

Atakişizadə S.A.

**NOZOKOMİAL İNFEKSİYA TÖRƏDİCİLƏRİNDƏN ESCHERICHIA COLI VƏ
KLEBSIELLA PNEUMONIAE ŞTAMMLARINDA GENİŞLƏNMİŞ SPEKTRLİ
BETA-LAKTAMAZA SİNTEZİNİN BƏZİ XÜSUSİYYƏTLƏRİ***Azərbaycan Tibb Universitetinin Yoluxucu xəstəliklər kafedrası, Bakı*

Cərrahi klinikalarda rast gəlinən nozokomial pnevmoniyalar, sidik yollarının, cərrahi müdaxilə nəhiyyəsi infeksiyalarının etioloji amili olan Escherichia coli və Klebsiella pneumoniae ştammlarında genişlənməmiş spektrli beta-laktamaza (ESBL) sintezinin xüsusiyyətləri öyrənilmişdir. Tədqiqat göstərmişdir ki, ESBL sintezi sidikdən əldə edilmiş E.coli və K.pneumoniae ştammların müvafiq olaraq 38,9% və 37,5%-də, cərrahi müdaxilə nəhiyyəsinin infeksiyalarında iltihab eksudatından alınmış eyniadlı bakteriya ştammlarının 92,3% və 85,7%-də, bəlgəmdən əldə edilmiş ştammların isə 50% və 60%-də rast gəlinir.

Beləliklə, nozokomial infeksiyaların etioloji amilləri olan E.coli və K.pneumoniae ştammlarında ESBL sintezi geniş yayılmışdır. ESBL sintez edən ştammların rastgəlmə tezliyi nozokomial infeksiyalarının klinik formalarından asılı olaraq dəyişilir.

Açar sözlər: nozokomial infeksiyalar, mikroorqanizmlər, genişlənməmiş spektrli beta-laktamaza

Ключевые слова: внутрибольничные инфекции, микроорганизмы, бета-лактамаза широкого спектра действия

Key words: nosocomial infection, microorganisms, extended-spectrum beta-lactamases

Mikroorqanizmlərdə antibiotikləri parçalayan müxtəlif fermentlərin produksiyası antimikrob preparatlara rezistentliyin əsas mexanizmlərindən biridir. Beta-laktam antibiotiklərinin tərkibindəki beta-laktam həlqəsini parçalamaqla onları inaktivləşdirən beta-laktamazalar belə fermentlərdəndir. Mikroorqanizmlərdə bu fermentlərin produksiyası bir qayda olaraq plazmidlərdə yerləşən genlərlə kodlaşır. Bu genlər əsasən konyuqasiya mexanizmi ilə digər bakteriyalara ötürülə bildiyindən, beta-laktamaza ilə əlaqəli rezistentlik bütün mikrob populyasiyasında yüksək tezliklə yayılır. Qeyd etmək lazımdır ki, beta-laktamazalarla əlaqəli rezistentlik həm qram-mənfi, həm də qram-müsbət bakteriyalar arasında geniş yayılmışdır. Son zamanlar genişlənməmiş spektrli beta-laktamaza (extended-spectrum β -lactamase – ESBL) sintez edən mikroorqanizmlər getdikcə artmaqdadır [1,2]. ESBL adı beta-laktamazalara davamlı olan antibiotikləri də parçalamaqla onlara qarşı davamlılığı təmin edə bilir. Belə ki, ESBL sintez edən mikroorqanizmlər beta-laktamazalara davamlı kimi tanınan III və IV nəsillə sefalosporinlərdən olan antibiotiklərə qarşı da rezistentliyə malik olur [3-5].

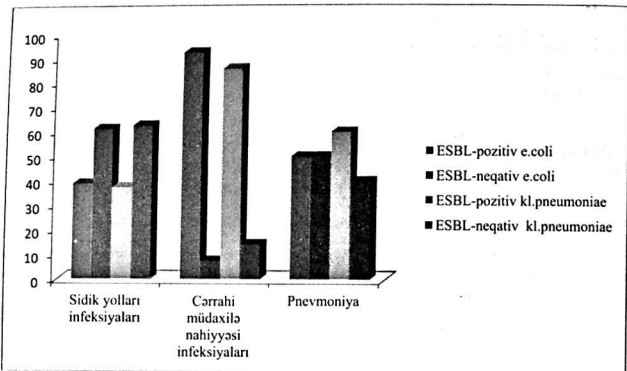
Tədqiqatın məqsədi ATU-nun Tədris Cərrahiyyə klinikasında 2014-2016-cı illərdə

rast gəlinən sidik yolları və cərrahi müdaxilə nəhiyyəsi infeksiyalarının, həmçinin pnevmoniyaların etioloji amili olan Escherichia coli və Klebsiella pneumoniae ştammlarında ESBL sintezinin xüsusiyyətlərinin öyrənilməsi olmuşdur.

Tədqiqatın material və metodları. Müəyyən edilmiş xəstələrdən alınmış müvafiq müayinə materialının (sidik, irin, bəlgəm və s.) müxtəlif qidalı mühitlərə – Müller Hinton aqarı, qanlı aqar, EMB (eozin metilen abısı) mühitində iki gün inkubasiya edildikdən sonra, alınmış kulturalar ümumi qəbul edilmiş üsullarla (morfoloji, kultural, biokimyəvi və s. əlamətlər nəzərə alınmaqla) identifikasiya edilmişdir. Antibiotiklərə həssaslıq disk-diffuziya üsulu ilə EUCAST-in (Antimikrob Preparatlar Həssaslıq Testi Üzrə Avropa komitəsi – European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing). Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 4.0, valid from 2014-01-01) təklifləri nəzərə alınmaqla aparılmışdır [3].

E.coli və K.pneumoniae ştammlarında ESBL sintezi fenotipik test vasitəsilə – iki diskdən istifadə edilməklə müəyyənəndirilmişdir [4]. Bu məqsədlə müvafiq bakteriya ştammları inokulyasiya edilmiş bərk qidalı mühitin səthinə qoyulmuş sefotaksim diskinin bilavasitə yanında amoksisillin+klavulan turşusu diski də yerləşdirilmişdir. Nəticə bir günlük inkubasiyadan sonra qiymətləndirilmişdir. Bakteriya ştammları ESBL sintez etdiyi təqdirdə sefotaksim diski ətrafındakı steril zona amoksisillin+klavulan turşusu diski tərəfə uzanmış olur.

Alınmış nəticələri müqayisə etmək üçün qeyri-parametrik Wilcoxon-Mann-Whitney meyarından istifadə edilmiş, əlavə olaraq Pirsonun uyğunluq meyarı və Student əmsal (p) tətbiq edilmişdir [5].



Şəkil. Escherichia coli və Klebsiella pneumoniae ştammlarında genişlənmə spektrli beta-laktamaza sintezinin xüsusiyyətləri (ordinat oxu üzrə ştammların sayı faizlə göstərilmişdir)

Tədqiqatın nəticələri. Nozokomial sidik yolları infeksiyası olan 44 xəstədən 18-də (40,9%), cərrahi müdaxilə nahiyəsinin infeksiyası olan 40 xəstədən 13-də (32,5%), pnevmoniyalı 41 xəstədən 4-də (9,8%) E.coli aşkar edilmişdir. Nozokomial sidik yolları infeksiyası olan 44 xəstədən 18-də (40,9%), cərrahi müdaxilə nahiyəsinin infeksiyası olan 40 xəstədən 7-də (17,5%), pnevmoniyalı 41 xəstədən 5-də (12,2%) K.pneumoniae aşkar edilmişdir.

Nozokomial infeksiya törədici olan E.coli ştammlarında ESBL sintezinin xüsusiyyətlərini təhlil edərkən sidikdən əldə edilmiş E.coli ştammlarından 7-də (38,9%), cərrahi müdaxilə nahiyəsi infeksiyalarından əldə edilmiş E.coli ştammlarının əksəriyyətində (13 ştammdan 12-də - 92,3%, $X^2=30,89$, $p<0,05$), pnevmoniyalar zamanı isə bəlgəmdən əldə edilmiş E.coli ştammlarının yarısından (4 ştammdan 2-də - 50%) ESBL sintezi əldə edilmiş müəyyən olunmuşdur (şəkil).

Nozokomial infeksiya törədici olan K.pneumoniae ştammlarında ESBL sintezinin xüsusiyyətlərini təhlil edərkən sidikdən əldə edilmiş K.pneumoniae ştammlarından 3-də (37,5%), cərrahi müdaxilə nahiyəsi infeksiyalarından əldə edilmiş K.pneumoniae ştammlarının əksəriyyətində (7 ştamdan 6-da - 85,7%, $X^2=16,72$, $p<0,05$), pnevmoniyalı xəstələrin bəlgəmindən əldə edilmiş K.pneumoniae ştammlarının bir çoxunda (5 ştammdan 3-də - 60%)

ESBL sintezi müəyyən olunmuşdur (şəkil).

Nəticələrin müzakirəsi. Nozokomial infeksiya törədici olan E.coli ştammlarında ESBL sintezinin xüsusiyyətlərini təhlil etdikdə məlum olur ki, cərrahi müdaxilə nahiyəsi infeksiyalarından əldə edilən ştammların əksəriyyətində (92,3%) ESBL sintezi müşahidə edilmişdir, sidik yolları infeksiyası olan xəstələrdən əldə edilmiş ştammların az bir qismi (38,9%) ESBL pozitivliyinə malikdir. E.coli ştammlarında ESBL sintezinin belə bir xüsusiyyətini bu bakteriyaların orqanotropluğu ilə izah etmək olar, belə ki, sidik yolları infeksiyalarını aşkar hallarda uropatogen E.coli törətdiyi məlumdur. Sidik yolları infeksiyalarının empirik müalicəsində beta-laktam antibiotikləri məhdud tətbiq edildiyindən, uropatogen E.coli ştammlarında ESBL sintezi nisbətən az hallarda müşahidə edilir. Cərrahi müdaxilə nahiyəsi infeksiyaları zamanı əldə edilən ştammların əksəriyyətinin (92,3%) ESBL sintez etmə səbəblərini də bu baxımdan izah etmək mümkündür. Məlumdur ki, beta-laktam antibiotikləri tibb praktikasında ümumiyyətlə geniş tətbiq edilən antibiotiklərəndir. Bu səbəbdən də, orqanizmin digər nahiyələrində iltihabi proseslər törədən E.coli ştammlarında (uropatogen E.coli istisna olmaqla) beta-laktam antibiotiklərinə davamlılıq daha çox hallarda müşahidə edilir.

Nozokomial infeksiya törədici olan

K.pneumoniae ştammlarında ESBL sintezinin xüsusiyyətlərini təhlil etdikdə məlum olur ki, cərrahi müdaxilə nahiyəsinin infeksiyaları olan xəstələrdən əldə edilən ştammların əksəriyyətində (92,3%), bəlgəmdən əldə edilmiş K.pneumoniae ştammlarının bir çoxunda (60%) ESBL sintezi müşahidə edilmişdir, sidik yolları infeksiyaları zamanı əldə edilən ştammların az bir qismi (37,5%) ESBL pozitivliyinə malik olmuşdur. Məlumdur ki, sidik yolları infeksiyalarının empirik müalicəsində beta-laktam antibiotikləri məhdud tətbiq edilir. Ona görə də sidikdən əldə edilən K.pneumoniae ştammlarında ESBL sintezi nisbətən az hallarda müşahidə edilmişdir. Cərrahi müdaxilə nahiyəsi infeksiyaları və pnevmoniya zamanı əldə edilən K.pneumoniae ştammlarının böyük bir qisminin ESBL sintez etmə səbəblərini də bu baxımdan izah etmək mümkündür. Məlumdur ki, beta-laktam antibiotikləri tibb praktikasında ümumiyyətlə geniş tətbiq edilən antibiotiklərdəndir. Bu səbəbdən də, orqanizmin digər nahiyələrində iltihabi proseslər törədən K.pneumoniae ştammlarında beta-laktam antibiotiklərinə davamlılıq ESBL sintezinə nisbətən daha çox hallarda müşahidə edilir.

Alınan nəticələr bu sahədəki digər tədqiqatların nəticələrinə qismən uyğundur. Ədəbiyyat məlumatlarına əsasən Enterobacteriaceae fəsiləsinin ESBL sintez edən növlərinin törətdiyi nozokomial infeksiyalar E.coli törətdiyi məlumdur. Sidik yolları infeksiyalarının empirik müalicəsində beta-laktam antibiotikləri məhdud tətbiq edildiyindən, uropatogen E.coli ştammlarında ESBL sintezi nisbətən az hallarda müşahidə edilir. Cərrahi müdaxilə nahiyəsi infeksiyaları zamanı əldə edilən ştammların əksəriyyətinin (92,3%) ESBL sintez etmə səbəblərini də bu baxımdan izah etmək mümkündür. Məlumdur ki, beta-laktam antibiotikləri tibb praktikasında ümumiyyətlə geniş tətbiq edilən antibiotiklərəndir. Bu səbəbdən də, orqanizmin digər nahiyələrində iltihabi proseslər törədən E.coli ştammlarında (uropatogen E.coli istisna olmaqla) beta-laktam antibiotiklərinə davamlılıq daha çox hallarda müşahidə edilir.

edilmişdir [1]. Digər bir tədqiqatda 2007-2012-ci illərdə Almaniyaya xəstəxanalarının intensiv terapiya şöbələrində ESBL-pozitiv Enterobacteriaceae-nin törətdiyi nozokomial infeksiyaları regressiv analiz edərkən müəyyən olunmuşdur ki, 2007-ci ildən 2012-ci ilədək ESBL-pozitiv Enterobacteriaceae cərrahi müdaxilə nahiyəsi infeksiyalarının etiologiyasında 134%, sidik yolları infeksiyalarında -- 177%, aşağı tonafüss yollarının infeksiyalarında --123% artmışdır [2]. 2011-2012-ci illərdə İspaniyanın universitet klinikasının uroloji şöbəsində sidik yolları infeksiyaları, cərrahi müdaxilə nahiyəsi infeksiyaları, intra-abdominal abseslər və venoz kateterlərlə əlaqəli bakteriyemiya zamanı əldə edilmiş Escherichia coli ştammları 48,1% hallarda ampicillin və amoksisillinin β -laktamaza inhibitorları ilə kombinasiya edilmiş preparatlarına rezistent olmuş, bu bakteriya ştammlarının 33,3%-i ESBL-pozitiv olmuşdur [6]. Yaponiyada 27 tibb mərkəzində cərrahi müdaxilə nahiyəsi infeksiyaları olan 95 E.coli ştammdan 11-i ESBL aktivliyinə malik olmuşdur [7]. 2008-2012-ci illərdə müşahidə edilmiş bakteremiyaların törədiciləri olan E.coli və K.pneumoniae ştammlarında ESBL sintezi nosokomial və qeyri-nosokomial bakteremiyalarda müvafiq olaraq 31,3 və 33,8%, 8,8 və 8,4% hallarda müəyyən olunmuşdur [8]. Honq Konqda tədris klinikasında 208 bakteriyemiya halından 54,8%-i nozokomial xarakterli olmaqla K.pneumoniae ilə törənmiş, bu bakteriya ştammlarında ESBL sintezi 15,4% halda müəyyən olunmuşdur [9].

Beləliklə, nozokomial infeksiyalarının etioloji amilləri olan E.coli və K.pneumoniae ştammlarında ESBL sintezi geniş yayılmışdır. ESBL sintez edən ştammların rastgəlmə tezliyi nozokomial infeksiyalarının klinik formalarından asılı olaraq dəyişir.

REFERENCES

1. Lehner S., Grabein B., Pfäller P., Kopp R. Relevance of ESBL-producing pathogens for clinical surgery: diagnostics, therapy, and prevention // *Chirurg.*, 2009, vol. 80, No 6, pp. 527-536.
2. Leistner R., Schröder C., Geffers C. et al. Regional distribution of nosocomial infections due to ESBL-positive Enterobacteriaceae in Germany: data from the German National Reference Centre for the Surveillance of Nosocomial Infections (KISS) // *Clin. Microbiol. Infect.*, 2015, vol. 21, No 3, p. 255.
3. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters Version 4.0, valid from 2014-01-01. <http://www.eucast.org>.
4. Drieux L., Brossier F., Sougakoff W., Jarlier V. Phenotypic detection of extended-spectrum β -lactamase production in Enterobacteriaceae: review and bench guide // *Clinical Microbiology and Infection*, vol. 14, S. 1,

2008, pp. 90-103.

5. Gubler Ye.V., Genkin A.A. *Primeneniye neparametricheskikh kriteriyev statistiki v mediko-biologicheskikh issledovaniyakh* [The use of nonparametric statistical criteria in biomedical research]. Leningrad, 1973, 128 p.
6. Medina-Polo J., Jiménez-Alcaide E., García-González L. et al. Healthcare-associated infections in a department of urology: incidence and patterns of antibiotic resistance // *Scand. J. Urol.*, 2014, vol. 48, No 2, pp. 203-209.
7. Takesue Y., Watanabe A., Hanaki H. et al. Nationwide surveillance of antimicrobial susceptibility patterns of pathogens isolated from surgical site infections (SSI) in Japan // *J. Infect. Chemother.*, 2012, vol. 18, No 6, pp. 816-826.
8. Moon H.W., Ko Y.J., Park S., Hur M., Yun Y.M. Analysis of community- and hospital-acquired bacteraemia during a recent 5-year period // *J. Med. Microbiol.*, 2014, vol. 63 (Pt 3), pp. 421-426.
9. Pau C.K., Ma F.F., Ip M., You J.H. Characteristics and outcomes of Klebsiella pneumoniae bacteraemia in Hong Kong // *Infect. Dis. (Lond.)*, 2015, vol. 47 (5), pp. 283-288.

Атакишизаде С.А.

ОСОБЕННОСТИ СИНТЕЗА БЕТА-ЛАКТАМАЗЫ ШИРОКОГО СПЕКТРА ДЕЙСТВИЯ ШТАММАМИ ESCHERICHIA COLI И KLEBSIELLA PNEUMONIAE, ВЫДЕЛЕННЫХ ПРИ ВНУТРИБОЛЬНИЧНЫХ ИНФЕКЦИЯХ

Кафедра инфекционных болезней Азербайджанского медицинского университета, Баку

Резюме. Представлены результаты исследования, проведенного с целью изучения особенностей синтеза бета-лактамазы широкого спектра действия (БЛШС) штаммами *Escherichia coli* и *Klebsiella pneumoniae*, выделенных при внутрибольничных инфекциях с различными локализациями. Исследование показало, что синтез БЛШС штаммами *E. coli* и *K. pneumoniae*, полученными от больных при инфекциях мочевых путей встречается в 38,9% и 37,5% случаев, одноименными штаммами бактерий, полученными из воспалительного экссудата при инфекциях в области хирургического вмешательства (ИОХВ) – в 92,3% и 85,7% случаев, штаммами, полученными из мокроты – в 50% и 60% случаев соответственно.

Таким образом, синтез БЛШС штаммами *E.coli* и *K.pneumoniae*, являющимися этиологическими факторами нозокомальных инфекций, широко распространен. Частота встречаемости штаммов, синтезируемых БЛШС, изменяется в зависимости от клинической формы нозокомальных инфекций.

Atakishizadeh S.A.

THE PECULIARITIES OF EXTENDED-SPECTRUM B-LACTAMASE PRODUCTION BY ESCHERICHIA COLI AND KLEBSIELLA PNEUMONIAE STRAINS IN NOSOCOMIAL INFECTIONS

Department of Infectious diseases, Azerbaijan Medical University, Baku

Summary. Recently micro-organisms that synthesize extended-spectrum β -lactamase (ESBL) were increased. The peculiarities of ESBL synthesis of *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* strains that cause nosocomial urinary tract infections, surgical site infections and pneumonia in surgical clinic were studied. ESBL synthesis were observed 38.9% of *E.coli* strains obtained from urine, 92.3% of strains obtained from surgical site infections, and 50% of strains obtained from sputum. ESBL synthesis were observed 37.5% of *K.pneumoniae* strains obtained from urine, 85.7% of strains obtained from surgical site infections, and 60% of strains obtained from sputum. Different levels of ESBL synthesize of *E.coli* and *K.pneumoniae* strains isolated from different pattern is discussed.

Thus, ESBL synthesis is common in *E. coli* and *K.pneumoniae* strains, which cause nosocomial infections. The frequency of occurrence of ESBL synthesis among of these strains depend on clinical forms of nosocomial infections.

Ataışizadə Sədrəddin Abdulla oğlu, Azərbaycan Tibb Universitetinin Yoluxucu xəstəliklər kafedrasının dosenti

E-mail: satakisizade@gmail.com

Rəyçi: t.e.d., prof. M.Əliyev