بسم الله الرحمن الرحيم

قال الله تعالى :

(اقْرَأْ بِاسْمِ رَبِّكَ الَّذِي خَلَقَ (1

صدق الله العظيم

سورة العلق ألآية 1

Dedication

I dedicate this research to ..

my lovely parents, brothers,

husband, friends and

my son.

Acknowledgment

* First of all, thanks to Allah for giving me the power for preparation and completion of this study.

* I would like to express my thanks to my supervisor Dr. Humodi Ahmed Saeed, Dean College of Medical Laboratory Science, Sudan University of Science and Technology for this advice, enthusiasm, help and endless guide.

* My great thanks to Dr. Mogahid M. Elhasan, Mr. Mohammed Masaad and Miss Asjad M. Mukhtar for their help and support.

* Thanks also extended to technical staff of Microbiology Department, College of Medical laboratory Science, Sudan University of Science and Technology for their assistance.

Abstract

This study was carried out in Khartoum state during the period from November 2008 to March 2009, to determine the occurrence and antimicrobial resistance of *Enterobacter aerogenes* isolated from patients suffering from urinary tract infections and wound infections.

Three hundred and thirty nine urine specimens and seventeen wound exudates specimens were collected from patients attending Military Hospital, Omdurman Teaching Hospital and Khartoum Teaching Hospital. Both specimens were cultured on blood and MacConkey's agars. Identification of the isolates was done by colonial morphology, Gram stain and biochemical tests using API E 20.

Modified Karby-Bayer diffusion method was adopted to determine the resistance rate of *E. aerogenes* isolated from urine, to nitrofurantoin, co-trimoxazole, nalidixic acid, amoxyclave and amoxicillin also to determine the resistance rate of *E. aerogenes* isolated from infected wound, to amikacin, ciprofloxacin, ceftriaxone, ticarcillin and amoxicillin. Minimum inhibitory concentration (MIC) was done to co-trimoxazole, amoxicillin, amikacin, ciprofloxacin and ticarcillin antibiotics by E -test.

Of the three hundred and thirty nine urine specimens and seventeen wound exudates specimens examined, 11 (3.1%) *E. aerogenes* were recovered. 7 (0.6%) of the isolates were recovered from urine specimens and rest 4 (0.3%) were recovered from wound exudates specimens.

The results revealed that the antimicrobial resistance of *E. aerogenes* was as follows; Co-trimoxazole, ceftriaxone, ticarcillin and amoxycillin (100% each), nalidixic acid and amoxyclave (85.7% each), nitrofurantoin (42.8%), amikacin and ciprofloxacin(0%).

The result indicated that the MIC, MIC_{50}, MIC_{90} of ciprofloxacin were (0.05 to 0.06 µg/ml, 0.05µg/ml and 0.06µg/ml), co-trimoxazole, amoxycillin, and ticarcillin (>240µg each) and amikacin (0.5-1µg/ml, 0.5µg/ml and >30µg/ml).

The study concluded that the existence of *E. aerogenes* in clinical specimens was slightly high compare to other bacteria. The antimicrobial resistance of *E. aerogenes* to most traditionally used antibiotics was very high.

□□□□□□□

أجريت هذه الدراسة فى ولاية الخرطوم فى الفترة ما بين نوفمبر 2008 و حتى مارس 2009 وذلك لتحديد وجـود و مقاومـة المضـادات الميكروبيـة بواسـطة الإمعائية مولدة الغاز المعزولة من المرضى بعدوى الجهاز البولى و الجروح.

جمعت 356 عينة منها 339 عينة من البول و 17 عينـة مـن الجـروح الملتهبـة جميع العينات جمعت من مستشـفى أم درمـان التعليمـى و مستشـفى الخرطـوم التعليمى و مستشفى السلاح الطبى. جميـع العينـات زرعـت فـى مـاكونكى وأجـار الدم. تم تحديد نوع الإمعائية مولدة الغاز بواسطة شـكل المسـتعمرة و صـبغة الجرام و التفاعلات الكيموحيوية بواسطة إختبار API 20E.

أختبرت مقاومة الإمعائية مولدة الغاز المعزولة من عينـات البـول للنيـتروفيرانتوين والكوترايموكساسول والنالدكسيك اسيد والأمكسسلين و الأموكسكلاف .أيضـاَ أختـبرت مقاومة الإمعائية مولدة الغاز المعزولة من عينـات الجـروح الملتهبـة للأميكاسـن و السيبروفلكساسين والسيفترايكسون والأمكسسلين و التايكارسيلين وتم تحديـد أقـل تراكيـز تثبـط نمـو البكتيريـا للسيبروفلكساسـين والكوترايموكساسـول والأميكاسـن والأمكسسلين والتايكارسيلين بإستخدام E-test .

تم التعرف على) 3.1%) إمعائية مولـدة الغـاز مـن مجمـوع 356 عينـة. 7(0.6%) استخلصـوا مـن عينـات البـول و 4 (0.3%) مـن عينـات الجـروح الملتهبـة. . وجـــدت مقاومـــة المضـادات الميكروبيـة للإمعائيـة مولـدة الغـاز كـالأتى الكوترايموكساسـول والأمكسسلين والسيفترايكسون و التايكارسـيلين (100% لكـل), النالدكسـيك اسـيد و الأموكسـكلاف (85.7% لكـل), للنيـتروفيرانتوين (42.8 %), الأميكاسـين و السيبروفلكساسين(0% لكل).

أظهرت الدراسة أن أقل تركيز للمضات الحيوية يثبط نمو الإمعائية مولدة الغـاز وأقل تركيزللمضادات الحيوية يثبط نمو 50% مـن عـدد الإمعائيـة مولـدة الغـاز و أقل تركيز للمضادات الحيوية يثبط نمـو 90% مـن عـدد الإمعائيـة مولـدة الغـاز (0.05- 0.06 مـايكروجرام/مـل, 0.05 مـايكروجرام/مـل و 0.06 مـايكروجرام/مـل) للسيبروفلكساسـين و(240 مـايكروجرام/مـل لكـل) لكـل مـن الكوترايموكساسـول والأمكسسلين و التايكارسيلين و(0.5-1 مايكروجرام/مل ,0.5 مايكروجرام/مـل و>30 مايكروجرام/مل) للأميكاسين.

خلصت هذه الدراسة إلي أن تواجد الإمعائية مولدة الغاز في العينات السـريرية زو أرتفاع طفيف مقارنة بالبكتيريـات الأخـرى وأن مقاومـة الإمعائيـة مولـدة الغـاز لمعظم المضادات الميكروبية سالفة الذكر عالى جدا.

Table of Contents

الآية	I
Dedication	II
Acknowledgment	III
Abstract	IV
Abstract (Arabic)	VI
Table of Contents	VII
List of Tables	IX
List of Colored Plates	X
Chapter One: Introduction	
1. Introduction	1
2. Rationale	3
3. Research questions	3
4. Objectives	4
4.1. General Objective	4
4.2. Specific Objectives	4
Chapter Two: Literature Review	
2.1. The genus *Enterobacter*	5
2.1.1 History	5
2.1.2. Classification	6
2.2. *Enterobacter aerogenes*	6
2.2.1. Definition	6
2.2.2. Habitat	6
2.2.3. Antigenic structures	6
2.2.4. Extracellular products	7
2.2.5. Mode of transmission	7
2.2.6. Pathogenesis and pathogenicity	7
2.2.7. Host defenses	8
2.2.8. Epidemiology	8
2.2.9. Laboratory diagnosis	9
2.2.10. Treatment	10
2.2.11. Prevention	10
3. Chapter Three: Materials and Methods	
3.1. Study design	11
3.1.1. Type of study	11
3.1.2. Study area	11
3.1.3. Target population	11
3.1.4. Data collection	11
3.2. Collection of specimens	11
3.3. Inoculation of specimens	12
3.3.1. Culture media	12
3.3.2. Procedure of inoculation	12
3.4. Examination of bacterial growth	12

3.4.1. Interpretation of culture growth 13
3.5. Purification of culture growth 13
3.6. Identification of *E. aerogenes* 13
3.6.1. Primary identification 13
3.6.1.1. Colonial morphology 13
3.6.1.2. Gram's stain 13
3.6.2. Confirmatory identification 14
3.6.2.1. API 20 E 14
3.6.2.1.1. Procedure 14
3.6.2.1.2. Reading table 16
3.6.2.1.3. Interpretation 18
3.7. Antimicrobial susceptibility test 18
3.7.1. Procedure 18
3.7.2. Quality control 19
3.7.3. Interpretation of the zone size 19
3.7.4. MIC test 19
3.7.4.1. Procedure 19
3.7.4.2. Result and interpretation 20
4. Chapter Four: Results 21
4.1. Criteria of isolation of *E. aerogenes* 21
4.2. Identification of *E. aerogenes* 21
4.2.1. Colonial morphology 21
4.2.2. Gram stain 22
4.2.3. API 20 E 22
4.2.4. Antimicrobial sensitivity 22
5. Chapter Five : Discussion
5.1. Discussion 30
6.Chapter six: Conclusion and Recommendations
6.1. Conclusion 33
6.2. Recommendations 33
References 35
Appendeces 49

List of Tables

Table 1. Distribution of specimens according to site of collection 22
Table 2. Distribution of specimens according to patients' gender 23
Table 3. Distribution of specimens according to age group of patients 23
Table 4. Significant and insignificant growth on MacConky's agar 23
Table 5. Prevalence of *E. aerogenes* according to gender and site of collections 24
Table 6. Results of biochemical tests according to API 20 E 24
Table 7. Susceptibility of *E. aerogenes* to antimicrobial agents 25
Table 8. Minimum inhibitory concentration of antimicrobial agents 25
Table 9. MIC range, MIC_{50} and MIC_{90} of antimicrobial agents to *E. aerogenes* 26

List of Color Plates

Colored plate 1. Growth of *E. aerogenes* on blood agar **29**

Colored plate 2. Growth of *E. aerogenes* on MacConkey's agar **29**

Colored plate 3. Biochemical reaction of *E. aerogenes* using API 20 E **30**

Colored plate 4. Susceptibility test of *E. aerogenes* on Muller-Hinton agar **30**

Colored plate 5. MIC of amikacin against *E. aerogenes* by E-test **31**

Colored plate 6. MIC of ciprofloxacin and co-trimoxazol against *E. aerogenes* by E- test **31**