

## БИОАНАГААХ

### Шархны халдвар үүсгэгчийн антибиотик мэдрэг чанарыг тодорхойлон, олон эмэнд тэсвэржилтийг илрүүлсэн нь

Алтанцэцэг Д.<sup>1</sup>, Цэрэндулам Б.<sup>1</sup>, Номиундарь Э.<sup>2</sup>, Лхагвадорж Д.<sup>2</sup>,  
Гэрэлмаа Ц.<sup>2</sup>, Ундармаа С.<sup>1</sup>, Дагвадорж Ц.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>"Ач"Анагаах ухааны их сургууль

<sup>2</sup>Халдварт өвчин судлалын үндэсний төв

E-mail: altantsetseg@ach.edu.mn

#### Abstract

#### Determining antibiotic susceptibility and multidrug resistance of the pathogens isolated from wound infection

Altantsetseg D.<sup>1</sup>, Tserendulam B.<sup>1</sup>, Nomiundari E.<sup>2</sup>, Lkhagvadorj D.<sup>2</sup>,  
Gerelmaa Ts.<sup>2</sup>, Undarmaa S.<sup>1</sup>, Dagvadorj Ts.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>"Ach" Medical University

<sup>2</sup>National Center for Communicable Diseases

E-mail: altantsetseg@ach.edu.mn

#### Introduction

Antimicrobial Resistance (AMR) has emerged as a significant public health and economic issue worldwide, affecting both developed and developing countries. Our research has been motivated by the increasing prevalence of carbapenem-resistant *P. aeruginosa*, *A. baumannii*, and *K. pneumonia* in recent years.

#### Goal

To determine antibiotic susceptibility of the pathogens isolated from wound infection and to detect its multidrug resistance.

#### Material and Method

Samples were collected from patients with wound infections. Pathogens were identified by using the traditional culture methods and the API system with serotypes determined phenotypically. Antibiotic susceptibility was assessed using the disk diffusion method and the MIC to analyse antibiotic resistance.

#### Results

In the study, among 11,221 recorded cases of wound infections in 2023, bacterial pathogens were detected and identified at the species level in 10,339 cases (92.1%).

For identification results showed that *A. baumannii* were detected from 138 cases (1.3%), 216 cases (2.08%) of *Ps. aeruginosa*, 5 cases (0.04%) of *B. cepacia*, 1,383 cases (13.4%) of Enterobacteriaceae, 205 cases (2.0%) of Enterococcus spp., 8,329 cases (80.5%) of Staphylococcus spp., and 63 cases (0.6%) of Streptococcus spp.

Antibiotic susceptibility of these bacteria was assessed and determined multidrug resistance. We found the followings: For *A. baumannii* were resistant with MDR in 68 cases (49.3%), MRSA in 4,243 cases (51.1%), MDR *St. aureus* in 1,805 cases (29.4%), VRE in 34 cases (16.5%), ESBL in 4.6%, KPC in 26 cases (11.1%), FRNF in 24 cases (11.6%), and CRPA in 13 cases (6.3%).

**Conclusion:**

1. Of all wound infections reported in 2023 in 92.1% there were detected pathogenic bacteria, of which *S.aureus* were in 80.5% and *E. coli* was in 13.4%
2. 60.7% of the pathogenic bacteria detected in wound infections were multidrug-resistant, with MRSA accounting for 51.1% and MDR *A.baumannii* accounting for 49.3%, indicating high antimicrobial resistance(AMR).

**Keywords:** Antimicrobial Resistance (AMR), Carbapenem-Resistant *Klebsiella pneumonia* (CPK), Extended spectrum beta-lactamase (ESBL), Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), Multidrug Resistance in Bacteria (MDR), Vancomycin-Resistant *Enterococcus* (VRE),

**Pp.3-9, Figures 3, Pictures 2, References 15**

**Үндэслэл**

2013 онд Монголд хийсэн судалгаагаар MRSA-ийн тархалт (8.8%) нэмэгдэж *S. aureus*-ийн MDR-ийн түвшин 2.8%-д хүрсэн байна [1].

Enterobacteriaceae нь Грам-сөрөг, факультатив агааргүйтэн, спор үүсгэдэггүй, савханцар бактер юм. Enterobacteriaceae-ийн бүл нь эмнэлгийн тусламж үйлчилгээтэй холбоотой халдварын хамгийн түгээмэл шалтгаан болдог. Enterobacteriaceae-ийн гаралтай халдварт арьсны болон зөөлөн эдийн халдвар, шээс дамжуулах замын халдвар, хэвлийн хөндийн үрэвсэл, уушгины үрэвсэл, хоол боловсруулах замын халдвар, менингит, цусны халдвар багтдаг [2]. Эдгээр халдварыг ихэвчлэн *Klebsiella pneumoniae*., *Escherichia coli*., *Citrobacter* spp., *Proteus* spp., *Enterobacter* spp., *Salmonella* spp. зэрэг Enterobacteriaceae-ийн бүлийн бактериуд үүсгэдэг [3]. Антибиотикт тэсвэржилт ихэссэнтэй холбоотой *K.pneumoniae*-аар үүсгэгдсэн халдварыг өргөн хүрээний үйлдэлтэй антибиотикоор ч эмчлэхэд төвөгтэй болж байна [4].

Карбапенем нь  $\beta$ -лактамын бүлгийн антибиотикүүдын дунд хамгийн өргөн хүрээний үйлдэлтэй, олон төрлийн  $\beta$ -лактамаз ферментэд задардаггүй тул хүнд хэлбэрийн бактерийн шалтгаант халдвартай өвчтөнүүдэд хэрэглэдэг, нөөц бүлгийн антибиотик гэж үздэг [5]. Гэвч эмнэлзүйд *K.pneumoniae*-ийн омгийн карбапенемд тэсвэржилт дэлхий даяар

сүүлийн 10 жилд нэмэгдсээр байна [6, 7]. CRKP-ийн шалтгаант халдварын үед колистин, тигецилин эсвэл хавсарсан эмчилгээ хийхийг зөвлөжээ. [8, 9]. Гэвч колистин эсвэл тигецилинд тэсвэртэй CRKP-ийн тархалт нэмэгдэж байгаа талаар судалгааны үр дүн гарсаар байна [10-12]. *K.pneumoniae* нь хромосомдоо байгалийн тэсвэржилтийн олон төрлийн механизмын мэдээллийг хадгалахын зэрэгцээ антибиотикт тэсвэржилтийн ген (плазмид, транспозон, интегрон гэх мэт)-ийг шинээр нэмж хуримтлуулах нь антибиотик эмчилгээ үр дүнгүй болох, тэсвэртэй бактер сонгогдон үлдэж олон эмэнд тэсвэртэй (MDR) эсвэл маш олон эмэнд тэсвэртэй (XDR) *K.pneumoniae* эрчимтэй тархах шалтгаан юм [3, 13]. Карбапенем нь бактерийн эсэд тодорхой төрлийн порин уургуудаар нэвтэрдэг тул порин уургийн нийлэгжилт буурах нь карбапенемийн тэсвэржилтэнд чухал үүрэг гүйцэтгэдэг. *K.pneumoniae*-д карбапенемийн тэсвэржилт үүсгэдэг хамгийн сайн судлагдсан порин уураг нь OmpK35 / OmpK36 [14] юм.

Сүүлийн жилүүдэд Carbapenem-д тэсвэртэй *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Klebsella pneumoniae* түгээмэл илрэх болоод байгаа нь бидний судалгааны үндэслэл болж байна.

**Зорилго**

Шархны халдвар үүсгэгчийн антибиотикт мэдрэг чанарыг тодорхойлж, олон эмэнд тэсвэржилтийг судлах

### Материал, аргазүй

Судалгаанд 2023 онд манай улсад ажилаж байгаа бактериологи лабораториудад шархны халдварын 11221 өсгөвөр ирүүлснээс 10339 -д эмгэгтөрөгч илэрсэн ба  $\beta$ -лактамьн бүлгийн антибиотикүүд, Carbarpenem, Fluoroquinolone бүлгийн эмүүдэд тэсвэртэй өсгөвөрүүдийг сонгон судалгаа хийлээ. Шинжилгээг ХӨСҮТ, “Ач” АУИС-ийн бактериологи лабораториудыг түшиглэн гүйцэтгэлээ.

Судалгаанд API тест болон уламжлалт аргаар халдварын үүсгэгчийг ялган дүйж фенотипээр нь хэв шинжийг тогтоон, антибиотикт мэдрэг чанарыг диск нэвчүүлэлт болон өсөлт саатуулах бага тун (MIC)-ийн аргуудаар тодорхойлов.

Биохимийн идэвхээр ялган дүйх: Илэрсэн эмгэгтөрөгч бактериудыг Грамм эерэг сөргөөр ялгав. Грамм сөрөг бактерийн цэвэр өсгөвөрөөс оксидазын идэвхийг үзэж, API20E тестийг ашигласан (Picture 1).



Picture 1. The results of API (Analytical Profile Index) 20E Test

Грамм эерэг бактерийн цэвэр өсгөвөрөөс каталаза ферментийн идэвхийг үзэж, APIStaph, Strep тестээр тодорхойлсон (Picture 2).



Picture 2. The result of API Staph and Strep Test

Антибиотикт мэдрэг чанарыг тодорхойлох: Диск нэвчүүлэх болон өсөлт саатуулах бага тун (MIC)-ийн аргуудыг ашиглав. Цефалоспорин, фторхинолон, аминогликозид карбапенемд тэсвэртэй (PDR) бактериудыг тодорхойлсон. Антибиотикт тэсвэржилтийн дүгнэхдээ АНУ-ын Клиникийн болон Лабораторийн Стандартын хүрээлэнгийн /CLSI/-ийн стандартыг ашиглан дүгнэлээ. Эхний тохиолдлоор Cephalosporin-ийн бүлгийн Cefoxitin-д тэсвэржилт илэрвэл MRSA гэж тодорхойлсон. Өргөтгөсөн хүрээний  $\beta$ -лактамьаза ESBL-г тодорхойлохдоо Cefpodoxime Ceftazidime Aztreonam Cefotaxime-ийн аль нэгийг Ceftriaxone-тай хавсарч хэрэглэн тэсвэржилтийг тогтоолоо. Эмийн бодист мэдрэг чанарыг өсөлт саатсан бүсийг диаметр (мм)-ээр хэмжиж, тэсвэржсэн (resistant-R), дунд мэдрэг (intermediate-I), мэдрэг (sensitive-S) гэж үнэллээ.

### Үр дүн

Судалгаанд 2023 онд шархны халдварын 11221 тохиолдол бүртгэгдсэнээс эмгэгтөрөгч бактери 10339 (92.1%)-ийг өсгөвөрлөлөө. Эмгэгтөрөгч *Burkholderia cepacia*-5(0.04%), *Streptococcus spp* 63(0.6%), *Acinetobacter baumannii*-138(1.3%), *Pseudomonas* 216(2.08%), *Enterococcus spp* 205(2.0%), *E.coli* 1383(13.4%), *Staphylococcus spp* 8329(80.5%) байв. Нийт 10339 эмгэгтөрөгч бактери өсгөвөрлөгдсөнөөс 6281(60.7%) нь олон эмэнд тэсвэртэй гэж тодорхойлогдлоо (Figure 1).

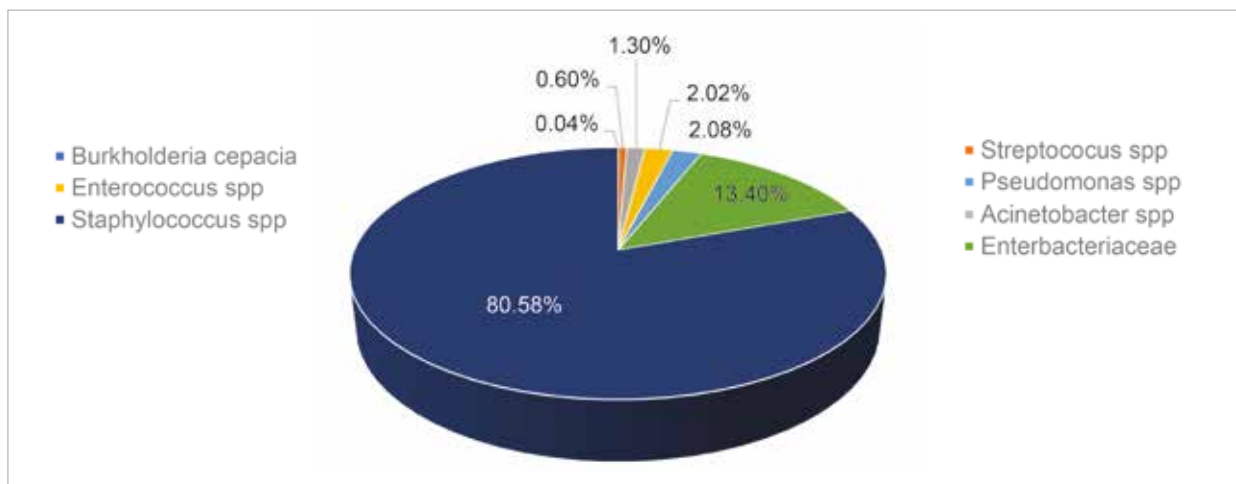


Figure 1. The pathogens detected from a clients with a wound infection

Эдгээр бактериудын олон эмэнд тэсвэржилтийг судлахад *Staphylococcus aureus* 8291 илэрснээс Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA)-4243(51,1%), multiple drug resistance *Sta. aureus* (MDR)-1805(29.4%), *Acinetobacter baumannii*-138(1.3%) илэрснээс, multiple drug resistance (MDR) *A. baumannii* 68(49.3%), *Enterococcus faecalis* 205 илэрснээс vancomycin-resistant enterococci (VRE)-34(16.5%), multiple drug resistance enterococci (MDR)-3(1.4%), *E.coli*

917 илэрснээс Extended spectrum  $\beta$ -lactamase (ESBL)-31(3.4%), Carbapenem-Resistant *E.coli* 21(2.3%), *Enterobacter cloacae* 76 илэрснээс ESBL-2(2.6%), *Klebsiella pneumoniae* 235 илэрснээс ESBL-11(4.7%), Carbapenem-Resistant *Kl.pneumoniae* KPC-26(11.1%), *Pseudomonas aeruginosa* 206 илэрснээс Fluoroquinolone-resistant *Ps. aeruginosa* 24(11.6%), imipenem-resistant *P. aeruginosa* (CRPA)-13(6.3%) байна (Figure 2.).

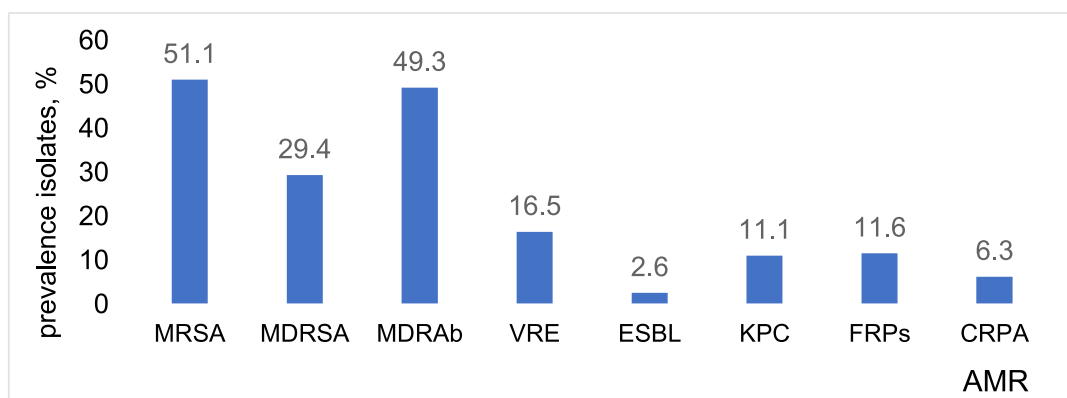


Figure 2. Results of determining antibiotic resistance of pathogenic bacteria (%)

Эмийн бодист мэдрэг омгуудийг авч үзвэл *Acinetobacter baumannii* 78(56.5%), *Staphylococcus aureus* 2243(27.05%), *Enterococcus faecalis* 168(81.9%), *Enterobacter*

*coli* 865(94.3%), *Enterobacter cloacae* 74(97.3%), *Klebsiella pneumoniae* 198(82.1%), *Pseudomonas aeruginosa* 169(82.0%) байна (Figure 3).

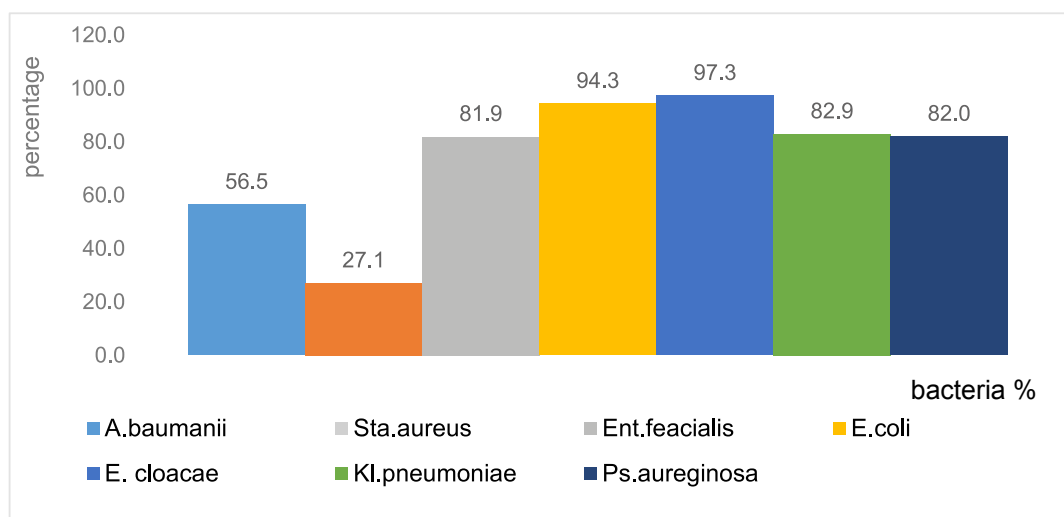


Figure 3. Results of a study on antibiotic-sensitive bacteria (%)

### Хэлцэмж

Тайваньд хийсэн судалгаанаас үзэхэд нийт бүртгэгдсэн нянгийн 20% нь MDR, мөн ванкомицинд тэсвэртэй энтерококк (VRE) ба метициллинд тэсвэртэй *Staphylococcus aureus*

(MRSA), *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter* spp зэрэг нь гол эмнэлгийн тусламж үйлчилгээтэй холбоотой халдварыг үүсгэж байна [9]. АНУ-д эмнэлэгт хэвтэн эмчлүүлэгчдийн 50-иас дээш хувь

MRSA халдвар илэрдэг бөгөөд, бүх эмнэлгийн халдварын 50 орчим хувийг эзэлдэг. CRE-ийн халдвараас үүдэлтэй нас баралтын тоог үнэлэх мета-шинжилгээгээр нас баралтын 26-44% нь карбапенемийн тэсвэржилттэй холбоотой болохыг тогтоожээ [15]. Бидний судалгаагаар шархны халдварын 30-60% нь MDR A. baumannii, Sta. Aureus, Ps. Aureginosa болон MRSA, VRE, ESBL KPC –ээр үүсгэгдэж байгаа нь дээрх судалгаатай дүйж байна. 2013 онд Монголд хийсэн судалгаагаар MRSA-ийн тархалт 8.8% байсан бол 2023 онд 51.1%, S. aureus-ийн MDR-ийн түвшин 2.8% байсан бол одоо 29.4%-д хүрсэн нь цаашид S. aureus-ийн халдвар дамжихаас сэргийлэхийн тулд байнгын хяналт тавьж, бактерийн эсрэг эмийн хэрэглээг чангатгах бодлогыг хэрэгжүүлэх нь чухал байна [1].

Хэт хоруу чанартай CRKP-ийн халдварын үед эмчилгээнд хэрэглэх антибиотикийн сонголт хязгаарлагдмал, өртөг өндөр, эмчилгээний үр дүн муутай байдаг тул антибиотикийн бус альтернатив эмчилгээг практикт нэвтрүүлэх чухал шаардлагатай байна. Альтернатив эмчилгээний аргуудаас “фаг эмчилгээ” нь үр дүн өндөртэй аргад тооцогддог. Гэвч хэт хоруу чанартай CRKP-ийн фаг эмчилгээний зарчим, эзэн биеийн доторх эмгэгтөрүүлэгчийн хувьсал, фаг эмчилгээ халдварын эмгэг жамд хэрхэн нөлөөлдөг талаар хийсэн судалгаа хомс хэвээр байна.

#### Дүгнэлт:

1. 2023 онд бүртгэгдсэн шархны халдварын тохиолдлын 92.1%-д эмгэгтөрөгч бактери илрүүлснээс S.aureus 80.5%, E. coli 13.4%-ийг эзэлж байна.
2. Шархны халдвараас илэрсэн эмгэгтөрөгч бактерийн 60.7% нь олон эмэнд тэсвэржсэн бөгөөд MRSA- 51.1%, MDR A.baumannii 49.3%-ийг эзэлж байгаа нь бичил биетний тэсвэржилт өндөр байгааг харуулж байна.

#### Ашигласан хэвлэл

1. Karly Kondratowicz, Altantsetseg Dorjpurev, Bulgan Davaadash, Battumur Enkhtuya, Odgerel Tundev and Tara C. Smith Antimicrobial resistance and molecular epidemiology of Staphylococcus aureus from Ulaanbaatar, Mongolia Peer J. 2013. 176(1): p. 2-19
2. Q Wang, Y Zhang, X Yao, H Xian, Y Liu, H Li, H Chen, X Wang, R Wang, C Zhao, B Cao, H Wang Risk factors and clinical outcomes for carbapenem-resistant Enterobacteriaceae nosocomial infections. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2016. 35(10): p. 1679-89.
3. Jon Iredell, Jeremy Brown, Kaitlin Tagg, Antibiotic resistance in Enterobacteriaceae: mechanisms and clinical implications. BMJ, 2016. 352: p. h6420.
4. David M P De Oliveira, Brian M Forde, Timothy J Kidd, Patrick N A Harris, Mark A Schembri, Scott A Beatson, David L Paterson, Mark J Walker Antimicrobial Resistance in ESKAPE Pathogens. Clin Microbiol Rev, 2020. 33(3).
5. A L Barry, R N Jones, C Thornsberry, L W Ayers, R Kundargi. Imipenem (N-for mimidoyl thienamycin): in vitro antimicrobial activity and beta-lactamase stability. Diagn Microbiol Infect Dis, 1985. 3(2): p. 93-104.
6. Latania K Logan, Robert A Weinstein The Epidemiology of Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae: The Impact and Evolution of a Global Menace. J Infect Dis, 2017. 215(suppl\_1): p. S28-S36.
7. Lutgring, J.D., Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae: An emerging bacterial threat. Semin Diagn Pathol, 2019. 36(3): p. 182-186.
8. Devrim Dundar , Zehra Duymaz , Serpil Genc, Doganhan Kadir Er, Arzu İrvem, Neslisah Kandemir In-vitro activities of imipenem-colistin, imipenem-tigecycline, and tigecycline-colistin combinations against carbapenem-resistant Enterobacteriaceae. J.Chemother, 2018. 30(6-8): p. 342-347.
9. Shio-Shin Jean, Nan-Yao Lee, Hung-Jen Tang, Min-Chi Lu, Wen-Chien Ko, Po-Ren Hsueh. Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae Infections: Taiwan Aspects. Front Microbiol, 2018. 9: p. 2888.
10. Kumar, M., Colistin and Tigecycline Resistance in Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae: Checkmate to Our Last Line Of Defense. Infect Control Hosp Epidemiol, 2016. 37(5): p. 624-5.
11. Matthaios Papadimitriou-Olivgeris, Christina Bartzavali, Aikaterini Spyropoulou, Anastasia Lambropoulou, Nektarios Sioulas, Sophia Vamvakopoulou, Georgios Karpetas, Iris Spiliopoulou, Theofanis Vrettos, Evangelos D Anastassiou, Fotini Fligou, Myrto Christofidou, Molecular epidemiology and risk factors for colistinor tigecycline-resistant carbapenemase-producing Klebsiella pneumonia bloodstream infection in critically ill patients during a 7-year period. Diagn Microbiol Infect Dis, 2018. 92(3): p. 235-240.

12. Rong Zhang, Ning Dong, Yonglu Huang, Hongwei Zhou, Miaomiao Xie, Edward Wai-Chi Chan, Yanyan Hu, Jiachang Cai, Sheng Chen, Evolution of tigecycline- and colistin-resistant CRKP (carbapenem resistant *Klebsiella pneumoniae*) in vivo and its persistence in the GI tract. *Emerg Microbes Infect*, 2018. 7(1): p. 127.
13. Katlego Kopotsa, John Osei Sekyere, Nontombi Marylucy Mbelle, Plasmid evolution in carbapenem aseproducing Enterobacteriaceae: a review. *Ann N Y Acad Sci*, 2019. 1457(1): p. 61-91.
14. Etsuko Sugawara, Seiji Kojima, Hiroshi Nikaido, *Klebsiella pneumoniae* Major Porins OmpK35 and OmpK36 Allow More Efficient Diffusion of beta-Lactams than Their *Escherichia coli* Homologs OmpF and OmpC. *J Bacteriol*, 2016. 198(23): p. 3200-3208.
15. Spyros Pournaras, Vasiliki Koumaki, Nicholas Spanakis, Vasiliki Gennimata, Athanassios Tsakris, Current perspectives on tigecycline resistance in Enterobacteriaceae: susceptibility testing issues and mechanisms of resistance. *Int J Antimicrob Agents*, 2016. 48(1): p. 11-18.

*Танилцаж, нийтлэх санал өгсөн:*

*Анагаах ухааны доктор,  
дэд профессор Б.Ичинхорлоо*