
KLEBSIELLA GENUS – CAUSE OF OPPORTUNISTIC INFECTIONS

Galya Tsvetanova-Kraeva

Medical University – Pleven, Bulgaria, galia71@abv.bg

Albena Cholakidou

Medical University – Pleven, Bulgaria, albena_hr@abv.bg

Valya Kozova

Medical University – Pleven, Bulgaria, vali.72@abv.bg

Abstract: Klebsiella are a genus of bacteria commonly found in nature. In humans, bacteria of this type are often present in parts of the digestive tract where they normally don't cause problems. Worldwide, Klebsiella pneumoniae and Klebsiella oxytoca are the two strains responsible for a great part of the human diseases. Many Klebsiella infections occur in a hospital setting or in hospitals. In fact, Klebsiella is responsible for 8% of all hospital-acquired infections. People with weakened immune systems and those who have an implanted medical device (such as a urinary catheter or breathing tube) are at greater risk of infection. The widespread use of antibiotics has led to the development of antibiotic-resistant strains of Klebsiella. This genus is becoming one of the most worrying one for experts and scientists not only because it causes numerous infections in various areas, but also because it is less and less responsive to the therapies that used to destroy it until recently. Antibiotic resistance in bacteria is a widespread problem leading to higher costs and longer treatment times for patients. The problem of intrahospital infections usually caused by polyresistant microorganisms is particularly acute. IHIs are widespread and affect about 5-10% of hospitalized patients. Because of this resistance to most antibiotics and their high virulence, some Klebsiella strains can even be fatal for between 40 and 50 percent of infected people, scientists say. In 1882, A. Fritsch isolated a capsular bacterium from a patient suffering from rhinoscleroma. In 1882, K. Friedlander isolated a similar microorganism in a patient with pneumonia, and R. Abel - in a patient with ozena. These microorganisms were united by the German scientist E. Klebs, and in his honour the genus was named Klebsiella. Klebsiella are Gram negative rods. They are located individually, in pairs or in small chains. They are non-motile, do not form spores and have a well-defined polysaccharide capsule which is responsible for the mucous appearance of the colonies and is an important virulence factor. Klebsiella are divided into several species: K. pneumoniae, K. oxytoca, K. terrigena, K. planticola, which are distinguished by their biochemical characteristics. A few years ago, a study showed that Enterobacter aerogenes was more closely related to Klebsiella pneumoniae than to Enterobacter species. Consequently, the bacterium formerly known as Enterobacter aerogenes was renamed to Klebsiella aerogenes. In human pathology, K. pneumonia with the subspecies pneumoniae, ozaenae and rhinoscleromatis is important.

Keywords: Klebsiella, infections, bacteria, digestive tract.

РОД KLEBSIELLA – ПРИЧИНИТЕЛ НА ОПОРТЮНИСТИЧНИ ИНФЕКЦИИ

Галя Цветанова-Краева

Медицински Университет – Плевен, България, galia71@abv.bg

Албена Чолакиду

Медицински Университет – Плевен, България, albena_hr@abv.bg

Валя Козова

Медицински Университет – Плевен, България, vali.72@abv.bg

Abstract: Klebsiella са род бактерии, често срещани в природата. При хората бактериите от този вид често присъстват в части от храносмилателния тракт, където обикновено не причиняват проблеми. В света Klebsiella pneumoniae и Klebsiella oxytoca са двата щамове, отговорни за голяма част от човешките заболявания. Много инфекции с Klebsiella се получават в болнична обстановка или в болнични заведения. Всъщност Klebsiella е причинител с 8% дял от всички инфекции, придобити в болница. Хората с отслабнала имунна система и лицата, които имат имплантирано медицинско устройство (като уринарен катетър или дихателна тръба) са изложени на по-голям риск от инфекция. Широката употреба на антибиотици е довела до развитието на устойчиви на антибиотици щамове на Klebsiella. Този род се превръща в един от най-притеснителните за експерти и учени, не само, защото причинява множество инфекции в различни области, но и защото все по-рядко се повлиява от терапиите, които до скоро са я унищожавали. Антибиотичната резистентност при бактериите е повсеместен проблем, водещ до оскъпяване и удължаване лечението на

пациентите. Особено остро стои проблемът с вътреболничните инфекции, които обикновено се причиняват от полирезистентни микроорганизми. ВБИ са широко разпространени и засягат около 5-10% от хоспитализираните пациенти. Заради тази устойчивост към повечето антибиотици и високата си вирулентност, някои щамове на *Klebsiella* могат да бъдат дори фатални за между 40 и 50 процента от заразените хора, казват учените. В 1882 г. А. Фрич (A. Fritsch) изолира капсулен бактерий от болен, страдащ от риносклерома. През 1882 г. К. Фридендер изолира подобен микроорганизъм при болен от пневмония, а Р. Абел - при болен от озена. Тези микроорганизми са обединени от немския учен Е. Клебс и в негова чест родът носи името Клебсиела. Клебсиелите са Грам отрицателни пръчици. Разполагат се поединично, по двойки или в малки верижки. Неподвижни са, не образуват спори и имат добре изразена полизахаридна капсула, която е отговорна за мукозния вид на колонииите и е важен фактор на вирулентност. Клебсиелите са разделени на няколко вида: *K. pneumoniae*, *K. oxytoca*, *K. terrigena*, *K. planticola*, които се отличават по своите биохимични особености. Преди няколко години проучване показва, че *Enterobacter aerogenes* е по-тясно свързан с *Klebsiella pneumoniae* отколкото с видовете от род *Enterobacter*. Следователно бактерията, известна преди като *Enterobacter aerogenes*, е преименувана на *Klebsiella aerogenes*. В патологията на човека значение има *K. pneumoniae* с подвидовете *pneumoniae*, *ozaenae* и *rhinoscleromatis*.

Ключови думи: клебсиела, инфекции, бактерии, храносмилателен тракт.

1. ВЪВЕДЕНИЕ

Клебсиелите са част от група KES, която включва родовете *Klebsiella*, *Enterobacter* и *Serratia*. Те са обединени в група поради сходните си белези, както морфологични и биохимични така и в характера на причиняваните от тях инфекции. Те се отнасят към условно-патогенните представители на семейство *Enterobacteriaceae*.

Клебсиелите са разделени на няколко вида: *K. pneumoniae*, *K. oxytoca*, *K. terrigena*, *K. planticola*, които се отличават по своите биохимични особености. Преди няколко години проучване показва, че *Enterobacter aerogenes* е по-тясно свързан с *Klebsiella pneumoniae* отколкото с видовете от род *Enterobacter*. Следователно бактерията, известна преди като *Enterobacter aerogenes*, е преименувана на *Klebsiella aerogenes*.(Тягуненко, 1993г.)

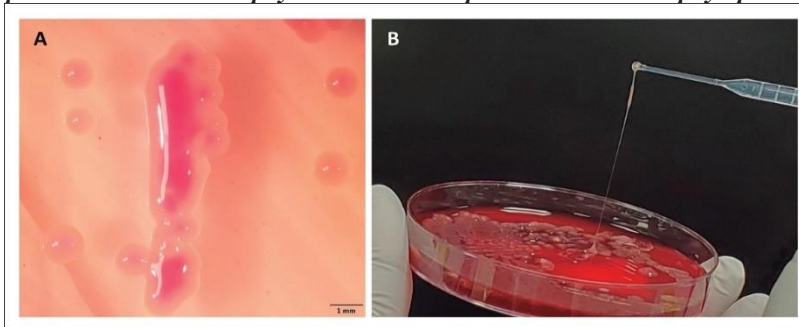
В патологията на човека значение има *K. pneumoniae* с подвидовете *pneumoniae*, *ozaenae* и *rhinoscleromatis*.

Морфология. Клебсиелите са Грам отрицателни пръчици. Разполагат се поединично, по двойки или в малки верижки. Неподвижни са, не образуват спори и имат добре изразена полизахаридна капсула, която е отговорна за мукозния вид на колонииите и е важен фактор на вирулентност.

Микроскопско изследване. Те са къси цилиндрични със закръглени краища или овална форма. Разполагат се поединично, по двойки или под формата на къси верижки. Неподвижни са и не образуват спори. Образуват капсули, които могат да се наблюдават оцветени, на мокър тушов препарат и с фазов контраст.(Николов, 2018г.)

Биология. Клебсиелите са факултативни анаероби. Растат върху обикновени, диференциращи и селективни хранителни среди при оптимална температура 35-37 °С. Посевки се правят върху кръвен агар и диференцираща среда на Левин. Върху кръвен агар образуват едри мукозни гладки сиво-белезникави на цвят колонии, които не предизвикват хемолиза. Върху среда на Левин колонииите са тъмно морави на цвят и са лактозоположителни. Посевки се правят и върху МакКонки агар, където много добре се виждат мукозните колонии на бактерията. (Фиг. 2) В течни хранителни среди образуват слузеста утайка и ципа на повърхността на средата.(Sredkova, 2020г.)

Фигура 1. А. Клебсиела върху МакКонки агар. В. Клебсиела върху кръвен агар.



Извор: Авторот

От съмнителни колонии се изолира чиста култура в МПБ и се закапва пъстра редица.
Биохимична идентификация: Индол (-) без К. охутоа, Клиглер (глюкоза+, лактоза+, газ+, H₂S-), Цитрат на Симонс (+), Урея (+), ФАД (-), Подвижност (-), Лизин (+), Орнитин (-), Фогес-Проскауер (+), Метирот (-). (Фиг. 3)

Фигура 2. Биохимична идентификация на Клебсиела.



Извор: Авторот

Антигенна структура. Клебсиелите притежават О- и К- антигени (притежават и М- антигени на слизестата обвивка). Идентифицирани са О-антигена като 4 от тях имат много близък строеж с О- антигена на *E. coli*. Известни са около 80 К- антигена.

Серологично изследване. При инфекциите, причинени от *K. pneumoniae* в серума на болните се откриват специфични антитела чрез РПХА. Реакцията се извършва със свежи еритроцити, сензибилизирани с антигени от капсулния полизахарид на изолирания от пациента шам.

Патогенеза и клиника. Клебсиелите причиняват различни заболявания при човека - възпалителни процеси на белите дробове, на мозъчните обвивки, на урогениталния тракт, на ставите, те са едни от най-честите и най-опасните причинители на ВБИ. *K. ozaenae* предизвиква заболяването озена – хроничен прогресиращ атрофичен ринит, характеризира се с поражение на носната лигавица и загуба на обоняние, и отделяне на зловонен секрет. (Митов, 2015г.) Причинява и инфекции на пикочните пътища. *K. rhinoscleromatis* предизвиква риносклерома – рядко срещано деструктивно грануломатозно заболяване на носната лигавица и фаринкса (характеризиращо се с образуване на хрущялно твърди инфилтрати). (Фиг. 4) *K. pneumoniae* причинява пневмонии, раневи инфекции, уроинфекции, отити, менингити при кърмачета, инфекции след изгаряне и сепсис.

Фигура 3. Макет изобразяващ как изглежда болен от риносклерома



Извор: Авторот

Материали за изследване. Материала за изследване е разнообразен и зависи от локализацията на процеса.

- Изследват се хрочки, гной, урина, кръв, фецес, раневи секрет, назофарингиален, ушен секрет, жлъчка, пунктати, ликвор.

- При съмнение за заразноносителство се изследва фецес от персонала на болницата или детските заведения, от майки-придружителки.

- Патологоанатомични материали - части от засегнати органи, кръв от сърцето.

- От болничната среда се вземат отпечатъкови проби от ръце, болнично бельо, повърхности от инструментариум.

- От околната среда се изследват хранителни продукти, вода.

МБД. Посевките се правят върху КА /съобразно видовете биологичен материал/ и диференцираща среда на Левин. Върху средата на Левин колонии са лактоза /+/ (тъмно морави на цвят). Върху кръвен агар не предизвикват хемолиза. Върху двете хранителни среди колонии са големи, мукозни, с тенденция към сливане. В течни хранителни среди образуват слизеста утайка. От съмнителни колонии се изолира чиста култура в МПБ и се закапва пъстра редица.

Биохимична идентификация :К1 И (-) без К. охyтоса, Кл (г+, л+, газ+, H2S-), Ц+, У+!, ФАД-, Подв. (-)!, Л+, О

Имунитет. След боледуване се създава фагоцитарен имунитет. Доказват се и комплементосвързващи, аглутиниращи антитела.

Чувствителност към антибиотици и химиотерапевтици. Отличават се с множествена плазмидно обусловена резистентност към антибиотици. Те много често са резистентни към пеницилин, първа генерация цефалоспорини, а понякога и към втора и трета генерация цефалоспорини. Много щамове са продуценти на широко спектърни бета-лактамази, което ги прави резистентни към всички бета-лактамни антибиотици с изключение на карбапенемите. (Николов, 2018 г.)

Целта на настоящия доклад е да се проучи и анализира честотата на инфекциите, причинени от различни видове *Klebsiella*, сред хоспитализирани пациенти на УМБАЛ “Д-р Г. Странски” - Плевен за едногодишен период от време (01.02.2022 – 01.02.2023). За изпълнение на целта са посочени следните задачи:

- ✓ Да се установи броя на изследваните лица, с изолиран причинител *Klebsiella*;
- ✓ Да се анализират пациентите по пол и възраст;
- ✓ Да се анализират клиничните материали, от които са изолирани видове *Klebsiella*;

Материал и методи:

- ✓ Направено е ретроспективно проучване по лабораторна документация;
- ✓ Използвани са статистически методи за анализ и обработка на резултатите;
- ✓ Анализ на литературата по темата;

Обсъждане: За периода 01.02.2022 - 01.02.2023 от общия брой изследвани пациенти в микробиологична лаборатория на УМБАЛ “Д-р Г. Странски” - Плевен, с изолирана *Klebsiella* са 290 лица.

- **Разпределение по пол** - от всички 290 пациента, 169 (58%) от тях са мъже, а 121(42%) - жени. (Графика 1.)

Графика 1. Разпределение на изследваните с изолирана *Klebsiella* лица по пол за периода.



Извор: Авторот

От графиката е видно, че представителите на род *Klebsiella* причиняват инфекции и сред двата пола. Наблюдава се засягане на мъжкия пол. Няма литературни данни за афинитет на *Klebsiella* към мъжката популация.

- Разпределение по възраст – в проучването общия брой пациенти 290 бяха разделени на 6 възрастови групи по следния начин:

На възраст до 5 години - 41 лица (14%)

На възраст от 6 до 20 години - 7 лица (2%)

На възраст от 21 до 40 години - 21 лица (7%)

На възраст от 41 до 60 години - 49 лица (17%)

На възраст от 61 до 80 години - 151 лица (52%)

На възраст над 81 години - 21 лица (7%) (Графика 2)

Графика 2. Разпределение на изследваните с изолирана *Klebsiella* лица по възраст за периода.



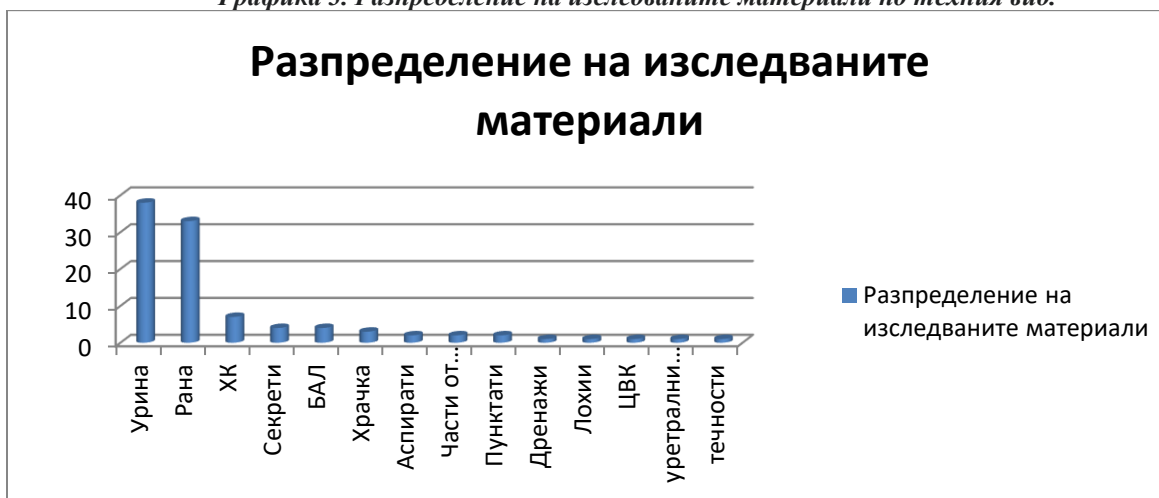
Извор: Авторот

От това разпределение може да се види, че с покачването на възрастта, инфекциите зачестяват. Това може да се дължи на отслабената имунна система в тази възраст и поради факта, че самата бактерия е мутирала и голяма част от антибиотичните средства, които до преди това са я убивали вече не ѝ влияят.

Разпределение по вид на изследваните материали - материалите, които се изследват за *Klebsiella* са различни и тяхното разпределение е следното:

- ✓ Урина - 109 (38%), материали от рана - 95 (33%), хемокултури - 19 (7%), секрети (ушен, носен, влагалищен, уретрален, кожен, секрет от пъп) - 12 (4%), БАЛ (бронхоалвеоларен лаваж) - 11 (4%), хрчка - 9 (3%), аспирати - 7 (2%), части от засегнати органи - 7 (2%), пунктати - 5 (2%), дренажи - 4 (1%), лохии - 3 (1%), ЦВК (централни венозни катетри) - 3 (1%), уретрални катетри - 3 (1%), течности (плеврална и перитонеална) - 3 (1%). (Графика 3)

Графика 3. Разпределение на изследваните материали по техния вид.



Извор: Авторот

По тези данни можем да видим, че най-многобройни от изследваните материали, в които са изолирани Klebsiella са урините – 109 (38%), от

- ✓ които в 100 са открити Klebsiella pneumoniae, 7 – K. oxytoca и 2 – K. aerogenes.
 - ✓ Това е така, защото тази бактерия е най-честия причинител на урогенитални инфекции след E. coli.
 - ✓ От урините по-голяма част от заразените са мъже – 66 (61%), а жените са 43 (39%). Това може да се дължи на факта, че Klebsiella е един от най-честите причинители на простатит. Един от механизмите на проникване в простатната жлеза на бактерия е по съседство от други органи като например ректума, както чрез директна инвазия през стената му, така и по лимфогенен път.
 - ✓ Разпределение по вид на изолираните бактерии.
- Разпределението на изолираните бактерии по вид е следното (Графика 4):

Графика 4. Разпределение на изследваните материали по вида на изолирания вид.



Извор: Авторот

Както се вижда на графиката, най-честия изолиран вид е K. pneumoniae, който има най-голямо патологично значение при човека. Въпреки че носи това име, Klebsiella pneumoniae причинява едва 3% от пневмониите при хората. Инфекциите, които най-често причинява са уроинфекции. Изводи от собственото проучване:

- ✓ Klebsiella причиняват инфекции при мъже и жени, но превес има мъжкия пол.
- ✓ Най-често инфектираните с Klebsiella са лица във възрастова група от 61 до 80 години, поради отслабения имунитет и придружаващи заболявания.
- ✓ Най-честия материал от който е изолирана Klebsiella е урина, което затвърждава данните, че това е най-честия причинител на уроинфекции след E. coli, и че по-голям риск от заразяване има при пациенти с катетри.
- ✓ Според данните най-често изолирания вид са Klebsiella pneumoniae. Въпреки че носи това име, този вид причинява малка част от пневмониите. Този вид най-често е причинител на уроинфекции и раневи инфекции.
- ✓ Според получените данни се вижда, че Klebsiella са чувствителни към голяма част от изпитваните антибиотици, но също и не малка резистентност към други.

2. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Klebsiella е опортюнистичен микроорганизъм, който е причина за голяма част от възникналите инфекции при хората и най-вече вида Klebsiella pneumoniae, който е чест причинител на много и различни по вид и локализация инфекции. Той е признат и за особена заплаха в болничните условия поради неговите мултирезистентните и хипервирулентни щамове. Появата на тези високорискови изолати и тяхното глобално разпространение остава специалистите с много малко възможности за лечение.

ИЗПОЛЗВАНА ЛИТЕРАТУРА

Капрелян, Г., В. Русев, Фл. Цекова. (1990) „Медицинска микробиология“, изд. Медицина и физкултура, София,

- Митов, Г. (1990) „Ръководство за практически упражнения по микробиология“, изд. Медицина и физкултура, София,
- Митов, И. (2015). „Ръководство за практически упражнения по микробиология (част II), Медицинско изд. Арсо,
- Николов, Р., И. Ламбев. (2018) „Фармакология“, изд. „АРСО“, София,
- Русев, В. (2015) „Ръководство за практически упражнения по микробиология“, изд. Медицина и физкултура, Варна,
- Тягуненко, Ю., С. Дундаров. (1993) „Микробиология“, изд. Медицина и физкултура, София,
- Хайдушка, И., М. Атанасова, В. Кирина, З. Кълвачев. (2016) „Медицинска микробиология“, изд. МИ ВАП,
- Chapman, P., Forde, B.M., Roberts, L.W., Bergh, H., Vesey, D., Jennison, A.V., et al. (2020). Genomic investigation reveals contaminated detergent as the source of an extended-spectrum- β -lactamase-producing *Klebsiella michiganensis* outbreak in a neonatal unit. *Journal of clinical microbiology*.
- Sredkova, M., V. Popova. (2020), „Manual for Practical Exercises in Microbiology“, изд. Medikal University-Pleven,
- Yang, J., Long, H., Hu, Y., Feng, Y., McNally, A., Zong, Z. (2022). *Klebsiella oxytoca* complex: update on taxonomy, antimicrobial resistance, and virulence. *Clinical microbiology reviews*.