البحـــــــث الـسابـع

- **عنوان البحث رقم (٧)**

"دراسة عن عوامل الضراوة بين بكتريا الكلبسيلا الرئوية المقاومة للكاربابينيم باستعمال نموذج جاليريا ميلونيلا "

" A Study of the Virulence Traits of Carbapenem-Resistant *Klebsiella pneumoniae* Isolates in a *Galleria mellonella* Model"

- **إعـــــداد**

د. محمود خليل [١]، د. رغدة هاجر [٢]، د. فدوي عبد الرحيم [٣]، د. أيمان محمود [٣]، د. تامر سمير [٤]، أ.د. سوسن معوض [٥]، أ.م.د. أيناس حفظي [٦]

١) قسم الميكروبيولوجيا والمناعة – كلية الصيدلة جامعة اللفيوم،٢) قسم الميكروبيولوجيا الطبية والمناعة – كلية الطب جامعة مصر للعلوم والتكنولوجيا،٣) قسم الباثولوجيا الأكلينيكية – كلية الطب – جامعة الفيوم،٤)قسم الميكروبيولوجيا والمناعة كلية الصيدلة جامعة مصر للعلوم والتكنولوجيا ،٥) قسم الأفات ووقاية النباتات – المركز القومي للبحوث- الجيزة ،٦) قسم الميكروبيولوجيا الطبية والمناعة – كلية الطب جامعة الفيوم.

BY

Mahmoud A.F. Khalil, [1] Raghda Hager,[2] Fadwa Abd EL-Reheem,[3] Eman E. Mahmoud,[3] Tamer Samir,[4] Sawsan S. Moawad,[5] and Enas M. Hefzy[6]

1)Department of Microbiology and Immunology, Faculty of Pharmacy, Fayoum University, Fayoum, Egypt.; 2) Department of Medical Microbiology and Immunology, Faculty of Medicine, Misr University for Science and Technology.; 3)Department of Clinical and Chemical Pathology, Faculty of Medicine, Fayoum University, Fayoum, Egypt.; 4)Department of Microbiology and Immunology, Faculty of Pharmacy and Industrial Science, Misr University for Science and Technology.; 5)Department of Pests and Plant Protection, National Research Center (N.R.C), Giza, Egypt.; 6) Department of Medical Microbiology and Immunology, Faculty of Medicine, Fayoum University, Fayoum, Egypt.

- **نوع البحث**

بحث مشترك (٤ من التخصص)- منشور- غير مستخلص من رسالة

Type of research: Joint research

- **جهة وتاريخ النشر:**

مجلة دولية محكمة ومتخصصة ولها موقع علي شبكة الأنترنت

- **Published in:**

Microbial Drug Resistance (**2019**): Apr 27. doi: 10.1089/mdr.2018.0270.

- **معامل التاثير ٢٠١٧:** ٢,٣٤٤.

2017 Impact Factor: 2.344

- **أسماءالمشاركين فى البحث وتخصصاتهم:**

أسماء المشاركين في البحث	التخصص الدقيق	الدور	التوقيع
١. **د. محمود خليل**	الميكروبيولوجيا والمناعة	وضع فكرة البحث، تصميم التجارب، القيام بالتجارب الخاصة بالبحث، قراءة النتائج، تحليل النتائج وتفسيرها والمشاركة في الكتابة ومراجعة البحث في صورته النهائية	
٢. د. رغدة هاجر	الميكروبيولوجيا الطبية	المشاركة بالتجارب الخاصة بالبحث، قراءة النتائج، تحليل النتائج وتفسيرها والمشاركة في الكتابة ومراجعة البحث في صورته النهائية	
٣. د. فدوي عبد الرحيمد	الباثولوجيا الأكلينيكية	المشاركة بالتجارب الخاصة بالبحث، قراءة النتائج، تحليل النتائج وتفسيرها ومراجعة البحث في صورته النهائية	
٤. د. أيمان محمود	الباثولوجيا الأكلينيكية	المشاركة بالتجارب الخاصة بالبحث، قراءة النتائج، تحليل النتائج وتفسيرها ومراجعة البحث في صورته النهائية	
٥. د. تامر سمير	الميكروبيولوجيا والمناعة	المشاركة بالتجارب الخاصة بالبحث، قراءة النتائج، تحليل النتائج وتفسيرها والمشاركة في الكتابة ومراجعة البحث في صورته النهائية	
٦. أ.د. سوسن معوض	الحشرات ووقاية النبات	المشاركة بالتجارب الخاصة بالبحث، قراءة النتائج، تحليل النتائج وتفسيرها ومراجعة البحث في صورته النهائية	
٧. أ.م.د. أيناس حفظي	الميكروبيولوجيا الطبية	المشاركة في القيام بالتجارب الخاصة بالبحث، قراءة النتائج، تحليل النتائج وتفسيرها والمشاركة في الكتابة ومراجعة البحث في صورته النهائية	

- **ملخص البحث باللغة العربية:**

أن زيادة معدلات العدوي بمكيروب الكلبسيلا الرئوية المقاومة للكاربابينيم أمر خطير علي الصحة العامة. تهدف الدراسة الحالية الي القاء الضوء علي عوامل الضراوة بين بكتريا الكلبسيلا الرئوية المقاومة للكاربابينيم في مصر. أجريت الدراسة باستخدام ٤٣ عزلة سريرية. تم إجراء اختبار الحساسية للمضادات الحيوية ، وفحص تكوين البيوفيلم ، والتوصيف الجزيئي لجينات المقاومة للكاربابينيم وعوامل الضراوة والمرض لجميع العزلات. بالإضافة إلى ذلك ، تم تحديد العلاقة الوراثية بين عزلات CRKP باستخدام تفاعلات سلسلة البلمرة (ERIC-PCRs). تمت دراسة الضراوة وعوامل المرض لبكتريا CRKP من خلال أختبار البقاء على قيد الحياة بالأستعانة بنموذج جاليريا ميلونيلا في اختبار الجسم الحي. ظهرت مقاومة الكاربابينيم بين ٥٨٪ من العزلات (٤٣/٢٥). تراوحت قيم الحد الأدنى للتركيزات المثبطة للعزلات المقاومة للكربابينيم من ٣٢ إلى ١٢٨ ملغ / مل. كشف أختبار بيوفيلم أن ٢١ عزلة (٤٩ ٪) لديها تشكيل بيوفيلم معتدل و ١١ عزلة (٢٥,٥ ٪) كانت منتجة قوية للبيوفيلم. تم التعرف على جين Bla_{NDM-1} في ٢٠,٩ ٪ (٤٣/٩) من العزلات ، في حين لوحظ جين Bla_{OXA-48} في ١٨,٥ ٪ (٤٣/٨). تم أكتشاف جينات النوع الثالث فيمبريا (*mrkD*) و *entB* بين ٧٢,١٪ و ٦٢,٨٪ من العزلات على التوالي. تم اكتشاف جينات *ybtS* و *iutA* بين ٤٤,٢ ٪ و ٣٧,٢ ٪ من العزلات ، على التوالي. أظهر أختبار تفاعلات سلسلة البلمرة ERIC-PCR وجود ٢٣ صورة جينية بين عزلات CRKP. تميزت بكتريا لـ CRKP الأكثر أنتاجا للبيوفليم بشدة الضرواة وفقًا لنموذج جاليريا ميلونيلا ، مما يشير إلى أهمية البيوفليم كصفة ضراوة بين CRKP. تشير هذه الدراسة إلى ظهورعزلات CRKP في مصر شديدة الضراوة ، وخاصة تلك الاكثر أنتاجا للبيوفيلم. تشير هذا الدراسة الي الحاجة المستمرة لوجود أليات فحص فعالة وإجراءات صارمة لمكافحة العدوى.

- **ملخص البحث باللغة الأنجليزية:**

The increasing incidence of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* (CRKP) strains is considered as a terrifying public health concern. This study target was to gain a further insight into the virulence traits of CRKP isolates in Egypt. The study was carried out by using 43 clinical *K. pneumoniae* isolates. Antibiotic susceptibility testing, biofilm formation assay, and molecular characterization of carbapenemase and virulence genes were done for all isolates. In addition, the genotypic relationship between CRKP isolates was identified by using enterobacterial repetitive intergenic consensus-polymerase chain reactions (ERIC-PCRs). A *Galleria mellonella* survival assay was adopted for in vivo testing of virulence of the CRKP. Carbapenem resistance was exhibited among 58% (25/43) isolates. Minimum inhibitory

concentration values of carbapenem-resistant *K. pneumoniae* (CRKP) ranged from 32 to 128 mg/mL. Biofilm assay has revealed that 21 isolates (49%) had moderate biofilm formation and 11 isolates (25.5%) were strong biofilm producers. Bla_{NDM-1} was recognized in 20.9% (9/43) of the isolates, while bla_{OXA-48} was observed in 18.5% (8/43). Type 3 fimbriae (*mrkD*) and *entB* were addressed among 72.1% and 62.8% of *K. pneumoniae* isolates, respectively. The *ybtS* and *iutA* genes were detected among 44.2% and 37.2% of the isolates, respectively. ERIC-PCR showed 23 genetic profiles among CRKP isolates. CRKP biofilm producers were virulent according to the *G. mellonella* model, which indicates the importance of biofilm as a virulence trait among CRKP. This study indicates the emergence of CRKP with increased virulence traits, especially biofilm formation, in Egypt. This alarming report highlights the ongoing need for effective screening procedures and strict infection control measures.

عميد الكلية