جمهورية العراق

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جـــــامـــعـــة ديـــــالى

كلية التربية للعلوم الصرفة

قسم علوم الحياة

التحري عن بكتريا *Staphylococcus spp.* متعددة المقاومة للمضادات الحيوية المسببة لالتهاب المهبل البكتيري لدى النساء

بحث مقدم الى

مجلس كلية التربية للعلوم الصرفة – جامعة ديالى

وهي جزء من متطلبات نيل درجة الدبلوم العالي في علوم الحياة

من قبل الطالبة

رنا كاظم جواد

بكالوريوس علوم الحياة / كلية التربية للعلوم الصرفة / جامعة ديالى 2003

إشراف

أ.م.د. عدويه فاضل عباس

1445 هـ **2023 م**

The Republic of Iraq
Ministry of Higher Education
and Scientific Research
University of Diyala
College of Education for Pure Sciences
Department of biology

Investigation of Multi-drug Resistance *Staphylococcus spp*. Causing Bacterial Vaginosis in Women

A research submitted to the

College of Education for Pure Sciences - University of Diyala as a Partial Fulfillment of the requirements for the Degree of

Higher Diploma in Biology

By

Rana Kadham Jawad

Bachelor of Biology - College of Education for Pure Sciences

University of Diyala -2003

Supervisor

Assit. Prof. Dr. Adawia Fadhil Abbas

2023م **1445هـ**

1. المقدمة Introduction

إلتهاب المهبل البكتيري (Bacterial Vaginosis)(BV) هو أحد أكثر الأمراض شيوعًا لدى النساء في سن الإنجاب ويؤدي إلى زيادة خطر الإصابة بمرض إلتهاب الحوض، والتهابات الولادة المبكرة والتي تعد السبب الرئيسي الثاني لوفاة الأطفال حديثي الولادة في جميع أنحاء العالم. (Russo وآخرون،2019) هنالك الكثير من الدراسات تشير إلى أهمية النبيت الطبيعي. Normal flora يعتبر وجود الكائنات الحية الدقيقة المهبلية التي تسودها أنواع من *Lactobacillus* لها دوراً هاماً في تنظيم صحة المهبل وأمراضه, إذ أن الانخفاض في العصيات اللبنية وزيادة البكتيريا الإختيارية واللاهوائية في العدد أو النوع يحدث تغيير في توازن البكتيريا المهبلية، فتزداد الجراثيم المهبلية الممرضة مسببة إلتهاب المهبل البكتيري (BV) Bacterial Vaginosis وبالتالي زيادة في درجة الحموضة المهبلية، والذي أرتبط بزيادة القابلية للإصابة بالأمراض المنقولة جنسياً وإنتقالها (Reiter وKellogg، 2019). فالعصيات اللبنية تعدل البيئة الحامضية للمهبل عن طريق إنتاج كمية وفيرة من حمض اللاكتيك الذي يحمض المهبل إلى درجة الحموضة <4.5 ويساهم بشكل فعال في حماية المهبل من الإلتهابات البكتيرية الممرضة والفيروسية (Abbe و Mitchell، 2023).

تلعب التغيرات الهرمونية الحاصلة في المهبل دوراً كبيراًفي تغير النبيت الطبيعي الموجود، مما يؤدي إلى حدوث الإلتهاب، حيث يعتبر المستوى الطبيعي لهرمون الأستروجين ضروري للمحافظة على توازن المهبل ومقاومته للالتهابات البكتيرية على أساس أن هذا الهرمون يحفز وينشط نمو وتكامل الغشاء الطلائي للمهبل (Alwaily وآخرون، 2022).

ثبتت العديد من الدراسات أن انواع عديدة من البكتيريا تسبب إلتهاب المهبل البكتيري، فهي عدوى متعددة الميكروبات. وهناك مسببات عديدة لحدوث الالتهابات التناسلية الأنثوية (لاسيما التهابات المهبل وعنق الرحم) كالبكتريا التي تشكل (40–50%) من حالات الإصابة وتشكل الخمائر

(30–40%) منها فضلاً عن الإصابات الطفيلية والفيروسية ويحصل إلتهاب المهبل في 20–40% من الحالات نتيجة عدوى مختلطة تتسبب بها عدة كائنات حية في آن واحد (Castro وآخرون، 2022).

المضادات الحيوية هي خط العلاج الأول لمرض إلتهاب المهبل البكتيري. تشمل الأنظمة العلاجية الموصي بها ميترونيدازول الفم أو داخل المهبل وكليندامايسين داخل المهبل. هذه العلاجات لها فعالية مماثلة وفعالة ضد العدوى على المدى القصير. إلتهاب المهبل البكتيري يتكرر في غضون 6–12 شهرًا من الإنتهاء من العلاج بالمضادات الحيوية، تعاني 50٪ – 80٪ من النساء من تكرار إلتهاب المهبل البكتيري. تشمل الأسباب المقترحة لفشل العلاج هذا إعادة العدوى عن طريق الشركاء الجنسيين، ومقاومة مضادات الميكروبات، والغشاء الحيوي، والفشل في إعادة إنشاء الجراثيم المهبلية الصحية المثلى (Shivakoti وآخرون، 2020).إن التشخيص غير الدقيق لحالة المرأة المصابة بإلتهاب المهبل البكتيري والتسرع بأخذ العلاج دون إجراء فحص الحساسية الدوائية والفحوصات المختبرية كلها تؤدي إلى ظهور سلالات بكتيرية مقاومة للمضادات الحيوية، كما أن الاستخدام العشوائي المفرط للمضادات الحيوية كان سبباً في إنتاج سلالات بكتيرية مقاومة وعادة ما تنتشر صفة المقاومة (Reiter وآخرون، 2019). قد يلعب الغشاء الحيوي ، والذي تم تحديده في كثير من الأحيان لدى الأشخاص المصابين بإلتهاب المهبل البكتيري المتكرر مقارنة بالأشخاص الأصحاء أو أولئك الذين يعانون من نوبة واحدة، دورًا في مقاومة مضادات الميكروبات إذ يقلل الغشاء الحيوي(Biofilm) البكتيري من نفإذ مضادات الميكروبات، وحتى بعد العلاج بالمضادات الحيوية للبكتيريا المهبلية الناجحة سريرياً، يستمر الغشاء الحيوي ولا بد من إيجاد طرائق مختلفة للعلاج والوقاية من الإصابة بمرض إلتهاب المهبل البكتيري (BV) وضبط الأس الهيدروجيني، واضطراب الأغشية الحيوية والإلتزام ببعض التعديلات السلوكية ومنها إستخدام الواقي الذكري ووسائل منع الحمل الهرمونية، وتعديل النظام الغذائي(Chavoustie وآخرون،2020).

تهدف هذه الدراسة إلى:

1. التحري الكيموحيوي وباستخدام جهاز Vitek 2 compact لمعرفة الأنواع البكتيرية الإنتهازية والممرضة المسببة لالتهابات التناسلية بين النساء في مستشفيات الموصل وديالى.
2. تحديد المضادات الحيوية الأكثر فعالية في علاج البكتريا المسببة لإلتهاب المهبل البكتيري، وتحديد الأنواع البكتيرية الأكثر مقاومة للمضادات الحيوية (MDR).
3. التحري عن إمكانية البكتريا المقاومة المتعددة للمضادات الحيوية في تكون الغشاء الحيوي.
4. التحري الجيني بإستخدام تقنية PCR عن بعض جينات المقاومة والغشاء الحيوي لبكتريا *S.haemolyticus*.

Abstract

The current study aimed to detect the bacterial species that cause bacterial vaginosis (BV) and to investigate the ability of the most antibiotic-resistant isolates to form a biofilm. Fifty vaginal samples were collected for the period from (February to March 2023) from women arriving at Al-Batoul Teaching Hospital in Diyala Governorate and Al-Khansa Hospital in Nineveh Governorate.

These samples included women of childbearing age (20-50), pregnant and non-pregnant, who showed clinical symptoms associated with bacterial vaginosis (BV), with the required information recorded for each patient. The samples were diagnosed outwardly and according to biochemical tests, and then confirmed using the Vitek device.

Twenty bacterial isolates were isolated, distributed according to species, as Gram-negative 7 (%35)or Gram-positive13(%65).

Staphylocous haemolyticus had the highest percentage in vaginal secretions 8 (40%), *Escherichia coli* 4(20%), *Staphylocous aureus*3 (15%). *Staphylocous epidermidis* and *Klebsiella pneumoniae* have recorded the same percentage 2 (10%). While *Gardnerella vaginalis* recorded the lowest percentage1 (5%).

An antibiotic sensitivity test was conducted for 16 clinical isolates towards 10 types of antibiotics, the most common in the treatment of the disease.

S. haemolyticus showed resistance to antibiotics (OFX, CRO, AMC, CTX, EM, CFM, NA), while *E. coli* isolates were resistant to seven antibiotics (CRO, AMC, CTX, VA, EM, NV, CFM), *S. aureus* was resistant to six antibiotics (CRO, AMC, CTX, EM, CFM, NA), While *K. pneumoniae* isolates showed resistance to five antibiotics (CRO, AMC, CTX, EM, CFM).

Molecular investigation of the gene responsible for biofilm formation (*atl*) and the antibiotic resistance genes erythromycin (*erm*C) and cefotaxime (*mc*A) were investigated in five isolates of *S. haemolyticus*, which were more visible among bacterial isolates and more resistant to antibiotics. The results showed that the biofilm gene *atl* and the cefotaxime resistance gene *mec*A were present in all isolates with a percentage of 100%, Whereas the erythromycin resistance gene *erm*C did not appear in any of the five isolates.