Alexandria University
Medical Research Institute
Department of Microbiology

Phenotypic and Genotypic Patterns of Aminoglycosides Resistance among *Pseudomonas aeruginosa* Clinical Isolates

Thesis

Submitted to Department of Microbiology
Medical Research Institute - Alexandria University
In partial fulfillment of the requirements for the degree of

PhD

In

Diagnostic and Molecular Microbiology

By

Ahmed Noby Amer Mohamed

B.Sc. of Pharmaceutical Sciences, Faculty of Pharmacy
University of Alexandria, 2008
M.Sc. in Diagnostic and Molecular Microbiology, 2013

Medical Research Institute
Alexandria University

2016

P.U.A. Library
Faculty of : Ph.D.m
Serial No : 189
Classification : 616.01

الملخص العربى

عصيات الصديد الأخضر من أكثر أنواع البكتريا المسببة لعدوى المستشفيات و التى تعد صعبة العلاج و ذلك قدرتها الطبيعية على مقاومة المضادات الحيوية ، ذاك بجانب قدرتها على أكتساب طرق أخرى متخصصة فى مقاومة العديد من أنواع المضادات الحيوية منها البيتالاكتام و الأمينوجليكوزيد و الفلوروكينولون ، فضلا عن تواجد أكثر من وسيلة مقاومة فى سلالة بكتيرية واحدة قد يخلق نمطاً مقاوماً للمضادات الحيوية المتعددة.

مجموعة الأمينوجليكوزيد هى جزء أساسى من النظام العلاجى لعدوى عصيات الصديد الأخضر البكتيرية و خصوصاً فى حالات عدوى الجهاز التنفسى مثل التليف الكيسى.

المقاومة البكتيرية لمجموعة الأمينوجليكوزيد تتم عن طريق أبطال مفعول المضاد الحيوى بالتعديل الأنزيمى للمضاد أو تقليل تركيزة داخل الخلية البكتيرية أو تعديل مكان عمله فى البكتيريا (تعديل فى التتابع البروتينى للريبوسوم بواسطة أنزيمات ناقلات الميثيل).

أبطال مفعول الأمينوجليكوزيد عن طريق التعديل الأنزيمى هى أكثر الطرق شيوعاً فى فى مقاومة مجموعة الأمينوجليكوزيد ،تم التعرف على أكثر من خمسين نوع من هذة الانزيمات تسبب المقاومة البكترية الشديدة لهذة المجموعة.

يهدف هذا البحث الى تحديد أنماط مقاومة عصيات الصديد الأخضر لمجموعة الأمينوجليكوزيد و تحديد الجينات المسؤلة عن هذة المقاومة و معرفة أنماط تواجدها فى العزلات الطبية.

تم الحصول أثنان و أربعون عزلة من البكتريا الغير مخمرة للاكتوز و موجبة أختبار الأوكسيديز من عينات طبية من مرضى مستشفى معهد البحوث الطبية ، جميعها خضع لأختبار النمو عند ٤٢° سيليزية و أختبار TSI و أختبار الأوكسيديز.

أثنان و ستون فى المائة أنتجت الصبغة المميزة لعصيات الصديد الأخضر ، عزلتان من العزلات التى لم تنتج الصبغة كان نموهما ضعيف فى أختبار النمو فى ٤٢° سيليزية.

تم أختبار جميع العزلات بجهاز MALDI TOF MS، أربعون عزلة جائت نتائجها مؤكدة لكونها بكتريا عصيات الصديد الاخضر و العزلتان ذات النمو الضعيف فى ٤٢° سيليزية كانتا لأنواع أخرى .

أربع و سبعون فى المائة من العينات التى جرى أختبارها بجهاز MALDI TOF MS كانت نتائجها أعلى من ٢ ، ببينما ستة و عشرون بالمائة من العزلات كانت نتائجها بين١,٧ و ٢ .

٥٠% من العزلات تم الحصول عليها من الجروح و ٢٢% من الجهاز التنفسى و ٢٨% من عدوى المسالك البولية ، ٣٣% من العزلات تم تحديدها كنمط مقاوم للمضادات الحيوية المتعددة.

مقاومة عصيات الصديد الاخضر للكانامايسين كانت الأعلى (١٠٠%) يليها النيوميسن (٩٨%) و النتيليميسين (٩٢%) ، التوبراميسين و الجنتاميسين (٩٠%) و الأميكاسين(٨٠%) .

معظم العزلات أظهرت نفس نمط المقاومة لكل مضادات مجموعة الأمينوجليكوزيد المستخدمة فى الدراسة عدا (١٠%) من الحالات أظهرت نفس النمط بدون مقاومة الأميكاسين .

فى هذة الدراسة تم التعرف على جينات أنزيمات المبطلة للامينوجليكوزيد من نوع ناقلات الأسيتيل بنسب تتراوح بين ٣٨% و ٨٠%، أما جين أنزيم ناقل الفوسفات تم التعرف علية فى ٦٣% من العزلات ، أما جينات الإنزيمات ناقة الادينين تم عزلها بنسب تتراوح ٣٨% و ٥٣% ، أما جينات التعديل فى التتابع البروتينى للريبوسوم بواسطة أنزيمات ناقلات الميثيل تم التعرف عليها فى ٤٠% من العزلات.

تم التعرف على جينات المقومة للأمينوجليكوزيد فى أنماط مختلفة مع أكثر من جين واحد للعزلة مما صعب ربط النمط الجينى للعزلات بنمط المقاومة للأمينوجليكوزيد.