

التهابات المسالك البولية.: دور الطيف الموسع بيتا لاكتاماز (+ ESBL) من

Escherichia coli

إعداد:

فيصل محمد بشير السراج

تحت إشراف

د. أحمد محمود الهجن (قسم الأحياء، كلية العلوم) (المقرر و المشرف الرئيسي)

أ.د / آصف بن أحمد جي مان فطاني (قسم الكائنات الدقيقة والطفيليات الطبية بكلية الطب) (مشرف

مساعد).

المستخلص

مقدمة: التهابات المسالك البولية (UTIs) هي أمراض شائعة وتعالج بالمضادات الحيوية ، وعلى مر السنين ، ظهرت مقاومة متعددة للأدوية من البكتيريا سالبة الجرام. وتنتج هذه البكتيريا بيتا لاكتاميزا (ESBLs) واسعة الطيف تجعلها مقاومة لمضادات الميكروبات. ومع ذلك ، فقد أظهرت فعالية fosfomycin و mecillinam ضد البكتيريا المنتجة لـ ESBL. لذلك ، سعت هذه الدراسة إلى تقييم تفاعل هذه مضادات الميكروبات مع ESBL المسببة للأمراض المنتجة من عينات البول.

المنهجية: تم الحصول على 25 عينة من مختبر الكائنات الدقيقة السريرية و الجزيئية في مستشفى جامعة الملك عبد العزيز ، وتم عزل البكتيريا واستزراعها. أيضا ، تم تحديد حساسية البكتيريا لفوسفومييسين وميسيلينام باستخدام الحد الأدنى من تركيز المثبط ، وأجريت فحوصات الارتباط والغزو والبقاء. تم تنفيذ التأثيرات السمية على الخلايا وموتها المبرمج والنخرية لمضادات الميكروبات على الخلايا البولية والبكتيرية.

النتائج: أظهرت النتائج أن عدد الإناث المصابات بعدوى ESBL يفوق عدد الذكور. إلى جانب ذلك ، كانت فعالية المضادات الحيوية mecillinam و fosfomycin على عدوى ESBL تعتمد على الجرعة. كان لخلايا الإشريكية القولونية معدلات بقاء أعلى من خلايا الإشريكية القولونية في وجود فوسفومييسين ومضادات حيوية ميسيلينام. علاوة على ذلك ، كانت ارتباطات الخلايا البولية + ESBL أقل من الخلايا القولونية + البولية. علاوة على ذلك ، كانت السلالات البكتيرية المنتجة لـ ESBL تحتوي على مستويات أعلى من السمية الخلوية عن السلالات البكتيرية غير ESBL ، وموت الخلية الناجم عن الميسيلينام أكثر من الفوسفومييسين.

الخلاصة: كانت فعالية الميسيلينام والفوسفومييسين على عدوى ESBL تعتمد على الجرعة. ومع ذلك ، هناك حاجة لمزيد من الدراسات التي تستخدم المزيد من عينات البول.

Urinary Tract Infections; Role of Extended Spectrum Beta-Lactamase (ESBL +) of *Escherichia coli*

By:

Faisal Mohammed Basher Al-Sarraj

Supervised By:

Dr. Ahmed Mahmoud Al-Hejin (Department of Biology, Faculty of Science)

Prof. Dr. Asif Jiman - Fatani (Department of Medical Microbiology and parasitology, Faculty of Medicine)

Abstract:

Introduction: Urinary Tract Infections (UTIs) are common diseases and are treated by antibiotics, and over the years, multiple drug resistance from gram-negative bacteria has emerged. These bacteria produce extended-spectrum beta-lactamases (ESBLs) that make them resistant to antimicrobials. However, the effectiveness of fosfomycin and mecillinam against the ESBL producing bacteria has been shown. This study, therefore, sought to assess the interaction of these antimicrobials with the ESBL producing pathogens from urine samples.

Methodology: 25 samples were obtained from the clinical microbiology laboratory at King Abdulaziz University Hospital, and the bacteria were isolated and cultured. Also, the sensitivity of the bacteria to fosfomycin and mecillinam was established using the minimum inhibitory concentration, and the association, invasion, and survival assays were conducted. The cytotoxicity, apoptotic and necrotic effects of the antimicrobials to the urothelial and bacterial cell lines was carried out.

Results: The results showed that there were more females than males presenting with ESBL infections. Besides, the effectiveness of mecillinam and fosfomycin antibiotics on ESBL infections was dose-dependent. The *E. coli* cells had higher survival rates than ESBL *E. coli* cells in the presence of fosfomycin and mecillinam antibiotics. Further, the ESBL+ urothelial cell associations were lower than the *E. coli*+ urothelial cells. Further, ESBL producing bacterial strains had higher levels of cytotoxicity than non-ESBL bacterial strains, and mecillinam induced cell death more than fosfomycin.

Conclusion: The effectiveness of mecillinam and fosfomycin on ESBL infections was dose-dependent. However, there is a need for more studies that utilize more urine samples.