المجلة العراقية للعلوم البيطرية، المجلد ٢٣، عدد إضافي ٢، ٢٠٠٩ (٣٦٥-٣٧٠)
وقائع المؤتمر العلمي الخامس، كلية الطب البيطري، جامعة الموصل

تأثير بعض المضادات الحيوية على عملية البلعمة في تعفن الدم التجريبي بالمكورات العنقودية الذهبية *Staphylococcus aureus* في الأرانب

كوثر عبد المطلب محمد حسن الحديدي*، اديبة يونس شريف حمو النعمان و مقداد رحمة الله الجواري****

*فرع الأدوية، كلية الصيدلة، **قسم علوم الحياة، كلية العلوم، جامعة الموصل، الموصل، العراق

الخلاصة

تضمنت الدراسة التأثيرات الجانبية الناتجة عن استخدام المضادات الحيوية Meropenem و Cefotaxime sodium و Cloxacillin sodium في علاج تعفن الدم بجرثومة المكورات العنقودية الذهبية التجريبي في الأرانب، إذ دُرس تأثيرها على عملية البلعمة، بينت الدراسة ان الجرع المدروسة للمضادات الحيوية الثلاثة لم تؤثر في النسبة المئوية للفعالية البلعمية في حين ان الإصابة الجرثومية سببت نقصاً معنوياً فيها.

Effect of some antibiotics on phagocytosis in experimental septicemia caused by *Staphylococcus aureus* in rabbits

K. A. M. H. Al- Hadidi*, A. Y. Sh. H. AL-Numan and M. R. AL- Juwarey****

*Department of Pharmacology, College of Pharmacy, **Department of Biology, College of Biology , University of Mosul, Mosul, Iraq

Abstract

The study includes the side effects produced after the use of the antibiotics meropenem, cefotaxime sodium and cloxacillin sodium in the treatment of experimental *Staphylococcus aureus* septicemia in rabbits, the effect of these antibiotics was studied on phagocytosis, the study showed that the studied doses of the three antibiotics had no effect on the phagocytic activity while the bacterial infection causes a significant decrease in it's activity.

Available online at http://www.vetmedmosul.org/ijvs

المقدمة

على الرغم من التقدم الكبير في المعالجة بالمضادات الحيوية والتقصي المبكر لعوامل الخطورة والعناية الداعمة، يبقى الانتان الدموي Septicemia المسبب الرئيسي للوفاة والامراضية (١)، إذ اوضحت دراسة الزويني (٢) ان معدل حدوث تعفن الدم بين الأطفال حديثي الولادة في احدى مستشفيات محافظة الانبار في العراق بلغ (٩,٢) لكل الف من المواليد الاحياء، وبلغ معدل الوفيات بينهم (٢٨) ٪، كما بينت الدراسة ان (٩٠) ٪ من الجراثيم المستفردة هي المكورات العنقودية الذهبية *Staphylococcus aureus* والكليبسلا الرئوية *Klebsiella pneumoniae* والاشيريكية القولونية *Escherichia coli* والتي عزلت بنسبة (٣٩ ٪ و ٣٠ ٪ و ٢١ ٪) لكل منها على التوالي، وان هذه العزلات الجرثومية قد اظهرت حساسية للمضادات الحيوية Cefotaxime و Chloramphenicol و Gentamicin، بينما كانت مقاومة للمضادات الحيوية الاكثر استخداماً مثل Ampicillin و Cloxacillin، بينما بينت دراسة اوتيو وجماعته (٣) ان جرثومة المكورات العنقودية الذهبية المعزولة من (٣١١٣) مصاب بتعفن الدم قد اظهرت مقاومة للعديد من المضادات الحيوية، اذ بلغت نسبة مقاومتها للمضاد الحيوي Ciprofloxacin (٢٥,٤) ٪ وللمضاد الحيوي Erythromycin (٢٥,٢) ٪ وللـ Oxacillin (٢٤,٥) ٪ و (١٢,١) ٪ للمضاد الحيوي Gentamicin.

وعلى الرغم من استخدام المضادات الحيوية في علاج الكثير من الإصابات ومنها تعفن الدم إلا انها سببت تأثيرات جانبية على الدم وأجهزة الجسم المختلفة، فقد وجد ان المضادات

الحيوية Tetracycline و Clindamycin و Erythromycin و Gentamicin سببت نقصاً في عملية الجذب الكيمياوي Chemotaxis، بينما سبب المضاد الحيوي Tobramycin والمضاد Polymyxin B نقصاً في عملية البلعمة Phagocytosis (٤)، بينما اوضحت دراسة واتانابي وجماعته (٥) ان المضادات الحيوية Cefotaxime و Ceftazidime و Cefoperazone قد عززوا القتل الخلوي لجرثومة الاشيريكية القولونية، واوضح كيوفيني وجماعته (٦) ان مضادات البيتا لاكتام لا تتركز داخل الخلايا البلعمية باستثناء المضادين Imipenem و Meropenem حيث يكون تركيزهما داخل الخلايا البلعمية المختلفة اعلى بحوالي (١ – ٣) مرات من تركيزهما خارجها، وان المضاد الحيوي Meropenem سبب قتل المكورات العنقودية الذهبية داخل الخلايا البلعمية بتراكيز مساوية ثماني مرات للتركيز المثبط الادنى، بينما المضاد Imipenem لم يستطيع ذلك (٧)، بينما اثبتت دراسة هيريرا-إنسوا وجماعته (٨) ان المضادين Meropenem و Imipenem فشلا في تحفيز الفعالية القاتلة للخلايا العدلة ضد المكورات العنقودية الذهبية عند التراكيز تحت الدنيا، اما عند التراكيز فوق الدنيا فقد كانا مؤثرين بشكل ملحوظ في المكورات العنقودية الذهبية.

وبناءاً على ما تقدم ولاهمية علاج الإصابة بتعفن الدم على الانسان وصحته فقد ارتأت الدراسة الحالية بيان التأثيرات الجانبية لاستخدام المضادات الحيوية Meropenem و Cefotaxime sodium و Cloxacillin sodium في علاج تعفن الدم الناتج عن الإصابة التجريبية بجرثومة المكورات العنقودية الذهبية على عملية البلعمة Phagocytosis.

المواد وطرائق العمل

تحضير المعلق الجرثومي المستخدم في إحداث الإصابة التجريبية للحيوانات المختبرية

لقح (٥) سم^3 من وسط المرق المغذي Nutrient broth في أنبوبة زجاجية معقمة بعزلة نقية من جرثومة المكورات العنقودية الذهبية والتي عزلت من حالات مرضية وتم تشخيصها بالطرق الروتينية، وذلك بنقل مستعمرة منفردة من المزرعة الى وسط المرق المغذي تحت ظروف التعقيم. وحضنت الانابيب بدرجة حرارة (٣٧)°م لمدة (١٨ – ٢٤) ساعة. بعد انتهاء فترة التحضين، تم فصل الخلايا الجرثومية بعملية الطرد المركزي للوسط المغذي عند سرعة (٢٠٠٠ دورة/دقيقة) ولمدة (١٠) دقائق، وتم غسل الخلايا باستخدام محلول الملح الفسلجي وذلك بإضافة (٢) سم^3 منه الى الراسب ومزج جيداً، ثم أعيدت عملية الطرد المركزي عند نفس السرعة وبنفس الفترة الزمنية وتم التخلص من الراشح، أجريت هذه العملية ثلاث مرات، ثم أضيف (٥) سم^3 من المحلول الملحي الفسلجي إلى الراسب. حضرت تخافيف عشرية للمعلق الجرثومي المحضر الى التخفيف ١٠$^{-٤}$ (الانبوب رقم ٤). ضبط عدد الخلايا الجرثومية بين (٥ × ١٠ ^{٦} – ١ × ١٠ ^{٧}) cfu/سم^3 بطريقة العد الحي للمستعمرات النامية على الطبق Viable plate count method (٩).

الحيوانات المختبرية

استخدمت في الدراسة أرانب ذكور نوع (Albino) بيضاء وزنها يتراوح بين (١٠٠٠ – ١٦٠٠) غم وبعمر (٦) اشهر، وبواقع (٥) أرانب لكل مجموعة، وقد اجري اختبار النقاوة عليها للتأكد من خلو دمها من الأضداد للجرثومة قيد الدراسة.

الإصابة التجريبية للحيوانات المختبرية

حقنت الأرانب بـ (١) سم^3 من المعلق الجرثومي المحضر عند التخفيف (١٠$^{-٤}$) عن طريق الوريد الأذني، وبعد مرور (٢٤) ساعة تم سحب الدم من الأرانب عن طريق طعنة القلب وتم إجراء اختبار زرع الدم للتأكد من إصابة الأرانب بمرض تعفن الدم.

اختبار زرع الدم Blood culture test

زرعت عينة الدم المأخوذة من الارانب المحقونة بالمعلق الجرثومي في وسط نقيع المخ والقلب وبواقع (١) سم^3 من الدم لكل ١٠ سم^3 من وسط نقيع المخ والقلب ثم حضنت في درجة حرارة (٣٧)°م لمدة (٢٤-٤٨) ساعة، ان ظهور العكارة في الوسط يعتبر دليل على إصابة الارانب بمرض تعفن الدم (١٠)، تم تلقيح قطرة من وسط نقيع المخ والقلب على وسط اكار الدم للتأكد من استمرار الاصابة، وقد اجري هذا الاختبار بشكل دوري كل (٤٨) ساعة ابتداءا من اليوم الاول من التجربة وحتى اليوم التاسع والحادي عشر حيث شفيت الارانب من الاصابة.

تحضير المضادات الحيوية ودراسة تأثيرها على الحيوانات المختبرية

تم تحضير المضادات الحيوية الآتية: Meropenem و Cefotaxime sodium و Cloxacillin sodium اعتمادا على ما ورد في (١١) وتم حقن الحيوانات المختبرية بالمضادات الحيوية المحضرة اعلاه وبجرع (١٠ و ٢٠) ملغم / كغم من وزن الجسم من المضاد الحيوي Meropenem و(٥٠ و ١٥٠ و ١٨٠) ملغم / كغم من وزن الجسم من المضاد الحيوي Cefotaxime sodium و(٥٠ و ١٠٠) ملغم /كغم من وزن الجسم من المضاد الحيوي Cloxacillin sodium.

تأثيرات المضادات الحيوية على الحيوانات التجريبية

قسمت الحيوانات المصابة تجريبياً وغير المصابة الى اربعة مجاميع، المجموعة الاولى تمثل مجموعة السيطرة السالبة والتي شملت ارانب اصحاء حقنت بمحلول الملح الفسلجي، اما المجموعة الثانية فتمثل مجموعة السيطرة الموجبة والتي شملت ارانب مصابة تجريبياً بمرض تجرثم (تعفن) الدم تم حقنها بمحلول الملح الفسلجي، وشملت المجموعة الثالثة ارانب مصابة تجريبياً بمرض تعفن الدم ومعالجة بالمضادات الحيوية، بينما شملت المجموعة الرابعة ارانب اصحاء تم حقنها بالمضادات الحيوية.

الفحوصات المختبرية

جمعت (٢) سم^3 من عينات الدم عن طريق طعنة القلب من المجاميع الأربعة المذكورة اعلاه، وضع حوالي (١) سم^3 من هذه الكمية في انابيب زرع الدم وذلك للتأكد من وجود الإصابة، في حين وضع حوالي (٠,٥ – ١) سم^3 منه في انابيب بلاستيكية ذات أغطية محكمة حاوية على مادة مانعة للتخثر Ethylene Diamine Tetracetic Acid (EDTA) بمقدار (٠,١) مللتر وذلك لإجراء اختبار عملية البلعمة اعتمادا على ما ورد في (١٢).

التحليل الاحصائي

اعتمدت الطرق الاحصائية القياسية لايجاد المعدل، كما استخدم تحليل التباين الاحادي One Way Anova واختبار دنكن Duncan test في المقارنات بين الايام والمجاميع لايجاد معامل الارتباط، وعدت نتائج الاختبارات معنوية عند مستوى احتمالية $P \leq 0.05$ (١٣).

النتائج

أظهرت نتائج الدراسة عدم تأثير المضادات الحيوية الثلاثة وبجرعها المدروسة على الفعالية البلعمية، إذ يلاحظ من الجدول (١) ان النسبة المئوية للفعالية البلعمية لمجموعتي الأرانب المصابة تجريبياً والمعالجة بالجرعتين (١٠ و ٢٠) ملغم/كغم من وزن الجسم من المضاد الحيوي Meropenem قد انخفضت معنوياً، إذ كانت (٥٨,٣٣) ٪ و (٤٥,٥٠) ٪ للجرعتين على التوالي عند بداية العلاج ووصلت إلى (٢٤) ٪ و (٢٠,٥٠) ٪على التوالي عند نهايته، بينما لوحظ ان النسبة المئوية للفعالية البلعمية لمجاميع الأرانب المصابة تجريبياً بمرض تعفن الدم والمعالجة بالجرع (٥٠ و١٥٠ و١٨٠) ملغم/ كغم من وزن الجسم من المضاد الحيوي Cefotaxime sodium لم تتغير معنوياً، إذ انخفضت من (٤٨) ٪ الى (٤٤) ٪ عند الجرعة الاولى، بينما ارتفعت من (٤١,٣٣) ٪ الى (٤٧,٦٧) ٪ عند الجرعة الثانية وارتفعت من (٥١) ٪ الى (٥٣) ٪عند الجرعة الثالثة (الجدول ٢)، وكان هناك انخفاضاً غير معنوياً في النسبة المئوية للفعالية البلعمية نتيجة استخدام المضاد الحيوي Cloxacillin sodium بجرعتيه (٥٠ و ١٠٠) ملغم/كغم من وزن الجسم، إذ كانت النسبة المئوية للفعالية البلعمية (٨٨) ٪ و (٨٧,٦٧) ٪ عند مجموعتي الارانب المصابة تجريبياً والمعالجة بجرعتي المضاد على التوالي عند بداية العلاج ووصلت الى (٧٦) ٪ و(٨٠,٣٣) ٪ على التوالي عند نهايته (الجدول ٣).

وعند مقارنتها مع مثيلاتها عند مجاميع الأرانب السليمة المجرعة بالجرع ذاتها للمضادات الحيوية الثلاثة، فيلاحظ من الجدول (١) ان النسبة المئوية للفعالية البلعمية بقيت عند (٧٢) ٪ عند مجموعة الأرانب السليمة المجرعة بجرعة (١٠) ملغم/كغم من وزن الجسم من المضاد الحيوي Meropenem وكان الانخفاض غير معنوي عند الجرعة الثانية، إذ يتضح انها انخفضت من (٦٥,٣٣) ٪ إلى (٥٦) ٪، كما انخفضت انخفاضاً غير معنوياً من (٦١,٢٠) ٪ الى (٥٠,٥٠) ٪ عند مجموعة الارانب السليمة المجرعة بجرعة (٥٠) ملغم/كغم من وزن الجسم من المضاد الحيوي Cefotaxime sodium ومن (٥٥,٣٣) ٪ إلى (٥٣) ٪ عند المجموعة الثانية المجرعة بجرعة (١٥٠) ملغم/كغم من وزن الجسم من المضاد الحيوي نفسه ومن (٧٤,٦٧) ٪ الى (٦٤,٦٧) ٪ عند المجموعة الثالثة المجرعة بجرعة (١٨٠) ملغم/كغم من وزن الجسم من المضاد الحيوي نفسه (الجدول ٢)، اما في مجموعتي الارانب السليمة والمجرعة بجرعتي (٥٠ و ١٠٠) ملغم/كغم من وزن الجسم من المضاد الحيوي Cloxacillin sodium، فقد سبب انخفاضاً غير معنوياً ايضاً في النسبة المئوية للفعالية البلعمية، إذ كانت (٧٨,٣٣) ٪ و (٧٠,٣٣) ٪على التوالي عند بداية التجريع ووصلت الى (٧٠) ٪ و (٦٥) ٪ على التوالي عند نهاية التجريع (الجدول ٣).

بينما أظهرت الدراسة ان الإصابة بجرثومة المكورات العنقودية الذهبية قد سببت انخفاضاً معنوياً في النسبة المئوية للفعالية البلعمية، إذ كانت (٨٢) ٪ عند بداية الإصابة ووصلت الى (٣٣) ٪ عند اليوم الخامس لها، مما يدل على ان الانخفاض الحاصل في النسبة المئوية للفعالية البلعمية كان ناتجاً عن الإصابة الجرثومية (الجداول ١، ٢، ٣).

الجدول (١): تأثير المضاد الحيوي Meropenem بجرعتيه (١٠ و ٢٠) ملغم/كغم من وزن الجسم على عملية البلعمة (٪).

المجاميع	المعدل ± الخطأ القياسي					
	اليوم الاول	اليوم الثالث	اليوم الخامس	اليوم السابع	اليوم التاسع	اليوم الحادي عشر
أرانب سليمة + ملح فسلجي	± 8.00 0.45 o	±13.50 0.22 no	± 17.00 0.95 mno	± 15.00 0.63 no	± 21.00 1.46 lmn	±21.00 1.10 lmn
أرانب مصابة بمرض تعفن الدم + ملح فسلجي	± 82.00 9.13 ab	± 48.00 5.48 f-i	± 33.00 3.29 jk	*	*	*
أرانب مصابة بمرض تعفن الدم + ١٠ ملغم Meropenem/ كغم من وزن الجسم	± 58.33 4.39 ef	± 56.00 4.62 efg	± 44.67 3.51 hi	± 43.67 5.59 i	± 39.00 2.56 ij	± 24.00 1.73 k-n
أرانب سليمة + ١٠ ملغم Meropenem/كغم من وزن الجسم	± 72.00 3.65 bcd	± 55.00 2.92 e-h	± 70.00 2.19 cd	± 77.00 1.34 abc	± 83.00 0.45 a	± 72.00 0.45 bcd
أرانب مصابة بمرض تعفن الدم + ٢٠ ملغم Meropenem/ كغم من وزن الجسم	± 45.50 6.06 ghi	± 27.0 1.15 klm	± 26.00 0.73 klm	± 29.00 0.58 kl	± 20.50 0.87 lmn	**
أرانب سليمة + ٢٠ ملغم Meropenem/كغم من وزن الجسم	± 65.33 5.47 de	± 48.50 2.91 f-i	± 78.00 1.10 abc	± 77.00 0.73 abc	± 56.00 1.46 efg	

الحروف المختلفة أفقياً وعمودياً تعني وجود فرق معنوي عند مستوى معنوية $P \leq 0.05$. * أرانب ميتة، ** أرانب تم شفاؤها.

المناقشة

تبين من خلال نتائج الدراسة عدم تأثير المضاد الحيوي Meropenem بجرعتيه (١٠ و ٢٠) ملغم/كغم من وزن الجسم في النسبة المئوية للفعالية البلعمية (الجدول ١)، هذه النتائج لم تتفق مع ما توصل اليه الباحث كيوفيني وجماعته (٦، ١٤) والذين أشاروا الى ان المضاد الحيوي Meropenem سبب زيادة الفعالية البلعمية للبلاعم الكبيرة ضد المكورات العنقودية، كما انه حفز عملية البلعمة لجراثيم المكورات العنقودية الذهبية عند استخدامه بتركيز يعادل نصف التركيز المثبط الادنى، ولم تتفق مع نتيجة الباحث كورناكيون وجماعته (١٥) إذ بينوا ان المضادين Meropenem و Imipenem / Cilastatin قد ثبطا بشكل ملحوظ عملية البلعمة والجذب الكيمياوي للخلايا العدلة فقط عند التراكيز العالية جدا والتي كانت (٢٠٠٠ و ٤٠٠٠) مايكروغرام/سم٣، ونتيجة الباحث ليماير وجماعته (١٦) إذ اشاروا الى ان المضادات الحيوية Meropenem و Ertapenem و Ampicillin كانت لها نفس الفعالية في اختزال اعداد المكورات العنقودية الذهبية، حيث سببت تغيرات في شكل الجراثيم وادت الى تحللها، وقد يعزى السبب في اختلاف هذا التأثير الى اختلاف التركيز المستخدم في العلاج.

كما أظهرت الدراسة عدم حدوث تغيير معنوي في النسبة المئوية للفعالية البلعمية نتيجة استخدام المضاد الحيوي Cefotaxime sodium بجرعه الثلاثة (٥٠ و١٥٠و ١٨٠) ملغم/كغم من وزن الجسم (الجدول ٢)، وقد اتفقت هذه النتيجة مع نتيجة الباحث لابرو وجماعته (١٧) إذ بينوا ان المضادين Cefotaxime و Cefodizime قد حفزا بشكل ملحوظ فعالية الخلايا العدلة القاتلة للمكورات العنقودية الذهبية وبنسبة (١٥٠٪ و ٤٠٠٪) وعلى التوالي، بينما لم يؤثرا في عملية الابتلاع او الجذب الكيمياوي حتى عند التراكيز العالية لكلاهما، بينما لم تتفق مع نتيجة الباحث ساكا وجماعته (١٨) الذين اشاروا الى ان المضاد الحيوي Cefotaxime sodium ثبط الفعالية البلعمية والقتل داخل خلوي للبلاعم الكبيرة لصفاق الأرنب، وكذلك لم تتفق مع نتيجة الباحث كاسمارسكا (١٩) الذي اوضح ان المضادات الحيوية: Cefadroxil و Cefotaxime و Cefuroxime و Netilmicin و Riphamicin قد سببت زيادة حساسية غالبية سلالات المكورات العنقودية الذهبية للابتلاع والقتل بواسطة الخلايا الحبيبية للأرنب.

الجدول (٢): تأثير المضاد الحيوي Cefotaxime sodium بجرعه الثلاثة (٥٠ و ١٥٠ و ١٨٠) ملغم/كغم من وزن الجسم على عملية البلعمة (٪).

المجاميع	المعدل ± الخطأ القياسي					
	اليوم الاول	اليوم الثالث	اليوم الخامس	اليوم السابع	اليوم التاسع	اليوم الحادي عشر
أرانب سليمة + ملح فسلجي	± 8.00 0.45 m	± 13.50 0.22 lm	± 17.00 0.95 klm	± 15.00 0.63 klm	± 21.00 1.46 j-m	± 21.00 1.10 j-m
أرانب مصابة بمرض تعفن الدم + ملح فسلجي	± 82.00 9.13 ab	± 48.00 5.48 e-i	± 33.00 3.29 i-l	*	*	*
أرانب مصابة بمرض تعفن الدم + ٥٠ ملغم Cefotaxime/ كغم من وزن الجسم	± 48.00 2.19 e-i	± 51.00 9.04 d-i	± 40.00 1.46 g-j	± 42.33 8.77 f-j	± 61.00 1.83 b-g	±44.00 1.83 e-i
أرانب سليمة + ٥٠ ملغم Cefotaxime/كغم من وزن الجسم	± 61.20 10.19 b-g	± 49.00 4.04 e-i	± 53.00 1.10 c-i	± 48.50 12.30 e-i	± 47.00 12.07 e-i	± 50.50 17.66 d-i
أرانب مصابة بمرض تعفن الدم + ١٥٠ ملغم Cefotaxime/ كغم من وزن الجسم	± 41.33 3.31 f-j	±43.00 1.10 f-i	± 52.50 11.84 c-i	± 41.67 2.08 f-j	± 47.67 5.12 e-i	**
أرانب سليمة + ١٥٠ ملغم Cefotaxime/كغم من وزن الجسم	± 55.33 14.11 c-i	± 44.33 8.22 e-i	±52.00 8.08 c-i	± 57.33 8.77 c-h	± 53.00 1.10 c-i	

الحروف المختلفة أفقياً وعمودياً تعني وجود فرق معنوي عند مستوى معنوية $P \leq 0.05$. * أرانب ميتة، ** أرانب تم شفاؤها.

الجدول (٣): تأثير المضاد الحيوي Cloxacillin sodium بجرعتيه (٥٠ و ١٠٠) ملغم/كغم من وزن الجسم على عملية البلعمة (٪).

المجاميع	المعدل ± الخطأ القياسي				
	اليوم الاول	اليوم الثالث	اليوم الخامس	اليوم السابع	اليوم التاسع
أرانب سليمة + ملح فسلجي	0.45 ± 8.00 j	0.22 ± 13.50 ij	0.95 ± 17.00 ij	0.63 ± 15.00 ij	1.46 ± 21.00 i
أرانب مصابة بمرض تعفن الدم + ملح فسلجي	9.13 ± 82.00 abc	5.48 ± 48.00 g	3.29 ± 33.00 h	*	*
أرانب مصابة بمرض تعفن الدم + ٥٠ ملغم Cloxacillin/ كغم من وزن الجسم	1.32 ± 88.00 a	2.91 ± 81.50 abc	2.24 ± 73.00 b-f	0.22 ± 84.50 ab	1.83 ± 76.00 a-e
أرانب سليمة + ٥٠ ملغم Cloxacillin/كغم من وزن الجسم	2.84 ± 78.33 a-d	2.19 ± 66.00 def	6.42 ± 60.00 f	2.24 ± 70.00 c-f	2.24 ± 70.00 c-f
أرانب مصابة بمرض تعفن الدم + ١٠٠ ملغم Cloxacillin/ كغم من وزن الجسم	3.55 ± 87.67 a	2.23 ± 80.67 abc	1.93 ± 72.00 b-f	2.19 ± 76.00 a-e	2.08 ± 80.33 abc
أرانب سليمة + ١٠٠ ملغم Cloxacillin/كغم من وزن الجسم	0.92 ± 70.33 c-f	11.05 ± 60.67 f	1.83 ±63.00 ef	4.43 ± 64.00 ef	6.93 ± 65.00 ef

الحروف المختلفة أفقياً وعمودياً تعني وجود فرق معنوي عند مستوى معنوية $P \leq 0.05$. * أرانب ميتة.

وبينت الدراسة ان هناك انخفاضاً غير معنوياً في النسبة المئوية للفعالية البلعمية نتيجة استخدام المضاد الحيوي Cloxacillin sodium بجرعتي (٥٠ و ١٠٠) ملغم/كغم من وزن الجسم (الجدول ٣)، هذه النتيجة لم تتفق مع ما توصل اليه الباحث كاسمارسكا (١٩) والباحثين كاسمارسكا وجاكونيك (٢٠) الذين اشاروا الى ان المضادات الحيوية: Cloxacillin و Gentamicin و Lincomicin و Doxycycline قد سببت زيادة ملحوظة في حساسية غالبية سلالات المكورات العنقودية الذهبية للابتلاع والقتل بواسطة الخلايا الحبيبية للأرنب.

وأوضحت الدراسة ان الاصابة بجرثومة المكورات العنقودية الذهبية قد سببت نقصاً معنوياً في النسبة المئوية فعالية البلعمية (الجداول ١، ٢، ٣)، هذه النتيجة تتفق مع يجة الباحث فيرهوف وجماعته (٢١) الذين اشاروا الى ان وتين A للمكورات العنقودية ثبط ابتلاعها من قبل خلايا الدم البيض عن طريق ارتباطه مع الجزء المتبلور Fc للكلوبيولين المناعي IgG، وكذلك مع نتيجة فاست وجماعته (٢٢) الذين اشاروا الى ان ذيفان متلازمة الصدمة السمية – ١ ثبط هجرة الخلايا العدلة الى مواقع الاصابة وكذلك ثبط الجذب الكيمياوي، ونتيجة اونوكاوا (٢٣) إذ اوضح ان الذيفان– الفا للمكورات العنقودية الذهبية سبب حدوث نقصان في عملية البلعمة للبلاعم الكبيرة الصفاقية وبنسبة (٥٢) ٪، بينما لم تتفق مع نتيجة الباحث ديسوزا وجماعته (٢٤) إذ أوضحوا ان الذيفان المعوي A للمكورات العنقودية والبلاعم الكبيرة قد حفزا الجذب الكيمياوي للخلايا العدلة للفئران.

المصادر

1. Guerina NG. Manual of Neonatal Care. 4th ed. Lippincott-Raven, Philadelphia, 1998:271-299.
2. Al-Zwaini EJK. Neonatal septicaemia in the neonatal care unit, Al-Anbar Governorate, Iraq. East Mediterr Health J 2002;8(4-5): 509-14.
3. Oteo J, Baquero F, Vindel A, Campos J. Antibiotic resistance in 3113 blood isolates of Staphylococcus aureus in 40 Spanish hospitals participating in the European Antimicrobial Resistance Surveillance System (2000-2002). J Antimicrob Chemother 2004; 53: 1033-1038.
4. Labro M. Interference of antibacterial agents with phagocyte functions: immunomodulation or "immuno-fairy tales"? Clin Microbiol Rev 2000;13 (4): 615-650.
5. Watanabe Y, Tawara S, Mine Y, Kikuchi H, Goto S, Kuwahara S. Synergism of cephalosporins at subinhibitory concentrations and polymorphonuclear leukocytes on phagocytic killing of *Escherichia coli* and its mode of action. J Antibiot 1986;39: 294-303.
6. Cuffini AM, Tullio V, Allocco A, Giachino F, Fazari S, Carlone NA. The entry of meropenem in to human macrophages and its immunomodulating activity. J Antimicrob Chemother 1993;32: 695-703.
7. Easmon CS. Interaction of meropenem with humoral and phagocytic defences. J Antimicrob Chemother 1989; 24 (Suppl A): 259-64.
8. Herrera-Insua I, Perez P, Martinez P, Gomez-Lus ML, Prieto J. Meropenem-induced alteration of the susceptibility of *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus* to the bactericidal activity of human polymorphonuclear leucocytes. J Antimicrob Chemother 1997;39: 223-228.
9. Yao L, Berman JW, Factor SM, Lowy FD. Correlation of histopathologic and bacteriologic changes with cytokine expression in an experimental murine model of bacteremic Staphylococcus aureus infection. Infect Immun 1997;65(9):3889-3895.
10. Vandepitte J, Engbaek K, Piot P, Heuck CC. Basic Laboratory Procedures in Clinical Bacteriology. WHO Geneva, 1991: 21-25.
١١. الحديدي، كوثر عبد المطلب محمد حسن. (2006). التأثيرات الجانبية لبعض المضادات الحيوية على بعض المعايير البايولوجية في الحقن التجريبي بالمكورات العنقودية الذهبية في الارانب. رسالة ماجستير، كلية العلوم، جامعة الموصل، العراق.
12. Park BH, Fikrig SM, Smithwick EM. Infection and nitroblue-tetrazolium reduction by neutrophils. The Lancet Ltd 1968: 2: 532-534.
١٣. الراوي، خاشع محمود و خلف الله، عبد العزيز محمد. (1980). تصميم وتحليل التجارب الزراعية. وزارة التعليم العالي والبحث العلمي، جامعة الموصل.
14. Cuffini AM, Tullio V, Allocco A, Giachino F, Fazari S, Carlone NA. The entry of meropenem in to human macrophages and it's immunomodulating activity. J Antimicrob Chemother 1994: 33(3): 677.
15. Cornacchione P, Scaringi L, Capodicasa E, Fettucciari K, Rosati E, Sabatini R, Benedetti C, Marconi P, Rossi R, Del Favero A. *In vitro* effects of meropenem and imipenem/cilastatin on some functions of human natural effector cells. Chemother 2000: 46(2): 135-142.
16. Lemaire S, Van Bambeke F, Mingeot-Leclercq MP, Tulkens PM. Activity of three beta-lactams (ertapenem, meropenem and ampicillin) against intraphagocytic *Listeria monocytogenes* and *Staphylococcus aureus*. J Antimicrob Chemother 2005: 55 (6): 897-904.
17. Labro MT, Babin-Chevaye C, Hakim J. Effects of cefotaxime and cefodizime on human granulocyte functions *in vitro*. J Antimicrob Chemother 1986: 18(2): 233-7.
18. Sacha PT, Zaremba ML, Jakoniuk P. The influence of antibiotics on phagocytic and bacteriocidal activity of rabbit peritoneal macrophages stimulated by filtrates of cultured t-lymphocytes. Med Dosw Mikrobiol 1999: 51(3-4): 399-412.
19. Kaczmarska L. Effect of subinhibitory levels of selected antibiotics on susceptibility of *Staphylococcus aureus* strains to phagocytosis and killing by rabbit granulocytes. Med Dosw Mikrobiol 2002: 54(4): 293-303.
20. Kaczmarska L, Jakoniuk P. Therapeutic effect of some antibiotics on experimental Staphylococcal infection and its correlation with *in vitro* activity of antibiotics in sub-inhibitory concentration against *Staphylococcus aureus* strains. Med Dosw Mikrobiol 2003: 55(1): 1-10.
21. Verhoef J, Peterson PK, Verbrugh HA. Host parasite relationship in Staphylococcal infections the role of the Staphylococcal cell wall during the process of phagocytosis. Antonie van Leeuwenhoek, 1979: 45(1): 49-53.
22. Fast DJ, Schlievert PM, Nelson RD. Nonpurulent response to toxic shock syndrome toxin-1 producing Staphylococcus aureus. Relationship to toxin-stimulated production of tumor necrosis factor. J Immunol 1988: 140(3): 949-53.
23. Onogawa T. Staphylococcal alpha-toxin synergistically enhances inflammation caused by bacterial components. FEMS Immunol Med Microbiol 2002: 33(1): 15-21.
24. Desouza IA, Hyslop S, Franco-Penteado CF, Ribeiro-DaSilva G. Mouse macrophages release a neutrophil chemotactic mediator following stimulation by Staphylococcal enterotoxin type A. Inflamm Res 2001: 50(4): 206-12.