بسم الله الرحمن الرحيم

قال الله تعالى:

صدق الله العظيم سورة العلق الآية (1)

Dedication

I dedicate this research to

My magnificent

father.....

My beloved mother.....

Who taught me how I could be humanate

My beloved brothers and sisters....

For their support and kindness

My friends and my colleagues......

The persons whom I love, respect and appreciate.....

&

Every one from whom I learned...

Acknowledgment

- ◆ First of all, thanks for Allah who gave me the power for preparation and completion of this study.
- ♦ With a great deal of respect 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 his advice, enthusiasm, help and endless guide.
- ♦ My deep thanks are extended to Ustaz Mohammed Masaad, Ustaz Wafa Ibrahim and Ustaz Asjad M. Mukhtar for their help and encouragement.
- ♦ This study is honored by the help of Mr. Montaser K. El Seed, Mr. Yonis Taj El Deen, Mr. Ramadan Yosif, Miss. Sohair Ramadan and Miss. Egbal Ali.
- ♦ Finally, thanks to staff members of Gaffer Ibn Auff Specialized Hospital for Children for their help and support.

Abstract

This study was carried out in Khartoum state during the period from November 2008 to March 2009, to study frequency and antimicrobials resistance of *Klebsiella pneumoniae* isolated from patients with community-acquired urinary tract infections. Two hundred and two urine specimens were collected from patients attended Khartoum Teaching Hospital and Gaffer Iben Auff specialize Hospital for Children. The specimens were cultured on blood agar and MacConkey's agar for primary isolation of pathogen. Identification of the isolates was done by colonial morphology, gram stain and biochemical tests using API E 20.

Modified Kirby-Bauer disc diffusion method was adopted to evaluate the resistance rate of *K. pneumoniae* to nitrofuratoin, amoxycillin, nalidixic acid, co-trimoxazole, amoxyclav, chloramphenicol, ceftriaxone, ciprofloxacin and amikacin. Minimum Inhibitory Concentration (MIC) of nitrofuratoin, nalidixic acid, co-trimoxazole, amikacin and chloramphenicol were determine by E. test. Of the two hundred and two urine specimens examined, 13 (11.9 %) *K. pneumoniae* were recovered.

The results revealed that the antimicrobial resistance of K. pneumoniae was as follows: amoxycillin (100%), nitrofuratoin (69.2%), nalidixic acid, cotrimoxazole, amoxyclav, ceftriaxone, ciprofloxacin were (61.5% each), chloramphenicol (38.5%) and amikacin (0%).

The result indicated that the MIC, MIC $_{50}$ and MIC $_{90}$ of nitrofuratoin (>240 µg/ml each), nalidixic acid (0.05- >240µg/ml, >240 µg/ml and >240 µg/ml) chloramphenicol (0.01- >240µg/ml 0.1 µg/ml and >240 µg/ml), co-trimoxazole (0.5->240µg/ml, >240 µg/ml and >240 µg/ml) and amikacin (0.1-2.0 µg/ml, 0.5 µg/ml and >30 µg/ml).

The study concluded that the responsibility of *K. pneumoniae* of community acquired urinary tract infection slightly high. The antimicrobial resistance of *K. pneumoniae* to traditionally used antibiotics was high too.

أجريت هذه الدراسة في ولاية الخرطوم في الفترة ما بين نوفمبر 2008 وحتى مارس 2009 وذك لدراسة تردد و مقاومة الكلبسيلة الرئوية للمضادات الميكروبية معزولة من مرضي التهابات الجهاز البولى المكتسبة من المجتمع. 202 عينة من البول جمعت من مستشفى الخرطوم التعليمي ومستشفي جعفر بن عوف التخصصي للأطفال. وتم العزل الأولى للبكتريا بواسطة تزريع العينات في أوساط اجار الدم والماكونكي اجار. تم تحديد نوع الكلبسيلة الرئوية المعزولة بواسطة شكل المستعمرة وصبغة جرام و التفاعلات الكيموحيوية بواسطة اختبار أل اللهي الى وتم عزل 13 (11.9%) كلبسيلة رئوية من مجموع 202 عينة بول.

عكست هذه الدراسة مقاومة الكلبسيله الرئوية للنيتروفيرانتوين و الامكسسلين و النالدكسيك أسيد والكوترايموكساسول والاموكسكلاف والكلورمفينكول والسفترايكسون والسيروفلكساسين والاميكاسين, وتم تحديد اقل تراكيز تثبط نمو البكتريا للنيتروفيرانتوين و النالدكسيك أسيد و الكوترايموكساسول و الكلورمفينكول و الاميكاسين.

خلصت هذه الدراسة إلي إن مقاومة المضادات الميكروبية بواسطة الكلبسيلة الرئوية كالأتي: الامكسسلين (100 %), النيتروفيرانتوين (69.2 %), النالدكسيك أسيد والكوترايموكساسول والاموكسكلاف والسفترايكسون والسيبروفلكساسين (61.5 % لكل), الكلورمفينكول (38.5 %) و الاميكاسين (0 %).

و خلصت الدراسة أيضا إلى أن اقل تركيز للمضادات الحيوية يثبط نمو الكلبسيلة الرئوية و اقل تركيز للمضادات الحيوية يثبط نمو 50% من عدد الكلبسيلة الرئوية و اقل تركيز للمضادات الحيوية يثبط نمو 90% من عدد الكلبسيلة الرئوية كالأتي (١٩٥٠ مايكروجرام/مل لكل) للنيتروفيرانتوين و (٥.5-240 مايكروجرام/مل , ١٤٠٥ مايكروجرام/مل و ١٤٠٠ مايكروجرام/مل) للنالدكسيك أسيد و (٥.5-240 مايكروجرام/مل , ١٤٠٥ مايكروجرام/مل و ١٤٠٥ مايكروجرام/مل) للكوترايموكساسول و (٥.0-240 مايكروجرام/مل , ٥.1 مايكروجرام/مل و ١٥٥٠ مايكروجرام/مل) للكورمفينكول و (٥.1-0.2 مايكروجرام/مل , ٥.5 مايكروجرام/مل) للكلورمفينكول و (٥.1-0.2 مايكروجرام/مل , ٥.5 مايكروجرام/مل) للكلورمفينكول و (٥.5 مايكروجرام/مل)

وتوصلت الدراسة إلى زيادة نسبية في معدل تسبب الكلبسيلة الرئوية لعدوى الجهاز البولي المكتسبة من المجتمع. وللزيادة أيضا في مقاومة المضادات الميكروبية المستخدمة عادة فى العلاج بواسطة الكلبسيلة الرئوية.

Table of Contents

| الآية | | |
|--------|--------------------------------|-----|
| I | | |
| | Dedication | II |
| | Acknowledgment | III |
| | Abstract (English) | IV |
| | Abstract (Arabic) | V |
| | Table of Contents | VI |
| | List of Tables | IX |
| | List of Figures | X |
| | List of Color plates | XI |
| | Chapter One: Introduction | 1 |
| 1. | Introduction | 1 |
| 2. | Rationale | 3 |
| 3. | Research questions | 3 |
| 4. | Objectives | 3 |
| 4.1. | General Objective | 3 |
| 4.2. | Specific objectives | 3 |
| | Chapter Two: Literature Review | 4 |
| 2.1. | The genus <i>Klebsiella</i> | 4 |
| 2.1.1 | History | 4 |
| 2.1.2. | Classification | 4 |
| 2.2. | Klebsiella pneumoniae | 4 |
| 2.2.1. | Definition | 4 |
| 2.2.2. | Habitat | 5 |
| 2.2.3. | Antigenic structures | 5 |
| 2.2.4. | Extracellular products | 5 |

| 2.2.5. | Properties | 5 |
|--------------|---|----|
| 2.2.6. | Mode of transmission | 5 |
| 2.2.7. | Pathogenesis and pathogenicity | 6 |
| 2.2.8. | Host defense | 7 |
| 2.2.9. | Epidemiology | 7 |
| 2.2.10. | Laboratory diagnosis | 8 |
| 2.2.11. | Treatment | 9 |
| 2.2.12. | Prevention and Control | 9 |
| 3. | Chapter Three: Materials and Methods | 10 |
| 3.1. | Study design | 10 |
| 3.1.1. | Type of study | 10 |
| 3.1.2. | Study area | 10 |
| 3.1.3. | Target population | 10 |
| 3.1.4. | Data collection | 10 |
| 3.2. | Collection of specimens | 10 |
| 3.3. | Inoculation of specimens | 10 |
| 3.3.1. | Culture media | 10 |
| 3.3.2. | Procedure of Inoculation of Urine Samples | 11 |
| 3.4. | Examination of Bacterial Growth | 11 |
| 3.4.1. | Interpretation of Culture Growth | 11 |
| 3.5. | Purification of Culture Growth | 11 |
| 3.6. | Identification of the Isolated Bacteria | 11 |
| 3.6.1. | Identification of K. pneumoniae | 11 |
| 3.6.1.1. | Primary identification | 11 |
| 3.6.1.1.1. | Colonial morphology | 11 |
| 3.6.1.1.2. | Gram's stain | 12 |
| 3.6.1.2. | Confirmatory identification | 12 |
| 3.6.1.2.1. | API 20 E | 12 |
| 3.6.1.2.1.1. | Procedure | 12 |

| 3.6.1.2.1.2. | Interpretation | 13 |
|--------------|--|----------|
| 3.7. | Antimicrobial susceptibility test | 14 |
| 3.7.1. | Procedure | 14 |
| 3.7.2. | Interpretation of the zone size | 15 |
| 3.7.3. | MIC test | 15 |
| 3.7.3.1. | Procedure | 15 |
| 3.7.3.2. | Result and interpretation | 16 |
| 4. | Chapter Four: Results | 17-23 |
| 5. | Chapter Five: Discussion | 24-26 |
| | Conclusion and Recommendation | 27-28 |
| | References | 29-31 |
| | Appendices | 32-43 |
| | Appendix 1. Media | 32 |
| | Appendix 2. Instruments | 34 |
| | Appendix 3. Reagents | 36 |
| | Appendix 4. Reading table of API 20 E | 37 |
| | Appendix 5. Results of biochemical tests of <i>K</i> . | |
| | pneumoniae on API 20 E | 39 |
| | Appendix 6. Minimum Inhibitory Concentration | of |
| | Antimicrobial agents | 40 |
| A | ppendix 7. Activity of K. pneumoniae on differ | rent |
| | culture media | 41 |
| | Appendix 8. Questionnaire | 43 |
| Ap | pendix 9. Frequency and percentage of signific | ant |
| and insi | gnificant growth 44 | Appendix |
| | 10. Colony characteristics of <i>K. pneumoniae</i> | 45 |
| | Appendix 11. Interpretative chart | 46 |

List of Tables

| Table 1. Prevalence of pathogens according to patient's age gro | oup 18 |
|--|---------------|
| Table 2. Distribution of patients with significant bacteruria | |
| according to residence in Sudan | 18 |
| Table 3. Susceptibility pattern of <i>K. pneumoniae</i> to antimicrobia | al agents 19 |
| Table 4. MIC range, MIC ₅₀ and MIC ₉₀ of antimicrobial agents | to |
| K. pneumoniae | 20 |

List of Figures

| Figure 1. Distribution of specimens among enrolled patients according | |
|---|----|
| to gender | 21 |
| | |
| Figure 2. Distribution of Klebsiella pneumoniae isolates according | |
| To patient's gender | 21 |
| | |
| Figure 3. Percentage of antimicrobial resistance of <i>Klebsiella pneumoniae</i> | 22 |

List of Color Plates

| Plate 1. | MIC test of co-trimoxazole against <i>K. pneumoniae</i> by | |
|----------|---|----|
| | E. test | 23 |
| Plate 2. | MIC test of amikacin and co-trimoxazole against K. pneumoniae | |
| | By E. test | 23 |