SEBHA UNIVERSITY JOURNAL OF PURE & APPLIED SCIENCES VOL.21 NO. 4 2022
DOI: 10.51984/JOPAS.V21I4.2205

جامعة سبها للعلوم البحتة والتطبيقية مجلة
Sebha University Journal of Pure & Applied Sciences

Journal homepage: www.sebhau.edu.ly/journal/index.php/jopas

الكشف عن البكتيريا العصوية السالبة لصبغة الجرام والمقاومة للمضادات الحيوية المنتجة لإنزيمات الميتالوبيتا لاكتاميز في قسم العناية المركزة بمركز سبها الطبي، سبها، ليبيا.

*عيشة المبروك الربيعي[1] و عبد القادر السنوسي الزين[1] و علاء الدين على الصلابي[2]

[1]قسم الأحياء الدقيقة، كلية العلوم، جامعة سبها، ليبيا
[2] قسم الصحة البيئية، كلية الصحة العامة، جامعة بنغازي، ليبيا

الملخص

أجريت هذه الدراسة للكشف عن انتشار البكتيريا العصوية سالبة لصبغة الجرام والمقاومة للمضادات الحيوية المنتجة لإنزيمات Lactamase Metallo Beta بغرف العناية المركزة بمركز سبها الطبي، سبها، ليبيا. تم تجميع 456 مسحة من غرف قسم العناية المركزة بمركز سبها الطبي، وتم نقلها لمختبر الأحياء الدقيقة بكلية العلوم، جامعة سبها، وزُرعت على اطباق الماكونكي اجار المحتوية على 4 ملجم لكل لتر من المضاد الحيوي Cefotaxime وتم تحضينها على درجة حرارة 37°م لمدة 18 الى 24 ساعة. أظهرت النتائج الحصول على 36 عزلة من بيئة غرف قسم العناية المركزة وهي Rahnella aquatilis (30%)، Enterobacter cloacae (31%)، Pseudomonas aeruginosa (12%)، Burkholderia cepacia (12%)، Aeromonas hydrophila (6 %)، و Ochrobactrum anthropi (6%). العزلات البكتيرية المعزولة من البيئة وأيدي الطاقم الطبي كانت Providenecia alcalifaciens (35%)، Rahnella aquatilis (30%)، Pantoea Spp (15%)، Proteus mirabilis (10%)، Enterobacter cloacae (5%)، و Aeromonas Salmonicida (5%). لوحظ من هذه الدراسة ان أكثر المضادات الحيوية فعالية ضد أغلب البكتيريا المعزولة من غرف قسم العناية المركزة هي Gentamicin، Amikacin و Tobromycin ، مما يجعلها خيار محتمل للعلاج العدوي المتسببة عن البكتيريا سالبة الجرام والمقاومة للمضادات الحيوية. أظهرت النتائج ايضاً ان معدل إفراز البكتيريا المعزولة من غرف قسم العناية المركزة لإنزيمات MβLs كان بنسبة (33%)، حيث كانت البكتيريا Pantoea Spp هي أكثر العزلات انتاجاً لإنزيمات MβLs.

الكلمات المفتاحية:

أنزيمات MβLs
البكتيريا العصوية سالبة لصبغة الجرام
مقاومة للمضادات الحيوية
عدوي المستشفيات

Detection of Multi-drugs Resistant Gram-negative bacilli Bacteria Producing Metallo Beta Lactamases in Intensive care unit of Sebha Medical Center, Sebha, Libya.

*Aisha Almabrook Alrbee[a], Abdelkader A.Elzen[a], Allaaeddin A.El Salabi[b]

[a]Microbiology Department, Science Faculty Sebha University, Libya
[b]Department of Environmental Health, Faculty of Public Health, University of Benghazi, Benghazi,Libya

Keywords:
Antibiotic resistance
Hospital infections
Gram-negative bacilli bacteria
MβLs enzymes

ABSTRACT

Antibiotic resistance of bacteria in health care settings has increased globally. Hospital infections caused by Multi drug resistant Gram-negative bacteria are serious problem, which results in very limited treatment options, consequently, leading to an increase in the mortality rates in hospitals worldwide. This study was conducted to detect the spread of multi drug resistant Gram-negative bacteria that producing Metallo β-Lactamase enzymes in the intensive care unit of Sebha Medical Center. Thirty six isolates of

Corresponding author:
E-mail addresses: ai.alrabee@sebhau.edu.ly ,(A. A. Elzen) abd.ahmad@sebhau.edu.ly ,(A. A. El Salabi) allaadeein.elsalabi@uob.edu.ly
Article History : Received 25 May 2022 - Received in revised form 17 August 2022 - Accepted 03 October 2022

multi drug resistant Gram-negative bacteria were isolated from intensive care unit rooms. The most frequent isolates in the swabs taken from patients and medical staff in intensive care rooms included Rahnella aquatilis (31.3%), Enterobacter cloacae (31.3%), Pseudomonas aeruginosa (12.5%), Burkholderia cepacia (12.5%), Aeromonas hydrophila (6.3%) and Ochrobactrum anthropi (6.3%). Bacterial isolates from the ICU environment and hands of medical staff in the intensive care unit were Providenecia alcalifaciens (35%), Rahnella aquatilis (30%), Pantoea Spp (15%), Proteus mirabilis (10%),Enterobacter cloacae (5%), and Aeromonas salmonicida (5%). The most effective antibiotics against the Multi drug resistant Gram-negative bacteria isolated from the intensive care unit rooms are Gentamicin, Amikacin and Tobromycin proposing these antibiotics as potential treatment options for infections caused by MDR Gram-negative bacteria. The results also showed that the rate of MβL enzymes secretion by bacteria isolated from the ICU was (33%), as Pantoea Spp isolates were the most producers of MβL enzymes.

المقدمة Introduction:

تسبب العدوى بالبكتيريا المقاومة للمضادات الحيوية في إعاقة عمل الاطقم الطبية والطبية المساعدة، وهناك ازدياد في ظهور سلالات البكتيريا الموجبة والسالبة لصبغة جرام المقاومة للمضادات الحيوية والتي تسبب العدوى في كل من المستشفيات والمجتمع.، وفقا للإحصائيات الصادرة عن مراكز السيطرة على الأمراض Canters for Disease Control and Prevention (CDC) سنة 2019 [1] ، تم تصنيف ميكروبات عدوى المستشفيات والتي تمثل خطراُ على الأنسان الى اربع تصنيفات رئيسية وهي Urgent threats، Serious threats، Concerning threats، و Watching list. تضم Urgent Carbapenem resistant *Enterobacteriaceae* (CRE) threats pathogens، Carbapenem resistant *Acinetobacter* بينما تضم مجموعة Serious threat pathogens بكتيريا Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA)، Extended spectrum beta lactamase (ESBL) producing bacteria و MDR *Pseudomonas aeruginosa* حيث تعتبر هذه البكتيريا هي المسؤولة عن اغلب عدوى المستشفيات في العديد من دول العالم [1]. استخدم مصطلح عدوى المستشفيات Nosocomial infection لأول مرة في سنة 1960 ، وحالياً يستخدم مصطلح عدوى المرافق الصحية Healthcare Associated Infection(HAI) [2]، وتعرف بأنها العدوى المكتسبة من المستشفيات والتي تحدث للمريض بعد (48-72ساعة) من دخول المريض للمستشفى، وتعتبر عدوى المستشفيات من المشكلات الصحية الخطيرة التي تصيب العاملين بالمرافق الصحية والزائرين أيضاً وتنتقل عن طريق القيام بأنشطة الرعاية الصحية مثل التدخلات الجراحية وكثرة استخدام الأدوية بشكل خاطئ بالإضافة إلى بقاء المرضى لفترات طويلة في المستشفى[3].

يتعرض المرضى في وحدات العناية المركزة ايضاً لخطر الإصابة بعدوى المستشفيات التي تساهم في ارتفاع معدلات المرض والوفيات، كما يعزي حدوث نسبة عالية من عدوى الميكروبات المقاومة للعديد من المضادات الحيوية في وحدات العناية المركزة إلي زيادة استخدام الأدوات الطبية مثل أجهزة الانعاش الميكانيكية وأجهزة المراقبة وقساطر الدم والبول، يعزي مقاومة الميكروبات العالية للمضادات الحيوية للاستخدام الخاطئ والمتكرر لمضادات الجرائيم على مرضى وحدات العناية المركزة [4]. حيث أن المرضي في وحدات العناية معرضون للإصابة بعدوي المستشفيات بخمسة أو سبعة أضعاف مقارنة مع المرضي الأخرين وذلك نتيجة لعدة أسباب منها ألية الدفاع الضعيفة في جسم المريض، والتعرض للمضادات الحيوية واسعة الطيف [5]. تنتج الإصابة البكتيرية عن عوامل عدة منها بيئية أو علاجية وأخرى متعلقة بالمريض ذاته في غرف العناية المركزة ويتوجب على الأطقم الطبية والطبية المساعدة أخذ الحيطة والحذر من خطورة وسهولة تفشيها وانتشار الميكروبات المسببة لعدوى المستشفيات في غرف العناية المركزة [5]. تقاوم البكتيريا المضادات الميكروبية على اختلاف انواعها من خلال المقاومة الكامنة أو المقاومة المكتسبة من خلال الطفرة الجينية أو نقل المواد الوراثية ومضادات البيتا لاكتام هي المضادات الحيوية الأكثر استخداماً على نطاق واسع في جميع انحاء العالم ومقاومة البكتيريا للمضادات الحيوية التي تتبع مجموعة البيتا لاكتام ادي إلي ازمة سريرية كبيرة [6]. عادةَ ما ترتبط مقاومة البكتيريا لمضادات β-lactams بإنتاج إنزيم (β-lactamases) بالإضافة لآليات أخري للمقاومة تستخدم من قبل البكتيريا مثل فشل تدفق المضاد الحيوي لداخل الخلية أو عن طريق حدوث تغيرات بالغشاء الخارجي للخلية البكتيرية والذي يؤدي إلى تقليل نفاذية المضاد[7]. إزداد في العشرون سنة الأخيرة تكرار ظهور انزيمات Metallo beta lactamase المحللة للمضادات الحيوية Carbapenems وانتشرت بشكل ملحوظ في اجزاء مختلفة من العالم. وفيما يتعلق بالعدوى بسلالات البكتيريا المنتجة لإنزيمات MβLs، فإن هذه الالية تمثل مشكلة علاجية بسبب مقاومتها لجميع المضادات الحيوية من نوع beta-lactams ماعدا مجموعة monobactams. العديد من انواع انزيمات MβLs التي تم تعريفها في الأونة الأخيرة توضح القدرة العالية لهذه الانزيمات على إبطال مفعول المضادات الحيوية والمضادات الميكروبية، كما ان اكتساب البكتيريا للجينات يعطيها القدرة على اكتساب مقاومة للعديد من المضادات الحيوية [8]. استخدام مضادات carbapenems لمعالجة عدوى البكتيريا الموجبة والسالبة لصبغة جرام، أدى إلى انخفاض ملحوظ في معدل العدوى البكتيرية الخطيرة التي تسببها البكتيريا المقاومة لمجموعة البيتا لاكتام (β-lactams)، مما جعلها الاختيار الأمثل لعلاج العدوى البكتيرية التي تحدث نتيجة لمقاومة البكتيريا للبنسلينات penicillins – ومجموعة السيفالوسبورين cephalosporins، وهي البكتيريا العصوية السالبة وتحديدا المنتجة لأنزيمات البيتا لاكتاميز[9]. نظراً لان المعدل الحالي للعدوى في ليبيا غير معروف، فالمتوقع إن معدلات المقاومة للمضادات الحيوية مرتفعة للغاية، ومن المتوقع أيضاً أن تكون معدلات العدوى والوفيات مرتفعة جداً، فقد أجريت هذه الدراسة والتي تهدف لدراسة آليات المقاومة التي تنتجها البكتيريا (Mechanisms antibiotic resistance) والتي منها اختبار إنتاج إنزيمات الميتالو بيتا لأكتاميز (Metallo beta lactamase (MβLs ، وعزل البكتيريا العصوية السالبة لصبغة الجرام والمقاومة للمضادات الحيوية ، والحصول على معلومات فيما يخص انتشار البكتيريا العصوية السالبة لصبغة الجرام والمقاومة للمضادات الحيوية، والتحليل الميكروبيولوجي للعدوى في غرف قسم العناية المركزة بمركز سبها الطبي.

2.المواد وطرق العمل Materials and Methods:

1.2اختيار مكان الدراسة Study area:

تم اختيار مركز سبها الطبي كموقع لتطبيق الدراسة، وقد تم تنظيم عدة زيارات في الشهر لثلاثة فترات متتالية لأخذ مسحات من غرف قسم العناية المركزة.

2.2 أماكن جمع العينات:

تم جمع عدد 456 مسحة من البيئة وتشمل: (الأرضيات، الجدران، مقابض الأبواب، مفاتيح الإضاءة الكهربائية، الستائر، والهواء، والاجهزة والمعدات الطبية)، وبإضافة الى مسحات من الأيدي والأحذية الواقية وأنوف الكادر الطبي، و مسحات أخري مأخوذة من أنوف الطاقم الطبي والمرضى بغرف العزل بقسم العناية المركزة، وعدد غرف العزل خمسة هي: غرفة العزل رقم 1و2 والتي تستخدم للمرضي المصابين بالعدوى، غرفة رقم 3 و4 للمرضى غير المصابين بالعدوى، والغرفة رقم 5 هي الصالة الرئيسية بالقسم، حيث جمعت العينات في الفترة من 2 فبراير وحتي 4 أبريل من العام 2017م، على ثلاثة فترات متتالية من كل شهر، بواسطة الماسح القطني المضاف اليه محلول ملحي تركيز ملح كلوريد الصوديوم (0.18%) [9]. حفظت العينات في حافظة معقمة، وتم نقلها لمختبر الأحياء الدقيقة بقسم علم النبات، كلية العلوم لزراعة العينات وعزل البكتيريا المستهدفة بالدراسة.

3.2 الاوساط الزرعية المستخدمة:

تم استخدام ثلاث أنواع من الأوساط الزرعية في الأختبارات والزرع وحفظ البكتيريا، حيث تم استخدام MacCconkey Agar وايضاً Muller Hinton Agar وكذلك Nutrient Agar، وقد تم استخدم وسط الماكونكي أجار لعزل البكتيريا السالبة لصبغة جرام، حيث يتميز هذا الوسط بأنه تمييزي وتفريقي، وقد كان الغرض من استخدم وسط المولر هنتون أجار لأنه يعطي فرصة أفضل لاختبارات المضادات الحيوية وحساسيتها على البكتيريا، وقد تم استخدام الوسط المغذي Nutrient agar وذلك لحفظ العزلات البكتيرية لأطول مدة ممكنة[10] ،[9].

4.2 زراعة المسحات:

تم زراعة المسحات على وسط MaCconkey agar ، بدون ملح المضاف له المضاد الحيوي Cefotaxime بتركيز 4 ميكروغرام/ مل (Oxid Ltd)، زرعت المسحات على الأطباق بواقع ثلاثة تكرارات لكل ماسح قطني من كل عينة ومن ثم حضنت الأطباق عند درجة حرارة 37مْ لمدة 24 ساعة، تم تنقية جميع المستعمرات المختلطة واعادة زراعتها باستخدام وسط MaCconkey agar المضاف له المضاد الحيوي Cefotaxime بتركيز 4 ميكروغرام/ مل [9]،[11].

5.2 تعريف أنواع البكتيريا المعزولة:

تم تعريف الأنواع البكتيرية المعزولة وتشخيصها باستخدام الاختبارات البكتيريولوجية القياسية وبأتباع المعايير والتوصيات الصادرة من المؤسسة السريرية والمخبرية Clinical and Laboratory Standard Institute (CLSI) guidelines. عرفت الانواع البكتيرية باستخدام الفحوص المجهرية والاختبارات الكيموحيوية، أنزيم التنفس (Oxidase)، واشرطة API20E لتعريف أنواع وأجناس البكتيريا العصوية السالبة لصبغة جرام، بالإضافة إلى مواصفات البكتيريا على الطبق [12]،[9].

6.2 اختبار حساسية العزلات للمضادات الحيوية:

تم استخدم عشرة مضادات حيوية مصنعة من قبل شركة /Liofilchem (Ltd) لاختبار حساسية البكتيريا العصوية السالبة لصبغة جرام وتراكيزها كالأتي: Carbenicillin 100 µg، Pipercilline 100 µg، Imipenem 10 µg، Amikacin 30 µg، Ceftazidime 30 µg، Ampicillin 10 µg، Gentamicin 30 µg، Tobromycin 30 µg، Amoxicillin clavulanic acid 30 µg، Cefotaxime 30 µg،[12] . تم تحضير المعلق البكتيري لكل العزلات البكتيرية بعمر24 ساعة بتركيز 105 خلية بكتيرية/ مل، كمية مقدارها 0.5 مل من كل نوع بكتيريا في طبق بتري يحتوي على وسط Mulller Hinnton Agar (Liofilchem/Ltd) وفردت باستخدام ماسح قطني معقم وبملقط معقم وضعت أقراص المضادات الحيوية على مسافات متباعدة وحضنت على درجة حرارة 37مْ لمدة 24 ساعة ومن ثم أخذت القراءات بواسطة المسطرة تبعاً للمعايير القياسية لقراءة منطقة التثبيط، وتم مقارنة نتائج اختبار الحساسية للبكتيريا العصوية السالبة لصبغة جرام مع دليل فحص الحساسية الميكروبات للمضادات الحيوية guidelines for antimicrobial susceptibility testing، وفي حالة ان أظهرت العزلات البكتيرية مقاومة للمضادات من نوع بيتا لاكتام مثل الأيمبينم، فيجري اختبار تحديد وجود أنزيمات Metallo-β-Lactamases (MβLs). [9] ،[10].

7.2 الكشف عن إنتاج البكتيريا لأنزيمات الميتالو بيتا لاكتاميز Detection of Metallo -β-Lactamase (MβLs) :

تم تطبيق اختبار Double Disc Synergy Test (DDST) للكشف عن قدرة العزلات البكتيرية على انتاج أنزيمات الميتالو بيتا لأكتاميز (MβLs)، حيث تم تحضير المعلق البكتيري للعزلات المقاومة للمضاد الحيويimipenem بعمر 24 ساعة، بتركيز 105 خلية بكتيرية/ مل، بعد مقارنته بالمحلول القياسي ماكفارلاند، ثم تم فرد المعلقات باستخدام الماسح القطني على طبق Mulller Hinnton Agar (Liofilchem/Ltd) وبملقط معقم استخدم قرصين من المضاد imipenem 10 µg وتم تشبيع أحدهما بحجم 5 ميكرولتر من محلول حمض الخليك الرباعي ثنائي الأمين Ethylene diamine tetra acetic acid (EDTA) على الطبق وكانت المسافة بين القرصين 1.5سم، وحضنت على درجة حرارة 37مْ لمدة 24 ساعة، تم اعتماد النتيجة الموجبة على أساس زيادة حساسية البكتيريا لأكثر من 7 ملم حول قرص المضاد الحيوي Imipenem المضاف لها EDTA [9] ،[10].

استخدام الإحصاء الوصفي وشمل (التكرارات، النسب المئوية) لتحليل البيانات [9].

3.النتائج Results:

1.3 تعريف البكتيريا المقاومة للعديد من المضادات الحيوية بغرف قسم العناية المركزة:

بينت نتائج الدراسة الحصول على 36 عزلة من أصل 456 مسحة مأخوذة من الطاقم الطبي والبيئة المحيطة بالمريض، يبين الجدول (1) نسبة وتكرار أنواع البكتيريا المعزولة من غرف قسم العناية المركزة، وأكثر الأنواع البكتيرية المعزولة تكراراً هي *R. aquatilis* بعدد 11 عزلة (30%)، تلها بكتيريا *Prov. alcalifaciens* بعدد 7 عزلات (19%)، كما تكررت بكتيريا *Ent. cloacae* بعدد 6 عزلات (16%)، وعزلت بكتيريا *Pantoea spp*. بعدد 3 عزلات (8%)، كما تكررت أنواع البكتيريا *P. mirabilis* و *Ps. aeruginos* و *Burkhol. cepacia* بعدد عزلتين، وعزلت الأنواع *Aer. hydrophila* و *Aer. salmonicida* و

Ochrobac. Anthropic بعدد عزلة واحدة (3%) جدول (1).

جدول (1): نسبة تكرار البكتيريا المعزولة من غرف قسم العناية المركزة

البكتيريا المعزولة	التكرار	النسبة المئوية%
Ent. cloacae	6	16
Ps. aeruginos	2	6
Aer. hydrophila	1	3
Burkhol. cepaci	2	6
Rahnella aquatilis	11	30
Ochrobac. anthropi	1	3
Aer. salmonicid	1	3
Pantoea Spp	3	8
Prov. alcalifaciens	7	19
Proteus mirabilis	2	6
المجموع	36	100

2.3 نسبة وتكرار البكتيريا المعزولة من الطاقم الطبي والمرضى:

نسبة وتكرار البكتيريا المعزولة من الطاقم الطبي والمرضي مبينة في جدول (1)، أكثر أنواع البكتيريا المعزولة من أنوف المرضى كانت *Ent. cloacae* بعدد 3 عزلات (60%)، وكذلك عزلت هذه البكتيريا من غطاء أحذية الممرضات بعدد عزلتين (40%)، جدول (1). كما كانت *Rahnella aquatilis* إحدى الأنواع المعزولة من الطاقم الطبي، حيث عزلت بعدد عزلة واحدة من أنف أحد الأطباء (20%)، بينما تكررت هذه البكتيريا بعدد 3 عزلات (60%) وعزلة واحدة (20%) من غطاء أحذية الأطباء والممرضات على التوالي، وكانت البكتيريا *Ps. aeruginosa* من ضمن الأنواع المعزولة من أنوف المرضى بعدد عزلتين (100%)، كما عُزلت أنواع البكتيريا *Aer. hydrophila* و *Ochrobac. anthropi* بعدد عزلة واحدة (100%) من كلاً من أنف أحد المرضى وغطاء حذاء أحد الأطباء ، بينما عزلت البكتيريا *Burkhol. cepacia* مرة من أنف احد المرضى (50%) وعزلة آخرى من غطاء احد أحذية الأطباء جدول (1).

جدول (1): نسبة وتكرار البكتيريا المعزولة من الطاقم الطبي والمرضى.

مصدر العينة	الأنف		غطاء أحذية		المجموع
البكتيريا المعزولة	المرضي	الأطباء	الأطباء	الممرضات	
R. aquatilis	0	1	3	1	5(31.3)
Ent. cloacae	3	0	0	2	5(31.3)
Ps. aeruginosa	2	0	0	0	2(12.5)
Aer. hydrophila	1	0	0	0	1(6.3)
Burkhol. cepacia	1	0	1	0	2(12.5)
Ochrobac. anthropi	0	0	1	0	1(6.3)
المجموع	7(43.8)	1(6.3)	5(31.3)	3(18.8)	16(100)

(0): لا يوجد أي نمو للبكتيريا في تلك الخانات.

3.3 نسبة وتكرار البكتيريا المعزولة من البيئة والطاقم الطبي بغرف العناية المركزة:

من أكثر أنواع البكتيريا العصوية السالبة لصبغة جرام انتشاراً في بيئة غرف العناية المركزة بكتيريا *Prov. alcalifaciens* حيث عزلت من خزانة المريض بعدد 3 عزلات (42.9%) وعزلتين من جهاز شفط السوائل (28.6%) وعزلة واحدة من كلاً من سرير المريض وسماعة نبض القلب (14.3%)، كما عزلت *Rahnella aquatilis* بعدد عزلتين (33.3%) من حامل المحاليل، وأيضاً عزلت من جهاز متابعة العلامات الحيوية للمريض و جهاز التنفس الصناعي وجهاز شفط السوائل وفراش المريض وكانت بعدد عزلة واحدة (16.7%)، وحيث عزلت أيضاً *Pantoea Spp* من الأرضية بعدد عزلتين (66.7%)، وعزلة واحدة (33.3%) من أيدي الممرضات، بينما عزلت البكتيريا *Ent. cloacae* مرة واحدة فقط (100%) من حامل المحاليل، كما عزلت كذلك بكتيريا *P. mirabilis* من خزانة المريض وجهاز شفط السوائل بعدد عزلة واحدة (50%)، و البكتيريا *Aer.salmonicida* عزلت من أيدي الأطباء بعدد عزلة واحدة (100%) جدول(2).

جدول(2): نسبة تكرار البكتيريا المعزولة من البيئة والطاقم الطبي بغرف العناية المركزة.

مصدر العينة	البيئة المحيطة بمريض في غرف العناية المركزة											
البكتيريا المعزولة	أيدي الأطباء	أيدي الممرضات	الأرضية	حامل المحاليل	جهاز متابعة العلامات الحيوية	جهاز التنفس الصناعي	فراش المريض	سرير المريض	سماعة نبض القلب	خزانة المريض	جهاز شفط السوائل	المجموع
Ent. cloacae	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1(5)
R. aquatilis	0	0	0	2	1	1	1	0	0	0	1	6(30)
Prov. alcalifaciens	0	0	0	0	0	0	0	1	1	3	2	7(35)
Pantoea spp.	0	1	2	0	0	0	0	0	0	0	0	3(15)
P. mirabilis	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	2(10)
Aer. salmonicida	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1(5)
المجموع	1 (5)	1(5)	2(10)	3(15)	1(5)	1(5)	1(5)	1(5)	1(5)	4 (20)	4 (20)	20(100)

(0): لا يوجد أي نمو للبكتيريا في تلك الخانات.

4.3 نسبة تكرار البكتيريا المعزولة وفقاً لحساسيتها ومقاومتها للمضادات الحيوية:

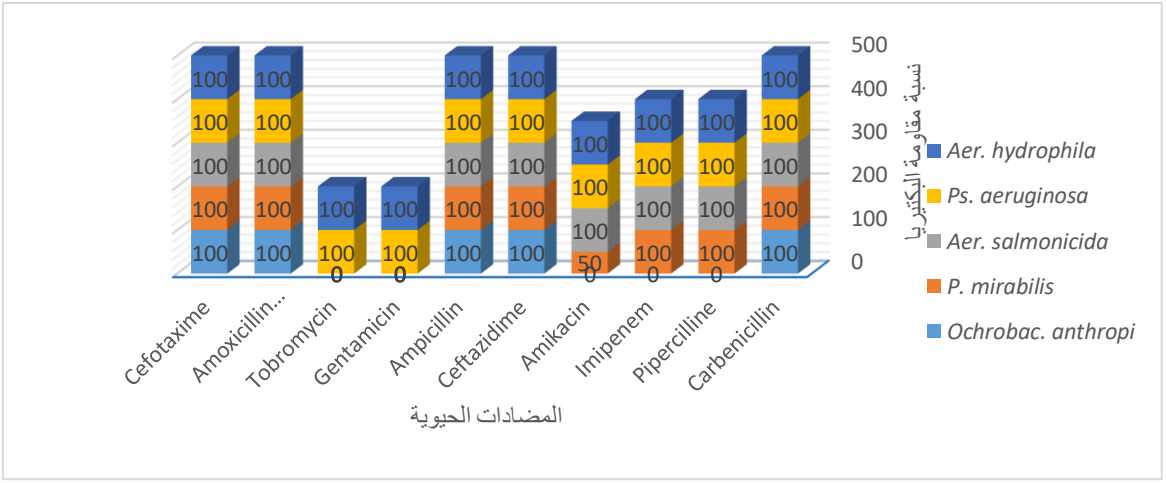
يوضح شكل (1) حساسية أنواع البكتيريا المعزولة من غرف العناية المركزة للمضادات الحيوية. وقد تبين من نتائج اختبارات الحساسية للمضادات

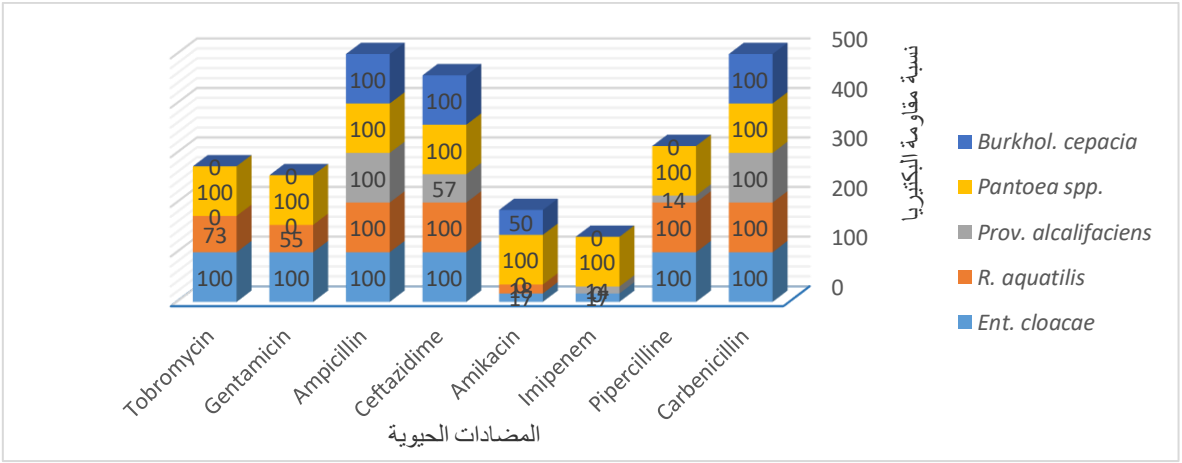
الحيوية أن 11 عزلة من البكتيريا *R. aquatilis* المعزولة من البيئة والطاقم الطبي كانت حساسة للمضادات الحيوية Imipenem وAmikacin بنسبة (64%) و (36%) على التوالي، وأظهرت هذه العزلات مقاومة كبيرة لبقية المضادات الحيوية Carbenicillin، Pipercilline،Ceftazidime، Ampicillin، Gentamicin، Tobromycin، Amoxicillin clavulanic acid و Cefotaxime بنسبة (100%)، (100%)، (100%)، (55%)، (73%)، (100%) و (100%) على التوالي، (شكل 3). أما نوع البكتيريا *Prov. alcalifaciens* المعزولة بعدد 7 عزلات كانت مقاومة لأغلب المضادات الحيوية Carbenicillin، Ceftazidime، Cefotaxime، Ampicillin بنسبة (100%)، (57%)، (71%) و (100%) على التوالي، بينما أظهرت حساسية للمضادات الحيوية Pipercilline، Imipenem، Amikacin، Gentamicin، Tobromycinبنسبة(43%)،(57%)،(100%)،(100%) و (100%) على التوالي. كما عزلت *Ent.cloacae* بعدد 6 عزلات كانت حساسة للمضادات الحيوية Imipenem (16%)، Amikacin (33%)، وعزلات آخرى من هذا النوع كانت متوسطة الحساسية لنفس المضادات سابقة الذكر، بينما كانت مقاومة لأغلب للمضادات المختبرة Carbenicillin، Pipercilline، Amikacin، Ceftazidime، Ampicillin، Gentamicin، Tobromycin، Amoxicillin clavulanic acid و Cefotaxime بنسبة (100%)،(100%)،(17%)،(17%)،(100%) و(100%) على التوالي .

أظهرت اختبارات الحساسية للمضادات الحيوية أن عزلتين من بكتيريا *Burkhol. cepacia* كانتا حساستان للمضادات الحيوية Pipercilline، Gentamicin وTobromycin بنسبة (50%)، (50%) و(100%) على التوالي، بينما كانت متوسطة الحساسية لكلاً من Pipercilline، Imipenem، Ampicillin وGentamicin بنسبة 50%، 100%، 50% و50% على التوالي، كما أظهر هذا النوع من البكتيريا مقاومة لبقية المضادات الحيوية شكل(1).

أظهرت النتائج حساسية بكتيريا *Ochrobac.anthropi* للمضادات Pipercilline، Imipenem، Ampicillin، Gentamicin وTobromycin بنسبة (100%) لكل منها، بينما أظهرت مقاومة لكلاً من المضادات الحيوية clavulanic acid Amoxicillin، Ampicillin، Ceftazidime،Carbenicillin وCefotaxime بنسبة (100%). كما بينت النتائج أن البكتيريا Aer.salmonicida كانت حساسة للمضاد الحيوي Gentamicin، ومتوسطة الحساسية للمضاد Tobromycin في حين أظهرت مقاومة كبيرة لأغلب المضادات الحيوية المختبرة.

أما فيما يخص البكتيريا *P. mirabilis* المعزولة بعدد عزلتين فكانت حساسة لكلاً من المضادات الحيوية Amikacin، Gentamicin وTobromycin بنسبة (50%)، (100%) و(100%) على التوالي. كل عزلات *Pantoea spp* و *Ps. aeruginosa* و *Aer. hydrophila* كانت مقاومة لجميع المضادات الحيوية المختبرة، شكل (1).





شكل (1): النسبة المئوية لمقاومة البكتيريا المعزولة للمضادات الحيوية.

5.3 نسبة تكرار العزلات البكتيرية المنتجة لإنزيمات (MβLs):

كانت الأنواع المنتجة لأنزيمات MβLs أكثر تكرراً في المسحات المأخوذة من الطاقم الطبي والمرضى، تكررت البكتيريا *Pantoea spp.* بعدد 3 عزلات (8.33%)، حيث تواجدت عزلة واحدة في يد احدى المرضات وعزلتين في الأرضية. كما عزلت البكتيريا Ps. aeruginosa بعدد عزلتين بنسبة 5.56% من أنوف اثنان من المرضى، وتكرر كذلك عزل بكتيريا *P. mirabilis* بنفس النسبة (5.56%) وذلك بعزلة واحدة من جهاز شفط السوائل للمريض وعزلة آخرى من خزانة المريض. بينما تكررت أنواع آخرى منتجة لأنزيمات MβLsبعدد عزلة واحدة من كلاً من أنف أحد المرضى، يدين أحد الأطباء وسماعة نبض القلب والتي تمثلت في الأنواع *Ent. Cloacae* ، *Aer. hydrophila*، *Aer. Salmonicida* *Prov. alcalifaciens* على التوالي جدول(3) ، جدول(4).

كانت أغلب الأنواع المعزولة من غرف العناية المركزة غير منتجة لأنزيمات MβLsحيث كانت بعدد 5 عزلات (13.80%)، 11 عزلة (56.30%)، عزلتان (5.56%)، عزلة واحدة (2.78%) لكلاً من الأنواع *البكتيرية Ent. cloacae*، *R. aquatilis*، *Burkhol. cepacia*، *Prov. alcalifaciens*، *Ochrobac. anthropi* على التوالي ، جدول(4).

ولحساب الفروق بين نسب إفراز البكتيريا المعزولة من غرف العناية المركزة لإنزيمات MβL ، تم إجراء الاختبار الإحصائي مربع كاي، حيث بلغت قيمته (8.34) والقيمة الاحتمالية P- value المناظرة لها بلغت (0.49) وهي أكبر من مستوى المعنوية 0.05، وعليه فقد تبين أنه لا توجد فروق بين نسب الافراز للبكتريا المنتجة لأنزيمات MβLs الموجودة في غرف العناية المركزة.

جدول(3): نسبة تكرار البكتيريا المقاومة للمضاد الحيوي Imipenem في البيئة المحيطة وعند المرضي والأطقم الطبية والطبية المساعدة

مصدر العينة	البكتيريا المعزولة	العدد	النسبة %
أنف المريض	*Ent. cloacae*	1	9.09
أنف المريض	*Ps. aeruginosa*	2	18.18
أنف المريض	*Aer. hydrophila*	1	9.09
أيدي الأطباء	*Aer. salmonicida*	1	9.09
أيدي المرضات	*Pantoea* spp.	1	9.09
الأرضية	*Pantoea* spp.	2	18.18
سماعة نبض القلب	*Prov. alcalifaciens*	1	9.09
خزانة المريض	*P. mirabilis*	1	9.09
جهاز شفط السوائل	*P. mirabilis*	1	9.09

جدول (4): نسبة تكرار البكتيريا المنتجة لإنزيمات MβLs

البكتيريا المعزولة	العدد	MβLs	
	النسبة %	تفرز	لا تفرز
Ent. cloacae	العدد	1	5
	النسبة%	2.78	13.89
R. aquatilis	العدد	0	11
	النسبة%	0	30.56
Prov. alcalifaciens	العدد	1	6
	النسبة%	2.78	16.67
***Pantoea* spp.**	العدد	3	0
	النسبة%	8.33	0
Burkhol. cepacia	العدد	0	2
	النسبة%	0	5.56
Ochrobac. anthropi	العدد	0	1
	النسبة%	0	2.78
P. mirabilis	العدد	2	0
	النسبة%	5.56	0
Aer. salmonicida	العدد	1	0
	النسبة%	2.78	0
Ps. aeruginosa	العدد	2	0
	النسبة%	5.56	0
Aer. hydrophila	العدد	1	0
	النسبة%	2.78	0
اختبار نسبة الافراز بين أنواع البكتيريا (اختبار مربع كاي)	قيمة مربع كأي	8.34	-
	القيمة الاحتمالية	0.49	

(0): لا توجد عزلة من البكتيريا تفرز أنزيمات MSβLs.

4.المناقشة Discussion:

من عدد 456مسحة مأخوذة من البيئة والطاقم الطبي والمرضي بغرف قسم العناية المركزة، تم الحصول على 36عزلة، حيث يعتبر نمو هذه العزلات على الوسط دليلاً على أنها مقاومة للعديد من المضادات الحيوية. حيث تبين أن أنوف المرضي والطاقم الطبي والاحذية الواقية هي المصدر الرئيسي للعدوى داخل غرف قسم العناية المركزة، وقد بلغ عدد العزلات التي تم عزلها من أنوف المرضى والأطباء 8 عزلات، بينما لم نتحصل على أي نمو للبكتيريا العصوية السالبة لصبغة جرام والمقاومة للمضادات الحيوية في انوف الممرضات وذلك من أصل 93 مسحة، شملت الأنواع المعزولة *R. aquatilis* ، *E. cloacae*، *P.*

aeruginosa، *A. hydrophila*، *Burk. cepacia*، حيث كانت بكتيريا *E. cloacae*و *P. aeruginosa* هي الأكثر تكراراً عند المرضى بعدد 3 عزلات وعزلتين على التوالي، كما لوحظ ايضاً خلال أخذ العزلات وجود أكثر من نوع بكتيريا في نفس العزلة المعزولة من أنف مريض ليبي الجنسية وهي *P. aeruginosa* مع *A. hydrophila* وكذلك بكتيريا معزولة من أنف مريض اخر نيجيري الجنسية وهي *E. cloacae* مع *Burkh. cepacia*.

أما بكتيريا *P. aeruginosa* فتعتبر من أكثر البكتيريا انتشاراً في المستشفيات ومن أسباب العدوى الانتهازية للمرضى المصابين بأمراض خطيرة مثل اللوكيميا والتلف الكلسي، الحروق والجروح ويمكن أن تسبب التهاباً في القناة البولية والتهاب بالأذن الوسطي، وقدرة البكتيريا *P. aeruginosa* على البقاء والتكاثر في الماء والسوائل ويمكن أن تؤدي إلى تلوث شديد في أجهزة التنفس الصناعي والتي تسبب في عدوى رئوية وقد يصبح من المستحيل القضاء عليها وقد تكون سبب بوفاة المريض [13].

كما تعتبر البكتيريا *Burkh. cepacia* انتهازية ممرضة للإنسان مرتبطة بعدوى المستشفيات، فهي ايضاً تسبب عدوى والتهابات في الأنسجة الرخوة، الجهاز التنفسي، الجهاز البولي وتجرثم الدم[14].

كما أن البكتيريا *A. hydrophila* من البكتيريا المسببة لالتهابات المعدة والأمعاء للإنسان، وقد تسبب أمراض خارج المعدة والأمعاء مثل تسمم الدم، التهاب الجروح، التهاب السحايا والتهابات في المسالك البولية والجهاز التنفسي بالمريض[16].

كما أن وجود بكتيريا *R. aquatilis* في أنوف الأطباء الليبيين يعتبر مؤشر خطير جداً فهي مرتبطة بعدة أنواع من العدوى مثل تسمم الدم والتهابات تصيب الجهاز التنفسي، الجهاز البولي والتهاب بالجروح [17]. أظهرت النتائج السابقة التي تحصلنا عليها من خلال الدراسة أوجه أتفاق مع دراسات إجريت مسبقاً، حيث بينت دراسة [9].

أن بكتيريا *P. aeruginosa* كانت أكثر العزلات انتشاراً في بعض مستشفيات بنغازي (مركز بنغازي الطبي، مستشفى الجمهورية، مستشفى الجلاء ومستشفى 7 أكتوبر)، حيث عزلت هذه البكتيريا بنسبة (43.5%) من أنوف وفم المرضى بغرف قسم العناية المركزة في المستشفيات سابقة الذكر، حيث تم الحصول على عدد 7 عزلات من الانوف وثلاثة عزلات اخرى من الفم [9]. وتوافقت دراستنا ايضا مع دراسة عزلت فيها بكتيريا *Enterobacter Spp* بعدد 12 عزلة و5 عزلات من بكتيريا *Pseudomonas Spp* من حالات مصابة بعدوى المستشفيات بوحدة العناية المركزة بمستشفى في تنزانيا[18].

من خلال دراستنا تم عزل البكتيريا العصوية السالبة لصبغة جرام وكان عدد العزلات من غطاء أحذية الممرضات والأطباء 8 عزلات من 66 مسحة مأخوذة من أغطية الأحذية (Cover Shoes) ، حيث شملت الأنواع المعزولة كلاً من *Rahnella aquatilis*، *Enterobacter cloacae*، *Burkholderia cepacia*، *Ochrobactrum anthropi*، حيث كانت البكتيريا Rahnella aquatilis و Enterobacter cloacae الأكثر تكراراً بعدد 4 و2 عزلات على التوالي، إضافة إلى عزلة واحدة من كلاً من *Burkholderia cepacia* و *Ochrobactrum anthropi*، جميع هذه الأنواع البكتيرية مرتبطة بتفشي عدوى المستشفيات والمعروف عن مقاومتها للمضادات الحيوية كما لوحظ أن أغلب هذه الأنواع المعزولة من احذية الأطباء والممرضات عزلت ايضاً من أنوف المرضى والأطباء وهذا قد يُفسر انتقال البكتيريا من السوائل والافرازات الخاصة بالمريض إلى احذية الأطباء والممرضات وقد يكون تواجدها على أغطية الأحذية نتيجةً للتلوث الأرضية بأنواع البكتيريا، وقد يرجع ذلك لعدم استعمال المطهرات بالطريقة الصحيحة والمدرجة على العبوة مما يخلق بيئة حاضنة لجميع أنواع البكتيريا. تتفق دراستنا مع دراسة اجريت حول أن انتقال البكتيريا من أحذية الأطباء إلى أيديهم ومن ثم للمرضى وذلك بسبب خلع الحذاء بدون الالتزام بالإجراءات الوقائية وكذلك انتقال العدوى للعاملين أثناء تنظيف الأحذية تصل لنسبة 44% لذلك يوصى بغسل الأحذية داخل الغسالات الخاصة[15].

بينت الدراسة ان وجود بعض انواع البكتيريا في بيئة غرف العناية المركزة وهي *Providenecia alcalifaciens* ، *Rahnella aquatilis* ، *Pantoea Spp* ، *Enterobacter cloacae*، *Proteus mirabilis* و *Aeromonas Salmonicida* وهو ما يتوافق مع دراسات اهتمت بدراسة التلوث الميكروبي في بيئة العناية المركزة بليبيا [19]. كانت *Providenecia alcalifaciens* بعدد 7 عزلات بنسبة (35%) وتلي البكتيريا *Providenecia alcalifaciens* البكتيريا المعوية *Rahnella aquatilis* والتي عزلت بنسبة (30.3%) هذه البكتيريا أيضاً مرتبطة بعدوى المستشفيات وتسبب تجرثم الدم، التهاب بالجهاز البولي، التهاب الجهاز التنفسي والتهاب الجروح للمرضى، كما أن البكتيريا *Pantoea Spp* التي تتبع العائلة المعوية التي عزلت من إيدي الممرضات والبيئة بعدد 3 عزلات بنسبة (15%) حيث أن هذه البكتيريا تعزل بشكل روتيني من الجروح الخراجات، الكسور، الدم والسوائل الآخرى وكذلك الجلد، البراز والإحليل. وجود هذه البكتيريا في إيدي الممرضات قد يكون بسبب عدم التزام طاقم التمريض بتطبيق إجراءات مكافحة العدوى التي من أهمها ضرورة إصحاح اليدين والالتزام بمعدات الوقاية الشخصية (ارتداء القفازات)، حيث أن وجود البكتيريا *Pantoea Spp* في الأرضية وإيدي الممرضات يوضح مدي خطورة انتقال الميكروبات من البيئة المحيطة بالمريض والطاقم الطبي .أن البكتيريا *Rahnella aquatilis* و *Pantoea Spp* فهي تسبب عدوى للأشخاص ذوي المناعة الضعيفة، حيث تم عزل هذه البكتيريا من حالتين مقيمة في قسم العناية المركزة في أحد المستشفيات Sao Paulo بالبرازيل وهو ما تبين أيضا من خلال دراسة [17]. كما كانت البكتيريا الانتهازية *Proteus mirabilis* أحد الأنواع المعزولة من البيئة بنسبة (10%) حيث تعتبر من أكثر أنواع العائلة المعوية المسببة لالتهاب المسالك البولية وتحتل المرتبة الثالثة كمسبب للعدوى المستشفيات، عزلت كلاً من الأنواع *Enterobacter cloacae* والبكتيريا *Aeromonas Salmonicida* بنسبة (5%) من البيئة وإيدي الأطباء على التوالي، حيث تعتبر البكتيريا *Enterobacter cloacae* من الأنواع المرتبطة بالعدوي المستشفيات وعادةً ما تتواجد بالعدوى المختلطة حيث تلوث الأجهزة والمعدات الطبية المحيطة ببيئة المريض، بينما تم حديثاً اكتشاف علاقة بكتيريا *Aeromonas Salmonicida* بالإنسان باعتبارها بكتيريا انتهازية ممرضة للإنسان فهي مرتبطة ببعض الأمراض مثل التهاب الجهاز الهضمي وتسمم الدم وهو يشابه أيضا ما توصلت اليه دراسة [20].

من خلال اختبار حساسية البكتيريا المعزولة للمضادات الحيوية أتضح أن جميع هذه الأنواع من البكتيريا كانت لها مقاومة لأكثر من نوع من المضادات

الحيوية وتعرف بأنها متعددة المقاومة للمضادات الحيوية Multi drug resistant bacteria (MDR)، حيث بلغت نسبة الأنواع المنتجة لإنزيمات الميتالو بيتالاكتاميز (MβLs) بنسبة (31%). أظهرت دراستنا من خلال نتائج اختبار DDST، أن عدد عزلة واحدة فقط من البكتيريا *Providenecia alcalifaciens* كانت مفرزة لانزيمات MβLs ، وقد يرجع سبب قدرة هذه العزلة للمقاومة المضادات الحيوية سابقة الذكر لإمتلاكها بلازميدات تمتلك آليات مقاومة للمضادات الحيوية مثل الجينات المنتجة لإنزيمات MβLs وهذه النتائج تتوافق مع النتائج التي توصل اليه [3]، حيث تبين خلال دراستهم أن البكتيريا المعزولة من بيئة المستشفيات مقاومة للجيل الثالث من السيفالوسبورينات.

نتائج هذه الدراسة تتوافق مع نتائج دراستنا حيث كانت عزلة واحدة فقط من *Enterobacter cloacae* منتجة لإنزيمات MβLs بنسبة (2.78%) وتجدر الاشارة إن أكثر أنواع إنزيمات MβLs شيوعاً بين أنواع العائلة المعوية هي VIMs وIMPs [21].

تعتبر العدوى التي تسببها بكتيريا *Pseudomonas aeruginosa* من أخطر الأمراض التي تهدد حياة المرضى بالمستشفى خاصة السلالات المقاومة للعديد من المضادات الحيوية منها، حيث تبين من خلال دراستنا أن عزلات *Pseudomonas aeruginosa* كانت مقاومة للجميع المضادات الحيوية المختبرة عليها Ceftazidim ،Amikacin ،Imipenem ،Pipercilline،Carbenicillin ، Amoxicillin clavulanic acid ،Tobromycin ،Gentamicin ،Ampicillin وCefotaxime بنسبة (100%)، العديد من الدراسات بينت مقاومة البكتيريا *Pseudomonas aeruginosa* للمضادات الحيوية المستخدمة ضد هذه البكتيريا حيث بينت دراسة [22]، أن عزلات البكتيريا *Pseudomonas aeruginosa* المعزولة من حروق المرضى من مستشفى الجراحة والتجميل بطرابلس أكثرها كانت مقاومة للمضادات الحيوية المستخدمة ضد هذه البكتيريا وهي ، Pipercilline، Carbenicillin، Cefotaxime و Gentamicin ،[3]. بما أن عزلات *Pseudomonas aeruginosa* مقاومة لجميع المضادات الحيوية المختبرة، فقد تبين من خلال لاختبار DDST أنها منتجة لإنزيمات MβLs بنسبة (5.56%)، التي تنتجها البكتيريا *Pseudomonas aeruginosa* تنتمي لعائلات مختلفة من الإنزيمات وهي SHV، TEM والنوع VEB الذي كشف عنه بعزلات *Pseudomonas aeruginosa* في تركيا وفي الجنوب الشرقي من آسيا[21]. كما أن معدل عال من المقاومة لكل من aminoglycosides الجيل الثالث لسيفالوسبورينات Cephalosporins وCarbapenems قد لوحظ في عزلات *Pseudomonas aeruginosa* المعزولة من المرضي والبيئة المحيطة بهم في ثلاث مستشفيات في مدينة بنغازي وفي نفس الدراسة تم الكشف عن قدرة عزلات *Pseudomonas aeruginosa* من المرضى المترددين على بعض المستشفيات بمدينة بنغازي على إنتاج إنزيمات MβLs [9]. أظهرت نتائج دراستنا قدرة جميع عزلات *Pantoea spp* على إنتاج إنزيمات MβLs بنسبة 8.33% والذي قد يرجع إلى امتلاك هذه العزلات للجينات المسؤولة عن إنتاج إنزيمات β-Lactameses المقاومة للسيفالوسبورينات وهو ايضاً ما توصلت اليه دراسة [17]. من خلال دراستنا تبين أن عزلات بكتيريا *Proteus mirabilis* مفرزة لإنزيمات MβLs بنسبة (5.56%)، وهو ما توصلت اليه ايضاً دراسة [18]، حيث كانت عزلات البكتيريا *Proteus mirabilis* المعزولة من وحدة العناية المركزة بمستشفى تنزانيا لها القدرة على إنتاج إنزيماتMβLs. عزلات *Aeromonas hydrophila* والبكتيريا *Aeromonas Salmonicida* التي اخذت من أنف إحدى المرضى وإيدي الأطباء على التوالي في غرف قسم العناية المركزة بمركز سبها الطبي، كانت مقاومة لأغلب المضادات الحيوية المختبرة حيث أظهرت البكتيريا *Aeromonas hydrophila* مقاومتها الشديدة لجميع المضادات المختبرة ضد هذه البكتيريا والمضادات هي Ceftazidim، Amikacin، Imipenem، Pipercilline، Carbenicillin Amoxicillin clavulanic acid، Tobromycin، Gentamicin، Ampicillin وCefotaxime بنسبة (100%)، وفي هذه الدراسة تحصلنا ايضاً على عزلة لبكتيريا *Aeromonas Salmonicida* حيث كانت مقاومة لأغلب المضادات الحيوية المختبرة Carbenicillin، Pipercilline، Imipenem، Amikacin، Ceftazidim، Ampicillin، Amoxicillin clavulanic acid وCefotaxime بنسبة (100%)، بينما كانت حساسة فقط للمضاد الحيوي Gentamicin بنسبة (100%). كما بينت النتائج أن هذه العزلات تفرز في إنزيمات (MβLs) وهو ما يتوافق مع دراسة [23].

بينت هذه الدراسة مقاومة أغلب العزلات للمضادات الحيوية Carbapenems و Cephalosporins وايضاً aminoglycosides وكذلك Penicillins. أن مقاومة العزلات البكتيرية خاصة للمضادات الحيوية Carbapenems و Penicillins يمكن أن يفسر بأرتفاع معدل استخدام هذه المضادات في المستشفيات الليبية من قبل المرضى خاصة بقسم العناية المركزة وكذلك لا توجد سياسة أو نظام يمكن تطبيقه للتحكم في صرف المضادات الحيوية في المستشفيات الليبية إضافة لقدرة البكتيريا التي عزلت من قسمي العمليات الجراحية والعناية المركزة بمركز سبها الطبي على إنتاج إنزيمات تحلل مضادات البيتا لاكتام مثل إنزيمات MβLs و D-beta Lactamase-Carbapenems hydrolysing، يمكن أن تحدث مقاومة البكتيريا العصوية السالبة للمضادات الحيوية نتيجة للحدوث ظفرة للجينات الكروموسوم كما يمكن ايضاً أن تنتقل جينات المقاومة من بكتيريا الي آخري من نفس النوع أو نوع آخر أو داخل الخلية البكتيرية من موقع الي آخر علي الكروموسوم وذلك بواسطة آليات نقل الجينات مثل التحول، الاقتران والتنبيغ بواسطة احد النواقل (البلازميد ، ترانسبورون، الانتجرون) مثل البلازميد المقاوم 1 (Resistance plasmid1) الشائع في البكتيريا العصوية سالبة الجرام والترانسبورونات Transposons مثل (Tn5053) والانتجرون Integrons مثل (Class 1 integrons) الحامل للجينات المشفرة لانزيمات MβLs. قد تسبب البكتيريا العصوية سالبة الجرام والمقاومة للمضادات الحيوية اي نوع من العدوى غير أنها تعتبر من أهم أسباب عدوى الدم والالتهاب الرئوي المرتبط بجهاز التنفس الصناعي وعدوى الجهاز البولي وعدوى موضع إعطاء المحاليل الوريدية وكذلك عدوى موضع الحروق والجروح التي تسببها البكتيريا المقاومة للمضادات وكما أن استعمال كميات هائلة من المضادات الحيوية داخل محيط المستشفيات الليبية خاصةً في وحدات العناية المركزة قد يؤدي إلى ظهور سلالات مقاومه للمضادات الحيوية و سوء استخدام المضادات الحيوية ضد الميكروبات الموجودة في محيط المستشفيات الليبية تجعلها أكثر مقاومةً للمضادات الحيوية مما يزيد من تكاليف علاج المريض وينتج عن ذلك أن يصبح بعض المرضى حاضنين لمستعمرات الميكروبات المقاومة للمضادات الحيوية والتي تمثل مصدراً لانتقال العدوى إلى مجموعة اخرى من المرضى

داخل المستشفيات الليبية خاصة قسم العناية المركزة، أن اتباع سياسة بسيطة وفعاله في مكافحه انتشار العدوى مثل تطبيق سياسة تضمن تحقيق النظافة العامة والحد من انتشار العدوي بالمستشفيات ، كما أن هذه الاستراتيجية لا تهدف فقط للقضاء على الميكروبات المقاومة للمضادات الحيوية ولكنها تهدف للحد من أنتشار السلالات الحساسة للمضادات الحيوية التي قد تؤدي الى زياده معدل الإصابة بالأمراض وارتفاع نسبة الوفيات بمستشفيات الليبية خاصة في قسم العناية المركزة.

شكروتقدير:

نحمد الله عزَ وجل الذي وفقنا في إتمام هذه الورقة، والذي ألهمنا الصحة والعافية والعزيمة فالحمد لله حمداً كثيراً. نتوجه بالشكر لكل من مد الينا يد العون والمساعدة، وكما نخص بالشكر إلى كل العاملين بقسم العناية المركزة بمركز سبها الطبي ولهم منا كل الشكر والتقدير.

5. المراجع:

[1]- Peleg, A. Y. and Hooper, D. C. (2010). Hospital-acquired infections due to gram-negative bacteria. The New England Journal of Medicine, 362(19): 1804–13.

[2]- Hassan ,O.,M.,Saleh,T.A.and Mohaemeed,A.A. (2015).Study of Multi-drug resistant Mechanism in Acinetobacter baumannii isolated from Nosocomial infections in Educational Ramadi Hospital ,Iraqi Journal of science.2(56),1009-1017.

[3]- El Salabi, A., Borra, P.S., Toleman, M. A., Samuelsen,Q,. Walsh, T. R. (2012). Antimicrob Agents Chemother. Genetic and biochemical characterization of a novel metallo-β-lactamase, TMB-1, from an Achromobacterxylosoxidans strain isolated in Tripoli, Libya. May, 56(5): 2241-5.

[4]- Weinstein,R,.Gaynes,R,.Edwards,R,J,.(2005). National Nosocomial Infections Surveillance System .Overview of Nosocomial Infections Caused by Gram –Negative Bacilli, Clinical Infectious Diseases, Volume41,Issue6,15 September.pages 848-854.

[5]- Peleg, A. Y. and Hooper, D. C. (2010). Hospital-acquired infections due to gram-negative bacteria. The New England Journal of Medicine. 362(19), 1804–13. pp. 590-594.

[6]- Usha, M. G., Shwetha, D. C. and Vishwanath, G. (2013).Speciation of coagulase negative *Staphylococcal* isolates from clinically significant specimens and their antibiogram. Indian J Pathol Microbiol. (56): 258-60.

[7]- Engel, L. (2009). Multidrug-Resistant Gram-Negative Bacteria: Trends,Risk Factors, and Treatments. 18-27.

[8]- Walsh, T.R,.Bolmstrom,A.,Qwarnstrom,A.,Gales,A. (2002). Testing Metallo- b-Lactamases in Routine Clinical Evaluation of a New Etest for Detecting. J Clin Microbiol. 40 (8), 2755.

[9]- Araig, Z. A., El salabi, A. and Gwierif, S. B. (2014). Isolation of nosocomial multi-drug resistant Gram-negative bacteria from some Benghazi hospitals. 1, 1-18.

[10]- Ellabib, M., Aboshkiwa, M., Almargani, N., Zorgani, A., El-Salabiand, A. and El-Gumati, M. (2013). Detection of metallo-β -lactamase in *Pseudomonas aeruginosa* from Tripoli, Libya. J Biomedi Scie. 2, 1-3 .

[11]- Rupp, M., and Fey, P. (2003). Extended Spectrum β-Lactamase(ESBL)-Producing*Enterobacteriaceae* Considerations for Diagnosis, Prevention and Drug Treatment. Drugs, 63(4): 353-365.

[12]- ClSI (2010). Performance Standards for antimicrobial susceptibility testing,26th informational supplement,M100s.Patel,J.B.,Cockerill,F.R.,Elipoulos,G.M.,Jenkins, S.G., Lewis, J.S., Limbago, B., Nicolau, D.P., Patel, R., Powel, M, Richter, S.S., Swenso, J.M.,Traczewski, M.M., Turnidge, JD, Weinstein, M.P. and Zimmer,B., L:Clinical and Laboratory Standards Institute.

[13]- Ryan, K. J., Ray, C. G, Drew, C. and plorde, N. (2004). Sherris Medical Microbiology, The McGraw – Hill companies. united states .

[14]- Alouache, S., Kada, M., Messai,Y., Estepa,V., Torres,C .and Bakour, R .(2012). Antibiotic Resistance and Extended Spectrum B- Lactamases in Isoated Bacteria from seawater of Algiers Beaches (Algeria). Microbes Environ , 27(1): 80-6.

[15]- Center for disease control and prevention (CDC). 2004. *Acinetobacter baumannii* infection among patients at military medical facilities threating injured u.s. Service members, (2002-2004).mmwR morab mortal.wkly Rep 53(45):/0636.pMID15549020(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/155549020).

[16]- Daskalov, H.(2005).The importance of *Aeromonas hydrophila* in food safety. food control, (17): 474-483.

[17]- Martins, W., Carvalhaes, C. G., Cayo, R., Gales, A. C. and Pignatari, A. C. (2015). Co- transmission of *Rahnella aquatilis* between hospitalized patients. The Brazi J Infe Dise. 19, 648-650.

[18]- NduguLiLe, F., Jureen, R., Hathug, S., Urassa, W. and Langeland, N. (2005). Extended Spectrum B – lactamasea among Gram – negative bacteria of nosocomial origin from an Intensive care Unit of a tertiary health facility in Tanzania. BMC In Fecious Diseases, 5- 86 .

[19]- Murata, T., Iida, T., Shiomi, Y., Tagomori, K., Akeda, Y., Yanagihara,I., Mushiake, S., Ishiguro, F. and Honda,T. (2001). A large outbreak of Foodborne infection attributed to providencia alcalifaciens.J Infect Dis. 184(8), 1050:1050-1055.

[20]- Torres, A., Gomez, J. R., Garcia-Vazquez, E. and Gomez, J. (2014). Ochrobactrum anthropic bacteraemia: Report of six cases and review of the literature. 4, 1-4.

[21]- Gupta, N., Limbago, B. M., Patel, J. B. and Kallen, A. J. (2011). Carbapenem - Resistant *Enterobacteriaceae*: Epidemiology and Prevention. Healthcare Epidemiology. (53), 60-67 .

[22]- Ellabib, M. (2000). Infection in burn patients: Microbiology and susceptibility to antimicrobial drugs. Spanish J. Chemother. 13 (2), 1- 61.

[23]- Vincent, A. T., Tanaka, K., Trudel, M. V., Frenette, M., Derome, N. and Charette, S. J. (2015). Draft genome squences of two Aeromonas Salmonicida Subsp. Salmonicida isolates harboring plasmids conferring antibiotic resistance. FEMS Microbiology Letters. 362(4), 1-4.