البكتيريا المعزولة سريريا من الفصيلة المعوية المنتجة لإنزيمات البيتا لاكتاميز واسعة الطيف

عهود فؤاد منديلي

المستخلص

المقدمة:

يعتبر إفراز إنزيم البيتا لاكتاميز الواسع الطيف هو من أهم أسباب مقاومة سلالات البكتيريا للمضادات الحيوية من نوع البيتا لاكتامز مثل البنسلين والسيفالوسبورينات والمونوباكتام. وهي مشتقة من جينات البيتا لاكتاميز محدودة الطيف من خلال الطفرات الوراثية والتي تغير تكوين الأحماض الأمينية حول الموقع النشط للأنزيم ويتم حملها عادة بواسطة جينات البلازميدات والتي يمكن تبادلها بسهولة بين السلالات البكتيرية.

أهداف الدراسة:

تحديد مدى انتشار إفراز إنزيم البيتا لاكتاميز الواسع الطيف بين سلالات البكتيريا المعوية المعزولة من عينات بول المرضى في مستشفى جامعة الملك عبد العزيز بجدة وتحديد الجينات المنتجة للإنزيم باستخدام تقنية الكشف الجزيئي عن طريق تفاعل البوليمريز المتسلسل المتعدد.

الطرق المستخدمة:

أجريت الدراسة الحالية خلال فترة أربعة أشهر من نوفمبر 2015م الى فبراير ٢٠١٦م في مختبر الأحياء الدقيقة الإكلينيكية والجزيئية في مستشفى جامعة الملك عبد العزيز بجدة. حيث تم عزل ما مجموعه ١٠٠ سلالة جرثومية سلبية الغرام من سلالات البكتيريا المعوية من عينات البول من المرضى في عنابر المستشفى المختلفة. وقد تم تسجيل المعلومات الديموغرافية للمرضى والمقاومة للمضادات الحيوية لجميع السلالات المعزولة. وقد تم إستخدام الإختبارات الظاهرية في المختبر على جميع السلالات للكشف عن إنتاج الإنزيم من عدمه. وبعد ذلك تم إختبار السلالات الموجبة لإفراز الإنزيم عن طريق تفاعل البوليمريز المتسلسل المتعدد لمعرفة أنواع الجينات المسؤولة عن إفراز الإنزيم.

النتائج:

في هذه الدراسة تم عزل ما مجموعه ٥٤ سلالة من سلالات البكتريا المعوية المنتجة لإنزيم البيتا لاكتاميز الواسع الطيف والتي أكدت عن طريق الإختبارات الظاهرية وفي الغالب كانت من سلالات بكتيريا الإشريكية القولونية *E. coli* (٣٦) وبكتيريا الكلبسيلا الرئوية *K. pneumoniae* (١٤)، وكانت الجينات السائدة هي لـ *bla*CTX-M (١٣) ويليه *bla*TEM (٨) و *bla*SHV (٧). كما أظهر إختبار الحساسية للمضادات الحيوية أن السلالات البكتيرية المعزولة كانت مقاومة للأمبيسيلين، سيفالوتين، سيفازولين، سيفترياكسون وتريميثوبريم/السلفونااميدات، ومن بينها كانت سلالات بكتيريا الإشريكية القولونية أكثر مقاومة من بكتيريا الكلبسيلا الرئوية، كما كانت جميع العزلات البكتيرية حساسة تماما للمضادين الإيميبينيم والميروبينيم.

الخاتمة والتوصيات:

التحديد النهائي لجينات إنزيم البيتا لاكتاميز الواسع الطيف ممكن فقط من خلال طرق الكشف الجزيئي. كما يجب تقييم الاختبارات النمطية الظاهرية بشكل دوري، حيث قد يتغير أدائها مع ظهور إنزيمات جديدة. كما تسلط هذه الدراسة الضوء على الحاجة إلى المتابعة المنتظمة للكشف عن المقاومة للمضادات الميكروبية بين سلالات البكتيريا المعوية ليتم رصدها بشكل منتظم وإكتشاف الأنواع الجديدة من آليات المقاومة في العزلات السريرية.

اعداد الطالبة: عهود فؤاد منديلي

اشراف الدكتور: عبدالعزيز عمر بامعروف

Phenotypic and Genotypic Characterization of Extended Spectrum Beta-Lactamases in Enterobacteriaceae Clinical Strains

Ohood Fouad Mandeli

Abstract

Background:
Extended-spectrum beta-lactamases (ESBLs) are the major cause of resistance to beta-lactam antibiotics such as penicillins, cephalosporins and monobactams. They are derived from genes for the narrow-spectrum beta-lactamases by mutations that alter the amino acid configuration around the enzyme active site. They are typically encoded by plasmids that can be exchanged readily between bacterial species.

Aims:
To determine the prevalence of ESBLs among *Enterobacteriaceae* urinary clinical isolates from patients in King Abdulaziz University Hospital (KAUH) and to identify important ESBL producing genes using molecular detection by multiplex polymerase chain reaction (PCR).

Methods:
The present prospective study was carried out during a period of four months between November 2015 and February 2016 in the Department of Clinical and Molecular Microbiology Laboratory at KAUH in Jeddah, Saudi Arabia. A total of 100 Gram-negative bacterial strains were isolated from urine specimens in different hospital units. Demographic information and antibiotics profile of all isolates were recorded. All isolates were subjected to phenotypic typing for detection of ESBLs production. ESBLs positive isolates were then tested for the presence of ESBLs producing genes by using genotypic typing.

Results:
In our study, 54 of *Enterobacteriaceae* strains were phenotypically confirmed ESBLs producers; predominantly *E. coli* (36) and *K. pneumoniae* (14). The gene that predominated was *bla*CTX-M (13) followed by *bla*TEM (8) and *bla*SHV (7). The antimicrobial sensitivity testing high showed resistance to ampicillin, cefalotin, cefazolin, ceftriaxone and *trimethoprim/s*ulphonamides. Among them in *E. coli* was more resistant than *K. pneumoniae*. The entire bacterial isolates in this study were completely sensitive to imipenem and meropenem.

Conclusion and Recommendations:
Definitive identification of ESBLs genes is only possible by molecular detection methods. Phenotypic tests need to be evaluated periodically as their performance may change with the introduction of new enzymes. Also this study highlights the need to

establish antimicrobial resistance surveillance for *Enterobacteriaceae* to regularly monitor the trends and new types of resistance mechanisms in clinical isolates.

Student Name: Ohood Fouad Mandeli
Supervised by: Dr. Abdulaziz Omer Bamarouf