

**Улсын нэгдүгээр төв эмнэлгийн эрчимт эмчилгээний  
тасагт тохиолдож буй антибиотикт тэсвэртэй  
нянгийн халдварын судалгаа**

*Баатарын Отгон<sup>1</sup>, Батчулууны Эрдэмбилэг<sup>2</sup>, Лүндэгийн Ганболд<sup>1</sup>*  
*<sup>1</sup>Монгол Улсын Нэгдүгээр төв эмнэлгийн Яаралтай тусламж сургалт арга зүйн төв*  
*<sup>2</sup>"Ачтан" эмнэлэг*  
*Email: otgon\_b2013@yahoo.com*

*Abstract*

**The situation of drug resistant bacterial infection in the intensive  
care unit of the first central state hospital, Mongolia**

*Otgon Baatar<sup>1</sup>, Erdembileg Batchuluun<sup>2</sup>, Ganbold Lundeg<sup>1</sup>*  
*<sup>1</sup>Department of Emergency and Intensive Care Medicine, First Central State Hospital, Mongolia;*  
*<sup>2</sup>"Achtan" Hospital*

**Introduction**

Sepsis is always a serious, life-threatening condition, with high mortality rate varying from 30-50% (40-70% in septic shock) in the developed countries, and in developing countries as well. Antibiotic resistance is an important factor in sepsis management.

**Goal**

To evaluate the resistance patterns of microorganisms, to analyze the correlation between outcome of sepsis patient and multidrug resistant bacterial infection.

**Material and Methods**

This study was designed as a prospective observational study and conducted in a nine bed multidisciplinary intensive care unit (ICU) of a tertiary teaching hospital in Ulaanbaatar, during January 2011 - August 2012. The ICU treatment outcome and length of stay were compared between the patient groups which infected by resistant and non-resistant bacteria.

**Results**

The positive rate of extensively resistant (XDR) and multi drug resistant bacteria by culture test were 22% and 25.1%, respectively. Fifty one percent of sepsis patients were infected by one or more resistant bacteria. Bacteria with an exceptionally high rate of antibiotic resistance ( $\geq 60\%$ ) were *Acinetobacter baumannii*, *Enterobacter spp* and *coagulase-negative Staphylococci*. Sepsis patients who were infected with resistant bacteria received more mechanical ventilation, renal replacement therapy and suffered from multiple organ dysfunctions when compared to sepsis patients with non-resistant bacterial infection. The length of stay in the ICU was longer in sepsis patients with resistant bacteria but the mortality rate in the ICU did not significantly differ between groups. However, a higher fatality rate was noted in sepsis patients infected with resistant bacteria.

In conclusion, resistant bacteria were detected in up to 50% of microbiological samples from critically ill sepsis patients in the ICU of a tertiary teaching hospital in Ulaanbaatar. Antibiotic resistance appears to be a relevant problem of sepsis management in a Mongolian ICU setting.

**Key words:** Sepsis, antibiotic resistance, extensively drug resistant, multiple drug resistant, pan drug resistant

## Оршил

1939 онд Чейн, Флори нар анхны антибиотик болох пенициллинийг гарган авч улмаар 1941 онд септицеми оноштой өвчтөнийг пенициллинээр амжилттай эмчилснээр дэлхийн анагаах ухаанд нянгийн халдварыг ялан дийлсэн гайхамшигт эрин үе эхлэсэн хэмээн тэмдэглэн бичдэг. Гэвч энэхүү ололт амжилттай зэрэгцэн өвчин үүсгэгч нян антибиотикт тэсвэржих үзэгдэл илрэн цаашид даамжирч орчин үеийн анагаах ухаанд эмч мэргэжилтнүүдийн сэтгэлийг түгшээсэн ноцтой асуудал болоод байгаа билээ [1].

Бүс нутгийн онцлог, анагаах ухааны хөгжлийн түвшин, эрүүл ахуйн дэглэм зэргээс хамааран олон антибиотикт тэсвэртэй нянгийн тохиолдол, нянгийн төрөл, тархалт нь улс орон бүрт харилцан адилгүй байдаг [2, 3]. Энэхүү судалгаагаар бид Улсын нэгдүгээр төв эмнэлгийн (УНТЭ) Эрчимт эмчилгээний тасагт (ЭЭТ) тохиолдож буй олон антибиотикт тэсвэртэй нянгийн тохиолдол болон төрөл, олон антибиотикт тэсвэртэй нянгийн улмаас үүссэн үжлийн эмчилгээний онцлог болон үр дүнг судлан тогтоохыг зорив.

## Материал, арга зүй

Энэхүү судалгаа нь 2011 оны нэгдүгээр сараас 2012 оны наймдугаар сарын хооронд УНТЭ-ийн есөн ортой ЭЭТ-т дагаж ажиглах аргаар хийгдсэн ба Эрүүл мэндийн шинжлэх ухааны их сургуулийн ёс зүйн хорооноос зөвшөөрөл авсан болно. Нэргүй мэдээлэл цуглуулсан бөгөөд уг судалгаанд тусгайлан зориулж өвчтөнөөс нэмэлтээр цус болон бусад сорьц шинжилгээнд аваагүй, эмчилгээний тактикийг өөрчлөөгүй, судалгааны талаар өвчтөн болон ар гэрт бичгээр таниулж зөвшөөрөл авсан.

Судалгаанд хамрагдсан ЭЭТ нь механик амьсгал, бөөр орлуулах эмчилгээ, инотроп болон вазопрессор зэрэг эрхтэн дэмжих тулгуур эмчилгээ хийх боломжоор хангагдсан.

Нян судлалын эерэг сорьцоор батлагдсан үжилтэй, насанд хүрсэн өвчтөнүүдийг санамсаргүй түүвэрлэлтээр сонгон судалгаанд хамруулсан ба үжилтэй ч нян судлалын шинжилгээгээр нотлогдоогүй, мөөгөнцөр болон сүрьеэгийн микобактерийн шалтгаант үжилтэй өвчтөнүүдийг судалгаанаас хассан.

Өвчтөний нас, хүйс, онош, өвчтөн үжил, үгдэрсэн үжил, үжлийн шок, олон эрхтэний дутагдалтай эсэх, таамаг антибиотик эмчилгээ оновчтой болсон эсэх, нянгийн төрөл, антибиотикт мэдрэг

байдал, ЭЭТ-т эмчлүүлсэн ор хоног, тавилан гэсэн мэдээллүүдийг цуглууллаа.

Америкийн эрчимт эмчилгээний нийгэмлэг, Европын эрчимт эмчилгээний нийгэмлэгийн сүүлийн тодорхойлолтын [4] дагуу идээт болон нянт халдварын ямар нэгэн голомттой өвчтөнд биеийн халуун  $38^{\circ}\text{C}$ -с дээш эсвэл  $36^{\circ}\text{C}$ -с доош, Зүрхний цохилт 90 удаа/мин-с олон, амьсгалын тоо 20 удаа/мин-с олон эсвэл  $\text{PaCO}_2 < 32$  мм м.у.б, цусны цагаан эс 12000/мкл-с илүү эсвэл 4000/мкл-с цөөн, эсвэл залуу эс 10%-с их гэсэн шинжүүдээс 2 буюу түүнээс илүү нь илэрч байвал *үжил* гэж үзэв.

Үжилтэй өвчтөнд нэг болон хэд хэдэн эрхтэний үйлийн хямрал (элэг, бөөр, хоол боловсруулах зам, амьсгал, цус эргэлтийн дутагдал, энцефалопати, коагулопати) илэрвэл *үгдэрсэн үжил* гэж үзэв.

Үгдэрсэн үжилтэй өвчтөний цусны даралт буурч, энэ нь шингэн сэлбэлтэд засрахгүй бол *үжлийн шок* гэж үзэв.

Эрхтэний дутагдал үнэлэх (SOFA) үнэлгээгээр [5] хоёр ба түүнээс дээш эрхтэний дутагдалтай бол олон эрхтэний дутагдалтай гэж үзэв.

Америкийн өвчлөлийг хянах Төв (CDC), Европын өвчлөлийг хянах төв (ECDC)-өөс гаргасан шалгуурын [6] дагуу нян судлалын шинжилгээнд илэрсэн нянгийн антибиотикт тэсвэржилтийг үнэлэхдээ маш олон эмэнд тэсвэртэй (XDR), олон эмэнд тэсвэртэй (MDR) байдлаар нь ялгав. Үүнд: антибиотикийн бүх бүлгийн багаар бодоход нэг антибиотикт буюу 2 бүлгийн бүх антибиотикт тэсвэртэй байвал маш олон эмэнд тэсвэртэй, 3 ба түүнээс дээш антибиотикийн бүлгийн багаар бодоход нэг антибиотикт тэсвэртэй байвал олон эмэнд тэсвэртэй гэж үзсэн.

Нян судлалын шинжилгээг диск диффузийн аргаар гүйцэтгэсэн бөгөөд хариуг дүгнэхдээ Америкийн Эмнэл зүй, Лабораторийн Стандартчилалын Институт (CLSI)-ээс 2007 онд гаргасан удирдамжийг баримталсан [7].

Нэг өвчтөнөөс дараалан авсан ижил төрлийн сорьцод илэрсэн ижил төрлийн нянг нэг омог хэмээн тооцсон бөгөөд цусны өсгөвөрт 2-с доошгүй сорьцод эерэг илэрсэн тохиолдолд цусны өсгөвөр эерэг гэж үзэн үүнийг мөн нэг омогт тооцсон.

Бид микробиологийн лабораторийн боломжоос шалтгаалан бүх антибиотикт тэсвэртэй (Pandrug resistant) байдлыг тодорхойлж чадаагүй.

**Үр дүн**

Уг судалгааг гүйцэтгэх хугацаанд тус ЭЭТ-т нийт 1284 өвчтөн эмчлэгдсэнээс 268 өвчтөн буюу 20.8% нь үжилтэй байсан бөгөөд үүнээс 31 өвчтөн сүрьеэ болон мөөгөнцрийн шалтгаант үжилтэй, 22 өвчтөн нян судлалын эерэг сорьцоор онош батлагдаагүй тул судалгаанаас хассан.

Нян судлалын эерэг сорьцоор батлагдсан үжилтэй 215 өвчтөнд хийсэн нян судлалын 410

сорьцод дүн шинжилгээ хийж нэгдүгээр зорилтын хүрээнд үжилтэй өвчтөнүүдэд тэсвэртэй нянгийн тохиолдол болон төрлийг, хоёрдугаар зорилтын хүрээнд антибиотикт тэсвэртэй болон мэдрэг нянгийн халдвартай өвчтөнүүдийн нас баралт, эрхтэн дэмжих эмчилгээ хийсэн болон олон эрхтэний дутагдалд хүргэсэн байдал, эрчимт эмчилгээний ор хоногийг харьцуулан дүгнэв. Сорьцын төрлийг Хүснэгт 1-ээр харуулав.

**Table 1. Type of sample**

Type of sample	Number (%)
Sputum	136(33.2)
Urine	78(19)
Cerebrospinal fluid	36(8.8)
Tip of catheter	32(7.8)
Wound swab	31(7.6)
Other	97(23.7)

50%-с илүү өндөр тэсвэржсэн нянгуудыг хүснэгт 1-ээр харуулав.

**Table 2. Drug-Resistant (>50%) Microorganisms**

Resistant microorganisms	Number (%)
<i>Acinitobacter baumannii</i>	27(90)
<i>Enterobacter spp</i>	39(60)
<i>Coagulase-negative Staphylococcus</i>	3 (60)
<i>Klebsiella spp</i>	10(52.6)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	14(50)

Антибиотикт тэсвэртэй нянгаар халдварлагдсан өвчтөнүүдэд мэдрэг нянгийн халдвартай өвчтөнүүдтэй харьцуулахад эрчимт эмчилгээний ор хоног уртасч, олон эрхтэний дутагдлаар хүндрэн зохиомол амьсгал, гемодиализ эмчилгээ хийх нь илүү байна (Хүснэгт 2).

**Table 3. Differences between Patients with and without Resistant Microorganisms**

Criteria	Patients with resistant microorganisms Number (%)	Patients without resistant microorganisms Number (%)	p-value
All	111(51.6)	104(48.4)	
Mechanical ventilation	74(66.7)	44(42.3)	<0.001
Renal replacement therapy	32(28.8)	10(9.6)	<0.001
Multiple organ failure	44(39.6)	29(27.9)	0.08
Intensive care unit length of stay	5(3-9.5)	5(2-8)	<0.001
Intensive care unit mortality	48(43.2)	33(31.7)	0.09

**Хэлцэмж**

Энэхүү судалгаагаар УНТЭ-ийн ЭЭТ-т эмчлэгдсэн өвчтөнүүдэд хийсэн нян судлалын шинжилгээний ойролцоогоор тал хувьд нь антибиотикт тэсвэртэй нян илэрч байна. Нийт сорьцын 22%-д маш олон антибиотикт тэсвэртэй, 25.1%-д олон антибиотикт тэсвэртэй нян илэрсэн

ба судалгаанд хамрагдсан нийт өвчтөний 51.6% нь нэг болон хэд хэдэн төрлийн антибиотикт тэсвэртэй нянгийн халдвартай байна. Тэсвэртэй нянгуудын дотроос онцгой өндөр тэсвэржсэн нян нь *acinitobacter baumannii*, *Enterobacter spp*, *coagulase-negative Staphylococci* байв.

Антибиотикт тэсвэртэй нянгийн халдвартай өвчтөнүүдэд зохиомол амьсгал болон гемодиализ эмчилгээний заалт бий болох, олон эрхтэний дутагдлаар хүндрэх, эрчимт эмчилгээний ор хоног уртсах нь мэдрэг нянгийн халдвартай өвчтөнүүдтэй харьцуулахад илүү байна.

Өндөр хөгжсөн орнуудад антибиотикт тэсвэртэй нянгийн халдвар үжилтэй өвчтөний тавиланд нөлөөлж буй талаар ялгаатай дүгнэлтүүд байдаг. Тухайлбал гаднаас ирсэн болон ЭШХ, эрчимт эмчилгээний ажилбартай холбоотой халдварын аль алиных нь хувьд эрт оновчтой антибиотик эмчилгээ тавиланд шийдвэрлэх үүрэгтэй байдаг бөгөөд нян антибиотикт тэсвэртэй байх нь таамаг болон нотолгоотой антибиотик эмчилгээний оновчтой байдлыг бууруулдаг нь тогтоогдсон [8]. Герман улсын их сургуулийн эмнэлэгт олон антибиотикт тэсвэртэй грам-сөрөг төрлийн нянгийн шалтгаант үжилтэй өвчтөнүүдийн нас баралт илүү өндөр, эмнэлгийн ор хоног урт байсан ба зохиомол амьсгал хийх шаардлага илүү үүсч байсан байна [9].

Антибиотикт тэсвэртэй нянгийн халдвартай өвчтөнүүдийн нас баралт илүү байгаа боловч статистик ач холбогдол бүхий ялгаа харагдаагүй.

Нийт микробиологийн сорьцын 47.1%-д антибиотикт тэсвэртэй нян илэрсэн ба 25.1%-д олон антибиотикт тэсвэртэй нян илэрч байгаа нь өндөр хөгжсөн орнуудынхтай [10] харьцуулахад гайхал төрүүлэхээр өндөр байна. Хөгжиж буй орнуудад хийсэн судалгааны дүнгээс дурдвал Египт улсад хийсэн судалгаагаар нян судлалын шинжилгээнд илэрсэн нийт *Klebsiella pneumonia* 79%, *Eshcherichia coli* 39% олон антибиотикт тэсвэртэй байсан ба нийт *Staphylococcus aureus* 60% метициллинд тэсвэртэй байсан байна [11]. Бразил улсын их сургуулийн эмнэлэгт зохиомол амьсгалтай холбоотой уушгины цочмог үрэвслийг үүсгэж буй үүсгэгчид нь антибиотикт өндөр тэсвэржсэн грам сөрөг төрлийн нян давамгайл байсан [12]. Эндээс үзэхэд хөгжиж буй орнуудад хийсэн судалгааны үр дүн бидний судалгааныхтай ойролцоо байгаа хэдий ч эдгээр судалгаануудад ЭЭТ дахь нянгийн тэсвэржилтийг судлаагүй байна.

Онцгой өндөр тэсвэртэй буюу 50%-с илүү тэсвэржсэн таван нянгийн дөрөв нь грам-сөрөг төрлийн нян байсан. Тэдгээрээс *Acinetobacter baumannii* бараг бүх тохиолдолд (90%) антибиотикт тэсвэртэй байв. Судлаачдын тогтоосноор УНТЭ-ийн нян судлалын

лаборатид шинжилгээгээр илэрсэн нийт *Acinetobacter baumannii*-н 75% нь ЭЭТ-ийн сорьцод илэрч байсан ба уг нянгийн илрэл болон антибиотикт тэсвэржилт жилээс жилд нэмэгдэж байгаа нь харагдсан байна [13]. *Enterobacter spp*, *Klebsiella spp*, *Pseudomonas aeruginosa* нянгуудын хувьд хөгжиж буй болон өндөр хөгжсөн орнуудад мөн антибиотикт тэсвэржилт өндөртэй байдаг нянгууд бөгөөд Египтэд *Klebsiella pneumonia* болон *Eshcherichia coli* нянгууд 60%< тэсвэржилттэй байсан [14].

Аливаа эрүүл мэндийн байгууллага, тэр дундаа ЭЭТ-т антибиотикт тэсвэртэй грам сөрөг төрлийн нянгийн тохиолдол өндөр байх нь тухайн нян эмнэлгийн орчинд тархсан байх сэжгийг төрүүлдэг. Иймд бид тус тасагт халдвар хамгааллын дэглэм мөрдөлтийг сайжруулах, антибиотикт тэсвэртэй нян өвчтөнөөс өвчтөнд эмнэлэгт ажиллагсдын гар, эмнэлгийн тоног төхөөрөмж, хэрэглэл, орчны эд зүйлсээр дамжин тархахаас сэргийлэх, эмнэлгийн тусламж үйлчилгээтэй холбоотой халдварын байдлыг тандан мэдээлэх, бүх эрүүл мэндийн байгууллага, тасаг нэгжүүдэд антибиотикийг хэрэглэхдээ нарийн заалтаар, нян судлалын шинжилгээг үндэслэн аль болох үйлдлийн хүрээг нарийсган хэрэглэж занших шаардлага байна.

Судалгааны ажлын дутагдалтай тал: Тус эмнэлгийн микробиологийн лабораторийн боломжоос шалтгаалан бүх антибиотикт тэсвэртэй нянг тогтоож чадаагүйгээс нянгийн антибиотикт тэсвэржилтийн байдал буурч үнэлэгдсэн байх боломжтой. Мөн эмнэлзүй болон тархвар судлалд чухал ач холбогдолтой метициллинд тэсвэртэй *Staphylococcus aureus*, ванкомицинд тэсвэртэй *enterococcus* гэх мэт нянгуудын илрэлийг дүгнэх боломж байгаагүй.

Бид цаашид сүрьеэгийн микобактер, мөөгөнцөр гэх мэтийн хөгжиж буй орнуудад тэсвэржилт ихтэй байдаг бичил биетнүүдийн тэсвэржилтийг судлан тогтоох шаардлагатай.

#### Дүгнэлт:

1. Судалгаанд хамрагдагсдын дотроос антибиотикт тэсвэртэй нянгийн шалтгаант үжилтэй өвчтөнүүд илүү хүндээр өвчилж, олон эрхтэний дутагдал үүсэн зохиомол амьсгал, гемодиализ эмчилгээ хийх заалт бий болж байна.

2. Судалгаанд нийт 215 өвчтөн хамрагдсан нь тэсвэртэй нянгийн шалтгаант үжилтэй

өвчтөнүүд болон мэдрэг нянгийн шалтгаант үжилтэй өвчтөнүүдийн хоорондох нас баралтын ялгаанд статистик ач холбогдол бүхий дүгнэлт хийхэд түүврийн хэмжээний хувьд хангалтгүй байсан гэж үзэв.

3. ЭЭТ-т эмчлэгдсэн үжилтэй өвчтөнүүдийн нян судлалын сорьцод илэрсэн антибиотикт тэсвэртэй нянгуудын хувьд грам сөрөг төрлийн нян давамгайлж байгаа бөгөөд хамгийн өндөр тэсвэржилттэй нян нь *Acinetobacter baumannii* байна.

#### Ном зүй

1. W.F.Bynum, "The History of Medicine". Oxford. 2008. 108-12.
2. Loren, G.M. and B.A. Diep, *Colonization, Fomites, and Virulence: Rethinking the Pathogenesis of Community-Associated Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Infection*. Clinical Infectious disease, 2008. **46**(5): p. 752-760.
3. Jean, S.S. and P.-R. Hsueh, *High Burden of Antimicrobial resistance in Asia*. Journal of antimicrobial agents 2011. **39**: p. 291-95.
4. Dellinger, R.P., *Surviving Sepsis Campaign International Guidelines for management of Severe Sepsis and Septic shock*. Intensive Care Med, 2013. **39**: p. 165-228.
5. Vincent, J.L., et al., *Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: results of a multicenter, prospective study. Working group on „sepsis-related problems“ of the European Society of Intensive Care Medicine*. Critical Care Medicine, 1998. **26**: p. 1793-800.
6. Magiorakos, A.P., et al., *Multi-drug resistant, extensively drug resistant and pndrug resistant bacteria: an international expert proposal for interim stantart definitions for aquired resistance*. Clin Microbiol Infect 2011. **18**: p. 268-81.
7. CLSI and P.A. Wayne, *Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: 16th informational supplement. CLSI document*. Clinical and Laboratory Standards Institute, 2007: p. M100-S17.
8. Zahar, J.R., et al., *Outcomes in severe sepsis and patients with septic shock: pathogen species and infection sites are not associated with mortality*. Crit Care Med 2011. **39**: p. 1886-95.
9. Sostarich, A.M., et al., *Impact of multiresistance of gram-negative bacteria in bloodstream infection on mortality rates and length of stay*. Infection, 2008. **36**: p. 31-35.
10. Zhanel, G.G., et al., *Antimicrobial-resistant pathogens in intensive care units in Canada (CAN-ICU) study, 2005-2006*. Antimicrob Agents Chemother 2008, 2008. **52**: p. 1430-1470.
11. Saied, T., et al., *Antimicrobial resistance in pathogens causing nosocomial bloodstream infections in university hospitals in Egypt*. American Journal of Infection Control, 2011. **39**: p. 61-65.
12. Lde, A.R., et al., *Ventilator-associated pneumonia in an adult clinical intensive care unit of a Brazilian university hospital: incidence, risk factors, etiology, and antibiotic resistance*. Braz J Infect Dis 2008. **12**: p. 80-85.
13. Оюунчимэг, Р., Э. Мөнхтуяа, and Т. Хосбаяр, *Эмнэлзүйн сорьцоос илэрсэн Acinetobacter baumannii-ийн антибиотикт мэдрэг байдал* Халдварт Өвчин Судлалын Монголын сэтгүүл, 2014. **12**(1): p. 7-10.
14. Ahmed, H.S., et al., *Nosocomial blood stream infection in intensive care units at Assiut University Hospitals (Upper Egypt) with special reference to extended spectrum  $\beta$ -lactamase producing organisms*. BMS research notes, 2009. **2**(76).

Танилцаж нийтлэх санал өгсөн:  
Анагаах ухааны доктор Т.Хосбаяр