مجلة جامعة النهرين المجلد 11(1) نيسان،2008 ص:38-45 العلوم

تأثير التراكيز المثبطة تحت الدنيا للمضادين Moxifloxacin و Ampicloxعلى التصاق العنقوديات المقاومة للـ Methicillin والمعزولة من الاخماج المصاحبة للمواد البديلة المستعملة في جراحة العظام والكسور.

محمد رضا عبد الله البلداوي

قسم التقنيات الاحيائية ، كلية العلوم ، جامعة بغداد.

الخلاصة:

شملت الدراسة(26) عزلة من بكتريا *Staphylococcus* جميعها معزولة من الاخماج المصاحبة للبدائل و مواد التثبيت، شخصت (18) عزله منها على انها *Staphylococcus aureus* و(8)عزلات *Staphylococcus epidermidis*.

اجري اختبار الحساسية بطريقة الاقراص للمضاد الحياتي methicillin واظهرت النتائج ان هنالك عزلتين من الـ S.aureus وعزلتين من الـ S.epidermidis مقاومة لهذا المضاد وبنسبة 15.38 % من مجموع العزلات الكلي. اجري اختبار الحساسية للمضادين Ampiclox وmoxifloxacin على العزلات الاربعة المقاومة للـ Methicillin وايضا على اربعة عزلات اخرى انتخبت عشوائيا حساسة للـ Methicillin واظهرت النتائج ان العزلات المقاومة والحساسة للـ Methicillin جميعها حساسة للمضادين Ampiclox و moxifloxacin وبنسبة 100%

حدد التركيز المثبط الادنى (MIC) للمضادين Ampiclox و Moxifloxacin على تلك العزلات نفسها تراوحت قيم الـ(MIC) للمضاد Ampiclox (0.5−0.0156) µg/ml في حين تراوحت قيم الـ(MIC) للمضاد Moxifloxacin (0.96−0.0075)µg/ml.

أظهرت العزلات المقاومة للـ Methicillin انها منتجة للطبقة اللزجة على وسط احمر الكونغو وبكميات متوسطة ،مما يؤكد قابلية هذه العزلات على الالتصاق على اسطح البدائل ومواد التثبيت.

تم اختبار تاثير التراكيز المثبطة تحت الدنيا (sub MIC) للمضادين Ampiclox وMoxifloxacin على التصاق S.aureus و S.epidermidis المقاومة للـ Methicillin ،اظهرت النتائج افضلية المضاد Moxifloxacin في تثبيط التصاق البكتريا على عدد التثبيت والبدائل.

المقدمة:

إن استعمال أجهزة التثبيت والمواد البديلة كان مصاحباً بظهور بعض المشاكل المتمثلة بفقدان الوظيفة الالية و تخثر الدم والاخماج التي قد تصل إلى 100% من الاخماج المصاحبة لاجهزة التثبيت الخارجي (1) وتمثل هذه الاخماج مشكلة اساسية عند استعمال اجهزة التثبيت، وذلك لكون غالبية هذه الاخماج متسببة عن العنقوديات الموجودة بصورة طبيعية على الجلد والتي تصبح كائنات ممرضة وذلك لقدرتها على الالتصاق وانتاج الطبقة اللزجة (2). مما يزيد من شدة هذه الاخماج قدرة البكتريا على انتاج الطبقة اللزجة التي تحميها من فعل المضادات بعملها كحاجز يمنع نفاذية المضاد (3) فضلاً عن أن الاحياء المجهرية المتواجدة ضمن الغشاء الحيوي عادة تكون بطيئة النمو ومن ثم فأن معدل تعرضها للمضاد يكون قليل (4).

إن من اهم الممرضات المسببة للاخماج المصاحبة لاستعمال البدائل وأجهزة التثبيت الخارجي والداخلي هي *S.aureus* و*S.epidermidis* ،تميزت بعض من هذه العنقوديات بمقاومتها للـ methicillin وسميت هذه السلالات بـ Methicillin Resistant Staphylococci(MRS) وتميزت هذه السلالات بانها مسببة لاخماج شديدة قد تؤدي في بعض الاحيان إلى الموت وتكمن خطورة مثل هكذا اخماج بانها تكون مكتسبة من المجتمع أو من المستشفيات مثل الاخماج المصاحبة لأستعمال البدائل وأجهزة التثبيت الداخلي والخارجي(5، 6) أن سبب مقاومة هذه السلالات للـ

Methicillin هو وجود المورثة mecA على الكروموسومات والتي تشفر لانتاج بروتينات ارتباط الـ Penicillin (Penicillin binding protein2a) وهي عبارة عن انزيمات تتميز بالفتها القليلة للمضادات الحياتية من مجموعة (ß-lactam) ,ولهذا تكون العنقوديات المقاومة للـ Methicillin متحملة للتراكيز العالية من مضادات (ß-lactam) لذا عادة تكون العنقوديات المقاومة للـ Methicillin مقاومة لمجموعة الـ ß-lactam ككل بما فيها الـ Cephalosporins(7).

لهذا فان اغلب الانظمة العلاجية تستبعد استعمال مجموعة الـ ß-lactam كليا في حالة وجود سلالات العنقوديات المقاومة للمثسيلين (MRS) (8).

اما في مستشفياتنا المحلية فان مجموعة الـ ß-lactam تستعمل وبكثرة وخصوصاً المضاد الحياتي Ampiclox في علاج الاخماج المصاحبة لاستعمال البدائل وأجهزة التثبيت الداخلي والخارجي . لهذا هدفت هذه الدراسة إلى:-

1. التحري عن مقاومة البكتريا *S. aureus* و *S. epidermidis* للـ Methicillin في العزلات قيد الدراسة.
2. أختبار قابلية العزلات المقاومة للـMethicillin على انتاج الطبقة اللزجة.
3. أختبار حساسية العزلات قيد الدراسة للمضادين Ampicloxو Moxifloxacin والاخير يعد من المشتقات الحديثة لمجموعة الـ Quinolones ويتمتع هذا المضاد بقابلية أنتشار واسعة في أنسجة الجسم فضلاً عن انه ذا فعالية واسعة تشمل البكتريا الموجبة والسالبة لملون غرام والبكتريا اللاهوائية.

أجراء مقارنة بين تأثير التراكيز المثبطة تحت الدنيا للمضادين Ampiclox و Moxifloxacin في تقليل النسبة المئوية لالتصاق كلا من *S. epidermidis* و *S. aureus* المقاومة للمثيسيلين وتحديد الافضل.

طرائق العمل :

1. جمع العينات:

اخذت 20 عزلة بكتيرية من مختبر البكتريا المرضية/ قسم التقنيات الاحيائية/ كلية العلوم/ جامعة بغداد معزولة من مستشفى الكرخ العام و 6 عزلات من مستشفى الواسطي للجراحات التقويمية التجميلية.

2. التحري عن قدرة البكتريا على انتاج الطبقة اللزجة بطريقة أكار احمر الكونغو:

اتبعت طريقة Freeman (9) للتحري عن انتاج الطبقة اللزجة باستعمال وسط اكار احمر الكونغو

إن ظهور مستعمرات سوداء ذات بريق دليل على إنتاج الطبقة اللزجةأما المستعمرات غير المنتجة للطبقة اللزجة فتظهر بشكل مستعمرات حمراء مع بقاء لون الوسط احمر في حين تظهر المستعمرات المنتجة للطبقة اللزجة بكميات متوسطة بشكل مستعمرات حمراء اللون مع تحول لون الوسط للاسود .

3. تحضير اقراص المضادات الحياتية:

Preparation of antibiotic disk

استخدمت طريقة Stokes (10) لتحضير اقراص المضادات الحياتية وكالاتي:

هنالك ملاحظة اساسية في تحضير اقراص المضادات الحياتية وهي انه يجب ان يوضع في كل قرص محضر (5) مايكروليتر من المضاد الحياتي وتبعا لذلك يجب تحضير محلول خزين (Stock solution) من المضادات الحياتية بحيث انه عند سحب (5) مايكروليتر من محلول الخزين يكون هذا الحجم حاويا على تركيز المضاد الحياتي القياسي الذي يجب توفره في كل قرص حسب المنشورات العالمية القياسية فمثلا المضاد الحياتي Moxifloxacin يكون وزن المضاد في القرص الواحد (5) مايكروغرام في حين ان المضاد الحياتي Ampiclox يكون وزن المضاد(10) مايكروغرام في القرص الواحد اي ان في حالة تحضير المضاد الحياتي Moxifloxacin يجب ان تكون الـ (5) مايكروليتر المسحوبة من محلول الخزن للمضاد والمضافة الى القرص الورقي حاوية على وزن (5) مايكروغرام للمضاد الحياتي وكذلك بالنسبة للمضاد الحياتي Ampiclox.

حضرت اقراص من ورق الترشيح (Whatman No.3) قطر القرص الواحد(5) مليمتر وفرشت على طبق وعقمت بالموصدة بدرجة حرارة 121م لمدة 15دقيقة. وضع(5)

مايكروليتر من محلول المضاد الحياتي على كل قرص وجففت في الحاضنة في درجة حرارة (37) م° وحفظت في الثلاجة في درجة حرارة (4) م° في علبة معقمة مغلقة.

تم تقييس الاقراص بوساطة عزلة قياسية لبكتريا *S. aureus* ATCC 25923.

4. اختبار حساسية العزلات للمضادات الحيوية:
Antibiotic sensitivity test

استعملت طريقة كيربي – باور المحور (11) للمضادات الحياتية Ampiclox و Moxifloxacin و Methicillin التي تم تقييسها باستعمال العزلة القياسية *S.aureus* ATCC 25923 كما مبين بالجدول (1).

تم قياس قطر منطقة التثبيط للعزلات قيد الدراسة بالمسطرة ان وجد وسجلت النتائج اعتمادا على قطر منطقة التثبيط القياسية المدرجة (الجدول2) .

جدول (1)

اقراص المضادات الحيوية المستعملة، حدود السيطرة النوعية لها (12).

المجموعة	اسم المضاد	الرمز	محتوى القرص µg/disc	الشركة	حدود السيطرة النوعية بالمليمتر *S.aureus* ATCC 25923
Penicillin group	Ampiclox	AX	10	تحضير مختبري	30-22
	Methicillin	Me	5	الرازي	22-17
fluoroquinoloes	Moxifloxacin	MXF	5	تحضير مختبري	35-28

جدول (2)

قطر منطقة التثبيط القياسية لاقراص المضادات الحياتية المستعملة لدراسة حساسية العنقوديات (8،13).

اسم المضاد	رمزه	قطر منطقة التثبيط للعنقوديات		
		الحساسية/ مليمتر	متوسطةالحساسية/مليمتر	المقاومة/مليمتر
Ampiclox	**AX**	**14**	**10-13**	**10**
Methecillin	**Me**	**≥ 14**	**10-13**	**≤ 9**
Moxifloxacin	**MXF**	**≥ 19**	**16-18**	**≤ 15**

5. تحديد التراكيز المثبطة الدنيا للمضادات الحيوية اجري هذا الاختبار على وفق طريقة بارون وجماعته(14):
حضرت التراكيز المطلوبة للمضادات الحياتية Moxifloxacin ,Ampiclox بعد ان تم تقييس فعاليتها باستعمال العزلات القياسية (الجدول 3)

جدول(3)

قيم التراكيز المثبطة الدنيا (MIC)للعزلة القياسية *S.aureus* ATCC 25923.

اسم المضاد	قيم التراكيز المثبطة الدنيا (MIC) مايكروغرام/مليمتر لبكتريا *S.aureus* ATCC 25923
Ampiclox	0.03
Moxifloxacin	0.12

تمت قراءة النتائج وتحديد التركيز المثبط الادنى،الذي يمثل اقل تركيز من المضاد يثبط نمو الاحياء المجهرية.

6. تأثير التراكيز المثبطة تحت الدنيا من المضادات الحياتية في التصاق البكتريا باسطح العدد الطبية:

اتبعت طريقة (15) Schadow and Simposon مع بعض التحويرات الماخوذة من Onaolopo and Salami(16).وكالاتي:

- حضر اللقاح البكتيري بتنمية 3–5 مستعمرات بكتيرية بانابيب حاوية 10 مليليتر من المحلول الفسلجي ومقارنته مع عكورة انابيب ماكفلاند 0.5.
- حضرت انابيب زجاجية حاوية 2 مليلتر من مرق مولر هنتون واضيف اليها حجم مساو من محلول المضاد للحصول على التركيز المثبط الادنى ثم اضيف له 2 مليلتر من المزروع البكتيري للحصول على التركيز المثبط الادنى،ثم اضيفت عدة التثبيت براغي مخروطية (cortical srew)وتم عمل 3 مكررات لكل مضاد.
- تحضير انابيب السيطرة وتشمل:
  - انبوب حاوي على وسط مرق مولر_هنتون مضافا له عدة التثبيت.
  - انبوب حاوي وسط مرق مولر_هنتون مضافا اليه كل من المزروع البكتيري وعدة التثبيت.
  - انبوب حاوي وسط مرق مولر هنتون.
  - انبوب حاوي على محلول المضاد.
- حضنت الانابيب جميعا بدرجة 37 م° لمدة 6 ساعات وبدون اي تحريك وبعد انتهاء مدة الحضانة اخرجت عدة التثبيت باستعمال ملقط معقم وغسلت مرتين بانابيب حاوية 5 مليلتر من المحلول الفسيولوجي المعقم للتخلص من البكتريا غير الملتصقة.
- وضعت عدة التثبيت بالمحلول الفسيولوجي المعقم واجري لها تكسير باستعمال الموجات الصوتية الفائقة (sonicator) على وفق طريقة Romano وجماعته (17)ولمدة دقيقة ونصف وبدرجة حرارة الغرفة،ثم خفف باخذ 1 مليلتر من المزيج واضيف اليه 9 مليلتر من المحلول الفسيولوجي المعقم وكررت العملية مرتين.
- اخذ 100 مايكروليتر من كل تخفيف ونشر على اطباق اكار عد المستعمرات (plate count agar) وحضنت الاطباق بدرجة 37م° لمدة 48 ساعة ومن ثم تم حساب العدد الحي للمستعمرات .
- قسم عدد البكتريا الذي تم الحصول عليه من الخطوة السابقة على المساحة السطحية لعدة التثبيت لاستخراج عدد البكتريا الملتصقة على السنتمتر المربع الواحد.
- تم حساب النسبة المئوية للالتصاق على وفق طريقة Geers and Baker(18).

حسب القانون الاتي:

$$\text{النسبة المئوية للالتصاق} = \frac{\text{عدد الخلايا البكتيرية الملتصقة بوجود المضاد}}{\text{عدد الخلايا البكتيرية الملتصقة بغياب المضاد}} \times 100$$

النتائج والمناقشة:

عزل البكتريا وتشخيصها:

تم الحصول على (26) عزلة من بكتريا *Staphylococcus* معزولة من الاخماج المصاحبة للمواد المغروسة والبدائل المستعملة في جراحة العظام والكسور (20 عزلة من مختبر البكتريا المرضية للدراسات العليا و 6 عزلات من مختبر مستشفى الواسطي للجراحات التقويمية والتجميلية) شخصت 18 عزلة على انها *S.aureus* و8 عزلات على انها *S.epidermidis* اعتمادا على مصنف بيركي (19).

❖ حساسية العزلات البكتيرية للمضادات الحياتية اجري اختبار حساسية العزلات للمضاد الحياتي (methicillin) .بينت النتائج ان نسبة المقاومة لهذا المضاد هي (15.38%) (4) عزلات وهي نسبة ليست بالقليلة اذ ان مقاومة بكتريا *S.aureus* للـ*methicillin* سجلت لاول مرة عام 1961 (20) وانتشرت واصبحت اضعاف ماهي عليه في التسعينيات اذ ان الاصابة بمثل هكذا عزلات تكون غالبا مكتسبة من المجتمع والمستشفيات والعاملين فيها وعليه فانها تكون سريعة الانتشار في المجتمع مما يزيد من خطورتها (21).

تم اخذ عزلتين من بكتريا *S.aureus* المقاومة للـmethicillin ورمز لها A17 و A7 وعزلتين من بكتريا *S.epidermidis* المقاومة للـ methicillin ورمز لها E13 و E101 مع 4 عزلات اخرى حساسة للـ methicillin انتخبت عشوائيا من بقية العزلات لغرض المقارنة واجري اختبار الحساسية للمضادين Moxifloxacin و Ampiclox لتلك العزلات، بينت النتائج ان جميع العزلات كانت حساسة بنسبة (100%) للمضاد Ampiclox وكانت هذه النتائج مماثلة لنتيجة محلية سابقة (22).

ان هذه النتيجة لاتعد مقياس لاستعمال الـAmpiclox في علاج الاخماج المصاحبة للمواد المغروسة والبدائل التي سببها بكتريا *S.aureus* و *S.epidermidis* المقاومة للـmethicillin والتي يطلق عليها *methicillin resistant staphylococci(MRS)*.

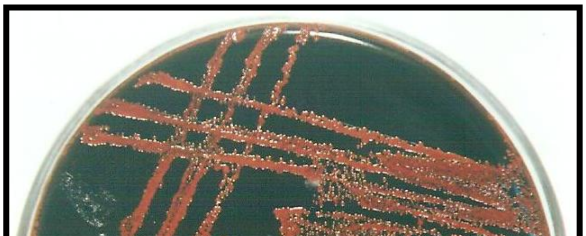
رغم حساسية هذه المجموعة للبنسلينات والسيفالوسبورينات في الزجاج (*In Vitro*) الانها تكون مقاومة لهما في داخل جسم الكائن الحي (*In vivo*) وعليه يجب استبعاد البنسلينات والسيفالوسبورينات من الانظمة العلاجية المستعملة لعلاج الاخماج المصاحبة للمواد المغروسة والبدائل والتي يكون سببها *(MRS) (8)* .

كما اظهرت نتيجة حساسية تلك العزلات للمضاد Moxifloxacin (100%) ايضا ولم تتوفر مصادر محلية اوعالمية لغرض مقارنة هذه النتيجة مع نتائج سابقة ولكن هناك اشارة وتاكيد من مصادر عديدة الى ضرورة استبدال المضاد الحياتي *ciprofloxacin* والمستعمل في الانظمة العلاجية للاخماج المصاحبة للمواد المغروسة والبدائل المتسببة عن بكتريا *S.aureus* و *S.epidermidis* الحساسة والمقاومة للـ *methicillin* بالمضاد الحياتي *moxifloxacin* وذلك لان التراكيز المثبطة الدنيا *(MIC)* للـ *moxifloxacin* تكون اقل بمقدار 4_64 مرة من *ciprofloxacin* (23،24) كما ان الـ *ciprofloxacin* يرتبط ويثبط عمل TopoisomeraseII (DNA gyrase) في حين ان *moxifloxacin* يرتبط ويثبط كلا من topoisomerase II and IV فان فعالية وتاثير *moxifloxacin* تكون واسعة الطيف وتشمل البكتريا السالبة والموجبة لملون غرام، فضلا عن ان احتمالية مقاومة البكتريا للـmoxifloxacin تكون اقل بالمقارنة مع *ciprofloxacin* (25،26).

❖ التحري عن قابلية عزلات *S.aureus* و *S.epidermidis* المقاومة للـ *methicillin* لانتاج الطبقة اللزجة.

تم التحري عن قابلية عزلات البكتريا لانتاج الطبقة اللزجة بوساطة طريقة احمر الكونغو حيث تعد هذه الطريقة من الطرائق السريعة والحساسة للكشف عن انتاج الطبقة اللزجة وذات محاسن منها بقاء العزلة حية في الوسط (9).اظهرت النتائج ان العزلات المختبرة منتجة للطبقة اللزجة وبكميات متوسطة حيث ظهرت مستعمرات البكتريا بلون احمر مع تحول لون الوسط للاسود الشكل (1).

كانت هذه النتيجة متناغمة مع دراسات عدة والتي تشير الى ان العنقوديات الملتصقة على الاجسام الغريبة والمواد المغروسة منتجة للطبقة اللزجة (9،27).



شكل (1): التحري عن انتاج الطبقة اللزجة من قبل عزلات الـStaphylococcus في وسط اكار احمر الكونغو.

- **تاثير المضادات الحياتية على التصاق العزلات البكتيرية المدروسة.**

سعت هذه الدراسة الى تحديد دور المضادين الحياتيين Ampiclox وMoxifloxacin في التاثير على التصاق بكتريا *S.aureus* و *S.epidermidis* المقاومة للـ*methicillin* والمنتجة للطبقة اللزجة كما هي موضحة في الجدول رقم (4).

جدول رقم (4)

التراكيز المثبطة الدنيا (MIC) للمضادين Ampiclox وmoxifloxacin لـS.aureus وS.epidermidis المقاومة للـmethicillin والمنتجة للطبقة اللزجة.

رقم العزلة	نتائج اختبار الـMIC بـµg/ml	
	moxifloxacin	Ampiclox
S.aureus17	0.0075	0.12
S.aureus7	0.48	0.15
S.epidermidis 13	0.03	0.0156
S.epidermidis 101	0.03	0.125

وتم حساب النسبة المئوية للالتصاق بوجود التراكيز المثبطة تحت الدنيا على وفق طريقة Geers and Baker(18) ويوضح الجدول رقم (5) معدل النسبة المئوية لالتصاق العنقوديات المنتجة للطبقة اللزجة على اسطح الفولاذ المقاوم للصدأ بوجود التراكيز المثبطة تحت الدنيا للمضادات الحياتية.

جدول رقم (5)

معدل النسبة المئوية لالتصاق العنقوديات المنتجة للطبقة اللزجة على اسطح الفولاذ المقاوم للصدأ بوجود التراكيز المثبطة تحت الدنيا للمضادات الحياتية.

رقم العزلة	معدل النسبة المئوية لالتصاق العنقوديات المنتجة للطبقة اللزجة بوجود التركيز المثبط تحت الادنى	
S.aureus17	µg/ml0.00375 moxifloxacin %5.25	µg/ml0.06 Ampiclox%8.98
S.aureus7	µg/ml0.24 moxifloxacin %1.913	µg/ml0.075 Ampiclox %2.173
S.epidermidis 13	µg/ml 0.015 moxifloxacin %11.64	µg/ml0.0078 Ampiclox %57.39
S.epidermidis 101	µg/ml 0.015 moxifloxacin %6.71	µg/ml0.0625 Ampiclox %13.10

نلاحظ من الجدول اعلاه ظهور افضليه للمضاد Moxifloxacin في تقليل النسبة المئوية للبكتريا الملتصقه على المضاد Ampiclox.

فيما يخص المضاد الحياتي Ampiclox فانه ذا فعاليه قليلة في تقليل النسبة المئوية لالتصاق البكتريا وذلك يعود الى صعوبه انتشار المضاد وارتباطه مع الغشاء الحيوي (22,28). مقارنه مع المضاد الحياتي Moxifloxacin والذي اظهر فعالية جيدة في تقليل النسبة المئويه لالتصاق البكتريا حيث تكاد تكون ضعف المضاد الحياتي Ampiclox او اكثر وقد يكون سبب ذلك هو ان هذا المضاد من المشتقات الحديثه لمجموعة الـ Quinolones فضلا عن ذلك انه يتمتع بقابليه عاليه على الانتشار خصوصا في مناطق الجسم التي تستخدم فيها مواد التثبيت (كالبراغي الفولاذيه المقاومه للصدأ) مثل العظام والمفاصل وايضا فان هذا المضاد يتمتع بحكم اليه عمله بفعالية واسعة الطيف ضد البكتريا السالبة والموجبة لملون غرام وكذلك البكتريا اللاهوائيه(29)، مما يشجع استعماله ضمن الانظمه العلاجية لمعالجة الاخماج التي قد تصاحب استخدام المواد البديلة واجهزة التثبيت الداخلي والخارجي المستعملة في جراحة العظام والكسور.

Reference:

[1] Gustilo, R. B.; Merkow, R. L. and Templeman, D.(1990).The management of open fracture. J of bone and joint Surg. Am., 72:299-304.

[2] Gravin, K. L.; Nebraska, O.; Hanssen, A, D. and Minnesota, R. (1995). infection after total hip Arthopalsty. J of Bone and Joint surgery.,77-A:1576-1588.

[3] Anwar, H.; Strap, J. L. and Costerton. J. W (1992) Eradication of biofilm cell of *Staphylococcus aureus* with tobramycin and cephalexin. Can. J. Microbiol., 38 : 618-625: in vitro study. Biomaterial., 20:323-327.

[4] Robert, M. E. and Stewart, P. S. (2004). Modeling antibiotic tolerance in biofilm by Accounting for nutrient limitation. Antimicrob Agent and chemother, 48:48-52.

[5] Damon, A.; Legrand, P.; Buisson B. C.; Astiera.; C. J. and Leclercq, R. (1997). Reemergence of gentamycin - susceptible strain of methicillin - resistant *Staphylococcus aureus*: roles of an infections control program and change in aminoglycoside USA. Clin. infect. Dis. 25, 647-653.

[6] Bertrand, X.; Thourevez, M. and Tolon, D. (2000). Antibiotic susceptibility and genotypic Characterization of methicilline resistant *Staphylococcus aureus* strains in eastern france .J. Hosp. Infect.46,280-287.

[7] Lim, D. and Strynadka, N.C. (2002). Structural basis for beta lactam resistance of PBP2a from methicillin _ resistant *Staphylococcus aureus* Nat. Struct . Biol. 2002; 9:870_876.

[8] (NCCLS) National Committee for Clinical Laboratory Standard. (1990). Voluntary consensus standard for clinical laboratory testing .cited by: Vandepitte, J.; Engbaek, K.; Piot, P. :Heuck, C.C. (1991). Basic laboratory procedure in clinical bacteriology World Health Organization Geneva.

[9] Freeman, D. J.; Falkiner, F. R. and Keane, C.T. (1989).New method for detecting slime production by coagulase negative staphylococci. J.Clin.Pathol. 42:872-874.

[10] Stockes, E.J.(1968). Clinical bacteriology, 3rd edition Edward Arnoid publisher LTD, London, PP.176-181.

[11] Vandepitte, J.; Engbaeck, K.; Pilot, P. and Heuck, C.C.(1991). Basic laboratory procedure in clinical bacteriology World Health Organization .Geneva.

[12] Ferraro, M.J.; Craig, W.A.; Dulley, M.N.; Eliopoulos, G.; Hecht, D.W.; Hindler, J.F.; Reller, L.B.; Sheldon, A.T.; Swenson, J.M.; Tenover, F.C.; Testa, R.T. Weinstein, M.P. and Wilker, M.A. (2002). Performance standards for Antimicrobial susceptibility testing, 12th information supplement, 22(1).

[13] Physician Genrx. (1996). The complete drug reference. Mosby year book..

[14] Baron, E.J.; Peterson, L.R. and Finegold, S.M. (1994). Antimicrobial Agent and chemotherapy. In Baily and Scott's Diagnostic Microbiology, 9th edition, Mosby year book Inc, USA.

[15] Schadow, K.H. and Simposon, W.W. (1988). charechterisation of adherence to plastic tissue culture plate of coagulase negative staphylococci exposed to subinhibitory concentration of antimicrobial agent .The J of Infectious Disease., 157:71-77.

[16] Onaolopo, J.A. and Salami, J.O. (1995). effect of subminimum inhibitory concentration of ceftriaxone on adherence of *Pseudomonas aeruginosa* to inert surface in an experimental model.J Med Sci., 24:275-281.

[17] Romano,G.; Berti, M.; Galdstein, B.P. and Williams, R.(1997).The effect of Ramoplanin coating on colonization by *Staphylococcus aureus* of catheter segment implanted subcutaneously in mice .J of Antimicrobial chemotherapy., 39:659-661.

[18] Geers, T.A. and Baker, N.R. (1987).the effect of sublethal concentration of aminoglycosides on adherence of *Pseudomonas aeruginosa* to hamster tracheal epithelium J. antimicrob chemothr, 19 : 561-568.

[19] Holt, J.C.; Krieg, N.R.; Sneath, A.; Staley, J.T. and Williams, S.T. (1994). Bergy's manual of determination bacteriology. 9th edition Williams and Wiken.

Abstract

The study included(26) *Staphylococcus* isolates,all of these isolated from orthopaedic and fixator device, (18) of these isolates were diagnosed as *Staphylococcs aureus* and (8) as *Staphylococcus epidermidis* .Disk method antibiotic susceptibility test to methicillin was carried out and the results showed that there were two *S.aureus* and two of *S.epidermidis* were resistant with the percentage (15.38%) from all the isolates. Antibiotic susceptibility by disk method to moxifloxacin and ampiclox were also done to(4 isolates) which they were resistant to methicillin and to other (4 isolates) which they were sensitive to methicillin which they were randomly selected, results showed that methicillin resistant and sensitive isolates were sensitive to ampiclox and moxifloxacin with a 100 % value .

A minimum inhibitory concentration (MIC) to ampiclox and moxifloxacin to all these isolates were determined, MIC to ampiclox ranged between (0.0156-0.5) μg/ml. Whereas MIC to moxifloxacin ranged between (0.0075-0.96) μg/ml.

Methicillin resistant isolates showed the ability to produce slime layer on congo red agar in an intermediate amount which insure the ability of these isolates to adhere to orthopaedic and fixator device.

The effect of subminimum inhibitory concentration of ampiclox and moxifloxacin to the adherence of methicillin resistant S.aureus and S.epidermidis were tested, results indicated that moxifloxacin was better than ampiclox in inhibition the bacterial adherence on orthopaedic and fixator devices.

[20] Barret, F.F; McGhee RFJr; Filand, M. (1968). methicillin resistanant *Staphylococcus aureus* at Boston city hospital. Bacteriologic and epidemiologic observations.N Engl J Med 1968; 279 : 441 - 448.

[21] Emori,T.G and Gayues, R.P. (1993).an overview of nosocomial infections, including the role of the microbiology laboratory. Clin. Microbial. Rer. (1993).; 6:428-442.

[22] Al-Baldawi, M.S.(2005).The study of bacterial adherence and resistance in orthopaedic prosthetic infections. Master thesis. college of science, Baghdad university.

[23] Bauernfeind, A.(1997).comparision of the antibacterial activities of the antibacterial activities of the quinolones Bay 12-8039 gatifloxacin (Am1155), Trovafloxacin, Clinfloxacin, Levofloxacin and Ciprofloxacin J. Antimicrob. chemother, 40;639-651.

[24] Iuce, D.; Zhang, X. and Hooper, D.C. (2003). Activities of and resistance to moxifloxacin in *Staphylococcus aureus*. Antimicrob Agents chemother. 47:1410-1415.

[25] Avalox (moxifloxacin), Bayer, product monography, (1999).

[26] Franklin, D.L. (2003). Antimicrobial resistance: the example of *Staphylococcus aureus* J. Clin. Inves.111(9):1265-1273.

[27] Montanaro, L.; Arciola, C.R.; Bladassari, L. and Borsetti, E. (1999).presence and expression of collagen adhesion gene (cna) and slime production in *Staphylococcus aureus* strain from orthopedic prosthesis infection.Biomaterials.,20:1945-1949.

[28] Amorena, B.; Gracia, E.; Monzon, M.; Leiva, J.; Oteiza, C.; Perez, M.; Alabart, J.L. and Hernandez, J. (1999). Antibiotic susceptibility assay of *Staphylococcus aureus* in biofilm developed in Vitro. J of Antimicrobial chemotherapy, 44:43-55.

[29] Malincarne, L; Ghebregzabher, M.; Moretti, M. R.; Egidi, A. M.; Canovari, B., Tavolieri, G.; Francisci, D.; Cerulli, G. and Baldelli, F. (2006).Apenetration of moxifloxacin into bone in patients undergoing total knee arythroplasty.J Antimicrob Chemother. 57 (5) : 950-954.