انتشاروالخصائص الجزيئية للبكتيريا سالبه الجرام المقاومة للمضاد الحيوي الكاربابينيم في مرضى مستشفى الملك فيصل في محافظة الطائف بالمملكة العربية السعودية

روان سامي أبو عاصي

إشراف: أ.د. ماجدة محمد علي و د. رضا عماشه

المستخلص

تهدف هذه الدراسة إلى تقدير نسبة الإصابة بالبكتيريا المقاومة للمضاد الحيوي الكاربابينيم في مستشفى الملك فيصل بالطائف كما تهدف إلى تحديد نوع الكائن البكتيري المسبب لهذه العدوى والعينة والجناح في المستشفى مصدر العزل كما تهدف لتحديد البيانات الديموغرافية والمرضية والتقنيات العلاجية المسببة للعدوى مع المرضى المصابين بالبكتيريا المقاومة للكاربابينيم ومن ثم تحديد الجينات المسؤولة عن انتشار انزيم الكاربابينيميز في مستشفى الملك فيصل. تم تجميع العينات المقاومة للكاربابينيم من مرضى مستشفى الملك فيصل لمدة ستة أشهر وتم تقييم حساسية المضادات الحيوية باستخدام اختبار أقراص المضادات الحيوية المنتشرة وجهاز الفونكس، كما تم تجميع بيانات المرضى الديموغرافية والمرضية والعلاجية من ملفات المرضى الورقية والإلكترونية، وتم تحديد جينات الكاربابينيميز عن طريق استخدام تفاعل البلمرة اللحظي باستخدام مجموعة أدوات مسبقة التحضير من شركة سيفيد (كاربا-ار) وكذلك قدرة البكتيريا على تكوين الأغشية الحيوية بواسطة اختبار الكريستال البنفسجي. تم عزل ٧٦٣عزلة بكتيرية سالبة لجرام خلال الست أشهر ووجد أن ٣٢٪ منها مقاومة للمضاد الحيوي الكاربابينيم وكان أغلب هذه العزلات من عينات الدم ومن ثم عينات البلغم كما أرجعت أكثر العينات الى جناح العناية المركزة وأكثر الكائنات المعزولة هي الكلبسيللا (65.7%) ومن ثم الاسينيتوباكتر بوماني (16.1%) والسيدوموناس (12.7%) وتم تصنيف العزلات السالبة لجرام المقاومة للمضاد الحيوي الكاربابينيم الى ٢٩ نمط مختلف للحساسية وتزداد نسبة الخطر للإصابة مع ازدياد العمر و في الذكور وطول مدة الإقامة في المستشفيات كما أن الأشخاص ذوي الأمراض القلبية والرئوية والعصبية والكلوية والكبدية والأورام الخبيثة أكثر عرضة للإصابة بالعدوى المقاومة للكاربابينيم كما وجد ارتباطا بين استخدام القسطرة البولية والتنفس الصناعي والدخول لأجنحة العناية المركزة وإجراء الغسيل الكلوي والإجراءات الطبية الغازية للجسم والعدوى المقاومة للكاربابينيم كما أوضحت النتائج تسبب جائحة كورونا بارتفاع نسب الإصابة بالعدوى (40.7%) وبلغت نسبة الوفيات في المرضى المصابين بالعدوى المقاومة للكاربابينيم (40.7%)، كما وجد ثلاث أنماط جينية لجين الكاربابينيميز في مستشفى الملك فيصل :الأول يحمل جين bla_{OXA} بنسبة (18.6%) والثاني يحمل الجينين bla_{OXA} و bla_{NDM} بنسبة (15.6%) والثالث يحمل جين bla_{NDM} بنسبة (25.1 %)، كما أن نسبة 41.3% من العزلات لم يحمل جينات لإنزيم الكاربابينينيز كما أنه لم يكتشف وجود اي من جينات bla_{KPC}, bla_{VIM} , bla_{IMP}، كما أن أغلب العزلات أظهرت قدرة فائقة لتكوين الأغشية الحيوية (77.8%). هناك حاجة ماسة لإجراء المزيد من الدراسات على نطاق واسع وفي مستشفيات أكثر في جميع أنحاء السعودية لتحديد مصادر العدوى بالبكتيريا المقاومة للكاربابينيم من المرضى والحاملين للعدوى وخاصة في ظل الجائحات الوبائية.

الكلمات المفتاحية: المقاومة للكاربابينيم، الكاربابينيميز، عوامل خطورة، أغشية حيوية، مقاومة للمضادات الحيوية

Prevalence and Molecular Characterization of Carbapenem-Resistant Gram-Negative Bacteria in Patients at King Faisal Hospital, Taif, Saudi Arabia

By: Rawan Sami Sobhi Abou-assy

Supervised By

Prof. Dr. Magda Mohammed Aly

Dr. Reda Amashah

Abstract

This study aims to identify carbapenem-resistant Gram-negative bacterial infection (CR-GNB) prevalence in King Faisal Medical Complex Hospital (KFMC), at Taif, Saudi Arabia, and to determine the distribution of biotypes, antibiotypes, site of infection, hospital wards, multiple associated demographics, clinical characteristics, comorbidity risk factors, carbapenemase genes and ability to biofilm formation. *Clinical samples were obtained from patients admitted to KFMC, over a period of 6 months (*November 2021 to April 2022) *and were screened for carbapenem resistant (CR) by Disk Diffusion method and Phoenix System. Patients' demographic and comorbidity data were collected. Further, the detection of carbapenemase producer (CP) genes was performed using the X'pert Carba-R molecular method.* The ability to biofilm formation was measured by crystal violet staining method. Overall, 763 clinical infections by Gram-negative isolates were identified, 236 (32%) of the clinical isolates were determined as CR-GNB, the most isolates came from blood, (n=71/236, 30.1%), then from sputum (n=63/236, 26.7%). The highest incidences of CR infections were recorded in intensive care units (ICU) (25.48%) and in *Klebsiella* spp. (65.7%), *Acinetobacter baumannii* (16.1%), and *Pseudomonas* spp. (12.7%). The tested CR isolates were classified into 29 antibiotypes patterns. The CR-GNB infection increased at the high age, male gender, and long hospitalization of the patient and there were significant association between CR-GNB infection and cardiovascular, pulmonary, neurologic, renal, bed sores, hepatic, and malignancy disease. The most prevalent clinical characteristics were urinary catheter insertion (72.5%), invasive procedure (70.1%), artificial ventilation (65.3%), ICU administration (61.7%), and dialysis (14.4%). CR-GNB infection increased in COVID-19 patients (40.7%) and death rate among CR patients was 40.7%. Many of CR isolates didn't have any carbapenemase genes (41.3%) and no isolates were positive for bla_{KPC}, bla_{VIM} and bla_{IMP}. There were three distinct groups of CP isolates circulating in KFMC. The first was positive for bla_{NDM} 42 (25.1 %). The second was positive for bla_{OXA} (30, 18.6%). The third was positive for both bla_{OXA} and bla_{NDM} (26, 15.6%). Most CR-GNB isolates were strong biofilm former (77.8%). In conclusion, there is a great need to find out the source of infection and prevalence of CR-GNB in infected and carrier patients around KSA to assess differences CP genes sequencing between the regions to determine the epidemiological status.

Keywords: Carbapenemases, Risk factors, CRE, Carbapenem resistance, biofilm.