

# التوصيف الظاهري والجزيئي للراكدة البومانية المعزولة سريراً من المملكة العربية السعودية.

المستخلص:

برزت الراكدة البومانية المقاومة للمضادات الميكروبية كواحدة من أكثر مسببات الأمراض المهددة لمؤسسات الرعاية الصحية في جميع أنحاء العالم. مع ذلك، المعلومات محدودة حول معدلات المقاومة للمضادات الحيوية بين العزلات السريرية في المملكة العربية السعودية. في هذه الدراسة نهدف لتوصيف مجموعة تمثيلية من العزلات جينياً وظاهرياً.

تم جمع ٢٠٠ عزلة خلال الفترة من مارس ٢٠١٨ إلى مارس ٢٠١٩ من خمسة مستشفيات تابعة لشؤون الحرس الوطني الصحية التي تغطي شرق وغرب ووسط المملكة العربية السعودية. تم تعريف تلك العزلات واختبار حساسيتها للمضادات الحيوية باستخدام نظام الفايترك (Vitek II)، كما تم تحديد الجينات المرتبطة بالمقاومة للمضادات الميكروبية باستخدام تفاعل البوليميريز المتسلسل، وتم عمل تنميط السلالات لـ ١٢٠ عزلة عن طريق التمييز التسلسلي لمواقع متعددة منها ٧٧ عزلة باستخدام مخطط أكسفورد ٤٣ عزلة باستخدام تسلسل الجينوم الكامل بواسطة جهاز MiSeq. تم تحديد تطور السلالات عن طريق تحليل التغيرات النوكليوتيدية (SNP).

كانت غالبية العزلات (٦١٪) مقاومة للكاربابينيمات منها (٩٦,٨٪) تحمل جين مشابه لـ OXA-23، و 3.2% من العزلات تحمل الجين OXA-24، كما كانت العزلات مقاومة للجنتاميسين بنسبة (٣٦,٥٪) وتوبراميسين بنسبة (٤٢,٤٪) لكنها ظلت في الغالب حساسة للكوليسيتين (٩٣,٧٪) وتيجيسيكلين (٧٨,٨٪). حدد التمييز التسلسلي ٤٤ تسلسل نوعي مختلف بين العزلات. كانت التسلسلات النوعية بين العزلات الحساسة للكاربابينيم شديدة التنوع في حين أن نسبة (٨٨,٩٪) من العزلات المقاومة كانت متنوعة لموضع واحد أو مزدوج من بعضها البعض وكان السلالة ST557 تشمل ٢٥ عزلة، والسلالة ST218 تشمل ٢٣ عزلة، والسلالة ST195 تشمل ١٣ عزلة، السلالة ST1286 تشمل ٨ عزلات، والسلالة ST٤٥١ تشمل ٤ عزلات، والسلالة ST208 تشمل عزلتين، والسلالة ST444 تشمل عزلتين، والسلالة ST214 تشمل عزلة واحدة، والسلالة ST١٠٥٠ تشمل عزلة واحدة. أظهر تحليل النشوء والتطور أن كل هذه السلالات كانت تنتمي إلى ST2 وفقاً لمخطط باستور. بشكل عام، تم تحليل تطور السلالات المقاومة للكاربابينيم تحت التسلسل ٢ في مخطط الباستور وكانت بينها مئات من التغيرات النوكليوتيدية. تحديد العلاقة الوثيقة بين العزلات التي تم جمعها يشير إلى إنتقالها بين داخل المستشفيات.

أظهرت نتائجنا ارتفاع معدل إنتشار مقاومة الكاربابينيم بين عزلات الراكدة البومانية في المملكة العربية السعودية والتي ارتبطت أساساً بإكتساب الجين OXA-23. تنتمي غالبية العزلات المقاومة للكاربابينيم إلى التسلسل ٢ (وفقاً لمخطط باستور) ولكنها كانت متنوعة للغاية على مستوى الجينوم الكامل.

# Phenotypic and molecular characterization of *Acinetobacter baumannii* clinical isolates from Saudi Arabia.

Abstract:

Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* has emerged as one of the most troublesome pathogens for healthcare institutions worldwide. However, limited information is collected on the antimicrobial resistance rates among clinical isolates in Saudi Arabia. Here we aim to characterize a nationally representative collection of isolates.

Isolates (n=200) were collected between March-2018 and March-2019 from five National Guard-Health Affairs hospitals covering the eastern, western and central regions of Saudi Arabia. Identification and antimicrobial susceptibility testing (AST) were determined using VITEK II system. In addition, the identification and AST were confirmed using PCR-based methods. Mechanisms of resistance were also identified using PCR-based methods.

A subset of isolates (n=120) was further characterized by multi-locus sequence typing (MLST) (n=77) using the Oxford scheme or by whole genome sequencing (n=43) on the MiSeq instrument. The Phylogeny was defined by single nucleotide polymorphism (SNP) analysis.

Majority (61%) of the isolates were resistant to carbapenems among which most (96.8%) encoded oxacillinase (OXA)-23-like; the remaining produced OXA-24-like. Isolates were variably resistant to gentamicin (36.5%) and tobramycin (42.4%) but remained mostly susceptible to colistin (93.7%) and tigecycline (78.8%). MLST and genome sequences identified 44 different sequence types (ST) among carbapenem-resistant (n=90) and -sensitive (n=24) isolates. STs of carbapenem-sensitive isolates were highly diverse whereas most (88.9%) of resistant isolates were single or double locus variants of each other and comprised ST557 (n=25), ST218 (n=23), ST195 (n=13), ST1286 (n=8), ST451 (n=4), ST208 (n=2), ST444 (n=2), ST214 (n=1) and ST1050 (n=1), all of which belonged to ST2 (Pasteur scheme). Overall, phylogenetic analysis clustered carbapenem-resistant ST2 isolates according to their Oxford STs, but these were hundreds of SNPs apart. Among most common STs, SNP analysis identified close relatedness between collected isolates suggesting inter- and intra-hospital transmission.

Our results showed a high prevalence rate of carbapenem resistance among *A. baumannii* in Saudi Arabia that was mainly associated with the acquisition of OXA-23-like carbapenemase. Majority of carbapenem-resistant isolates belonged to ST2 (Pasteur scheme), but these were highly diverse at the whole-genome level.