الجمهورية العربية السورية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة حماه
كلية الطب البيطري

الكشف عن أنواع الليستيرية في اللحوم ودراسة مقاومتها للصادات

دراسة أعدت لنيل درجة الدكتوراه في الطب البيطري
اختصاص صحة الحيوان

إعداد

الطبيب البيطري: فراس محمد وائل سلطان
ماجستير في صحة الحيوان

إشراف

الأستاذ الدكتور دارم طباع
مشرفاً علمياً
(أستاذ في الصحة العامة والجرثوميات)
كلية الطب البيطري – جامعة حماه

الأستاذ الدكتور عبد العزيز عروانة
مشرفاً مشاركاً
(أستاذ في قسم الصحة العامة والطب الوقائي)
كلية الطب البيطري– جامعة حماه

1445-2023

شهادة

نشهد بأن العمل الموصوف في هذه الرسالة هو نتيجة بحث قام به الطبيب البيطري فراس سلطان بإشراف الأستاذ الدكتور دارم طباع مشرفاً علمياً والأستاذ الدكتور عبد العزيز عروانة مشرفاً مشاركاً في قسم الصحة العامة والطب الوقائي في كلية الطب البيطري بجامعة حماه، وأي بحث أجر في هذا الموضوع موثق في النص.

تاريخ 2023/11/5

المرشح

ط.ب فراس سلطان

المشرفين

أ.د. دارم طباع

أ.د. عبد العزيز عروانة

Certificate

We certified that the work described in this thesis is the result of the author's own investigation under the supervision of Prof. Darm Tabbaa and Prof. Abed Al Aziz Arwana Faculty of Veterinary Medicine. Hama University, and any reference to other research work has been acknowledged in the text.

Supervisor		Candidate
Prof. Darem Tabbaa	**Prof. Abed Al Aziz Arwana**	Firas Sultan

تصريح

أصرح بأن هذا البحث (الكشف عن أنواع الليسترية في اللحوم ودراسة مقاومتها للصادات) لم يسبق أن قُبل ولا هو مقدم حالياً للحصول على شهادة أخرى.

تاريخ 2023/11/5

المرشح

ط.ب فراس سلطان

Declaration

I declare that this work (**Detection of Listeria SPP. In Meat and Antibiotic Resistance**) in my own work and has not been accepted, nor submitted for any other degree.

Date:5/11/2023

Candidate

Firas Sultan

الفهرس

Index

		الصفحة
1	الملخص العربي	1
2	المقدمة	2
3	أهداف البحث	5
4	الدراسة المرجعية	6
5	مواد وطرائق البحث	47
6	النتائج والمناقشة	58
7	الاستنتاجات والتوصيات	83
8	المراجع	86
9	Abstract	118

فهرس الأشكال

الشكل	التسمية	الصفحة
1	الليستيرية المستوحدة تحت المجهر الإلكتروني	4
2	آلية غزو الليستيرية في الأمعاء	23
3	تلوث الأغذية الجاهزة الليستيرية المستوحدة	27
4	بروتوكول عزل الليستيرية	50
5	العصيات إيجابية الغرام (الليستيرية)	51
6	اختبار الكاتلاز الإيجابي	52
7	اختبار الاكسيداز الإيجابي	52
8	اختبار الحركة الإيجابي على الدرجة 25	53
9	التحلل الدموي	54
10	اختبار تخمر السكاكر الأحمر- والأصفر+	54
11	اختبارCampالايجابي	55
12	الزرع على مولر-هينتون المدمم ومناطق منع النمو	56
13	بعض أقراص الصادات المستخدمة	56
14	بعض الصادات وقيم أقطار دوائر منع النمو	57
15	نسبة عزل الليستيرية من اللحوم	59
16	النسبة المئوية لأنواع الليستيرية من إجمالي العينات الإيجابية	59
17	النسبة المئوية لانتشار الليستيرية في اللحوم تبعا للفصل	60
18	توزع العينات الإيجابية لليستيرية على مدار العام	61
19	توزع أنواع الليستيرية على مدار العام في عينات اللحوم	61
20	انتشار الليستيرية في لحم العجول حسب الفصول	63
21	النسب المئوية لأنواع الليستيرية على مدار العام في عينات لحوم العجول	64
22	انتشار الليستيرية في لحوم الأغنام حسب فصول السنة	65
23	النسب المئوية لأنواع الليستيرية على مدار العام في عينات لحوم	66

24	مقارنة توزع الليسترية بين عينات العجول	**67**
25	توزع الليسترية في اللحوم حسب الفصول	**69**
26	نسب توزع أنواع الليسترية في لحوم العجول والأغنام	**70**
27	توزع أنواع الليسترية في جميع العينات والفصول	**73**
28	حساسية المستوحدة للصادات	**77**
29	حساسية المستوحدة اتجاه زمر الصادات	**79**

فهرس الجداول

الجدول	التسمية	الصفحة
1	مقاومة الليستيرية المستوحدة المعزولة من (بعض الأغذية ومنتجاتها وأماكن تجهيزها) لبعض الصادات	39
2	الصفات التميزية الخاصة بجنس الليستيرية	53
3	الاختبارات الكيمياحيوية الخاصة بأنواع الليستيرية	55
4	نسبة عزل أنواع الليستيرية من اللحوم	58
5	نسبة انتشار الليستيرية حسب الفصول	60
6	توزع أنواع الليستيرية على فصول السنة	62
7	نسب عزل اللّيستيرية من عينات لحم العجول خلال أشهر السنة	62
8	أنواع اللّيستيرية المعزولة من لحوم العجول ونسب انتشارها خلال فصول السنة	63
9	نسب عزل الليستيرية من عينات لحم الأغنام خلال فصول السنة	64
10	أنواع الليستيرية المعزولة من لحوم الأغنام ونسب انتشارها خلال فصول السنة	65
11	أنواع اللّيستيرية المعزولة من اللحوم ونسب انتشارها خلال فصول السنة	70
12	توزع أنواع الليستيرية في جميع العينات والفصول	72
13	حساسية المستوحدة للصادات	76
14	حساسية المستوحدة لزمر الصادات	78

الجزء الأول

الملخص Abstract

الملخص:

أجريت هذه الدراسة لتحديد مدى انتشار جراثيم اللّيستريةListeria spp. بأنواعها وخاصة اللّيسترية المستوحدة *(L. monocytogenes)* في لحوم العجول والأغنام في مدينة حماه ودراسة نسبة حدوثها خلال فصول السنة ودراسة مقاومتها للصادات. جُمعت حوالي 100 عينة لحوم عجول و120عينة لحوم أغنام بشكل عشوائي من محلات بيع اللحوم (الجزارة) في مدينة حماه موزعة بشكل متساوٍ على فصول السنة (شتاء ربيع صيف خريف).

أظهرت النتائج أن نسبة انتشار الليستريةفي اللحوم كانت (45%)، وكانت اللّيسترية المستوحدة *(L. monocytogenes)* (5%) من إجمالي العينات المفحوصة. بينما كانت معظم أنواع اللّيسترية المكتشفة من نوع *(L. innocua)* بنسبة (28.6%)، وأقلها تواجدا كان *(L. murrayi)* (0.9%).

وكانت نسبة انتشار الليستريةفي لحوم الأغنام والعجول 44.1% و46% على الترتيب، وكانت نسبة انتشار المستوحدة في الأغنام والعجول 5%.

كما لم توجد أية فروق معنوية بين نسب انتشارها خلال فصول السنة حيث كان أعلاها في فصل الشتاء والصيف 47.2% وأدناها في فصل الخريف 41.8%.

تمت دراسة حساسية المستوحدة اتجاه 35 صاد، أظهرت النتائج أن المستوحدة تملك مقاومة متعددة اتجاه أكثر من صاد، حيث كانت مقاومة بنسبة 100% اتجاه كل من (بنسلين– أمبيسيللين – أموكسيسيللين– كلوكساسيللين– تيكاراسيللين– نيومايسين – كانامايسين– سيفالكسين – سيفيبيم – سيفوتاكسيم – سيفوكلور– أوكسي تتراسكلين – دوكسي سيكلين– أزيترومايسين – كلاريثرومايسين – اللينكومايسين – كليندامايسين – حمض النالديكسيك – سلفا مثازول وترايمثوبريم – بولي مكسينB – نيتروفيورانتين – الفانكومايسين – الريفامايسين – ايمبينيم – نوفوبيوسين –الفوسفومايسين). بالمقابل أظهرت حساسية عالية اتجاه كل من (الأميكاسين – توبرامايسين – سيفرياتاكسون – جنتامايسين – نورفلوكساسين – أوفلوكساسين). وكانت لها حساسية متوسطة اتجاه كل من (لومي فلوكساسين– بيفلوكساسين–سيبروفلوكساسين).

الكلمات المفتاحية: اللّيستريةالمستوحدة، لحوم العجول، لحوم الأغنام، مقاومة، صادات، حماة.

الجزء الثاني

المقدمة وأهداف البحث

Introduction and Objectives of Research

المقدمة:

يعتمد الإنسان منذ الأزل على النبات والحيوان في غذائه، ومع استمرار الحاجة للغذاء كانت العناية بتربية الحيوان للاستفادة من منتجاته كون اللحوم مصدراً ممتازاً للبروتين والفيتامينات والحديد والكالسيوم والفوسفور، وتعتبر الأبقار والأغنام ومن ثم الدواجن والخنزير من الحيوانات الأكثر كفاءة لتحويل الغذاء إلى بروتين وطاقة (Embassy *et al.*, 2007).

يعتبر إنتاج اللحوم الحمراء من أهم النشاطات ضمن القطاع الزراعي في سورية، إذ ازدادت أعداد الماشية في العقدين الأخيرين، فقد ساهم الإنتاج الحيواني في سورية بنسبة 37% من الناتج العام، وكشف التقرير الخاص بمشروع البرنامج الوطني للأمن الغذائي أن الكمية المتاحة من البروتين هي 76غ يومياً منها 25غ بروتين حيواني والباقي نباتي، وتعتبر لحوم الأبقار والأغنام مصدر مهم للبروتين الحيواني للمواطن السوري والذي يُتمم بالبروتين النباتي، وانعكس إنتاج اللحوم بشكل إيجابي على مستوى معيشة المواطن السوري فقد ارتفع معدل استهلاك البروتين اليومي للفرد في الفترة الواقعة بين عامي 2000-2004 من 74.8 إلى 86.7 غ في حين انخفض معدل استهلاك الدهون اليومي من 104.5 غ إلى 96غ (أكساد،2003).

أطلقت الحكومة السورية قانون سلامة الأغذية الجديد رقم 19 لعام 2008، والذي بدأ تطبيقه في نهاية العام 2009 بالتعاون مع منظمة الغذاء والزراعة العالمية FAO، وهذا القانون يعنى بكل قضايا الغذاء، ومع ازدياد التطور والوعي ستكون المنتجات الحيوانية وفي مقدمتها اللحوم أمام تحدي كبير وهو جودة هذه المنتجات وسلامتها من عوامل التلوث. وتعتبر عوامل التلوث البيئي من أخطر العوامل التي

تؤثر على صحة الحيوان والإنسان، حيث أنه من المرجح أن تلوث العلف والماء والهواء يؤدي الى تلوث منتجات الحيوان بالأخص الحليب واللحوم. (Hapke, 1987)

اللّيستريّة هي جرثومة شديدة التحمل، يمكن أن تستمر في النمو في محيط بارد، وهو ما لا تستطيع أنواع أخرى من البكتيريا مثل السلمونيلة والإشريكية القولونية القيام به، تعد اللّيستريّة ثالث سبب رئيسي للوفاة من بين الأمراض المنقولة بالغذاء، حيث تقتل نحو 260 شخصاً سنوياً، وفقاً لمراكز السيطرة على الأمراض والوقاية منها، وفقاً لتقرير لشبكة (سي إن إن) في الولايات المتحدة.

يعدّ داء اللّيستريات الغذائي المنشأ أحد أخطر الأمراض التي تنتقل عن طريق الأغذية. وتسبّبه جرثومة اللّيستريّة المستوحدة، وهو مرض نادر نسبياً حيث تتراوح معدلات الإصابة به بين 0.1 و10 حالات لكل مليون شخص سنوياً حسب بلدان ومناطق العالم. ورغم ضآلة عدد حالات داء اللّيستريات، فإن ارتفاع معدل الوفيات المصاحب لهذه العدوى يجعلها مصدر قلق بالغ على الصحة العامة.

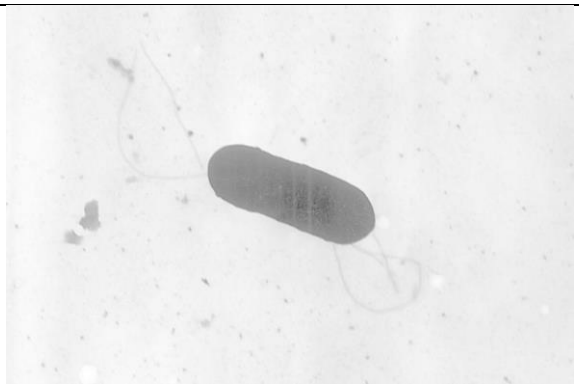
داء اللّيستريّة هو سلسلة من الأمراض التي تسبّبها جرثومة اللّيستريّة المستوحدة، وتحدث فاشياته في جميع البلدان. وهناك نوعان رئيسيان من داء اللّيستريات: شكل غير غازي Noninvasive وشكل غازي invasive.

وداء الليستريّة غير الغازي (التهاب المعدة والأمعاء الليستيري الحموي) هو شكل خفيف من المرض يؤثر بشكل رئيسي على الأشخاص الأصحاء، وتشمل الأعراض الإسهال، والحمى، والصداع والألم العضلي (ألم في العضلات)، وفترة حضانة المرض قصيرة (بضعة أيام). والعنصر المشترك في انتشار هذا المرض بشكل عام هو تناول أغذية تحتوي على جرعات عالية من جرثومة الليستريّة المستوحدة.

وداء اللّيستريات الغازي هو شكل أكثر حدّة من المرض ويؤثر على فئات معينة من السكان أكثر عرضة للمخاطر. وتشمل هذه الفئات النساء الحوامل، والمرضى الذين يخضعون للعلاج من السرطان، والإيدز وعمليات زرع الأعضاء، والمسنين والرضع. ويتميز هذا النوع من المرض بأعراض حادة ومعدل

وفيات مرتفع (20٪–30٪). وتشمل الأعراض الحمى، والألم العضلي (ألم في العضلات)، وتسمم الدم، والتهاب السحايا. وتتراوح فترة حضانة المرض عادةً بين أسبوع إلى أسبوعين ولكنها يمكن أن تتفاوت بين بضعة أيام وحتى 90 يومًا.

يمكن علاج داء اللّيستريات إذا تم تشخيصه مبكراً. وتُستخدم الصادات لعلاج الأعراض الشديدة مثل التهاب السحايا. وعندما تحدث العدوى أثناء الحمل، فإن إعطاء الصادات على الفور يمنع إصابة الجنين أو الوليد بالعدوى.



الشكل (1) الليستريا المستوحدة تحت المجهر الإلكتروني

flagellated Listeria monocytogenes, Magnified 41,250X.

(Anonymous, 2004)

شهدت في السنوات الأخيرة الصناعات الغذائية ظهور سلالات من الجراثيم مقاومة للصادات بما في ذلك الجراثيم الممرضة التي تهدد الصحة العامة مثل السلمونيلة *Salmonella,* العنقودية الذهبية *Staphylococcus aureus,* الإشريكية القولونية *Escherichia coli,* والليستريا المستوحدة *L. monocytogenes* (Van den Bogaard *et al.*, 2001; White *et al.*, 2001; Dar *et al.*, 2006; Li *et al.,* 2007).

سُجلت في فرنسا 1988 أول عترة من المستوحدة مقاومة للصادات، ومنذ ذلك الحين توالت العترات المقاومة للصادات المعزولة من الغذاء (Poyart–Salmeron *et al.*, 1990; Rota *et al.*, 1996; Walsh *et al.*, 2001; Antunes *et al.*, 2002) ، ومن العينات المأخوذة من الحالات البشرية لداء الليستيرية (Tsakris *et al.*, 1997; Safdar *and* Armstrong, 2003) .

أهداف البحث:

1- الكشف عن الليستيرية في عينات اللحوم المحلية الحمراء (أغنام وعجول) والمأخوذة من منافذ بيع المستهلكين.

2- تحديد أنواع الليستيرية التي تم عزلها اعتمادا على الاختبارات البيوكيميائية التميزية لكل نوع من الليستيرية.

3- دراسة مقاومة الليستيرية المستوحدة للصادات وإيجاد الصاد الأمثل لعلاجها.

الجزء الثالث

الدراسة المرجعية

Review of literatures

3-1 اللحوم الحمراء:

يقصد باللحوم الحمراء تلك اللحوم المشتقة من الحيوانات المعدة للذبح مثل الماشية والأغنام والإبل والجاموس والماعز، واللحوم عامة عبارة عن تلك العضلات الحمراء والنسج الضامة والدهون والأحشاء الداخلية كالكبد والطحال والكليتين والنسج الأخرى القابلة للاستهلاك البشري (Kolonel *et al.*, 2010).

تمثل اللحوم أهم المصادر الحيوانية لإمداد الخلايا الحية في جسم الإنسان بالبروتين الحيواني الغني بالأحماض الأمينية الأساسية، وتتميز اللحوم أيضاً بأنها شهية الطعم وسريعة الامتصاص، ونظراً لاحتوائها على كميات من الدهون التي تظل فترة ليست بالقصيرة لحين امتصاصها، لذا فإن الإنسان يشعر بالشبع لفترة طويلة، كما يساهم اللحم في بناء الخلايا وتعويض التالف منها وإنتاج الطاقة اللازمة للعمليات للإنسان(Ndanuko *et al.*, 2019).

وعلى جانب أخر من الأهمية، تشكل اللحوم ومنتجاتها مصدراً خطراً على صحة المستهلك إذا ما تعرضت للتحلل أو الفساد أو احتوت على بعض الجراثيم الممرضة أو الطفيليات التي قد تنتقل للإنسان عن طريق استهلاكها تحت ظروف معينة كما يمكن أن تحتوي اللحوم على الفيروسات أو السموم التي قد تسبب التسمم للإنسان(Nashwa *et al.*, 2023) .

إن إدخال اللحوم في النظام الغذائي كان له دوراً تطورياً رئيسياً في الإنسان. ويفترض بأن الإنسان لا يتمتع بالنمو الكبير غير العادي والدماغ المتطور والسليم بدون إدخال الأطعمة ذات المنشأ الحيواني في النظام الغذائي. تلعب اللحوم الحمراء دوراً هاماً في النظام الغذائي للإنسان من خلال توفير مصدر جيد للبروتين عالي الجودة وكذلك أحماض دهنية مفيدة ومجموعة متنوعة من العناصر الغذائية من أجل صحة مثالية (Lauren *et al.*, 2017) .

تحتوي اللحوم الحمراء على بروتين عالي القيمة نظراً لاحتوائه على ثمانية أحماض أمينية أساسية يحتاجها الإنسان البالغ، وتسعة أحماض أمينية ضرورية لنمو الأطفال. البروتين ضروري للنمو والمحافظة وتجديد خلايا الجسم. تحتوي كل 100غ من اللحوم الحمراء في المتوسط 20–24 جرام بروتين (عندما تكون نيئة) ولذلك يمكن اعتباره مصدرًا عاليًا للبروتين.

يتجاوز متوسط استهلاك البروتين في البلدان المتقدمة الحد الأدنى من متطلبات البروتين اللازمة لصحة جيدة، يستخدم البروتين الفائض في الغذاء لتوفير الطاقة، ويحوي اللحم الأحمر على مصادر طاقة متعددة، فمثلاً تعتبر الدهون المصدر الغذائي الأغنى للطاقة، ويلاحظ تنوع كبير في محتوى الدهون في اللحوم الحمراء حسب مكان القطعية بالذبيحة (Timakova and Iliukhina, 2022).

تختلف الأحماض الدهنية المتنوعة بدرجة تأثيرها على نسبة الكوليسترول في الدم وخطر الإصابة بأمراض القلب، فبعضها مفيد وبعضها الآخر ضار (Howe *et al.*, 2007).

يختلف محتوى الدهن باللحوم الحمراء تبعاً إلى نسبة اللحوم الخالية من الدهون بالإضافة إلى نسبة الدهون، حيث أن اللحوم الخالية من الدهون تتميز بمحتوى أعلى نسبياً من الأحماض الدهنية غير المشبعة المتعددة ومحتوى أقل من الأحماض الدهنية المشبعة بالمقارنة مع اللحوم غير المفرومة،

إن إزالة الدهون من اللحم تؤثر على محتوى الأحماض الدهنية بها، حيث أن الدهن يحتوي نسبة أعلى من الأحماض الدهنية المشبعة بنسبة 37% (Wyness, 2015) .

توفر اللحوم الحمراء مجموعة واسعة من العناصر الغذائية الصغرى المتوفرة حيوياً واللازمة للصحة العامة، فعلى سبيل المثال، إن معظم الحديد الموجود في اللحوم يكون على شكل الحديد الدموي haem iron الذي أثبتت الدراسات أنه يتمتع بكفاءة امتصاص عالية (20–30%) بالمقارنة مع الحديد غير الدموي (5– 15%)، كما يعزز الحديد الدموي الموجود في اللحوم الحمراء امتصاص الحديد غير الدموي من الأطعمة مثل الحبوب والخضروات والبقول المستهلكة في نفس الوقت.

توفر اللحوم ومنتجاتها حوالي 21٪ من مدخول الحديد لدى البالغين (64–19سنة) (Fairweather–Tait, 2023).

وقد بينت الدراسات أن اللحوم ومنتجاتها تزود الجسم بما يقارب 35% من فيتامين D المستهلك بالنسبة للمراهقين (11–18) سنة و30% للبالغين (19–64) سنة.

تم العثور بكميات كبيرة في اللحوم والكبد على مستقلب فيتامين D3 وهو (25–هيدروكسي كولي كالسيفيرول (25 (OH) D3) الذي يعتبر ذو نشاط حيوي مرتفع، مما يؤدي إلى امتصاص أفضل وأسرع من الجهاز الهضمي مقارنة بمركبها الأصلي (كولي كالسيفيرول فيتامين D3). (Feng *et al.*, 2023).

يمكن للحوم أن تكون جزء من وجبة غذائية متوازنة، لأنها تقدم عناصر غذائية ذات قيمة كبيرة مفيدة للصحة. فهي تحتوي على مستويات عالية من البروتين والفيتامينات والأملاح المعدنية والعناصر الغذائية الصغرى التي تعدّ ضرورية للنمو والتطور. كما يتيح التجهيز الإضافي للحوم فرصة لزيادة قيمة هذه اللحوم وتخفيض أسعارها، إضافةً إلى تحسين سلامتها الغذائية وإطالة مدة حفظها (Giromini and Ian, 2022) .

وعلى الرغم من أن نصيب الفرد من استهلاك اللحوم في بعض البلدان الصناعية يعدّ مرتفعاً، فانه يتعين اعتبار نصيب الفرد الذي يقل عن 10 كغم من الاستهلاك في البلدان النامية غير كافٍ ويؤدي في الغالب إلى نقص وسوء التغذية. كما تشير التقديرات إلى أن ما يربو على ألفين مليون شخص في العالم لديهم نقص في الفيتامينات والأملاح المعدنية الرئيسية، لاسيما فيتامين A واليود والحديد والزنك. وذلك بسبب قلة حصول السكان على الأغذية الغنية بالعناصر الغذائية الصغرى كاللحوم والأسماك والفواكه والخضار. وتعيش غالبية السكان الذين لديهم نقص بالعناصر الغذائية الصغرى في البلدان ذات الدخل المنخفض، حيث يعانون في حالات كثيرة من نقص في أكثر من عنصر غذائي في الوقت ذاته. (Giromini and Ian, 2022)

ولكي تتم مكافحة سوء ونقص التغذية بصورة فعالة يتعين تقديم 20 غم من البروتين الحيواني للشخص يومياً أو 7.3 كغم سنوياً. ويمكن تحقيق ذلك من خلال استهلاك نحو 33 كغم لحم أحمر أو 45 كغم سمك أو 60كغم بيض أو 230 كغم لبن على التوالي في السنة. إن هذه المصادر عادة ما تكون مترافقة مع الاستهلاك اليومي من الأغذية الأخرى، أما في المناطق التي لا تتاح فيها هذه المصادر (لحم حليب بيض) فيتعين زيادة الاستهلاك من الأغذية الأخرى. على الرغم من أن العناصر الغذائية المأخوذة من المصادر الحيوانية ربما تكون أكثر جودةً أو أسرع امتصاصاً من العناصر الغذائية المأخوذة من مصادر نباتية (Shi *et al.*, 2023)

وبالرغم من أن النمو السكاني المتصاعد في العالم وزيادة الدخل يخلقان طلباً أكبر على اللحوم، وفي ذات الوقت يضيّقان المجال المتاح للتوسع في الإنتاج الحيواني. ولذلك يصبح تحقيق أقصى استخدام للموارد الغذائية الحالية أمراً في غاية الأهمية(Ayyildiz and Cicek, 2023).

ولذلك يهدف برنامج منظمة الأغذية والزراعة في مجال اللحوم ومنتجات اللحوم إلى مساعدة البلدان الأعضاء في استغلال الفرص المتاحة لتنمية الثروة الحيوانية والتخفيف من وطأة الفقر لديها من خلال تشجيع إنتاج اللحوم ومنتجات اللحوم وتجهيزها وتسويقها على نحو آمن.

(Ayyildiz and Cicek, 2023)

تعد الرقابة الصحية على اللحوم ومنتجاتها هدف إنساني بحت في المقام الأول شأنه شأن جميع المهن الطبية الأخرى، حيث يقوم به متخصصون لتوفير لحوم ذات قيمة غذائية عالية صالحة للاستهلاك الآدمي وخالية من مسببات الأمراض والإصابات الأخرى أو الأمراض المحمولة بتلك اللحوم (Anonymous, 2023).

إن الزيادة الملحوظة في تلوث الأغذية المصنعة وخاصة اللحوم ومنتجات الدواجن بالمسببات المرضية قد ارتفع بشكل ملحوظ، ومنها جراثيم اللّيستريا وخاصة الليستريا المستوحدة (*Listeria monocytogenes*) التي وجدت في مجموعة واسعة من مصادر الغذاء وخاصة اللحوم الحمراء ولحوم الدواجن(Abdel-Aziz and Hassanien, 2022; Endang *et al*., 2003) .

3-2 الأمراض المنقولة بالغذاء: food borne disease

إن المرض المنقول بالغذاء هو أي مرض يسببه الطعام المتناول، مع أن هذا التعريف واضح ولا لبس فيه فإنه يترك مجالاً واسعاً للتفسير والمداخلة فمن وجهة نظر واسعة يمكن القول إن الطعام الذي يجعلنا نعيش طويلاً ربما يعرضنا لبعض الأحداث المؤسفة، حيث توجد بعض المواد في بعض الأطعمة قد تسبب أضرار بالغة وربما مميتة للإنسان (تؤدي للموت المفاجئ).

ويتضح من التعريف أن تفادي الأمراض الناتجة من الغذاء يمكن أن يتم بعدم تناوله. ومن الواضح أيضا إن المساوئ الناتجة من عدم تناول الطعام قد تكون في المقابل أكثر ضرراً خاصة إن طالت مدة الامتناع عن تناول الطعام (Warmate and Onarinde, 2023).

تكون الأمراض المنقولة بالغذاء عادة معدية أو سامة بطبيعتها وتسببها جراثيم أو فيروسات أو طفيليات أو مواد كيميائية تدخل الجسم عن طريق الأغذية أو المياه الملوثة (Hedberg, 2013).

ويمكن أن تسبب الممرضات المنقولة بالغذاء الإصابة بإسهال أو عدوى موهنة، بما فيها التهاب السحايا. ويُحتمل أن يسبب التلوث الكيميائي تسمماً حاداً أو أمراضاً طويلة الأمد مثل السرطان. وقد تسبب الأمراض المنقولة بالغذاء الإعاقة الطويلة الأمد والوفاة. ومن بين الأمثلة على الأغذية غير الآمنة، الأغذية الحيوانية المصدر النيئة، والفواكه والخضروات الملوثة بالبراز، والمحاريات النيئة المحتوية على سموم بحرية حيوية المنشأ (Hedberg, 2013).

نشر في 3 كانون الأول عام 2015 بأن التقديرات تشير إلى إصابة 600 مليون شخص أي حوالي شخص واحد من كل 10 أشخاص في العالم بالمرض بعد تناول غذاء ملوث، ووفاة 420000 شخص سنوياً (Todd, 2017) .

تسجَّل خسائر سنوية قدرها 110 مليارات دولار أمريكي من حيث الإنتاجية والنفقات الطبية بسبب الأغذية غير الآمنة في البلدان ذات الدخل المنخفض والمتوسط (Todd, 2017) .

يتحمل الأطفال دون سن الخامسة 40% من عبء الأمراض المنقولة بالأغذية ويتوفى منهم 125000 طفل سنوياً (Todd, 2017).

أما في منطقة شرق المتوسط فتقدر عدد حالات الإصابة بأكثر من 100 مليون حالة سنوياً منهم 32 مليون طفل دون الخامسة من العمر، يموت منهم حوالي 37,000 وتشكل أمراض الإسهال حوالي 70% من الأمراض المنقولة عبر الغذاء (Todd, 2017).

يمثِّل الأطفال دون سن الخامسة حوالي ثلث (30%) جميع الوفيات الناجمة عن الأمراض المنقولة بالأغذية، على الرغم من أنهم يشكلون 9% فقط من سكان العالم. هذه هي إحدى النتائج التي توصَّلَت إليها "تقديرات منظمة الصحة العالمية عن العبء العالمي للأمراض المنقولة بالأغذية"، والتي تُعَد التقرير الأكثر شمولاً حتى الآن حول تأثير الطعام الملوث على الصحة والعافية (Olaimat *et al.,* 2022) .

يَذْكُر التقرير، الذي يقدِّر عبء الأمراض المنقولة بالغذاء الناجمة عن 31 من العوامل الممرضة – مثل البكتيريا والفيروسات والطفيليات والسموم والمواد الكيميائية– أن ما يقرب من 600 مليون شخص، أي نحو شخص من كل 10 أشخاص في العالم، يصابون بالمرض كل عام بسبب تناولهم أغذية ملوثة، يموت منهم 420 ألف شخص من بينهم 125 ألف طفل دون الخامسة من عمره (Olaimat *et al.,* 2022) .

إن أمراض الإسهال هي المسؤولة عن أكثر من نصف العبء العالمي للأمراض المنقولة بالأغذية، فهي تصيب 550 مليون شخص بالمرض، وتوقع 230 ألف وفاة سنوياً. ويتعرَّض الأطفال لمخاطر خاصة من أمراض الإسهال المنقولة بالغذاء، فيصاب بسببها 220 مليون طفل بالمرض، ويتوفى 96 ألف طفل كل عام. وغالباً ما ينجم الإسهال عن تناول اللحوم النيئة أو غير المطبوخة، والبيض، ومنتجات الألبان والمنتجات الطازجة الملوثة بفيروسات النوروفيروس norovirus، وجراثيم العطيفة، والسالمونيلة نظير التيفية، والإشريكية القولونية المعدية (Sharon *et al.*, 2013) .

أما الأمراض الأخرى الرئيسية التي تساهم في العبء العالمي للأمراض المنقولة بالأغذية فهي الحمى التيفية، والتهاب الكبدA ، والشريطية الوحيدة (الدودة الشريطية)، والسموم الفطرية الأفلاتوكسين (التي ينتجها العفن على الحبوب المخزونة على نحو غير ملائم)(Sharon *et al.*, 2013) .

بعض الأمراض، كالتي تسببها السالمونيلة نظير التيفية، هي أحد هواجس الصحة العمومية في جميع أقاليم العالم، وفي البلدان المرتفعة والمنخفضة الدخل على حدٍّ سواء. وهناك أمراض أخرى، مثل الحمى التيفية، والكوليرا المنقولة بالأغذية، والقولونية الإشريكية الممرضة، هي أكثر شيوعاً في البلدان ذات الدخل المنخفض، في حين أن العطيفة هي عامل ممرض مهم في البلدان ذات الدخل المرتفع.

ويزداد خطر الأمراض المنقولة بالأغذية في البلدان المنخفضة والمتوسطة الدخل، لارتباطها باستعمال المياه الملوثة في إعداد الطعام، وسوء مستوى النظافة، والظروف غير الملائمة في إنتاج الأغذية وتخزينها؛ وانخفاض مستويات التعليم؛ وعدم كفاية تشريعات السلامة الغذائية أو عدم تطبيق هذه التشريعات (Horrocks *et al.*, 2009) .

ويمكن للأمراض المنقولة بالغذاء أن تسبِّب أعراضاً لأمَد قصير، مثل الغثيان والقيء والإسهال (ويُشار إليها بالتسمم الغذائي)، ويمكن أيضاً أن تسبِّب أمراضاً لأمَد أطول، مثل السرطان، وفشل الكلى أو فشل الكبد، والاضطرابات الدماغية والعصبية. وهذه الأمراض أكثر خطورة على الأطفال والنساء الحوامل، وكبار السن أو من لديهم ضعف في الجهاز المناعي. وقد يعاني الأطفال الذين ينجون من بعض الأمراض المنقولة بالأغذية الأشد خطورة من تأخر النمو البدني والعقلي، مما يؤثِّر في نوعية حياتهم تأثيراً دائماً (Horrocks *et al.*, 2009) .

3 – 3 الأمراض المنقولة بالغذاء تبعاً للمنطقة الجغرافية:

3-3-1 الإقليم الأفريقي: لدى الإقليم الأفريقي لمنظمة الصحة العالمية أعلى عبء من الأمراض المنقولة بالأغذية بين السكان. يصاب ويموت 137000 شخص من أصل91مليون شخص كل عام(Anonymous, 2023).

أمراض الإسهال هي المسؤولة عن 70% من تلك الأمراض في الإقليم الأفريقي. تسبب معظم الوفيات السالمونيلة نظير التيفية، والتي تنجم عن تناول البيض والدواجن الملوثة مما يؤدي لوفاة 32000 شخص كل عام في الإقليم– أي أكثر من نصف الوفيات العالمية الناجمة عن هذا المرض. يعزى السبب الرئيسي لوقوع 10% من عبء الأمراض المنقولة بالأغذية في هذه الإقليم إلى الشريطية الوحيدة (الدودة الشريطية للحم الخنزير) (Anonymous, 2023) .

وتسبب المخاطر الكيميائية، وتحديداً السيانيد والأفلاتوكسين، ربع الوفيات الناجمة عن الأمراض المنقولة بالأغذية في الإقليم. وينفرد الإقليم بوجود نوع معين من الشلل يسمى konzo الناجم عن السيانيد وهو يؤدي إلى وفاة شخص من كل 5 أشخاص متضررين (Algahtani *et al.*, 2020) .

3-3-2 إقليم الأمريكيتين:

لدى إقليم الأميركتين في منظمة الصحة العالمية ثاني أدنى عبء من الأمراض المنقولة بالأغذية على الصعيد العالمي. ومع ذلك فإن 77 مليون شخص لا يزالون يصابون سنوياً من الأغذية الملوثة، وما يقدر بنحو 9000 حالة وفاة سنوياً في الإقليم. ومن بين أولئك الذين يمرضون، 31 مليون طفل دون الخامسة من العمر، يموت منهم أكثر من 2000 طفلٍ سنوياً. (Anonymous, 2023) .

وفي حين أن العبء الإجمالي من أمراض الإسهال أقل منه في الأقاليم الأخرى، فإنها لا تزال الأمراض الأكثر شيوعاً التي تنتقل عن طريق الأغذية في إقليم الأمريكيتين. ويسبب النوروفيروس، والعطيفة، والإشريكية القولونية والسالمونيلة نظير التيفية 95% من الحالات.

ويعد داء المقوسات والدودة الشريطية للحم الخنزير (الشريطية الوحيدة) من الشواغل الهامة التي تتعلق بالسلامة الغذائية في أمريكا الوسطى والجنوبية. وينتشر داء المقوسات عن طريق اللحوم غير المطبوخة جيداً أو النيئة والفواكه والخضروات الطازجة، ويمكن أن يؤدي إلى ضعف الرؤية والاضطرابات العصبية (Algahtani *et al.*, 2020).

3-3-3 الإقليم الأوروبي لمنظمة الصحة العالمية:

يبرز التقرير أنه بالرغم من أن الإقليم الأوروبي لمنظمة الصحة العالمية لديه أدنى عبء تقديري من الأمراض المنقولة بالأغذية على الصعيد العالمي، فإن أكثر من 23 مليون شخص في الإقليم يصابون من الأغذية غير الآمنة كل عام، مما يؤدي إلى وقوع 5000 حالة وفاة.

إن أمراض الإسهال مسؤولة عن غالبية الأمراض المنقولة بالأغذية في الإقليم الأوروبي لمنظمة الصحة العالمية، وأكثرها شيوعاً عدوى النوروفيروس، التي تسبب ما يقدر ب 15 مليون إصابة، يليها داء العطيفة، الذي يسبب ما يقرب من 5 ملايين إصابة. وتسبب السالمونيلة نظير التيفية أعلى عدد من الوفيات يقدر تقريباً ب 2000 وفاة سنوياً (Anonymous, 2017).

وقد يسبب داء المقوسات المنقول بالغذاء، وهو مرض طفيلي حاد ينتشر من خلال اللحوم غير المطبوخة جيداً أو النيئة والفواكه والخضروات الطازجة، ما يصل إلى 20% من العبء الكلي من الأمراض المنقولة بالغذاء ويؤثر على أكثر من مليون شخص في الإقليم كل عام. ولعدوى الليستيرية أيضا تأثير شديد على صحة الناس الذين يصابون بها وتسبب ما يقدر بنحو 400 حالة وفاة في الإقليم الأوروبي سنوياً. الليستيرية يمكن أن تؤدي إلى تسمم الدم والتهاب السحايا، وعادةً ما تنتشر عن طريق استهلاك الخضروات النيئة الملوثة، ووجبات الطعام الجاهزة، واللحوم المصنعة، والسمك المدخن أو الأجبان الطرية (Anonymous, 2017) .

3-3-4 إقليم شرق المتوسط:

يحتل إقليم شرق المتوسط المرتبة الثالثة في العبء التقديري للأمراض المنقولة بالغذاء بالنسبة لعدد السكان، بعد الإقليم الأفريقي وإقليم جنوب شرق آسيا. ويقدَّر أن أكثر من 100 مليون شخص يعيشون في إقليم شرق المتوسط يصابون بالأمراض المنقولة بالأغذية كل سنة، وأن 32 مليون من هؤلاء المتضرِّرين هم من الأطفال دون الخامسة(Anonymous, 2017) .

وإن أمراض الإسهال (التي تسببها الإشريكية القولونية، وفيروسات النوروفيروس، والعطيفة، والسالمونيلة نظير التيفية) هي المسؤولة عن 70% من عبء الأمراض المنقولة بالأغذية.

ويموت ما يقدَّر بـ 37 ألف شخص في إقليم شرق المتوسط سنوياً بسبب الأغذية غير الآمنة، ويتسبَّب في ذلك أساساً أمراض الإسهال، والحمى التيفية، والتهاب الكبدA ، والحمى المالطية. وتقع الإصابة بكل من الحمى التيفية والتهاب الكبد A من الأغذية الملوثة ببراز المصاب، وتحدث الحمى المالطية عادةً عن طريق تناول الحليب غير المبستر أو الجبن المأخوذ من ماعز أو أغنام مصابة. ونصف حالات الإصابة العالمية بداء البروسيلات تقع بين سكان هذا الإقليم، فهناك أكثر من 195 ألف شخص يُصاب به سنوياً، وهو يسبب الحمى وآلام العضلات أو التهاب المفاصل الوخيم، والتعب المزمن، والأعراض العصبية والاكتئاب (Anonymous, 2017).

3-3-5 إقليم جنوب شرق آسيا لمنظمة الصحة العالمية

يقدر أن إقليم جنوب شرق آسيا لمنظمة الصحة العالمية لديه ثاني أعلى عبء من الأمراض المنقولة بالغذاء بين عدد السكان، تالياً للإقليم الأفريقي. ومع ذلك، فمن حيث الأرقام المطلقة، فإن أعداد الناس الذين يعيشون في إقليم جنوب شرق آسيا ويصابون بالمرض أو يموتون من الأمراض المنقولة بالغذاء كل سنة أكثر من أعدادهم في أي إقليم آخر تابع للمنظمة، إذ يصاب أكثر من 150 مليون شخص وتقع 175000 حالة وفاة سنوياً. ويمرض نحو 60 مليون طفل دون الخامسة من العمر ويموت50000 جراء الأمراض المنقولة بالغذاء في جنوب شرق آسيا كل عام.

العوامل المسببة لأمراض الإسهال، مثل النوروفيروس، والسالمونيلة نظير التيفية والإشريكية القولونية تتسبب في غالبية الوفيات الناجمة عن الأمراض المنقولة بالغذاء في الإقليم. بالإضافة إلى ذلك، فإن الدودة الشريطية للحم الخنزير (الشريطية الوحيدة) لديها تأثير كبير على الصحة. ويمكن أن تسبب تكون الخراجات في الدماغ، وهو السبب الأكثر شيوعاً للصرع الذي يمكن توقيه في جميع أنحاء العالم، وعلى الصعيد العالمي، فإن نصف الناس الذين يصابون ويموتون من جراء الحمى التيفية أو التهاب الكبد A يقيمون في إقليم جنوب شرق آسيا (Anonymous, 2004) .

3-3-6 إقليم غرب المحيط الهادئ لمنظمة الصحة العالمية في كل عام، يمرض125 مليون شخص في إقليم غرب المحيط الهادئ من الأغذية الملوثة، مما يتسبب في أكثر من 50000 حالة وفاة. وكما هو الحال في الأقاليم الأخرى، فإن العبء أعلى بين الأطفال دون الخامسة من العمر إذ أن 40 مليون طفلٍ يصابون بالمرض و7000 طفل يموتون كل عام، وعلى عكس أقاليم أخرى في العالم، حيث تتسبب أمراض الإسهال في وقوع أعلى نسبة من الوفيات، ويقدر أن الأفلاتوكسين هو السبب الرئيسي للوفيات بالأمراض المنقولة بالغذاء في إقليم غرب المحيط الهادئ. إن الأفلاتوكسين هو المادة السامة التي ينتجها العفن الذي ينمو على الحبوب التي يتم تخزينها بشكل سيء، ويمكن أن يسبب سرطان الكبد- أحد الأشكال الأكثر فتكاً من السرطان. ويقدر أن أكثر من10000 شخص في غرب المحيط الهادئ يتعرضون للإصابة بسرطان الكبد بسبب الأفلاتوكسين كل عام، ذلك المرض الذي ثبت أنه يفتك ب 9 من أصل 10 أشخاص مصابين به. ويقدر أن 70% من الأشخاص الذين يمرضون من الأفلاتوكسين في العالم يعيشون في إقليم غرب المحيط الهادئ لمنظمة الصحة العالمية (Chiller *et al.*, 2005).

3-4 أهم المسببات المرضية للأمراض المنقولة بالغذاء:

3-4-1الجراثيم:

- ***السلمونيلة والعطيفة والإشريكية القولونية المنزفة للأمعاء:*** هي من بين الممرضات المنقولة بالغذاء الأكثر شيوعاً التي تصيب ملايين الأشخاص سنوياً ولها عواقب وخيمة ومميتة في بعض الأحيان. وأعراضها هي الحمى والصداع والغثيان والقيء وآلام البطن والإسهال. ومن الأمثلة على الأغذية المسبّبة لفاشيات داء السلمونيلة البيض ولحم الدواجن ومنتجات أخرى حيوانية المصدر. وتنجم حالات الإصابة بالعدوى بجرثومة العطيفة أساساً عن الحليب الخام ولحم الدواجن النيء أو غير المطهي بقدر كاف وماء الشرب. وترتبط حالات الإصابة بالإشريكية القولونية المنزفة للأمعاء بتناول الحليب غير المبستر واللحم غير المطهي بقدر كاف والفواكه والخضروات الطازجة (Brestenský, 2019).

- تسبّب العدوى ***باللِيستَرية*** الإجهاض التلقائي لدى الحوامل أو وفاة المواليد. وعلى الرغم من أن معدل الإصابة بالمرض منخفض نسبياً، فإن العواقب الصحية الوخيمة التي تنجم عن الليستَرية وتكون مميتة في بعض الأحيان ولاسيما لدى الرُضع والأطفال والمسنين تجعل هذا المرض في عداد أخطر الأمراض المنقولة بالأغذية. وتوجد جرثومة الليستَرية في منتجات الحليب غير المبستر ومختلف الأغذية الجاهزة ويمكن أن تنمو في درجات حرارة التبريد (Brestenský, 2019).
- يُصاب الأشخاص بالعدوى ***بالضمّة الكوليرية*** عن طريق المياه أو الأغذية الملوّثة. وتشمل أعراضها آلام البطن والقيء والإسهال المائي الغزير الذي قد يسبب جفافاً شديداً وربما يؤدي إلى الوفاة. وقد كان ظهور فاشيات الكوليرا متصلاً بالأرز والخضروات وعصيدة الدخن وأنواع مختلفة من الأغذية البحرية(Brestenský, 2019) .

ومن الضروري استعمال مضادات الجراثيم، مثل الصادات، لعلاج حالات العدوى التي تسبّبها الجراثيم. ومع ذلك، ارتبط الإفراط في استعمالها وإساءة استعمالها في الطب البشري والطب البيطري بظهور جراثيم مقاومة وانتشارها، مما يجعل علاج الأمراض المُعدية غير فعال لدى الحيوان والإنسان. وتدخل الجراثيم المقاومة في السلسلة الغذائية عن طريق الحيوانات (مثل دخول السلمونيلة عن طريق الدجاج). وتُعد مقاومة الجراثيم الصادات من التهديدات الرئيسية المحدقة بالطب الحديث (Brestenský, 2019) .

3-4-2 الفيروسات:

خصائص العدوى بالنوروفيروس هي الغثيان والقيء والإسهال المائي وآلام البطن. كما ويسبب فيروس التهاب الكبد A أمراضاً كبدية طويلة الأمد وينتشر عادة عن طريق الأغذية البحرية النيئة أو غير المطهية بقدر كاف أو المنتجات النيئة الملوثة. وغالباً ما يكون القائمون على تداول الأغذية المصابون بالعدوى مصدر تلوث الأغذية (Bosch *et al.*, 2016) .

3-4-3 الطفيليات:

الأغذية هي السبيل الوحيد لانتقال العدوى ببعض الطفيليات مثل الديدان المثقوبة المنقولة بالأسماك. وقد يُصاب الأشخاص بالعدوى بطفيليات أخرى مثل الديدان الشريطية كالشريطية المشوكة أو الشريطية الوحيدة عن طريق الأغذية أو الاحتكاك المباشر بالحيوانات. وهناك طفيليات أخرى مثل الأسكاريس أو خفيّة الأبواغ أو المتحوّلة الحالة للنُسج أو الجيارديّة تدخل في السلسلة الغذائية عن طريق المياه أو التربة ويمكن أن تلوّث المنتجات الطازجة(Anonymous, 2021) .

3-4-4 البريونات:

البريونات هي عوامل مُعدية مكوّنة من البروتين فريدة من نوعها حيث إنها ترتبط بأشكال محددة من الأمراض التنكسية العصبية. والاعتلال الدماغي الإسفنجي البقري (أو "مرض جنون البقر") هو مرض بريوني يصيب الماشية ويرتبط بشكله المختلف الذي يصيب الإنسان أي داء كروتزفلد-ياكوب. والطريق الأكثر احتمالاً لانتقال العدوى بعامل البريون إلى الإنسان هو استهلاك المنتجات البقرية المحتوية على مواد تنطوي على مخاطر محددة مثل أنسجة الدماغ (Angers *et al.*, 2006).

3-4-5 المواد الكيميائية:

أكثر المواد المثيرة للقلق بالنسبة إلى الصحة هي السموم الطبيعية المنشأ والملوّثات البيئية.

- **السموم الطبيعية المنشأ** تشمل السموم الفطرية، والسموم البحرية المنشأ، والغليكوزيدات السيانوجينية، والسموم التي تنتجها الفطريات السامة. ويمكن أن تحتوي الأغذية الأساسية مثل الذرة أو الحبوب على مستويات مرتفعة من السموم الفطرية، مثل الأفلاتوكسين والأوكراتوكسين، الناتجة عن تعفّن الحبوب. وقد يكون للتعرض الطويل الأمد لهذه المواد تأثير في الجهاز المناعي والنمو الطبيعي أو يسبب الإصابة بالسرطان (Appannagari, 2018).
- **الملوثات العضوية الثابتة** هي مركبات تتراكم في البيئة وجسم الإنسان. ومن بين الأمثلة المعروفة عليها الديوكسينات وثنائي الفينيل متعدد الكلور، وهي منتجات ثانوية غير مرغوب فيها تنشأ عن العمليات الصناعية وعلى حرق النفايات. وتوجد في البيئة في جميع أنحاء العالم وتتراكم في سلاسل الأغذية الحيوانية المصدر. والديوكسينات مواد شديدة السمية يمكن أن تسبب مشاكل متصلة بالإنجاب والنمو وتلحق الضرر بالجهاز المناعي وتتداخل مع الهرمونات وتسبب السرطان. (Appannagari, 2018)
- **المعادن الثقيلة** مثل الرصاص والكادميوم والزئبق تسبب تضرر الأعصاب والكلى. وتتلوث الأغذية بالمعادن الثقيلة أساساً عن طريق تلوث الهواء والماء والتربة.

هناك ارتباط وثيق بين السلامة الغذائية والتغذية والأمن الغذائي. وتولّد الأغذية غير المأمونة حلقة مفرغة من الأمراض وسوء التغذية إذ تؤثر بشكل خاص في الرُضع وصغار الأطفال والمسنّين والمرضى (Appannagari, 2018).

وتعرقل الأمراض المنقولة بالغذاء التنمية الاجتماعية والاقتصادية نتيجة إرهاق نظم الرعاية الصحية وإلحاق الضرر بالاقتصادات الوطنية والسياحة والتجارة. وتحدث الأمراض المنقولة بالغذاء غالباً بعد تناول الطعام.

3-5 القواعد التي تحدد الأمراض المنقولة بالغذاء:

1- اكتشاف مسبب المرض هو الدليل القاطع على أن الغذاء يحمل المرض ويتم ذلك بأخذ عينة من الغذاء الذي يتناوله الشخص المريض. ولأسباب عديدة فان ذلك الأمر غير ممكن في كل الحالات.

2- ظهور أعراض شتى لمرض ما في مجموعة من الناس لا يجمعهم سوا تناولهم لغذاء معين في وقت واحد.

3- إن عدم وجود أعراض مرضية بالجهاز الهضمي قد لا ينفي إن الغذاء حامل أو ناقل للمرض، حيث عادة يتم الاعتقاد أن المرض المنقول بالغذاء يؤثر على القناة الهضمية وهذا الاعتقاد خاطئ.

4- معرفتنا السابقة بإمكانية انتقال المرض بهذا الغذاء.

تختلف الأمراض المنقولة بالغذاء في حدتها بالاعتماد على سببين أساسيين:

1- الوفيات: معظم الوفيات المسجلة والناتجة عن الأمراض المنقولة بالغذاء كانت بسبب عدوى السلمونيلة والكوليرا والتسمم الوشيقي وكانت معدلات الوفاة بحالة التسمم الوشيقي هي الأعلى مقارنة مع الإصابة بالسالمونيلة ويعتبر مرض السلمونيلة أكثر حدة لدى الرضع والمسنين أي يعتمد بدرجة كبيرة على العمر بينما الوفيات بسبب التسمم الوشيقي والكوليرا يعتمد بدرجة أقل على العمر.

2- مدة المرض: تأخذ بعض الأمراض المنقولة بالغذاء مدة ساعات تمتد إلى أيام قليلة وبعضها يسبب عجز يستمر إلى أسابيع أو شهور وربما أحدثت آثار دائمة (Scallan *et al.*, 2011).

التأثير الاقتصادي للأمراض المنقولة بالغذاء:

نوقشت تكاليف الأمراض المنقولة بالغذاء بكثرة مؤخرا حيث يمكن حساب التكاليف الطبية التي تم إنفاقها لمعالجة المرضى بالإضافة إلى الدخل المفقود للذين يعملون في وظائف ويتقاضون عليها مرتبات بالإضافة إلى تكاليف الاستقصاء والتتبع الوبائي بالإضافة إلى تكاليف الإجراءات الوقائية لمنع انتشار الأمراض بالإضافة إلى تكاليف إجراءات ضمان الجودة للوقاية من الأمراض في الصناعات الغذائية بالإضافة إلى تكاليف الدعاوى القضائية والغرامات وفقدان السمعة الطيبة في حال حدوث تفشي المرض (Scallan *et al.*, 2011).

نستنتج مما سبق أهمية معرفة التكاليف والأرقام الحقيقية للمساعدة على التنبؤ بالفوائد التي يمكن أن تجنى من الإجراءات الوقائية المقترحة.

يمكن تقسيم الإمراضية في الأمراض المنقولة بالغذاء إلى خمس مجموعات:

1- إمراضية إنتانية.

2- إمراضية تسممية.

3- إمراضية غذائية تسبب اعتلال بالاستقلاب.

4- إمراضية تسبب حساسية.

5- إمراضية تسبب أعراض خاصة بفئة معينة من المجتمع.

إن أكثر الكائنات الحية الدقيقة (الفيروسات، الجراثيم، الريكيتسيا، والبروتوزوا، الطفيليات) المسببة للأمراض المنقولة بالغذاء هي الجراثيم وان أكثر الأنواع انتشارا للمسببات المرضية الجرثومية هي السلمونيلة والعطيفة والمطثيات الحاطمة أما الجراثيم الأقل تسبباً للعدوى الغذائية هي الليستيرية المستوحدة والايكولاي واليرسينيا والشيجيلا والكوليرا والمكورات العنقودية وعصيات سيريوس أما الفيروسات والريكيتيسيا فتصنف على إنها اقل تسبباً للأمراض عن طريق الغذاء ويعود السبب في قلة اتهامها في إحداث عدوى غذائية إلى صعوبة عزلها من الغذاء.

أمثلة عن الفيروسات المسببة للأمراض المنقولة بالغذاء فيروس نورولوك وفيروس التهاب الكبدA بينما تسبب الطفيليات البروتوزوا الإنتان الغذائي بصورة نادرة مثل الجياريديا والأميبيا والديدان الأسطوانية والديدان الشريطية والمتورقة الكبدية(Scallan *et al.*, 2011).

تقسم الأعراض المرضية للأمراض المنقولة بالغذاء إلى أعراض عامة وأعراض خاصة، تتضمن الأعراض العامة أعراضاً خاصة بالجهاز الهضمي مثل الإسهال القيء الغثيان الحمى أما الأعراض الخاصة فتكون على شكل أعراض مرضية خارج الجهاز الهضمي مثلاً تسبب الليستيرية المستوحدة في الأشخاص الذين يعانون من ضعف المناعة تسمم دموي عام وتسبب الإجهاض للحوامل والتهاب دماغي لدى المسنين وتسبب اليرزينيا التهاب مفاصل بالإضافة إلى الأعراض الهضمية أما فيروس التهاب الكبد الوبائي A تظهر أعراضه في نسيج الكبد (Scallan *et al.*, 2011).

الخصائص العامة للأحياء المسببة للأمراض المنقولة بالغذاء:

تتميز الأحياء الدقيقة المسببة للإنتان الغذائي بخصائص معينة لكي تسبب المرض الغذائي:

1- أن تكون حية داخل الجسم.

2- تتحمل حموضة المعدة وتأثير الأنظيمات الهاضمة المختلفة حتى تستطيع الوصول إلى موقع التأثير، ولكن كثير من الأحياء الدقيقة لا تتحمل حموضة المعدة ولكن دخولها مع الطعام يقلل من حموضة المعدة ويزيد من درجة بقاءها حية.

3- أن تكون الأحياء الدقيقة قادرة على اختراق جدار الأمعاء المخاطي، إذا كان موقع تأثير الأحياء الدقيقة خارج الأمعاء.

4- يتطلب الإنتان تكاثر الأحياء الدقيقة داخل الجسم لذلك لابد أن تتكيف الأحياء الدقيقة داخل الأمعاء أو في أنسجة الجسم الأخرى.

5- يجب أن تكون لها القدرة على منافسة الأحياء الدقيقة الأخرى الموجودة في القناة المعوية أصلاً، حتى تستطيع احتلال تجاويف الأمعاء، وتكون المنافسة بشكل كبير في القولون حيث توجد كميات كبيرة من البكتريا المستوطنة.

6- كما يجب عليها أن تكون قادرة على مقاومة وتحمل آليات الدفاع والمقاومة للجسم (Schmid, 2017).

تقسم الجراثيم المسببة للأمراض الغذائية إلى بكتريا مخترقة وغير مخترقة:

1- الجراثيم المخترقة: حيث تسبب الإنتان الاختراقية وهي بعض الأحياء الدقيقة القادرة على اختراق الأنسجة وأيضاً القادرة على التكاثر داخل الخلايا، مثل الشجيلا واليرسينيا والعطيفة والليستيرية المستوحدة. مع أن هذه الأحياء الدقيقة تستطيع غزو أنسجة أخرى غير الأمعاء فإنها لابد أن تخترق الأمعاء كمرحلة أولى، وعادة ما تسبب أعراضاً معوية كالإسهال نتيجة تحطيمها لجدار الأمعاء المخاطي وفقدانها للتركيب البنائي المتماسك، مما يؤدي إلى الاختلال باتزان السوائل والأملاح.

إذا حدث الاختراق في الأمعاء الدقيقة فالنتيجة هي الإسهال المائي كالسالمونيلة التي تصيب اللفائفي، وإذا حدث في القولون يحدث إسهال دموي كالشيجيلا.

قد يؤدي اختراق الجراثيم لخلايا الأمعاء إلى رد فعل التهابي كالحمى والقشعريرة وآلام بطن ومغص وغثيان وقيء وضعف امتصاص العناصر الغذائية، وحدوث تسمم الدم نتيجة تكاثر الجراثيم وبقائها حية في الدم (Chlebicz and Śliżewska, 2018).

2- الجراثيم غير المخترقة: لا تستطيع بعض جراثيم الإنتان الغذائي اختراق الخلايا المعوية والتكاثر داخلها مثل بعض البروتوزوا كالجيارديا والطفيليات حيث تسبب أمراض دون أن تخترق أنسجة الأمعاء، ولابد أن لجراثيم الإنتان الغذائي غير المخترقة أن تبقى وتتكاثر في تجويف الأمعاء حيث تستوطن هذه البكتريا عادة الأمعاء الدقيقة وذلك لقلة الجراثيم المنافسة مقارنة بجراثيم القولون وتمكن من الالتصاق بجدار الأمعاء والتكاثر وإفراز السموم المعوية من غير أن يتم إخراجها مع محتويات القناة المعوية بفعل الحركة الدودية للأمعاء.(Chlebicz and Śliżewska, 2018)

تفرز الجراثيم غير المخترقة مثل العطيفة وبكتريا الإشريكية القولونية السامة سموماً معوية تسبب ظهور أعراض المرض، وتنحصر الأعراض بإسهال في الغالب في الأمعاء لأن هذه الجراثيم لاتصل إلى أنسجة أخرى والسم المعوي الذي تفرزه هذه الجراثيم يزيد من نشاط (أنزيم اديني لايت سايكليز) والذي يحفز إفراز شوارد الكلور من الخلايا الطلائية في الأمعاء ويمنع امتصاص شوارد الصوديوم والكلور في الخلايا الطلائية أيضاً وتتم معادلة الضغط الأسموزي في تجويف الأمعاء بإفراز الماء من الخلايا المبطنة للأمعاء، وقد يؤدي الإسهال الناتج من هذه العدوى في حالات متقدمة إلى الوفاة بسبب حدوث الجفاف .(Chlebicz and Śliżewska, 2018)

3-6 داء اللِّيسْتَرِيّات الليستية (*Listeriosis*)

يطلق عليه أيضا مرض الدوران وتسببه جرثومة تسبب الشعور باضطراب معدي ناجم عن تناول أطعمة ملوثة بجرثومة الليستية المستوحدة .(*Listeria monocytogenes*) عند النساء الحوامل، قد تؤدي الإصابة بالجرثومة إلى الولادة المبكرة، أو إلى تلوث حاد لدى الجنين، أو حتى إلى ولادة جنين ميت .(Aygun and Pehlivanlar, 2006)

المسبب:

اللّيستية جراثيم إيجابية الغرام أول ما وصفت في 1926 في كامبريدج في المملكة المتحدة، كحالة عدوى لفئران المختبر وقد سميت اللّيستية المستوحدة نسبة للجراح اللورد ليستر، اللّيستية المستوحدة هي عامل ممرض ينتقل عن طريق الغذاء الملوث بها للإنسان والحيوان .(Achemchem *et al.*, 2006)

يتضمن جنس اللّيستية 7 أنواع مختلفة:

(L. monocytogenes, L. welshimeri, L. murrayi, L. seegligeri and L. grayi)

ivanovii, L. innocua, L.

الليستريةالمستوحدة *Listeria monocytogenes* تنتقل حينما تتنفس أو تأكل الأغنام مواد ملوثة بالجراثيم وقد يؤدي إلى الإجهاض عند الحوامل بينما إذا دخلت الجرثومة عن طريق التنفس أو العين تظهر حالات عصبية .تصيب جراثيم الليستريةفي الغالب النساء الحوامل، المواليد الجدد، وكبار السن الذين يعانون من ضعف في جهاز المناعة، كما يمكن أن يصاب بعدوى بكتيريا الليستريةأيضاً أشخاص وأطفال معافون ولكن غالباً ما تتطور لديهم أعراض طفيفة فقط .قد يولد أطفال وهم مصابون بجرثومة الليستريةإذا كانت الأم قد تناولت أطعمة ملوثة بهذه الجرثومة خلال أشهر الحمل (Aygun and Pehlivanlar, 2006).

أسباب وعوامل خطر داء الليستريات

:تتواجد جرثومة الليستريةفي المياه وفي التربة مما يؤدي لتلوث الخضروات من التربة، أو من استخدام السماد التي يتم إنتاجه من روث الحيوانات. يمكن أن تقوم الحيوانات بنقل الجراثيم والتسبب بحدوث التلوث في منتجات اللحوم ومنتجات الألبان. ومن الممكن حدوث التلوث في الأغذية المصنعة، مثل الأجبان واللحوم الباردة، بعد عملية إنتاجه أو منتجات الحليب التي لم تخضع لعملية البسترة، أو المنتجات الغذائية المنتجة من حليب غير مبستر، قد تكون ملوثة بالجراثيم .

الأعراض

يظهر المرض بعدة أشكال منها :

- الإجهاض ويمكن الكشف على الجراثيم بزرعه من الأجنة المجهضة.
- أعراض عصبية سرعان ما تظهر حيث تكون النفوق بعد 4 – 48 ساعة بعد ظهور الأعراض وهي عبارة عن الدوران في دائرة في اتجاه واحد – ارتفاع درجة الحرارة.
- الامتناع عن الأكل: تظهر أعراض المرض على أكثر من 20% من أفراد القطيع.
- ارتفاع درجة حرارة الجسم، اضطراب معدي، آلام في العضلات والشعور بالغثيان أو القيء.
- في حالة انتشار التلوث وانتقاله إلى الجهاز العصبي، قد تظهر أعراض مثل :الصداع، التصلب في (مؤخرة الرقبة(، الشعور بالارتباك، فقدان التوازن، أو ظهور نوبات اختلاج(Convulsion) ، فضلا عن الاضطراب المعدي الحاد. تعاني النساء الحوامل، عادة، من أعراض خفيفة مماثلة لتلك الأعراض التي تظهر لدى الإصابة بمرض الإنفلونزا (Aygun and Pehlivanlar, 2006) .

التشخيص:

يتم تشخيص الإصابة بجرثومة الليستيرية اعتماداً على التاريخ الطبي للمريض وإجراء الفحص الجسدي. حيث يقوم الطبيب بطرح أسئلة حول الأعراض التي لاحظها المريض وشعر بها وعن المنتجات الغذائية المختلفة التي استهلكها مؤخرا وعن بيئة العمل والمنزل. إجراء فحص دم أو اختبار البزل القطني LP) – Lumbar puncture).

العلاج:

لا يوجد حاجة غالباً، إلى معالجة داء الليستريات لدى ظهوره عند شخص يتمتع بحالة صحية سليمة، بشكل عام، وعند سيدة معافاة وليست حاملاً. فعادة ما تختفي أعراض المرض بعد بضعة أسابيع. لكن إذا كانت المرأة حاملاً ومصابة بداء الليستريات، فان تناولها للصادات من شانه أن يمنع في معظم الأحيان، انتقال العدوى إلى الجنين. يمكن للأطفال الرضع الذين يصابون بعدوى الليستيرية تلقي الصادات ذاتها التي توصف للبالغين. يعطى عادة مزيج من أنواع مختلفة من الصادات، إلى أن يتمكن الطبيب المعالج من تحديد التشخيص النهائي بصورة قاطعة. أما بالنسبة للحيوانات فلا يوجد هناك علاج لهذا الداء.

ومن الأمثلة على ذلك تلوث اللحوم الجاهزة للأكل بالليستيرية المستوحدة في جنوب أفريقيا في الفترة 2018/2017، مما أسفر عن 1060 حالة إصابة بداء الليستريات و216 حالة وفاة. وفي هذه الحالة، صُدّرت المنتجات الملوثة إلى 15 بلداً آخر في أفريقيا، مما تطلّب استجابة دولية لغرض اتخاذ تدابير خاصة بإدارة المخاطر WHO . (Aygun and Pehlivanlar, 2006)

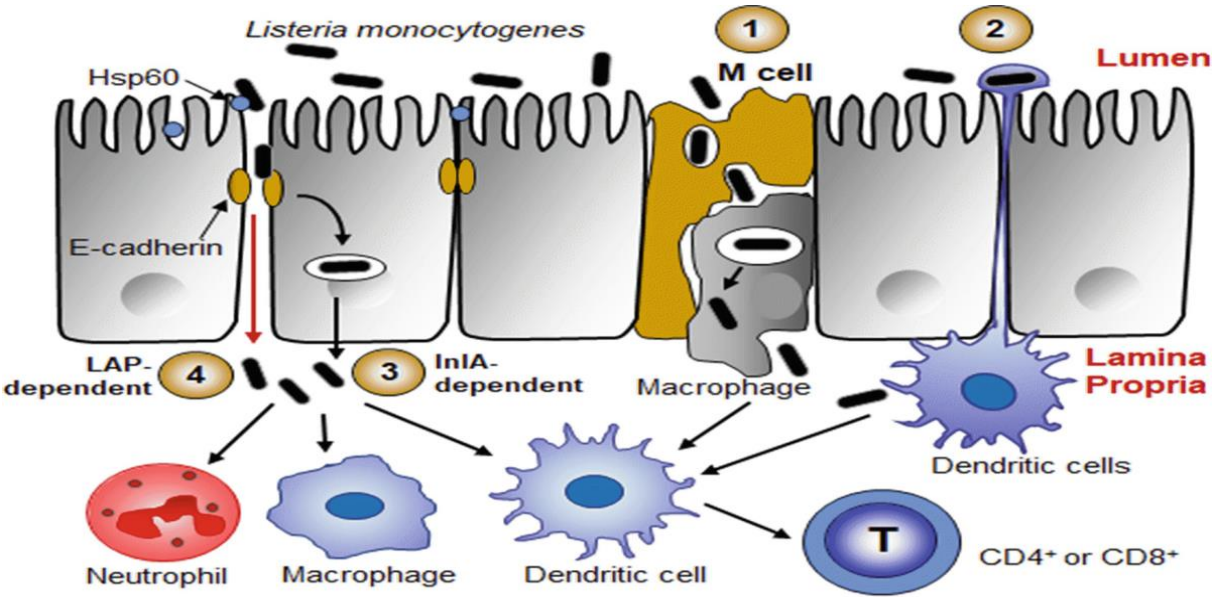
اعتبرت الليستيرية المستوحدة عامل ممرض للحيوان منذ أكثر من 75 عاماً، ولكنه اكتسب أهمية كبيرة عندما اعتبرت مسبب مرضي للإنسان منذ 25 عاماً عند ظهوره أول مرة، وقد تسببت الليستيرية المستوحدة كمرض منقول بالغذاء بتفشي داء الليستيرية في كل من أوربا وأمريكا الشمالية

(Jacquet *et al.,* 1995; Dalton *et al.,* 1997; Miettinen *et al.,* 1999;

Aureli *et al.,* 2000; Graves *et al.,* 2005)

يعد داء اللّيستريات (Listeriosis) واحداً من أهم الأمراض المنقولة بالغذاء عند الإنسان. حيث يحدث في الغالب نتيجة للتلوث العرضي للطعام المطبوخ والخام، وإن انتشار حالات داء اللّيستيرية غالباً ما تكون مترافقة باستهلاك الحليب الملوث، الجبنة الطرية، واللحوم غير المطبوخة بشكل جيد والخضار الطازجة غير المغسولة (Rahimi *et al.*, 2010) .

اللّيسترية تنتشر بشكل كبير في الطبيعة والتربة والسماد والبراز ومياه المجاري والسيلاج وأسطح النباتات والمياه، ونتيجة لذلك تستطيع بسهولة التسلل إلى مراحل تحضير وتصنيع الأطعمة وإحداث التلوث (Roberts and Greenwood, 2003) .



الشكل /2/ آلية غزو الليستيرية في الأمعاء

يعتبر الأشخاص والحيوانات الأصحاء الذين لا يعانون من أية اضطرابات مرضية مخزناً مهماً للعدوى باللّيسترية بالإضافة إلى الحيوانات المستأنسة والبرية المصابة (Abhay *et al.*, 2015) .

اللّيسترية المستوحدة قادرة على مواجهة كم هائل من الظروف المجهدة أثناء عملية تحضير الطعام وخلال انتقالها لإصابة العائل، إذ أنها قادرة على النمو في درجة حرارة الثلاجة حيث أنها جراثيم محبة للبرودة، تستطيع التكاثر في درجة حرارة منخفضة تحت ظروف هوائية أو لاهوائية مخيرة، وعلى درجة pH≤ 5 وما فوق وتتحمل درجة ملوحة عالية تصل إلى 10% والتي تعتبر قاتلة لباقي أنواع الجراثيم، وهي تقاوم التجميد والتجفيف تقريباً، ولها القدرة على التكيف مع المطهرات، ولها القدرة على الالتصاق على سطوح مختلفة (Arevalos–Sánchez *et al.*, 2012; Achemchem *et al.*,2006; Arslan and Ozdemir 2008) .

يعدّ نوع اللّيستريّة المستوحدة هو النوع الذي يستطيع أن يسبب بشكل كبير داء اللّيستريّة في كل من الحيوان والإنسان، وبشكل نادر يسبب نوع *(L. ivanovii)* داء اللّيستريات عند الحيوان (Arslan and Ozdemir, 2008).

اللّيستريّة المستوحدة قادرة على إحداث إنتان دم والتهاب سحايا في الأشخاص الذين يعانون من ضعف مناعة، وتسبب إجهاضاً وولادة جنين ميت في النساء الحوامل (Francis and O'Beirne, 2006) .

تسبب اللّيستريّة المستوحدة 2500 حالة مرضية سنوياً بنسبة وفاة 20% تقريباً في الأشخاص الذين يعانون من ضعف المناعة وكبار السن والنساء الحوامل في الولايات المتحدة الأميركية (Bari *et al.*, 2006) .

يعد داء اللّيستريات من أكثر الأمراض المحمولة بالغذاء المسببة للوفاة مقارنة بباقي الأمراض وذلك بسبب معدل الوفاة المرتفع الذي يحدثه للمصابين به (Farber and Peterkin, 1991) .

لأنها تستطيع بسهولة التسلل إلى مراحل تحضير وتصنيع الأطعمة وإحداث التلوث (Rogga *et al.*, 2005).

يعتبر الأشخاص والحيوانات الأصحاء الذين لا يعانون من أية اضطرابات مرضية مخزن مهم للعدوى بالليستريّة بالإضافة إلى الحيوانات المستأنسة والبرية المصابة (Abhay *et al.,* 2015).

لقد عزلت اللّيستريّة من لحوم الدواجن واللحوم الحمراء ومنتجاتها في عدد من البلدان مثل يوغسلافيا (Buncic 1991)، وبلجيكا(Uyttendaele et al.,1997) ، ونيوزيلاندا (Hudson *et al.*,1992)، وأستراليا، (Ibrahim and Mac Rae 1991) واليابان (Ryu *et al.*, 1992) ، تم عزل *L. monocytogenes* من لحوم العجول ومنتجاتها في عدد من البلدان، وعلى الرغم من أن استهلاك هذه الأغذية لم يكن مترافقاً مع انتشار مؤكد لداء اللّيستريات عند الإنسان في تلك البلدان (Phillips *et al.*,2013; Zarei *et al.*,2013; Cohen *et al.*,2006)

تعد الأطعمة المتنوعة بما فيها اللحوم الحمراء ولحوم الدواجن ومنتجات الألبان والأطعمة الجاهزة للأكل والخضروات وسائطاً لنقل اللّيستريّة للمستهلكين (Gudbjornsdóttır et al., 2004; Jamali et al.,2013; Sireli and Erol 1999; Ayaz and Erol 2010) .

بالإضافة إلى كون اللّيستريّة قادرة على البقاء على قيد الحياة والتكاثر بدرجة حرارة الثلاجة فإن اللّيستريّة المستوحدة تستطيع أن تحدث حالات مرضية من خلال تناول الأغذية المجمدة الملوثة بها (Churchill *et al.*, 2006).

تحدث الإصابة بداء اللّيستريات الخطير والمهدد للحياة بشكل رئيسي بسبب تناول أغذية ملوثة باللّيستريّة المستوحدة (Posfay-Barbe and Wald, 2004).

تحتاج الطرائق المعتمدة في الكشف عن اللّيستريا إلى وقت ومجهود كبير حيث تحتاج على الأقل لمدة خمسة أيام لعزل اللّيستريا وحوالي عشرة أيام لتحديد نوع العزولة باستخدام الاختبارات التأكيدية (Amagliani *et al.*, 2007).

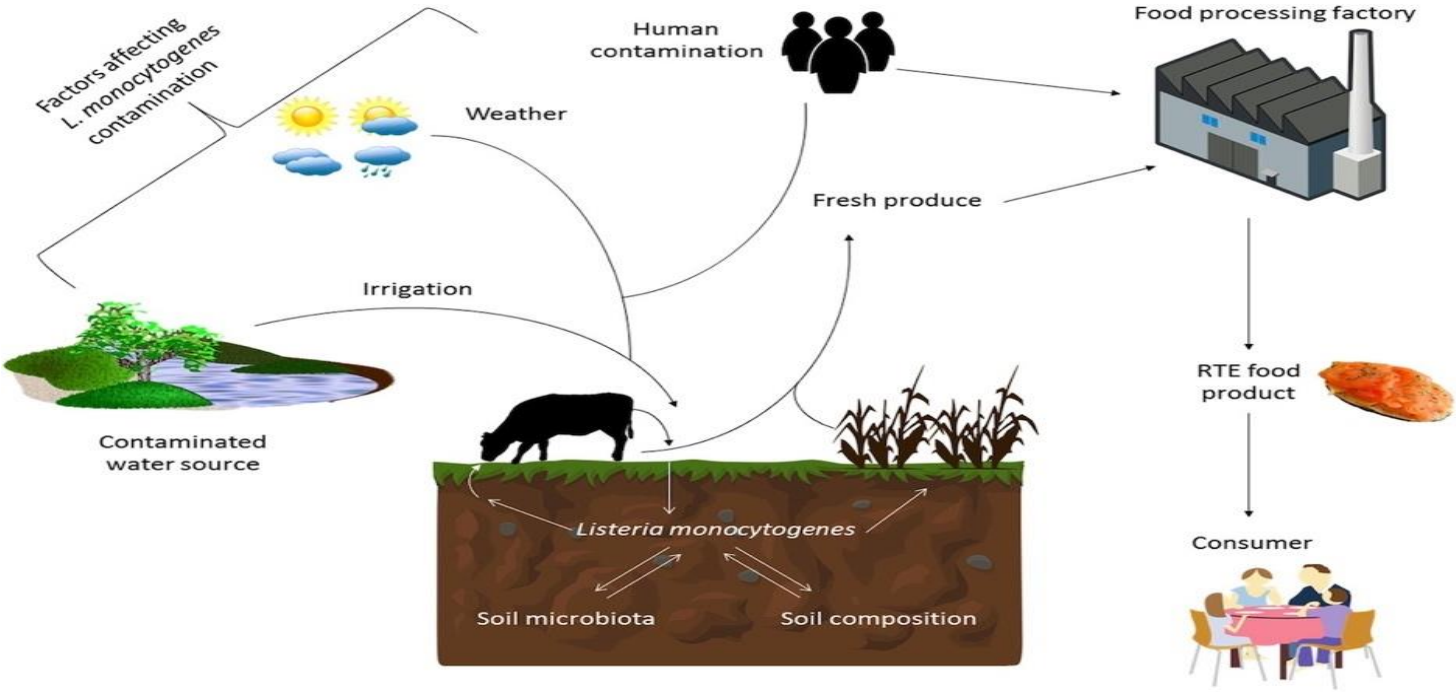
إن ظهور داء الليستريا كمرض نتيجة للتغيرات في الأنماط الاجتماعية والاقتصادية، خلال السنوات ال 50 الأخيرة ظهرت تطورات وتحسينات في الطب والصحة العامة والصرف الصحي والتغذية أدت إلى زيادة في متوسط عمر الإنسان وخاصة في البلدان المتقدمة، بدأ في الولايات المتحدة زيادة معدل الشيخوخة، حيث كان في عام 2000 عدد المسنين 35 مليون نسمة، ومن المتوقع أن يصل هذا الرقم إلى 72 مليون عام 2030، عنده سيشكل المسنين 20% من تعداد السكان (U.S. Census Bureau, 2005). السرطان أحد الأسباب الرئيسية للوفاة بالولايات المتحدة (ACCT, 2001; Anonymous, 2006a, 2006b) ويبلغ كل عام عن حالات جديدة للإصابة بالإيدز. وبسبب ارتفاع عدد الأفراد الذين يعانون من نقص المناعة نتيجة لظهور الإيدز، واستخدام علاجات السرطان المكثفة، العلاجات الدوائية المثبطة للمناعة لزراعة الأعضاء، وارتفاع عدد كبار السن أصبحت الليستريا المستوحدة مصدر قلق عام.

إن استخدام التبريد كوسيلة لحفظ الأغذية يطيل فترة بقاء المستوحدة في الغذاء، حيث أن درجة الحرارة المنخفضة تمنع نمو باقي الجراثيم في الغذاء مما يشجع نمو المستوحدة كونها بشكل عام ضعيفة التنافسية أمام باقي الجراثيم (Cole *et al.*, 1990; Walker *et al.*, 1990; Okamoto *et al.*, 1994). وازدياد اعتماد المستهلكين على الغذاء الطازج أو المطهو بشكل قليل أو على الغذاء الطبيعي، معظم هذه الأغذية بما فيها الفواكه والخضراوات، تحتاج إلى القليل من الطبخ أو التحضير ولا تحوي على مواد حافظة والتي من شأنها تمنع نمو المستوحدة وبقائها على قيد الحياة. تعد المستوحدة واحدة من أهم المسببات المرضية المحمولة على الغذاء وذلك بسب الانتشار الواسع لها في الطبيعة (Griffiths *et al.*, 2003) (Juneja *et al.,* 2003). يؤدي استهلاك الغذاء الملوث بها إلى الإصابة بداء الليستريا مع معدلات عالية من الإصابة والموت تصل إلى (25–30) %، وأكثر من ذلك (Al–Zeyara *et al.*, 2011) (Şireli and Gücükoğlu 2008) تعد اللحوم النيئة ومنتجات الألبان الحليب غير المبستر والجبنة الطرية والخضراوات والأسماك مصدر رئيسي لانتشار داء الليستريا (O'Connor *et al.*, 2010) (Pesavento *et al.*, 2010). وتلعب أيضاً الأغذية الجاهزة دور العربة الناقلة لهذا الجرثوم (Byelashov *et al.*, 2010) (Sofos and Geornaras, 2010).

أظهرت دراسة بأيرلندا الشمالية والبرازيل التلوث بالمستوحدة تراوحت نسبته من 10-15.3% من عينات مأخوذة من الحليب الخام والجبنة ومن 9.5-18.3% من عينات من مواد غذائية خام. (Harvey and Gilmour, 1992; Da Silva *et al.*, 1998) .

وفي دراسة أجريت في إيران على 500 عينة حليب خام كانت الليستيرية 2.2% والمستوحدة 1.6%(Moshtaghi and Mohamadpour, 2007)

وفي دراسة مماثلة أجريت في الصين أظهرت تلوث منخفضا بأنواع الليستيرية حيث أجري مسح ل 2686 عينة غذائية متنوعة كانت ملوثة بالمستوحدة بنسبة 2.3% (Zhou and Jiao, 2006).



الشكل /3/ تلوث الأغذية الجاهزة والمصنعة بالليستيرية المستوحدة

3-7 الصادات Antibiotics:

الصاد هو عبارة عن مادة أو مركب يقتل أو يثبط نمو الجراثيم (Davey, 2000)، وتنتمي الصادات إلى مجموعة أوسع من المركبات المضادة للأحياء الدقيقة، وتستخدم لعلاج الأخماج التي تسببها الكائنات الحية الدقيقة، بما في ذلك الفطريات والطفيليات(Jones *et al.*, 1977) .

صاغ مصطلح "الصادات " العالم واكسمان عام 1942، لوصف أية مادة تُنتجها كائنات حية دقيقة تثبط نمو الكائنات الدقيقة الأخرى في وسط مخفف جداً(Waksman, 1947) . هذا التعريف الأصلي استبعد المواد الطبيعية الأخرى التي تقتل الأحياء الدقيقة ولكن لا تنتجها كائنات حية دقيقة (مثل عصارة المعدة والماء الأكسجيني H2O2)، وكذلك يستبعد المركبات الصناعية المضادة للجراثيم مثل السلفونااميدات.

العديد من الصادات ذات جزيئات صغيرة الحجم نسبياً مع كتلة جزيئية أقل من 2000 وحدة دالتون. بتقدم علوم الكيمياء الطبية، أضحت معظم الصادات حديثاً شبه صناعية ومعدّلة كيميائياً من مركبات أصلية موجودة في الطبيعة مثل صادات بيتا لاكتام (التي تشمل البنسلين، التي تنتجها الفطريات من صنف البنيسيلوم، والسيفالوسبورين، وكاربابينيم). بعض الصادات لا يزال ينتج بعزله من كائنات حية، مثل أمينوغليكوزيد، وهناك صادات أخرى تم استحداثها من خلال وسائل صناعية بحتة كالسلفونااميدات، والفلوروكينولون، وoxazolidinone. وهكذا تصنّف الصادات بحسب منشئها إلى صادات طبيعية المنشأ وثانية نصف مركبة وثالثة مركبة (Nussbaum *et al.*, 2006).

تمتلك بعض الصادات طيفاً ضيقاً وتكون متخصصة بكائن معين أو مجموعة معينة من الأحياء المجهرية التي تسمى narrow spectrum antibiotic، أما الصادات التي تملك طيف واسع ضد الأحياء المجهرية مثل البكتريا موجبة وسالبة الغرام فتدعى broad spectrum antibiotic

بالإضافة إلى هذا التصنيف يمكن أن تصنف الصادات إلى مجموعتين واسعتين وفقاً لتأثيرها على الكائنات الحية الدقيقة:

1- صادات القاتلة للجراثيم Bactericidal Agents إذ تؤثر بشكل فعال على حيوية الأحياء الدقيقة مما يؤدي إلى قتلها ولا يتكون جيل جديد عند زوال تأثير الصادات.

2- صادات مثبطة لنمو الجراثيم . Bacteriostatic Agents حيث تثبط نموها ولا تقتلها فيبقى عدد الجراثيم ثابت طيلة فترة تعرضها للصاد.

من الصفات المهمة للصاد الجيد أن لا يمتلك سمية أو تكون سميته منخفضة وأن لا يؤثر على بروتينات الجسم وأن لا يعمل على رفع درجة حرارة الجسم ولا يؤثر على عملية البلعمة وأن تكون له قابلية الذوبان في الماء وسوائل الجسم (Pirotta and Garland, 2006).

3-7-1 مصادر الصادات:

1- صادات طبيعية: حيث تقوم بعض الأحياء الدقيقة بإنتاج بعض الصادات بشكل طبيعي كخط دفاع لها مثل الجنتاميسين والبنسلين والسيفالوسبورين.

2- صادات نصف مصنعة Semisynthesis: حيث أن جزء من هذا الصاد ينتج بواسطة الأحياء الدقيقة ثم يحول الناتج بعملية كيميائية لتزيد فعالية الصاد المركب.

3- صادات مصنعة synthesis: يتم إنتاج بعض الصادات بعملية تصنيعية بحتة مثل الكلورامفينيكول (Elango, 2021).

3-7-2 آليات تأثير الصادات على الجراثيم:

1- وقف عمل الحمض النووي للخلية الجرثومية مثل مركبات الكينولون والسلفا والترايميثوبرين.

2- وقف تمثيل البروتينات في الخلية الجرثومية مثل التتراسكلينات والامينوجليكوزيدات والكلورامفنيكول واللينكوزاميدات والماكروليد.

3- تعمل على إيقاف تركيب جدر الخلية الجرثومية مثل مجموعة البيتالاكتام (البنسلينات السيفالوسبورينات) والباستيراسين.

4- تعمل على تسريب السوائل من جدر الخلية الجرثومية مثل مجموعة البولي ببتيد (الكولستين).

6- تخريب جدر الأهداب الجرثومية مثل بعض أنواع الماكروليدات(Coen *et al.*, 2017) .

3-7-3 تاريخ الصادات

أول من اكتشف البنسلين والصادات الطبيعية ألكسندر فليمنج عام 1928.

كان البنسيلين أساس علاج كثير من الأمراض المعدية قبل بداية القرن العشرين، كعلاج للالتهاب ورد في الطب الصيني القديم باستخدام نباتات لها خصائص مؤثرة مثل الصادات، وبدأ استعمالها منذ أكثر من 2,500 سنة مضت (Lindblad, 2008). وفي كثير من الثقافات الأخرى القديمة، بما في ذلك قدماء المصريين والإغريق والعرب في العصور الوسطى استخدم فطر العفن(Wainwrigh, 1989). لقد كان لحاء شجرة الكينا علاجاً فعالاً لداء الملاريا على نطاق واسع في القرن السابع عشر، والمرض الناجم عن الطفيليات من جنس المصورات (Lee, 2002).

والصادات هي أدوية تقوم بفعاليات صادة للأحياء الدقيقة Microorganisms. ومصطلح التضاد antibiosis يعني 'ضد الحياة' صاغه عالم الأحياء الدقيقة الفرنسي فيوليمين كاسم وصفي لهذه الظاهرة التي أظهرتها العقاقير.

وصف Antibiosis التضاد لأول مرة عام 1877 في البكتيريا عند لويس باستور وروبرت كوخ، لوحظ أن عصية محمولة جواً يمكن أن تمنع نمو عصيات الجمرة الخبيثة (Landsberg, 1949). هذه الأدوية سمَّاها لاحقًا الصادات العالم واكسمان، وهو عالم أحياء دقيقة أمريكي عام 1942(Waksman, 1947).

اكتشف عقاراً طبياً مفيداً وهو صاد من اكتشاف الإنسان سالفارسان Salvarsan. ولكن بسبب الآثار السلبية لذلك العقار، إلى جانب اكتشاف البنسلين في وقت لاحق، توقف استخدامه كصاد. شهدت إيرليخ ولادة ثورة الصادات وأعقبه اكتشاف دوماك للبرونتوسيل Prontosil عام 1932(Bosch and Rosich, 2008). طور البرونتوسيل، كأول صاد للجراثيم متاح تجارياً فريق من الباحثين برئاسة غيرهارد دوماك (الذي حصل عام 1939 على جائزة نوبل للطب للجهود التي بذلها) في مختبرات باير في شركة IG Farben في ألمانيا. كان للبرونتوسيل تأثيراً واسعاً نسبياً ضد الجراثيم إيجابية الغرام دون تأثير يذكر على عصيات عائلة الأمعائيات.

3-7-4 مقاومة الصادات:

المقاومة للصادات هي عملية تطورية تتلخص بأنها قدرة الكائنات الحية الدقيقة على البقاء على قيد الحياة مع جرعات الصادات التي كانت قاتلة لها قبل ذلك (Cowen, 2008).

إن الصادات مثل البنسلين والاريثرومايسين التي اعتادت أن تكون علاجات فعالة ضد الجراثيم، هي الآن أقل فعالية لأن الجراثيم أصبحت أكثر مقاومة لهم (Pearsonm, 2007) .

ظهر مصطلح مقاومة الجراثيم للصادات في عام 1943 في تجربة لوريا – ديلبروك (Luria and Delbruck, 1943). وغالباً ما ينتج عن هذه المقاومة للصادات توريثها للأجيال الجديدة للجراثيم(Witte, 2004) .

أي أن المقاومة للصادات قد تفرض تكلفة مرتفعة (Andersson, 2006).

انتشار آليات المقاومة للصادات يحدث من خلال الانتقال الرأسي للطفرات الموروثة من الأجيال السابقة وإعادة التركيب الوراثي للحمض النووي عن طريق التبادل الوراثي الأفقي (Witte, 2004).

يتم تبادل مقاومة الصادات بين الجراثيم المختلفة من خلال البلازميدات التي تحمل رموز المقاومة للصادات، والتي قد تساهم في المشاركة في ظهور المقاومة المتعددة للصادات، هذه البلازميدات يمكن أن تحمل جينات مختلفة مع آليات متنوعة لمقاومة الصادات (Baker-Austin *et al.*, 2006).

3-7-5 سوء استخدام الصادات:

من أهم القواعد التي تحدد الطريقة المثلى لاستخدام الصادات:

القاعدة الأولى لاستخدام الصادات هي محاولة عدم استخدامها.

القاعدة الثانية هي محاولة عدم استخدام الكثير منها(Marino, 2007).

العلاج غير الملائم بالصادات والإفراط في استخدامها من العوامل التي تساهم في ظهور مقاومة الجراثيم للصادات. وتزداد المشكلة تفاقماً بسبب تناول الأفراد للصادات بأنفسهم دون توجيهات الطبيب، والاستعمال غير العلاجي للصادات لتسريع عملية النمو في قطاع الإنتاج الحيواني (Larson, 2007).

تقوم العديد من المنظمات المعنية بحملات لتحسين المناخ التنظيمي لمعالجة ظهور مشكلة مقاومة صادات الميكروبات (Larson, 2007). وتعمل على معالجة قضايا إساءة استعمال أو الإفراط في استخدام الصادات عن طريق عمل مشترك بين الوكالات وفرق العمل المعنية بمشكلة مقاومة الصادات الميكروبات التي تهدف الى معالجة هذه المشكلة، ويتم التنظيم والتنسيق من جانب المراكز الأمريكية لمكافحة الأمراض والوقاية منها ودائرة الغذاء والدواء، والمعاهد الوطنية للصحة). ففي فرنسا مثلاً شنت الحكومة حملة ضد استخدام الصادات الجائر في عام 2002 أدى إلى انخفاض ملحوظ في استخدام الصادات التي لا لزوم لها، خاصة عند الأطفال (Sabuncu *et al.*, 2009)

الإفراط في استخدام الصادات مثل البنسلين والاريثرومايسين التي اعتادت أن تكون احدى العلاجات الناجعة، ارتبط استخدامها بظهور مشكلة المقاومة للصادات منذ خمسينات القرن العشرين (Hawkey, 2008). قد ينظر إلى الاستخدام العلاجي للصادات في المستشفيات على أنه مرتبط بزيادة مقاومة الجراثيم للصادات المتعددة (Perason, 2007).

يشمل سوء الاستخدام العلاجي للصادات من خلال عدم مراعاة وزن المريض وتاريخ استخدام الصادات من قبل، لأن كليهما يمكن أن يؤثر بشدة على فعالية الصادات، وعدم تناول الصادات المحددة بشكل كامل، والفشل في ضبط الاستخدام اليومي الصحيح (على سبيل المثال "كل 8 ساعات" بدلاً من ثلاثة يوميا)، أو عدم الراحة لاسترداد الشفاء. أيضاً العلاج غير الملائم بالصادات الشائعة هو شكل آخر من سوء استخدام الصادات، ومن الأمثلة الشائعة هي استخدام الصادات لعلاج الالتهابات الفيروسية مثل نزلات البرد التي ليس لها أي أثر، هذه الممارسات قد تسهّل من ظهور المقاومة للصادات. فمنذ اكتشاف البنسلين في عام 1929 واستخدام الصادات في الأعلاف آخذ بالازدياد والانتشار (WHO, 2002). سمحت إدارة الغذاء والدواء الأمريكية في عام 1951 على استخدام الصادات كإضافات في أعلاف الحيوان دون الحاجة إلى وصفة طبية (Jones and Ricke, 2003) وفي نفس التاريخ تقريباً وافقت معظم الدول أوربية أيضا على استخدام الصادات كإضافات علفية (Castanon, 2007). ارتبطت ظهور مقاومة الصادات في قطاع الإنتاج الحيواني مع استعمال الصادات لأغراض غير علاجية بغية تسريع نمو الحيوانات، ظهور مشكلة مقاومة الصادات أدت إلى تقييد استخدامها في المملكة المتحدة في عام 1970 (تقرير سوان 1969). ويوجد حالياً حظر واسع في الاتحاد الأوروبي بشأن الاستخدام غير العلاجي للصادات لتسريع عملية النمو. ويقدر أن أكثر من 70 ٪ من الصادات المستخدمة في الولايات المتحدة تعطى لتغذية الحيوانات (مثل الدجاج والخنازير والأبقار) في حالة عدم وجود أية أمراض. استخدام الصادات في إنتاج الأغذية الحيوانية ارتبط بظهور سلالات مقاومة للصادات من الجراثيم بما في ذلك السالمونيلة والعطيف والاشريكية القولونية والمكورات المعوية(Spurling et al., 2007) تشير الأدلة من الولايات المتحدة وبعض الدراسات الأوروبية إلى أن هذه الجراثيم المقاومة للصادات تسبب العدوى للإنسان والتي لا تستجيب للصادات التي توصف لعلاجها عادة. رداً على هذه الممارسات والمشاكل المصاحبة لذلك، قامت العديد من المنظمات (مثل الجمعية الأمريكية لعلم الأحياء المجهرية، رابطة الصحة العامة الأمريكية (APHA) والجمعية الطبية الأميركية) قد دعوا إلى فرض قيود على استخدام الصادات في الإنتاج الغذائي والحيواني ووضع حد لجميع الاستخدامات غير العلاجية للصادات. إن مشروعي قانونين الاتحادية والموارد البشرية اقترحا إلى التخلص التدريجي من استخدام الصادات بالإنتاج الحيواني والإنتاج الغذائي في الولايات المتحدة ولكن لم يتم تمرير هذين القانونين. هذه القوانين أيدتها الصحة العامة والمنظمات الطبية بما في ذلك الرابطة الطبية

الأمريكية، ورابطة الصحة العامة الأمريكية. قام الاتحاد الأوروبي بحظر استخدام الصادات باستخدامها كعوامل النمو منذ عام 2003(Ong et al., 2007) .

قام الاتحاد الأوربي في كانون الثاني 2006 بحظر استخدام الصادات كإضافات علفية (باستثناء صادات الكوكسيديا) استجابة لزيادة مقاومة الجراثيم المنقولة بالغذاء للصادات (Castanon, 2007).

3-7-6 مشكلة مقاومة الصادات:

تعد مقاومة الجراثيم للصادات احدى أهم المشاكل الصحية والاقتصادية على مستوى العالم، مما دفع الباحثين إلى التحري عن صادات جديدة للتغلب على سلالات الجراثيم المقاومة والتي تزيد من نسبة وفيات لوبائية الأمراض. يقدر خبراء الصحة أن هناك ما يقرب من 90.000 إنسان يموتون سنوياً في الولايات المتحدة الأمريكية نتيجة الإصابة بالجراثيم المقاومة للصادات، وأن الإصابة المكتسبة بالمستشفى تتطور لدى أكثر من 2 مليون إنسان سنويا، وأن ثلاث أرباع هذه الإصابات تحدث نتيجة التعرض لجرثوم مقاوم لصاد واحد على الأقل من الصادات الشائعة. تقود الإصابة بالجراثيم المقاومة للصادات الى طول مدة مكوث الشخص المصاب بالمستشفى وزيادة خطورة الإصابة وازدياد التكاليف الاقتصادية المباشرة الناجمة عن الإصابة بالجراثيم المقاومة للصادات.

على سبيل المثال: تكلف الإصابة بجراثيم الزائفة الزنجارية Pseudomonas aeruginosa المقاومة للصادات عند مرضى المستشفيات 7340 دولار أكثر مقارنة بتكاليف علاج المصاب بسلالة حساسة للصادات، وتكون إصابة المرضى بجراثيم المكورات العنقودية الذهبية Staphylococcus aureus المقاومة للمثيسلين خطرة قد تصل للوفاة وتكلف المستشفى ما يقرب من 4000 دولار أكثر مقارنة بتكاليف علاج المرضى المصابين بسلالة المكورات العنقودية الحساسة للصادات، وتصل كلفة علاج جراثيم السل ذات المقاومة المتعددة للصادات الى 180000 دولار أو أكثر بينما تصل كلفة العلاج بالنسبة للسلالات الحساسة للصادات 2000 دولار، وبصورة عامة تقدر التكلفة الكلية المرتبطة مع الجراثيم المقاومة للصادات ب 4- 5 مليار دولار سنوياً في الولايات المتحدة الأمريكية (Gerber et al., 2017).

في عام 1945 كان أليكسندر فيلمنج مكتشف البنسلين والحائز على جائزة نوبل، وقد حذر في خطاب قبول الجائزة من هذه الظاهرة قائلاً: "وهنا يظهر خطر جهل الإنسان الذي قد يستخدم جرعات مخففة من الصادات، وهي جرعات لن تحارب العدوى أو تحميه منها، بل وتبقي على كميات صغيرة من الجراثيم الكافية لتطور نوعًا من المناعة ضد هذا النوع من الصادات" (Mathur et al., 2003).

3-7-7 طرق منع حدوث مقاومة الصادات:

أحد طرق مكافحة مقاومة الصادات هو تطوير مركبات قادرة على تثبيط الآليات التي تسمح للجراثيم بمقاومة الصاد، وأشهر مثال على ذلك هو إضافة حمض الكلافولينيك إلى مركب أموكسيسيلين (Amoxicillin) وإنتاج مركب أموكسيسيلين/حمض الكلافولانيك الشهير عالمياً باسم الأوغمنتين. فقد سمحت هذه الإضافة بتثبيط أنزيم البيتا لاكتاماز (beta-lactamase) الذي أنتجته بعض الجراثيم والقادر على كبح عمل الأموكسيسيلين بالكامل (Gerber *et al.*, 2017).

يعد داء الليسترية داء قاتلاً ويسبب مشاكل صحية هامة على الرغم من ندرة حدوثه، وخاصة لدى مجاميع الناس الحساسة لداء الليسترية من ضمنهم الشيوخ النساء الحوامل الرضع حديثي الولادة والأشخاص المصابين بنقص المناعة (Sofos and Geornaras, 2010). يعتبر الأمبيسيللين أو الأمبيسيللين بالمشاركة مع زمرة الأمينوغليكوزيدات مثل الستربتومايسين أو الجنتامايسين الخيار الرئيسي لعلاج داء الليسترية (Charpentieer and Courvalin, 1999).

أصبحت مقاومة الليسترية للصادات مصدر قلق للصحة العامة(Oliver *et al.*, 2011) .

شهدت في السنوات الأخيرة في الصناعات الغذائية ظهور سلالات من الجراثيم مقاومة للصادات بما في ذلك الجراثيم الممرضة التي تهدد الصحة العامة مثل السلمونيلة والمكورات العنقودية الذهبية والإشريكية القولونية والليستيرية المستوحدة White *et* (Van den Bogaard *et al.*, 2001; *al.*, 2001; Dar *et al.*, 2006; Li *et al.,* 2007) .

سُجلت في فرنسا 1988 أول عترة من المستوحدة مقاومة للصادات، ومنذ ذلك الحين توالت العترات المقاومة للصادات المعزولة من الغذاء Rota ; (Poyart-Salmeron *et al.*, 1990 *et al.*, 1996; Walsh *et al.,* 2001; Antunes *et al.*, 2002) ، ومن العينات المأخوذة من الحالات البشرية لداء الليستيرية Safdar and ; (Tsakris *et al.*, 1997 Armstrong, 2003).

وعلى الرغم من معرفتنا للخصائص المزرعية للمستوحدة وأماكن تواجدها وضراوتها، ولكن من الواضح لدينا بأن المعلومات حول مقاومة الليستريا المستوحدة للصادات محدودة جداً.

استخدام الصادات في أعلاف الحيوانات منتشر بشكل واسع، واستخدمت قديماً بكميات ضخمة ولمدة زمنية طويلة (National Research Council, 1999)، وهذا بدوره سمح بانتشار الجراثيم المقاومة للصادات التي قد تصيب الإنسان، وعلاج مثل هذه العترات المقاومة للصادات أصبح صعب للغاية وخاصة إذا ظهرت عترات مقاومة للصادات المستخدمة في علاج داء الليستريا، لذا هناك حاجة لفهم مدى المقاومة للصادات، وكيفية المقاومة للصادات وآلية انتقال المقاومة للصادات، وكيفية اكتساب المستوحدة المقاومة الصادات.

قدمت الدراسات في العقود الأخيرة أدلة وافية وكافية على أن أنواع الليستريا بما فيها المستوحدة مقاومة للعديد من الصادات مثل الريفامايسين سيفالوثين وحمض النالديكسيك البنسلين ج السلفاميثازول مع الترايمثيوبريم الكلورامفنيكول التيتراسيكلين أوكساسيللين لينكومايسين فلوميكوين كليندامايسين سيفوتاكسيم سيفالوسبورين أمبيسيللين ارثرومايسين جنتامايسين ميثيسيللين تيكوبلانين فانكومايسين (Chen *et al.*, 2010) (Pesavento *et al.*, 2010) (Walsh *et al.*, 2001) (Yücel *et al.*, 2005) (Şireli and Gücükoğlu, 2008) .

تعد هذه الدراسات ذات أهمية كبيرة للصحة العامة، لأنه من المثير للقلق الزيادة العالمية لمقاومة المستوحدة للصادات. ومن المتوقع أن زيادة استخدام الصادات لعلاج الإنسان والحيوان أدت الى زيادة مقاومة المستوحدة للصادات (Yan *et al.*, 2010; Conter *et al.*, 2007; Palumbo *et al.*, 2010) .

وتلعب الاختلافات الجغرافية دوراً فعالاً على مستوى المقاومة للصادات، إذ وجد من الضروري القيام بمسح شامل لمقاومة المستوحدة للصادات المعزولة من الغذاء ومصادر البيئة من مناطق جغرافية مختلفة (Yan *et al.*, 2010).

يعتبر الأمبيسيللين والريفامابيسين والبينسيلين ج لوحده أو بالمشاركة مع الجنتامايسين الخيار الأول لمعالجة داء الليستريا. ويستخدم أيضا السلفاميثازول مع الترايمثوبريم للأشخاص الذين لديهم حساسية اتجاه البنسلين. ويستخدم أيضاً كلاً من الفانكومايسين والارثرومايسين والتتراسيكلين والكلورامفنيكول (*Çon et al.*, 2001; Pesavento *et al.*, 2010)

إن مقاومة المستوحدة للصادات تسبب فشل علاج داء الليستيرية بالصادات (Pesavento *et al.*, 2010).

سجلت العديد من عترات المستوحدة المقاومة للصادات ; (Yan *et al.*, 2010 Rodas-Suárez *et al.*, 2006)

تعد الليستيرية المستوحدة أحد المسببات المرضية المحمولة بالغذاء والمنتشرة على نطاق واسع في البيئة، وأيضا تتواجد بشكل طبيعي في القناة الهضمية للأشخاص السليمين والذين يعدون ناقلين عرضيين للمرض، وتستطيع أن تسبب حلات تفشي وبائية متفرقة في جميع أنحاء العالم والذي يعرف عادة بداء الليستيرية والذي عادة ما ينتج عن تناول الأطعمة الملوثة (Schwartz *et al.*, 1989; Bula *et al.*, 1995).

من بين الأطعمة التي من السهل أن تتلوث بالمستوحدة الأطعمة الجاهزة RTE (النقانق والبرغر) ومنتجات الألبان غير المبسترة (جبن حليب) اللحوم المطبوخة والنيئة (النقانق والدجاج غير المطهي بشكل جيد)، سلطات ثمار البحر الجاهزة، واللحوم النيئة وغير المطبوخة (Schlech, 2000)

ومع ظهور أوبئة مثل فيروس نقص المناعة المكتسبة (الإيدز)، زاد في نسبة الأشخاص المعرضين للإصابة والوفاة بسبب هذا الشكل من الليستيرية الممرضة (Schlech, 2000).

يمكن أن يظهر داء الليستيرية كمرض في الجهاز العصبي المركزي CNS وحدوث إنتان دموي والتهاب الشغاف والتهاب المعدة والأمعاء، والتهابات بؤرية، وممكن أن تسبب ولادات جنين ميت وإجهاضات (Vazquez-Boland *et al.*, 2001).

يعد المؤازرة بين الأمبيسيللين والأمينوغليكوزيدات علاج معروف لداء الليستيرية (Hof *et al.*, 1997). ومن الصادات المعروفة أيضا للعلاج الفانكومايسين السلفاميثازول مع الترايمثوبريم وريفامبين.

وتعد السيفالوسبورينات (Schlech, 2003) والتتراسيكلين (Threlfall *et al.*, 1998) ليست علاجات فعالة لداء الليستيرية.

لم تحدد الجرعة النهائية الفعالة للصاد المستخدم بعلاج داء الليستيرية لأنها تعتمد بشكل كبير على مناعة الفرد المصاب وعلى نوع عترة الليستيرية، وبشكل عام أبدى العلاج بالصادات فعالية ضد داء الليستيرية ولكنه بطيء ويكون غير مناسب لبعض الأشخاص وأحياناًغير متوفر (Ana *et al.*, 2000) .

تعتبر أنواع الليستيرية حساسة لجميع الصادات ما عدا الفوسفومايسين والسيفالوسبورينات (Charpentier and Courvalin, 1999).

أشارت العديد من الدراسات إلى أن الليستيرية لها مقاومة واسعة لطيف واسع من الصادات (Charpentier and Courvalin, 1999; Walsh *et al.*, 2001; Srinivasan *et al.*, 2005).

وتبدي الليستيرية مقاومة خاصة للصادات المستخدمة في علاج داء الليستيرية، وتعزى هذه المقاومة للصادات إلى وجود طفرة في الجين الكروموسومي الداخلي (D'Costa *et al.*, 2006) أو اكتساب جينات جديدة من خلال البلاسميدات المرتبطة conjugative plasmids والترانسبوزونات المنتقلة transposons, transformation (مثال إطلاق الحمض النووي عن طريق التحلل والامتصاص بواسطة المتلقين الأكفاء) أو التنبيغ (أي بمساعدة فيروس لجرثومةحيث يأخذ بعض الحمض النووي المضيف وينقله إلى جرثومة أخرى عند الإصابة اللاحقة) (Charpentier and Courvalin, 1999; Paul, 1999).

أظهرت الأمراض المنقولة بالغذاء بما فيها المستوحدة زيادة المقاومة اتجاه المعالجات التقليدية المتبعة وهذا يسبب بدوره خطر يهدد الصحة العامة، على الرغم من أن المستوحدة تملك حساسية اتجاه طيف واسع من الصادات، أظهت العترات المعزولة من الغذاء والبيئة وحالات متفرقة من داء الليستيرية مقاومة اتجاه واحد أو أكثر من الصادات (Hadorn *et al.*, 1993; Charpentier *et al.*, 1995).

يعد الأمبيسلين وريفامبين والبنسلين إما لوحده أو بمشاركة الجنتامايسين الصادات المعتمدة بشكل رئيسي لعلاج داء الليستيرية (Charpentier and Courvalin, 1999). السلفاميثازول مع الترايمثوبريم هو خيار ثاني لعلاج داء الليستيرية للمرضى الذين يعانون من حساسية اتجاه البنسلين (Charpentier *et al.*, 1995). ويستخدم الفانكومايسين والارثرومايسين والتتراسيكلين أو الكلورامفنيكول لعلاج داء الليستيرية (Hof *et al.*, 1997; Charpentier and Courvalin, 1999).

إن ظهور مقاومة أنواع الليستيرية للصادات المعزولة من شرائح سمك السلور مثل الأوكسي تتراسيكلين وكلورامفينيكول وسلفاديمثوين مع أورميتوبريم وذلك للاعتماد بشكل واسع على تلك الصادات في علف أسماك السلور لمعالجة أعراض التسمم الدموي المعوي، أو بسبب قنوات الصرف الصحي للمزارع التي تحمل فضلات (عمال وحيوانات المزرعة) والتي تصب بدورها في برك تربية أسماك السلور حاملة معها العديد من الصادات بالإضافة إلى جراثيم تحمل مقاومة لتلك الصادات (An Expert Report, Funded by the IFT Foundation 2006).

أو بسب الانتشار الواسع والمتنوع للجراثيم في التربة التي تملك مقاومة لجميع الصادات تقريباً (D'Costa *et al.*, 2006; Marshall *et al.*, 2009).

إن تأثير الكليندامايسين على الليسترية مثير للجدل، حيث اقترح كل من (Hof *et al.*, 1997; Troxler *et al.*, 2000) بأن الليسترية حساسة للكليندامايسين، بينما سجلت دراسة أخرى بحدوث مقاومة عالية للمستوحدة المعزولة من الغذاء والحيوان والبيئة اتجاه الكليندامايسين (Davis and Jackson, 2009).

تعد الآليات الوراثية المسؤولة عن مقاومة الليسترية للصادات موضوع بحث مهم، من الممكن أن جينات المقاومة للصادات يمكن أن تكتسب من المكورات المعوية والمكورات العنقودية والعقدية (Lungu *et al.*, 2011; Charpentier *and* Courvlin, 1999) .

كانت جميع أنواع الليسترية المدروسة مقاومة متوسطة للسيبروفلوكساسين والليفوفلوكساسين أو الموكسيفلوكساسين، وعلى النقيض من ذلك لوحظ بأن جميع العزولات في أوربا وشمال أمريكا كانت حساسة للتتراسيكلين والارثرومايسين والريفامبيسين والسلفاميثاول مع الترايمثوبريم (Moreno *et al.,* 2014).

لم تلاحظ مقاومة اتجاه الارثرومايسين والريفامبيسين وسلفاميثازول مع الترايمثوبريم خاصة اتجاه التتراسيكلين في العينات المدروسة (Moreno *et al.* 2014). هذه المقاومة كانت شائعة في أوربا وشمال أميريكا (Granier *et al.*, 2011; Srinivasan *et al.*, 2005; Walsh *et al.*, 2001) .

لم تلاحظ هذه المقاومة بشكل واضح في العينات المعزولة في البرازيل حيث أن جميعها كانت حساسة للصادات (De Nes *et al.*, 2010; Reis *et al.*, 2008).

إن ظهور المقاومة اتجاه الكليندامايسين والأوكساسيللين والفلوركينولون أمر غاية بالأهمية وجدير بالملاحظة، ويتطلب الاهتمام اتجاه الخطر المتفاقم من زيادة المقاومة المتعددة للصادات في الليسترية وإمكانية انتقالها إلى جراثيم أخرى (Mantilla *et al.*, 2008; Reis *et al.*, 2008).

الجدول /1/ مقاومة الليستيرية المستوحدة المعزولة من (بعض الأغذية ومنتجاتها وأماكن تجهيزها) لبعض الصادات		
Antibiotic	**Reference المراجع**	**Isolated from معزولة من**
Ampicillin	Njagi *et al*. (2004)	*Listeria monocytogenes* type strains
	Walsh *et al*. (2001)	Retail meats
	Yucel *et al*. (2005)	Meat products
	Srinivasan *et al*. (2005)	Dairy farm environment
	Rota *et al*. (1996)	Pork sausage
	Harakeh *et* al. (2009)	Dairy-based foods
Amikacin	Rota *et al*. (1996)	Sausage Pork
Augmentin	Njagi *et al*. (2004)	*L. monocytogenes* type strains
Bacitracin	Li *et al*. (2007)	Bison
Cefotaxime	Li *et al*. (2007)	Bison
	Rota et *al*. (1996)	Cheese, pork sausage
Cefoxitin	Rota *et al*. (1996)	Cheese, pork sausage
Ceftriaxone	Lyon *et al*. (2008)	Processing plant
Cefuroxime	Njagi *et al*. (2004)	*L. monocytogenes* type strains
Cephalosporin C	Srinivasan *et al*. (2005)	Dairy farm environment
Cephalothin	Prazak *et al*. (2002)	Cabbage, environment
	Yucel *et al*. (2005)	Meat products
Chloramphenicol	Srinivasan *et al*. (2005)	Dairy farm environment
	Rota *et al*. (1996)	Cheese, pork sausage
	Harakeh *et al*. (2009)	Dairy-based food
	Miranda *et al*. (2008)	Poultry meat
Ciproflaxin	Prazak *et al*. (2002)	Cabbage
Clindamycin	Prazak *et al*. (2002)	Cabbage, water, environment
	Antunes *et al*. (2002)	Poultry carcasses

	Safdar and Armstrong (2003)	Clinical isolates
	Harakeh *et al*. (2009)	Dairy-based food
Doxycycline	Miranda *et al*. (2008)	Poultry meat
Enrofloxacin	Antunes *et* al. (2002)	Poultry carcasses
Erythromycin	Prazak *et al*. (2002)	Cabbage, water
	Rota *et al*. (1996)	Pork sausage
	Harakeh *et al*. (2009)	Dairy-based food
	Miranda *et al*. (2008)	Poultry meat
Florfenicol	Srinivasan *et al*. (2005)	Dairy farm environment
Fosfomycin	Li *et al*. (2007)	Bison
Gentamicin	Prazak *et al*. (2002)	Environment
	Harakeh *et al*. (2009)	Dairy-based foods
Kanamycin	Yucel *et al*. (2005)	Meat products
Lincomycin	Li *et al*. (2007)	Bison
Nalidixic acid	Yucel *et al*. (2005)	Meat products
Nitrofurantoin	Prazak *et al*. (2002)	Cabbage, water,
Oxacillin	Prazak *et al*. (2002)	Cabbage, water, environment,
	Li et *al*. (2007)	Bison
	Harakeh *et al*. (2009)	Dairy-based food
Penicillin	Prazak *et al*. (2002)	Cabbage, water, environment
	Srinivasan *et al*. (2005)	Dairy farm environment
	Harakeh *et al*. (2009)	Dairy-based food
Rifampin	Prazak *et al*. (2002)	Cabbage, water
Rifampicin	Srinivasan *et al*. (2005)	Dairy farm environment
Rifamycin	Srinivasan et al. (2005)	Dairy farm environment
Streptomycin	Prazak *et al*. (2002)	Cabbage, water

	Srinivasan *et al*. (2005)	Dairy farm environment
	Antunes *et al*. (2002)	Poultry carcasses
Tetracycline	Prazak *et al*. (2002)	Cabbage, environment
	Srinivasan *et al*. (2005)	Dairy farm environment
	Rota *et al*. (1996)	Pork sausage
	Bertrand *et al*. (2005)	Human and food origins
	Walsh *et al*. (2001)	Retail foods
	Harakeh *et al*. (2009)	Dairy-based food
Tobramycin	Prazak *et al*. (2002)	Cabbage, environment
	Rota *et al*. (1996)	Pork sausage
Trimethoprim=sulfamethoxazole	Prazak *et al*. (2002)	Cabbage, water
	Srinivasan *et al*. (2005)	Dairy farm environment
	Yucel *et al*. (2005)	Meat products
	Harakeh *et al*. (2009)	Dairy-based foods
	Miranda *et al*. (2009)	Poultry meat
Vancomycin	Harakeh *et al*. (2009)	Dairy-based foods
Rota *et al*., (1996)		

وجد (Rota *et al*., 1996) أن المستوحدة المعزولة من الجبن ولحم الخنزير كانت مقاومة للعديد من الصادات، بالرغم من أن أكثر من 80% من العترات المعزولة من الغذاء النيء كانت حساسة للبنسلين ج والأمبيسللين، بينما كانت نسبة المقاومة للسيفالوسبوريات (سيفوتاكسيم وسيفوكسيتين) ما يقارب 100%. وذكر (Walsh *et al*., 2001) بأن 0.6% من المستوحدة المعزولة من لحوم البيع بالتجزئة كانت مقاومة لصاد أو أكثر فيما كانت 19.5% من ال*L. innocua* المعزولة مقاومة لصاد أو أكثر، مما يشير إلى أن القدرة على اكتساب المقاومة للصادات له صلة بالنوع أيضاً.

ولاحظ(Antunes *et al*., 2002) بأن المستوحدة المعزولة من ذبائح الدواجن أبدت مقاومة لصاد أو أكثر، مما يؤدي إلى احتمالية تورط الدواجن كحامل محتمل للأمراض المنقولة بالغذاء المقاومة للصادات.

وجد (Srinivasan *et al*., 2005) بأن المستوحدة المعزولة من بيئات مزارع الألبان كانت مقاومة لصاد أو أكثر، حيث كانت جميع العترات مقاومة للسيفالوسبورينات C ستريبتومايسين والترايمثوبريم.

قام (Miranda *et al.*, 2008) بعزل المستوحدة من الدواجن المرباة بشكل تقليدي والمرباة بشكل عضوي، ودرس مقاومتها للصادات، كانت الليسترية المعزولة من الدواجن التقليدية مقاومة ل 4 صادات من أصل 6 أنواع من الصادات المدروسة، بينما المستوحدة المعزولة من الدواجن العضوية (والتي لم تتعرض خلال تسمينها للصادات) كانت مقاومة لصادين من أصل 6.

قام(Schwaiger *et al.*, 2010) بمقارنة مقاومة أنواع الليسترية المعزولة من بيض محصول عليه من دجاج ربي بشكل تقليدي (أقفاص) ودجاج عضوي في ألمانيا، حيث كانت جميع العترات حساسة للصادات المدروسة سواء من بيض الدجاج المربى تقليدياً أو عضوياً.

عزل (Lyon *et al.*, 2008) المستوحدة من الحبش ومن بيئات تصنيع هذه اللحوم وقد وجد بأن 59% كانت مقاومة للسيفرياتاكسون، بينما فقط 3% مقاومة سيبروفلوكساسين، و90% مقاومة للأوكساسيللين.

ووجد (Harakeh *et al.*, 2009) أن جميع المستوحدة المعزولة من أغذية تحوي منتجات الألبان كانت مقاومة لصاد واحد على الأقل.

وتبين لدى (Pesavento *et al.*, 2010) بأن المستوحدة المعزولة من الأطعمة الجاهزة لديها مستويات مقاومة عالية للأمبيسللين والجنتامايسين وللميثيسيللين.

ووجد (Espaze and Reynaud, 1988) بأن أنواع الليسترية المعزولة لديها مقاومة ضئيلة اتجاه الصادات.

تشير الدراسات التي تم مناقشتها سابقاً بالإضافة إلى الدراسات في الجدول /1/ إلى حدوث تغيرات بمرور الزمن، هذه التغيرات طرأت على طبيعة وحدوث المقاومة للصادات في جنس الليسترية وفي المستوحدة على وجه الخصوص.

تنبأ (Espaze and Reynaud, 1988) بظهور عترات مقاومة للصادات آخذة بالتطور تزامناً مع انتشار أنواع الليسترية في مراحل تصنيع الغذاء وفي البيئات المحيطة. وقد أثبتت الدراسات أن مقاومة المستوحدة للصادات يمكن أن تنتقل وتغير مكانها وتتبدل ومع إمكانية حدوثها في الغذاء أو بالأماكن المحيطة بها (Pe´rez- Diaz *et al.*, 1982; Flamm *et al.*, 1984; Vicente *et al.*, 1988; Biavasco *et al.*, 1996; Celli and Trieu-Cuot, 1998) .

إن ظهور المقاومة للصادات وكذلك الجينات المقاومة للصادات في عترات الليستيرية المنقولة بالغذاء، تستدعي إلى التروي والحكمة في استخدام الصادات من قبل المزارعين والأطباء البيطريين والأطباء البشريين.

درس (Poyart-Salmeron *et al.*, 1990) أن مقاومة المستوحدة للصادات الكلورامفنيكول والارثرومايسين والستربتومايسين والتتراسيكلين تمت بواسطة البلاسميد 37 kb الذي له القدرة على الانتقال الذاتي وكذلك له القدرة للانتقال إلى جراثيم أخرى مثل المكورات العنقودية الذهبية والمكورة العقدية الأجلكتية والمكورة المعوية البرازية. يدل على أن ظهور مقاومة المستوحدة للصادات قد يكون نتيجة اقتران بلاسميدات مصدرها المكورات المعوية أو المكورات العقدية.

لاحظ (Abrahim *et al.*, 1998) أن بعض عترات السلمونيلة المعزولة من النقانق في اليونان كانت مقاومة للأمبيسيلين والكلورامفنيكول والتتراسيكلين، بينما كانت جميع أنواع الليستيرية حساسة للبنسلينات والأمينوجليكوزيدات، وأظهرت مقاومة للسيفالوسبورينات.

إن وجود مقاومة للصادات في أنواع الليستيرية الأخرى يرفع احتمالية انتقال هذه المقاومة للمستوحدة، يمكن أن يحدث انتقال من خلال اقتران البلاسميدات والترانسبونز التي تحمل مورثات مقاومة للصادات من المكورات المعوية أو المكورات العقدية إلى الليستيرية (Doucet-Populaire *et al.*, 1991).

تتعرض عادة المستوحدة لمستويات منخفضة من الصادات والأدوية الصادة للجراثيم خلال تواجدها الوسع والمنتشر في البيئات الزراعية والغذائية، والذي يمكنها لاحقا من مقاومة المستويات العالية من الصادات والأدوية الصادة للجراثيم.

تستخدم الأحماض الدهنية قصيرة السلسلة على نطاق واسع كمواد حافظة في الأغذية والتي تتواجد أيضا في الجهاز الهضمي (Kwon and Ricke, 1998) ، وثق (Van Schaik *et al.*, 1999) بأن المستوحدة المتكيفة مع الحمض تعزز التحمل اتجاه الصاد lantabiotics النيسين nisin واللاكتين lacticin 3147. زيادة المقاومة للصادات بعد التكيف مع الأحماض سمح بزيادة فرص نجاة المستوحدة في منتجات الأغذية كما هو الحال في العائل أو في البيئة.

يحث التعرض لدرجة الحموضة الخفيفة إلى حدوث زيادة التحمل والتكيف للمستوحدة مع الأحماض، والتي يعطيها لاحقا القدرة على تحمل الأحماض المتوسطة الشدة (Davis *et al.*, 1996).

يمنح التكيف الحمضي عند درجة pH 5.5 حماية لاحقا تحديات ضد الخلات (Phan- acetate Than and Montagne, 1998).

وجد أيضاً (Alonso–Hernando *et al.*, 2009) أن المستوحدة التي تعرضت في المخبر إلى كلور الصوديوم المحمض acidified sodium chlorite كانت أكثر مقاومة لبعض الصادات، على الرغم من الحاجة إلى وجود دراسات حقلية إضافية بهذا المجال لتأكيد هذه النتائج.

كان يعتقد سابقا أن تحت الأنواع للمستوحدة Subtypes أصبحت أكثر مقاومة لواحد أو أكثر من الصادات (Walsh *et al.*, 2001; Srinivasan *et al.*, 2005) نتيجة للاستخدام الزائد في القطاعين الزراعي والغذائي، ويبرهن على حدوث انتقال للمقاومة بين الأنواع.

على سبيل المثال وثق (Lemaitre *et al.*, 1998) على انتقال المقاومة من من المستوحدة إلى المكورات العنقودية الذهبية.

في حين وثق (Trieu–Cuot *et al.*, 1993) انتقال المقاومة من الإشريكية القولونية إلى العنقودية الذهبية والمستوحدة. تعد المكورات المعوية والمكورات العقدية خزاناً جينياً (بنك) لمورثات المقاومة للصادات في المستوحدة.

تعتبر القناة الهضمية للإنسان والحيوان من البيئات الأساسية اللاهوائية لذا المستوحدة كجرثومة لاهوائية مخيرة وتتواجد في الأمعاء (Sleator *et al.*, 2009)، تعد القناة الهضمية للإنسان والحيوان المكان الذي يحدث فيه انتقال المورثات المقاومة للصادات من المكورات المعوية والمكورات العقدية إلى المستوحدة (Doucet–Populaire *et al.*, 1991).

أجري القليل من الأبحاث لتوضيح دور البيئات اللاهوائية على استجابة العامل الممرض لاكتساب أو نقل المقاومة للصادات.

يجعل التجويع Starvation المستوحدة أكثر مقاومة لعمليات الحد من تكاثرها مثل الحرارة والإشعاع (Lou and Yousef, 1996, 1997; Mendonca *et al.*, 2004)، لذا يعد من الفوائد الإضافية لنقص العناصر الغذائية في أماكن تصنيع الأغذية تزيد من المقاومة للصادات.

تنمو المستوحدة في مجال واسع للحرارة يتراوح من 0 وحتى 45 درجة مئوية، أظهر (Lou and Yousef, 1996) بأن تعرض المستوحدة لصدمة حرارية على درجة 45 مئوية لمدة ساعة واحدة زادت من مقاومتها للايثانول وملح الطعام. ومع ذلك لم يوثق استجابة المستوحدة المتكيفة حرارياً لمقاومة الصادات.

درست الاستجابة الجزيئية والفيزيولوجية للمستوحدة لتعرضها لانخفاض درجة الحرارة (Borezee *et al.*, 2000; Wemekamp-Kamphuis *et al.*, 2002, 2004; Zhu *et al.*, 2005), . لذا يجب القيام بالعديد من الأبحاث حول استجابة المستوحدة المتكيفة بالحرارة المنخفضة على مقاومتها للصادات.

غالباً ما ترتبط مقاومة الشوارد المعدنية بمقاومة الصادات، على سبيل المثال عترات الإشريكية القولونية التي تحمل وتحتوي بلاسميد *robA* القادم من طفرة مقاومة للهكسان الحلقي أظهرت زيادة مقاومة وتحمل للمذيبات والصادات وللمعادن الثقيلة مثل الزئبق والكادميوم (Nakajima *et al.*, 1995) .

وجد (Silver and Misra, 1988) بأن المكورة العنقودية الذهبية المقاومة للزئبق كانت تحوي البلاسميد المقاوم للبنسلينات.

وأيضا وثق (Hayashi *et al.*, 1993) بأن أنواع الضمات *Vibrio* species المقاومة لخلات الرصاص وكلوريد الكوبالت وزرنيخات الصوديوم كبريتات النيكل كانت أيضا مقاومة للأمينوبنزل بنسلين.

ذكر (Mullapudi *et al.*, 2008) بأن المستوحدة المعزولة من معامل تجهيز لحوم الرومي اتصفت بمقاومتها لكلوريد البنزل كونيم benzalconium chloride (BC) والزرنيخ والكادميوم. كل العترات المقاومة لل (BC) كانت أيضا مقاومة للكادميوم، على الرغم من عدم وجود علاقة بين المقاومة لل (BC) والمقاومة للزرنيخ والتي كانت منخفضة بنسبة 6%. تشير هذه النتائج إلى أن بيئات تصنيع اللحوم قد تشكل مستودعاً للمستوحدة المقاومة للمعادن والمطهرات ويزيد من احتمالية وجود عناصر أو آليات وراثية مشتركة تؤدي للمقاومة للصادات. يوجد حاجة ماسة للمزيد من الأبحاث لإيجاد الصلة بين المقاومة لشوارد المعادن والمقاومة للصادات في المستوحدة. وهذا الأمر مهم جدا في أماكن تصنيع الأغذية البحرية حيث أن العديد من المسببات المرضية الموجودة على الأطعمة البحرية على احتكاك مع المعادن الثقيلة.

3-7-8 كيفية التحكم بالعترات المقاومة للصادات:

هناك 3 استراتيجيات أساسية للتغلب على مشكلة مقاومة الصادات

1- الحد من استخدام الصادات.

2- تقوية عمل الصادات المتوفرة حالياً من خلال تعديلها أو تزويدها بجزيئ ليقيد عمل الأنظيمات المسؤولة عن المقاومة للصادات.

3- التداخل بآليات مقاومة الجراثيم للصادات(Tan *et al.*, 2006) .

تطوير مثبطات لأنظيمات المقاومة التي يمكن إضافتها مع الصاد، وبالتالي إيقاف المقاومة اتجاه الصادات، وانقاد فعالية الأدوية الصادة للجراثيم. تم استخدام هذه الطريقة للتغلب على المقاومة للبنسلينات باستخدام حمض الكلافولينيك والسلبكتام والتازوبكتام (Lee *et al.*, 2003).

3-7-9 الحد من استخدام الصادات:

الحد من استخدام الصادات في كل من القطاع الزراعي والبشري، إن استخدام الصادات في القطاع الزراعي هو محور العديد من الدراسات حول استخدام الصادات كمحفزات نمو أمر غير حكيم ومصدر هام لمقاومة الصادات من قبل المسببات الممرضة للإنسان (Witte, 1998). استخدام الصادات بمستويات قليلة أثناء فترة تربية الحيوان يعمل على انتقاء وانتخاب جراثيم مقاومة للصادات(Phillips *et al.*, 2004) . استخدم في الولايات المتحدة الفيرجيناميسين كمحفز للنمو على نطاق واسع في تربية الحيونات جعل من الشائع وجود مقاومة من جراثيم المكورات المعوية البرازية *E. faecium* لصادات زمرة الستربتوجرامين (Welton *et al.*, 1998). لايستخدم صاد الأفوبارسين بشكل شائع في الولايات المتحدة، وبالتالي مقاومة المكورات المعوية للببتيدات السكرية (فانكومايسين) قليلة جداً في الحيوانات (Harwood *et al.*, 2001).

قبل حظر استخدام محفزات النمو في الدانمارك، كان أكثر من 75% من الجراثيم المعزولة من الدواجن كانت مقاومة للصاد الفانكومايسين(Schouten *et al.*, 1999). تنخفض المقاومة لبعض الصادات عند انخفاض استخدام الصاد أو التوقف عن استخدامه، كما هو الحال في الدانمارك بعد حظر استخدام الصادات كمحفزات نمو عندها أصبحت المقاومة للفانكومايسين أقل من 5% (Bager *et al.*, 2002). وهناك أيضاً معلومات تشير إلى بقاء بعض المقاومة للصادات حتى بعد التوقف عن استخدامها حيث لاحظ (Langlois *et al.*, 1986) بأن مقاومة المكورات البرازية للتتراسيكلين المعزولة من الخنازير تراوحت بين 20-44% حتى بعد وقف استخدام الصادات في المزرعة مدة 13 عاماً. بالإضافة إلى أن استخدام بعض المواد مثل النحاس في الاضافات العلفية يؤدي إلى اشتراك مقاومة الصادات، عندما المقاومتين المحددتين ترتبطان على نفس البلاسميد والترانسبوزون (Hasman and Aarestrup, 2002). على الرغم من أن الحد من استخدام الصادات له تأثيرات مفيدة واضحة على مستوى المقاومة للصادات، يجب أن تكتشف طرق أخرى للحد من تفاقم مشكلة المقاومة للصادات.

الجزء الرابع

مواد وطرائق البحث

Materials and Methods

4-1 العينات Samples:

تم جمع 100 عينة عشوائية من لحوم العجول و120 عينة أخرى من لحوم الأغنام من محلات القصابة في مدينة حماه خلال المدة (2017-2020)، تم جمع العينات على مدار فصول السنة (شتاء ربيع صيف وخريف) بشكل متساوٍ /55/ عينة من كل فصل، 30 عينة أغنام و25 عينة عجول. تزن كل عينة 100غ تقريباً.

تم وضع جميع العينات في أكياس معقمة ودوِّن عليها مكان أخذ العينة وتاريخها وجميع البيانات اللازمة، ونُقلت إلى المخبر بواسطة حافظات مبردة (4-6) °C خلال 1-2 ساعة من الجمع وبدأت عمليات التحليل مباشرة لدى الوصول إلى المخبر في كلية الطب البيطري في جامعة حماه.

4-2 مواد البحث Materials:

1- أطباق بتري قياسين (5-9) ملم.

2- سكاكين – مشارط – ملاقط.

3- أكياس خاصة بجهاز ستوماخر.

4- ماسحات قطنية – ماصات – أنابيب معقمة – فطن وكحول طبي.

5- أقراص أكسيداز Oxidase- ماء أكسجيني3% لإجراء اختبار Catalase.

6- صبغة غرام.

7- زيت البرافين.

8- سكاكر مختلفة (اكسيلوز – مانيتول – راميوز).

9- دم أغنام.

10- غليسرول

11- صادات متنوعة.

12- أوساط مستخدمة في الزرع الجرثومي:

- مرق إكثار الليستيرية الأولي half Fraser broth.
- مرق إكثار الليستيرية الثانوي Fraser broth. حيث يتميز عن المرق السابق بأن تركيز الإضافات للمرق الثانوي مضاعف.
- مرق مستخلص القلب والدماغ BHI.
- منبت أوكسفورد التميزي لليستيرية (oxoid) Oxford.
- منبت بالكام التميزي لليستيرية (SIFIN) Palcam.
- منبت الحركة نصف الصلب (SIM) Sulfide Indole Motility.
- منبت مولر هينتون Mueller–Hinton.
- منبت آغار المدمم Blood Agar.
- منبت tryptic soy agar supplemented with 0.6 % of yeast extract
- مرق Andrade Peptone Water والسكر المراد اختباره.

3-4 الأجهزة المستخدمة:

- براد وثلاجة.
- جهاز ستوماخر stomacher400. لمجانسة عينات اللحوم مع مرق الاكثار.
- غرفة الزرع.
- الصاد الموصد.
- الفرن الهوائي الجاف.
- مجهر ضوئي.
- حاضنة للزرع الجرثومي.
- محم مائي.
- ميكروبيبيت.

4-4 طرائق البحث Methods:

تم إجراء البحث على ثلاث مراحل: /عزل الليستيرية – تصنيف الليستيرية – دراسة مقاومتها للصادات/

4-4-1 المرحلة الأولى عزل الليستيرية:

اختبرت العينات للكشف عن وجود أنواع اللّيستيرية باستخدام بروتوكول إكثار نوعي وانتقائي منصوح به من قبل (Roberts *and* Greenwood, 2003).

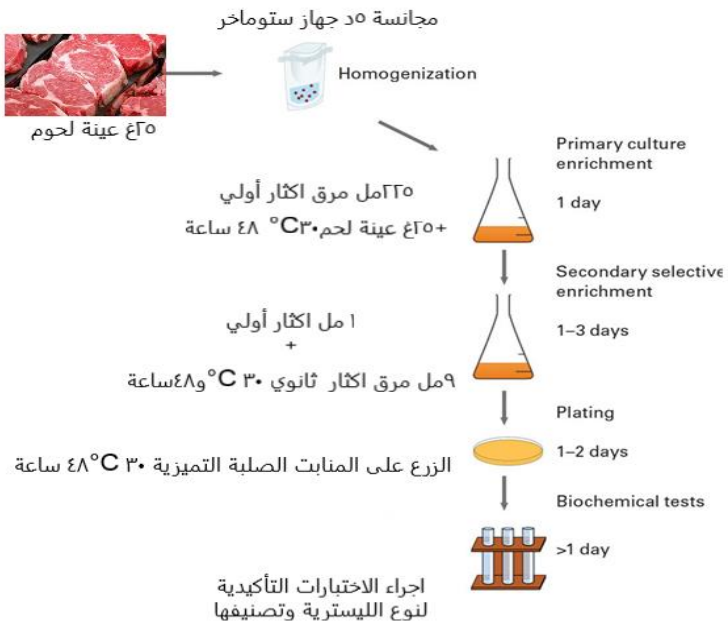
حيث تم أخذ 25 غ من عينات اللحوم ووضعها بأكياس ستوماخر وإضافه 225 مل من مرق إكثار الليستيرية الأولي half Fraser broth ومجانستها باستخدام جهاز ستوماخر لمدة 5 دقائق، وبعد تمام المجانسة تحضن الأكياس على درجة 30°C لمدة 48 ساعة.

بعد ذلك تم أخذ1 مل من مرق الإكثار الأولي half Fraser broth بعد التحضين إلى 9 مل من مرق إكثار الليستيرية الثانوي Fraser broth وتم تحضينها على درجة 30°C لمدة 48 ساعة.

وبعد التحضين تم الزراعة على المنابت التميزية لليستيرية على منبت أوكسفورد(Oxford agar (Oxoid ومنبت بالكام PALCAM agar (sifin) وتم تحضينها على درجة 30°C لمدة 48 ساعة.

أخذت 5 مستعمرات نموذجية من كل منبت (المستعمرات ذات قطر 2-3 ملم وذات مركز مقعر ومحاطة بهالة سوداء أو بنية مخضرة لاحتمال كونها ليستيرية) لإجراء الاختبارات التأكيدية والتميزية عليها، حيث تم زراعتها على منبت الصويا المضاف لها مستخلص الخميرة tryptic soy agar supplemented with 0.6 % of yeast extract (HIMEDIA)وتم تحضينها على 30 °C لمدة 24 ساعة.

تم إجراء الاختبارات الكيميا حيوية متضمنة صبغة غرام، اختبار الكاتلاز والأكسيداز، اختبار الحركة على درجتي الحرارة 37 °C -25، اختبار التحلل الدموي، اختبار CAMP test، وتخمير السكاكر (الجلوكوز والمانيتول والرامنوز والاكسيلوز).



الشكل/4/ بروتوكول عزل الليستيرية

- **طريقة تحضير بيئة أوكسفورد Oxford agar (Oxoid):**

نحل 27.75غرام من البيئة في 500 مل من الماء المقطر مع التسخين حتى تمام الذوبان، نقوم بتعقيم البيئة باستخدام الصاد الموصد تحت ضغط15 lbs وعلى حرارة 121 °C لمدة 15 دقيقة. نقوم بالتبريد حتى (45–50)° ، نقوم بحل أمبولة واحدة من الإضافات الخاصة بالبيئة باستخدام الإيثانول 70%، وبعد تمام الانحلال نضيف الأمبولة إلى 500 مل من البيئة مع التحريك باستخدام المحرك المغناطيسي، توزيع على الأطباق 15 مل لكل طبق، مع الحفظ بالثلاجة إلى حين الاستخدام.

الإضافات للمنبت:

(سيكلوهيكزاميد400 – كولستين فوسفات 20 – أكريفلافين5– سيفوتيتان2– فوسفومايسين20) ملغ/لتر.

- **طريقة تحضير بيئة بالكام Palcam agar:**

نحل 68 غرام من البيئة في 1000مل من الماء المقطر مع التسخين حتى تمام الذوبان، نقوم بتعقيم البيئة باستخدام الصاد الموصد تحت ضغط15 lbs وعلى حرارة 121°C لمدة 15 دقيقة. نقوم بالتبريد حتى (45–50)° ، نقوم بحل أمبولة واحدة من الاضافات الخاصة بالبيئة باستخدام الماء المقطر المعقم، وبعد تمام الانحلال نضيف 2مل من الأمبولة إلى 1000مل من البيئة مع التحريك باستخدام المحرك المغناطيسي، توزيع على الأطباق 15مل لكل طبق، مع الحفظ بالثلاجة إلى حين الاستخدام.

الإضافات الخاصة بالمنبت:

(بولي ميكسين B 5 – سيفتازيديم 10– أكريفلافين2.5) ملغ/لتر.

- **طريقة تحضير مرق فرازر Fraser broth :**

نحل 36 غرام من المرق في 1 لتر من الماء المقطر مع التسخين حتى تمام الذوبان، نقوم بتعقيم المرق باستخدام الصاد الموصد تحت ضغط15 lbs وعلى حرارة 121 °C لمدة 15 دقيقة. نقوم بالتبريد حتى (45–50)° ، نقوم بحل أمبولة واحدة من الإضافات الخاصة للمرق باستخدام الماء المقطر المعقم، وبعد تمام الانحلال نضيف المحلول إلى 1 لتر من half Fraser broth مع التحريك باستخدام المحرك المغناطيسي، أو نحل أمبولتين لتحضير 1 لتر من Fraser broth ، نوزع المرق على الأنابيب المعقمة مع إغلاق فوهة الأنابيب بالقطن المعقم، مع الحفظ بالثلاجة الى حين الاستخدام.

الإضافات الخاصة بالمرق:

(أكريفلافين15 –نالديكسيك أسيد 40 – سيكلوهيكزاميد50) ملغ/غ

- **إجراء صبغة غرام Gram stain**

أجري الفحص المجهري باستخدام المجهر الضوئي مع زيت الأرز بالتكبير للعدسة الزيتية 100ضعف وتمت عملية الصباغة بمزج مستعمرة مأخوذة من منبت الصويا على الشريحة الزجاجية مع قطرة من الماء المقطر ونشرها بشكل جيد على الشريحة ثم القيام بتجفيفها وتثبيتها بإمرارها على اللهب. نضيف بعد ذلك صبغة بنفسجية الكريستال Crystal violate وبعد دقيقة واحدة تغُسل الشريحة باستخدام تيار ماء خفيف. بعد ذلك تم وضع محلول اليود المثبت لمدة دقيقة واحدة، ثم الكحول الإيثيلي 70% لمدة نصف دقيقة ثم الانتهاء باستخدام صبغة السفرانين لمدة دقيقة، ثم غسلها بالماء وتجفيفها بورق النشاف، واختبرت تحت المجهر باستخدام العدسة الزيتية (Quinn *et al.*, 1999) .

الشكل رقم /5 / العصيات إيجابية الغرام (ليسترية)

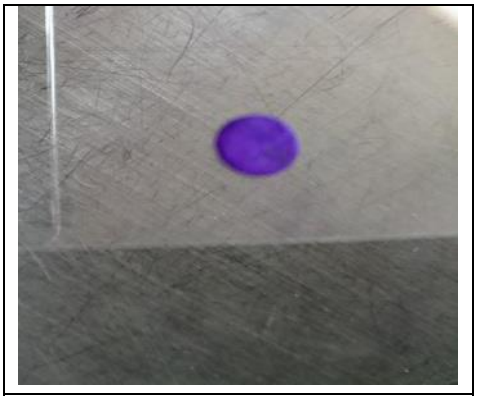
- **اختبار الكاتلاز Catalase test**

أجري اختبار الكاتلاز بوضع نقطة من الماء الأكسجيني H_2O_2 تركيز 3%، على شريحة زجاجية ثم وضع مستعمرة مأخوذة من منبت الصويا داخل نقطة الماء الأكسجيني مع القيام بعملية المزج بواسطة عروة الزرع الجرثومي، تكون النتيجة إيجابية عند ظهور فقاعات غاز الأكسجين المنطلقة من التفاعل بسبب وجود أنظيم الكاتلاز. في حال تم أخذ المستعمرات من بيئة الآجار الدموي يجب الانتباه إلى أخذ فقط مستعمرات البكتيرية دون أجزاء من البيئة لأن كريات الدم الموجودة في البيئة تحوي أنظيم الكاتلاز وبدورها تعطي نتيجة خاطئة للاختبار (Atlas *et al.*, 1995) .

الشكل رقم / 6/ اختبار الكاتلاز الإيجابي

- **اختبار الأكسيداز Oxidase test**

أجري الاختبار باستخدام أقراص محتوية على كاشف (1% Tetramethyl-p-phenylenediamine dihydrochloride) بحيث وضعت قطرة من الماء المقطر المعقم على قرص الاختبار، ثم يتم نقل مستعمرة من بيئة الصويا باستخدام عروة الزرع وتم توزيع المستعمرة بشكل متجانس وتكون النتيجة سلبية ببقاء لون القرص كما هو وعدم تحوله للون البنفسجي في الحالة الإيجابية، وذلك يدل على عدم وجود أنظيم الأكسيداز (Atlas *et al.*, 1995) .



الشكل رقم / 7/ اختبار الأكسيداز الإيجابي

- **اختبار الحركة Motility test**

يتم زرع مستعمرة من بيئة الصويا باستخدام لاقحة الزرع الإبرية في منبت الحركة SIM والتحضين على درجة حرارة 25° ودرجة حرارة 37° وبعد 24 ساعة، نلاحظ نمو بشكل لولبي حول مكان دخول لاقحة الزرع بلون ضبابي، وعدم ملاحظ ما سبق في التحضين على درجة 37°.

- **طريقة تحضير بيئة الحركة:**

حل 20 غرام من البيئة في الماء المقطر مع التسخين لتمام الذوبان، نوزع المحلول على الأنابيب مع إغلاق فوهتها بالقطن، تعقيم الأنابيب باستخدام الموصدة تحت ضغط15 lbs وحرارة C121°لمدة 15 دقيقة (Koneman *et al.*, 1992 ; FDA BAM, 1998).

الشكل رقم / 8/ اختبار الحركة الإيجابي على الدرجة 25

الجدول رقم / 2/ الصفات التميزية الخاصة بجنس الليستيرية

	OXFORD agar	PALCAM agar	صبغة غرام	اختبار الكاتلاز	اختبار الأكسيداز	اختبار الحركة بدرجة حرارة 25	اختبار الحركة بدرجة حرارة 37
Listeria .spp	+	+	+	+	-	+	-

تم حفظ عزولات الليستيرية باستخدام مرق خلاصة القلب والدماغ BHI والمضاف له الغليسرول بنسبة 50% لاستخدامها فيما بعد لتصنيفها وتحديد أنواعها وذلك بتنشيطها وزراعتها على بيئة الصويا المضاف لها مستخلص الخميرة.

4-4-2 المرحلة الثانية تصنيف الليستيرية:

تم إجراء التصنيف وذلك من خلال الصفات الكيمياحيوية لليستيرية

- **التحلل الدموي Blood hemolytic**

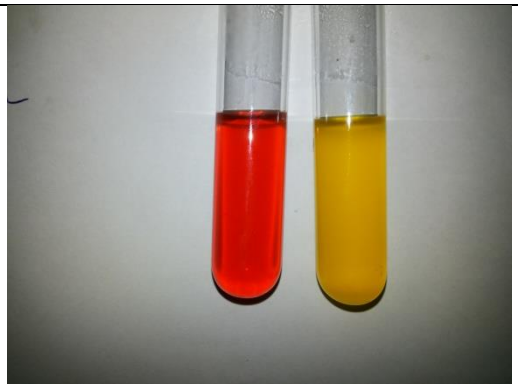
أجري الاختبار من خلال زرع على بيئة الآجار الدموي، حيث أخذ مستعمرة من بيئة الصويا وزرعها على بيئة الآجار الدموي بشكل خطي حيث حضرت البيئة بإضافة دم أغنام منزوع الفبرين بنسبة إلى البيئة قبل عملية الصب بأطباق بتري.

وبعد الزرع والتحضين لمدة 24ساعة نلاحظ حدوث التحلل الدموي (من نمط بيتا أو ألفا في حال المستوحدة أو ايفانوفي) أم عدم حدوث التحلل الدموي (في باقي أنواع الليستيرية الأخرى).

الشكل رقم /9/ التحلل الدموي

- **تخمر السكاكر Fermentation**

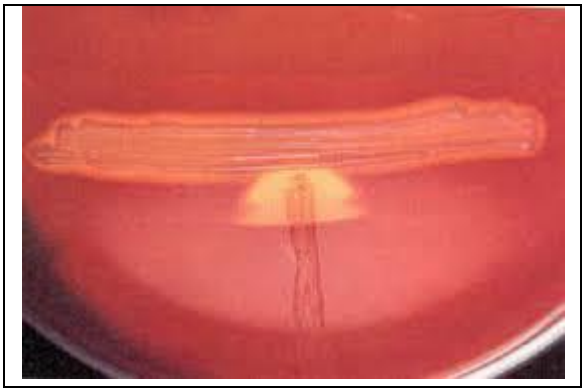
تم إجراء الاختبار بإضافة مستعمرة من بيئة الصويا الى أنبوب مرق Andrade Peptone Water العديم اللون وإضافة محلول السكر 10% المرشح باستخدام فلتر بقطر 0.45 µm إلى المرق حتى يصبح بنسبة 1%، وإضافة زيت البرافين المعقم للأنبوب حتى يتم التخمر بوسط لاهوائي والتحضين لمدة 24 ساعة تغير اللون إلى اللون الوردي دليل إيجابية الاختبار.



الشكل رقم /10/ اختبار تخمر السكاكر الأحمر- والأصفر+

- **اختبار Camp test:**

يجرى هذ الاختبار للتمييز بين أنواع الليستيرية وللتأكيد على وجود المستوحدة حيث يتم زرع الليستيرية بشكل متعامد مع العنقودية الذهبية *S.Aureus* حيث تقوم الأخيرة بتعزيز التحلل الدموي وظهور منطق تشبه عصا الطبل.



الايجابيCampالشكل رقم /11/ اختبار

الجدول رقم /3 / الاختبارات الكيميا حيوية الخاصة بأنواع الليستيرية

Listeria. spp	الانحلال الدموي من النوع بيتا	CAMP test *s.aureus*	تخمر المانيتول	تخمر الراميوز	تخمر الاكسيلوز
L. innocua	–	–	–	v	–
L. monocytogenes	+	+	–	+	–
L. ivanovii	++	–	–	–	+
L. grayi	–	–	+	v	–
L. seeligeri	+	+	–	–	+
L. murrayi	–	–	+	–	–
L. welshimeri	–	–	–	v	+

vتعطي في بعض الاختبارات تفاعل إيجابي وبعض التفاعلات سلبية

4-4-3 المرحلة الثالثة: دراسة مقاومتها للصادات:

تم في هذه المرحلة دراسة مقاومة الليستيرية المعزولة للصادات وذلك من خلال زراعتها على بيئة مولر-هينتون مع إضافة دم أغنام منزوع الفبرين بنسبة 5% إلى الوسط أثناء تحضيره لتحسين نمو ونشاط الليستيرية. تم إجراء اختبارات حساسية انتشار القرص وفقا للإجراء المرجعي القياسي لمعهد المعايير السريرية والمخبرية (Wikler,2006).

تم تحضير معلق جرثومي لعزولات المستوحدة بتراكيز 0.5 ماكفرلاند (نأخذ 4 مستعمرات وحلها في 5مل ماء مقطر عقيم) لكل عزولة، ثم أخذ 100 ميكرو ليتر من المعلق الجرثومي ومدها على بيئة (مولر-هنتون المدمم) على كامل سطح المنبت بشكل منتظم ومتساوٍ باستخدام عروة الزرع على شكل L (الماسحة). بعدها تم وضع الأقراص المشبعة بالصادات على سطح المنبت وتحضينها على درجة حرارة 37 لمدة 24ساعة.

بعد24 ساعة تم قياس قطر دوائر منع النمو باستخدام مسطرة ملمترية. لتحديد فيما إذا كانت الليستيرية حساسة للصاد أو مقاومة له أو متوسطة الحساسية.

حيث أن لكل قرص صاد مستخدم قياس دوائر منع نمو خاصة به، لتحديد فيما إذا كانت الليستيرية حساسة له أو مقاومة له (CLSI, 2007).

الشكل رقم /12/ الزرع على مولر-هينتون المدمم ومناطق منع النمو

الشكل رقم / 13/ بعض أقراص الصادات المستخدمة

Disk Symbol	Antibiotic	Disk Content	Diameter of Zones of Inhibition (mm)		
			Resistant	Intermediate	Susceptible
AM	Ampicillin[a] when testing gram-negative microorganisms and enterococci	10 µg	16 or less		17 or more
AM	Ampicillin[a] when testing staphylococci and penicillin G-susceptible microorganisms	10 µg	28 or less		29 or more
B	Bacitracin	10 units	8 or less	9–12	13 or more
CB	Carbenicillin when testing *Proteus* species and *E. coli*	50 µg	19 or less	18–22	23 or more
CB	Carbenicillin when testing *P. aeruginosa*	50 µg	13 or less	14–16	17 or more
C	Chloramphenicol (Chloromycetic®)	30 µg	12 or less	13–17	18 or more
CC	Clindamycin[c] when reporting susceptibility to clindamycin	2 µg	14 or less	15–20	21 or more
CC	Clindamycin[c] when reporting susceptibility to lincomycin	2 µg	16 or less	17–20	21 or more
CL	Colistin[d] (Coly-mycin®)	10 µg	8 or less	9–10	11 or more
E	Erythromycin	15 µg	13 or less	14–22	23 or more
GM	Gentamicin	10 µg	12 or less	13–14	15 or more
K	Kanamycin	30 µg	13 or less	14–17	18 or more
ME	Methicillin[e]	5 µg	9 or less	10–13	14 or more
N	Neomycin	30 µg	12 or less	13–16	17 or more
NB	Novobiocin[f]	30 µg	17 or less	18–21	22 or more
OL	Oleandomycin[g]	15 µg	11 or less	12–16	17 or more
P	Penicillin G. when testing staphylococci[a]	10 units	28 or less		29 or more
P	Penicillin G. when testing other microorganisms[a,i]	10 units	14 or less		22 or more
PB	Polymyxin B[d]	300 units	8 or less	9–11	15 or more
R	Rifampin when testing *N. meningitidis* susceptibility only	5 µg	16 or less	17–19	20 or more
S	Streptomycin	10 µg	6 or less	7–9	10 or more
S	Sulfonamides	300 µg	12 or less	13–16	17 or more
T (TE)	Tetracycline[l]	30 µg	14 or less	15–18	19 or more
VA	Vancomycin	30 µg	14 or less	15–16	17 or more

الشكل رقم /14/ بعض الصادات وقيم أقطار دوائر منع النمو

4-5 الدراسة الإحصائية:

تم إجراء التحليل الإحصائي باستخدام اختبار مربع كاي chi-square في البرنامج statistix version 1.0 واعتبرت الفروقات معنوية عند $p<0.05$.

الجزء الخامس

النتائج والمناقشة

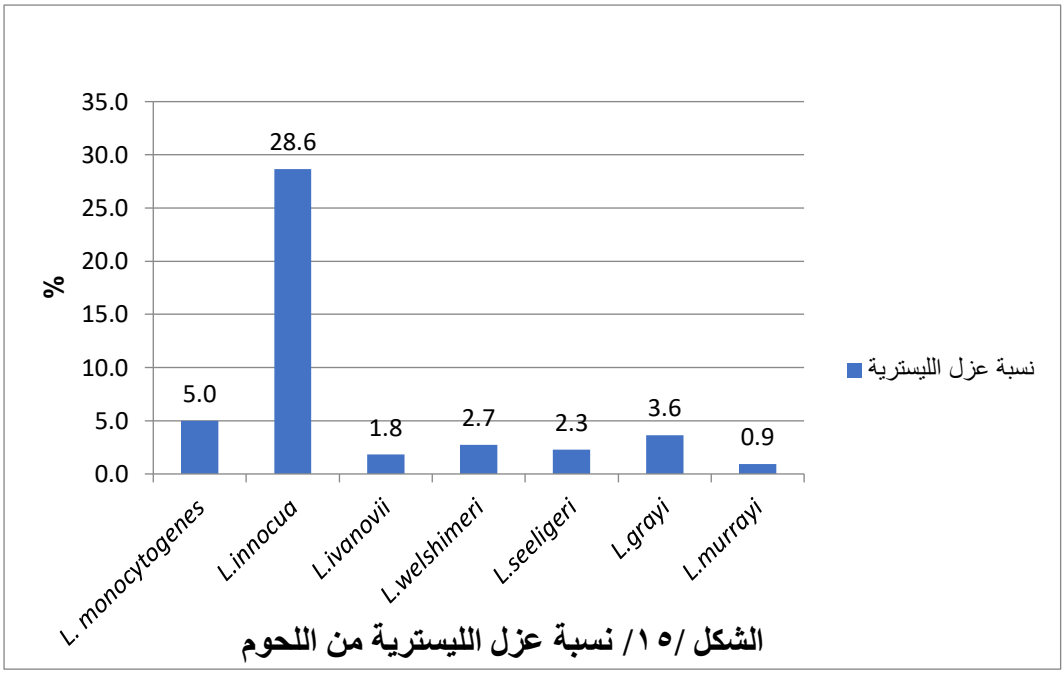
Results And Discussion

5-1 عزل الليستيرية في عينات اللحوم:

أظهرت نتائج دراستنا الى وجود الليستيرية في عينات اللحم المفحوصة المأخوذة من الأسواق المحلية لمدينة حماة اذ بلغت نسبتها 45% من اجمالي العينات، وكان انتشار المستوحدة *L.monocytogenes* 5% بينما كانت *L. innocua* أعلى تواجداً من بين أنواع الليستيرية 28.6%، بينما تراوحت باقي أنواع الليستيرية حيث كانت *L.ivanovii* 1.8%، و *L.welshimeri* 2.7% و*L.seeligeri* 2.3% و *L.grayi* 3.6% وكانت أدناها *L.murray* 0.9%. الجدول رقم /4/ والشكل /15/.

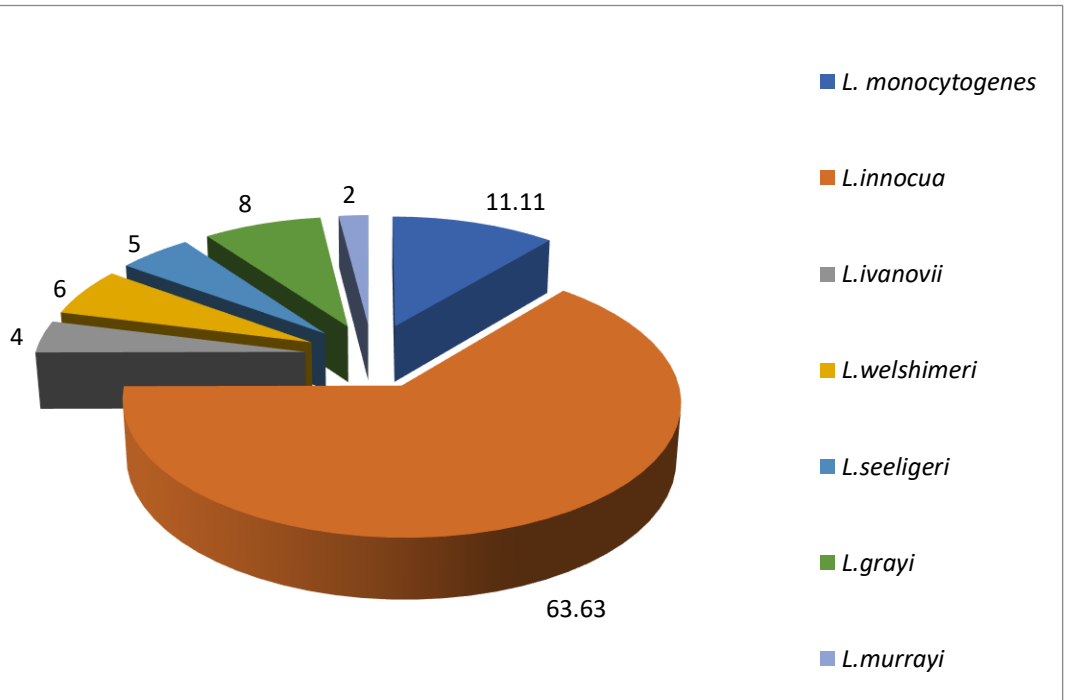
الجدول رقم/4/ نسبة عزل أنواع الليستيرية من اللحوم

	عجول	أغنام	المجموع	النسبة %
L. monocytogenes	5	6	11	5
L.innocua	29	34	63	28.6
L.ivanovii	2	2	4	1.8
L. welshimeri	2	4	6	2.7
L.seeligeri	3	2	5	2.3
L.grayi	4	4	8	3.6
L.murrayi	1	1	2	0.9
المجموع	46	53	99	45



الشكل /١٥/ نسبة عزل الليستيرية من اللحوم

كانت *L.innocua* هي الأكثر تواجداً من بين أنواع الليستيرية المعزولة من اللحوم حيث شكلت ما نسبته 64.2% من اجمالي العينات الايجابية لليستيرية بينما احتلت المستوحدة المرتبة الثانية بنسبة وقدرها 10.2% وكانت *L.ivanovii* 4%، و *L.welshimeri* 6.1% و *L.seeligeri* 5.1% و L.*grayi* 1%. وكانت أدناها *L.murray* 2% من اجمالي العينات الايجابية. الجدول رقم /4/ والشكل/16/.



الشكل /١٦/ النسبة المئوية لأنواع الليستيرية من اجمالي العينات الايجابية

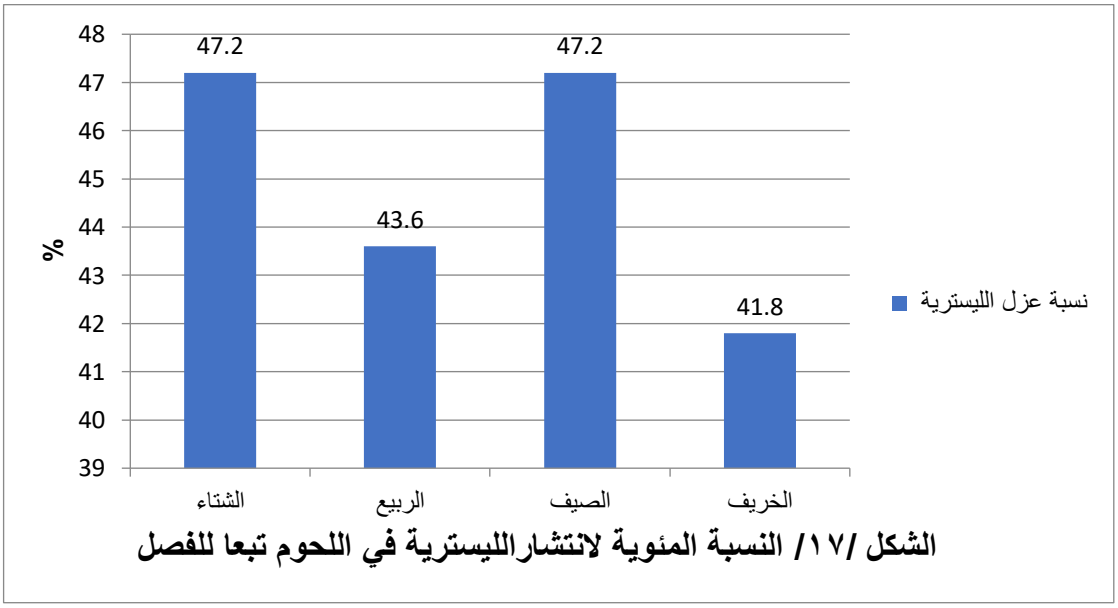
أما بالنسبة لانتشار الليستيرية تبعا لفصول السنة، فقد ظهر لدينا أن الليستيرية لم تتأثر نسب انتشارها تبعاً لفصول السنة اذ كانت نسب تواجدها متقارب ولم تشاهد فروق معنوية بين نسب انتشارها حيث $p>0.05$.

فكانت أعلاها في فصلي الصيف والشتاء بنسبة وقدرها 47.2%، يليها فصل الربيع بنسبة وقدرها 43.6%، ومن ثم الخريف بنسبة 41.8% الجدول /5/الشكل /17/.

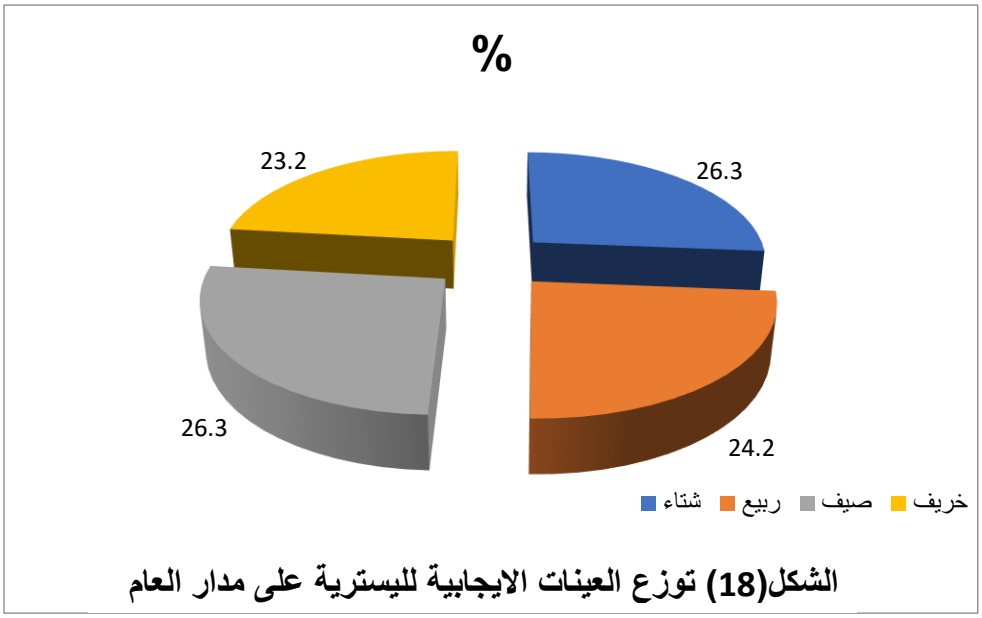
الجدول رقم /5/ نسبة انتشار الليستيرية حسب الفصول

	عجول	أغنام	المجموع	توزع العينات الايجابية%	انتشار الليستيرية %
شتاء	12	14	26	26.3	47.2
ربيع	11	13	24	24.2	43.6
صيف	12	14	26	26.3	47.2
خريف	11	12	23	23.2	41.8
المجموع	46	53	99	100	45

وظهر لدينا أن عزولات الليستيرية الايجابية المعزولة من اللحوم توزعت على مدار العام فكانت 26.3% من عزولات الليستيرية الايجابية الموجودة في كل من فصلي الشتاء والصيف وكانت 24.3% في فصل الربيع، أما ما تبقى 23.2% كانت في فصل الخريف الشكل /18/.

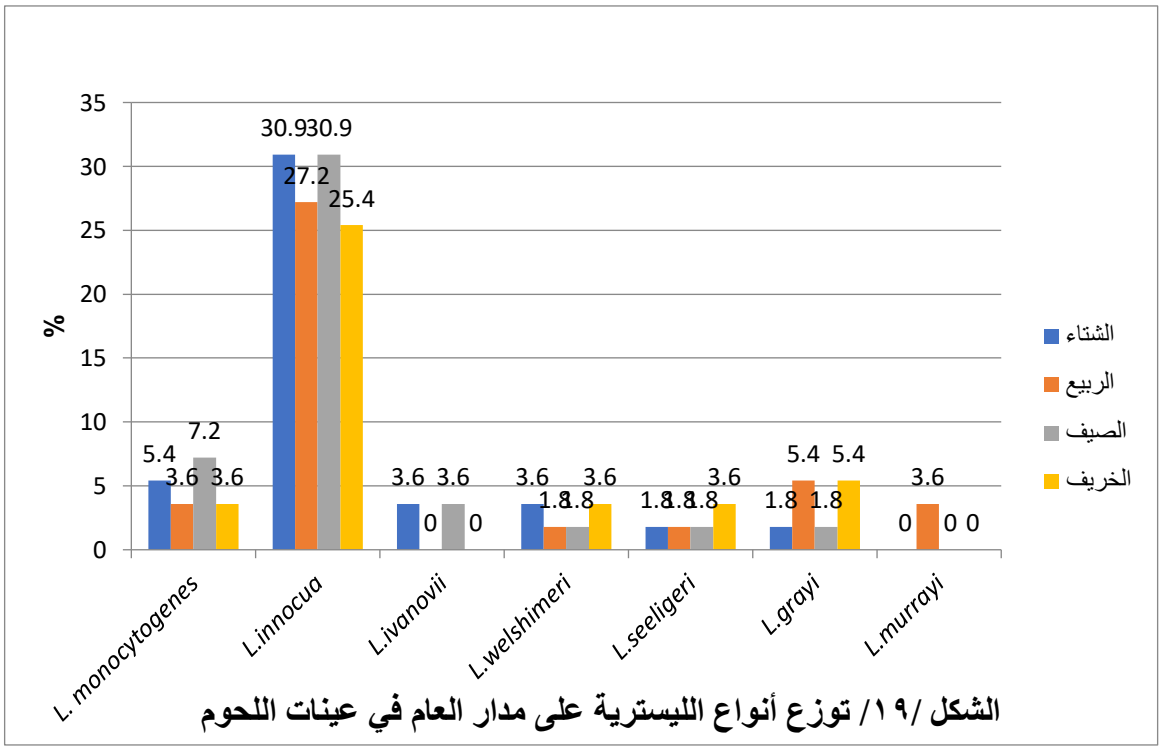


الشكل /١٧/ النسبة المئوية لانتشارالليستيرية في اللحوم تبعا للفصل



الشكل(18) توزع العينات الايجابية لليستيرية على مدار العام

أما بالنسبة لتوزع أنواع الليستيرية حسب الفصل فكانت حسب الجدول /6/ والشكل/19/.



الشكل /١٩/ توزع أنواع الليستيرية على مدار العام في عينات اللحوم

الجدول /6/ توزع أنواع الليستيرية على فصول السنة

الخريف		الصيف		الربيع		الشتاء		
%	No	%	No	%	No	%	No	
3.6	2	7.2	4	3.6	2	5.4	3	*L.monocytoenes*
25.4	14	30.9	17	27.2	15	30.9	17	*L.innocua*
0	0	3.6	2	0	0	3.6	2	*L.ivanovii*
3.6	2	1.8	1	1.8	1	3.6	2	*L.welshimeri*
3.6	2	1.8	1	1.8	1	1.8	1	*L.seeligeri*
5.4	3	1.8	1	5.4	3	1.8	1	*L.grayi*
0	0	0	0	3.6	2	0	0	*L.murrayi*
41.8	23	47.2	26	43.6	24	47.2	26	*المجموع*

5-1-1 الليستيرية في لحوم العجول:

تم أخذ 100 عينة لحم عجول بوزن 200غ موزعة على مدار العام بحيث 25 عينة كل فصل (شتاء ربيع صيف خريف).

كانت نسبة انتشار أنواع الليستيرية من عينات لحوم العجول المفحوصة 46%، حيث كانت أعلى نسبة انتشار لليستيرية في فصلي الشتاء والصيف بنسبة 48% يليها فصلي الربيع والخريف بنسبة44%. ولم تلاحظ أية فروق معنوية بين نسب انتشارها على مدار السنة، الجدول/7/ والشكل /20/.

جدول (7) نسب عزل اللّيستيرية من عينات لحم العجول خلال أشهر السنة

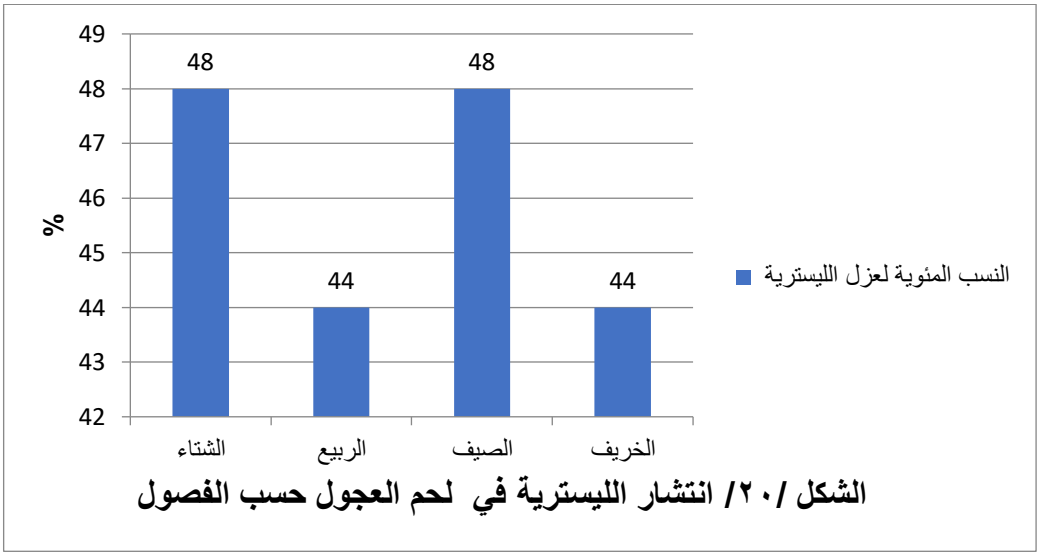
الأشهر	عدد العينات	Listeria spp. (%) No*
(الشتاء)	25	[a](%48)12
(الربيع)	25	[a](%44)11
(الصيف)	25	[a](%48)12
(الخريف)	25	[a](%44)11
المجموع	100	(%46)46

No* تشير إلى عدد العينات الايجابية.

*تشابه الأحرف الصغيرة ضمن العمود الواحد دليل عدم وجود فروق معنوية بين القيم.

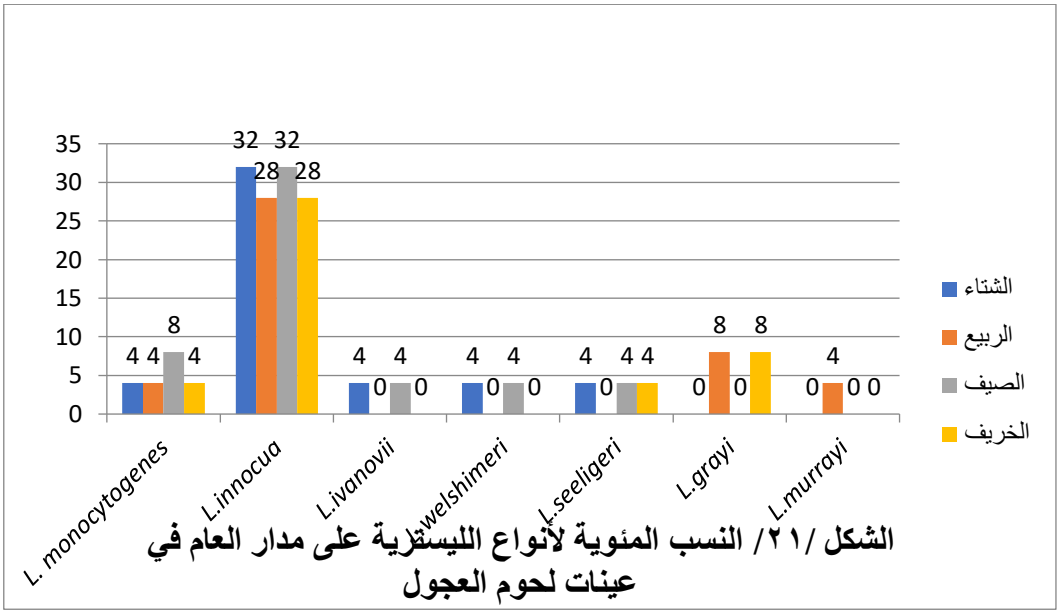
جدول /8/ أنواع اللّيستريـة المعزولة من لحوم العجول ونسب انتشارها خلال فصول السنة

الأشهر	*L.monocytogenes*		*L.innocua*		*L.ivanovii*		*L.welshimeri*		*L.seeligeri*		*L.grayi*		*L.murrayi*	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
الشتاء	1	4	8	32	1	4	1	4	1	4	-	-	-	-
الربيع	1	4	7	28	-	-	-	-	-	-	2	8	1	4
الصيف	2	8	7	32	1	4	1	4	1	4	-	-	-	-
الخريف	1	4	7	28	-	-	-	-	1	4	2	8	-	-
المجموع	5	5	29	29	2	2	2	2	3	3	4	4	1	1
تشير إلى عدد العينات الإيجابية:*No														



الشكل /٢٠/ انتشار الليستيرية في لحم العجول حسب الفصول

كانت *L.innocua* هي الأكثر تواجدا من بين أنواع الليستيرية المعزولة من لحوم العجول حيث شكلت ما نسبته 29% بينما احتلت المستوحدة المرتبة الثانية بنسبة وقدرها 5%، وكانت *L.ivanovii* 2%، و *L.welshimeri* 2% و *L.seeligeri* 3% و *L.grayi* 4% و كانت أدناها *L.murray* 1% من اجمالي عينات لحم العجول. الجدول رقم /8/ والشكل /21/.



الشكل /٢١/ النسب المئوية لأنواع الليستيرية على مدار العام في عينات لحوم العجول

5-1-2 الليستيرية في لحوم الأغنام:

تم أخذ 120 عينة لحم أغنام بوزن 200غ موزعة على مدار العام بحيث 30 عينة كل فصل (شتاء ربيع صيف خريف).

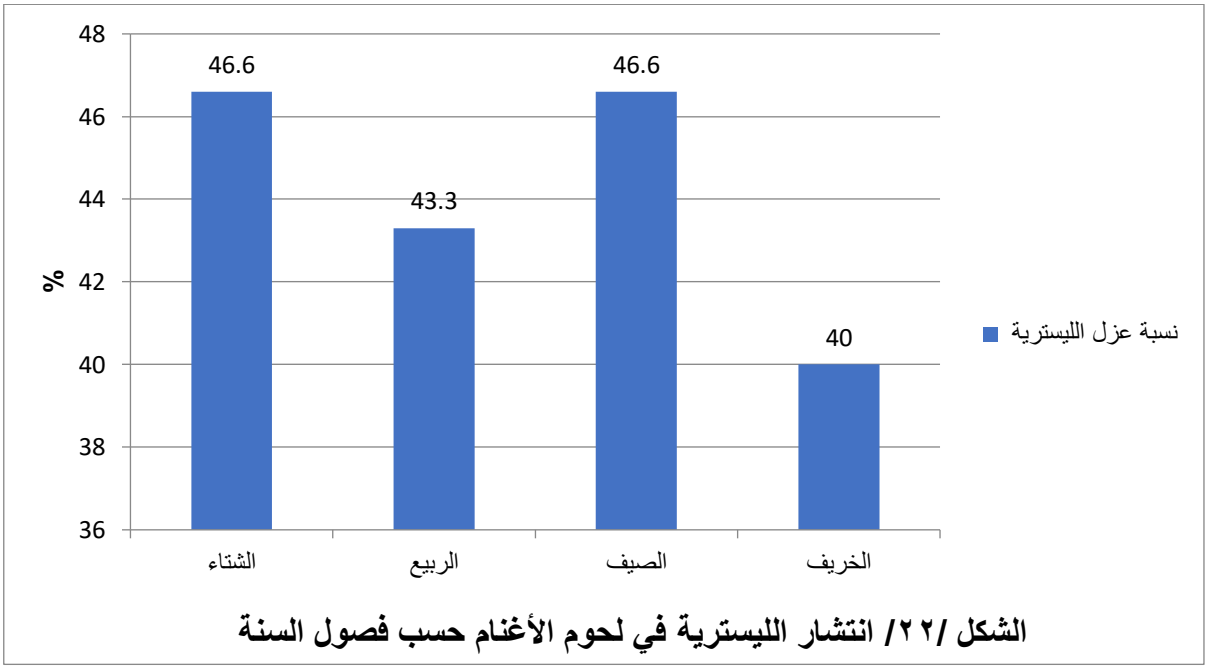
كانت نسبة انتشار أنواع الليستيرية من عينات لحوم الأغنام المفحوصة 44.1%، حيث كانت أعلى نسبة انتشار لليستيرية في فصلي الشتاء والصيف بنسبة 46.6%، يليها فصل الربيع بنسبة 43.3%، ثم الخريف بنسبة 40%. ولم تلاحظ أية فروق معنوية بين نسب انتشارها على مدار السنة، الجدول/9/ والشكل /22/.

جدول(9) نسب عزل الليستيرية من عينات لحم الأغنام خلال فصول السنة

الأشهر	عدد العينات	*Listeria* spp. (%)No*
(الشتاء)	30	14[a](%46.6)
(الربيع)	30	[a](%43.3)13
(الصيف)	30	[a](%46.6)14
(الخريف)	30	[a](%40)12
المجموع	120	(%44.1)53

No* تشير إلى عدد العينات المصابة.

*تتشابه الأحرف الصغيرة ضمن العمود الواحد دليل عدم وجود فروق معنوية بين القيم.



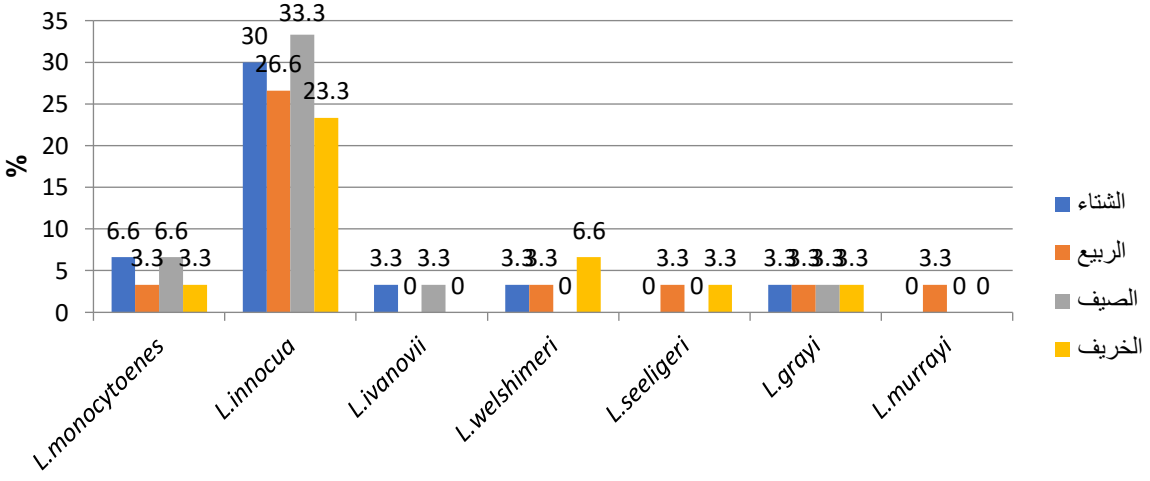
الشكل /٢٢/ انتشار الليستيرية في لحوم الأغنام حسب فصول السنة

كانت *L.innocua* هي الأكثر تواجداً من بين أنواع الليستيرية المعزولة من لحوم الأغنام حيث شكلت ما نسبته 28.3%، بينما احتلت المستوحدة المرتبة الثانية بنسبة وقدرها 5%، وكانت *L.ivanovii* 1.6%، و *L.welshimeri* 3.3% و *L.seeligeri* 1.6% و L.*grayi* 3.3% وكانت أدناها *L.murray* 0.8% من اجمالي عينات لحم الأغنام. الجدول /10/ والشكل /23/.

جدول /10/ أنواع الليستيرية المعزولة من لحوم الأغنام ونسب انتشارها خلال فصول السنة

الفصول	*L.monocytogenes*		*L. innocua*		*L.ivanovii*		*L.welshimri*		*L.seeligeri*		*L. grayi*		*L.murrayi*	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No	%	No.	%	No.	%
الشتاء	2	6.6	9	30	1	3.3	1	3.3	-	-	1	3.3	-	-
الربيع	1	3.3	8	26.6	-	-	1	3.3	1	3.3	1	3.3	1	3.3
الصيف	2	6.6	10	33.3	1	3.3	-	-	-	-	1	3.3	-	-
الخريف	1	3.3	7	23.3	-	-	2	6.6	1	3.3	1	3.3	-	-
المجموع	6	5	34	28.3	2	1.6	4	3.3	2	1.6	4	3.3	1	0.8

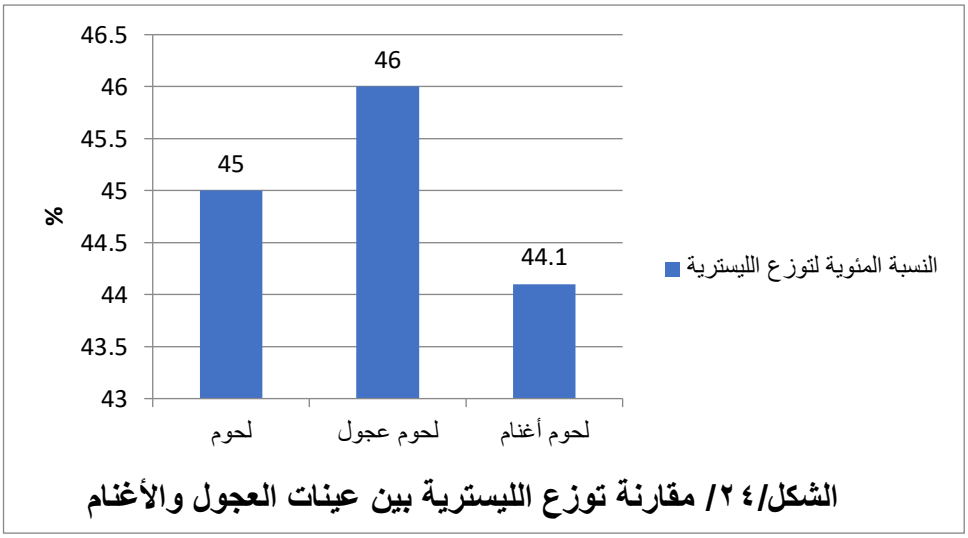
No* تشير إلى عدد العينات المصابة.



الشكل/٢٣/النسب المئوية لأنواع الليستيرية على مدار العام في لحوم الأغنام

إن تواجد اللّيستيرية يمكن أن يتأثر تبعاً لنوع الغذاء المفحوص، المنطقة الجغرافية، التغير الفصلي والمناخي، تصميم الدراسة وطرائق التحليل والاختبار (Bemrah *et al.*, 1998; Aygun *and* Pehlivanlar, 2006; Chye *et al.*, 2004).

بلغ متوسط نسبة الليستيرية المعزولة (45) % من عينات اللحم أما في عينات العجول والأغنام كانت 46% و44.1% على الترتيب الشكل /24/.



الشكل/٢٤/ مقارنة توزع الليستيرية بين عينات العجول والأغنام

لم تكن هناك اختلافات معنوية ($p>0.05$) بين نسب انتشار الليستيرية في لحوم الأغنام والعجول وذلك يعود الى أن حدوث الليستيرية في اللحوم ناجم عن الانتشار الواسع والكبير لليستيرية في البيئة والتربة ومياه الصرف الصحي وأسطح النباتات والمياه مما يمكنها بالتسلل بسهولة الى مراحل تجهيز وتحضير اللحوم (ذبح – سلخ – تشفية – تقطيع – نقل – فرم – توضيب) (Rogga *et al.*, 2005). ولا علاقة لنوع اللحوم أو مصدرها بنسب حدوث الليستيرية.

وأوضح (الجميلي والنزال، 2018) أنهم عزلوا جرثومة *L.monocytogenes* وبنسبة بلغت 7% من مجموع (100) عينة جمعت من اللحوم المجمدة، شملت المصادر اللحم المفروم المجمد، كبد دجاج مجمد، لحم دجاج مجمد، الصوصج، سمك مجمد، وقد شكلت نسبة العزل (10%) للحم المفروم، (5%) للكبد المجمد، (10%) للحم الدجاج المجمد، (5%) للصوصج، (5%) للسمك المجمد وكانت اعلى نسبة عزل في اللحم المفروم اذ بلغت (10%).

وبين (المالكي،2010) عند دراسته لتواجد جرثومة *L. monocytogenes* في الاسماك المجمدة في اسواق مدينة البصرة اذ عزلت جرثومة Listeria .spp بنسبة 13% وان نسبة *L. monocytogenes* كانت 5%.

حيث توافقت نتائجنا مع نتائج الباحثين (Wang *et al.*, 1992) حيث بلغت نسبة الليستيرية المعزولة من عينات لحوم أغنام 42.9%.

ودلت نتائج الباحثين (Ashraf *et al.*, 2010) أن نسبة الليستيرية المعزولة في اللانشون وفي اللحم المفروم المجمد بلغت 32%.

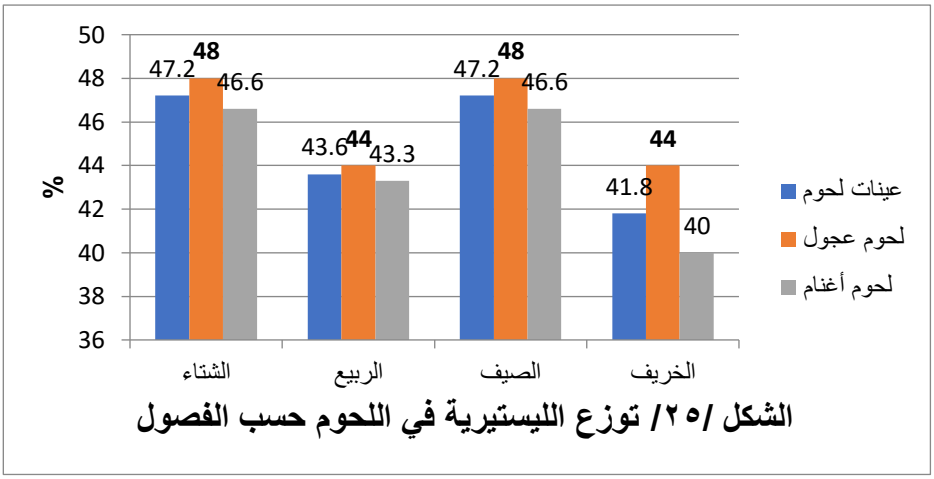
واختلفت ايضا مع (Nayak *et al.*, 2015) حيث تم أخذ عينات لحوم أغنام حيث بلغت نسبتها8% في عينات لحوم أغنام.

حيث يعزى هذا الاختلاف إما نتيجة لاختلاف الموقع الجغرافي للدراسة(Akpolat *et al.*, 2004) ، حيث أجريت الدراسة الأولى في مصر في مدينة أسيوط، والدراسة الثانية كانت في الهند في مدينة نافساري، أو نتيجة اتباع طرائق عزل مختلفة، ففي دراسة (Ashraf *et al.*, 2010) تم الاكثار على مرق LSEB على مرحلة واحدة ونقلها على أوساط أوكسفورد وعلى وسط Listeria selective agar base. أما في دراستنا فتم الاكثار على مرحلتين بالزراعة على مرق فرازر ونقلها الى الأوساط الصلبة الأخرى أوكسفورد وبالكام (Akpolat *et al.*, 2004).

ان نسب انتشار الليستيرية خلال فصول السنة كانت أعلاها في عينات اللحوم 47.2% شتاءاً وصيفاً وفي عينات العجول والأغنام 48% و46.6% على الترتيب. وفي فصل الربيع في عينات اللحوم 43.6% والعجول والأغنام 44% و 43.3%، وكانت أدناها في فصل الخريف في عينات اللحوم 41.8% والعجول والأغنام 44% و 40% الشكل/12/.

نلاحظ عدم وجود فروق معنوية ($p>0.05$) بين نسب انتشارها حسب فصول السنة وذلك كون الليستيرية من الجراثيم المحبة للبرودة وكون اللّيستيرية منتشرة بشكل واسع في الطبيعة وتعيش تحت ظروف هوائية أو لاهوائية مخيرة، ولها القدرة على الالتصاق بشكل كبير على أسطح المعدات (سكاكين – ألواح تقطيع ....)، إذ تستطيع النمو والتكاثر في درجة حرارة الثلاجة (+4)، ولها القدرة على التكيف مع المطهرات (Arevalos–Sánchez *et al.*, 2012).

الليستيرية المستوحدة قادرة على مواجهة كم هائل من الظروف المجهدة أثناء عملية تحضير الطعام وخلال انتقالها لإصابة العائل إذ أنها قادرة على النمو في درجة حرارة الثلاجة وعلى درجة Ph≤ 5 ومافوق وتتحمل درجة ملوحة عالية تصل إلى 10% والتي تعتبر قاتلة لباقي أنواع الجراثيم، وهي تقاوم التجميد والتجفيف تقريباً (Achemchem *et al.*, 2006; Arslan *and* Ozdemir, 2008).

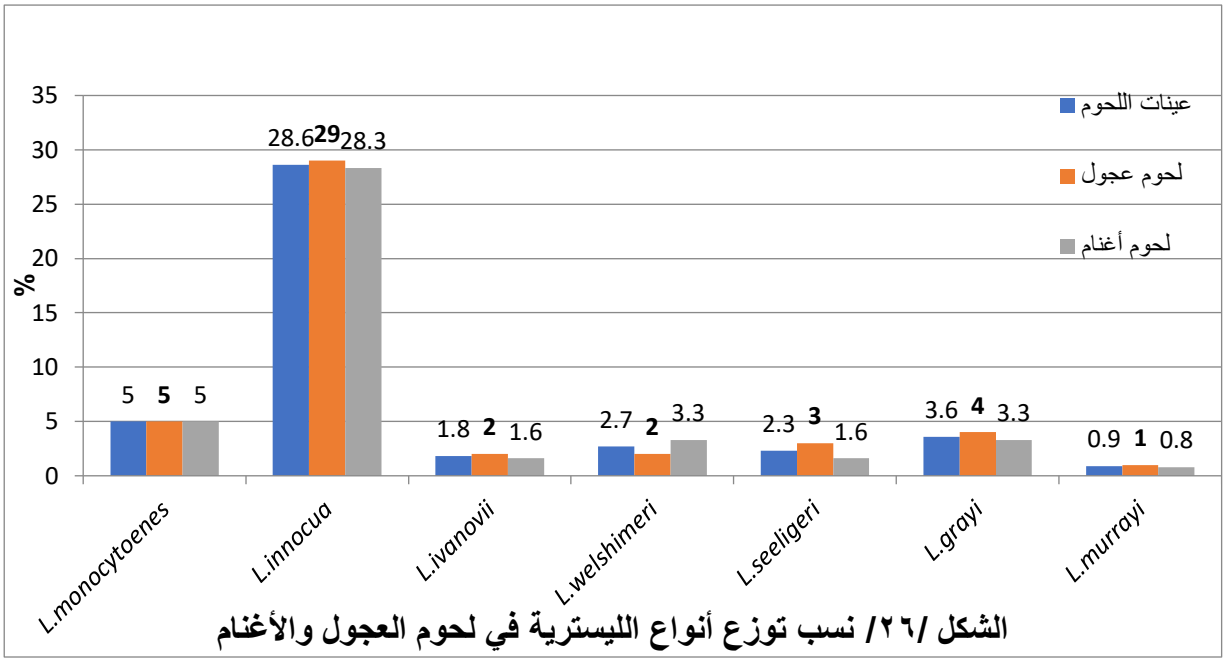


الشكل /٢٥/ توزع الليستيرية في اللحوم حسب الفصول

2-5 تصنيف الليستيرية وتحديد أنواعها:

تم عزل من خلال دراستنا كل أنواع الليستيرية بما فيها المستوحدة *(L. monocytogenes, L.innocua, L.ivanovii, L. welshimeri, L.seeligeri, L. grayi, L. murrayi)*

حيث اختلفت نسب عزل أنواع الليستيرية، فكانت *L.innocua* الأكثر تواجداً حيث بلغت نسبة انتشارها في اللحوم بشكل عام 28.6% والعجول 29% والأغنام 28.3%. بينما جاءت المستوحدة بالمرتبة الثانية حيث بلغت نسبة انتشارها في اللحوم والعجول والأغنام 5%، أما باقي الأنواع فكانت *L.ivanovii* حيث بلغت نسبة انتشارها في اللحوم 1.8% والعجول 2% والأغنام 1.6%، وكانت *L. welshimeri* حيث بلغت نسبة انتشارها في اللحوم 2.7% والعجول 2% والأغنام 3.3%، وكانت *L.seeligeri* حيث بلغت نسبة انتشارها في اللحوم 2.3% والعجول 3% والأغنام 1.6%، وكانت *L. grayi* حيث بلغت نسبة انتشارها في اللحوم 3.6% والعجول 4% والأغنام 3.3%، وكانت *L. murrayi* حيث بلغت نسبة انتشارها في اللحوم 0.9% والعجول 1% والأغنام 0.8% الشكل /26/.



الشكل /٢٦/ نسب توزع أنواع الليستيرية في لحوم العجول والأغنام

جدول/11/ أنواع اللّيستيرية المعزولة من اللحوم ونسب انتشارها خلال فصول السنة

الفصل	*L.monocytogenes*		*L.innocua*		*L.ivanovii*		*L.welshimeri*		*L.seeligeri*		*L. grayi*		*L.murrayi*	
	عجول	أغنام	عجول	أغنام	عجول	أغنام	عجول	أغنام	عجول	أغنام	عجول	أغنام	عجول	أغنام
الشتاء	1	2	8	9	1	1	1	1	1	-	-	1	-	-
الربيع	1	1	7	8	-	-	-	1	-	1	2	1	1	1
الصيف	2	2	7	10	1	1	1	-	1	-	-	1	-	-
الخريف	1	1	7	7	-	-	-	2	1	1	2	1	-	-
المجموع	5	6	29	34	2	2	2	4	3	2	4	4	1	1

أجرى(Jalali *and* Abedi, 2008) دراسة في أصفهان في ايران حول تلوث اللحوم والخضار ومنتجات الألبان والطعام الجاهز حيث كانت ملوثة بالليستيرية بنسبة 4.7%، وكان التلوث بالمستوحدة 1.2%، وهذه النتائج تخالف نتائجنا التي بلغت 44.5% لليستيرية والمستوحدة 5%.

وفي دراسة أجراها (Akya *et al.*, 2013) في ايران (كارمنشاه) كانت 66 عينة ايجابية من أصل 530 عينة (12.5%) تضمنت منتجات لحوم ومنتجات الألبان والأطعمة الجاهزة للأكل. وأظهرت منتجات اللحوم أعلى معدلات التلوث (27.2%) وكانت أخفضها في منتجات الألبان (3.8%). وعثر الباحثون على الليستريا اينوكا في 56 عينة (10.6%). وتشير النتائج إلى أن معدل التلوث بالليستريا المُسْتَوْحِدَة كان منخفضاً0.6% حتى في الأطعمة الجاهزة للأكل، وكانت منتجات لحوم النقانق تحوي 5.4% ليستريا و0% مستوحدة واللحم المفروم 60.3% ليستريا و 1.4% مستوحدة والكيلباسا (طعام شعبي في ايران تشبه النقانق تقدم غير مطهوة تصنع من لحم الدجاج المطبوخ والبطاطا والمايونيز) 6.9% ليستريا و3.5% مستوحدة، وهي تخالف نتائج أبحاثنا.

وفي باكستان أجريت دراسة لعزل الليستريا من منتجات اللحوم الطازجة فكانت نسبة تلوثها تتراوح 10-12.5% (Mahmood *et al.*, 2003).

وقد توافقت نتائجنا مع عدد من الباحثين حيث سجل الباحثون (Akpolat *et al.*, 2004) أن نسبة المستوحدة المعزولة كانت 5% اللحوم ومنتجاتها.

وكانت نتائج كل من الباحثين (Abd El- Aziz *et al.*, 2004) متوافقة مع نتائجنا حيث أن نسبة المستوحدة في بعض منتجات اللحوم كانت 6%. ودلت نتائج الباحثين (Marinsek *and* Grebenc, 2002) أن نسبة المستوحدة كانت 6.81% من عينات اللحم المفروم. ونتائج الباحثين (Ashraf *et al.*, 2010) بلغت نسبة المستوحدة في اللحم المفروم والمجمد 4%.

وأيضا توافقت مع نتائج (الدباغ، 2019) حيث بلغت نسبة المستوحدة في كل من لحم الأغنام المقطع 6% والمفروم 10%.

ومن جهة ثانية اختلفت نتائج هذه الدراسة بالمقارنة مع نتائج بعض الباحثين حيث قام الباحثون (Inoue *et al.*, 2000) بعزل المستوحدة من عينات لحم مفروم وكانت نسبتها 12.2%، واكتشف العالم (Buncic, 1991) المستوحدة في عينات لحم مفروم وكانت نسبتها 69% في يوغسلافيا.

وكانت نتائج الباحثين (Dhary *et al.*, 2016) حيث كانت نسبة المستوحدة المعزولة من لحوم الأغنام 20% ومن لحوم الابقار 26%، ومن لحوم الماعز27%، حيث أجريت هذه الدراسة في اليمن في محافظة ذمار وتم الاكثار باستخدام مرق Listeria Enrichment Broth على مرحلة واحدة وعلى درجة حرارة37م.

ولم يجد الباحثون (Nayak *et al.*, 2015) و (Wang *et al.*, 1992) أية جراثيم مستوحدة في عينات لحم الأغنام 0%.

وكانت *L.innocua* الأكثر تواجداً حيث بلغت نسبة انتشارها في اللحوم 28.6% والعجول 29% والأغنام 28.3%، وهذا يتوافق مع العديد من الدراسات حيث أن *L. innocua* هي النوع الأكثر شيوعاً من أنواع اللّيستريا المتواجدة في اللحوم النيئة والمطبوخة ; (De Simon *et al.*, 1992 . Choi *et al.*, 2001)

وبشكل مشابه، في دراسة (Yucel *et al.*, 2005) أيضاً كانت *L. innocua* أكثر أنواع اللّيستريا عزلاً من عينات اللحم المختلفة حيث وجدت في 83.3% من عينات اللحم النيء المفروم وفي 57.6% من عينات لحم الدجاج النيء و63.1 % من عينات لحم العجول النيء و9.6% من عينات اللحم الأحمر المطبوخ و10.7% من عينات الدجاج المطبوخ.

إن أكثر أنواع اللّيستريا المعزولة من الغذاء انتشاراً هي المستوحدة و*L. innocua* ، وعدة دراسات أكدت بأن *L. innocua* كانت الأكثر انتشاراً من المستوحدة ومن باقي أنواع اللّيستريا في الغذاء (Walsh *et al.*, 1998).

إنَّ سبب الانتشار الواسع لـ *L. innocua* في الغذاء غير واضح حتى الآن، ولكن قد يعزى ذلك اما نتيجة لانتشارها الكبير في الطبيعة والبيئة المحيطة، أو نتيجة أن أوساط الزرع تكون ملائمة بشكل أكبر للنوع *L. innocua* مقارنة مع غيرها من أنواع اللّيستريا (Gnanou Besse *et al.*, 2005).

وقد وجد الباحثون (Petersen *and* Madsen, 2000) أن *L. innocua* تنمو بشكل أسرع من باقي أنواع اللّيستريا في المرق المغذي ولذا من المحتمل أن تطغى على تواجد *L. monocytogenes* حيث أن كليهما متواجد بنفس العدد بذات العينة. تحتل الـ *L. innocua* ذات المكانة والأهمية التي تحتلها *L. monocytogenes* وأن تواجد *L. innocua* يدل على إمكانية حدوث تلوث بالـ *L. monocytogenes* (Molla *et al.*, 2004).

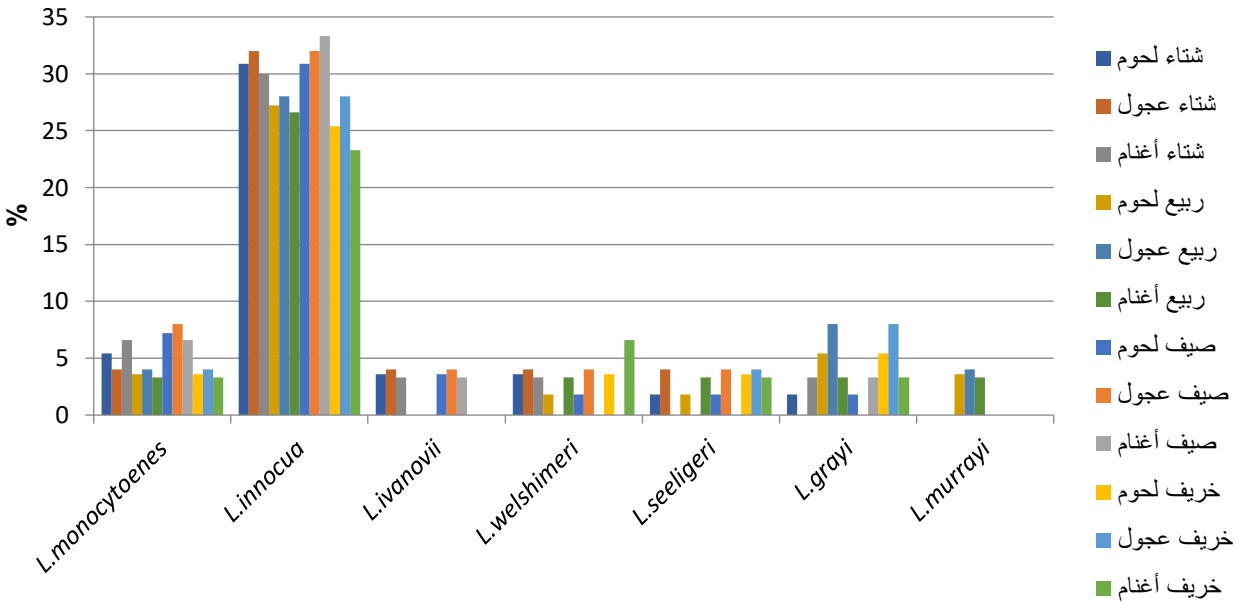
لوحظ أن التغيرات الفصلية لم تؤثر على نسب اللّيستريا المعزولة حيث بلغت نسبتها شتاءاً وصيفاً 48%، وفي فصلي الربيع والخريف44%. ونستدل بذلك على عدم تأثير درجات الحرارة المختلفة خلال العام على انتشار اللّيستريا وتوزعها، وذلك قد يعود إلى انتشارها الواسع في البيئة المحيطة من تربة ومياه ونباتات ومياه الصرف الصحي والسطح الخارجي للحيوانات، وقد يكون ذلك بسبب طبيعتها المحبة للبرودة إذ أنها تستطيع أن تنمو وتتكاثر في درجة حرارة الثلاجة(4+).

لم توجد فروق معنوية ($p>0.05$) بين نسب عزل أنواع الليستيرية وأوقات عزلها (حسب فصول السنة شتاء ربيع صيف خريف).

ولم توجد أيضا فروق معنوية ($p>0.05$) بين نسب عزل أنواع الليستيرية وأنواعا للحوم المتواجدة فيها (عجول – أغنام) الشكل/27/ والجدول/12/.

تبين لدينا أنه لا يوجد ارتباط وثيق بين انتشار أنواع الليستيرية وفصول السنة.

ولا يوجد ارتباط بين انتشار أنواع الليستيرية وأنواع اللحوم الموجودة فيها.



الشكل/٢٧/ توزع أنواع الليستيرية في جميع العينات والفصول

الجدول /12/ توزع أنواع الليستيرية في جميع العينات والفصول

Listeria spp.	شتاء لحوم	شتاء عجول	شتاء أغنام	ربيع لحوم	ربيع عجول	ربيع أغنام	صيف لحوم	صيف عجول	صيف أغنام	خريف لحوم	خريف عجول	خريف أغنام
L.monocytoenes	5.4	4	6.6	3.6	4	3.3	7.2	8	6.6	3.6	4	3.3
L.innocua	30.9	32	30	27.2	28	26.6	30.9	32	33.3	25.4	28	23.3
L.ivanovii	3.6	4	3.3	0	0	0	3.6	4	3.3	0	0	0
L.welshimeri	3.6	4	3.3	1.8	0	3.3	1.8	4	0	3.6	0	6.6
L.seeligeri	1.8	4	0	1.8	0	3.3	1.8	4	0	3.6	4	3.3
L.grayi	1.8	0	3.3	5.4	8	3.3	1.8	0	3.3	5.4	8	3.3
L.murrayi	0	0	0	3.6	4	3.3	0	0	0	0	0	0

3-5 مقاومة المستوحدة للصادات:

دلت النتائج على أن جرثومة الليستيرية المستوحدة لها مقاومة واسعة للصادات ولزمرها بشكل كامل.

حيث أبدت الليستيرية المستوحدة مقاومة بنسبة 100% للصادات التالية /بنسلين – أمبيسيللين – أموكسيسيللين– كلوكساسيللين– تيكاراسيللين/ من زمرة البنسلينات، وللصادات /نيومايسين – كانامايسين/من زمرة الأمينوغليكوزيدات، وللصادات /سيفالكسين – سيفيبيم – سيفوتاكسيم – سيفوكلور/من زمرة السيفالوسبورينات، وللصادات /أوكسي تتراسكلين – دوكسي سيكلين/ من زمرة التتراسكلينات، وللصادات /أزيترومايسين – كلاريثرومايسين/ من زمرة الماكروليدات، وللصادات /اللينكومايسين – كليندامايسين/ من زمرة اللينكوزاميدات، وللصاد /حمض النالديكسيك/ من زمرة الكينولون، وللصادان /سلفا مثازول وترايمثوبريم/ من زمرة السلفاميدات، وللصاد /بولي مكسينB/ من زمرة البولي ببتيد، وللصاد /الفانكومايسين/ من زمرة الجليكوببتيد، وللصاد /الريفامايسين/ من زمرة الريفامايسينات، وللصاد /ايمبينيم/ من زمرة الكاربينيمات، وللصاد /نوفوبيوسين/ من زمرة الأمينوكومارين.

وأبدت حساسية عالية 100% اتجاه كل من /الأميكاسين – توبرامايسين/ زمرة الأمينوغليكوزيدات، وللصاد /سيفرياتاكسون/ من زمرة السيفالوسبورينات.

فيما أبدت المستوحدة لباقي الصادات حساسية متنوعة، بحيث أبدت للصاد /جنتامايسين/ من زمرة الأمينوغليكوزيدات حساسية بلغت 85.7%، وحساسية متوسطة بنسبة 14.3%، ولم تبدي أية مقاومة اتجاهه.

وأظهرت للصاد /نورفلوكساسين/ من زمرة الفوركينولون حساسية بلغت71.4%، وحساسية متوسطة بنسبة 28.6%، ولم تبدي أية مقاومة اتجاهه.

وأظهرت للصاد /أوفلوكساسين/ من زمرة الفوركينولون حساسية بلغت57.1%، وحساسية متوسطة بنسبة 28.6%، ومقاومة بنسبة 14.3%.

وأظهرت للصاد /لومي فلوكساسين/ من زمرة الفوركينولون حساسية بلغت28.6%، وحساسية متوسطة بنسبة 28.6%، ومقاومة بنسبة 42.8%.

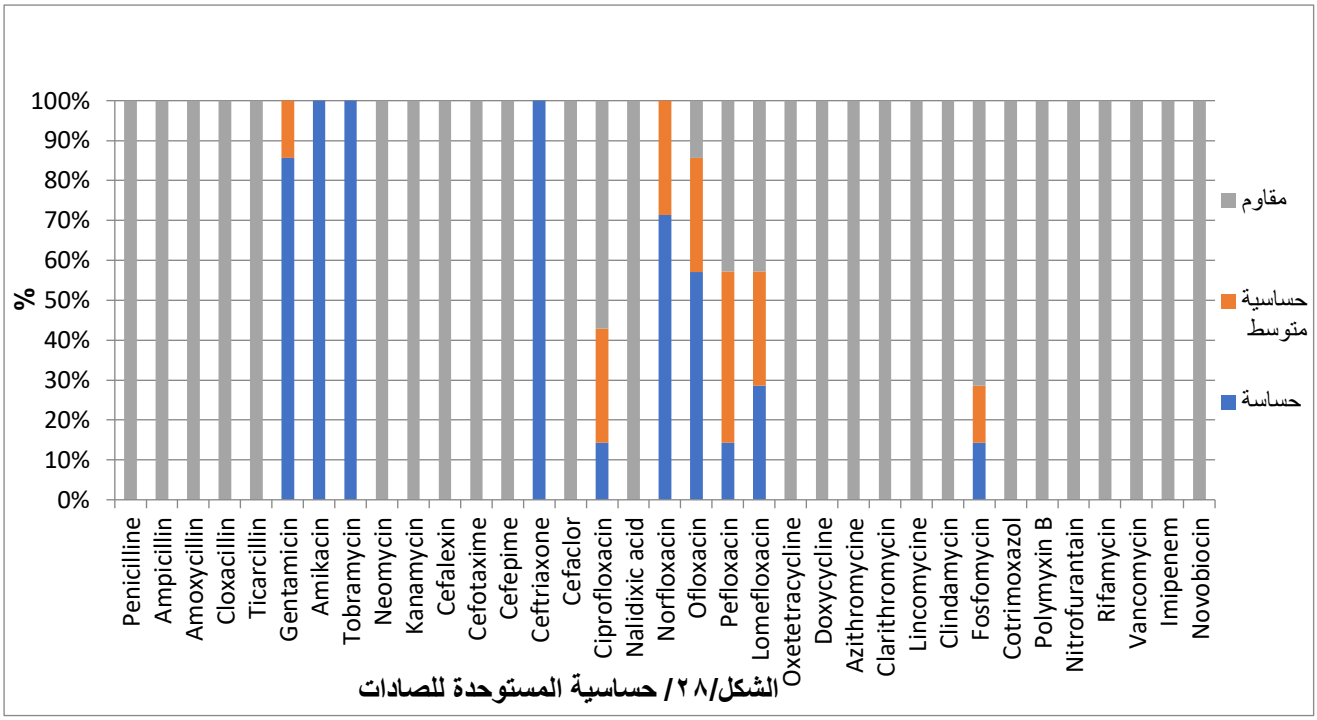
وأظهرت للصاد /بيفلوكساسين/ من زمرة الفوركينولون حساسية بلغت14.3%، وحساسية متوسطة بنسبة 42.85%، ومقاومة بنسبة 42.85%.

وأظهرت للصاد /سيبروفلوكساسين/ من زمرة الكينولون حساسية بلغت14.3%، وحساسية متوسطة بنسبة 28.6%، ومقاومة بنسبة 57.1%.

وأظهرت للصاد /الفوسفومايسين/ من زمرة الفوسفومايسينات حساسية بلغت14.3%، وحساسية متوسطة بنسبة 14.3%، ومقاومة بنسبة 71.4%. الجدول/13/ والشكل/28/.

الجدول /13/ حساسية المستوحدة للصادات

1	زمرة البنسلينات	1	Penicilline	-	-	100
		2	Ampicillin	-	-	100
		3	Amoxycillin	-	-	100
		4	Cloxacillin	-	-	100
		5	Ticarcillin	-	-	100
2	زمرة الأمينوغليكوزيدات	6	Gentamicin	85.7	14.3	-
		7	Amikacin	100	-	-
		8	Tobramycin	100	-	-
		9	Neomycin	-	-	100
		10	Kanamycin	-	-	100
3	زمرة السيفالوسبورينات	11	Cefalexin	-	-	100
		12	Cefotaxime	-	-	100
		13	Cefepime	-	-	100
		14	Ceftriaxone	100	-	
		15	Cefaclor	-	-	100
4	زمرة الكينولون	16	Ciprofloxacin	14.3	28.6	57.1
		17	Nalidixic acid	-		100
5	زمرة الفلوركينولون	18	Norfloxacin	71.4	28.6	-
		19	Ofloxacin	57.1	28.6	14.3
		20	Pefloxacin	14.3	42.85	42.85
		21	Lomefloxacin	28.6	28.6	42.8
6	زمرة التتراسكلينات	22	Oxetetracycline	-	-	100
		23	Doxycycline	-	-	100
7	زمرة المايكروليدات	24	Azithromycine	-	-	100
		25	Clarithromycin	-	-	100
8	زمرة اللينكوزاميدات	26	Lincomycine	-	-	100
		27	Clindamycin	-	-	100
9	زمرة الفوسفومايسينات	28	Fosfomycin	14.3	14.3	71.4
10	زمرة السلفا+الترايمثوبريم	29	Cotrimoxazol	-	-	100
11	زمرة البولي ببتيد	30	Polymyxin B	-	-	100
12	زمرة النيتروفيوران	31	Nitrofurantain	-	-	100
13	زمرة الريفامايسينات	32	Rifamycin	-	-	100
14	زمرة جليكوببتيد	33	Vancomycin	-	-	100
15	زمرة الكاربابينيمات	34	Imipenem	-	-	100
16	أمينوكومارين	35	Novobiocin	-	-	100



الشكل/٢٨/ حساسية المستوحدة للصادات

وبينت النتائج على أن المستوحدة كانت بشكل عام حساسة اتجاه زمرة الأمينوغليكوزيد بنسبة 57.14% وكانت حساسة بشكل متوسط بنسبة 2.4% وكانت مقاومة بنسبة 40%.

وأظهرت المستوحدة حساسية اتجاه زمرة الفلوركينولون بنسبة 42.85%، وكانت حساسة بشكل متوسط بنسبة 32.16%، وكانت مقاومة بنسبة 24.99%.

وأظهرت المستوحدة حساسية اتجاه زمرة السيفالوسبورينات بنسبة 20%، وكانت مقاومة بنسبة 80%، وهذا التباين بالأرقام ناتج عن أن صاد واحد من هذه الزمرة /سيفرياتاكسون/ أبدى حساسية 100% وباقي أفراد الزمرة أبدت مقاومة 100%.

وأظهرت أيضا حساسية اتجاه زمرة الفوسفومايسينات بنسبة 14.3%، وكانت حساسة بشكل متوسط بنسبة 14.3%، وكانت مقاومة بنسبة 71.4%، وهذه النتيجة مطابقة لنتيجة الفوسفومايسين كونه الفرد الوحيد في هذه الزمرة المختبر.

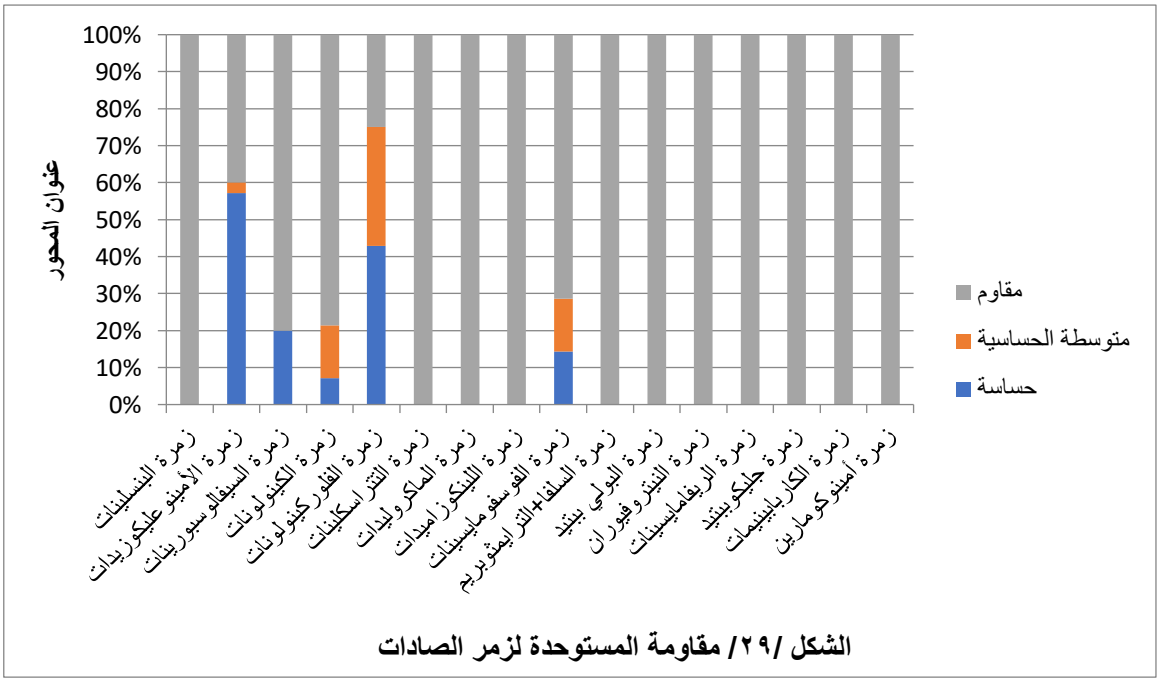
فيما أظهرت المستوحدة مقاومة بنسبة 100% اتجاه زمرة البنسلينات.

وأبدت المستوحدة مقاومة بنسبة 100% اتجاه كل من الزمر /التتراسكلينات – الماكروليدات – اللينكوزاميدات/ وتطابقت نتائج هذه الزمر مع نتائج أفرادها، لأن هذه الزمر مَثَّلها فردين من أفراد هذه الزمر.

وأبدت المستوحدة مقاومة بنسبة 100% اتجاه كل من الزمر /زمرة السلفا+الترايمثوبريم – زمرة البولي ببتيد – زمرة النيتروفيوران – زمرة الريفامايسينات – زمرة جليكوببتيد – زمرة الكاربابينيمات – زمرة أمينوكومارين/. وهذه النتائج تماثل نتائج أفراد هذه الزمر لأن هذه زمرة مثلها بالنتائج فرد وحيد من أفرادها. الجدول/14/ والشكل/29/.

الجدول/14/ حساسية المستوحدة لزمر الصادات

	حساسة	متوسطة الحساسية	مقاومة
زمرة البنسلينات	-	-	100
زمرة الأمينوعليكوزيدات	57.14	2.86	40
زمرة السيفالوسبورينات	20	-	80
زمرة الكينولونات	7.15	14.3	78.55
زمرة الفلوركينولونات	42.85	32.16	24.99
زمرة التتراسكلينات	-	-	100
زمرة الماكروليدات	-	-	100
زمرة اللينكوزاميدات	-	-	100
زمرة الفوسفومايسينات	14.3	14.3	71.4
زمرة السلفا+الترايمثوبريم	-	-	100
زمرة البولي ببتيد	-	-	100
زمرة النيتروفيوران	-	-	100
زمرة الريفامايسينات	-	-	100
زمرة جليكوببتيد	-	-	100
زمرة الكاربابينيمات	-	-	100
زمرة أمينوكومارين	-	-	100



الشكل /٢٩/ مقاومة المستوحدة لزمر الصادات

اختلفت نتائجنا مع (Altuntas *et al.*, 2012) حيث كانت المستوحدة حساسة للبنسلين ج والفانكومايسين والتيتراسيكلين وريفامايسين والتريميثوبريم، وتوافقت معه بأنها كانت حساسة للجنتامايسين، وكانت مقاومة للفوسفومايسين بنسبة 92.9% وحساسة بنسبة7.1%.

الليسترية المستوحدة لها مقاومة طبيعة لحمض النالديكسيك والفوسفومايسين وللجيل الثالث من السيفالوسبورينات (Troxler *et al.*, 2000; Hof, 2003). بالاضافة الى أن الفوسفومايسين يدخل في العديد من الاضافات للبيئات الخاصة بعزل الليستيرية وذلك لأنه مقاوم بشكل طبيعي لليسترية (Olivab, 2003).

وتوافقت نتائجنا مع (Issa *et al.*, 2011) كانت جميع العزولات مقاومة بنسبة 100% للأمبيسيلن والبنسيلين ج، وحساسة بنسبة 22% للسلفاميثازول مع الترايمثوبريم SXT، ومقاومة بنسبة39%. وحساسة للريفامبيسين9% ومقاوم 83%. وللتيتراسيكلين حساسة13% ومقاومة87%.

وتعارضت نتائجنا(Mauro *et al.*, 2008) حيث بأن عزولات المستوحدة المحصول عليها من الأطعمة النيئة والمواد الغذائية كانت حساسة للغاية 98.4% للأمبيسللين، 100% للبنسلين، 98.4% للتتراسيكلين، 98.4% للسلفا SXT.

تعارضت نتائجنا مع (Pesavento *et al.*, 2010) حيث دلت نتائجه أن المستوحدة المعزولة كانت مقاومة بنسبة 20% للأمبيسيللين، و5% للبنسلين، 2.5% للتتراسيكلين، 0% لل SXT.

وتوافقت نتائجنا مع دراسة أجريت في ألمانيا (Steve *et al.*, 2009) حيث أن كل العزولات المحصول عليها من أطعمة تعتمد على منتجات الألبان كانت مقاومة للعديد من الصادات، حيث أظهرت بأن المستوحدة كانت مقاومة بنسبة 90% للأمبيسيللين، و60% للبنسلين. بينما تعارضت نتائجنا حيث أبدت مقاومة 20% للتراسيكلين، و16.6% لل SXT.

يعزى ارتفاع مستوى مقاومة المستوحدة للأمبيسيللين والبنسلين ج وذلك نتيجة استخدامه المتكرر في علاج داء الليستيرية، كونهم الخيار الأول لعلاجها (Steve *et al.*, 2009). ويعزى ارتفاع المقاومة لل SXT يعزى كونها الخيار الثاني للأشخاص الذين يملكون حساسية اتجاه البنسلين (Mauro *et al.*, 2008).

تكتسب المستوحدة مقاومتها للصادت من خلال انتقال الجينات المقاومة للصادات مثل البلاسميدات ذاتية الانتقال والطفرات في الجينات التي بدورها تزيد من مقاومتها للصادات ((Steve *et al.*, 2009.

ان انتقال جينات المقاومة للصادات في الجراثيم إيجابية الغرام يحدث إما في المختبر وإما في الأمعاء فجسم الكائن الحي، وبالتالي الجراثيم لا تتأثر بالصادات أثناء العلاج (Pesavento *et al.*, 2010).

وبناءاً على ما سبق من نتائج، نجد هناك زيادة في نسبة المقاومة المتعددة multiple resistant للصادات ظهرت بشكل كبير في السنوات القليلة الماضية(Pesavento *et al.*, 2010) . (Mauro *et al.*, 2008) (Ebrahim *et al.*, 2010)

تم الابلاغ في عام 2008 على أن 3.3% من العزولات المحصول عليها من الحليب ومنتجات الألبان تملك مقاومة متعددة للصادات المستخدمة (Mauro *et al.*, 2008).

وزادت بعد ذلك العزولات التي تمتلك مقاومة المتعددة إلى 27.5% في عام 2009 (Pesavento *et al.*, 2010). وبعد ذلك وصل الرقم 45.7% في عام 2010 (Ebrahim *et al.*, 2010) .

توافقت نتائجنا مع (Chen *et al*., 2010) حيث أن جميع عزولات الليستيرية المحصول عليها من شرائح سمك السلور أبدت مقاومة عالية أو متوسطة اتجاه الكليندامايسين والسيفوتاكسيم وحساسية عالية اتجاه الجنتامايسين، بينما تعارضت مع نتائجنا حيث أبدت الليستيرية حساسية عالية اتجاه الأمبيسيللين والسيفالوثين والكاناماسين والريفامبين والفانكومايسين والسلفامثازول مع الترايمثوبريم، وأظهرت نتائجه بأن الليستيرية المستوحدة لم تبدي مقاومة الى أكثر من صادين، بينما في نتائجنا أظهرت المستوحدة مقاومة للعديد من الصادات الحيوية (أكثر من 35 صاد) وهذا يدعى مقاومة متعددة للصادات.

اختلفت نتائجنا مع كل من (Hof *et al.,* 1997) و(Troxlr *et al*., 2000) الذين اقترحوا بأن الليستيرية حساسة للكليندامايسين.

وتوافقت نتائجنا مع (Davis *and* Jackson, 2009) حيث أبدت المستوحدة المعزولة من الغذاء والحيوان والبيئة مقاومة عالية اتجاه الكليندامايسين.

وصرح (Franco Abuı´n *et al*., 1994) بأن المستوحدة كانت حساسة للتتراسيكلين، بينما عزولات *L. innocua* لم تكن حساسة للتتراسيكلين. وهذا يتعارض مع نتائجنا، حيث أن المستوحدة مقاومة 100% للتتراسيكلين والدوكسي سيكلين.

سجل (Li *et al*., 2007) بأن 20%من عزولات *L. innocua* مقاومة للتتراسيكلين بينما باقي أنواع الليستيرية لم تكن مقاومة للتتراسيكلين على الاطلاق.

أكد (Moreno *et al.,* 2014) بأن جميع عترات الليستيرية كانت حساسة اتجاه البنسلين والأمبيسيللين والفانكومايسين وسيفالوثين والايمبينيم والميروبينيم وهذا يتعارض مع نتائجنا، ووجد أيضا بأن أنواع الليستيرية مقاومة للكليندامايسين والدابتومايسين وهذا يتوافق مع نتائجنا، التي تعد صادات تستخدم على نطاق واسع في المشافي لمعالجة العدوى الناجمة عن ايجابيات الغرام (Conter *et al*., 2009)، وكانت زمرة الفلوركينولون (سيبروفلوكساسين ليفوفلوكساسين والموكسيفلوكساسين) والأوكساسيللين مقاومة متوسطة. وهذا يتعارض مع نتائج بحثنا حيث أبدت هذه الزمرة حساسية اتجاه أفراد زمرة الفلوركينولون.

ووجد (Lyon *et al.,* 2008) أن59% من المستوحدة المعزولة من لحم الحبش further processing plant كانت مقاومة للسيفرياتاكسون بينما فقط 3% مقاومة سيبروفلوكساسين، و90% مقاومة للأوكساسيللين، وهذا يتعارض مع نتائجنا حيث كانت المستوحدة المعزولة حساسة 100% للسيفرياتاكسون ومقاومة 57.1% للسيبروفلوكساسين.

وتبين لدى (Pesavento *et al.,* 2010) بأن المستوحدة المعزولة من من الأطعمة الجاهزة لديها مستويات مقاومة عالية للأمبيسللين والجنتامايسين وللميثيسيللين، وقد توافقت مع نتائجنا حيث كان هناك مقاومة للأمبيسيللين، وتعارضت مع نتائجنا حيث كانت هناك حساسية عالية للجنتامايسين.

ووجد (Espaze *and* Reynaud, 1988) بأن أنواع الليستيرية المعزولة لديها مقاومة ضئيلة اتجاه الصادات. وهذا يتعارض مع نتائجنا، ويعزى هذا الاختلاف لطول الفترة الزمنية التي أجري فيها البحث1988، وبالتالي عدم ظهور حينها تلك المقاومة المتعددة للصادات.

درس (Mayrhofer *et al.,* 2004) مقاومة المستوحدة المعزولة من لحم العجل والدواجن والخنازير للصادات، ووجد بأنه لاوجود لمقاومة ضد أية من الصادات شائعة الاستخدام في علاج داء الليستيرية، بما فيها التيتراسيكلين والفانكومايسين وكلوتريمازول والارثرومايسين والكلورامفنيكول والستربتومايسين، وهذه النتائج تتعارض مع نتائج بحثنا.

وجد (Barbuti *et al.*, 1992) أن المستوحدة المعزولة من منتجات اللحوم الايطالية كانت مقاومة للتتراسيكلين والارثرومايسين كلورتريمازول، وهذا يتعارض مع نتائج بحثنا.

(Slade *and* Collins– Thompson, 1991) أن أنواع الليستيرية المعزولة من الحليب الخام كانت مقاومة للسلفاميثازول. وهذا يتوافق مع نتائج بحثنا.

لاحظ (Abrahim *et al.*, 1998) بأن الليستيرية المعزولة من النقانق في اليونان كانت حساسة لزمرة البنسلينات والأمينوغليكوزيدات ومقاومة للسيفالوسبورينات، وهذا يتعارض مع نتائج بحثنا.

وبالتالي فإن نتائج الدراسة الحالية تقدم دليلاً إضافياً على ظهور سلالات متعددة المقاومة في الطبيع، وبالتالي تشكل تهديداً خطيراً على صحة الإنسان.

تظهر هنا ضرورة المراقبة المستمرة لمدى انتشار المقاومة المتعددة للصادات. وهذا سوف يحدد الأطعمة التي يمكن أن تمثل خطراً على المستهلكين، وبالتالي ضمان وجود علاج فعال لداء الليستيرية.

النتائج التي تم الحصول عليها من هذه الدراسة توفر خط دفاع مهم للمستهلكين في حالة تلوث اللحوم في الأسواق المحلية بالمستوحدة وبباقي أنواع الليستيرية. وذلك بمعرفة مدى تطور السلالات المقاومة للصادات ومعرفة العلاج الأنجع في حال حدوث داء الليستيرية.

الجزء السادس

الاستنتاجات

Conclusions

1-أشارت النتائج على انتشار كبير لليستريا في عينات اللحوم (العجول والأغنام) المتوفرة في محلات الجزارة في مدينة حماة.

2-تم عزل جميع أنواع الليستريا بما فيها المستوحدة المسبب الرئيسي لداء الليستريا.

3-كان نوع *L. innocua* الأكثر انتشاراً بين أنواع الليستريا، والنوع *L. murrayi* الأقل تواجداً.

4-كانت نسب عزل الليستريا متقاربة حسب الفصول حيث كانت في عينات لحم العجول أعلاها 48% شتاءاً وصيفاً وأدناها 44% في الربيع والخريف، أما في عينات الأغنام فكانت أيضا متقاربة بحيث أعلاها 46.6% في الشتاء والصيف وفي الربيع 43.3% وأدناها في الخريف 40%.

5-دلت النتائج إلى عدم وجود أية فروق معنوية بين نسب عزل الليستريا بين فصول السنة، ويدل هذا إلى عدم تأثر الليستريا بالتغيرات الفصلية.

6-تم التأكيد على وجود المستوحدة في عينات اللحوم (عجول وأغنام) وكانت نسب عزلها متساوية بين عينات لحوم الأغنام والعجول إذ بلغت 5% من إجمالي العينات المدروسة، مما يجعل من استهلاك اللحوم دون معاملتها مصدر خطر على المستهلك وإمكانية إصابته بداء الليستريا.

7-بينت نتائج الحساسية للصادات، إلى وجود عترات من الليستريا مقاومة للعديد من الصادات.

8-كانت الليستريا مقاومة بنسبة 100% لكل من الصادات /بنسلين- أمبيسيللين – أموكسيسيللين- كلوكساسيللين- تيكاراسيللين/ من زمرة البنسلينات، وللصادات /نيومايسين – كانامايسين/ من زمرة الأمينوغليكوزيدات، وللصادات /سيفالكسين – سيفيبيم – سيفوتاكسيم – سيفوكلور/ من زمرة السيفالوسبورينات، وللصادات /أوكسي تتراسكلين – دوكسي سيكلين/ من زمرة التتراسكلينات، وللصادات /أزيترومايسين – كلاريثرومايسين/ من زمرة الماكروليدات، وللصادات /اللينكومايسين – كليندامايسين/ من زمرة اللينكوزاميدات، وللصاد /حمض النالديكسيك/ من زمرة الكينولون، وللصادان /سلفا مثازول وترايمثوبريم/ من زمرة السلفاميدات، وللصاد /بولي مكسينB/ من زمرة البولي ببتيد، وللصاد /الفانكومايسين/ من زمرة الجليكو ببتيد، وللصاد /الريفامايسين/ من زمرة الريفامايسينات، وللصاد /ايمبينيم/ من زمرة الكاربينيمات، وللصاد /نوفوبيوسين/ من زمرة الأمينوكومارين.

9-وأبدت حساسية عالية 100% اتجاه كل من /الأميكاسين – توبرامايسين/ زمرة الأمينوغليكوزيدات، وللصاد /سيفرياتاكسون/ من زمرة السيفالوسبورينات.

10- أبدت الليسترية حساسية متنوعة اتجاه باقي الصادات حيث كانت أعلاها في /الجنتامايسين/ من زمرة الأمينوغليكوزيدات حيث بلغت 85.7%، ويليه /نورفلوكساسين/ من زمرة الفوركينولون حساسية بلغت71.4%، و/أوفلوكساسين/ من زمرة الفوركينولون حيث بلغت57.1%، وللصاد /لومي فلوكساسين/ من زمرة الفوركينولون حساسية بلغت28.6%، وللصاد /بيفلوكساسين/ من زمرة الفوركينولون حساسية بلغت14.3%.

11- أظهرت المستوحدة حساسية للصاد /الفوسفومايسين/ من زمرة الفوسفومايسينات حيث بلغت14.3%، وحساسية متوسطة بنسبة 14.3%، ومقاومة بنسبة 71.4%، مع العلم أن لليسترية مقاومة طبيعية اتجاه الفوسفومايسين.

12- أظهرت النتائج إلى وجود مقاومة متعددة لليسترية اتجاه العديد من الصادات.

التوصيات

Recommendations

1- التأكيد على عدم استهلاك كلاً من لحوم الأغنام والعجول نيئة دون طهي وذلك لانتشار الليستريا الواسع وخاصة المستوحدة.

2- إجراء دراسات موسعة لإيجاد طرق تحكم وسيطرة لتواجد الليستريا خاصة المستوحدة للوصول إلى لحوم آمنة للمستهلك، وذلك بإضافة بعض المواد الطبيعية (حمض اللبن والخل مثلاً) التي قد تؤثر سلباً على تواجد الليستريا باللحوم.

3- الحد من استخدام الصادات الجائر ودق ناقوس الخطر لما فيه من تأثير سلبي على ظهور عترات مقاومة للعديد من الصادات، وبالتالي عدم استجابة المصابين بداء الليستريا للمعالجة بالصادات كونها الخيار العلاجي الأول.

4- التوقف عن استخدام الصادات كإضافات علفية للحيوان، لما لها من دور هام بإيجاد سلالات مقاومة للصادات.

5- للحد من تلوث اللحوم بالمسببات المرضية وخاصة التي تسبب الأمراض منقولة بالغذاء، ويجب زيادة الوعي والاهتمام بالنظافة في كافة مراحل الإنتاج ابتداءً من المسلخ مروراً بمحلات الجزارة وصولاً إلى طاولة المستهلك.

6- الاهتمام والعناية باللحوم المقدمة لكل من (الرضع والنساء الحوامل والمسنين والأشخاص الذين يعانون من أمراض نقص المناعة) كونهم الفئة الأكثر عرضة للإصابة بداء الليستريا.

الجزء السابع

References المراجع

1- الدباغ، سمية(2019): دراسة تشخيصية لجراثيم الليستيريا المستوحدة المعزولة من دماغ ولحوم الأغنام في مدينة الموصل. *المجلة العراقية للعلوم البيطرية*،المجلد33، العدد2، 2019 (51-55).

2- الجميلي، عادل عبدالرحمن مصطفى. والنزال، أحمد اسماعيل (2018): عزل وتشخيص بكتيريا L. monocytogenes من بعض أنواع اللحوم المجمدة. *مجلة جامعة تكريت للعلوم الزراعية* المجلد(18) العدد2 (254-260).

3- المالكي، غازي مالح جابر (2010): تواجد جرثومة *Listeria monocytogenese* في الاسماك المجمدة في اسواق مدينة البصرة، قسم علوم الاحياء البحرية، مركز علوم البحار، *مجلة جامعة البصرة* .مجلد (10) عدد(2).

4- أكساد.2003. التقرير الخاص بمشروع البرنامج الوطني للأمن الغذائي في سورية.

5-	Abd El-Aziz, N; Doaa, M. (2004): Microbiological and chemical hazards of some meat products. M. V. Sc. Thesis. Fac. Vet. Medicine, Assiut University, Assiut, Egypt
6-	Abdel-Aziz, N; Hassanien, SH. (2022): The impact of Clove and thyme essential oils on *Listeria monocytogenes* isolated from meat and poultry products. *SVU- International Journal of Veterinary Sciences,* 5(3): 104-111
7-	Abhay, V; Swapnil, R; Krupali, P; Poharkar, VA; Saroj, PB; and Barbuddhe, SB. (2015): Isolation and Genotypic Characterization of *Listeria monocytogenes* from Pork and Pork Products. *Microbiol. App. Sci.*, 4(1): 788-798.
8-	Abhay; R. Swapnil; D. Shilpa; K. Ajay; P. Krupali; P. Zunjar; D and Sukhadeo; B. (2014): Prevalence of *Listeria* spp. in Animals and Associated Environment. *Adv. Anim. Vet. Sci.,* 2 (2): 81 – *85.*
9-	Abrahim A, Papa A, Soultos N, Ambrosiadis I, and Antoniadis A. (1998): Antibiotic resistance of *Salmonella* spp. and *Listeria* spp. isolates from traditionally made fresh sausages in Greece. *J Food Prot* 1998; 61:1378-1380.
10-	Achemchem; F. Abrini; J. Martinez-Bueno; M. Valdivia; E. Maqueda; M. (2006): Control of *Listeria monocytogenes* in Goat'S Milk and Goat'S Jben by The Bacteriocinogenic Enterococcus of Animal Turkey. *Vet.Res.Commun.*, 28(7):561-567.
11-	Akpolat, N;O. Elci; S. Atmaca; S; and Gül; K. (2004): *Listeria monocytogenes* in Products of Animal Origin in Turkey. *Veterinary Research Communications* volume 28, pages561-567(2004).

12-	Akya.A, Najafi.F, Moradi.J, Mohebi.Z and S. Adabaghe.(2013): Prevalence of food contamination with *Listeria* spp. in Kermanshah, Islamic Republic of Iran. *Eastern Mediterranean Health Journal*. • Vol. 19 No. 5
13-	Alekshun MN, Levy SB (2007): "Molecular mechanisms of antibacterial multidrug resistance". *Cell*. 50-1037 :6 .128.
14-	Algahtani. F, Morshdy. A, abdulkaadir. M, Abouelkheir.E, Adeboye.A, Valentine.A, Elabbasy.M. (2020): Biogenic Amines and Aflatoxins in Some Imported Meat Products: Incidence, Occurrence, and Public Health Impacts. *Journal of Food Quality* 3:1-7.
15-	Alonso-Hernando A, Capita R, Prieto M, and Alonso-Calleja C. (2009): Comparison of antibiotic resistance patterns in *Listeria monocytogenes* and *Salmonella* enterica strains pre-exposed and exposed to poultry decontaminants. *Food Control* 2009;20: 1108-1111.
16-	Al-Zeyara, S. A. Jarvis, B. and Mackey, B. M. (2011): "The In-hibitory Effect of Natural Microflora of Food on Growth of *Listeria monocytogenes* in Enrichment Broths," *Inter-national Journal of Food Microbiology*, Vol. 145, No. 1, 2011, pp. 98-105.
17-	Amagliani; G. Giammarini; C. Omiccioli; E. Brandi; G; and Magnani; M. (2007): Detection of *Listeria monocytogenes* Using a Commercial PCR kit and Different DNA Extraction Methods. *Food control,* 18:1137-1142.
18-	An Expert Report, Funded by the IFT Foundation. (2006): Antimicrobial Resistance: implications for the food system. *Comprehensive Rev Food Sci Food Safety* 5, 71-137.

19-	Ana, V. Jose, F. Maria, L. Andres, R. Lucas, D. and Miguel, M. (2000): "Antimicrobial susceptibility of *Listeria monocytogees* isolated from meningoenchephalitis in sheep," *International journal of antimicrobial agents*., vol. 17, 2000, pp. 215-220.
20-	Andersson DI (2006): "The biological cost of mutational antibiotic resistance: any practical conclusions?". *Curr. Opin. Microbiol*.5–461 :5 .9
21-	Angers, R. C., S. R. Browning, T. S. Seward, C. J. Sigurdson, M. W. Miller, E. A. Hoover, and G. C. Telling. 2006. Prions in skeletal muscles of deer with chronic wasting disease. *Science* 311: 1117.
22-	Anonymous. (2004): FOODBORNE DISEASE MONITORING AND SURVEILLANCE SYSTEMS. *World Health Organization*.
23-	Anonymous. (2006) a: Cancer in Arkansas. 2006a. Available at www.arkansascancercoalition.org, accessed August 12, 2010.
24-	Anonymous. (2006) b: Changing demographics and their implications for Louisiana's tourism industry. 2006b[ACCT]
25-	Anonymous. (2017): THE BURDEN OF FOODBORNE DISEASES IN THE WHO EUROPEAN REGIO. *World Health* Organization.
26-	Anonymous. (2021): Parasites in food: An invisible threat. Food safety technical toolkit for Asia and the Pacific N. Food and Agriculture Organization of the United Nations Bangkok.
27-	Anonymous. (2023): The State of Food Security and Nutrition in The World. Food Security and Nutrition in The World the State of Urbanization, Agrifood Systems Transformation And Healthy Diets Across The Rural–Urban Continuum Issn 2663-8061 *Food And Agriculture Organization Of The United Nations* .

28-	Antunes P, Reu C, Sousa JC, Pestana N, and Peixe L. (2002): Incidence and susceptibility to antimicrobial agents of *Listeria* spp and *Listeria monocytogenes* isolated from poultry carcasses in Porto, Portugal. *J Food Prot* 2002; 65:1888-1893.
29-	Appannagari, R. (2018): Chemicals in Food. *J Nutr Food Sci*, Volume 8 • Issue 1 • 1000666.
30-	Arevalos-Sánchez M, Regalado C, Martin S.E, Domínguez-Domínguez J, García-Almendárez B.E. (2012): Effect of neutral electrolyzed water and nisin on *Listeria monocytogenes* biofilms, and on listeriolysin O activity. *Food Control;* Volume 24, Issues 1-2, March-April 2012, Pages 116-122.
31-	[ACCT] Arkansas Cancer Control Taskforce. (2001): The Arkansas cancer plan 2001-2005: a framework for action. 2001[ACCT]
32-	Arslan; S. Ozdemir; F. (2008): Prevalence and Antimicrobial Resistance of *Listeria* spp. in Homemade White Cheese. *Food Control,* 19: 360-363.
33-	Ashraf, M; A. Sohaila, F, H; A. Raafat; H. Moemen, A; M; and Khalid, I; E. (2010): Occurrence of *Listeria species* In Meat, Chicken Products and Human Stools in Assiut City, Egypt with PCR Use for Rapid Identification of *Listeria monocytogenes*. *Veterinary World Vol.3*(8): 353-359.
34-	Atlas, R.M.; Parks, L.C. And Brown, A.E. (1995): Laboratory Manual of Experimental Microbiology. *Mosby-Year Book*, USA.
35-	Aureli P, Fiorucci GC, Caroli D, Marchiaro G, Novara O, Leone L, and Salmaso S. (2000): An outbreak of febrile gastroenteritis associated with corn contaminated by *Listeria monocytogenes*. *N Engl J Med* 2000; 342:1236-1241.

36-	Aureli, P. Ferini, A. M. Mannoni, V. Hodzic, S. We- dell-Weergaarda, C. and Olivab, B. (2003): "Susceptibility of *Listeria monocytogenes* Isolated from Food in Italy to Anti-biotics," *International Journal of Food Microbiology*, Vol. 83, No. 3, 2003, pp. 325-330.
37-	Ayaz; ND. Erol; I. (2010): Relation between Serotype Distribution and Antibiotic Resistance Profiles of *Listeria monocytogenes* Isolated from Ground Turkey. *J Food Protect,* 73, 967-972.
38-	Aygun; O. Pehlivanlar; S. (2006): *Listeria* spp. in The Raw Milk and Dairy Products in Antakya, Turkey. *Food Control* 17 (8): 676-679.
39-	Ayyildiz. M,and Cicek. A. (2023): Determination of the factors affecting red meat consumption in Türkiye with the two-stage Heckman model. Emirates *Journal of Food and Agriculture*. Emir. J. Food Agric. Vol 34. Issue 12.
40-	Bager F, Emborg HD, and Heuer OE. DANMAP (2001): Use of Antimicrobial Agents and Occurrence of Antimicrobial Resistance in Bacteria from Food Animals, Food and Humans in Denmark. Statens Serum Institut, Danish Veterinary and Food Administration, Danish Medicines Agency, *Danish Veterinary Institute,* Copenhagen, Denmark. ISSN 1600-2032, 2002.
41-	Baker-Austin C, Wright MS, Stepanauskas R, McArthur JV. (2006): "Co-selection of antibiotic and metal resistance". *Trends Microbiol.*-176 :4 .14 82.
42-	Barbuti S, Maggi A, and Casoli C. (1992): Antibiotic resistance in strains of *Listeria* spp from meat products. *Lett Appl Microbiol* 1992; 15:56-58.
43-	Bari, M.L; Todoriki; S. Sommers; C. Hayakawa; F. Kawamoto; S. (2006): Irradiation Inactivation of *Listeria monocytogenes* in Low-Fat Ground Pork At Freezing And Refrigeration Temperatures. *J. Food Prot.* 69 (12): 2955-2960.

44-	Bemrah; N. Sanaa; M. Cassin, M; H. Griffiths, M; W. Cerf; O. (1998): Quantitative Risk Assessment of Human Listeriosis from Consumption of Soft Cheese Made from Raw Milk. *Prev. Vet. Med.*, 37, 129–145.
45-	Bertrand S, Huys G, Yde M, D'Haene K, Tardy F, Vrints M, Swings J, and Collard J. (2005): Detection and characterization of tet(M) in tetracycline resistant *Listeria* strains from human and food-processing origins in Belgium and France. *J Med Microbiol* 2005; 54:1151–1156.
46-	Biavasco F, Giovanetti E, Miele A, Vignaroli C, Facinelli B, and Varaldo PE. (1996): In vitro conjugative transfer of VanA vancomycin resistance between enterococci and Listeriae of different species. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1996; 15:50–59.
47-	Borezee E, Pellegrini E, and Berche P. (2000): OppA of *Listeria monocytogenes* an oligopeptide-binding protein required for bacterial growth at low temperature and involved in intracellular survival. *Infect Immun* 2000; 68:7069–7077.
48-	Bosch, A. Pinto, R and Guix, S. (2016): Foodborne viruses. *Food Science* 2016, 8:110–119.
49-	Bosch F ،Rosich L (2008). "The contributions of Paul Ehrlich to pharmacology: a tribute on the occasion of the centenary of his Nobel Prize". *Pharmacology*.
50-	Brestenský .M, Nitrayová1. S, and Patráš. P. (2019): Wheat Germs and their Protein Quality for Human Nutrition. *Nutrition & Food Science International Journal* t J 8(5): NFSIJ.MS.ID.555746.
51-	Bula, J. Bille, J. and Glauser, P. (1995): "An epidemic of foodborne listeriosis in western Switzerland: Description of 57 cases involving adults," Clin. *Infect. Dis.,* vol. 20, 1995, pp. 66-72.

52-	Buncic; S. (1991): The incidence of *Listeria monocytogenes* in Slaughtered Animals, in Meat, and in Meat Products in Yugoslavia. *Int. J. Food Microbiol.*, 12:173-180.
53-	Byelashov, O. A. Daskalov, H. Geornaras, I. Kend-all, P. A. Belk, K. E. Scanga, J. A. Smith, G. C. Sofos, J. N. (2010): "Reduction of *Listeria monocytogenes* on Frankfurters Treated with Lactic Acid Solutions of Various Tempera-tures," *Food Microbiology*, Vol. 27, No. 6, 2010, pp. 783-790.
54-	Castanon JIR. (2007): History of the use of antibiotics as growth promoters in European poultry feeds. *Poult Sci* 2007; 86:2466-2471.
55-	Celli J and Trieu-Cuot P. (1998): Circularization of Tn916 is required for expression of the transposon-encoded transfer functions: characterization of long tetracycline-inducible transcripts reading through the attachment site. *Mol Microbiol* 1998; 28:103-117.
56-	Charpentieer, E. and Courvalin, P. (1999): "Antibiotic Resistance in *Listeria* spp.," *Antimicrobial Agents and Chemo- therapy*, Vol. 43, No. 9, 1999, pp. 2103-2108.
57-	Charpentier, E., Gerbaud, G., Jacquet, C., Rocourt, J. and Courvalin, P. (1995): Incidence of antibiotic resistance in *Listeria* spp. *J Infect Dis* 172, 277-281.
58-	Chen, B. Y. Pyla, R. Kim, T. J. Silva, J. L. and Jung, Y. S. (2010): "Antibiotic Resistance in *Listeria* Species Isolated from Catfish Fillets and Processing Environment," *Letters in Applied Microbiology*, Vol. 50, No. 6, 2010, pp. 626-632.
59-	Chiller,T . Yan,H. Potoi,N. Leary,M. 2005. Foodborne disease surveillance in the Pacific: perspectives for the future. *Pacific Health Surveillance and Response* Vol 12. No 2 .

60-	Chlebicz, A and Śliżewska, K.2018. Campylobacteriosis, Salmonellosis, Yersiniosis, and Listeriosis as Zoonotic Foodborne Diseases: A Review. Int J Environ *Res Public Health*. 15(5): 863.
61-	Choi, Y.;Cho, S.; Park, B.;Chung, D. and Oh, D. (2001): Incidence and characterization of Listeria spp. from foods available in Korea.*J.Food Prot.*, 64:554–558.
62-	Churchill, R, L; T. Lee; H; and Hall; Ch. (2006): Detection of *Listeria monocytogenes* and The Toxin Listeriolysin O in food. *J.Microbiol.Methods,* 64:141–170.
63-	Chye, F; Y. Abdullah; A. Ayob, M; K. (2004): Bacteriological Quality and Safety of Raw Milk in Malaysia. *Food Microbiol*. 21: 535–541.
64-	Clinical and Laboratory Standards Institute. (2007) Disk Diffusion Supplemental Tables. *Document M100-S17. CLSI*: Wayne, PA, USA.
65-	Coen M, Koduri V, Golan DE (2017) Principles of chemotherapy. In: Golan DE, Armstrong EJ, Armstrong AW (eds) Principles of pharmacology, 4th edn. *McGraw Hill, New York*, pp 603–618.
66-	Cohen; N. Ennaji; H. Hassa; M. (2006): The Bacterial Quality of Red Meat and Offal in Casablanca (Morocco). *Mol Nutr Food Res,* 50, 557-562.
67-	Cole M, Jones M, and Holyoak C. (1990): The effect of pH, salt concentration and temperature on the survival and growth of *Listeria monocytogenes*. *J Appl Bacteriol* 1990; 69:63–72.
68-	Çon, A. H. Gökalp, H. Y. and Kaya, M. (2001): "Antagonistic Effect on *Listeria monocytogenes* and *L. innocua* of a Bacteriocin-Like Metabolite Produced by Lactic Acid Bacteria Isolated from Sucuk," *Meat Science*, Vol. 59, No. 4, 2001, pp. 437-441.

69-	Conter M, Paludi D, Zanardi E, Ghidini S, Vergara A, Ianieri A (2009): Characterization of antimicrobial resistance of foodborne *Listeria monocytogenes*. Int J *Food Microbiol* 128: 497-500.
70-	Conter, M. Paludi, D. D'Orio, V. Vergara, A. and Ianieri, A. (2007): "Antimicrobial Susceptibility of *Listeria monocy- togenes* Isolated from Food and Food- rocessing Environ- ment," *Annali Della Facolta di Medicina Veterina del Studi di Parma*, Vol. 27, 2007, pp. 157-164.
71-	Cowen LE (2008). "The evolution of fungal drug resistance: modulating the trajectory from genotype to phenotype". *Nat. Rev. Microbiol*.
72-	D'Costa, V.M., McGrann, K.M., Hughes, D.W. and Wright, G.D. (2006): Sampling the antibiotic resistome. *Science* 311, 374–377.
73-	Da Silva MC, Hofer E, Tibana A. (1998): Incidence of *Listeria monocytogenes* in cheese produced in Rio de Janeiro. Brazil. *Journal of Food Protection*, 61:354–356.
74-	Dalton CB, Austin CC, Sobel J, Hayes PS, Bibb WF, Graves LM, Swaminathan B, Proctor ME, and Griffin PM. (1997): An outbreak of gastroenteritis and fever due to *Listeria monocytogenes* in milk. *N Engl J Med* 1997; 336:100–105.
75-	Dar JA, Thoker MA, Khan JA, Ali A, Khan MA, Rizwan M, Bhat KH, Dar MJ, Ahmed N, and Ahmad S. (2006): Molecular epidemiology of clinical and carrier strains of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in the hospital settings of north India. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2006; 5:22.
76-	Davey PG (2000). "Antimicrobial chemotherapy". Ledingham JGG, Warrell DA. *Concise Oxford Textbook of Medicine*. Oxford: Oxford University Press.1475

77-	Davis MJ, Coote PJ, and O'Byrne CP. (1996): Acid tolerance in *Listeria monocytogenes*: the adaptive acid tolerance response (ATR) and growth-phase-dependent acid resistance. *Microbiology* 1996; 142:2975-2982.
78-	Davis, J.A. and Jackson, C.R. (2009): Comparative antimicrobial susceptibility *of Listeria monocytogenes, L. innocua and L. welshimeri*. *Microb Drug Resist* 15, 27-32.
79-	De Nes F, Riboldi GP, Frazzon APG, d'Azevedo PA, Frazzon J (2010): Antimicrobial resistance and investigation of the molecular epidemiology of *Listeria monocytogenes* in dairy products. *Rev Socied Bras Med Tropical* 43: 382-385
80-	De Simon; M. Tarrago; C; and Ferrer, M; D. (1992): Incidence of *Listeria monocytogenes* in Fresh Foods in Barcelona (Spain). *Int.J.Food Microbiol.*,16:153-156.
81-	Dhary, A; A. Haifa, A; B. Abdul- Rahman; S. Abdulwahab, S; A. Fahd, M; A. (2016): Prevalence of *Listeria monocytogenes* in Red Meat in Dhamar Governorate/Yemen. *International Journal of Medical and Health Research*. Volume 2; Issue 12; December 2016; Page No. 73-78
82-	Doucet-Populaire F, Trieu-Cuot P, Dosbaa I, Andremont A, and Courvalin P. (1991): Inducible transfer of conjugative transposon Tn1545 from *Enterococcus faecalis* to *Listeria monocytogenes* in the digestive tracts of gnotobiotic mice. *Antimicro Agents Chemother* 1991; 35:185-187.
83-	Ebrahim, R. Mehrdad, A. and Hassan, M. (2010): "Prevalence and antimicrobial resistance of *Listeria* species isolated from milk and dairy products in Iran," *Food Control*, vol. 21, 2010, pp. 1448-1452.

84-	Elango, D. (2021). General Principles of Antimicrobial Therapy. In: Paul, A., Anandabaskar, N., Mathaiyan, J., Raj, G.M. (eds) Introduction to Basics of Pharmacology and Toxicology. *Springer*, Singapore.
85-	Embassy,A. Nok,A,J. Oladipo,M,O,A. Mohammad,A. Saidu,S,A and Bonire,J,J. (2007): Trace Metals Analysis in Tissues of Exotic and Locally Bred Cow, Chicken, and Pig in Zaria, *Chemclass Journal,*Vol.4,95-99.
86-	Endang; P. Radu; S. Ismail; A. Kgueen, C; Y; and Maurice; L. (2003): Characterization of *Listeria monocytogenes* Isolated from Chicken Meat: Evidence of Conjugal Transfer of Plasmid-Mediated Resistance to References Antibiotic. *J. Animal Vet. Adv.*, 2: 237-246
87-	Espaze EP and Reynaud AE. (1988): Antibiotic susceptibilities of *Listeria*: in vitro studies. *Infection* 1988; 16:160-164.
88-	Evrim Gunes Altuntas, Deniz Kocan, Serap Cosansu, Kamuran Ayhan, Vijay K. Juneja, Luis Materon (2012:) Antibiotic and Bacteriocin Sensitivity of *Listeria monocytogenes* Strains Isolated from Different Foods. *Food and Nutrition Sciences*, 2012, 3, 363-368.
89-	Fairweather-Tait, S. (2023): The role of meat in iron nutrition of vulnerable groups of the UK population Susan Fairweather-Tait. ont. Anim. *Sci.,Sec. Product Quality* Volume 4 – 2023 .
90-	Farber JM, Peterkin PI (1991): *Listeria monocytogenes*, a food-borne pathogen. *Microbiol Rev*, 55, 476-511.
91-	FDA, U.S. 1998. Bacteriological Analytical Manual. 8 ed. Gaithersburg, MD: AOAC International.

92-	Feng.C , Song.X , Chalamaiah.M, Ren.X, Wang.M, XU.B. 2023. Vitamin D Fortification and Its Effect on Athletes' Physical Improvement: *A Mini Review. Foods* 2023, 12(2), 256؛
93-	Flammet RK, Hinrichs DJ, and Thomashow MF. (1984): Introduction of pAMb1 into *Listeria monocytogenes* by conjugation and homology between native L. monocytogenes plasmids. *Infect Immun* 1984; 44:157–161.
94-	Francis, G; A. O'Beirne; D. (2006): Isolation and Pulsed–Field Gel Electrophoresis Typing of *Listeria monocytogenes* from Modified Atmosphere Packaged Fresh –Cut Vegetables Collected in Ireland. *J. Food Prot.* 69 (10): 2524–2528.
95-	Franco Abuı´n, M., Quinto Ferna´ndez, E.J., Fente Sampayo, C., Rodrı´guez Otero, J.L., Domı´nguez Rodrı´guez, L. and Cepeda Sa´ez, A. (1994): Susceptibilities of *Listeria* species isolated from food to nine antimicrobial agents. *Antimicrob Agents Chemother* 38, 1655–1657.
96-	Gerber ،Jeffrey S.؛ Ross ،Rachael K.؛ Bryan ،Matthew؛ Localio ،A. Russell؛ Szymczak ،Julia E.؛ Wasserman ،Richard؛ Barkman ،Darlene؛ Odeniyi ،Folasade؛ Conaboy ،Kathryn. (2017)."Association of Broad- vs Narrow-Spectrum Antibiotics with Treatment Failure, Adverse Events, and Quality of Life in Children with Acute Respiratory Tract Infections". *JAMA* 318/2325 23 .. 14-04.
97-	Giromini C, and D. Ian Givens. (2022). Benefits and Risks Associated with Meat Consumption during Key Life Processes and in Relation to the Risk of Chronic Diseases. *Foods*, 11, 2063.

98-	Gnanou Besse; N. Audinet; N. Kerouanton; A. Colin; P; and Kalmokoff; M. (2005): Evolution of *Listeria* populations in Food Samples Undergoing Enrichment Culturing. *Int.J.Food Microbiol.*, 104:123-134.
99-	Granier SA, Moubareck , Colaneri C, Lemire A, Roussel S, Dao TT, Courvalin P, Brisabois A (2011): Antimicrobial resistance of *Listeria monocytogenes* isolates from food and the environment in France over a 10-year period. *Appl Environ Microbiol* 77: 2788-2790.
100	Graves LM, Hunter SB, Ong AR, Schoonmaker-Bopp D, Hise K, Kornstein L, DeWitt WE, Hayes PS, Dunne E, Mead P, and Swaminathan B. (2005): Microbiological aspects of the investigation that traced the 1998 outbreak of listeriosis in the United States to contaminated hot dogs and establishment of molecular subtyping-based surveillance for *Listeria monocytogenes* in the PulseNet Network. *J Clin Microbiol* 2005; 43:2350-2355
101	Griffiths, M. W. (2003): "*Listeria*: Properties and Occurrence," In: B. Caballero, L. Trugo and P. M. Finglas, Eds., *Encyclo-pedia of Food Science*, *Food Technology and Nutrition*, 2nd Edition, *London Academic Press, London*, 2003, pp. 3562-3573.
102	Gudbjornsdóttır; B. Suıhko; ML. Gustavsson; P. (2004): The Incidence of *Listeria monocytogenes* in Meat, Poultry and Seafood Plants in the Nordic countries. *Food Microbiol,* 21, 217-225.
103	Hadorn, K., Hachler, H., Schaffner, A. and Kayser, F.H. (1993): Genetic characterization of plasmid-encoded multiple antibiotic resistance in a strain of *Listeria monocytogenes* causing endocarditis. Eur J *Clin Microbiol Infect Dis* 12, 928-937.
104	Hapke, H.J. (1987): Toxikologie fur Veterinar-mediziner. 2ed edition, Ferdinand *Enke Verlag*, Stuttgart 1987, 259 str.

105	Harakeh S, Saleh I, Zouhairi O, Baydoun E, Barbour E, and Alwan N. (2009): Antimicrobial resistance of *Listeria monocytogenes* isolated from dairy-based food products. *Sci Total Environ* 2009; 407:4022-4027.
106	Harvey J, Gilmour A. (1992): Occurrence of *Listeria* species in raw milk and dairy products produced in Northern Ireland. *Journal of Applied Bacteriology,* 72:119-125.
107	Harwood VJ, Brownell M, Perusek W, and Whitlock JE. (2001): Vancomycin- resistant *Enterococcus* spp. isolated from wastewater and chicken feces in the United States. *Appl Environ Microbiol* 2001; 67:4930-4933.
108	Hasman A and Aarestrup FM. (2002): tcrB, a gene conferring transferable copper resistance in *Enterococcus faecium*: occurrence, transferability, and linkage to macrolide and glycopeptides resistance. *Antimicrob Agents Chemother* 2002; 46:1410-1416.
109	Hawkey, PM. (2008): The growing burden of antimicrobial resistance *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, Volume 62, Issue suppl_1, September 2008, Pages i1-i9.
110	Hayashi F, Fuse A, Inoue M, Ishi H, Barcs I, and Mitsuhashi S. (1993): Frequency of drug resistance in *Vibrio* spp. in Japan. *Lett Appl Microbiol* 1993; 16:28-31.
111	Hedberg C. (2013): Explaining the Risk of Foodborne Illness Associated with Restaurants: The Environmental Health Specialists Network (EHS-Net). *Journal of Food Protection*, Vol. 76, No. 12, Pages 2124-2125.
112	Hof, H. Nichterlein, T. and Kretschmar, M. (1997): "Management of listeriosis," *Clin. Microbiol. Rev.,* vol. 10, 1997, 345-57.

113	Horrocks, S.M.; Anderson, R.C.; Nisbet, D.J.; Ricke, S.C. (2009): Incidence and ecology of Campylobacter jejuni and coli in animals. *Anaerobe* 2009, 15, 18–25.
114	HOWEowe, P; Buckley, J; and Meyer, B. (2007): Long-chain omega-3 fatty acids in red meat. *Nutrition & Dietetics*; 64 (Suppl. 4) S135–S139.
115	Hudson, J; A. Mott, S; J. Delacy, K; M; and Edridge, A; L. (1992): Incidence and Coincidence of *Listeria* spp. motile *aeromonads* and *Yersinia enterocolitica* on Ready-To-Eat Flesh Foods. *Int. J. Food Microbiol.,* 16: 99–108.
116	Ibrahim; A; and Mac Rae, I; C. (1991): Incidence of *Aeromonas* and *Listeria* spp. in Red Meat and Milk Samples in Brisbane, Australia. *Int. J. Food Microbiol*., 12: 263–270.
117	Inoue; S. Nakama; A; and Arai; Y. (2000): Prevalence and Contamination Levels of *Listeria monocytogenes* in Retails Foods in Japan. *Int.J.Food Microbiol.*, 59:73-77.
118	Issa ZM, Yen LH, Radu S, Mustakim M, Muda NM, Syed Mohamed S A (2011): Antibiogram Profiles of *Listeria monocytogenes* isolated from foods. 2011. 332. 2nd *International Conference on Biotechnology and Food Science* IPCBEE vol.7 (2011), pp 133-137.
119	Jacquet C, Catimel B, Brosch R, Buchreiser C, Dehaumont P, Goulet V, Lepoutre A, Veit P, and Rocourt J. (1995): Investigations related to the epidemic strain involved in the French listeriosis outbreak in 1992. *Appl Environ Microbiol* 1995; 61:2242–2246.
120	Jalali M, Abedi D. (2008): Prevalence of *Listeria* species in food products in Isfahan, Iran. *International Journal of Food Microbiology*, 2008, 122:336–340.

121	Jamali; H. Chai, L; C. Thong, K; L. (2013): Detection and Isolation of *Listeria* spp. and *Listeria monocytogenes* In Ready-To-Eat Foods with Various Selective Culture Media. *Food Control*, 32, 19-24.
122	Jones FT and Ricke SC. (2003): Observations on the history of the development of antimicrobials and their use in poultry feeds.*Poult Sci* 2003;82:613–617.
123	Jones RL ،Peterson CM ،Grady RW ،Kumbaraci T ،Cerami A ،Graziano JH (1977): "Effects of iron chelators and iron overload on *Salmonella* infection". Nature.65–63 :5606 .267 .
124	Juneja, V. K. (2003): "Predictive Model for the Combined Effect of Temperature, Sodium Lactate and Sodium Diacetate on the Heat Resistance of *Listeria monocytogenes* in Beef," *Journal of Food Protection*, Vol. 66, No. 5, 2003, pp. 804-811.
125	Kolonel ،L. N ؛Nothlings ،U ؛.Wilkens ،L. R ؛.Murphy ،S. P ؛.Hankin ،J. H ؛. Henderson ،B. (2010): Meat and Fat Intake as Risk Factors for Pancreatic Cancer: The Multiethnic Cohort Study – Nöthlings et al. 97 (19): 1458 – JNCI Journal of the National Cancer Institute". *JNCI Journal of the National Cancer Institute.*
126	Koneman E. W., Allen S. D., Janda W. M., Schreckenberger P. C., Winn W. C. Jr., (Eds.), (1992): Colour Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology, 4th Ed., J. B. *Lippinccott Company*.
127	Kwon YM, Ricke SC. (1998): Induction of acid resistance of *Salmonella* Typhimurium by exposure to short-chain fatty acids. *Appl Environ Microbiol* 1998; 64:3458–3463.
128	Landsberg H (1949): "Prelude to the discovery of penicillin". *Isis*. :3 .40 227–225.

129	Langlois BE, Dawson KA, Cromwell GL, and Stahly TS. (1986): Antibiotic resistance in pigs following a 13-year ban. *J Anim Sci* 1986;62 (Suppl 3):18–32.
130	Larson E. (2007): "Community factors in the development of antibiotic resistance". *Annu Rev Public Health*.447–435 :28
131	lauren E. O'Connor, BS, Wayne W. Campbell, Ph.2017. Red Meat and Health. *Nutrition Today*.Volume 52, Number 4.
132	Lee MR (2002): "Plants against malaria. Part 1: Cinchona or the Peruvian bark". *J R Coll Physicians Edinb*.96–189 :3 .32.
133	Lemaitre JP, Echchannaoui H, Michaut G, Divies C, and Rousset A. (1998): Plasmid-mediated resistance to antimicrobial agents among *listeriae*. *J Food Prot* 1998; 61:1459–1464.
134	Levy SB (1994): "Balancing the drug-resistance equation". *Trends Microbiol*.2–341 :10 .2
135	Li Q, Sherwood JS, and Logue CM. (2007): Antimicrobial resistance of *Listeria* spp. recovered from processed bison. *Lett Appl Microbiol* 2007; 44:86–91.
136	Lou Y and Yousef AE. (1996): Resistance of *Listeria monocytogenes* to heat after adaptation to environment stresses. *J Food Prot* 1996; 59:465–471.
137	Lou Y and Yousef AE. (1997): Adaptation to sublethal environmental stresses protects *Listeria monocytogenes* against lethal preservation factors. *Appl Environ Microbiol* 1997; 63:1252–1255.

138	Luisa Z. Moreno, Renata Paixão, Debora D.S. Gobbi, Daniele C. Raimundo, Thais P. Ferreira, Andrea M. Moreno, Ernesto Hofer, Cristhiane M. F. Reis, Glavur R. Matté, Maria H. Matté (2014): Characterization of antibiotic resistance in *Listeria* spp. isolated from slaughterhouse environments, pork and human infections, *J Infect Dev Ctries* 2014; 8(4):416-423.
139	Lungu B, O'Bryan CA, Muthaiyan A, Milillo SR, Johnson MG, Crandall PG, Ricke SC (2011): *Listeria monocytogenes*: Antibiotic Resistance in Food Production. *Foodborne Pathog Dis* 8: 569-578.
140	Luria SE, Delbrück M (1943): "Mutations of Bacteria from Virus Sensitivity to Virus Resistance". *Genetics*.511–491 :6 .28
141	Lyon SA, Berrang ME, Fedorka-Cray PJ, Fletcher DL, and Meinersmann RJ. (2008): Antimicrobial resistance of *Listeria monocytogenes* isolated from a poultry further processing plant. *Foodborne Pathog Dis* 2008; 5:253–259.
142	Mahmood MS, Ahmed AN, Hussain I. (2003): Prevalence of *Listeria monocytogenes* in poultry meat, poultry meat products and other related inanimates at Faisalabad. Pakistan. *Journal of Nutrition*, 2:346–349.
143	Mantilla SPS, Franco RM, Oliveira LAT, De Oliveira, Santos EB, Gouvêa R (2008): Resistência antimicrobiana de bactérias do gênero *Listeria* spp. isoladas de carne moída bovina. *Braz J Vet Res Anim Sci* 45: 116-121.
144	Marino PL (2007): "Antimicrobial therapy". *The ICU books*. Hagerstown, MD: Lippincott Williams & Wilkins.817
145	Marinsek; J; and Grebenc; S. (2002): *Listeria monocytogenes* in Minced Meat and Thermally monocytogenes Retrieved November 7, 2008, from untreated meat products in Slovenia. *Slovenian Veterinary Research*, 39 (2):131-136.

146	Marshall CG, Lessard IA, Park I, Wright GD (1998):"Glycopeptide antibiotic resistance genes in glycopeptide-producing organisms". *Antimicrob. Agents Chemother*.20–2215 :9 .42
147	Marshall, B.M., Ochieng, D.J. and Levy, S.B. (2009): Commensals: underappreciated reservoir of antibiotic resistance. *Microbe* 4, 231–238.
148	Mathur MD, Vidhani S, Mehndiratta PL. (2003): "Bacteriophage therapy: an alternative to conventional antibiotics". *J Assoc Physicians India*.–593 :51 6
149	Mauro, C. Domenico, P. Emanuela, Z. Sergio, G. Albert, V. and Adriana, I. (2008): "Characterization of antimicrobial resistance of foodborne *Listeria monocytogenes*," *International Journal of Food Microbiology.,* vol. 128, 2008, pp. 497-500
150	Mayrhofer S, Paulsen P, Smulders JMF, and Hilbert F. (2004): Antimicrobial resistance of five major food-borne pathogens isolated from beef, pork and poultry. *Int J Food Microbiol* 2004; 97:23–29.
151	Mendonca AF, Romero MG, Lihono MA, Nannapaneni R, and Johnson MG. (2004): Radiation resistance and virulence of *Listeria monocytogenes* Scott A following starvation in physiological saline. *J Food Prot* 2004; 67:470–474.
152	Miettinen MK, Siitonen A, Heiskanen P, Haajanen H, Bjorkroth KJ, and Korkeala HJ. (1999): Molecular epidemiology of an outbreak of febrile gastroenteritis caused by *Listeria monocytogenes* in cold-smoked rainbow trout. *J Clin Microbiol* 1999; 37: 2358–2360.

153	Miranda JM, Va´zquez BI, Fente CA, Calo-Mata P, Cepeda A, Franco CM. (2008): Comparison of antimicrobial resistance in *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus,* and *Listeria monocytogenes* strains isolated from organic and conventional poultry meat. *J Food Prot* 2008; 71:2537–2542.
154	Molla; B. Yilma; R. Alemayehu;D. (2004): *Listeria monocytogenes* and Other *Listeria* Species in Retail Meat and Milk Products in Addis Ababa, Ethiopia. Ethiop. *J. Health Dev.*, 18: 208–212.
155	Moshtaghi H, Mohamadpour A. (2007): Incidence of *Listeria* spp. in raw milk in Shahrekord, Iran. *Foodborne Pathogens and Disease*, 4:34–42. 9.
156	Mullapudi S, Siletzky RM, and Kathariou S. (2008): Heavy-metal and benzalkonium chloride resistance of *Listeria monocytogenes* isolates from the environment of turkey-processing plants. *Appl Environ Microbiol* 2008; 74:1464–1468.
157	Nakajima H, Kobayashi K, Kobayashi M, Asako H, and Aono R. (1995): Overexpression of the robA gene increases organic solvent trace and multiple antibiotic and heavy metal ion resistance in *Escherichia coli*. *Appl Environ Microbiol* 1995; 61:2302–2307.
158	Nashwa H. Mohamed1,2, Galal Yahya3,4, Rasha M. El Bayoumi2, Mohamed A.M. Hussein2, Simona Cavalu5, Hesham, Dahshan6, Abdullah F. Alsayeqh7, Wageh S. Darwish2* and Elshimaa A.A. Nasr, (2023): Detection and health risk assessment of toxic heavy metals in chilled and frozen meat collected from Sharkia province in Egypt. *Open Veterinary Journal,* Vol. 13(12): 1729-1737.
159	National Research Council. (1999): The Use of Drugs in Food Animals, Benefits and Risks. Washington, DC: *National Academy Press*, 1999.

160	Nayak DN, Savalia CV, Kalyani IH, Kumar R, Kshirsagar DP. (2015): Isolation, identification and characterization of *Listeria* spp. from various animal origin foods. *Vet. World,* 8: 695-701.
161	Ndanuko, R, Marklund M, Zheng M, Collins C ،Raubenheimer D, Wu J (2019): Animal sourced proteins (meat and poultry) and Cardiovascular Health: an evidence check brokered by the Sax Institute for the National Heart foundation of Australia. 2019
162	Nikaido H (2009): "Multidrug Resistance in Bacteria". *Annu. Rev. Biochem.*090220114451097 :78
163	Njagi LW, Mbuthia PG, Bebora LC, Nyaga PN, Minga U, Olsen JE. (2004): Carrier status for *Listeria monocytogenes* and other *Listeria* species in free range farm and market healthy indigenous chickens and ducks. East *African Med J* 2004; 81:529–533.
164	Nussbaum, F. Brands, M, Hinzen, B. Weigand, S. Häbich, D. (2006): "Medicinal Chemistry of Antibacterial Natural Products – Exodus or Revival*?". Angew. Chem. Int.* Ed. 4;45(31):5072-129.
165	O'Connor, L. O'Leary, M. Leonard, N. Godinho, M. O'Reilly, C. Coffey, L. gan, J. and O'Mahony. R. (2010): "The Characterization of *Listeria* spp. Isolated from Food Products and the Food-Processing Environment," *Letters in Applied Microbiology*, Vol. 51, No. 5, 2010, pp. 490- 498.
166	Okamoto M, Nakane A, and Minagawa T. (1994): Host resistance to an intragastric infection with *Listeria monocytogenes* in mice depends on cellular immunity and intestinal bacterial flora. *Infect Immun* 1994; 62:3080–3085.

167	Olaimat, A. Al-Nabulsi, A, and Osaili, T. (2022): Control of foodborne pathogens in common foods in the Middle East. *Food Safety in the Middle East* (pp.187-226).
168	Oliver, S. P. Murinda, S. E. and Jayarao, B. M. (2011): "Impact of Antibiotic Use in Adult Dairy Cows on Antimicrobial Resistance of Veterinary and Human Pathogens: A Com-prehensive Review," *Foodborne Pathogens and Disease*, Vol. 8, No. 3, 2011, pp. 337-355.
169	Ong S, Nakase J, Moran GJ, Karras DJ, Kuehnert MJ, Talan DA (2007): "Antibiotic use for emergency department patients with upper respiratory infections: prescribing practices, patient expectations, and patient satisfaction". *Annals of emergency medicine*.20-213 :3 .50
170	Osaili, T. M. Alaboudi, A. R. Nesiar, E. A. (2011): "Preva-lence of *Listeria* spp. and Antibiotic Susceptibility of *Listeria monocytogenes* Isolated from Raw Chicken and Ready-to-Eat Chicken Products in Jordan," *Food Control*, Vol. 22, No. 3-4, 2011, pp. 586-590.
171	Palumbo, D. Iannaccone, M. Porta, A. and Capparelli, R. (2010): "Experimental Antibacterial Therapy with Puroindolines, Lactoferrin and Lysozyme in *Listeria monocytogenes*- Infected Mice," *Microbes and Infection*, Vol. 12, No. 7, 2010, pp. 538-545.
172	Paul, J.H. (1999): Microbial gene transfer: an ecological perspective. *J Molec Microbiol Biotechnol* 1, 45-50.
173	Pe´rez-Diaz JC, Vicente MF, and Baquero F. (1982): Plasmids in *Listeria*. *Plasmid* 1982; 8:112-118.
174	Pearson ،Carol (2007). "Antibiotic Resistance Fast-Growing Problem Worldwide". *Voice of America*. 17-11-2008 .

175	Pesavento, G. Ducci, B. Nieri, D. Comodo, N. Nostro, A. Lo. (2010): "Prevalence and Antibiotic Susceptibility of *Listeria* spp. Isolated from Raw Meat and Retail Foods," *Food Control*, Vol. 21, No. 5, 2010, pp. 708-713.
176	Petersen; L. Madsen; M. (2000): *Listeria* spp. in Broiler Flocks: Recovery Rates and Species Distribution Investigated by Conventional Culture and The Eiafoss Method. Int. *J. Food Microbiol*. 58: 113–116.
177	Phan-Than L and Montagne A. (1998): Physiological and biochemical aspects of the acid survival of *Listeria monocytogenes*. *J Gen Appl Microbiol* 1998; 44:183–191.
178	Phillips I, Casewell M, Cox T, De Groot B, Friis C, Jones R, Nightingale C, Preston R, and Waddell J. (2004): Does the use of antibiotics in food animals pose a risk to human health? A critical review of published data. J *Antimicrob Chemother* 2004; 53:28–52.
179	Phillips I, Casewell M, Cox T, De Groot B, Friis C, Jones R, Nightingale C, Preston R, and Waddell J. (2004): Does the use of antibiotics in food animals pose a risk to human health? A critical review of published data. J *Antimicrob Chemother* 2004; 53:28–52.
180	Pirotta,M and Garland,S.(2006): Genital Candida Species Detected in Samples from Women in Melbourne, Australia, before and after Treatment with Antibiotics. *J Clin Microbiol*. Sep; 44(9): 3213–3217.
181	Posfay-Barbe, K.M. and Wald, E.R. (2004): Listeriosis. *Pediatr.Res.*, 25:151-159.
182	Poyart-Salmeron C, Carlier C, Trieu-Cuot P, Courtieu AL, and Courvalin P. (1990): Transferable plasmid-mediated antibiotic resistance in *Listeria monocytogenes*. *Lancet* 1990; 335: 1422–1426.

183	Poyart-Salmeron C, Trieu-Cuot P, Carlier C, MacGown A, McLauchlin J, and Courvalin P. (1992): Genetic basis of tetracycline resistance in clinical isolates of *Listeria monocytogenes*. *Antimicrob Agents Chemother* 1992; 36:463-466.
184	Prazak AM, Murano EA, Mercado I, Acuff GR. (2002): Prevalence of *Listeria monocytogenes* during production and postharvest processing of cabbage. *J Food Prot* 2002; 65:1728-1734.
185	Quinn, P. J.; Carter, M.E.; Markey, B. And Carter, G. R (1999): Clinical Veterinary Microbiology. *Mosby*, 3d. Ed. PP: 95-102.
186	Rahimi; E. Ameri; M. Momtaz;H. (2010): Prevalence and Antimicrobial Resistance of *Listeria* Species Isolated from Milk and Dairy Products in Iran. *Food Control,* 21: 1448-1452.
187	Reis CMF, Barbosa AV, Rusak LA, Vallim DC, Hofer E (2011): Antimicrobial susceptibilities of *Listeria monocytogenes* human strains isolated from 1970 to 2008 in Brazil. *Rev Socied Bras Med Tropical* 44: 173-176.
188	Roberts; D. Greenwood; M. (2003): Practical Food Microbiology, 3rd edition, by Blackwell *Publishing Ltd*, USA.
189	Rodas-Suárez, O. R. Flores-Pedroche, J. F. Be- tancourt-Rule, J. M. Quiñones-Ramírez, E. I. and Vázquez- Salinas, C. (2006): "Occurrence and Antibiotic Sensitivity of *Listeria monocytogenes* Strains Isolated from Oysters, Fish, and Estuarine Water," *Applied and Environmental Microbiology*, Vol. 72, No. 11, 2006, pp. 7410-7412.
190	Rogga, K; J. Samelis; J. Kakouri; A. Katsiari, M; C. Savvaidis, I; N. Kontominas, M; G. (2005): Survival of *Listeria monocytogenes* in Galotyri, a Traditional Greek Soft Acid-Curd Cheese, Stored Aerobically at 4°C and 12°C. *Int. Dairy J.* 15: 59-67.

191	Rota C, Yanguela J, Blanco D, Carraminana JJ, Arino A, and Herrera A. (1996): High prevalence of multiple resistance to antibiotics n 144 *Listeria* isolates from Spanish dairy and meat products. *J Food Prot* 1996; 59:938–943.
192	Ryu, C;H. Igimi; S. Inoue; S; and Kumagai; S. (1992): The Incidence of *Listeria* Species in Retail Foods in Japan. *Int. J. Food Microbiol.*, 16: 157–160.
193	Sabuncu E, David J, Bernède-Bauduin C. (2009): Significant reduction of antibiotic use in the community after a nationwide campaign in France, 2002–2007". *PLoS Med*.
194	Safdar A and Armstrong D. (2003): Antimicrobial activities against 84 *Listeria monocytogenes* isolates from patients with systemic listeriosis at a comprehensive cancer center (1955–1997). *J Clin Microbiol* 2003; 41:483–485.
195	Scallan E, Griffin PM, Angulo FJ, Tauxe RV, Hoekstra RM. 2011. *Foodborne illness*. U.S. Department of Health and Human Services.;17(1):16–22.
196	Schlech, F. (2000): "Foodborne listeriosis," Clin. Infect. Diseases., vol. 31, 2000, pp. 770-775.
197	Schmid,R.(2017): A Reference Guide for Foodborne Pathogen. *Institute of Food Technologists*. Emerging Microbiological Food Safety Issues: Implications for Control in the 21st CenturyBacteria Associated with Foodborne Diseases.
198	Schouten MA, Voss A, and Hoogkamp-Korstanje JA. (1999): Antimicrobial susceptibility patterns of *enterococci* causing infections in Europe. *Antimicrob Agents Chemother* 1999; 43:2542–2546.

199	Schwaiger K, Schmeid EMV, and Bauer J. (2010): Comparative analysis on antibiotic resistance characteristics of *Listeria* spp. and *Enterococcus* spp. isolated from laying hens and eggs in conventional and organic keeping systems in Bavaria, Germany. *Zoonoses Public Health* 2010; 57:171–180.
200	Schwartz, B. Hexter, D. and Broome, V. (1989): "Investigation of an outbreak of listeriosis: New hypothesis for the etiology of epidemic *Listeria monocytogenes* infections," *J. Infect. Dis.,* 1989, pp. 680–685.
201	Sharon V. R. Epps, Roger B. Harvey, Michael E. Hume, Timothy D. Phillips, Robin C. Anderson, and David J. Nisbet. (2013): Foodborne Campylobacter: Infections, Metabolism, Pathogenesis and Reservoirs. Int. J. Environ. *Res. Public Health*, 10, 6292–6304.
202	Shi.,W , Huang.X , C. Mary Schooling , and V. Zhao.J. (2023): Red meat consumption, cardiovascular diseases, and diabetes: a systematic review and meta-analysis. *European Heart Journal* 44(28).
203	Silver S and Misra TK. (1988): Plasmid-mediated heavy metal resistances. Ann *Rev Microbiol* 1988; 42:717–743.
204	Şireli, U. T. and Gücükoğlu, A. (2008): "Prevalence and Antibi-otic Resistance of *Listeria* spp. Isolated from Ready-to- Eat Foods in Ankara," *Turkish Journal of Veterinary and Animal Science*, Vol. 32, No. 2, 2008, pp. 131–135.
205	Sireli; UT. Erol; I (1999): Hazır kıymalarda *Listeria* türlerinin araştırılması. *Turk J Vet Anim Sci*, 23, 373–380.
206	Slade PJ and Collins-Thompson DL. (1991): *Listeria monocytogenes* in raw milk supplies in Ontario. *Can Inst Food Sci Tech J* 1991; 20:323.

207	Sleator RD, Watson D, Hill C, and Gahan CGM. (2009): The interaction between *Listeria monocytogenes* and the host gastrointestinal tract. *Microbiology* 2009; 155:2463–2475.
208	Sofos, J. N. and Geornaras, I. (2010): "Overview of Current Meat Hygiene and Safety Risks and Summary of Recent Stud-ies on Biofilms, and Control of *Escherichia coli* O157:H7 in Nonintact, and *Listeria monocytogenes* in Ready-to-Eat, Meat Products," *Meat Science*, Vol. 86, No. 1, 2010, pp. 2-14.
209	Spurling G, Del Mar C, Dooley L, Foxlee R. (2007): "Delayed antibiotics for respiratory infections". *Cochrane database of systematic* reviews 3:.pub3.
210	Srinivasan, V., Nam, H.M., Nguyen, L.T., Tamilselvam, B., Murinda, S.E. and Oliver, S.P. (2005): Prevalence of antimicrobial resistance genes in *Listeria monocytogenes* isolated from dairy farms. *Foodborne Pathog Dis* 2, 201–211.
211	Steve, H. Imane, S. Omar, Z. Elias, B. Elie, B. and Nisreen, A. (2009): "Antimicrobial resistance of *Listeria monocytogenes* isolated from dairy-based food products," *Science of the Total Environment.,* vol. 407, 2009, 4022–4027.
212	Tan Y-T, Tillett DJ, and McKay IA. (2006): Molecular strategies for overcoming antibiotic resistance in bacteria. *Mol Med Today* 2000; 6:309–314.
213	Threlfall, J. Skinner, A. and McLauchlin, J. (1998): "Antimicrobial resistance in *Listeria monocytogenes* from humans and food in the UK," *Clin. Microbiol. Infect.*, 4, 1998, pp. 410-412.

214	Timakova R T , Iliukhina Iu V. (2022): Study of the amino acid composition of beef proteins using ionizing radiation treatment technology. *OP Conf. Series: Earth and Environmental Science* 1052.
215	Todd E. (2017): Foodborne Disease in the Middle East.: Water, Energy & Food Sustainability in the Middle East (pp.389-440.(
216	Trieu-Cuot P, Derlot E, and Courvalin P. (1993): Enhanced conjugative transfer of plasmid DNA from *Escherichia coli* to *Staphylococcus aureus* and *Listeria monocytogenes*. *FEMS Microbiol Lett* 1993; 109:19–23.
217	Troxler, R., von Graevenitz, A., Funke, G., Wiedemann, B. and Stock, I. (2000): Natural antibiotic susceptibility of *Listeria* species: *L. grayi, L. innocua, L. ivanovii, L. monocytogenes, L. seeligeri and L. welshimeri* strains. *Clin Microbiol Infect* 6, 525–535.
218	Tsakris A, Papa A, Douboyas J, and Antoniadis A. (1997): Neonatal meningitis due to multi-resistant *Listeria monocytogenes*. *J Antimicrob Chemother* 1997; 39:553–554.
219	Uyttendaele; M. Neyts; K. Lips; R and Debrevere; J. (1997): Incidence of *Listeria monocytogenes* in poultry and poultry products obtained from Belgian and French abattoirs. *Food Microbiol*; 14: 339-345.
220	Van den Bogaard AE, London N, Driessen C, and Stobberingh EE.(2001): Antibiotic resistance of faecal *Escherichia coli* in poultry, poultry farmers and poultry slaughterers. *J. Antimicrob Chemother* 2001; 47:763–771.
221	Van Schaik W, Gahan CGM, and Hill C. (1999): Acid-adapted *Listeria monocytogenes* displays enhanced tolerance against the lantibiotics nisin and lacticin 3147. *J Food Prot* ;1999; 62:536–539.

222	Vazquez-Boland, A. Kuhn, M. Berche, P. Chakraborty, T. Domínguez-Bernal, G. Goebel, W. González-Zorn, B. Wehland, J. and Kreft, J. (2001): "Listeria pathogenesis and molecular viurlence determinants," *Clin. Microbiol. Rev.*, vol. 14, 2001, pp. 584-640.
223	Vicente MF, Baquero F, and Pe´rez-Diaz JC. (1988): Conjugative acquisition and expression of antibiotic resistance determinants in *Listeria* spp. *J Antimicrob Chemother* 1988; 21:309-318.
224	von Nussbaum F, Brands M, Hinzen B, Weigand S, Häbich D.(2006): "Medicinal Chemistry of Antibacterial Natural Products – *Exodus or Revival* .Volume45, Issue31 Pages 5072-5129.
225	Walker SJ, Archer P, and Banks JG. (1990): Growth of *Listeria monocytogenes* at refrigeration temperatures. *J Appl Bacteriol* 1990; 68:157-162.
226	Walsh, D. Duffy, G. Sheridan, J. J. Blair, I. S. and McDowell, D. A. (2001): "Antibiotic Resistance among *Listeria*, in-cluding *Listeria monocytogenes*, in Retail Foods," *Jour-nal of Applied Microbiology*, Vol. 90, No. 4, 2001, pp. 517-522.
227	Walsh; D. Duffy; G. Sheridan; J, J. Blair; I, S. and McDowell; D, A (1998): Comparison of Selective and Non-Selective Media for The Isolation of *Listeria* Species from Retail Foods.*J.Food Safety*, 18:85-89.
228	Wang, G. H., K. T. Yan, X. M. Feng, S. M. Chen, A. P. Lui, and Y. Kokubo. (1992): Isolation and identification of *Listeria monocytogenes* from retail meats in Beijing. *Journal of Food Protection* 1992.55:56-58

229	Warmate, D. and A. Onarinde, B. (2023): Food safety incidents in the red meat industry: A review of foodborne disease outbreaks linked to the consumption of red meat and its products, 1991 to 2021. International *Journal of Food Microbiology*. Elsevier B.V. Volume 398, 2, 110240.
230	Welton LA, Thal LA, Perri MB, Donabedian S, McMahon J, Chow JW, and Zervos MJ. (1998): Antimicrobial resistance in *enterococci* isolated from turkey flocks fed virginiamycin. *Antimicrob Agents Chemother* 1998; 42:705–708.
231	Wemekamp-Kamphuis HH, Karatzas AK, Wouters JA, and Abee T. (2002): Enhanced levels of cold shock proteins in *Listeria monocytogenes* LO28 upon exposure to low temperature and high hydrostatic pressure. *Appl Environ Microbiol* 2002;68: 456–463.
232	White DG, Zhao S, Sudler R, Ayers S, Friedman S, Chen S, McDermott PF, Wagner DD, and Meng J. (2001): The isolation of antibiotic resistant *Salmonella* from retail ground meats. *N Engl J Med* 2001; 345:1147–1154.
233	Wikler, M. A. (2006): "Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing, Sixteenth Informational Supple-ment, M100-S16," *Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI),* Vol. 26, No. 3, 2006, Pennsylvania.
234	Witte W (2004). "International dissemination of antibiotic resistant strains of bacterial pathogens". *Infect. Genet. Evol.*91–187 :3 .4 .
235	World Health Organization. (2002): Use of antimicrobials outside of human medicine and resultant antimicrobial resistance in humans. 2002.
236	Wyness,L . (2015): The role of red meat in the diet: nutrition and health benefits. *Cambridge University Press.*227-231.

237	Yan, H. Neogi, S. B. Mo, Z. Guan, W. Shen, Z. Zhang, S. Li, L. Yamasaki, S. Shi, L. and Zhong, N. (2010): "Prevalence and Characterization of Antimicrobial Resistance of Food-borne *Listeria monocytogenes* Isolates in Hebei Province of Northern China, 2005-2007," *International Journal of Food Microbiology*, Vol. 144, No. 2, 2010, pp. 310-316.
238	Yucel; N. Citak; S; and Onder; M. (2005): Prevalence and antibiotic resistance of *Listeria* species in meat products in Ankara, Turkey. *Food Microbiology,* 22:543-552. 241-245.
239	Zarei; M. Basiri; N. Jamnejad; A. (2013): Prevalence of *Escherichia coli* O157:H7, *Listeria monocytogenes* and *Salmonella* spp. in beef, buffalo and lamb using Multiplex PCR. *Jundishapur J Microb*, 6, e7244.
240	Zhou X, Jiao X. (2006): Prevalence and lineages of *Listeria monocytogenes* in Chinese food products. *Letters in Applied Microbiology*, 43:554–559
241	Zhu K, Bayles DO, Xiong A, Jayaswal RK, and Wilkinson BJ. (2005): Precursor and temperature modulation of fatty acid composition and growth of *Listeria monocytogenes* cold-sensitive mutants with transposon-interrupted branched-chain a-keto acid dehydrogenase. *Microbiology* 2005; 151:615–623.

Abstract

This study was conducted to determine the prevalence of Listeria spp. especially *Listeria monocytogenes*, in the meat of calves and sheep in Hama city, to study their incidence during the seasons of the year, and to study their resistance to antibiotics. 100 meat samples and 120 sheep meat samples were collected randomly from meat shops (butcher shops) in Hama city during an equal distribution over the seasons of the year (winter, spring, summer, and fall).

The results showed that the prevalence of Listeria spp. in meat was (45%), and *(L. monocytogenes)* was (5%) of the total samples examined. While most of the *Listeria* spp. detected were *(L. innocua)* (28.6%), the lowest was *(L. murrayi)* 0.9%. The prevalence of Listeria spp. in sheep and calves was 44.1% and 46%, respectively, and the prevalence of *L. monocytogenes* in sheep and calves was 5%. There were no significant differences between the prevalence rates during the seasons of the year, as the highest was in the winter and summer, 47.2%, and the lowest in the fall 41.2%. The sensitivity of *L. monocytogenes* to 35 antibiotics was studied. The results indicated that *L. monocytogenes* had multiple resistance to one or more than antibiotic. *L. monocytogenes* was 100% resistant to (Penicillin – Ampicillin – Amoxicillin – Cloxacillin – Ticarcillin – Neomycin – Kanamycin – Cephalexin – Cefepime – Cefotaxime – Cefaclor – Oxytetracycline – Doxycycline – Azithromycin – Clarithromycin – Lincomycin – Clindamycin – Nalidixic acid – Sulfa methazole and Trimethoprim – Polymyxin B – Vancomycin – Rifamycin – Imipenem – Novobiocin – Fosfomycin). On the other hand, *L. monocytogenes* showed high sensitivity towards (Amikacin – Tobramycin –

Cefriataxone – Gentamycin – Norfloxacin – Ofloxacin). It had intermediate sensitivity to each of (lomefloxacin, pefloxacin, and ciprofloxacin).

Keywords: *Listeria monocytogenes*, calves and sheep meat, resistance, antibiotic, Hama.

Syrian Arab Republic
Hama University
Faculty of veterinary medicine

Detection of *Listeria* spp. In Meat and Antibiotic Resistance

Thesis Submitted For Phd.Sc.Degree in Vet .med.Sci
(Animal Hygiene)

Submitted by

Firas M.Wael Sultan

MSc. Vet Med.(D.V.M)

Supervised by

Prof. Darem Tabbaa

Prof. Public Health

Hama University

Prof. Abed Al Aziz Arwana

Prof. Meat Hygiene

Hama University

2023 - 1445