Staphylococcus aureus Isolated from disease Cases and Effect of Antibiotics on it

Enas Sami Mahmood
Medical Laboratory Techniques Dept., Al-Hadba University College, Mosul-Iraq.

Abstract

This study included the isolation and Identification of coagulase positive and coagulase negative staphylococcus bacteria isolated from various human diseases (tonsillitis, ear and pus) in children and adult from both sexes. The study gave (100) isolates from Staphylococcus aureus (61%) Staphylococcus aureus (39%) was belong to the coagulase negative Staphylococcus. It was examined microscopically and then diagnosed using diagnostic methods, mainly diagnostic tests. The aim of the research is to identify the bacterial isolates expressed by the species belonging to the genotypes of these bacteria through the response of each isolate to group of antibiotics used and the severity of vulnerability to detect the structural changes of each isolate of these isolates the result was three strains of isolates of Staphylococcus aureus, where it showed a difference in resistance to the studied antibiotics Gentamycin, Ampicillin, Cefixime, Ciprofloxacin.

KeyWords: Staphylococcus aureus, Antibiotics.

المقدمة:

تعد جراثيم المكورات العنقودية من اكثر الانواع انتشاراً في العالم وخصوصاً Staph aureus **وذلك لارتباطها بمجموعة كبيرة من الالتهابات المرضية من الاصابات التي تحدث في المستشفيات من الاسباب التي زادت من خطورة هذه الجراثيم ان لها القدرة على افراز الكثير من الأنزيمات ومنها انزيم التجلط الحر والمقيد** Bound and free coagulase **والانزيمات المحللة للأحماض النووية** Nucleases **وانزيم** Phosphatase **و**Lipase **والـ** Gelatinase **وانزيم** Hyaluronidase **و**Proteinase **والـ** Catalase **فضلاً عن** (Fibrinolysin staphylokinase) **وانزيمات** lactamase-B**، وقدرتها على انتاج العديد من الذيفانات الخارجية** Exotoxins **والمعوية** Enterotoxins **والذيفانات المحللة للكريات الدموية البيضاء** Leucocidin **والذيفانات المقشرة** Exofoliative **والذيفانات المحلية للدم** Haemolysin[1][2]**، كما تمتلك** S. aureus **العديد من الصفات المستضدية التي تزيد من ضراوة هذه الجراثيم امتلاكها تراكيب معقدة في جدار الخلية** cell wall **مثل بروتين** A **والـ** peptidoglycan **و**Teichoic acid **وكما تنتج بعض سلالاتها الكبسول**[3] **مما يجعلها جراثيم ممرضة وتكون مصدراً للكثير من الأمراض منها الالتهابات الجلدية والتنفسية.**

أدى الاستخدام المفرط والعشوائي للمضادات الحيوية على نحوٍ واسع الى ظهور سلالات جرثومية مقاومة لتلك المضادات الحيوية ويعد هذا استجابةً للضغط الانتخابي المسلط عن طريق المعالجة بهذه المضادات ومؤشراً واضحاً على تطوير الجراثيم لعدة آليات مكنتها من المقاومة، منها إحداث تغيرات في عمليات الضخ داخل الخلية والتي تعمل على ازالة المضاد الحيوي عن طريق انتاج الجراثيم لأنزيمات فوق الخلوية Extracellular enzymes **منها انزيم**[4] **الذي يعمل على حدوث تحويرات في بروتينات الجدار الخلوي إذ تمتلك الجراثيم بلازميدات المقاومة** Resistance plasmids[5] **إذ تحد هذه التحويرات من قدرة الجراثيم على انتاج انزيمات** lactamase Beta[6][7].

تعد جرثومة المكورات العنقودية الذهبية Staph aureus من الجراثيم التي تستطيع مقاومة بعض المضادات الحيوية ومنها المضادات التي طرحت الى ميدان المعالجة[8][9].

مواد وطرائق العمل

العزلات البكتيرية

تم في هذه الدراسة جمع (٣٠٠) عينة مرضية من اصابات مختلفة (اللوزتين، الاذن، القيح) من مرضى مراجعين لمستشفى الخنساء التعليمي ومن كلا الجنسين وبأعمار مختلفة للفترة الواقعة بين شهر تموز ٢٠١١ الى كانون الثاني ٢٠١٢ واستخدمت المسحات القطنية المعقمة (Cotton Swab) في جمع النماذج من اللوزتين والاذن والقيح ثم زرعت العينات على اطباق حاوية لوسط اكار الدم وحضنت الاطباق بدرجة ٣٧مْ مدة ٢٤ ساعة اجريت بعدها عملية زرع اضافية بطريقة التخطيط على وسط اكار المانيتول الملحي Mannitol Saltagar ثم حضنت بدرج ٣٧مْ مدة ٢٤ ساعة وعزلت مزارع نقية وصبغت بصبغة كرام لملاحظة اشكال الخلايا وقابليتها على الاصطباغ لغرض تشخيصها واستخدمت الاختبارات الكيموحيوية منها (اختبار اختزال النترات وانتاج انزيم الكتاليز والاوكسيديز وتخمر السكريات وانزيم التجلط)[10].

طريقة اختبار حساسية المضادات الحيوية (طريقة الانتشار بالاقراص)

Sensitivitu of Antibiotics test

اتبعت طريقة الباحث Bauer وآخرين ١٩٦٦ في اختبار حساسية الجراثيم لأربعة انواع من المضادات الحيوية المجهزة من شركة BIOANAIYSE وذلك بنقل (٣-٥) مستعمرات جرثومية نقية نامية على وسط اكار الدم Blood agar وعمرها ٢٤ ساعة الى وسط المرق المغذي ثم حضن الوسط بدرجة (٣٧مْ) مدة (١٨-٢٤) ساعة ثم تخفيف العالق الجرثومي بعد ذلك بالمحلول الملح الفسيولوجي ثم نشر (٠,١ سم^{٣}) من العالق الجرثومي المخفف على اطباق الاكار المغذي الاعتيادي باستخدام الناشر الزجاجي L-shape او باستعمال مسحة قطنية وقد حضنت الاطباق في الحاضنة مدة (٣٠ دقيقة)

لكي يحصل التشرب في وسط الاكار المغذي وثبتت بعد ذلك الاقراص الجاهزة المشبعة بالمضادات الحيوية بقطر (٦ ملم) تبعاً لما جاء من توصيات منظمة الصحة العالمية على الوسط المزروع وكما موضح في الجدول ذي الرقم (١)، ثم حضنت الاطباق في الحاضنة في درجة حرارة (٣٧مْ) ولفترة زمنية (١٨-٢٤ ساعة)، وقيست بعد ذلك منطقة حلقة التثبيط حول قرص المضاد الحيوي Inhibition zone [11].

الجدول (١)

انواع المضادات المستخدمة في الدراسة وتركيزها (مايكرو غرام/ قرص)

المضاد الحيوي	المختصر	التركيز
Gentamycin	GN	10 Mg/disc
Ampicillin	AM	10 Mg/disc
Cefixime	CFM	5 Mg/disc
Ciprofloxacin	CIP	5 Mg/disc

النتائج والمناقشة

عزل جرثومة المكورات العنقودية وتشخيصها

جمعت (٣٠٠) عينة مرضية ومن مناطق مختلفة من الجسم شملت (اللوزتين، الأذن والقيح) مع مراعاة عدم استعمال المريض للمضادات الحيوية قبل ثلاثة ايام .وقد اظهرت النتائج وجود (١٠٠) عزلة تعود الى جراثيم المكورات العنقودية التي اعطت نموا على اكار المنتيول Mannitol salt agar بعد نقلها من وسط اكار الدم Blood agar في حين اهملت تلك التي لم تعطِ نمواً على وسط اكار المانيتول التي بلغ عددها (٢٠٠) عزلة، كما مبين في الجدول ذي الرقم (٢).

الجدول (٢)

نتائج الاختبارات الكيموحيوية والفسلجية المستخدمة في تشخيص المكورات العنقودية

الاختبارات الكيموحيوية / الانواع الجرثومية	Coagulase positive Staph aureus	Coagulase negative Staph epidermidis
مالتوز	+	+
مانيتول	+	-
رافينوز	-	-
سكروز	+	+
فركتوز	+	+
لاكتوز	+	D
كلوكوز	+	+
التحلل الدموي	تحللك كامل	تحلل جزئي
فوكس بروسكور	+	D
المثيل الاحمر	+	D
اختبار الاندول	-	-
اختبار اختزال النترات	+	D
انتاج انزيم اليوريز	D	D
انتاج انزيم الكتاليز	+	+
النمو على وسط المانيتول	+	-
انزيم التجلط المرتبط	+	-
انزيم التجلط الحر	+	-
صبغة كرام	+	+

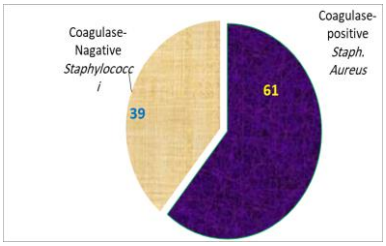
وكانت نسبة العزل (33.3%) **كما موضح بالجدول ذي الرقم** (٣) **والشكل ذي الرقم** (١) **وقد اظهرت** (٦١) **عزلة تعود الى المكورات العنقودية الذهبية** S. aureus **أي بنسبة** (20.3%) **وذلك لتشكيلها هالة تحلل شفافة تحيط بالمستعمرات عند زرعها على وسط**

اكار الدم مما يدل على فعالية انتاج الهيمولايسين فضلاً عن كونها صفة اساسية للمكورات العنقودية الذهبية المعزولة من الانسان كما استطاعت تخمير المانتيول هوائياً، وهو الذي يعد من الأوساط الزرعية الانتقائية لهذه الجراثيم وقد اعطت نتائج موجبة لأنزيم تخثر البلازما Coagulase Positive كما مبين في الجدول ذي الرقم (٣)[12] في حين اعطت نتائج (٣٩) عزلة تعود لجراثيم المكورات العنقودية السالبة لإنزيم التخثر Coagulase Negative ولتخمر المانتيول أي بنسبة (13%)، كما أظهرت النتائج اختلافاً ملحوظاً في نوع الاصابة وجنس المريض، كما مبين في الجدول رقم (٣) والشكل رقم (١).

الجدول (٣)

انواع واعداد ونسب Staphylococcus المعزولة من العينات المرضية

ت	النوع	العدد	النسبة ٪
١	Coagulase – Positive Stap. Aureus	61	20.3
٢	Coagulase – Negative Staphylococci	39	13
	المجموع	100	33.3



الشكل (١)

النسب المئوية لأنواع Staphylococcus المعزولة من العينات المرضية

يتضح من الجدولين رقم (٤ و٥) أن أكثر حالات الإصابة بالمكورات العنقودية الذهبية هي اصابات القيح وقد كانت الأكثر عند الذكور مقارنة بالإناث فضلاً عن أن هناك عدة عوامل تسهم في احداث هذا التباين منها الظروف البيئية المحيطة وطبيعة العمل واختلاف المناطق الجغرافية والوعي الصحي ونواحي فسلجية اخرى تتعلق بكلا الجنسين.

الجدول (٤)

اعداد نسب عزلات Sthaphylocoucs المعزولة من مواقع الاصابة المختلفة

منطقة العزل	Coagulase Positive	النسبة ٪	Coagulase Negative	النسبة ٪
اللوزتين Tonsils	19	31.2	14	35.9
الاذن Ear	13	21.3	4	10.3
القيح Pus	29	47.5	19	53.8
المجموع	61	100	39	100

الجدول (٥)

توزيع المكورات العنقودية وفق نوع الاصابة والجنس

الانواع المعزولة / منطقة العزل	Coagulase Positive Staph. Aureus		Coagulase Negative Sthaphylococci	
	ذكور	اناث	ذكور	اناث
اللوزتين Tonsils	12	7	10	4
الاذن Ear	8	5	3	1
القيح Pus	21	8	15	6

إن نسبة الزيادة الملحوظة في عدد عزلات المكورات العنقودية الموجبة لانزيم التخثر S.aureus مقارنة بالعزلات السالبة لانزيم التخثر تتفق مع ما توصلت إليه[13] في دراستها لعزلات من جراثيم المكورات العنقودية المسببة لإخماج الجروح (Wound

(infection، والى ما توصل إليه[14] عند دراسته لجراثيم المكورات العنقودية المعزولة من حالات سريرية متنوعة، وإن سبب ارتفاع نسب الاصابة بجراثيم الموجبة لأنزيم التخثر S.aureus مقارنة بالجراثيم السالبة لأنزيم التخثر قد يعزى الى كونها تشكل جزء من النبيت الطبيعي للجسم Normal Flora فضلاً عن قابليتها على الانتشار السريع عن طريق الهواء ومقاومتها للجفاف[15].

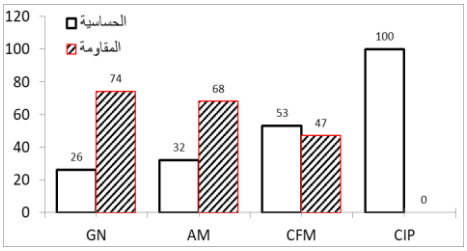
مقاومة المضادات الحيوية

تم اختبار حساسية ومقاومة جرثومة الـ Staph. aureus المعزولة من مناطق مختلفة من الجسم وباستخدام طريقة تلقيح الاوساط الحيوية التي ورد ذكرها في المواد وطرائق العمل وقد اظهرت العزلات اختلافاً واضحاً في حساسيتها ومقاومتها للمضادات الحيوية كما هو مبين في الجدول ذي الرقم (٦) والاشكال رقم (٢ و ٣ و٤).

الجدول (٦)

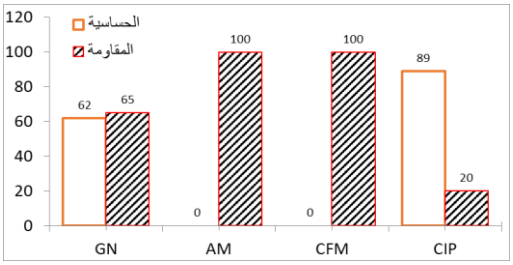
النسب المئوية لحساسية ومقاومة بكتريا Staph. aureas المعزولة (اللوزتين، القيح، الاذن) لعدد من المضادات لحيوية المنتخبة

رمز المضاد الحيوي	المضاد الحيوي	عزل من للوزتين		عزل من القيح		عزل من الأذن	
		الحساسية	المقاومة	الحساسية	المقاومة	الحساسية	المقاومة
GN	Gentamycin	26	74	62	65	69	57
AM	Ampicillin	32	68	0	100	0	100
CFM	Cefixime	53	47	0	100	0	100
CIP	Ciprofloracin	100	0	89	20	76	23



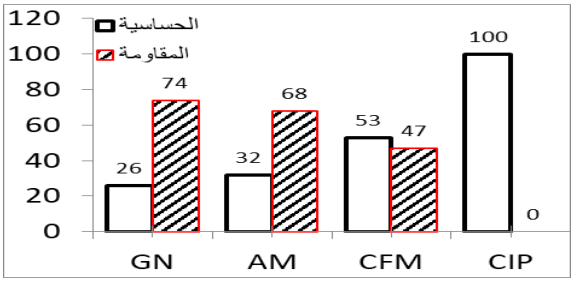
الشكل (٢)

النسب المئوية لحساسية ومقاومة السلالات Staph. aureas المعزولة من اللوزتين لعدد من المضادات الحيوية المنتخبة



الشكل (٣)

النسب المئوية لحساسية ومقاومة سلالات staph. arueas المعزولة من القيح لعدد من المضادات الحيوية المنتخبة



الشكل (٤)

النسب المئوية لحساسية ومقاومة سلالات staph. arueas المعزولة من الاذن لعدد من المضادات الحيوية المنتخبة

عند تدقيق نتائج الجدول ذو الرقم (٧) بشكل عام نجد أن المضاد الحيوي Ciprofloxacin هو الأكثر حساسية على كل العزلات التابعة لكل انواع من البكتريا المختبرة.

وكذلك يعد المضاد الحيوي Ciprofloxacin اكثر حساسية على العزلات الثلاث لبكتريا Staph. aureus فضلاً عن قوة المضاد الحيوي في حين انه مضاد حيوي لم يستعمل من فترة طويلة كما هو الحال في المضادات الأخرى والتي لم يتهيأ لكثير من الأنواع البكتيرية تطوير وسائل دفاعية ضده (الناشي، ٢٠١٨).

كذلك نجد أن العزلة الأولى من بكتريا Staph . aureus هي الأكثر حساسية من كل العزلات الأخرى تجاه المضاد الحيوي Ciprofloxacin اذ بلغ قطر التثبيط (٣٨) ملم وهذا الرقم عالٍ جداً إذ يمكن تفسير ذلك بان هذه العزلة تعرضت إلى تغيير كبير في بنيتها الجينية، وتبين من الجدول ذاته أن نتائج حساسية المضاد الحيوي cefixime نجد ان العزلة الاولى من بكتريا Staph. aureus اكثر حساسية اما العزلة الثانية والثالثة مقاومة (R) للمضاد الحيوي cefixime.

اما بالنسبة للمضادات الحيوية الأخرى المستعملة في هذا البحث مثل المضاد الحيوي Ampicillin فان النتائج فيها متغايرة بين مقاوم كما هو الحال في العزلتين الثانية والثالثة من بكتريا Staph . aureus اما بالنسبة للعزلة الاولى فكانت حساسة للمضاد الحيوي Ampicillin اما بالنسبة لنتائج حساسية المضاد الحيوي Gentamycin فقد اظهرت العزلات الثلاثة من بكتريا Staph. aureus حساسيتها للمضاد الحيوي Gentamycinونجد العزلة الثانية لجرثومة Staph. aureus هي الاكثر حساسية اذ بلغ قطر التثبيط (٢٢) ملم, ان التباين في خاصية مقاومة المضادات الحيوية يرجع إلى امتلاك الجراثيم مورثات واقعة على الكروموسوم او على البلازميد والتي تمنحها هذه الصفة اتفق مع [17].

الجدول (٧)

تأثير المضادات الحيوية على عزلات جرثومية Staph . aureus

Ciprofloxcin 5 Mg	Cefixime 5 Mg	Ampicillin 10 Mg	Gentamycin 10 Mg	نوع العزلة لجرثومية	رقم العزلة
38	10	22	19	اللوزتين Staph. aureus	1
32	R	R	22	القيح Staph. aureus	2
31	R	R	18	الاذن Staph. aureus	3

فالأساس الوراثي للمقاومة Genetic basis of resistance **يبين أن هناك مورثات مسؤولة عن المقاومة تشفر انزيمات خاصة تبطل عمل المضاد الحيوي فمثلاً مقاومة الجراثيم للمضادات الحيوية البنسلين والامبسلين ناتجة عن وجود مورث يشفر انزيم** B-lactamase **الذي يحطم حلقة** B-lactam **في تركيب البنسلين والامبسلين فيصبح المضاد غير فعال في تحطيم جدار الخلية**[18].

وهناك ثلاث آليات تستطيع جرثومة S. aureus **مقاومة مضادات** B-lactam **عن طريقها ومنها تخفض كمية البروتينات المرتبطة بالبنسلين** (PBps) **وهنا تتولد مقاومة داخلية** Intrinsic resistanc **من الجراثيم للمضاد وتكون هذه الآلية متساوية الفعالية ضد البنسلينات الحساسية والمقاومة لأنزيم**B-lactamase [20][19].

إن انتاج انزيم B-lactamase **او ما يعرف بالتحلل المتوسط بالبنسلينيز** Penicillinase mediated hydrolysis **إذ يؤدي إلى تحلل سريع لمضادات** B-lactamase **الحساسة له وتحلل جزئي للمضاد المقاوم له عند انتاج كميات كبيرة منه اتفق مع**[21][22].

واما في ما يتعلق بمقاومة جرثومة Staph. aureus **للمضاد الحيوي والتي تكون مقاومتها ناتجة عن وجود مورثات محمولة على نوع من البلازميدات الاقترانية والتي تشفر انزيمات تمنع ارتباط المضاد بالوحدات الثانوية للرايبوسوم فيصبح المضاد غير قادر على تثبيط تخليق البروتين اذا تقاوم جرثومة** Staph. aureus **مضادات الامينوكلايكوسايد من خلال آليات منها**[23]، **حدوث طفرة في الجينات المشفرة للبروتينات الرايبوسومية تؤدي الى حدوث تغير في تركيب الرايبوسوم وكذلك حدوث تغير في حاجز النفاذية وبالتالي تعطي مستوى واطئاً من المقاومة المتعددة** Cross-reaistance **لمعظم مضادات هذه المجموعة**[24]. **وكذلك تحوير للمضاد الحيوي بواسطة الانزيمات الخلوية**[25].

اظهرت نتائج البحث زيادة نسبة الاصابة بالمكورات العنقودية الموجبة لأنزيم التخثر مقارنة بالمكورات العنقودية السالبة لأنزيم التخثر, وظهور عزلات بكتيريا مقاومة للمضادات الحيوية وذلك لقدرتها على انتاج انزيمات lactamase-B **التي تعمل على تحويل المضادات الحيوية الحاوية على حلقة البيتا لاكتام من الشكل الفعال المؤثر الى غير الفعال اتفق مع**[26].

الاستنتاجات

١) اظهرت عزلات بكتريا المكورات العنقودية الذهبية تمايزاً في ما بينها كونها معزولة من بيئات مرضية مختلفة.
٢) اظهرت نتائج الدراسة زيادة نسبة الاصابة بالمكورات العنقودية الذهبية الموجبة لأنزيم التخثر مقارنة بالمكورات العنقودية السالبة لأنزيم التخثر.
٣) اثبتت نتائج هذا البحث تقارباً وتباعداً بين عزلات S. aureus من حيث مقاومتها وحساسيتها للمضادات الحيوية كونها معزولة من بيئات مرضية مختلفة.

التوصيات

١) اجراء مثل هذه التجارب على انواع مختلفة من البكتريا وخاصة التابعة للنبيت الطبيعي.
٢) ادى الاستخدام العشوائي والمفرط للمضادات الحيوية ذات التأثيرات الواسعة الى اكتساب المقاومة من قبل السلالات المرضية.
٣) التوسع في استخدام العديد من المستخلصات النباتية الطبية الغير مضرة بالصحة العامة للإنسان فضلاً عن المضادات الحيوية.

المصادر والهوامش

[1] Koneman, E.W; Allen, S.D; Janda W.M; Schrecken berger P.C. and Winn, W.C.W (2017), Color Atlas and text Book of diagnostic microbiology 5th ed. J.B Lippincott Raben publishers, Phildadelphia, pp: 539-566.

[2] Jawetz, E.; Melnick, J. L and Adelberg, E.A. (2008), Medical Microbiology. 19th ed. Prentice Hall, New Jersey, p.p: 149-153

[3] Peschel, A.; Otto M. Jack R, w.; Kalbacher, H; Jung G. and Gotz, F (2016), Inactivation of the dt operon in Staphylococcus aureus confers sensitivity to Defensins Protegrins and other Antimicrobial peptides J.Biol. Chemist.

[4] Buxser, S.; Bonventre, p. F and Archer, D.L. (2009), Specific receptor binding of Staphylococcal enterotoxins by murine splenic lymphocytes. Infect. Immun. 33 (3); 827-833.

[5] Mckane, L, and Kandel, D (2013), Microbiology Essentials and Application Mcgraw-Hill Book company, New York pp. 318-343.

[6] Duerden, B.1. reid, T.M, Jewsbury, J.M and Turk, F.C. (2013), A new short text book of microbial and parasitic infection. hodder and stoaghton, USA.

[7] Thomson, K. S. (2014), B-lactamase: New challenges for the clinical laboratory infection diseases in clinical practice Am. J.: Med. 3 (6): 436 – 471. X 129.

[8] Lilja, M; Raisanen, S and Stenfors L.E. (2013), Initial events in the pathogenesis of acute tonsillitis caused by Streptococus pyogenes to Rhinolaryngology 40: 15-20.

[9] Mays, L.L (2016), Genetics, Amolecular approach macmillan publishing co. Inc. New York. 665-676.

[10] Al-Dawoodi Haneen Fadhel Abbas, Abdul Karim Fattah Omar, Ayoub Juma Abdul Rahman Al-Bayati, (2018), A Comparative Study between the effect of plant extracts and some antibiotics on the sexes Staphylococus isolated from the Al-Munakhreen area between male and female students of

Tikrit University, Department of Life Sciences, College of Education for Girls.

[11] Ryan, KJ. And Ray, GG. (2015), Sherris medical microbiology. 4"ed., McGraw-Hill. ISBN. pp: 8385-8529 http://www.coryneregnt.de/.

[12] Jensen, M.M. and wright, D.N. (2016), Introduction to Microbiology for The Health Science. Prentice Hall International, USA.

[13] Abdul-Hamid, E.A. (2001), Inhibitory effect of some medicinal plants on some species of bacteria isolated from infected wounds M. Sc Thesis, Univ. Mosul, Mosul.

[14] Schaefler, S.; Jones, D.; perry, W. Ruvinskaya. L. Baradet, T.; Mayr, E. and Wilson, M.E. (1981), Emergence of gentamicin – and methicillic staphylococcus aureus stains in New York city hospitals j. clin. microblol, 13: 745-759.

[15] Braunwald, E.; Isselbacher, K.J. Petersdorf f.r.g. Wilson J.D. Martin J.N. and Fauci, A.S. (1987), Principles of internal medicine 11th ed. McGraw-Hill Book Company New York, Inc., pp 537-540.

[16] Abd al-Rahim Al-Nashi, Riyam Wissam Hassan Al-Mansoori, (2018), Investigation of the phenotypic and molecular pattern of the virulence factors of Staphylococus bacteria, blood and isolated from urinary tract infections in Diwaniya, Ali, Department of Life Sciences, College of Education, University of Al-Qassiya.

[17] Al-Khayyat, Muhammad Zaghloul Saeed (2008), Neutralizing the plasmid DNA content in isolated bacteria from patients with urinary tract infection in Mosul city, Master Thesis, College of Education, University of Mosul.

[18] Michel, M. and Gutmann, L. (2015), Methicillin-resistant Staphylococcus aureus and vancomycin-resistant enterococci: therapeutic realities and possibilities Lancet, 349:1901-1906.

[19] murray, B.E.; Karchmer, A.W. and Moellering, R.C. (2016), Diphtheroid prosthetic Valve endocarditis. AmerJ. Med. 69: 838-848

[20] Crossly, K.; Loesch, D; Landesman, B.; Mead, K.; Chern, M. and Strate, R. (2016), An out break of infections Caused by Strains of Staphylococcus aureus resistant tow mithicllin and aminoglycosides. I. Clinical Studies. J. Infect. Dis., 139: 273-279.

[21] Al-Dulaimi, Fatima Ibrahim Sultan (2006), the inhibitory effect of extracts, some medicinal plants and synergies between their active ingredients and antibiotics in Staph aureus and Salmonella typhimurium isolated from food poisoning, Master Thesis, College of Education, University of Mosul.

[22] Al-Mawla, Shaker Ghazi Zarzis (2005), Study of some types of bacteria that cause nasal cavity inflammation and determining some of its virulence factors, Master Thesis, College of Science, University of Mosul.

[23] Daoud Naglaa Abdullah (2019), a study of the physiological and biochemical effects of aureus Staphylococus in the body of the organism, Assistant Lecturer, College of Medicine, University of Qadisiyah.

[24] Abdool, P (2012), The prsistence of antibiotic resistant coliform bacteria in anaerobic digester. ph.D. thesis, Univ. college cardiffwales

[25] Phillips, S. and Shannon S. (2014), Aminoglycoside resistance. Br. Med. Bull, 40:28-35.

[26] Safawi, Nawar Talal Hamid (2001), Removing Staphylococcus aureus Resistance Isolated from Different Pathological Cases of Antibiotics Using Chemical and Physical Agents, Master Thesis, College of Education, University of Mosul.