البكتريا المنتجة لإنزيم البيتا-لاكتميز ذي الطيف الواسع (ESBL) في مستشفى جامعة الملك عبد العزيز: المؤشرات الوبائية، عوامل الفئات، عوامل الخطورة، الطرق التشخيصية، وأنماط الحساسية للمضادات الحيوية

دلال محمد داود الأشعري

اشراف الدكتورة / مها محمود العلاوي والأستاذ الدكتور /آصف أحمد محمد جي مان فطاني

المستخلص

المقدمة ومشكلة البحث: تشكل مقاومة المضادات الحيوية أكبر مصدر خطر على الصحة العامة تهدد المجتمع البشري مما يشكل تحدياً لجميع مستويات الرعاية الصحية والموارد الإقتصادية. إن ظهور وانتشار البكتريا المنتجة لإنزيم البيتا-لاكتميز(ESBL) يهدد فعالية المضادات الحيوية من عائلة البيتا-لاكتام-B) lactams) ، والتي تعتبر من أكثر المضادات الحيوية إستخدامًا في العالم، وتمثل الخيار العلاجي الأمثل لعديد من الامراض الميكروبية. مسألة الكائنات الدقيقة المنتجة للESBL هو أكثر خطورة لأنه كثيرًا ما يرتبط مع مشاركة المقاومة لمضادات الميكروبات الأخرى أو للمقاومة المتعددة للمضادات الحيوية. تهدف هذه الدراسة الى تقدير نسبة انتشار ومعدل حدوث البكتريا المنتجة لإنزيم البيتا-لاكتميز ذي الطيف الواسع (ESBL) وخصائصها المكروبيولوجية ذات الصلة، ونمط المقاومة للمضادات الحيوية. **المنهج المتبع للدراسة:** دراسة إستباقية شملت جميع حالات البكتريا المنتجة للESBL من بين جميع العينات البكتريولوجية التي جُمعت على مدى سنة واحدة من نوفمبر ٢٠١٥ إلى نوفمبر٢٠١٦ بمختبرالكائنات الدقيقة السريرية والجزيئية في مستشفى جامعة الملك عبدالعزيز بجدة، المملكة العربية السعودية. تم الكشف عن البكتريا المنتجة للESBL وتحديد نمط مقاومتها للمضادات الحيوية بإستخدام نظام فايتك ٢ الآلي (Vitek-2).تم تحليل البيانات السريرية، مثل الإستخدام الحديث للمضادات الحيوية أو لوسائل علاجية باضعة، تم تحليلها كعوامل معرضة للمقاومة المتعددة للمضادات الحيوية (MDR). **النتائج:** كانت نسبة انتشار البكتريا المنتجة للESBL: ٥,٤٪ (بـ ٩٥ % مجال ثقة يتراوح ما بين ٤,٧% إلى ٦,٢%) , بينما كان معدل الحدوث= ٥٤حالة من البكتريا المنتجة للESBL لكل ١٠٠٠ بكتيريا معزولة لمدة عام متابعة. أظهر التوزيع حسب الأنواع: ٧٠٪ الإيشريشية القولونية (*Escherichia coli*)، ٢٨.٥٪ كليبسيلا الرئوية (*Klebsiella pneumoniae*)و ١,٥٪ بروتيوس ميرابيليس (*Proteus mirabilis*). وأظهرت اختبارات الحساسية للمضادات الحيوية أن ٨٦,٥٪ من البكتيريا المنتجة لESBL مقاومة لواحدة أو أكثر من فئات المضادات الحيوية الأخرى و ٢٠٪ مقاومة متعددة للمضادات الحيوية. وكانت نسبة المقاومة المتعددة أكبر من بين الكليبسيلا الرئوية مقارنة بالإيشريشية القولونية. كما أظهر الإنحدار اللوجستي أحادي المتغير أن وجود المقاومة المتعددة للمضادات الحيوية كان متوقعًا بفارق قيم(ذو دلالة احصائية) حسب العمر (نسبة ارجحية odds ratio = ١,٠٢؛ بدلالة إحصائية = ٠,٠٢٦) ، وإستخدام قسطرة البول (نسبة ارجحية = ٢.٠٥؛ بدلالة إحصائية = ٠,٠٤٦، أي بزيادة ١٠٥ % عند إستخدام قسطرة البول مقارنة بعدم إستخدامها) , وعدد الوسائل العلاجية الباضعة المستخدمة (نسبة ارجحية = ١,٠٦؛ بدلالة إحصائية=٠,٠٤٦). كان متغير العمر هو الوحيد ذا تأثير قيّم وفارق في النموذج متعدد المتغيرات (نسبة ارجحية = ١,٠٢؛ بدلالة إحصائية = ٠,٠٢٢). **الخلاصة وأهم التوصيات:** على الرغم من المعدل المنخفض نسبيًا لانتشار البكتريا المنتجة للESBL في البكتريا المعوية (*Enterobacteriaceae*) في مستشفى جامعة الملك عبدالعزيز، إلا أنه ينبغي على الأطباء المعالجين و المختصصين في علم الكائنات الدقيقة الطبية الحفاظ على مستوى عالٍ من اليقظة والمساهمة في الفحص الفعال والعلاج المناسب

للأمراض التي تسببها البكتيريا المنتجة لل ESBL وفقًا للقواعد التوجيهية الدولية والمعطيات الوبائية المحلية.

Extended-spectrum beta-lactamase (ESBL)-producing bacteria at King Abdulaziz University Hospital; Epidemiology, Risk Groups, Risk Factors, Diagnostic Methodology, and Antimicrobial-Susceptibility Profile

Dalal Mohammad D AL-Ashari

Supervised by Dr. Maha Al-Alawi and Prof. Asif Ahmad Jiman-Fatani

ABSTRACT

Background and objectives: Antimicrobial resistance constitutes a major public health issue threatening human society and challenging all levels of healthcare and economic resources. The emergence and spread of Extended-Spectrum Beta-Lactamase-producing microorganisms (ESBL-POs) jeopardizes the efficacy of antimicrobials from the β-lactam family, which represent a major therapeutic option for a range of infections globally. The issue of ESBL-POs is all the more serious that it is frequently associated with coresistance to other antimicrobial classes or to multidrug-resistance (MDR). This study aimed to estimate the prevalence and incidence of ESBL-POs and investigate the associated microbiological characteristics and antimicrobial-susceptibility patterns.

Methods: A prospective study involving all cases of ESBL-POs among all bacteriological samples collected over one year (November 2015- November 2016) in the Clinical & Molecular Microbiology Laboratory at King Abdulaziz University Hospital, Jeddah. Detection of ESBL-POs and antimicrobial-susceptibility profiles were done using automated Vitek 2 system. Clinical data such as use of antibiotics in the past 6 months and use of invasive devices were analyzed as risk factors for MDR.

Results: The prevalence of ESBL-POs was 5.4% (95% CI=4.7% – 6.2%) for an incidence=54 per 1,000 isolates-years. Distribution by species showed 70.0% *Escherichia coli,* 28.5% *Klebsiella pneumoniae* and 1.5% *Proteus mirabilis*. Antimicrobial susceptibility studies showed 86.5% resistance to ≥1 antimicrobial classes and 20% MDR, more among *Klebsiella pneumoniae* than *Escherichia coli* isolates. In univariate logistic regression, the presence of MDR was significantly predicted by age (OR=1.02; p=0.026) use of urinary catheter (OR=2.05; p=0.046) and number of devices used (OR=1.60; p=0.046); however, only age (OR=1.02; p=0.022) was significant in multivariate model.

Conclusion: Despite low prevalence of ESBL- producer among *Enterobacteriaceae* in our institution, clinicians and microbiologists should maintain a high level of alertness and contribute in effective screening and adequate treatment of infections caused by ESBL-POs according to international guidelines and the local epidemiological picture.

Keywords: Extended-Spectrum Beta-Lactamase; Multidrug-Resistant, *Escherichia coli; Klebsiella pneumonie ;* E-test; Combined Disk Diffusion test; Vitek-2 system ; King Abdulaziz University Hospital, antimicrobial-susceptibility test.