البحـــــــث الـرابـع

- **عنوان البحث رقم (٤)**

" التقرير الأول لمقاومة عقار الكولستين بين بكتريا الأسينتوباكتر بومانية المقاومة للكاربابينيم والمعزولة من مرضي المستفشيات في مصر"

"First report of colistin resistance among carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* isolates recovered from hospitalized patients in Egypt"

- **إعـــــداد**

ص. أماني عبدالزهرة[١] ، **د. محمود خليل[٢]**، أ.د. وليد الخطيب[١]

١) قسم الميكروبيولوجيا والمناعة –كلية الصيدلة جامعة عين شمس، ٢) قسم الميكروبيولوجيا والمناعة – كلية الصيدلة جامعة الفيوم

BY

Amani T. Abdulzahra[1], **Mahmoud A. F. Khalil** [2] and Walid F. Elkhatib[1]

1) Department of Microbiology & Immunology, Faculty of Pharmacy, Ain Shams University, African Union Organization St Abbassia, Cairo 2) Department of Microbiology and Immunology, Faculty of Pharmacy, Fayoum University, Fayoum, Egypt

- **نوع البحث**

بحث مشترك (٣ من التخصص)- منشور- مستخلص من رسالة

- **Type of research:** joint research

- **جهة وتاريخ النشر:**

مجلة دولية محكمة ومتخصصة ولها موقع علي شبكة الأنترنت

- **Published in:**

New microbes and new infections (2018): vol 26, 53-58

- **SJR Impact Factor:** 0.78

- **أسماءالمشاركين في البحث وتخصصاتهم:**

أسماء المشاركين في البحث	التخصص الدقيق	الدور	التوقيع
١. ص. أماني ثريد	الميكروبيولوجيا والمناعة	القيام بالتجارب الخاصة بالبحث ، أعداد الأشكال التوضحية ، جدولة النتائج وكتابة مسودة البحث	
٢. **د. محمود خليل**	الميكروبيولوجيا والمناعة	المشاركة في وضع فكرة البحث، و الأشراف علي التجارب الخاصة بالبحث، قراءة النتائج، تحليل النتائج وتفسيرها والمشاركة في الكتابة ومراجعة البحث في صورته النهائية	
٣. أ.د. وليد الخطيب	الميكروبيولوجيا والمناعة	المشاركة في وضع فكرة البحث ، الأشراف علي جمع المادة العلمية الأشراف علي التجارب الخاصة بالبحث، قراءة النتائج، تحليل النتائج وتفسيرها والمشاركة في الكتابة ومراجعة البحث في صورته النهائية	

- **ملخص البحث باللغة العربية :**

أن بكتريا الأسينتوباكتر بومانية هي بكتريا أنتهازية تشكل تهديدًا متزايدًا في مجتمع الرعاية الصحية. كما يمثل عقار الكوليستين واحد من أهم العقارات الواعدة لعلاج بكتريا الأسينتوباكتربومانية المتعددة المقاومة للمضادات الحيوية. شملت الدراسة الحالية التحقق من ظهور مقاومة لعقار الكوليستين بين عزلات الاسينتوباكتربومانية المقاومة للكاربابينيم. تضمنت الدراسة الحالية التعرف على عزلات الاسينتوباكتربومانية باستخدام نظام VITKE-2 ،كما تم الكشف علي حساسيات السلالات البكتيرية للمضادات الميكروبية باستخدام تقنيات Broth microdilution . تم تحديد جينات أنزيمات الكاربابينيماز و الجينات المسئولة عن مقاومة الامينوجليكوسيد 16srRNA methyltransferase بأستخدام تفاعل البلمرة المتسلسل PCR. كما تم تحديد مقاومة البكتريا لعقار الكولستين من خلال تقنية تحديد التسلسل الجيني Sequencing. تم أجراء الدراسة علي أربعين عزلة من بكتيريا الاسينتوباكتربومانية ووجدت جميعها مقاومة لكل من الأموكسيسيلين-وحمض الكلافيلونيك ، وسيفوتاكسيم، جنتاميسين والأميكاسين. أيضا أظهرت معظم العزلات مقاومة للسيبروفلوكساسين بنسبة ٩٥% (٤٠/٣٨) و مقاومة لعقار كوتريموكسازول بنسبة ٩٢,٥% كما مثلت نسبة مقاومة التوبراميسين والدوكسيسيكلين نسبتي ٨٠%و ٦٢,٥% علي التوالي. أظهرت عزلتين فقط من سلالات الأسينتوباكتربومانية مقاومة لعقار الكوليستين. كشف أختبار هودج المعدل عن وجود نشاط لأنزيمات الكاربابينيماز بين ٧٨% من العزلات. أظهرت النتائج عن وجود جينات الأوكسا-٥١ بين جميع عزلات الاسينتوباكتربومانية وجينات الاوكسا-٢٣ بين حوالي ٨٠% من العزلات. أيضا فقد تم أكتشاف جين *armA* بين ٩ عينات بنسبة ٢٢,٥% من العزلات. تشير تحليلات التتابعات الجينية لكل من م *lpxA, lpxC, lpxD, pmrCAB* الي أن مقاومة الكوليستين تعزي الي وجود طفرات في جينات *pmrCAB* . ومن المثير للقلق أن مقاومة عقار الكوليستين كانت مرتبطة بمستويات عالية من المقاومة إلى مضادات الميكروبات الأخرى. تمثل النتائج الحالية مشكلة خطيرة في الرعاية الصحية قادرة على الحد من الخيارات العلاجية المستقبلية.

- **ملخص البحث باللغة الأنجليزية :**

Acinetobacter baumannii is an opportunistic pathogen that poses an increasing threat in the health-care community. Colistin is one of the promising options for treatment of multidrug-resistant *A. baumannii*. The current study investigated the emergence of colistin resistance among carbapenem resistant strains of *A. baumannii* in Egypt. It involved identification of clinically recovered *A. baumannii* isolates using the VITEK-2 system, and screening of their antimicrobial susceptibilities using broth microdilution techniques. Characterizations of carbapenemase and *16SrRNA methyltransferase* genes were performed using PCR. Colistin-resistance determinants were characterized by sequencing. Carbapenem-resistant *A. baumannii* isolates (n = 40) showed resistance to amoxicillin-clavulanic acid, cefotaxime, gentamicin and amikacin. Most isolates revealed resistance to ciprofloxacin (95%; n = 38) and co-trimoxazole (92.5%; n = 37). Resistance to tobramycin and doxycycline was 80% (n = 32) and 62.5% (n = 25), respectively. Only two *A. baumannii* isolates demonstrated colistin resistance. Carbapenemase activity was tested by modified Hodge test and 78% of isolates were positive. All isolates carried $bla_{\text{OXA-51}}$-like genes whereas *bla*-$_{\text{OXA-23}}$ was detected in 80% (n = 32) of isolates. Among *16SrRNA methylase* genes, *armA* was detected in 22.5% (n = 9) of the isolates. Analyses of *lpxA*, *lpxC*, *lpxD* and *pmrCAB* genetic sequences suggest that colistin resistance could be attributed to mutations in *pmrCAB* genes. Alarmingly, colistin resistance was associated with high levels of resistance to other antimicrobials. The current findings represent a serious health-care problem capable of restraining future therapeutic options.

عميد الكلية