وقائع المؤتمر العلمي السنوي الثالث لكلية التربية الاساسية
في مجال العلوم الصرفة والموسوم:
(مؤتمر كلية التربية الاساسية في مجال العلوم الصرفة)
وتحت شعار
(بالعلوم الصرفة نبني واقعا معرفيا متجددا)
يومي الاحد والاثنين 21-2026/6/22

دراسة انتشار مقاومة مضادات الكاربابينيم في بكتريا العائلة المعوية Enterobacteriaceae المعزولة سريريا

ا.م. خالدة جليل إبراهيم
الجامعة المستنصرية/كلية التربية الأساسية/قسم العلوم
Khalida.edbs@uomustansiriyah.edu.iq

مستخلص البحث:
تُعدّ مقاومة المضادات الحيوية تحديًا متزايدًا على مستوى العالم، وفقًا لمنظمة الصحة العالمية. فهي تُفرض صعوبات في اختيار العلاج التجريبي المناسب المستخدم في علاج الامراض المعدية وبالتالي ارتفاع التكاليف الطبية ومعدلات الوفيات. هدفت هذه الدراسة إلى تقدير معدل انتشار البكتيريا المعوية المقاومة للكاربابينيم وذلك للمساعدة في الكشف المبكر عن السلالات المقاومة والحد من انتشارها واختيار العلاج المناسب للمرضى المشتبه بإصابتهم بهذه البكتريا. جمعت 45 عزلة من عينات سريرية من مصادر مختلفة في مستشفى الكندي التعليمي في بغداد، خلال الفترة من يناير إلى ديسمبر 2025. واظهرت نتائج التشخيص البكتيري أن *Klebsiella pneumoniae* كانت الأكثر شيوعًا بين العزلات المدروسة وبنسبة33%، تلتها *Escherichia coli* بنسبة *29%* ، *Proteus mirabilis* بنسبة *20%* و *Enterobacter cloacae* بنسبة 11%. اظهرت نتائج اختبار الحساسية أن غالبية العزلات البكتيرية المدروسة أبدت مقاومة مرتفعة تجاه المضادات الحيوية المختبرة، تشير نسب المقاومة المرتفعة إلى انتشار واسع لآليات المقاومة المتعددة بين العزلات البكتيرية المدروسة، إذ سُجلت مقاومة كاملة 100%لكل من Imipenem وMeropenem و Amoxicillin/Clavulanic acidونسبة 99% و98% لكل منErtapenem و Ceftriaxone على التوالي. أظهر اختبار الكشف المظهري عن انزيمات الكاربابينيميزبطريقة تعطيل الكاربابينيم المعدلة (mCIM) ان 35 عزلة من أصل 45 (78%) كانت منتجة لإنزيمات الكاربابينيميز، مع تسجيل أعلى نسب الإنتاج في بكتريا*Klebsiella pneumoniae* (88%). هذا يعكس الانتشار الواضح للكاربابينيميز بين أفراد العائلة المعوية في العزلات البكتيرية المدروسة.

الكلمات المفتاحية: بكتريا العائلة المعوية، مضادات الكاربابينيم، مقاومة المضادات الحيوية،انزيمات الكاربابينيميز.

ملاحظة : هل البحث مستل من رسالة ماجستير او اطروحة دكتوراه ؟ كلا

المقدمة

تُشكل مقاومة المضادات الحيوية تحديًا خطيرًا للوقاية من الأمراض المعدية وعلاجها. وهي مشكلة عالمية ناجمة بالدرجة الأولى عن العلاج غير المناسب وغير الكافي، وسوء استخدام مضادات الميكروبات دون إشراف طبي، وإعادة دخول المرضى إلى المستشفى دون داعٍ، وعوامل أخرى. ولمقاومة مضادات الميكروبات عواقب وخيمة، منها ارتفاع التكاليف الطبية ومعدلات الوفيات. منذ اكتشاف أول سلالة من بكتيريا كليبسيلا الرئوية *Klebsiella pneumoniae* المنتجة لإنزيمات بيتا لاكتاميز واسعة الطيف (ESBL) في أوروبا الغربية في منتصف ثمانينيات القرن الماضي، ازداد انتشار البكتيريا المعوية المنتجة لإنزيمات بيتا لاكتاميز واسعة الطيف (ESBL) تدريجيًا على مستوى المجتمع والمستشفيات حتى أصبحت منتشرة على نطاق واسع [1] وبالتالي، أصبح الكاربابينيم Carbapenem خيارًا مفضلًا في علاج العدوى الخطيرة بالبكتيريا سالبة الغرام [2] وقد هدد ظهور البكتيريا المعوية المقاومة للكاربابينيم (CRE) الفائدة السريرية للكاربابينيم، مع ظهور خطر متزايد يتمثل في تطور "مقاومة شديدة للأدوية" في العصيات سالبة الغرام. وتُشكّل البكتيريا المعوية المنتجة للكاربابينيميز (CRE) مصدر قلق خاص، إذ إنها إما تمتلك كاربابينيميز Carbapenemase ، وهو إنزيم بيتا لاكتاميز قادر على تحليل المضادات الحيوية من فئة الكاربابينيم، أو تُظهر مقاومةً للكاربابينيم الذي لا تمتلك البكتيريا مقاومةً ذاتيةً له [3]. وتُعدّ الكاربابينيمات مضادات حيوية واسعة الطيف، وعادةً ما تُستخدم لعلاج مسببات الأمراض المقاومة للأدوية المتعددة [4] .وتتشابه الكاربابينيمات بنيويًا مع البنسلينات، ولكنها تحتوي على حلقة بيرولين إضافية ويعمل كلا المضادين الحيويين على تحليل جدار الخلية البكتيرية عند البروتين الرابط للبنسلين عبر حلقة بيتا لاكتام؛ ومع ذلك، فإن إضافة حلقة بيرولين تحمي حلقة بيتا لاكتام من بعض الإنزيمات المحللة التي تُنتجها البكتيريا.[5] طورت البكتيريا المقاومة للكاربابينيم (CRE) آليات مقاومة ضد الكاربابينيمات، مما له آثار خطيرة على صحة المريض وانتشار العدوى في المستشفيات [6],وقد تم إدراج البكتيريا سالبة الغرام المقاومة للكاربابينيم على قائمة مسببات الأمراض ذات الأولوية لمنظمة الصحة العالمية، وهناك حاجة ماسة إلى مضادات حيوية جديدة لمكافحة هذه العدوى[7]. في السنوات القادمة، قد تتطور البكتيريا المقاومة للكاربابينيم لتسبب مشاكل سريرية كبيرة نظرًا لتزايد مقاومتها للأدوية المتعددة، والتي قد تشمل مضادات بيتا لاكتام أخرى، وفلوروكينولونات، وأمينوغليكوزيدات، مما يترك خيارات علاجية قليلة أو معدومة في بعض الحالات. عوامل أخرى، مثل التشخيص المتأخر،والتأخير اللاحق في بدء العلاج المناسب بالمضادات الحيوية،والسمية المحتملة لخياراتهم العلاجية،مثل التايجيسيكلين أو البوليميكسينات،[8] من شأنها أن تزيد من خطر ارتفاع معدل الوفيات، وطول فترة الإقامة في المستشفى،والتكاليف الطبية الباهظة لدى المرضى المصابين ببكتيريا CRE [9].ونظراً للأهمية السريرية الخطيرة لبكتيريا CRE، صممت هذه الدراسة لتقدير معدل انتشار البكتيريا المعوية المقاومة للكاربابينيم وذلك للمساعدة في اختيار العلاج المناسب للمرضى المشتبه بإصابتهم بهذه البكتريا.

المواد وطرائق العمل

1- جمـــــع العينـــــات والتشـــــخيص البكتيـــــري Sample collection and bacterial identification

تم جمع العينات من مستشفى الكندي التعليمي في بغداد- العراق خلال الفترة من يناير إلى ديسمبر 2025من عينات سريرية مختلفة. تم عزل البكتيريا المعوية قيد الدراسة بعد زرعهاعلى وسط ماكونكي اجار ووسط أجار الدم وحُضنت الأطباق لمدة 24 ساعة بدرجة حرارة 37°م وبعد إكتمال عملية الحضن شخصت عزلات البكتريا باستخدام الفحوصات المظهرية والكيموحيوية القياسية كتشخيص اولي ومن ثم تشخيص نهائي باستخدام نظام VITEK2[10,11].

2-فحص الحساسية للمضادات الحيوية Antibiotic susceptibility test

استُخدمت طريقة الاقراصKirby – Bauer لإجراء اختبارات حساسية العزلات البكتيرية لمضادات حيوية مختلفة [12]. تم تحليل النتائج وفقًا لتوصيات معهد معايير المختبرات السريرية (CLSI) [13].

3-الكشف المظهري عن انزيمات الكاربابينيميزبطريقة تعطيل الكاربابينيم المعدلة(mCIM)

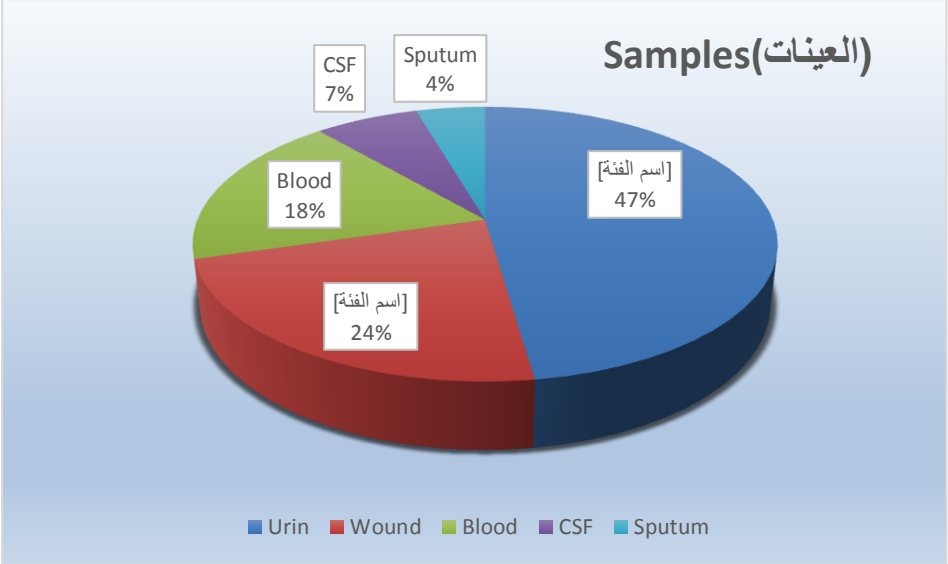
تم اختيار مستعمرة بكتيرية حديثة النمو بعمر 18 -24 ساعة مزروعة على وسط مولر–هنتون، ثم أُذيبت كمية مناسبة منها في 2 مل من وسط مرق التربتك صويا .(Tryptic Soy Broth) بعد ذلك، غُمِر قرص ميروبينيم meropenem بتركيز 10 ميكروغرام في المعلق البكتيري باستخدام ملقط معقم، مع التأكد من غمر القرص بالكامل في المعلق، ثم حُضن لمدة أربع ساعات عند درجة حرارة 35-37°م ، للسماح بتثبيط أو تعطيل فعالية المضاد الحيوي في حال إنتاج العزلة المختبرة لإنزيمات الكاربابينيميز.في الوقت نفسه، جُهز معلق بكتيري قياسي لبكتيريا *Escherichia coli* ATCC 25922 يعادل عكورة 0.5 مكفارلاند، وزُرع على سطح أطباق مولر–هنتون بطريقة المسحة السطحية. بعد انتهاء فترة الحضانة، أُخرجت أقراص الميروبينيم من الأنابيب ووُضعت على أطباق أجار مولر-هينتون المزروعة ببكتيريا *E. coli* الحساسة، ثم ، والتي تُركت بعد ذلك لتُحضن عند درجة حرارة37 °م لمدة 18-24 ساعة بعد الحضانة، قيس قطر منطقة التثبيط المحيطة بقرص الميروبينيم بالمليمتر، حيث اعتُبرت العزلات التي أظهرت قطر تثبيط يتراوح بين 6-19 ملم أو وجود نمو نقطي داخل منطقة تثبيط قطرها16-18 ملم عزلات منتجة لإنزيمات الكاربابينيميز (mCIM موجبة)، في حين عُدت العزلات التي أظهرت قطر تثبيط يساوي أو يزيد عن 19 ملم عزلات غير منتجة لإنزيمات الكاربابينيميز (mCIM سالبة) [14].

النتائج والمناقشة

1. عزل وتشخيص البكتريا المعوية

شملت الدراسة الحالية عزل وتشخيص 45 عزلة بكتيرية سالبة لصبغة غرام ، تم الحصول عليها من اصابات سريرية مختلفة حيث أظهرت نتائج الدراسة ان اعلى نسبة كانت من عينات البولUrin 21 (48%) تلتها عينات الجروح Wound 11(24%)،الدم Blood 8 (18%)، سائل النخاع

الشوكي CSF 3 (7%)و القشع Sputum 2 (4%) وكما موضح في الشكل (1) وتتفق هذه النتائج مع العديد من الدراسات التي تشير الى ان التهابات المسالك البولية والجروح تمثل مصادر رئيسية للعزلات السالبة لصبغة غرام في المستشفيات [15].



شكل (1):النسبة المئوية للعينات المعزولة حسب مكان الاصابة

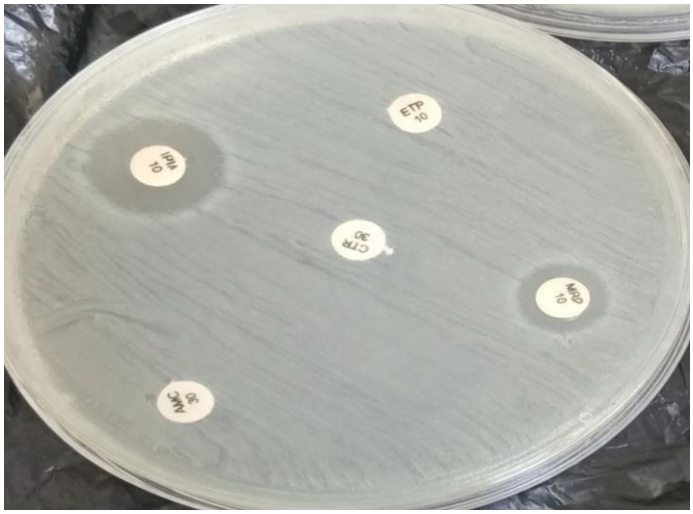
واظهرت نتائج التشخيص البكتيري ان جميع العزلات تم تصنيفها ضمن العائلة المعوية كما موضح في الجدول (1) أن *Klebsiella pneumoniae* كانت الأكثر شيوعًا بين العزلات المدروسة وبنسبة40%، تلتها *Escherichia coli* بنسبة 29%، *Proteus mirabilis* بنسبة 20% و *Enterobacter cloacae* بنسبة 11% وتتوافق نتائج دراستنا مع الدراسة التي أجريت من قبل[16].

جدول (1):النسبة المئوية لتوزيع العزلات البكتيرية قيد الدراسة

الأنواع البكتيرية	العدد(%)
Klebsiella pneumonia	**18(40)**
Escherichia coli	**13(29)**
Proteus mirabilis	**9(20)**
Enterobacter cloacae	**5(11)**
Total	**45(100)**

2.فحص الحساسية للمضادات الحيوية

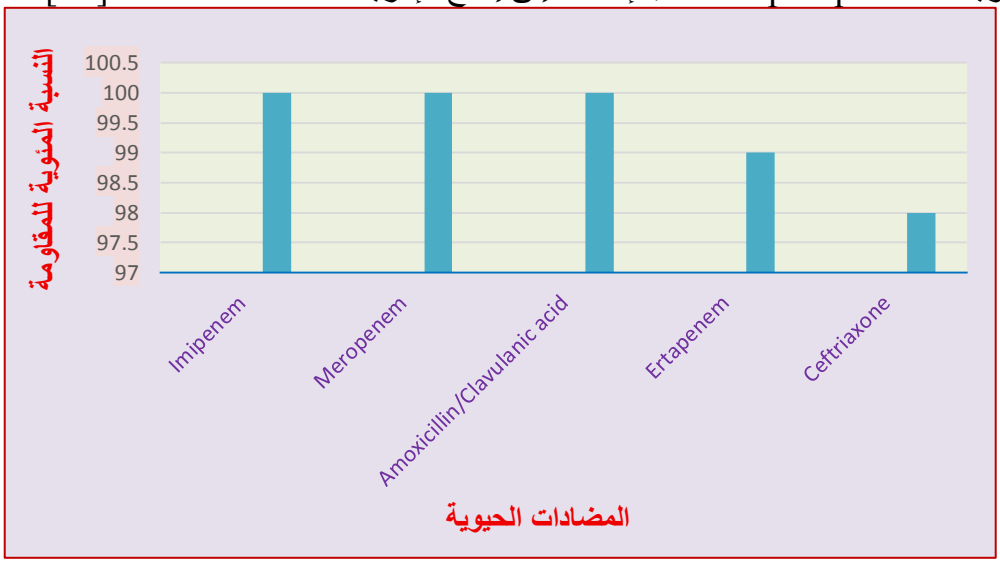
اظهرت نتائج اختبار الحساسية بطريقة الانتشار بالأقراص (Disk diffution method) أن غالبية العزلات البكتيرية المدروسة أبدت مقاومة مرتفعة تجاه المضادات الحيوية المختبرة، والتي شملت مضادات الكاربابينيم (Imipenem ، Ertapenem و Meropenem) إضافة إلى مضادات البيتالاكتام (Ceftriaxone و Amoxicillin/Clavulanate) مع تباين في نسب المقاومة بينها. يبين الشكل(2) اختبار الحساسية بطريقة الانتشار بالأقراص لعزلة تعود لبكتريا *klebsiella pneumonia* حيث أظهرت مقاومة واضحة للمضادات الحيوية قيد الدراسة من خلال صغر اقطار هالات التثبيط المحيطة بالأقراص وهي اقطار تقع ضمن نطاق المقاومة وفقا للمعايير القياسية العالمية (CLSI) .



شكل (2):مقاومة عزلة لبكتريا *Klebsiella pneumonia* للمضادات الحيوية قيد الدراسة بطريقة الانتشار بالأقراص

تشير نسب المقاومة المرتفعة التي أظهرها الشكل (3) إلى انتشار واسع لآليات المقاومة المتعددة بين العزلات البكتيرية المدروسة، إذ سُجلت مقاومة كاملة 100%لكل من Imipenem(IPM) و Meropenem(MRP) و(AMC) Amoxicillin/Clavulanic acid، ونسبة 99% و 98%لكل من(ETP) Ertapenem و Ceftriaxone (CTR) على التوالي. إن هذه المستويات المرتفعة من المقاومة تجاه الـ carbapenems تُعد مؤشراً مهماً على احتمال إنتاج إنزيمات carbapenemases، والتي تمثل أحد أخطر آليات المقاومة لدى البكتيريا سالبة الغرام نظراً لقدرتها على تعطيل معظم مضادات β-lactam[17] .

كما أن المقاومة المرتفعة تجاه Ceftriaxone و Amoxicillin/Clavulanic acid تعكس وجود إنزيمات β-lactamases واسعة الطيف مثل ESBLs أو AmpC β-lactamases، والتي تحد من فعالية السيفالوسبورينات ومثبطات β-lactamase [18]. إن التوافق بين مقاومة السيفالوسبورينات والكاربابينيمات يشير إلى تراكم آليات مقاومة متعددة، مثل فقدان قنوات porins وزيادة نشاط efflux pumps بالإضافة إلى إنتاج الإنزيمات المحللة للمضادات[19] .



شكل (3) النسبة المئوية لمقاومة البكتريا المعزولة للمضادات الحيوية

3.اختبار الكشف المظهري عن انزيمات الكاربابينيميز

أظهر اختبار الكشف المظهري عن انزيمات الكاربابينيميزبطريقة تعطيل الكاربابينيم المعدلة (mCIM) كما في الجدول (2)أن 35 عزلة من أصل 45 (78%) كانت منتجة لإنزيمات الكاربابينيميز، مع تسجيل أعلى نسب الإنتاج في بكتريا*Klebsiella pneumoniae* (88%) واقل نسبة انتاج كانت في بكتريا *Enterobacter cloacae* (60%)هذا يعكس الانتشار الواضح للكاربابينيميز بين أفراد العائلة المعوية في العزلات البكتيرية المدروسة.

جدول (2) نتائج اختبار(mCIM) للكشف عن انزيمات الكاربابينيميزفي العزلات البكتيرية

الأنواع البكتيرية	عددالعزلات	mCIM(+) n(%)	mCIM(-)n(%)
Klebsiella pneumonia	18	16(88)	2(12)
Escherichia coli	13	10(76)	3(24)
Proteus mirabilis	9	6(67)	3(33)
Enterobacter cloacae	5	3(60)	2(40)
Total	45	35(78)	10(22)

تتوافق هذه النتائج مع العديد من الدراسات التي تشير الى الانتشار الواسع لمقاومة المضادات وخاصة لمضادات الكاربابينيم ، Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae (CRE) عالميًا وإقليميًا. فمثلاً، أظهرت دراسة اجريت في مصر معدلات مقاومة متفاوتة للكربابينيم بين أنواع Enterobacteriaceae مع انتشار ملحوظ لجينات الكاربابينيميز، مما يعكس التحديات الموحدة في الإعدادات الصحية لمكافحة هذه المقاومة [20] كما كشفت دراسة أخرى في مستشفى في الكويت عن زيادة تدريجية في عزل CRE True-positive عبر سنوات الدراسة، مما يعزز أهمية مراقبة الاتجاهات الوبائية لمقاومة الكاربابينيم[21].

الاستنتاجات

كشفت نتائج هذه الدراسة عن انتشار المقاومة لمضادات الكاربابينيم في البكتريا المعوية، من مصادر مختلفة في وحدات المستشفى. وهذا يشكل تهديدًا خطيرًا للصحة العامة، إذ قد يؤدي إلى انتقال هذه البكتيريا المقاومة للكاربابينيم إلى المرضى المقيمين أو العاملين في مجال الرعاية الصحية. لذا، يتطلب الأمر أهمية تعزيز إجراءات مكافحة العدوى داخل المؤسسات الصحية، بما في ذلك المراقبة الروتينية للعدوى وتعقيمًا وتطهيرًا مستمرين لجميع الوحدات، ووضع برامج مراقبة دورية للحد من مسببات الأمراض والوقاية منها. إضافة إلى ذلك، فإن دمج طرق الكشف المظهري مثل mCIM مع الفحوص الجزيئية يساهم في تحسين التشخيص وتحديد آليات المقاومة بدقة أعلى، وهو ما يُشجع عليه عدد من الدراسات الحديثة كوسيلة لتعزيز استراتيجيات السيطرة على المقاومة.

References المصادر

1. Tubb CM, Tubb M, Hooijer J, Chomba R, Nel J. Carbapenem-resistant enterobacterales (CRE) colonisation as a predictor for subsequent CRE infection: A retrospective surveillance study. S Afr J Infect Dis. 2025;40:687.
2. Baek MS, Kim JH, Park JH, et al. Comparison of mortality rates in patients with carbapenem-resistant enterobacterales bacteremia according to carbapenemase production: a multicenter propensity-score matched study. Sci Rep. 2024;14(1):597.
3. Ma J, Song X, Li M, et al.: Global spread of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae: epidemiological features, resistance mechanisms, detection and therapy. Microbiol Res. 2023, 266:127249
4. Jamal W, Iregbu K, Fadhli A, et al. A point-prevalence survey of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae in two different cities in Kuwait and Nigeria. Afr J Clin Exper Microbiol. 2022;23(4):358–68.
5. Bakthavatchalam YD, Routray A, Mane A, et al.: In vitro activity of ceftazidime-avibactam and its comparators against carbapenem resistant

enterobacterales collected across India: results from ATLAS surveillance 2018 to 2019. Diagn Microbiol Infect Dis. 2022, 103:115652.
6. Jean SS, Harnod D, Hsueh PR: Global threat of carbapenem-resistant Gram-negative bacteria. Front Cell Infect Microbiol. 2022, 12:823684.
7. Baek YH, Shin KS. Carbapenemase-producing enterobacterales: Epidemiology, detection, and treatment. Biomedical Science Letters. 2023. 29: 109-120
8. Ma J, Song X, Li M, Yu Z, Cheng W, Yu Z, Zhang W, Zhang Y, Shen A, Sun H. Global spread of carbapenem-resistant enterobacteriaceae: Epidemiological features, resistance mechanisms, detection and therapy. Microbiological Research. 2023. 266: 127249.
9. Tawfick MM, Alshareef WA, Bendary HA, Elmahalawy H, Abdulall AK. The emergence of carbapenemase bla ndm genotype among carbapenem-resistant enterobacteriaceae isolates from egyptian cancer patients. European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases. 2020. 39: 1251-1259.
10. Gillespie S.H.,andHawkey P.M.(2006). Principles and Practice of Clinical Bacteriology .Chischester : John Wiley & Sons, 2 .
11. Pincus, D. H. (2011) . Microbial Identification Using The Biomérieux Vitek® 2 System . bioMérieux, Inc. Hazelwood, MO, USA . 1: 1-32 .
12. Bauer A .W, Kirby W .M ., and Sherris J. C. (1966) Antibiotic susceptibility testing by standardized single disk method. Am. J. Pathol. 45, 493-496.
13. CLSI: M100: Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing . Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA; 2025.
14. Datta P, Gupta V, Garg S, Chander J: Phenotypic method for differentiation of carbapenemases in Enterobacteriaceae: study from north India. Indian J Pathol Microbiol. 2012, 55:357-60.
15. Jean SS, Lee NY, Tang HJ, Lu MC, Ko WC, Hsueh PR: Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae infections: Taiwan aspects. Front Microbiol. 2018, 9:2888.

16. Park S H, Kim J S, Kim H S, et al.: Prevalence of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae in Seoul, Korea. Journal of Bacteriology and Virology. 2020, 50:107-16
17. Harnod D, Jean SS, Hsueh PR: Global threat of carbapenem-resistant Gram-negative bacteria. Front Cell Infect Microbiol. 2022, 12:823684
18. Kazi M, Drego L, Nikam C, et al. Molecular characterization of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae at a tertiary care laboratory in Mumbai. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2015;34.
19. Ita T, Luvsansharav UO, Smith RM, et al. Prevalence of colonization with multidrug-resistant bacteria in communities and hospitals in Kenya. Sci Rep. 2022;12(1):22290
20. Kotb S, Lyman M, Ismail G, et al. Epidemiology of Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae in Egyptian intensive care units using National Healthcare-associated infections surveillance data, 2011–2017. Antimicrob Resist Infect Control. 2020;9(1):2.
21. Jamal W, Iregbu K, Fadhli A, et al. A point-prevalence survey of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae in two different cities in Kuwait and Nigeria. Afr J Clin Exper Microbiol. 2022;23(4):358–68.

وقائع المؤتمر العلمي السنوي الثالث لكلية التربية الاساسية
في مجال العلوم الصرفة والموسوم:
(مؤتمر كلية التربية الاساسية في مجال العلوم الصرفة)
وتحت شعار
(بالعلوم الصرفة نبني واقعا معرفيا متجددا)
يومي الاحد والاثنين 21-2026/6/22

Study of The Prevalence of Carbapenems Resistance In Clinically Isolated Enterobacteriaceae

Assistant. Professor Khalida J. Ibraheem
Al-Mustansiriyah Uneversity/ College of Basic Education/
Department of Science

Abstract

According to the World Health Organization, antibiotic resistance is a growing global challenge. It complicates the selection of appropriate experimental treatments for infectious diseases, leading to increased medical costs and mortality rates. This study aimed to estimate the prevalence of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae (CRERA) to aid in the early detection of resistant strains, limit their spread, and select appropriate treatments for patients suspected of infection. Forty-five isolates were collected from clinical samples at Al-Kindi Teaching Hospital in Baghdad between January and December 2025. Bacterial identification results showed that Klebsiella pneumoniae was the most common isolate (33%), followed by Escherichia coli (29%), Proteus mirabilis (20%), and Enterobacter cloacae (11%). The results of the susceptibility testing showed that the majority of the studied bacterial isolates exhibited high resistance to the tested antibiotics. These high resistance rates indicate a widespread prevalence of multiple resistance mechanisms among the studied isolates. Complete resistance (100%) was recorded for imipenem, meropenem, and amoxicillin/clavulanic acid, while resistance rates of 99% and 98% were recorded for ertapenem and ceftriaxone, respectively. Phenotypic testing for carbapenemases using the modified carbapenem inactivation method (mCIM) revealed that 35 out of 45 isolates (78%) produced carbapenemases, with the highest production rates observed in Klebsiella pneumoniae (88%). This reflects the clear prevalence of carbapenemases among Enterobacteriaceae in the studied bacterial isolates.

Keywords: Enterobacteriaceae, Carbapenems, Antibiotic resistance, carbapenemases