Түлэнхийн тасагт хэвтэн эмчлүүлэгсдийн дунд олон эмэнд тэсвэртэй грам-сөрөг бактерийг илрүүлсэн нь

Б.Баяраа[1], Г.Өлзийжаргал[1], Б.Ганбаатар[1], Т.Хосбаяр[2], С.Цогтсайхан[3], Г.Батбаатар[3], Клаус Пфеффер[4], Андрей Уэндэл[4], Колин МкКензи[4]

[1]Бичил амь судлал, халдварын сэргийлэлт хяналтын тэнхим, Биоанагаахын сургууль, АШУҮИС
[2]Молекул биологи, удамзүйн тэнхим, Биоанагаахын сургууль, АШУҮИС
[3]Дархлаа судлалын тэнхим, Биоанагаахын сургууль, АШУҮИС , Монгол
[4]Анагаахын Микробиологи, Эмнэлгийн халдвар хамгаалалтын хүрээлэн, Их Сургуулийн Эмнэлэг, Хейнрих Хейнагийн Их Сургууль, Герман
Утас: 99110299

Түлхүүр үг:
Түлэнхий
Олон эмэнд тэсвэртэй грам-сөрөг бактери
Колонизаци
Тархалт

Товч утга:
Зорилго: Түлэнхийн тасагт хэвтэн эмчлүүлэгсдийн дунд олон эмэнд тэсвэртэй грам-сөрөг (ОЭТГСБ)-ийг илрүүлж, өвчтөн хооронд ОЭТГСБ дамжиж буй эсэхийг молекулын шинжилгээгээр тодорхойлохыг зорьсон. **Судалгааны материал арга зүй:** Гэмтэл Согог Судлалын Үндэсний Төв (ГССҮТ)-ийн түлэнхийн 65 болон бусад тасагт хэвтэн эмчлүүлэгч 985 өвчтнөөс шулуун гэдэсний арчдасын сорьц авсан. Сорьцноос ОЭТГСБ-ийг өсгөврийн аргаар MALDI-TOF, VITEK2 автомат анализатор ашиглан илрүүлж, антибиотикийн тэсвэржилтийг дискээс нэвчүүлэх аргаар тодорхойлов. Карбапенемаза фермент ялгаруулж буй *A. baumannii* болон *P. aeruginosa* омгийн удамзүйн хамаарлыг молекулын шинжилгээгээр тодорхойлов. **Үр дүн:** Түлэнхийн тасгийн 65 өвчтний 45-д (69.2%, 45/65), ГССҮТ-ээс судалгаанд хамрагдагсдын 418-д (42.4%, 418/985) ОЭТГСБ илэрсэн. ГССҮТ-ийн 985 өвчтний 158-с давтан сорьц авахад ОЭТГСБ 69.6% (110/158) буюу түлэнхийн тасгийн түвшинтэй ойролцоо гарсан. Дээрх *A. baumannii*-ийн 2 омог (MLST 642), *P. aeruginosa*-ийн 6 омог (MLST 235) тус тус удамзүйн хувьд ижил гарал үүсэлтэй нь тодорхойлогдсон. Пульс электрофорезийн шинжилгээгээр *P. aeruginosa*-ийн 6 омгийн 4 нь ижил (PFGE A), 2 нь өөр (PFGE C, B) халдварын голомттой болох нь тогтоогдсон. **Дүгнэлт:** Судалгаанд хамрагдагсдын дунд ОЭТГСБ-ийн халдвар өндөр илэрсэн ба эмнэлгийн дотор өвчтөн хооронд ОЭТГСБ-ийн халдвар дамжсан нь молекул биологийн шинжилгээгээр тогтоогдов. Энэ нь ГССҮТ-ийн түлэнхийн тасагт халдвар хамгааллын дэглэмийг сайжруулж, халдвараас урьдчилан сэргийлэх зорилгод нийцүүлэн тасгийн зохион байгуулалтыг өөрчлөх шаардлагатайг харуулж байна.

Үндэслэл: Түлэгдсэний дараа арьсны гадаргуу түлэгдсэн хэсэгт бичил биетэнгүй болдог боловч тодорхой хугацааны дараа грам-эерэг, грам-сөрөг бактерийн колонизаци бий болж эхэлдэг. Олон эмэнд тэсвэртэй грам-сөрөг бактери (ОЭТГСБ)-н халдвар эмнэлэгийн дотоод халдвар үүсгэгчдийн гол төлөөлөгч бөгөөд өвчтөн эмнэлэгт хэвтэн эмчлүүлж байх хугацаандаа ОЭТГСБ-н халдвар авахад ор хоног уртасч, эмчилгээний өртөг зардал нэмэгддэгийг олон судалгааны ажил тогтоосон[1]. Түлэнхийн өвчтнүүдэд грам-сөрөг P. aeruginosa-н халдвар 70% хүртэл илэрдэг бөгөөд уг бактериар шарх халдварлаж хүндэрснээр сепсис, үжлийн шок, нас баралтын шалтгаан болдог.[2,3] ГССҮТ-ийн түлэнхийн тасагт хэвтэн эмчлүүлэгсдийн дунд ОЭТГСБ-ийн тархалтыг тогтоогоогүй, өвчтөн хооронд бактери дамжиж буй эсэхийг тогтоосон судалгааны ажил цөөн зэрэг нь энэхүү судалгааг хийх үндэслэл болсон.

Материал арга зүй: ГССҮТ-ийн хүлээн авах тасагт хэвтэн эмчлүүлэхээр ирсэн 985 өвчтөн, түлэнхийн 65 өвчтөн, нийт 1050 өвчтөнөөс шулуун гэдэсний арчдасын шинжилгээ авсан. Түлэнхийн тасагт хэвтэн эмчлүүлэгч 65 өвчтнөөс 1 удаа очиж бүх сорьцыг авсан бөгөөд өвчтнүүд эмнэлэгт янз бүрийн цаг хугацаанд хэвтэн эмчлүүлж байсан.

ОЭТГСБ-ийн ялган дүйлт: Шулуун гэдэсний арчдасыг цефподоксим антибиотик бүхий CHROMagar ESBL CHROMagar KPS (CHROMagar, Франц) хромагарт өсгөвөрлөв. Хромагарт өсгөвөрлөгдсөн колонийг Mac-Conkey агар (Biomerieux, Франц)-т сэлгүүлэн тарьж цэвэр өсгөвөр гарган авч зөөвөрлөх тэжээлт орчинд хийж хадгалав. Бактерийг цустай агарт сэлгүүлэн тарьж, MALDI-TOF (Biomerieux, Франц), VITEK2 автомат анализатор (Biomerieux, Франц) ашиглан ялган дүйв.[4] ПГУ-ын шинжилгээгээр антибиотикийн тэсвэржилтийн генийн хэв шинжийг тодорхойлов.[4]

ОЭТГСБ-ийн удамзүйн шинжилгээ: Карбапенемаза фермент ялгаруулж буй A. baumannii болон P. aeruginosa омгийн хромосомын ДНХ-ийг харьцуулан судлахад олон локусын нуклеотидийн дарааллыг тогтоох (Multilocus sequence typing, MLST) шинжилгээ хийв. Мөн пульс электрофорезийн арга (PFGE)-аар VIM-2 карбапенемаза фермент ялгаруулж буй P. aeruginosa омгийг шинжлэв. Шинжилгээний үр дүнг GelCompar II software (version 5.1) програм ашиглан анализ хийв.

Статистик боловсруулалт болон судалгааны ёс зүй: Судалгааны ажлын статистикийн боловсруулалтыг SPSS 22.0.0. программ ашиглан хийж гүйцэтгэв. АШУҮИС-ийн Био-Анагаахын ёс зүйн Хорооны зөвшөөрлийн дагуу судалгааны ажлыг хийж гүйцэтгэв.

Үр дүн: Түлэнхийн тасагт хэвтэн эмчлүүлэгсдээс судалгаанд 65 хүн хамрагдсанаас 55.4% (36/65) нь эрэгтэй байсан бол ГССҮТ-с судалгаанд хамрагдагсдын 69.2% (682/985) нь эрэгтэй байв (p=0.029). Судалгаанд хамрагдагсдын дундаж нас түлэнхийн тасагт 22 (0.5-90) байсан бол ГССҮТ-с судалгаанд хамрагдагсдын дундаж нас 41 (2-90) байсан нь статистикийн хувьд ялгаатай байв (p=0.001).

Түлэнхийн тасгаас судалгаанд хамрагдсан өвчтнүүдийн 45-д (69.2%, 45/65), ГССҮТ-ээс судалгаанд хамрагдагсдын 42.4% (418/985)-д нь ОЭТГСБ тус тус илэрсэн. ГССҮТ-ийн 985 өвчтний 158-с давтан сорьц авахад ОЭТГСБ 69.6% (110/158)-д илэрсэн буюу түлэнхийн тасагтай ойролцоо гарсан.

Түлэнхийн тасагт хэвтэн эмчлүүлэгсдээс 4 өөр зүйлийн ОЭТГСБ илэрсэн бол ГССҮТ-с 3 өөр зүйлийн ОЭТГСБ илэрсэн (Хүснэгт 1).

Хүснэгт 1. Судалгаанд хамрагдагсдын дунд илэрсэн ОЭТГСБ-ийн тоон үзүүлэлт

ОЭТГСБ илэрсэн байдал (өвчтний тоо)	Түлэнхийн тасаг (тоо = 65, %)	ГССҮТ эхний сорьц (тоо = 985, %)	ГССҮТ 2 дахь сорьц (тоо = 158, %)
ОЭТГС бактери илрээгүй	20 (30.8)	567 (58.5)	89 (30.4)
1 зүйл бактери илэрсэн	24 (36.9)	362 (36.8)	19 (56.3)
2 зүйл бактери илэрсэн	17 (26.2)	52 (5.3)	2 (12.0)
3 зүйл бактери илэрсэн	3 (4.6)	4 (0.4)	0
4 зүйл бактери илэрсэн	1 (1.5)	0	0

Тайлбар: ОЭТГСБ-олон эмэнд тэсвэртэй грам сөрөг бактери

Түлэнхийн тасаг болон ГССҮТ-с судалгаанд хамрагдсан нийт 1050 өвчтнөөс ОХА-карбапенемаза агуулсан *A. baumannii*-ийн колонизацитай 10 өвчтөн илэрснээс ОХА-58 болон ОХА-51 тэсвэржилтийн генийг хоёуланг нь агуулсан *A. baumannii* 4 тохиолдол, зөвхөн ОХА-51 генийг агуулсан *A.baumannii* 6 тохиолдол тус тус илэрсэн. ОХА-51 генийг агуулсан *A. baumannii*-ийн 6 тохиолдолд ISAba1 давтагддаг дараалал илрээгүй. Харин ОХА-58 болон ОХА-51 тэсвэржилтийн ген бүхий *A. baumannii* агуулсан 4 тохиолдол ойролцоо цаг хугацаанд түлэнхийн тасаг болон ГССҮТ-д хэвтэн эмчлүүлж байсан бөгөөд олон локуст секвенсийн хэв нь бүгдэд ижил MLST642 гарсан нь удамзүйн хувьд ижил байсныг харуулсан (Хүснэгт 2). Энэ нь дээрх 4 өвчтний хооронд бактери дамжсаныг харуулж байна.

Түлэнхийн 65 өвчтнөөс VIM-2 тэсвэржилтийн ген агуулсан P. aeruginosa-ийн 6 тохиолдол илэрсэн. Дээрх 6 тохиолдлын олон локуст секвенсийн хэв шинжийг молекулын аргаар тодорхойлоход 6 өвчтөнд ижил MLST235 илэрсэн боловч пульс электрофорезийн аргаар 6 өвчтний 4 нь ижил хэвшинжтэй, 2 нь өөр хэвшинжтэй байсан. Энэ нь дээрх 4 өвчтний хооронд ОЭТГСБ дамжсаныг харуулж байна (Хүснэгт 2). Түлэнхийн тасаг хооронд дамжсан ОЭТГСБ-ийн халдварыг тооцож үзвэл 9.2% (6/65) байна.

Хүснэгт 2. ОЭТГСБ-н удамзүйн хэвшинжийг тодорхойлсон дүн

Дд	Хэвтсэн огноо	Бактерийн зүйл	Тэсвэржилтийн ген	MLST	PFGE	Diversi Lab	Нас	Хүйс	Тасаг
1	II	*A. baumanii*	OXA 51/58	642	-	-	55	Эр	ХГТ
2	13.Sep	*A. baumanii*	OXA 51/58	642	-	-	35	Эр	ГТГТ
3	01.Aug	*A. baumanii*	OXA 51/58	642	-	-	56	Эр	НХТТ
4	16.Sep	*A. baumanii*	OXA 51/58	642	-	-	37	Эр	НХТТ
5	11.Sep	*P. aeruginosa*	VIM-2	235	A	1	2.2	Эр	ХТТ
6	11.Sep	*P. aeruginosa*	VIM-2	235	A	1	43	Эм	НХТТ

7	07.Sep	*P. aeruginosa*	VIM-2	235	C	1	24	Эм	НХТТ
8	10.Sep	*P. aeruginosa*	VIM-2	235	A	1	28	Эр	НХТТ
9	18.Sep	*P. aeruginosa*	VIM-2	235	A	1	1.1	Эр	ХТТ
10	30.Aug	*P. aeruginosa*	VIM-2	235	B	1	3	Эм	ХТТ

Тайлбар: ХГТ- хавсарсан гэмтлийн тасаг, ГТГТ-гавал тархины гэмтлийн тасаг, НХТТ-насанд хүрэгчидийн түлэнхийн тасаг, ХТТ-хүүхдийн түлэнхийн тасаг

Хэлцэмж: Судалгаагаар түлэнхийн тасаг болон ГССҮТ-т хэвтэн эмчлүүлэгсдийн дунд ОЭТГСБ-ийн тархалт өндөр байв. Энэ нь хөгжсөн орнуудыг бодоход 3-7 дахин их байсан боловч өмнөд хөрш Хятад улс болон Өвөр Монголын өөртөө засах орны тархалттай ойролцоо байсан.[5,6] Грам-сөрөг бактериуд антибиотикийн тэсвэржилт үүсэх гол эрсдлүүдэд өмнө нь эмнэлэгт хэвтэж байсан, антибиотик хэрэглэсэн зэрэг хүчин зүйлс ордог бөгөөд гол нь хүн амын дунд антибиотикийн зохисгүй хэрэглээнээс болдог.[7] Монголд эмийн хэрэглээг хуульчилж өгсөн байдаг боловч антибиотикийг жоргүй худалдан авч хэрэглэдэг.[8] Иймээс антибиотикийн хэрэглээг зохицуулсан бодлого, дүрэм журмыг сайжруулж, дагаж мөрдөх шаардлагатайг энэхүү судалгаа харуулж байна.

Эмнэлэг дотор 1 өвчтнөөс нөгөөд бактери дамжсан нь бидний судалгаагаар тогтоогдсон. Судалгааны явцад түлэнхийн өвчтнийг нэг өрөөнд тусгаарлан эмчилдэггүй, дийлэнх тохиолдолд бага насны хүүхдүүд түлэгдэн ирж асран хамгаалагч буюу сахиурын хамт янз бүрийн хугацаанд хэвтэн эмчлүүлэхэд халдвар хамгааллын дэглэм баримталдаггүй нь ажиглагдсан. Мөн өмнө нь эмнэлэгт хэвтээгүй, антибиотик эмчилгээ хийгдсэн түүхгүй бага насны түлэгдсэн хүүхдүүдийг хөлдсөн болон хөлдөлтийн улмаас ампутаци хийлгэсэн өвчтнүүдтэй цуг хэвтүүлэн эмчилж байгаа тасгийн зохион байгуулалттай байсан. Энэ нь эмнэлгийн дотор сахиураас өвчтөнд, өвчтөн хооронд, эмнэлгийн ажилтнаас өвчтөнд бактери дамжих, өвчтөн өөрөөсөө аутоинфекци болох нөхцөл бүрдэж байна. Бусад оронд хийгдсэн судалгаагаар *P.aeruginosa*-аар үүсгэгдсэн түлэнхийн шархны халдварын 30% аутоинфекци болсон буюу өвчтөн өөрөөсөө халдварлагдсан болох нь тогтоосон.[9]

Түлэнхийн шарх нь ОЭТГСБ-р халдварлаж, сепсис болон хүндэрч нас барах шалтгаан болдог учир олон улсад ОЭТГСБ-ийн халдвартай өвчтнийг тусгаарлан эмчилдэг.[3] Иймээс түлэнхийн өвчтний шархнаас долоо хоногт дор хаяж 1 удаа шарх нь эдгэртэл бактериологийн шинжилгээг тогтмол авч, шархны халдвараас сэргийлж, эмнэлгийн дотоод халдварыг хянаж эмчилгээ үйлчилгээ явуулахыг олон улсын түлэнхийн нийгэмлэгийн удирдамжид заасан байдаг.[3]

Дүгнэлт: Судалгаагаар эмнэлэгт хэвтэн эмчлүүлэгсдийн дунд ОЭТГСБ-ийн колонизаци өндөр, эмнэлэгт хэвтэх хугацаанд өвчтөн хооронд бактери дамжсан нь тогтоогдсон. Энэ нь халдвар хамгааллын дэглэмийг сайжруулж, эмнэлгийн дотоод халдвараас урьдчилан сэргийлэхэд тохируулан тасгийн зохион байгуулалтыг өөрчлөх, өвчтнийг эмнэлэгт хэвтэхэд ОЭТГСБ-ийн колонизацийг илрүүлж, тусгаарлах арга хэмжээ авч олон улсад хүлээн зөвшөөрөгдсөн удирдамжийн дагуу антибиотик эмчилгээ хийх шаардлагатайг харуулж байна.

Талархал: Энэхүү судалгааг хийхэд хамтран ажилласан ГССҮТ-ийн хамт олон, 2014 оны Биоанагаахын төгсөх ангийн 5 оюутан болон лабораторийн шинжилгээг хийхэд техникийн дэмжлэг үзүүлсэн Дюсселдорф хотын Хейнрих Хейнагийн Их Сургуулийн Эмнэлгийн эрүүл ахуй микробиологийн институтийн хамт олонд талархсанаа илэрхийлэе.

Ном зүй:

1. *Patrick DM, Cassandra DS, Ida SH, Darshana TD, John A. Bosso Attributable Hospital Cost and Length of Stay Associated with Health Care-Associated Infections Caused by Antibiotic-Resistant Gram-Negative Bacteria Antimicrobial Agents and Chemotherapy Dec 2009, 54 (1) 109-115*
2. *Husayn AL, Charles JY, Jeffrey A. Burn Wound Colonization, Infection, and Sepsis Claridge. Surg Inf 2021. 3:44-48*
3. *Weber J, McManus A. The international society for burn injuries. Infection control in burn patients. https://www.worldburn.org/documents/infectioncontrol.pdf [2021 оны 3 дугаар сар 15 өдөр]*
4. *Baljin B, Baldan G, Chimeddorj B, Tulgaa K, Gunchin B, Sandag T et al. Faecal carriage of gram-negative multidrug-resistant bacteria among patients hospitalized in two centres in Ulaanbaatar, Mongolia. PLoS One 2016; 11 e0168146*
5. *Boldt AC, Schwab FR, Kola AM, A. Bui MT, Martin, Kipnis N, et al. Admission prevalence of colonization with third-generation cephalosporin-resistant Enterobacteriaceae and subsequent infection rates in a German university hospital. PLoS One 2018; 13, e0201548*
6. *Yan L, Sun J, Xu X, Huang S. Epidemiology and risk factors of rectal colonization of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae among high-risk patients from ICU and HSCT wards in a university hospital. Antimicrob Resist Infect Control 2020; 9:155*
7. *Tacconelli E, De Angelis G, Cataldo MA, Mantengoli E, Spanu T, Pan A et al. Antibiotic usage and risk of colonization and infection with antibioticresistant bacteria: a hospital population-based study. Antimicrob Agents Chemother 2009; 53: 4264–4269*
8. *Dorj G, Hendrie D, Parsons R. et al. An evaluation of prescribing practices for community-acquired pneumonia (CAP) in Mongolia. BMC Health Serv Res 2013:13, 379*
9. *Chitkara YK, Feierabend TC. Endogenous and exogenous infection with Pseudomonas in a burn unit. 1981 Int Surg 66: 237*

Multi-drug resistant gram-negative organism colonization among burn patients

Bayaraa B[1], Ulziijargal G[1], Ganbaatar B[1], Khosbayar T[2], Tsohtsaikhan S[3], Batbaatar G[3], Klaus Pfeffer[4], Andreas F. Wendel[4], Colin R. MacKenzie[4]

[1]*Department of Microbiology and Infection Prevention Control, School of Biomedicine, MNUMS, Ulaanbaatar, Mongolia*
[2]*Department of Molecular biology and Genetics, School of Biomedicine, MNUMS, Ulaanbaatar, Mongolia*
[3]*Department of Immunology, School of Biomedicine, MNUMS, Ulaanbaatar, Mongolia*
[4]*Institute of Medical Microbiology and Hospital Hygiene, University Hospital, Heinrich-Heine-University, Dusseldorf, Germany*
Tel: 99110299

Background. Gram-negative multi-drug resistant organism (GN-MDRO) remains a major concern among burn patients, leading to sepsis and high mortality. The aims of the study were to determine GN-MDRO colonization among burn patients and detect any possible cross contamination among burn patients.

Materials and methods. Rectal swabs were obtained from 65 burn patients and 985 patients hospitalized at other units of National Traumatology and Orthopaedics Research Centre (NTORC). GN-MDROs were identified using MALDI-TOF, VITEK2 automated machines and antibiotic susceptibility tests were done using disc diffusion test and Etest when necessary. Carbapenamese producing *A. baumannii* and *P. aeruginosa* were further checked for genetic relatedness to identify possible cross-contamination within the hospital using multi-locus sequence typing (MLST) and pulsed field gel electrophoresis.

Results. Of the all patients, 45 (69.2%, 45/65) burn patients and 418 (42.4%, 418/985) patients from NTORC were colonized with GN-MDROs, respectively. Repeat sample of NTORC at day 14 after hospitalization was similar to burn patients (69.6%, 110/158). Total 71 isolates were recovered from 45 burn patients and predominant colonizer was Enterobacteriaceae (63 isolates). Analysis of MLST of two *A. baumannii* revealed that both belonged to same MLST 642 type and six cases of *P. aeruginosa* also belonged to MLST 235. However PFGE genetic analysis of *P. aeruginosa* revealed that 4 belonged to a same PFGE A cluster and 2 were singletons.

Conclusion. High rate of colonization among burn and NTORC patients observed and molecular analysis revealed inter-hospital transmission of GN-MRDOs among patients. Therefore it is necessary to improve existing infection control program to reduce within hospital transmission.

Key words: burn patient, GN-MDRO, colonization