الدمج بين المضادات الحيوية لمقاومة الكينولون بوساطة البلازميد (PMQR) التي تسببها بكتريا ESKAPE في وحدات العناية المركزية

رسالة مقدمة من

الطبيبة /هاجر سعد عبدالرحمن جلاله

توطئة للحصول على درجة الدكتوراه في الميكروبيولوجيا الطبية والمناعة

إشراف

ا.د\ احمد اشرف وجدان

أستاذ الميكروبيولوجيا الطبية والمناعة

كلية الطب – جامعة الفيوم

د.سلفانا نادي جابر

أستاذ مساعد الميكروبيولوجيا الطبية والمناعة

كلية الطب – جامعة الفيوم

د. هناء محمد عيد معوض

أستاذ مساعد الميكروبيولوجيا الطبية والمناعة

كلية الطب – جامعة الفيوم

د. احمد فتحي الخطيب

أستاذ مساعد طب الحالات الحرجه

كلية الطب – جامعة الفيوم

إن المرضى في وحدات العناية المركزة معرضون بشدة للإصابة بالعدوى بسبب عوامل مثل ضعف المناعة والأمراض مثل مرض السكري أو السرطان أو فيروس نقص المناعة البشرية (الإيدز)، والعمليات الجراحية عالية الخطورة.

تشكل الكائنات المقاومة لمضادات الميكروبات المرتبطة بعدوى المستشفيات عبئا كبيرا على أنظمة الرعاية الصحية، مما يؤدي إلى ارتفاع معدلات الوفيات ، وزيادة تكاليف العلاج.

هناك مجموعة من البكتريا يتم ذكرها بشكل متكرر كأسباب شائعة لعدوى المستشفيات التي تهدد الحياة في مرضى الحالات الحرجة والمصابين بضعف المناعة. تم جمع الحروف الأولى لست أنواع من أكثر أنواع البكتريا انتشارا ومقاومة للمضادات الحيوية في كلمة "ESKAPE". هذه الأنواع هي : المكورات المعوية الغائطية ،المكورات العنقودية الذهبية، الكليبسيلا الريوية، الراكدة البومانية، الزائفة الزينجرية و الامعائيات.

تهدف هذه الدراسة إلى تقييم مدى انتشارESKAPE ونوع جينات مقاومة الكينولون بوساطة البلازميد في البكتريا الموجودة في عينات معزولة من مرضى وحدة العناية المركزة في مصر وتقييم نسبة حساسية-مقاومة هذه الأنواع من البكتريا لمختلف أنواع مضادات البكتريا مفردة كانت أو مدموجة.

تم جمع العينات من المرضى الذين يعانون من اعراض العدوي البكترية. أتت العينات من البول والجروح والدم والبلغم والشفط من داخل أنبوب القصبة الهوائية . وتمت زراعتها على الدم وأجار ماكونكي ومن ثم التعرف على الكائنات الحية المعزولة بناء على مظهر مستعمراتها ومن خلال الفحص المجهري. تم التعرف على بكتيريا ESKAPE المعزولة باتباع الطرق الميكروبيولوجية القياسية. وتم تحديد الحد الأدنى للتركيز المثبط (MIC) للمضادات الحيوية لتقييم الحساسية لمضادات للميكروبات. تم إجراء تحديد جزيئي وتوصيف لمقاومة الكينولون بوساطة البلازميد (PMQR) للجزء سلبي صبغة جرام من مجموعة ESKAPE وكذلك للبكتيريا غير المنتمية لمجموعة ESKAPE. تم إجراء تضخيم الحمض النووي باستخدام PCR المتعدد التقليدي. تم استخدام طريقة اختبار الخلط المتعدد لتقييم مجموعات المضادات الحيوية.

قمنا بجمع ما مجموعه ٨١ عينة مأخوذة من ٧٢ مريضًا مشتبهًا به، مقسمة الي٥٧ عينة تم الحصول عليها من وحدة العناية المركزة الطبية و٢٧ عينة من وحدة العناية المركزة

الجراحية.

وكان متوسط عمر المرضى ٥٥.٨ ± ١٧.٣ سنة. ومن بين المرضى ٥٨.٣% ذكور و٤١.٧% إناث.

من بين مسببات الأمراض المعزولة، كانت ٨٦.٩% من بكتيريا ESKAPE، وكانت المكورات المعوية الغائطية هي الأكثر شيوعًا بنسبة ٢١.٤%، و١٣.٠% من غير مجموعة ESKAPE، وكانت الإشريكية القولونية هي الأكثر شيوعًا بنسبة ٧.١٤%.

بالنسبة لبكتيريا ESKAPE إيجابية الجرام، كانت المضادات الحيوية الأكثر فعالية هي الليفوفلوكساسين والسيبروفلوكساسين (٥٦.٨٪)، يليها التتراسيكلين والسيفوكسيتين (٥٤.١٪)، والفانكومايسين (٤٨.٦٪).

من بين بكتيريا ESKAPE سالبة الجرام، أظهر البوليميكسين فعالية أكبر مقارنة بالكاربابينيمات (الميروبينيم)، والجيل الثالث من السيفالوسبورينات (سيفترياكسون وسيفوتاكسيم)، والجيل الرابع من السيفالوسبورينات.

كان جين *qnrB* هو الجين الأكثر في بكتريا ESKAPE بنسبة ٨١.٦٠%، يليه *qnrD* بنسبة ٧١.١٠%.

تشير نتائج هذه الدراسة إلى أن قابلية البكتريا ESKAPE المعزولة من وحدة العناية المركزة للكينولونات يمكن أن تختلف، يبدو أن الكينولونات قد لا تكون فعالة ضد جميع البكتريا ESKAPE في وحدة العناية المركزة، وخاصة الجزء السلبي الجرام من البكتريا ESKAPE. ومع ذلك، فالكينولونات لا تزال منقذة للحياة.

أظهر مزيج الليفوفلوكساسين والسيفوكسيتين أعلى قيمة مضافة بنسبة ٢٢.٠% مع أهمية إحصائية كبيرة (قيمة P = 0.003). ومع ذلك، أظهر مزيج الليفوفلوكساسين والسيفوبيرازون أعلى قيمة لعدم التفاعل بنسبة ٨٤.٠% مع دلالة إحصائية كبيرة (قيمة P <0.001). أفضل توليفة ذات أعلى قيمة تآزرية كانت الليفوفلوكساسين والسيفوكسيتين بنسبة ٦٦.٠%، مع دلالة إحصائية مهمة أيضًا (القيمة P <0.001).