

التوصيف الجزيئي والمقاومة للمضادات في سلالات بكتيريا *Escherichia coli* المنتجة لإنزيمات β -lactamases واسعة الطيف في المملكة العربية السعودية

(عبير محمد حسن عجلان)

إشراف:

د. سعد بركي المسعودي د. محمد ياسر نورولي

المستخلص

تُعتبر مقاومة المضادات الحيوية من أكبر المخاطر التي تُهدد الصحة العالمية، وهذه المشكلة أخذت في الارتفاع في جميع أنحاء العالم بما في ذلك المملكة العربية السعودية. البيتا لاكتيميز ذات الطيف الواسع هي الإنزيمات المتسببة في زيادة مقاومة البكتيريا لأجيال متقدمة من مضادات السيفالوسبورين المتوفرة حالياً. فكان الهدف من هذه الدراسة التوصيف الجزيئي لرصد اتجاهات المقاومة للمضادات الحيوية في الأنماط الجينية من بكتيريا الإشيريشيا القولونية المسببة للعدوى في مرضى المستشفيات والمجتمع. تم جمع ٢١٣ عينة من بكتيريا الإشيريشيا القولونية المنتجة لإنزيمات بيتا لاكتيميز واسعة الطيف من العينات السريرية في مستشفى جامعة الملك عبد العزيز خلال عام ٢٠١٥م. وقد تم فحص السلالات المعزولة لمعرفة مدى مقاومتها للمضادات الحيوية وأنماط هذه المقاومة مع إنتاج إنزيمات بيتا لاكتيميز واسعة الطيف. تم تحديد الأنماط الجينية للسلالات المقاومة بواسطة استخدام التسلسل متعدد المواضع للجينوم البكتيري، لمعرفة أي نوع جيني هو السائد في مرافقنا الصحية. ثم تقييم هذه المعلومات في سياق عالمي من خلال مقارنة نتائج الدراسة مع البيانات العالمية. وقد أظهرت نتائج اختبار الحساسية للمضادات الحيوية مقاومة عالية للسيفالوتين والأمبيسلين بنسبة (≤ ٩٩%) يليها مقاومة لل سيفترياكسون (٩٧%) في حين لم تظهر أي مقاومة ضد الايميبيينيم والميروبيينيم. وقد لوحظت مستويات متفاوتة في المقاومة مع المضادات الحيوية الأخرى، حيث كانت المقاومة ضد السيقتازديم وسيبروفلوكساسين (٧٠%) تقريباً. تم تحديد النمط الجيني ١٣١ هو السائد بنسبة (٣٥%) ضمن العزلات السريرية لسلالات الإشيريشيا القولونية المنتجة لإنزيمات بيتا لاكتيميز. كل العزلات التي ارتبطت بهذا النوع الجيني كانت مقاومة للمضاد السيبروفلوكساسين، وحساسة لمجموعة الكاربابينيم والتيجاسيكلين. وعلى ذلك تُعتبر هذه المضادات الأخيرة هي الخيار الأفضل في الحالات الطارئة لعلاج عدوى الإشيريشيا القولونية متعددة المقاومة. وبما يتفق مع الدراسات العالمية أن النمط الجيني ١٣١ هو المهيمن والمسؤول الأول عن العدوى المكتسبة في المستشفيات والمجتمع. وعلى ذلك تُعتبر هذه الدراسة واحدة من الدراسات الوبائية، لتوفير معلومات تسمح بتحديد نمط المقاومة في أكثر بكتيريا مسببة للعدوى المكتسبة في المستشفيات والمجتمع. وتُعطي المعرفة الأساسية حول التنميط الجيني للسلالات متعددة المقاومة المنتشرة محلياً التي من شأنها دعم الجهود المبذولة للسيطرة على أي عدوى في المستقبل.

Molecular Characterization and Antimicrobial Resistance of Extended Spectrum- β -Lactamases Producing *Escherichia coli* Strains in Saudi Arabia

(Abeer Mohammad Hasan Ajlan)

**Supervised By
Dr. Saad Berki Al-Masaudi
Dr. Muhammad Yasir Noorwali**

ABSTRACT

Antimicrobial resistance is a serious health problem that is rapidly escalating across the world including Saudi Arabia. The extended spectrum- β -lactamases (ESBLs) are the enzymes that make bacteria resistant to currently available advanced generations of cephalosporin antibiotics. The aim of this study, a molecular characterization to monitor the trends of antibiotics resistance and ESBL producing *Escherichia coli* (*E. coli*) genotyping. In total, 213 clinical isolates of ESBL-positive *E. coli* recovered from clinical specimens that were collected from King Abdulaziz University Hospital during 2015G. The isolated strains were screened for antibiotics susceptibility to provides the multidrug resistant profile of ESBL positive *E. coli* isolates. The resistant strains genotyping was performed by using multi locus sequence typing to identify the common ESBL positive *E. coli* clones circulating in our health care facilities. The information evaluated in a global context by comparing finding of this study with international data. The results of antibiotics susceptibility indicated high resistance to cefalotin and ampicillin with percentage ($\geq 99\%$), followed by ceftriaxone (97%). While there is no resistance to imipenem and meropenem (0%) among isolates. Varying levels of resistance was observed against the other tested antibiotics, such as the resistance to ceftazidime and ciprofloxacin was around (70%). ST131 was identified as dominant clonal type (35%) among ESBL producing *E. coli* isolates. All the ST131 associated isolates were resistant to ciprofloxacin and were sensitive to imipenem and tigecycline. In conclusion, all tested ESBL-positive *E. coli* isolates were found to be multidrug resistant. In consistent to worldwide studies, ST131 is identified as dominant STs and responsible of acquired infections in both hospitals and community. However, the antibiotics from carbapenems group could be used as treatment option in the multidrug resistance ESBL- *E. coli* in the emergency. This study is considered one of the epidemiological studies to provide information to determine the pattern of resistance in the most infectious bacteria acquired in hospitals and the community. Further, it provides basic knowledge about the genetic profiling of multiple locally dispersed isolates that will support the control to any infection in the future.