الخصائص السريرية والجزيئية الوبائية لبكتيريا الكليبسيلا الرئوية المقاومة لمضادات الكاربابينيمات والمعزولة من مستشفيات منطقة عسير، المملكة العربية السعودية

المستخلص

التصور: ظهور سلالات من الكليبسيلا الرئويه مقاومه لمضادات الكاربابينيمات أصبحت تمثل مشكله عالميه للعديد من الأسباب: أولا: أصبحت تلك العزلات البكتيرية مرتبطة بنسبة عالية من الوفيات خصوصا في المرضى المصابين بأمراض خطيره، ثانيا: خيارات العلاج للكليبسيلا الرئوية المقاومة للكاربابينيمات اصبحت محدودة، ثالثا: الجينات الخاصة بأنزيمات الكاربابينواميز المقاومة للكاربابينيمات تُحمل على البلازميدات وبالتالي يمكن أن تنتقل للسلالات أخرى مثل الاشريكية القولونية *E. coli*، وأخيرا هناك صعوبة في الكشف بشكل روتيني عن الكليبسيلا الرئوية المقاومة للكاربابينيمات في مختبرات الأحياء الدقيقة الطبية. وهذه الدراسه تهدف إلى تحديد أنزيمات الكاربابينواميز ألأكثر شيوعاً بين سلالات الكليبسيلا الرئوية المقاومة للكاربابينيمات في جنوب المملكه العربيه السعوديه حيث لم يسبق التحقق من ظهور هذه السلالات في هذه المنطقه.

الطرق المستخدمه: في العام الميلادي ٢٠١٥ في الفتره من نهاية شهر أبريل حتى شهر سبتمبر تم جمع ٥٤ سلاله من الكليبسيلا الرئويه التي أظهرت حساسيه منخفظة لمضادات الكاربابينيمات من عينات سريرية مختلفه. تم إجراء أختبار (E-test) لكلاً من مضاد الايميبينيم ومضاد الميروبينم للتأكد من أقل تركيز مثبط لنمو هذه البكتيريا . كما تم ايضا عمل الإختبارات الظاهرية لتحديد إنزيمات الميتالوبيتا لكتاميز وأنزيمات الكاربابينواميز بإستخدام مجموعة أقراص الكشف عن الكاربابينواميز التي تم تطويرها حديثا. الكشف الجزيئي عن جينات الكاربابينواميز الاكثر شيوعا (*bla*IMP, *bla*OXA-48, *bla*VIM *bla*NDM and *bla*KPC) تم بإستخدام تقنية سلسلة تفاعلات البلمره المتعددة Multiplex-PCR.

النتائج: حوالي ٤٦% و٥٠% من كل العزلات المختبره (وعددها ٥٤) أظهرة مقاومه لكل من الايميبينم والميروبينم على التوالي بإستخدام إختبارات(E-test) . حوالي ٤٤ سلالة كانة حامله لجين(*bla*OXA-48)، ٤عزلات كانة حامله لجين (*bla*NDM) ، وعزله واحد فقط كانت حامله لجين(*bla*VIM). ولم يتم تسجيل كل من جين (*bla*IMP) وجين (*bla*KPC) في جميع العزلات.

الخاتمه: ظهور سلالات الكليبسيلا الرئويه المقاومة للكاربابينمات الحامله لجين (*bla*OXA-48) وجين (*bla*NDM) في المنطقه الجنوبيه من المملكه العربيه السعوديه. وهذا يتطلب من مقدمي الرعاية الصحية في كلاً من القطاعين الحكومي والخاص أن يعملوا معاً و بشكل مستمر لرصد ومراقبة تلك السلالات المنتجه لانزيمات الكاربابينواميز.

الطالب
بندر عبدالله علي العسيري الزهراني

المشرف على الرساله
د إبراهيم علي

Clinical and molecular epidemiological characteristics of carbapenem-resistant *K. pneumoniae* (CRKP) isolates in Asir-hospitals, Saudi Arabia

Abstract

Background: The emergence of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* (CRKP) isolates is becoming a global problem for many reasons: Firstly, these isolates are usually associated with high mortality rate particularly among critically ill patients. Secondly, treatment options of CRKP infections are limited. Thirdly, many carbapenemase-encoding genes are carried on plasmids and can be easily spread to related species (*e.g. Escherichia coli*). Finally, the *K. pneumoniae* carbapenemases (KPC) are difficult to detect routinely in the clinical microbiology laboratory. This study aims to determine the most common β-lactamases among CRKP in Southern region of Saudi Arabia as this province has not yet been investigated for the emergence of CRKP.

Methods: A total of 54 *K. pneumoniae* isolates with reduced sensitivity to carbapenems were obtained from various clinical specimens of Asir province hospitals during the period from the end of April 2015 to September 2015. Minimum inhibitory concentrations (MICs) of imipenem and meropenem were confirmed using E-test. Phenotypic detection of KPC and MBLs resistance enzymes was determined using carbapenemase detection set disks that has been developed recently. Molecular detection the most common carbapenemase resistant genes (*bla*IMP, *bla*OXA-48, *bla*VIM, *bla*NDM and *bla*KPC) was performed using Multiplex-PCR.

Results: About of 46% and 50% of all tested isolates (n=54) were resistance to imipenem and meropenem respectively by E-test. Fourty-four isolates were harboring *bla*OXA-48 gene, 4 isolates were carrying *bla*NDM and one isolate was positive for *bla*VIM. None of the isolates were positive for both *bla*IMP and *bla*KPC.

Conclusion: Carbapenem-resistant *K. pneumoniae* (CRKP) isolates harboring *bla* OXA-48 and *bla*NDM are emerging in Southern Province of Saudi Arabia. Healthcare providers from both governmental and private sectors must work continuously together to monitor and control the dissemination of carbapenemase producing isolates.

Supervisor

Dr. Ibrahim Ali Al- Zahrani

Student

Bnader Abdullah Ali ALasiri