Эмнэлзүйн лабораторид хандан үйлчлүүлэгсдийн амьсгалын доод замын бактерийн халдварын үүсгэгчийн бүрдлийг тодорхойлсон дүн

Н.Хишигсүрэн[1,2], Н.Наранбат[2], Д.Лхамсүрэн[2], Д.Дабааням[2], Б.Намуунзул[2], Э.Баяржаргал[2], П.Наранжаргал[2], Ч.Баттогтох[1]

[1]Бичил амь судлал, халдварын сэргийлэлт хяналтын тэнхим, Био- Анагаахын сургууль, АШУҮИС
[2]Гэлс Төв
Цахим хаяг: knarmandakh@gmail.com, Утас: 99816623

Түлхүүр үг:
Масс спектрометр
БХ-ПГУ
Эмгэгтөрөгч
МТСА

Товч утга:
Үндэслэл: Амьсгалын доод замын бактерийн шалтгаант халдвар, уушгины үрэвсэл нь бага, дунд орлоготой орнуудад өвчлөл, нас баралтын тэргүүлэх шалтгааны нэг юм[1,6]. **Зорилго, зорилт:** Судалгааны хугацаанд эмнэлзүйн лабораторид хандан үйлчлүүлэгсдийн амьсгалын доод замын бактерийн халдварын үүсгэгчийг эмгэгтөрөгч өсгөвөрлөх болон молекул биологийн шинжилгээний аргаар илрүүлж, өсгөвөрлөгдсөн эмгэгтөрөгчийн антибиотик мэдрэг чанарыг тодорхойлох. **Материал, аргазүй:** Амьсгалын доод замын шинжлэгдэхүүнийг (цэр) сонгомол, ялгах тэжээлт орчныг ашиглан өсгөвөрлөж, ялган дүйлтийг биохимийн бүрэн автомат анализатор болон масс спектрометрийн бүрэн автомат анализатор ашиглан хийв. Бичил биетний антибиотикт мэдрэг чанарыг тухайн зүйлийн бичил биетэнд тохирох карт ашиглан бүрэн автомат анализатороор тодорхойлсон. Бичил биетний ДНХ-г бүрэн автомат ялгагчаар ялгаж, амьсгалын замын халдвар илрүүлэх мультиплекс полимеразын гинжин урвалын (ПГУ) праймерын цомог ашиглан БХ-ПГУ-ын аргаар эмгэгтөрөгчийн генийг илрүүлэв. Статистик боловсруулалтыг SPSS-22 програмаар гүйцэтгэв. **Үр дүн:** Судалгаанд 2019 оны 12 сарын 01-ээс 2020 оны 04-р сарын 30-г дуустал амьсгалын доод замын халдварын өгүүлэмжтэй Улаанбаатар хот, орон нутгийн үйлчлүүлэгчээс цуглуулсан 295 шинжлэгдэхүүнд өсгөвөрлөх шинжилгээ хийсэн. Шинжилгээний дүнгээр эмгэгтөрөгч, нөхцөлт эмгэгтөрөгч нийт 18 зүйлийн бактери 44.1%-д илрэв. Дээрх шинжлэгдэхүүнээс 232-д БХ-ПГУ-ын аргаар 7 төрлийн эмгэгтөрөгч илрүүлэх шинжилгээгээр нийт 6 төрөл зүйлийн эмгэгтөрөгч бактери 42.2%-д илэрсэн. **Дүгнэлт:** Амьсгалын доод замын бактерийн өвөрмөц халдварын үед БХ-ПГУ оношлогоо, нөхцөлт эмгэгтөрөгчийн болон ховор тохиолддог халдварын үед өсгөвөрлөх шинжилгээ үр дүнтэй байна.

Үндэслэл: Амьсгалын доод замын халдвар, уушгины үрэвсэл нь бага, дунд орлоготой орнуудад өвчлөл нас баралтын тэргүүлэх шалтгаан болж[3-5], шинэ халдвар үүсгэгчид тодорхойлогдох тусам халдварын шалтгааны жагсаалт тэлсээр байгаа юм[1]. Уушгины үрэвслийн шалтгааны 60 орчим хувийг эзлэх ба үүний 6-10% нь *Streptococcus pneumoniae*-ийн халдвар[5], *Staphylococcus aureus, Haemophilus influenzae, Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella pneumoniae* зэрэг грам сөрөг савханцар, зарим мөөг, вирус үүсгэдэг[1,6]. Үүний зэрэгцээ антибиотикт тэсвэржсэн бактерийн халдвар дэлхий нийтийн тулгамдсан асуудал болж байна. Эдгээр бактерийн халдварын улмаас нас баралтанд хүргэж буй хувь, антибиотикт тэсвэржилтийн давтамж, сүүлийн 10 жилийн чиг хандлага зэрэг 10 шалгуурыг үндэслэн амь насанд хамгийн аюултай (маш өндөр, өндөр, дунд) бичил биетний жагсаалтанд 20 зүйлийн бактерийг оруулсан[2]. Маш өндөр аюултай бактерийн ангилалд карбапенемд тэсвэржсэн *Acinetobacter baumannii, Pseudomonas aeruginosa*, карбапенем, цефалоспорины 3-р уламжлалын антибиотикт тэсвэржсэн *Enterobacteriaceae*-ийн бүлгийн бактериуд багтсан[2] зэрэг нь

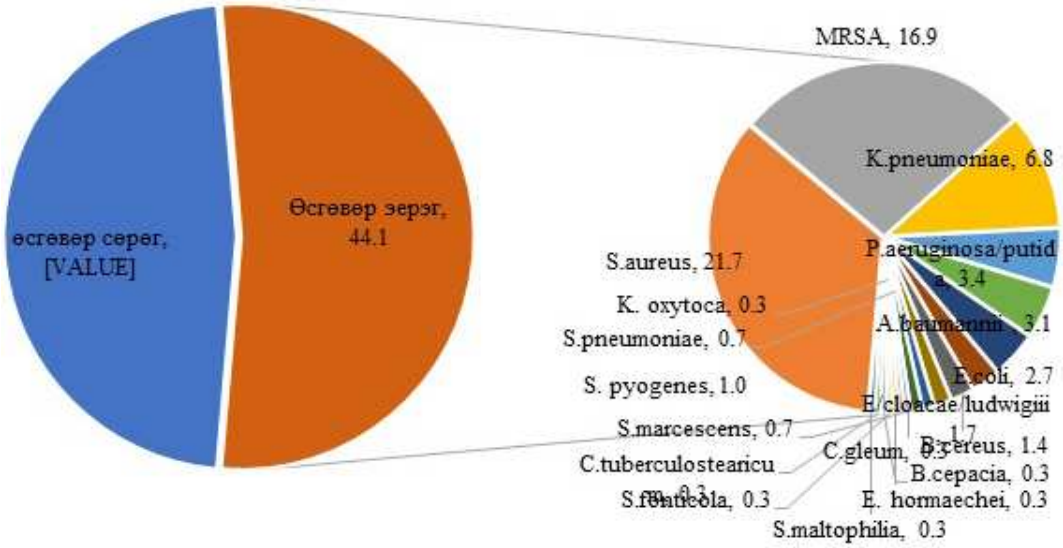
эмнэлзүйн салбарт бичил биетний халдварын оношлогоо, эмчилгээнд нухацтай хандах шаардлагатайг харуулж байна. Манай орны хувьд амьсгалын доод замын халдварыг эмнэлзүйн шинж тэмдэгт тулгуурлан оношлох нь түгээмэл, үүсгэгчийг илрүүлэх лабораторийн шинжилгээний төрөл хязгаарлагдмал, уламжлалт болон орчин үеийн молекул биологийн шинжилгээний аргыг харьцуулсан судалгааны үр дүн хомс байгаа нь энэхүү судалгааны үндэслэл боллоо.

Зорилго: Эмнэлзүйн лабораторид хандан үйлчлүүлэгсдийн амьсгалын доод замын бактерийн халдварын үүсгэгчийн бүрдлийг тодорхойлох

Зорилт: Амьсгалын доод замын халдвар үүсгэгч зонхилон тохиолдох бактерийг цэрнээс өсгөвөрлөх болон молекул биологийн шинжилгээний аргаар илрүүлэх, өсгөвөрлөгдсөн омгуудад антибиотикт тэсвэржилтийг тодорхойлох

Арга, аргачлал: Судалгаанд 2019 оны 12 сарын 01-ээс 2020 оны 04-р сарын 30-г дуустал хугацаанд амьсгалын доод замын шинжлэгдэхүүнийг (цэр) сонгомол болон ялгах тэжээлт орчныг ашиглан өсгөвөрлөж, ялган дүйлтийг биохимийн бүрэн автомат анализатор (Vitek 2 compact, BioMerieux, Франц улс) болон масс спектрометрийн бүрэн автомат анализатор Vitek MS, BioMerieux, Франц улс) ашиглан хийв. Бичил биетний антибиотикт мэдрэг чанарыг тухайн зүйлийн бичил биетэд тохирох карт ашиглан бүрэн автомат анализатороор (Vitek 2 compact, BioMerieux, Франц улс) тодорхойлсон. Бичил биетний ДНХ-г бүрэн автомат ялгагчаар (Nimbus 2000, Seegene, БНСУ) ялгаж, амьсгалын замын халдвар үүсгэгч мультиплекс ПГУ-ын праймер (Respiratory Panel 4, Seegene, БНСУ) ашиглан БХ-ПГУ-ын аргаар (CFX 96, Biorad, АНУ) үүсгэгчийг генийг илрүүлэв. Шинжилгээний үр дүнг харьцуулж статистик боловсруулалтыг SPSS-22 програмаар гүйцэтгэв.

Үр дүн: Судалгаанд 2019 оны 12 сарын 01-аас 2020 оны 04-р сарын 30-нийг дуустал амьсгалын доод замын халдварын өгүүлэмжтэй, эмнэлзүй лабораторид хандсан Улаанбаатар хотын болон орон нутгийн үйлчлүүлэгчээс цуглуулсан 295 шинжлэгдэхүүнд эмгэгтөрөгч өсгөвөрлөх шинжилгээ хийсэн. Шинжилгээний дүнгээр эмгэгтөрөгч, нөхцөлт эмгэгтөрөгч бактерийн 18 зүйл нийт судалгаанд хамрагдагсдын 44.1%-(130/295)-д илрэв (Зураг 1).



Зураг 1. Өсгөвөрлөх шинжилгээний үр дүн, хувиар

Эдгээрээс 232 шинжлэгдэхүүнд БХ-ПГУ-ын аргаар 7 төрлийн эмгэгтөрөгч илрүүлэх шинжилгээ хийхэд 6 төрөл зүйлийн эмгэгтөрөгч шинжилгээнд хамрагдагсдын 42.2%(98/232)-д илэрсэн (Хүснэгт 1).

Хүснэгт 1. БХ- ПГУ шинжилгээний үр дүн, тоогоор, хувиар

№	Үүсгэгчийн нэрс	Тоо	Эзлэх хувь
1	*Streptococcus pneumoniae*	55	23.7
2	*Legionella pneumophila*	1	0.4
3	*Haemophilus influenza*	63	27.2
4	*Bordetella parapertussus*	0	0
5	*Mycoplasma pneumoniae*	9	3.9
6	*Bordetella pertussis*	6	2.59
7	*Chlamydophila pneumoniae*	2	0.86

Streptococcus pneumoniae өсгөвөрлөх шинжилгээгээр 0.7% болон БХ-ПГУ шинжилгээгээр 23.7%-тай илрэв. БХ-ПГУ шинжилгээ хийсэн 232 шинжлэгдэхүүнээс 111 нь өсгөвөрлөх шинжилгээний үр дүн сөрөг боловч тухайн шинжлэгдэхүүнийг БХ-ПГУ шинжилгээний аргаар шинжлэхэд 33.3%-д эмгэгтөрөгч илрэв. Өсгөвөрлөгдсөн *Staphylococcus aureus*-ийн омгийн 86% нь бензилпенициллинд, 84.6% нь амоксициллинд тэсвэржсэн байна. Скрининг шинжилгээний дүнгээр метициллинд тэсвэржсэн стафилококк ауриус (MRSA) гэж дүгнэсэн омгууд бензилпенициллин, оксациллин, амоксициллин, амоксициллин+клавуланы хүчил зэрэгт 100% тэсвэржилт илэрч үр дүнг баталгаажуулсан ба нэмэлтээр гентамицин, ципрофлоксацинд 100%, левофлоксацин, триметоприм/сульфаметаксазолд-72%,

клиндамицинд-68%, эритромицинд-62% тэсвэржсэн үр дүн үзүүлсэн байна. *Klebsiella pneumonia* нь цефазолинд 100%, ампициллинд 94.1% тэсвэржсэн бол нийт 17 омгийн 17.7% нь *ESBL* эерэг, олон эмэнд тэсвэржсэн омог байна.

Хэлцэмж: Бидний судалгааны дүнгээр *Haemophilus influenza* өсгөвөрлөх болон ПГУ дүнгээр 27.2% болон 0% хувьтай илэрсэн нь уг үүсгэгчийг илрүүлэх өсгөвөрлөх шинжилгээний аргачлалд анхаарах шаардлагатайг харуулж байна. *Streptococcus pneumoniae* өсгөвөрлөх шинжилгээгээр 0.7% болон БХ-ПГУ шинжилгээгээр 23.7%-тай ялгаатай илэрч байгаа нь уг үүсгэгч амьсгалы дээд зам, амны хөндийн хэвийн бичил биетэн хэлбэрээр оршин байх боломжтой[11], шинжлэгдэхүүнийг цуглуулах явцад цэртэй холилдон бага хэмжээтэй бохирлогдож, мэдрэг чанар өндөр технологи болох БХ-ПГУ шинжилгээний аргаар өндөр хувьтай илэрсэн байж болох талтай. *Bordetella pertussis*-2.6%, *Legionella pneumophila*-0.4% илэрсэн нь манай орны хувьд ховор бүртгэгддэг халдварын төрлүүд тул цаашид эмнэлзүйн дүр зураглалыг тодруулан судлах[7], мөн ижил төстэй эсвэл дараагийн шатны шинжилгээний аргаар баталгаажуулах шаардлагатайг харуулж байна. Бидний БХ-ПГУ үр дүнгээр *Mycoplasma pneumonia* нь 3.9% илэрсэн бол Христиан нарын үр дүнгээр 10.1 хувьд[12] илэрчээ. Бидний судалгаагаар *Chlamydophila pneumonia* нь 0.86% илэрсэн бол 2016 онд хийгдсэн судалгаагаар эмнэлгийн бус шалтгаант уушгины үрэвслийн 3.5 орчим хувийг үүсгэж[12], голчлон хүүхэд болон өндөр настнуудад тохиолддог гэж үзсэн байна[8,9]. Мөн 2018 онд хийсэн судалгаагаар грам сөрөг бактерийн халдварыг эмнэлгийн бус шалтгаант уушгины үрэвсэлтэй бүлгээс илрүүлэхэд 8.6% илэрч байсан бол[10] бидний үр дүнгээр 20.7 хувь илэрсэн нь цаашид эмнэлзүйтэй уялдуулж нарийвчлан судлах шаардлагатай байна. Антибиотикт мэдрэг чанар тодорхойлох шинжилгээний дүнгээр МТСА-н 16.9 хувьд, *Klebsiella pneumonia*-ийн 17.7 хувьд олон эмэнд тэсвэржсэн байгаа нь эмнэлзүйн болон оношилгооны салбарт антибиотикийн тэсвэржилтийг илрүүлэх, сэргийлэх чиглэлд анхаарал хандуулахуйц түвшинд байгааг харуулж байна. Цаашид уг төрлийн судалгааг эмнэлзүйн шинж тэмдэг, эмчилгээний үр дүнтэй уялдуулан судлах, эмгэгтөрөгч өсгөвөрлөх шинжилгээний технологийг сайжруулж, бичил амь судлалын шинжилгээнд илгээж буй шинжлэгдэхүүний шаардлагыг өндөрсгөх чиглэлд үргэлжлүүлэх шаардлагатай болох нь харагдлаа.

Дүгнэлт: Амьсгалын доод замын бактерийн өвөрмөц халдварын үед БХ-ПГУ оношлогоо, нөхцөлт эмгэгтөрөгчийн болон цөөн тохиолддог халдварын үед өсгөвөрлөх шинжилгээ үр дүнтэй байна.

Талархал: Энэхүү судалгааг гүйцэтгэхэд гүн туслалцаа үзүүлсэн БНСУ-н (Seegene) компанийн ажилтан Logan Jung болон Angel An нарт талархал илэрхийлж байна.

Ном зүй:

1. J. Micheal Miller, Matthew J. Binnicker. A Guide to Utilization of the Microbiology Laboratory for Diagnosis of Infectious Diseases: 2018 Update by the Infectious Diseases Society of America and the American Society for Microbiology. Clin Infect Disease. 2018 Aug 31;67(6): e1-e94
2. Evelina Tacconelli, Elena Carrara. Discovery, research, and development of new antibiotics: the WHO priority list of antibiotic-resistant bacteria and tuberculosis. Lancet Infect Dis 2018: 18; 318–27
3. Marc A Sze. Bacterial microbiome of lungs in COPD. International Journal of COPD 2014:9 229-238
4. Wing Ho Wan. Bacterial and viral respiratory tract microbiota and host characteristics in children with lower respiratory tract infections: a matched case-control study. Lancet Respir Med 2019; 7:417-26
5. Amy L. Leber. Clinical Microbiology Procedures Handbook. Lower Respiratory Tract Cultures. 3.11.2.1- 13.
6. The global burden of lower respiratory infections: making progress, but we need to do better. Lancet Respir Med. September 19, 2018, S1473-3099(18)30407-9
7. Karen C. Carroll, La'Tonsia L. Adams. Lower respiratory tract infections. Microbial Spectrum. 2016 Aug;4(4)
8. Blasi F, Tarsia P, Aliberti S. Chlamydophila pneumoniae. Clin Microbiol Infect. 2009 Jan;15(1):29-35
9. Lui G. Role of 'atypical pathogens' among adult hospitalized patients with community-acquired pneumonia. Respirology. 2009 Nov;14(8):1098-105. doi: 10.1111/j.1440-1843.2009.01637. x. Epub 2009 Oct 5.
10. Inghammar M. Community-acquired pneumonia and Gram-negative bacilli in Cambodia-incidence, risk factors and clinical characteristics. Trans R Soc Trop Med Hyg. 2018 Feb 1;112(2):57-63.
11. Dananché C. Serotypes of Streptococcus pneumoniae in Children Aged <5 Years Hospitalized with or Without Pneumonia in Developing and Emerging Countries: A Descriptive, Multicenter Study. Clin Infect Dis. 2020 Feb 14;70(5):875-883.
12. Marchello C. Prevalence of Atypical Pathogens in Patients with Cough and Community-Acquired Pneumonia: A Meta-Analysis. Ann Fam Med. 2016 Nov;14(6):552-566.

Determination of pathogens from lower respiratory tract infection

Khishigsuren.N[1,2], Naranbat.N[2], Lkhamsuren.D[2], Davaanyam.D[2], Namuunzul.B[2], Bayarjargal.E[2], Naranjargal.P[2], Battogtokh.Ch[1]

[1]MNUMS, Department of Microbiology, Control and Preventation of infection, School of Biomedicine,
[2]Gyals Medical Center
Email: knarmandakh@gmail.com, Tel: 99816623

Background: Lower respiratory tract infection and pneumonia are two of the leading cause of morbidity and mortality in low and middle income countries.
Aim: to conduct causative agent of lower respiratory bacterial infection by two methods: culture test and molecular biological test, to perform antibiotic susceptibility test from cultured pathogen.
Material and methods: We used a selective and differential media used for the culture test for specimen (sputum). Organisms were identified by automated biochemical and mass spectrometer analyzers. Antibiotic susceptibility of microorganisms was determined by a fully automated analyzer using a card appropriate to the species. We extracted nucleic acid by fully automated analyzer. Detection of RT- PCR pathogens using multiplex PCR kit to detect respiratory infection. Statistical analysis was performed using SPSS- 22 software.
Results: From December 1st, 2019 to April 30th, 2020, 295 specimens collected from Ulaanbaatar city and other provinces with a symptoms of lower respiratory tract infections were tested for microbial culture. According to the results of analysis 44.1% of 18 species of pathogens were detected. From 232 specimens, 7 types pathogens were detected by RT-PCR method and 42.2% of 6 types pathogenic bacteria were detected.
Conclusion: Diagnosis of RT- PCR is effective in specific bacterial infection, although culture test is effective in non-specific and rare bacterial infection of lower respiratory tract.

Key words: Mass spectrometer, RT-PCR, Pathogen, MRSA