مجلة البحوث الأكاديمية (العلوم الهندسية والتطبيقية)، العدد 29،المجلد 1، 2005 "69-61"

التحري عن انزيمات البيتا لاكتا ميز في بعض أنواع البكتيريا السالبة لصبغة جرام بالطرق المظهرية

منيرة أحمد شعبان
كلية التقنية الطبية مصراته
muneraahmed24@gmail.com

الملخص

تعد إنزيمات البيتالاكتميز (**β-lactamases**) من أهم عوامل المقاومة البكتيرية ضد المضادات الحيوية من فئة البيتا لاكتام ، والتي تشمل البنسلينات والسيفالوسبورينات و الكاربابينيمات ، تقوم هذه الانزيمات بتعطيل فعالية المضادات الحيوية عن طريق تحطيم حلقة البيتا لاكتام الأساسية في تركيبها الكيميائي مما يؤدي إلى فقدان الدواء لقدرته على تثبيط جدار الخلية البكتيرية ،هدفت هذه الدراسة الى تحري مقاومة المضادات الحيوية من فئة البيتا لاكتام وإنتاج إنزيمات البيتالاكتاميز واسعة الطيف **Extended-Spectrum Beta-Lactamases (ESBLs)** والمعدنية (**Metallo-Beta-Lactamases (MBLs)**) في 150 عزلة بكتيرية شملت كل من (***Escherichia coli*** 61 عزلة، ***Klebsiella pneumoniae*** 50 عزلة ، ***Pseudomonas aeruginosa*** 39 عزلة) عزلت من مصادر سريرية متنوعة وتم الحصول عليها من مختبرات مدينة مصراتة ، وتم استخدام صبغة جرام والاختبارات الكيموحيوية لتشخيص العزلات ،حيث توزعت العزلات وفق الفئات العمرية والجنس ، كما استخدمت اختبارات الحساسية للمضادات الحيوية (بطريقة القرص المنتشر) وطرق كشف انزيمية مثل الاقراص المتاخمة وطريقة **EDTA-IPM** بينت النتائج أن العزلات البكتيرية أظهرت مقاومة عالية للمضادات الحيوية المستخدمة قيد الدراسة ، حيث سجلت ***E. coli*** مقاومة بنسبة 100% لمضاد **Ceftriaxone** ، بينما بلغت مقاومة ***K. pneumoniae*** لمضاد **Ceftazidime** 58% وأظهرت ***P. aeruginosa*** مقاومة عالية بلغت 100% للمضاد الحيوي **Ceftazidime** ، كما بينت النتائج أن بكتيريا ***K. pneumoniae*** أعطت أعلى إنتاج لإنزيمات **(ESBLs)** بلغت 48%، تليها ***P. aeruginosa*** والتي بلغ أنتاجها لهذا الأنزيم 28.2% ، و***E .coli*** سجلت نسبة 14.8%، أما أنزيمات **(MBLs)** فسجلت اعلى نسبة لبكتيريا ***P. aeruginosa*** والتي بلغت 64.1% ثم ***K. pneumoniae* 48%** و ***E .coli*** نسبة 47.5%.

Abstract

β-lactamases are among the most important factors in bacterial resistance to beta-lactam antibiotics, which include penicillins, cephalosporins, and carbapenems. These enzymes inactivate antibiotics by breaking down the basic beta-lactam ring in their chemical structure, which leads to the drug losing its ability to inhibit the bacterial cell wall ,This study aimed to investigate beta-lactam antibiotics resistance and the production of beta-lactamase enzymes (extended- spectrum β-lactamases (ESBLs) and metallo-β-lactamases (MBLs) in 150 bacterial isolates, including (61*Escherichia coli* ,50 *Klebsiella pneumonia* and 39 *Pseudomonas aeruginosa*) It was isolated from various clinical sources and obtained from Misurata city laboratories, then Gram stain and biochemical tests were used to diagnose the isolates, where the isolates were distributed according to age groups and sex, Antibiotic susceptibility tests (disk diffusion method) and enzyme detection methods such as adjacent disks and EDTA-IPM method were used, The results showed that the bacterial isolates showed high resistance to the antibiotics used under study, as *E. coli* recorded 100% resistance to Ceftriaxone, while *K. pneumoniae* resistance to Ceftazidime reached 58%, *P. aeruginosa* showed a high resistance of 100% to the antibiotic ceftazidime. The results also showed that *K. pneumoniae* produced the highest production of ESBLs (48%), followed by *P. aeruginosa* (28.2%), and *E. coli* (14.8%). The highest MBLs were recorded for *P. aeruginosa* (64.1%), followed by *K. pneumoniae* (48%), and *E. coli* (47.5%).

استلمت الورقة بتاريخ 2025/01/12، وقبلت بتاريخ 2025/02/13 ونشرت بتاريخ 2025/05/10

الكلمات المفتاحية : بكتيريا سالبة جرام ، انزيمات البيتالاكتاميز واسعة الطيف ، إنزيمات بيتا لاكتاميز المعدنية، مضادات حيوية

Keywords: Gram-negative bacteria, extended-spectrum beta-lactamases, metallo-beta-lactamases.

muneraahmed24@gmail.com

المقدمة:

تشكل مقاومة البكتيريا للمضادات الحيوية تهديدا كبيرا للصحة العامة، حيث تساهم في زيادة معدل الوفيات وتعقيد علاج، بعض الامراض التي تسببها البكتيريا الممرضة ، يعود جزء من هذه المقاومة إلى الافراط في استخدام المضادات الحيوية ،مما يؤدي إلى انتخاب سلالات بكتيرية مقاومة عبر آليات متعددة [1].
تعد انزيمات Metallo β-lactamase (MBL) مجموعة من انزيمات بيتا لاكتاميز المحللة لكل أنواع مضادات البيتا لاكتام و من ضمنها السيفالوسبورينات الواسعة الطيف و Carbapenems و تثبط هذه الانزيمات خارج الجسم الحي (invitro) بالعديد من المركبات مثل Cucl2، Fecl2 ، EDTA و مركبات الثيول و لكن لا تثبط بمثبطات بيتا لاكتاميز مثل Clavulinic acid ، sulbactam ، Tazobctam و ذلك لان مثبطات هذه الانزيمات هي من المواد الكلابية و التي تعمل على حسب أيونات الزنك من الموقع الفعال للأنزيم مما يثبط من عمله حيث أن انزيمات MBL تحتاج إلي ايون ثنائي التكافؤ و عادة ما يكون الزنك عامل مساعدا لفعالية الانزيم ، و أن المضادات الحيوية التي تستخدم في معالجة الجراثيم التي تبدى مقاومة متعددة و المنتجة لإنزيمات MBL تشمل Aztronam ، colistin ، polymyxinB [2].
و تعتبر المضادات الحيوية من طائفة البيتا لاكتام الأكثر استخدام في علاج الالتهابات البكتيرية ، و تعتبر أنزيمات B-lactamases من أهم أليات التي تستخدم البكتيريا في مقاومة مضادات البيتا لاكتام ، حيث تعمل هذه الانزيمات على فتح حلقة البيتا-لاكتام الضرورية لفعل المضاد الحيوي مما يجعل المضاد غير فعال ضد الخلايا البكتيرية ، ويشير مصطلح البيتا لاكتا ميز إلى مجموعة كبيرة من الإنزيمات التي تتباين في صفاتها الكيموحيوية و المثبطات التي تتأثر بها [3]، و تعد أنزيمات البيتا لاكتا ميز واسعة الطيف (ESBLs) من أهم هذه الانزيمات و أكثرها عدد أو تنوعا و تتميز بتثبيطها لعدد كبير من مضادات البيتا لكتام مثل البنسلينات وكذلك سيفالوسبورينات الجيل الثالث ، و مما يميز هذه الانزيمات تثبيطها بحامض Clavulinic acid [2]، كما تظم أنزيمات البيتا لاكتا ميز مجاميع أخرى ذات صفات كأنزيمات المعدنية B-lactamase Metallo، كما توجد أنواع أخرى من انزيمات البيتا لاكتاميز المحولة بواسطة البلازميد B-lactamase plasmid mediated في بكتيريا *K. pneumonia* و بكتيريا *E.coli* تسمى SHV-1 وسميت بهذا الاسم نسبة الى Sulfhydryl variable active site [4] ، و في سنة 1980 ازداد استخدام المضادات الحيوية من طائفة البيتا لاكتام واسعة الطيف Extended spectrum B-lactamas في علاج الالتهابات الشديدة الناتجة عن سالبة جرام ، و بالتالي أدى إلي ظهور المقاومة لهذه الطائفة من المضادات الحيوية [5]، في سنة 1983 نشر أول تقرير عن أنزيمات البيتا لاكتاميز مستقرة بواسطة بلازميد قادرة على تحليل المضادات الحيوية Cephalosporin's ذات الطيف الواسع حيث عزل هذا الإنزيم و سمي Sulfhydryl groups -2 (SHV-2)، من بكتيريا *Klebsiella ozaena* من مريض ألماني ، و لهذا الا نزيم القدرة الكاملة على تحليل المضاد الحيوي Cefotaxime و بقدرة أقل يحلل المضاد الحيوي Ceftazidime و بدراسة متتالة الاحماض الأمينية لهذا الأنزيم SHV-2 تبين أنه يختلف عن الإنزيم Sulfhydryl groups - 1 (SHV-1) باستبدال الحامض الاميني Glycine بواسطة الحمض الأميني serine في الموقع 135 [6].

1.1- أهداف الدراسة :

– تحديد نسبة مقاومة العازلات البكتيرية (*Escherichia coli*، *Klebsiella pneumonia*، *Pseudomonas aeruginosa*) المعزولة من مرضى في مدينة مصراتة للمضادات الحيوية من مجموعة السيفالوسبورينات.
- التحري عن وجود انزيمات البيتا لاكتا ميز في السلالات الممرضة قيد الدراسة والتي تعتبر من أهم آليات المقاومة.
- دراسة توزيع العازلات البكتيرية المقاومة حسب الفئة العمرية والجنس لتحديد الفئات الأكثر عرضة للعدوى بالسلالات المنتجة للأنزيمات .

2- المواد وطرق العمل :

جمعت 150 عينة بكتيرية من (*E. coli* ، *k. pneumoniae* ، *p. aeruginosa*) من مختبرات طبية في مدينة مصراتة ، و المعزولة من مرضى من مصادر مختلفة ، شخصت العازلات مبدئيا على الصفات المظهرية ،وصبغة جرام وكذلك الاختبارات الكيموحيوية كاختبار الكتاليز ، و الاوكسيديز ، وتخمر اللاكتوز ، واختبار الحركة .

1.2 اختبارات الحساسية للمضادات الحيوية .

تم إجراء اختبارات الحساسية باستخدام أقراص قياسية مشبعة بالمضاد الحيوي بطريقة القرص المنتشر كما وصفها [7]،،حيث تم تحضير معلق بكتيريا من كل نوع من أنواع البكتيريا قيد الدراسة، وتم ضبط عكارة المعلق بعكارة المحلول القياسي كلوريد الباريوم و الذي يحضر طازجا بإضافة 0.5 مل من 1.175 كلوريد المائي (Bac1.2 H_2O) إلي 99.5% من 1% حامض الكبريتيك و يجب تحضير المحلول العياري (Turbidity Macfarl and

(Stander) تم تحضير أطباق بتري المحتوية على أوساط (Mueller – Hinton agar) ويغمر الماسح القطني (Cotton swab) في أنبوبة اختبار محتوية على المعلق البكتيري ويمسح على سطح الطبق حتى ينتشر النمو بالتساوي ثم يترك الطبق لمدة 3-5 دقائق ليجف سطحه ، ثم توزع الأقراص المختارة (5 اقراص) بشكل متناسق بواسطة ملقط معدني معقم على سطح الوسط الصلب مع ترك مسافة بين كل قرص آخر، يوضع الطبق في الحاضنة لمدة 18-24 ساعة وفي درجة حرارة 37 مْ ثم قراءة النتيجة وقياس منطقة التثبيط وحساب مدى حساسية البكتيريا للمضادات الحيوية وذلك بالرجوع إلى الجداول القياسية [8].

2.2 التحري عن إنزيمات البيتا لاكتا ميز B-lactamase production

1.2.2 التحري عن انزيمات البيتا لاكتا ميز واسعة الطيف (ESBLs)

استخدمت طريقة الاقراص المتاخمة المحورة Disk approximation للتحري عن أنزيمات البيتالاكتاميز واسعة الطيف[9] حيث حضر العالق البكتيري للعزلات قيد الدراسة واخذ 0.1 من العالق البكتيري بواسطة المسحة القطنية Swab المعلقة على أطباق حاوية على وسط مولر هنتون بصورة كاملة ، تركت الأطباق لمدة 10 دقائق لتجف ثم وضع قرص من Amoxicillin/clavulanic acid (30mcg) في وسط الطبق الزراعي الملقح وبعد ذلك رتبت أقراص المضادات الحيوية ceftazidime ، cefotaxime ، ceftriaxone على بعد 3 سم من مركز قرص مضاد Amoxicillin/clavulanic acid ،ثم حضنت الاطباق عند درجة حرارة 37 مْ ولمد 24 ساعة و بملاحظة مناطق التثبيط فإن حدوث اتساع في منطقة التثبيط بين القرص المركزي و واحد أو أكثر من الاقراص المذكورة دليل على النتيجة الموجبة أي إنتاج العزلة للإنزيمات البيتا لاكتاميز واسعة الطيف .

2.2.2 التحري عن قابلية البكتيريا لإنتاج إنزيم البيتا لاكتا ميز المعدني باستخدام طريقة اتحاد المضاد الحيوي EDTA-IPM .

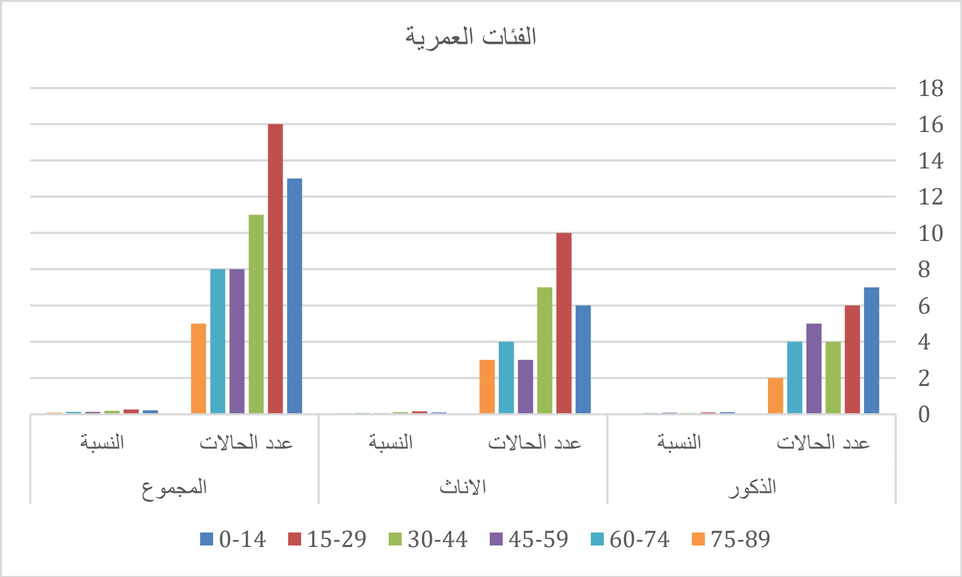
حضر العالق البكتيري للعازلات قيد الدراسة ونشر بواسطة الماسح القطني Swab المعقم على أطباق حاوية على وسط (Muller – Hinton Agar) كاملة ، وتركت الاطباق لمدة 10 دقائق لتجف ثم وضع قرصين من المضاد الحيوي Imipenem(10mcg) في وسط الطبق الزراعي الملقح على أن تكون المسافة بينهما 3 سم وتم وضع 10 مايكرولتر من محلول EDTA إلى واحد من أقراص Imipenem ثم حضنت الأطباق عند درجة حرارة 37مْ لمدة 24 ساعة و بعد ملاحظة مناطق التثبيط فإن زيادة منطقة التثبيط عن 7 ملم حول قرص Imipenem مع EDTA مقارنة مع قرص Imipenem لوحده تعد النتيجة موجبة و أن البكتيريا تعد منتجة لأنزيم البيتا لاكتا ميز المعدني.

3. النتائج والمناقشة:

تم جمع 150 عزلة بكتيرية من (*E. coli* ، *K. pneumonia* ، *P. aeruginosa*) من مصادر مختلفة من مختبرات مصراتة شملت عينات بول وقيح ودم و اخدت من فئات عمرية مختلفة ،حيث بينت النتائج أن بكتيريا *E.coli* بلغت 61 عزلة حيث سجلت نسبتها في الذكور28 (45.9%) و في الاناث 33 (54.1%)، اما بكتيريا *K.pnumonia* بلغت 50 عزلة حيث سجلت نسبتها في الذكور 21 (42%) و في الانات 29 (58%)، واما عن بكتيريا *P.aeruginosa* 39عزلة سجلت نسبتها في الذكور27 (69.2%) واما في الإناث12 (30.8%).

جدول (1) بكتيريا *E. coli* وعلاقتها بالعمر في عينات الدراسة .

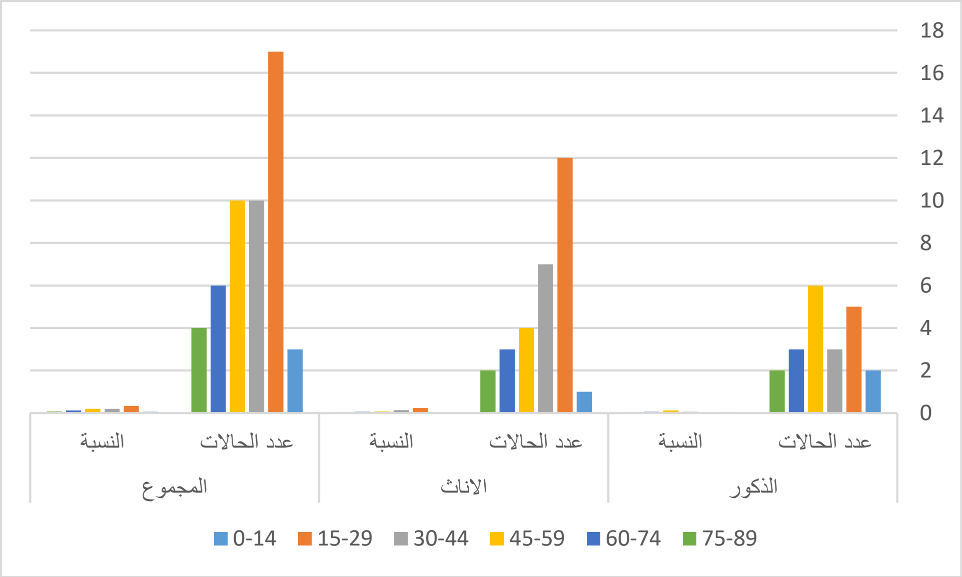
الفئة العمرية	الذكور		الاناث		المجموع	
	عدد الحالات	النسبة	عدد الحالات	النسبة	عدد الحالات	النسبة
14-0	7	%11.5	6	%9.8	13	%21.3
29-15	6	%9.8	10	%16.4	16	%26.2
44-30	4	%6.6	7	%11.5	11	%18
59-45	5	%8.2	3	%4.9	8	%13.1
74-60	4	%6.6	4	%6.6	8	%13.1
89-75	2	%3.3	3	%4.9	5	%8.2



شكل (1) بكتيريا *E. coli* وعلاقتها بالعمر في عينات الدراسة .

جدول (2) جدول (1) بكتيريا *K. pneumonia* وعلاقتها بالعمر في عينات الدراسة .

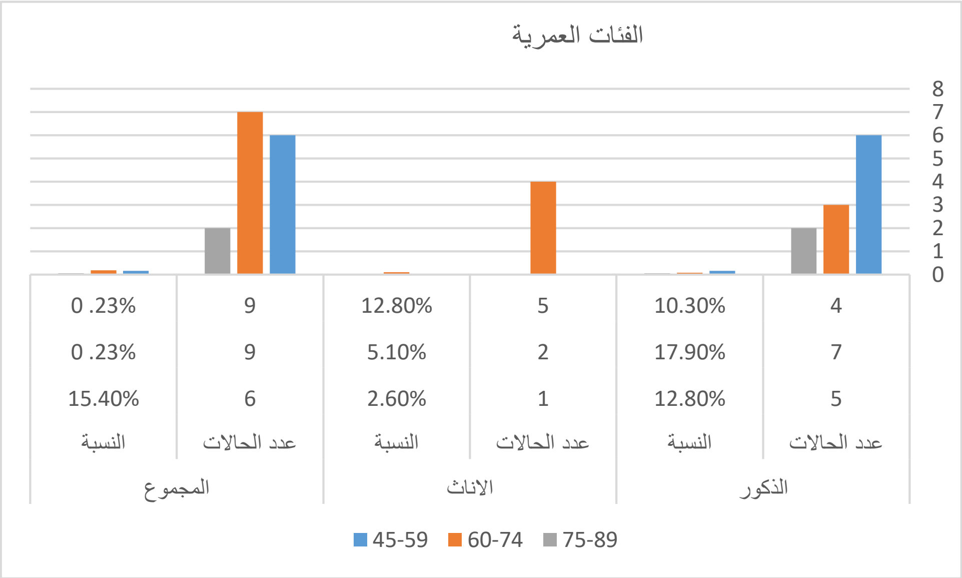
الفئات العمرية	الذكور		الاناث		المجموع	
	عدد الحالات	النسبة	عدد الحالات	النسبة	عدد الحالات	النسبة
14-0	2	%4	1	%2	3	%6
29-15	5	%1 0	12	% 24	17	%34
44-30	3	%6	7	%14	10	%20
59-45	6	% 12	4	%8	10	%20
74-60	3	%6	3	%6	6	%12
89-75	2	%4	2	%4	4	%8



شكل (2) بكتيريا *K. pneumonia* وعلاقتها بالعمر في عينات الدراسة .

جدول (3) بكتيريا *P. aeruginosa* و علاقتها بالعمر في عينات الدراسة .

الفئات العمرية	الذكور		الاناث		المجموع	
	عدد الحالات	النسبة	عدد الحالات	النسبة	عدد الحالات	النسبة
14-0	5	%12.8	1	%2.6	6	%15.4
29-15	7	%17.9	2	%5.1	9	%23. 0
44-30	4	%10.3	5	%12.8	9	%23. 0
59-45	6	%15.4	0	%0	6	%15.4
74-60	3	%7.7	4	%10.3	7	%17.9
89-75	2	%5.1	0	%0	2	%5.1



شكل(3) بكتيريا *P. aeruginosa* و علاقتها بالعمر في عينات الدراسة .

وتم تشخيص العازلات بالاعتماد على الفحوصات المظهرية والمجهرية كالتشخيص أولي إذ اعتمد شكل وقوام وهيئة المستعمرات وكذلك تم اختيار الحركة باستخدام طريقة القطرة المعلقة للبكتيريا قيد الدراسة والجدول التالي يوضح نتائج الاختبارات التي تم اجراها في الدراسة الحالية .

جدول (4) لاختبارات الكيموحيوية والمجهرية للأنواع البكتيرية قيد الدراسة.

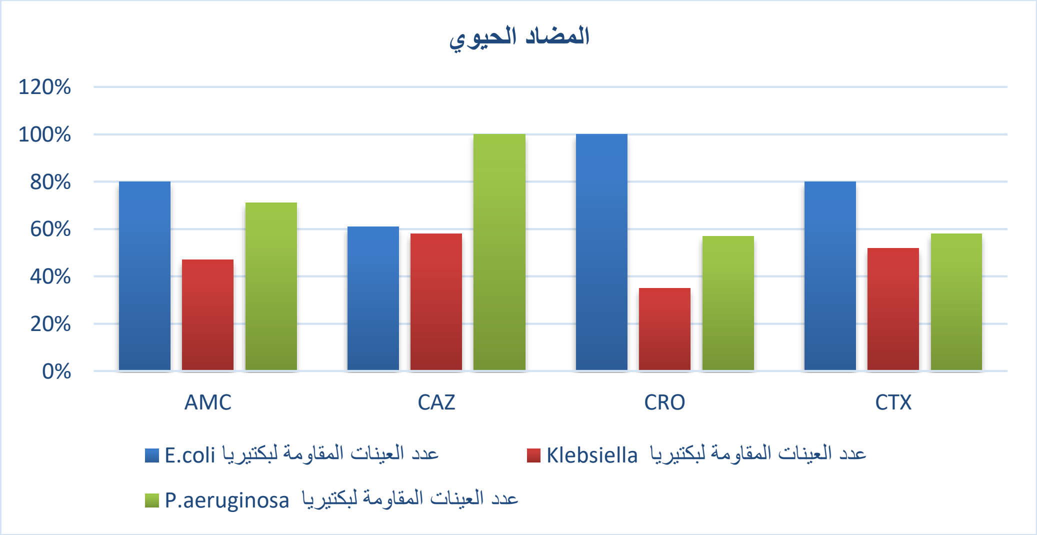
	صبغة جرام	الكاتليز	الأوكسيديز	تخمر اللاكتوز	الحركة
E. coli	-	+	-	+	+
K. pneumonia	-	+	-	+	-
P. aeruginosa	-	-	+	-	+

أظهرت نتائج اختبارات الحساسية للمضادات الحيوية المستخدمة في هذه الدراسة أن سلالات بكتيريا *E.coli* تظهر مقاومة للمضادات الحيوية المستخدمة ، كانت أعلى نسبة مقاومة للمضاد الحيوي Ceftriaxone حيث بلغت نسبة مقاومتها له 100% وهو يتفق مع ماتوصل اليه [10] في دراستهم في مصر والتي بلغت نسبة مقاومة هذه البكتيريا لمضاد Ceftriaxone 98% و كانت أقل نسبة مقاومة سجلتها هذه البكتيريا في دراستنا الحالية للمضاد الحيوي Ceftazidime 61% ، و أن سلالات بكتيريا *K.pneumonia* المقاومة للمضادات الحيوية المستخدمة كانت أعلى نسبة مقاومة للمضاد الحيوي Ceftazidime والتي بلغت 58% وهذه النسبة تتفق مع ما توصل اليه [11] في الهند حيث بلغت نسبة مقاومتها لهذا المضاد 62% وتتفق مع النسبة التي توصل إليها [12] الذي اثبت ان بكتيريا *k. pneumonia* مقاومة لمضاد الحيوي Ceftazidime بنسبة 100% . وأقل نسبة سجلتها

هذه البكتيريا للمضاد الحيوي Ceftriazone و التي بلغت 36% و لا تتفق دراسته مع دراستنا الحالية في أن هذه البكتيريا أعطت مقاومة بلغت 100% للمضاد الحيوي Ceftriaxone بينما نتائج دراستنا سجلت نسبة مقاومة هذه البكتيريا لهذا المضاد بلغت36%، و اما سلالات بكتيريا *P.aeruginosa* سجلت أعلى نسبة مقاومة للمضاد الحيوي Ceftazidime حيث بلغت نسبة مقاومتها 100% وهذا يتفق ما توصل إلية [13] الذي سجل نسبة مقاومة هذه البكتيريا لمضاد Ceftriaxone بلغت 94%و سجلت أقل نسبة في هذه البكتيريا للمضاد الحيوي Ceftriaxone والتي بلغت نسبة 57% .

جدول (5) يوضح نسبة مقاومة العزلات البكتيرية قيد الدراسة لبعض المضادات الحيوية.

المضاد	رمزه	عدد العينات المقاومة لبكتيريا *E.coli* [61] % 40.6	عدد العينات المقاومة لبكتيريا *k.pneumonia* [50] % 33.3	عدد العينات المقاومة لبكتيريا *P. aeuginosa* [39] %26
Amoxicillin/clavulanic acid	AMC	% 80	%48	%71
Ceftazidime	CAZ	%61	%58	%100
Ceftriaxone	CRO	%100	%36	%57
Cefotaxime	CTX	%80	%52	%58



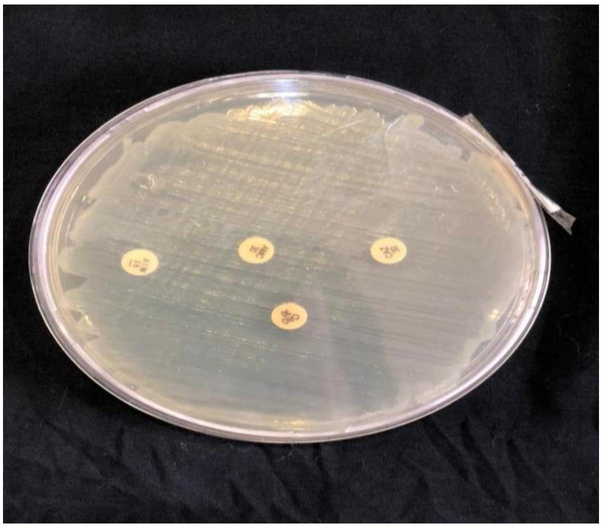
شكل (4) نسبة مقاومة العازلات البكتيرية قيد الدراسة لبعض المضادات الحيوية.

أخضعت جميع العازلات البكتيرية المقاومة قيد الدراسة للكشف عن إنتاجها لإنزيمات البيتا لاكتا ميز واسعة الطيف و قد أشارات النتائج إلي أن 9 عزلات من مجموع 61 عزلة بكتيرية من بكتيريا *E.coli* و بنسبة 14.8% كانت منتجة للأنزيم أما بكتيريا *K.pneumonia* اشارات إلي ان 24 عزلة من مجموع 50 عزلة بكتيرية و بنسبة 48% كانت منتجة للأنزيم و مما يتوافق مع نتائج [14] في غانا حيث بلغت نسبة انتاج بكتيريا *E.coli* و *K.*

pneumonia لهذا الانزيم 22%،38% على التوالي ،و هذا يتفق مع ما توصل إليه[12]، الذي توصل إلي أن عدد بكتيريا *K. pneumonia* المنتجة للبيتا لاكتام ميز واسعة الطيف بلغت 5 عازلات و بكتيريا *P. aeruginosa* 4 عازلات من مجموع 14 عزلة بكتيرية وبنسبة 28.5%.

جدول (6) عازلات البكتيريا قيد الدراسة المنتجة لإنزيمات البيتا لاكتاميز الواسعة الطيف .

البكتيريا	عدد العزلات الكلية	عدد العزلات المنتجة لإنزيمات البيتا لاكتا ميز واسعة الطيف	النسبة المئوية لإنتاج إنزيمات البيتا لاكتا ميز واسعة الطيف
E. coli	61	9	%14.8
K. pneumonia	50	24	% 48
P. aeruginosa	39	11	%28.2



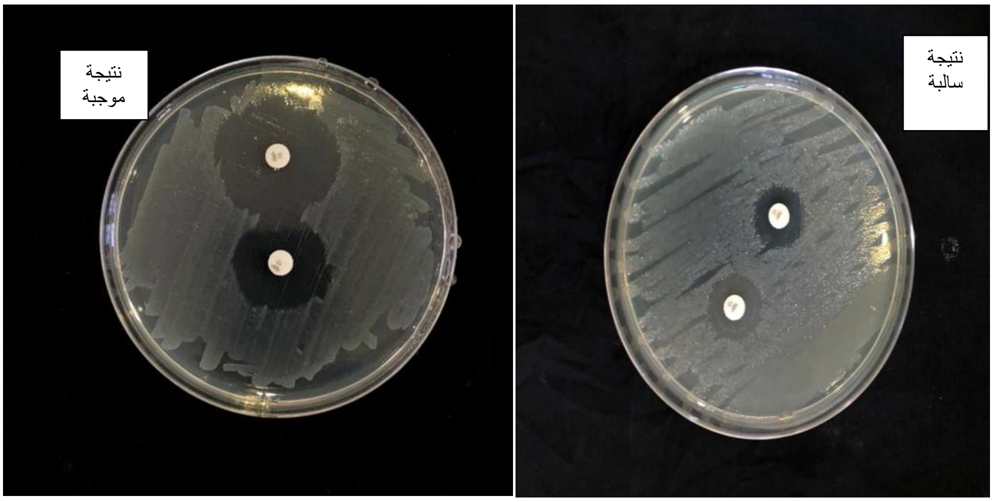
صورة (1) عازلات بكتيرية قيد الدراسة منتجة لأنزيمات البيتا لاكتاميز واسعة الطيف.

وأخضعت جميع العزلات قيد الدراسة للكشف عن إنتاجها لإنزيمات البيتا لاكتا ميز المعدنية، وقد أشارت النتائج إلي ان 29 عزلات من مجموع 61 عزلة بكتيرية من بكتيريا *E.coli* و بنسبة 47.5% كانت منتجة لإنزيم أما بالنسبة للعازلات الاخرى كانت24 من مجموع 50 عزلة من بكتيريا *K.pneumoia* و 25عزلة من مجموع 39 عزلة بكتيرية من بكتيريا *P.aeruginosa* و بنسب 48.0% و 64.1% على التوالي كانت منتجة للإنزيم وهو يتفق مع [15] في العراق والتي بلغت نسبة انتاج بكتيريا *P. aeruginosa* *لهذا الانزيم* 68% ، وهذا لا يتفق مع توصل إليه [16] الذي استنتج من دراسته أن نسبة بكتيريا *E.coli*، *K.pneumonia*، *P.aeruginosa* المنتجة لإنزيمات البيتا لاكتاميز المعدنية بلغت 3% ، 10%، 23% على التوالي ، و لا تتفق مع ما توصل إليه [12]الذي توصل إلي وجود عزلة واحده من بكتيريا

K .pneumoia المنتجة لإنزيمات البيتا لاكتا ميز المعدنية.

جدول (7) البكتيريا قيد الدراسة المنتجة لإنزيمات البيتا لاكتا ميز المعدنية .

البكتيريا	عدد العزلات الكلية	عدد العزلات المنتجة لإنزيمات البيتا لاكتا ميز المعدنية	النسبة المئوية لإنتاج إنزيمات البيتا لاكتا ميز المعدنية%
E. coli	61	29	%47.5
K. pneumonia	50	24	% 48
P. aeruginosa	39	25	%64.1



صورة (2) عزلات بكتيرية منتجة للأنزيمات البيتا لاكتاميز المعدنية(نتيجة موجبة) وأخرى غير منتجة (نتيجة سالبة) .

4. الخلاصة

هدفت هذه الدراسة إلى التحري عن انتشار إنزيمات البيتالاكتاميز في عازلات بكتيريا سالبة لصبغة جرام ، وتقييم مقاومتها للمضادات الحيوية من فئة البيتالاكتام، شملت العينات 150 عزلة بكتيرية من (*E. coli* (61عزلة)، *K. pneumoniae* (50 عزلة) *P. aeruginosa*(39عزلة) تم جمعها من مختبرات طبية في مدينة مصراتة.

أظهرت النتائج مقاومة عالية للمضادات الحيوية قيد الدراسة ، حيث سجلت بكتيريا *E.coli* مقاومة بنسبة 100% للمضاد Ceftiaxone ، بينما سجلت *K. pneumoniae* أعلى مقاومة (58%) Ceftazidime ، وأظهرت بكتيريا *P. aeruginosa* مقاومة بنسبة 100% للمضاد الحيوي Ceftazidime ، كما كشفت الدراسة عن إنتاج الانزيمات المسببة للمقاومة ، حيث بلغت نسبة انتاج إنزيمات البيتالاكتاميز واسعة الطيف 14.8% في *E.coli* ، و48% في

K. pneumoniae و28.2% في *P. aeruginosa*، أما إنزيمات البيتا لاكتاميز المعدنية فسجلت نسب إنتاجها 47.5%،48% ،64.1% في الأنواع الثلاثة على التوالي .

أشارت النتائج إلى أن إنتاج هذه الانزيمات يعد آلية رئيسية وراء مقاومة البكتيريا ،خاصة مع الاستخدام العشوائي للمضادات الحيوية، كما اوصت الدراسة الحالية بضرورة إجراء اختبارات الحساسية قبل وصف المضادات الحيوية واستخدام تقنية PCR للكشف الدقيق عن انزيمات البيتالاكتاميز .

المراجع:

1-world health organization. Global action plan on antimicrobial resistance(2015).

2- Coossens, H. (2000). (Meropenem Yearly Susceptibility Test Information Collection) results from Europe: compaeison of antibiotic susceptibility between countries and center typs. J. Antimicrob. Chemother., 46 39-52.

3- keren i, kaldalu n, spoering a, *et al*. (2004): Persister cells and tolerance to antimicrobials FEMS microbiol lett. 230 :13-18

4- Datta and Kontomichalou P. (1965) Penicillinase synthesis controlled by infectious R factor in Enterobacteriaceae, Nature, 208, 239-241 .

5-Bradford, P.A Extended-spectum beta-lactamase in the 21st century: Characterization, epidemiology, and detection of this important resistance threat. *clin microbiol*. Rev .2001;14 933-951 .

6-samaha-Kfoury J.N., Araj G.F. (2003).Recent developments in Beta-lsctamases and extended spectrum Beta-lactamases, *British Medical Journal*, 327, 1209-1213.

7-Bauer ,A. w.k. Kirby, W.M.N., Sherries, J.C .and Turck ,M.(1966): Antibiotic susceptibility testing by standardized single disk method. American .*Journal of Clinical pathology* ,45:493-496 .

8-Bauer, A.W.; Kirby, W.M.N.; Sherries, J.C. and Turck, M. (1996) Antibiotic susceptibility testing by standardized single disk method American. *Journal of clinical pathology*., 45: 493-494.

9-Bush , K. &Bradford ,P .A .(2020).Epidemiology of B-lactamase – producing pathogens .*Clinical Microbiology Review*s, 33(3),e00047-19 .

10- Elsayed ,M. (2020) .Antimicrobial resistance patterns of Gram-negative bacteria in Egypt :Amulticenter study .Egyptian *Journal of Medical Microbiology* ,29 (3),45-52 .

11- Singh , R .(2021). Emergence of Ceftazidime resistance in *Klebsiella pneumoniae* :A study from North India .Indian *Journal of Medical Microbiology* ,39 (4),501-505 .

12- جاسم. على. بنأ (2012): دراسة بعض إنزيمات Metallo – B-lactamases المنتجة من بكتيريا *Klebsiella pneumiae* المعزولة من بعض مستشفيات بغداد، رسالة مقدمة إلى مجلس كلية العلوم: الجامعة المستنصرية: رسالة ماجستير في علوم الحياة.

13- جبر. لفتة. مروة (2018) دراسة جزئية لبكتيريا Pseudomonas aeruginosa المقاومة للأمبينيم المعزولة من عينات سريرية مختلفة، رسالة ماجستير علوم الحياة / الاحياء المجهرية، كلية التربية للعلوم الصرفة / ابن الهيثم قسم علوم الحياة.

14- Agyekum ,A. (2021).Prevalence of ESBL – Producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* in clinical isolates from Ghana .Journal of Global Antimicrobial Resistance,25, 56-61

15- AI- Mayahie ,S. (2022) .High prevalence of Metallo- B- Iactamase in *Pseudomonas aeruginosa* isolates from irag .Infection and Drug Resistance ,15 ,123-130

16- شريف. يونس. أديبة، السليم. لقمان. سحر (2018) التحري عن أنزيمات البيتا لاكتا ميز المعدنية (نوع IMP) في بعض أنواع الجراثيم السالبة لصبغة جرام بالطرق المظهرية والجزيئية، مجلة علوم الرافدين المجلد 27، العدد 1 ص 1-9.