

მგელაძე გ.<sup>1,2,3</sup>, ხეცურიანი შ.<sup>1</sup>, გაჩეჩილაძე ნ.<sup>1</sup>, მიქელაძე მ.<sup>1</sup>, მეტრეველი დ.<sup>1</sup>

**გავართობული სპექტრის β-ლaktამაზების წარმომადგენელი გრამდარდული პათოგენების გამოვლენის მეთოდური რეკომენდაციები ნოზოკომუნალური ინფექციების მართვის მიზნით**

თსსუ, მიკრობიოლოგიის დეპარტამენტი; რიჩარდ ლუბარის სახელობის საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის კვლევითი ცენტრი; სამედიცინო კომპანია “TEST imp”<sup>3</sup>

ნოზოკომუნალური ინფექციები გავრცელებულია მთელს მსოფლიოში და მეტად უარყოფით გავლენას ახდენს როგორც განვითარებადი, ასევე, განვითარებული ქვეყნების ჯანდაცვის სისტემაზე, სოციალურ და ეკონომიკურ სფეროებზე. ისინი ძირითადი დაავადების მიმდინარეობის დამძიმების, მკურნალობის ღირებულების მკვეთრი მატების, ჰოსპიტალიზაციის ვადების გახანგრძლივების და, ზოგიერთ შემთხვევაში, გარდაცვალების ერთ-ერთი მთავარი მიზეზია [11, 14].

ერთ-ერთ ყველაზე ხშირ ნოზოკომუნალურ ინფექციას მიეკუთვნება ნოზოკომუნალური პნევმონია, რომელიც ჰოსპიტალიზებულ პაციენტებში ავადობის და სიკვდილიანობის ხშირი მიზეზია [4, 8, 17]. პნევმონიის აღმოცენების სიხშირე განსაკუთრებით მაღალია რეანიმაციისა და ინტენსიური თერაპიის განყოფილებებში, განსაკუთრებით - ფილტვების ხელოვნურ ვენტილაციაზე მყოფ პაციენტებში [6, 15, 16]. ამ ინფექციით ავადობის მაჩვენებელი იცვლება ასაკის, სქესის, რასობრივი და სოციალურ-ეკონომიკური კუთვნილების მიხედვით [1, 13, 22]. პრობლემას ართულებს ისიც, რომ ხშირ შემთხვევაში პათოლოგია ერთდროულად გამონეწეულია სხვადასხვა ჯგუფის მულტირეზისტენტული მიკროორგანიზმით [12, 16, 18]. ლიტერატურული წყაროების მიხედვით, ნოზოკომუნალური პნევმონიის ყველაზე ხშირი ეტიოლოგიური გამომწვევებია მულტირეზისტენტული *Pseudomonas aeruginosa* [10, 19], კარბაპენემაზანარმომქმნელი ენტერობაქტერიები, *Acinetobacter baumannii* [3, 9, 19] და მეტიცილინრეზისტენტული *Staphylococcus aureus* [17].

პრობლემას, აგრეთვე, ართულებს პნევმონიის გამომწვევი მიკროორგანიზმების მუდმივად ცვალებადი ბიოლოგიური თვისებებიც [7]. ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი ფაქტორი, რომელიც განვითარებული მულტირეზისტენტობისა და წარუმატებელი მკურნალობის შესაძლო მიზეზი შეიძლება გახდეს, არის გრამდარდული პათოგენების გავრცელების მეთოდური რეკომენდაციების არარსებობა. ეს განსაკუთრებით მართალია მსოფლიოს მრავალ ქვეყანაში საკმაოდ მოიმატა. ამ ტიპის შტამებით გამონეწეული ინფექციების მკურნალობის ეფექტურობა მცირდება პრეპარატებისადმი გაზრდილი რეზისტენტობის გამო. ასევე, ამ ბაქტერიებში ხშირია არა მხოლოდ კონკრეტული ჯგუფის, არამედ სხვადასხვა ჯგუფის ანტიბიოტიკებისადმი რეზისტენტობაც, რაც ეფექტური მკურნალობის სქემის შემუშავებას აფერხებს [2].

შემოაღნიშნულის გათვალისწინებით, კვლევის მიზანს წარმოადგენდა ნოზოკომუნალური პნევმონიით დაავადებული პაციენტებიდან გამოყოფილი მიკრობული სტრუქტურა და ESBLs-წარმომქმნელი გრამდარდული პათოგენების გავრცელების შესწავლა.

კვლევის მასალები და მეთოდები: კვლევა ჩატარდა ა. ალადაშვილის სახელობის კლინიკის ნოზოკომუნალური პნევმონიის მქონე 158 პაციენტიდან გამოყოფილ სისხლსა და ნახველზე (2021 წლის დეკემბერი – 2022 წლის დეკემბერი). საკვლევი მასალის მიკრობიოლოგიური შესწავლა მოხდა რიჩარდ ლუბარის სახელობის საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის კვლევით ცენტრში, სამედიცინო კომპანია “TEST imp”-სა და თსსუ-ის მიკრობიოლოგიის დეპარტამენტში.

კვლევის შედეგად გამოყოფილი და იდენტიფიცირებული იყო სხვადასხვა სახეობის 158 გრამდარდული და გრამდარდული მიკრობული შტამი. მათი იდენტიფიკაცია მოხდა სტანდარტიზებული საიდენტიფიკაციო სისტემებით (bioMérieux, France - API 20E, API 20NE, API STAPH, API 20STRE) და სეროლოგიური მეთოდებით (იმუნოქრომატოგრაფიული ტესტი). ანტიბიოტიკებისადმი მგრძობელობა/რეზისტენტობა შესწავლილი იყო დისკების დიფუზიის მეთოდით, ESBLs-დადებითი ბაქტერიების არსებობა დადგინდა EUCAST-ის გაიდლაინების შესაბამისად [20, 21].

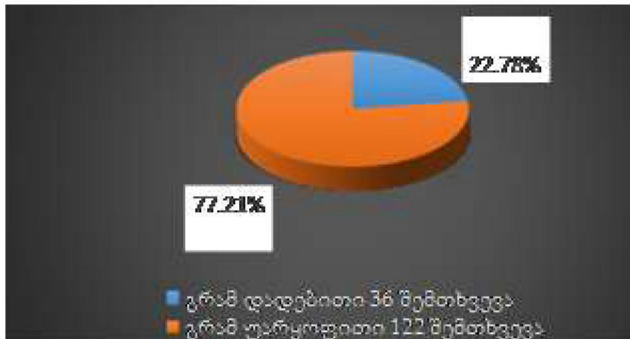
მიღებული შედეგების განხილვა: ნოზოკომუნალური პნევმონიის მქონე პაციენტებიდან გამოყოფილი 158 შტამიდან იდენტიფიცირდა შვიდი ბაქტერიული სახეობა. შედეგები მოცემულია №1 ცხრილში. ცხრილიდან ჩანს, რომ გამოყოფის სიხშირის მხრივ, პირველ ადგილზე აღმოჩნდა *P. aeruginosa* (31.01%). შედარებით მცირე რაოდენობით გამოიყო *K. pneumoniae* – 20.88% და *A. Baumannii* – 17.72%. ყველაზე მცირე რაოდენობით გამოიყო *Enterobacter spp* (5.69%) და *E. coli* (1.89%), ხოლო გრამდარდული ბაქტერიებიდან – *S. aureus*-ის შტამები გამოიყო 13.29%-ში და *S. Pneumoniae*-ს შტამები – 9.49%-ში.

ცხრილი №1

ნოზოკომუნალური პნევმონიის მქონე პაციენტებიდან გამოყოფილი მიკრობული სტრუქტურა (n=158)

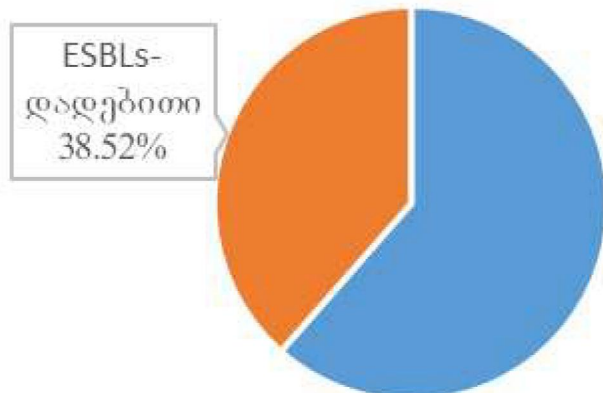
ბაქტერიების სახეობა	აბს. რაოდენობა	%
<i>P. aeruginosa</i>	49	31.01
<i>A. baumannii</i>	28	17.72
<i>S. pneumoniae</i>	15	9.49
<i>S. aureus</i>	21	13.29
<i>K. pneumoniae</i>	33	20.88
<i>Enterobacter spp</i>	9	5.69
<i>E. coli</i>	3	1.89

გრამუარყოფითი ბაქტერიები იდენტიფიცირებული იყო 3-ჯერ მეტად (122 შტამი – 77.21%), გრამ-დადებითი მიკროორგანიზმებთან შედარებით (36 შტამი – 22.78%). შედეგები ასახულია №1 დიაგრამაზე.



დიაგრამა №1. გრამდადებითი და გრამუარყოფითი ბაქტერიების შეხვედრის სიხშირე

შესწავლილ იქნა გრამუარყოფით ბაქტერიებში ESBLs-ის გავრცელების სიხშირე და, ასევე, სახეობების მიხედვით მათი გადანაწილება. შედეგები მოცემულია №2 დიაგრამასა და №2 ცხრილში. სულ გამოიყო 47 ESBLs-დადებითი ბაქტერიული შტამი - გრამუარყოფითი შტამების საერთო რაოდენობის 38.52%- (დიაგრამა №2).



დიაგრამა №2. ESBLs-დადებითი გრამუარყოფითი ბაქტერიების გამოვლენის სიხშირე

სახეობების მიხედვით კი გამოვლენის სიხშირე ასე გადანაწილდა: *P. aeruginosa* - 38.29%, *A. baumannii* - 29.78%, *K. pneumoniae* -27.65%, *Enterobacter spp.* – 4.25% (ცხრილი №2). *E. coli*-ის შესწავლილ შტამებში ESBLs არ გამოვლენილა.

ამრიგად, ზემოთ თქმულის საფუძველზე, შეიძლება დავასკვნათ, რომ შესწავლილი ნოზოკომური პნევმონიის მქონე პაციენტების ინფექციის ბაქტერიული სპექტრი საკმაოდ მრავალფეროვანია, შედგება შვიდი სახეობის გრამდადებითი და გრამუარყოფითი მიკროორგანიზმებისგან. ნოზოკომური პნევმონიის მქონე პაციენტებში ინფექცია უფრო მეტი სიხშირით გამოიწვია გრამუარყოფითმა ბაქტერიებმა (77.21%), რომელთაგან დომინირებდა *P. aeruginosa* (31.01%). გრამუარყოფით შტამებში მულტირეზისტენტობის განმაპირობებელი ერთ-ერთი ფაქტორის – ESBLs-ის გამოვლენა საკმაოდ ხშირი იყო (38.52%) და ყველაზე ხშირად დადგინდა *P. aeruginosa*-ს შტამებში (38.29%).

ESBLs-ის შეხვედრის სიხშირე გრამუარყოფით ბაქტერიულ სახეობებში (n=47)

ბაქტერიების დასახელება	ESBLs-დადებითი ბაქტერიების რაოდენობა	%
<i>P. aeruginosa</i>	18	38.29
<i>A. baumannii</i>	14	29.78
<i>K. pneumoniae</i>	13	27.65
<i>Enterobacter spp.</i>	2	4.25

ნოზოკომური პნევმონიის ეტიოლოგიური აგენტების დადგენა და მათში ანტიბიოტიკებისადმი რეზისტენტობის განმსაზღვრელი ფაქტორების გამოვლენა საშუალებას იძლევა შეირჩეს რაციონალური ანტიბიოტიკოთერაპია და, ასევე, ხელს შეუწყობს კლინიკაში მიკრობიოლოგიური მონიტორინგის სათანადოდ წარმართვას.

ლიტერატურა:

1. Agada U., Chaudhri N., Conlon M., Dada C., Green L. Diagnosis and management of hospital-acquired pneumonia in older adults. *Evaluation*. 2020;14:34
2. Ahmed, N.; Tahir, K.; Aslam, S.; Cheema, S.M.; Raaban, A.A.; Turkistani, S.A.; Garout, M.; Halwani, M.A.; Aljeldah, M.; Al Shammari, B.R.; Sabour, A.A.; Alshiekheid, M.A.; Alshamrani, S.A.; Azmi, R.A.; Al-Absi, G.H.; Zeb, S.; Yean, C.Y. Heavy Metal (Arsenic) Induced Antibiotic Resistance among Extended-Spectrum  $\beta$ -Lactamase (ESBL) Producing Bacteria of Nosocomial Origin. *Pharmaceuticals* 2022, 15, 1426. <https://doi.org/10.3390/ph15111426>
3. Alraddadi BM, Heaphy ELG, Aljishi Y, Ahmed W, Eljaaly K, Al-Turkistani HH, Alshukairi AN, Qutub MO, Alodini K, Alosaimi R, Hassan W, Attalah D, Alswaiel R, Saedi MF, Al-Hamzi MA, Hefni LK, Almaghrabi RS, Anani M, Althaqafi A. Molecular epidemiology and outcome of carbapenem-resistant Enterobacterales in Saudi Arabia. *BMC Infect Dis*. 2022 Jun 13;22(1):542. doi: 10.1186/s12879-022-07507-y. PMID: 35698046; PMCID: PMC9190113.
4. Bassetti M, Mularoni A, Giacobbe DR, Castaldo N, Vena A. New Antibiotics for Hospital-Acquired Pneumonia and Ventilator-Associated Pneumonia. *Semin Respir Crit Care Med*. 2022 Apr;43(2):280-294. doi: 10.1055/s-0041-1740605. Epub 2022 Jan 27. PMID: 35088403. Apr;43(2):304-309. doi: 10.1055/s-0041-1740583. Epub 2022 Feb 15. PMID: 35170002.
5. Bergšpica, I.; Kaprou, G.; Alexa, E.A.; Prieto, M.; Alvarez-Ordóñez, A. Extended spectrum  $\beta$ -lactamase (ESBL) producing *Escherichia coli* in pigs and pork meat in the European Union. *Antibiotics* 2020, 9, 678.
6. Blot S, Ruppé E, Harbarth S, Asehnoune K, Poulakou G, Luyt CE, Rello J, Klompas M, Depuydt P, Eckmann C, Martin-Loeches I, Povoja P, Bouadma L, Timsit JF, Zahar JR. Healthcare-associated infections in adult intensive care unit patients: Changes in epidemiology, diagnosis, prevention and contributions of new technologies. *Intensive Crit Care Nurs*. 2022 Jun;70:103227. doi: 10.1016/j.iccn.2022.103227. Epub 2022 Mar 3. PMID: 35249794; PMCID: PMC8892223.
7. David S, Reuter S, Harris SR, Glasner C, Feltwell T, Argimon S, et al. Epidemic of carbapenem-resistant *Klebsiella*

*pneumoniae* in Europe is driven by nosocomial spread. *Nat Microbiol.* 2019;4:1919–1929. doi: 10.1038/s41564-019-0492-8.

8. Fang-Yu Kang, Chong-Kuang How, Yung-Chih Wang, Aristine Cheng, Ya-Sung Yang, Shu-Chen Kuo, Chang-Pan Liu, Yuag-Meng Liu, Te-Li Chen, and Yi-Tzu Lee Influence of severity of infection on the effect of appropriate antimicrobial therapy for *Acinetobacter baumannii* bacteremic pneumonia Antimicrob Resist Infect Control. 2020;9: 160

9. He SZ, Li Z, Yang Q, Quan ML, Zhao L, Hong Z. Resistance trends among 1294 nosocomial *Acinetobacter baumannii* strains from a tertiary General Hospital in China, 2014–2017. *Clin Lab.* 2020;66:325–329.

10. Horcajada JP, Montero M, Oliver A, et al. Epidemiology and treatment of multidrug-resistant and extensively drug-resistant pseudomonas aeruginosa infections. *Clin Microbiol Rev.* 2019;32:e00031–19.

11. Kalil A.C., Metersky M.L., Klompas M., Muscedere J., Sweeney D.A., Palmer L.B., Napolitano L.M., O’Grady N.P., Bartlett J.G., Carratalà J. Management of adults with hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia: 2016 clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. *Clin. Infect. Dis.* 2016;63:e61–e111. doi: 10.1093/cid/ciw353

12. Koulenti D., Tsigou E., Rello J. Nosocomial pneumonia in 27 ICUs in Europe: Perspectives from the EU-VAP/CAP study. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2017;36:1999HAP

13. Klompas M, Branson R, Cawcutt K, Crist M, Eichenwald EC, Greene LR, Lee G, Maragakis LL, Powell K, Priebe GP, Speck K, Yokoe DS, Berenholtz SM. Strategies to prevent ventilator-associated pneumonia, ventilator-associated events, and nonventilator hospital-acquired pneumonia in acute-care hospitals: 2022 Update. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2022 Jun;43(6):687-713. doi: 10.1017/ice.2022.88. Epub 2022 May 20. PMID: 35589091.

14. Liu JY, Dickter JK. Nosocomial Infections: A History of Hospital-Acquired Infections. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2020 Oct;30(4):637-652. doi: 10.1016/j.giec.2020.06.001. Epub 2020 Jul 30. PMID: 32891222

15. Masterton R., Galloway A., French G., Street M., Armstrong J., Brown E., Cleverley J., Dilworth P., Fry C., Gascoigne A. Guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia in the UK: Report of the working party on hospital-acquired pneumonia of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy. *J. Antimicrob. Chemother.* 2008;62:5–34. doi: 10.1093/jac/dkn162.

16. Natarajan R, Ramanathan V, Sistla S. Poor Sensorium at the Time of Intubation Predicts Polymicrobial Ventilator Associated Pneumonia. *Ther Clin Risk Manag.* 2022 Feb 17;18:125-133. doi: 10.2147/TCRM.S337341. PMID: 35210780; PMCID: PMC8860453.

17. Pickens CI, Wunderink RG. Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Hospital-Acquired Pneumonia/Ventilator-Associated Pneumonia. *Semin Respir Crit Care Med.* 2022

18. Qi Wang, Zhanwei Wang, Feifei Zhang, Chunjiang Zhao, Bin Yang, et al. Long-Term Continuous Antimicrobial Resistance Surveillance Among Nosocomial Gram-Negative Bacilli in China from 2010 to 2018 (CMSS) *Infect Drug Resist.* 2020; 13: 2617–2629.

19. Reina R, León-Moya C, Garnacho-Montero J. Treatment of *Acinetobacter baumannii* severe infections. *Med Intensiva (Engl Ed).* 2022 Dec;46(12):700-710. doi: 10.1016/j.medine.2022.08.007. Epub 2022 Oct 19. PMID: 36272902

20. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 13.0, 2023. <http://www.eucast.org>.”).

21. The EUCAST guidelines for detection of resistance mechanisms and specific resistances of clinical and/or epidemiological importance Version 2.01 July 2017 43p.

22. Wyres KL, Holt KE. *Klebsiella pneumoniae* as a key trafficker of drug resistance genes from environmental to clinically important bacteria. *Curr Opin Microbiol.* 2018;45:131–139.

## SUMMARY

Mgeladze G.<sup>1,2,3</sup>, Khetsuriani Sh.<sup>1</sup>, Gachechiladze Kh.<sup>1</sup>, Mikeladze M.<sup>1</sup>, Metreveli D.<sup>1</sup>

## DETECTION OF EXTENDED SPECTRUM $\beta$ -LACTAMASES PRODUCING GRAM-NEGATIVE BACTERIA IN PATIENTS WITH NOSOCOMIAL PNEUMONIA

TSMU, MICROBIOLOGY DEPARTMENT<sup>1</sup>;  
RICHARD LUGAR CENTER FOR PUBLIC HEALTH  
RESEARCH<sup>2</sup>; MEDICAL COMPANY “TEST IMP”<sup>3</sup>

Nosocomial pneumonia is a frequent cause of morbidity and mortality in hospitalized patients. Gram-negative bacteria are one of the main causative agents of nosocomial pneumonia. The extended-spectrum  $\beta$ -lactamases - ESBLs found in these bacteria play an important role in the formation of multidrug resistance. Their prevalence depends on the geographic region, type of infection, and other factors.

We studied the profile of bacteria isolated from patients with nosocomial pneumonia and the distribution of ESBLs. A total of 158 strains of seven bacterial species were identified (*P. aeruginosa*, *A. baumannii*, *K. pneumoniae*, *Enterobacter spp.*, *S. aureus*, *S. Pneumoniae*, and *E. coli*). *P. aeruginosa* infection was the most common (31.01%). Gram-negative bacteria were isolated three times more (77.21%) than gram-positive bacteria (22.78%). The prevalence of ESBLs was determined in 38.52% of cases, which were detected with the highest frequency in *P. aeruginosa* strains (38.29%).

This result indicates a diverse spectrum of bacteria isolated from patients with nosocomial pneumonia, in which ESBLs are quite common as determinants of resistance.

Prompt identification of the etiological agent in patients with nosocomial pneumonia facilitates proper monitoring of the infection and determining the optimal treatment strategy.