عوامل الخطورة للاصابة بالبكتيريا المنتجة للبيتا لاكتاميز بمستشفى الملك عبدالعزيز التخصصي بمحافظة الطائف-السعودية

اعداد الطالب :علي صالح غرم الله الغامدي

المشرف: أ.د. صالح بن محمد القرني

المستخلص:

البكتيريا المعوية هى عائلة تنتمي إلى مجموعة البكتيريا السالبة لصبغة جرام والتى تتكون من عدد كبير من السلالات البكتيرية التى لديها القدرة على ان تسبب امراض خطيرة قد تؤدي إلى تهديد حياة المرضى. البكتيريا المنتجة للبيتا لاكتاميزواسعة الطيف تنتمى الى هذه العائلة وهي سبب رئيسي للإصابة بالعدوى في مواقع مختلفة من جسم الانسان (الكلى و الرئتين). هناك سلالات من بكتيريا (*Escherichia coli* (*E.coli* و (*Klebsiella pneumoniae* (*K.pneumoniae* قادرة على إفراز هذه الإنزيمات. تقوم هذه الإنزيمات بتحطيم حلقة اللاكتام في العديد من المضادات الحيوية إلتي تحتوى على هذه التراكيب مثل مجموعة السيفالوسبورينات. في الأونة الأخيرة شكلت الكائنات المنتجة لهذه الإنزيمات ما يقرب من ٨% الى ٣٦% في المستشفيات السعودية. تعتبر مقاومة المضادات الحيوية لهذا النوع من البكتيريا مصدر قلق عالمي حيث أصبحت من أهم الأسباب المؤدية إلى تدهور النظام الصحي في العديد من الدول وخاصة الناميه منها حيث لاتوجد سياسات صارمة تنظم وصف أو إستهلاك هذه الأدوية. الهدف من هذه الدراسة هو تحديد العوامل الخطرة للعدوى إلتي تسببها البكتيريا القادرة على إفراز هذه الأنزيمات بمستشفى الملك عبدالعزيز التخصصي بمحافظة الطائف ومعرفة أنواع هذه الإنزيمات بواسطة إستخدام تفاعل البوليميرازالمتسلسل (بي سي ار). أجريت هذه الدراسة خلال الفترة من فبراير ٢٠١٧ الى يناير ٢٠١٨. بشكل عام تم إستخدام جهاز (MicroScan Walkaway) للكشف عن البكتيريا السالبة لجرام والبكتيريا المنتجة لإنزيمات البيتالاكتاميز. بالإضافة إلى ذلك تم إستخدام الطرق التقليدية للكشف عن هذه الأنواع من البكتيريا مثل خصائص المزارع الميكروبية و صبغة جرام. فيما يتعلق بالنتائج الإيجابية للبكتيريا المنتجة لإنـزيمات البيتـا لاكتاميز تم عمل إختبارات أخرى خاصة لمعرفة هذا النـوع من البكتيريا مثل: Double-disc synergy test و E-test. لتحليل النتائج إحصائيا وتحديد قيمة *p*-value (<٠,٠٥) لمعرفة عوامل الخطورة للإصابة بالبكتيريا المنتجة للبتالاكتاميزتم إستخدام Microsoft Excel 2010.نسبة البكتيريا المنتجة للبيتا لاكتاميز في هذه الدراسة كانت ٣٠,٤٩% من المجموع الكلي للبكتيريا السالبة لصبغة جرام (٣٥١/١١٥١). *E.coli* كانت الأكثر إنتشاراً، بنسبة ٦٢,٦٧% تليها *K.pneumoniae* بنسبة ٢٣,٦٤%. عينات البول شكلت النسبة الأكبر من العينات بنسبة ٦٢,٦٥%. نسبة العينات من القسم الطبي للإناث شكل النسبة الأكبرمقارنة بالأقسام الأخرى (٢١%). هناك عدد من العوامل التى ساهمت في إنتشار العدوى بين المرضى مثل داء السكري، أمراض الكلى، أمراض القلب و أمراض الجهاز التنفسي. تعتبر عائلة الكاربابينيم هي الخيار الأفضل لعلاج حالات العدوى بالبكتيريا المنتجة للبتالاكتاميز. أيضاً تم الكشف عن أنواع الإنزيمات إلتي تفرز من قبل هذا النوع من الميكروبات الممرضة وكانت كالتالي: CTX-M كان موجود في أغلب العزلات وبنسبة تصل إلى ٨٦,٩٥% يليه إنزيم TEM بنسبة ٧٤,٩١% واخيراً إنزيم SHV بنسبة ٢٩,٤٣%. توفر هذه النتائج معلومات هامة عن مدى إنتشار هذا النوع من البكتيريا بين المرضى في مستشفى الملك عبدالعزيز التخصصي بالطائف. بالإضافة إلى ذلك، حددت هذه الدراسة أنواع الإنزيمات إلتي تم إفرازها من قبل هذه البكتيريا ومن المهم جداً التركيز على طرق الوقاية الفعالة مثل تنفيذ برامج لاكتشاف العدوى ببكتيريا المنتجة لإنزيم البيتالاكتيميز مبكراً وتحديد أسباب إنتشارها ومعالجتها بالطرق السليمة.

Risk factors for infection with extended-spectrum beta-lactamase (ESBL)-producing bacteria at the King Abdulaziz Specialist Hospital, Taif, Saudi Arabia

PhD student: Ali Saleh Ghurmullah Al-Ghamdi

Supervisor: Prof. Dr. Saleh Mohamed Al-Garni

Abstract:
The Enterobacteriaceae are a family of gram-negative bacteria (GNB) that contains a high number of bacterial strains that have the ability to cause serious life-threating infections. Extended-spectrum beta-lactamase (ESBL)–producing bacteria belong to this family and are a major cause of several infections that can occur at different sites of the human body, such as the kidney and lungs. For example, *Escherichia coli* (*E.coli*) and *Klebsiella pneumonia* (*K.pneumonia*) are common strains that are able to secrete ESBL enzymes. ESBL enzymes break down the lactam ring and enable bacteria to resist beta-lactam antimicrobials (such as cephalosporins).Recently, ESBL-producing organisms have accounted for approximately 8% to 36% of the GNB detected in Saudi hospitals. Antimicrobial resistance is a global concern and has become one of the most significant reasons for the deterioration of health systems in many countries, especially developing countries, where no strict policies regulate the prescription or use of antibiotics. The aim of this retrospective study is to determine the risk factors of infection caused by ESBL-producing bacteria at the King Abdul Aziz Specialist Hospital (KAASH), Taif, Saudi Arabia and to identify the different types of ESBL enzymes that were detected by polymerase chain reaction (PCR) method. This study was undertaken from February 2017 to January 2018. Generally, the MicroScan WalkAway system was used to detect GNB and ESBL-producing bacteria; however, preliminary identification of GNB was also performed using standard bacteriological methods, such as culture characteristics and gram stain. With regard to confirming positive results for the ESBL-producing bacteria, double-disc synergy tests and the E-test were used if needed. Disc-diffusion method was used to test the antimicrobial susceptibility of bacteria. Microsoft Excel 2010 software was used to analyse data, and a regression model was used to determine the *p*-value (< 0.05) for all cases and to identify the risk factors associated with ESBL infection. ESBL-producing bacteria were detected in 351 of 1,151 isolates (30.49%), *E.coli* the most prevalent (62.67%), followed by *K.pneumoniae* (23.64%). Urine specimens accounted for the largest proportion of ESBL-producing bacteria (62.56%). ESBL-producing bacteria were mainly isolated from the female medical ward, with around 21%. Risk factors contributing to the spread of ESBL infection include renal disease, diabetes, lung diseases and heart diseases. The carbapenem family is the best choice for treating cases of ESBL infection. PCR amplification of blaTEM, blaSHV and blaCTX-M genes was performed, and the distribution of the CTX-M gene was high at 86.95%, compared with TEM and SHV at 74.91% and 29.43%, respectively. These data provide new epidemiological information about the prevalence of ESBL-producing organisms among patients in the KAASH. In addition, this study identified the clonal nature of *E.coli* and *K.pneumoniae* isolated. It is very important to focus on effective methods of prevention such as implementing programs to explore the disease and following up to limit the spread of infection.