КОММЕРЦИЯЛЫҚ ЕМЕС АКЦИОНЕРЛІК ҚОҒАМ

«ҚАРАҒАНДЫ МЕДИЦИНА УНИВЕРСИТЕТІ»

6D110100 «Медицина» мамандығы бойынша философия докторы дәрежесін алу үшін дайындалған диссертациялық жұмыс бойынша

**АННОТАЦИЯ**

|  |
| --- |
| **Тақырыбы: « Қазақстандағы *A.baumanii*  клиникалық изоляттарының антимикробты препараттарға резистенттілігі және клондық құрылымы»** |
| Орындаған: докторант Лавриненко Алёна Владимировна  Отандық ғылыми кеңесші: м.ғ.д., Турмухамбетова А.А.,  ҚМУ КЕАҚ басқарма төрағасы – ректоры  Шетелдік ғылыми кеңесші: м.ғ.д., Азизов И.С., микробқа  қарсы химиотерапия ҒЗИ зертханалық кешенінің жетекшісі,  Смоленск қ., РФ    Қазақстан Республикасы  Қарағанды, 2023  **Өзектілігі** |

Ауруханаішілік (нозокомиальды) инфекциялар(НИ) бүкіл әлемде денсаулық сақтаудың күрделі проблемасы болып табылады [1].

НИ даму жиілігі айтарлықтай кең ауқымда ауытқып тұрады және аудан, стационар профилі мен эпедимияға қарсы шараларға байланысты өзгереді. ДДҰ мәліметтері бойынша, ауруханаға жатқызылған пациенттердің шамамен 8,7% - да НИ дамиды, яғни әлемде 1,4 миллионға жуық адам емдеу мекемелерінде жұқтырылған инфекциялардан зардап шегеді [2]. Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау Министрлігінің (ҚР ДСМ) ресми статистика деректері бойынша талдау көрсеткендей, ресми нозокомиалдық сырқаттанушылық 100 мың адамға шаққанда 2,1-2,38 құрайды [3]. Ресей Федерациясындағы және ТМД-ның басқа елдеріндегі сияқты біздің елімізде де ресми статистика нақты жағдайды көрсетпеуі мүмкін [4]. Бірқатар авторлар жұқтыру жағдайларының 1/3 астамының алдын-алуға болады деп тұжырымдайды [5, 6].

НИ этиологиялық спектрлері әр нақты бөлімшенің немесе аурухананың профиліне байланысты емес. Мысалы, босану мекемелерінде, сондай-ақ хирургиялық бөлімшелерде грам-позитивті микроорганизмдер, атап айтқанда *Staphylococcus aureus*, ал урологиялық бөлімшелерде грам-теріс флора соңғы уақытта негізгі этиологиялық агентке айналған.

2000 жылдардың басынан бастап әлемнің көптеген елдерінде ацинетобактериялық инфекциялар жиілігінің артуы байқалды, бұл патогендердің антимикробты препараттарға (АМП) резистенттіліктің тез таралуымен қатар жүреді [7]. Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымы (ДДҰ) карбапенемдерге төзімді *Acinetobacter baumannii* (carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* – CRAB) 2017 жылы жаңа антибиотиктерді зерттеу мен әзірлеудің жоғары басымдықты мақсаты ретінде тағайындады [8]. Американдық жұқпалы аурулар қоғамы (IDSA) *A. baumannii* проблемалық қоздырғыш ретінде классификациялайды [9].

Бисенова Н.М. және бірлескен авторлардың айтуынша, Қазақстанда көпбейінді стационарлардың реанимация бөлімшесіндегі науқастардан көбінесе ашытпайтын микроорганизмдер, оның ішінде *A. baumannii* анықталады [10, 11].

*A. baumannii* байланысты пайда болған НИ эндемиялық ағым тән болып табылады, сонымен қатар эпидемиологиясы генетикалық біртекті жалпы белгілері бар штаммдардан туындаған көптеген бір-бірімен байланысты жағдайлардың болуын болжайды, бұл клондық сипат туралы айтуға мүмкіндік береді.

Әдеби мәліметтерге сәйкес, нозокомиалды *A. baumannii* әлемге әйгілі эпидемиялық клондарды (CC1, CC2 және CC3) құрайтын үш белгілі клондық сызыққа жатады. Бұл халықаралық клондық сызықтар клиникалық маңызды АМП төзімділігімен ерекшеленетін ацинетобактериялық инфекциялардың ауруханалық жағдайларының көпшілігіне жауап береді[12].

Сонымен қатар, қазіргі аурухана штамдары *A. baumannii* жалпы түрге тән карбапенемазалармен сипатталады: *blaOXA-23,*  *blaOXA-24/40, blaOXA-58* [13] және түр-спецификалық *blaOXA-51* қоса. Соңғы жылдары карбапенемаза белсенділігі бар GES-5 бета-лактамазаларының бөлінуі туралы есептер пайда болды [13]. Көрші елдерде жүргізілген бірқатар зерттеулер [14, 15] Қазақстан мен Орталық Азия аймағында осындай штаммдардың кең таралу қаупін көрсетеді. Жергілікті клондық кешендердің саны да жыл сайын артып келеді.

Жоғарыда келтірілген дәлелдер НИ даму жиілігі, оның этиологиялық спектрі, *A. baumannii* нозокомиалды штаммдарының және Қазақстандағы клондық сызықтардың резистенттілік деңгейі туралы өзекті деректерді алу үшін зерттеу жүргізу қажеттілігін талап етеді.

**Зерттеудің** **мақсаты –** Орталық Қазақстандағы *A. baumannii* карбапенемаза продуценттеуші изоляттарының антибиотикке төзімділігін, эпидемиологиялық сипаттамаларын және клондық құрылымын перспективалық көп орталықты микробиологиялық зерттеу.

Таңдалған мақсатқа жету үшін келесі міндеттер тұжырымдалды:

1*-міндет.* ҚР көпсалалы стационарларында госпитальдық инфекциялардың этиологиялық құрылымында *A. baumannii* таралуын бағалау.

2*-міндет.* Көп орталықты зерттеу негізінде нозокомиалды инфекциялармен ауыратын науқастардан оқшауланған *A. baumannii* изоляттарының антимикробты препараттарға сезімталдығын анықтау.

*3-міндет. A. baumannii* нозокомиальды изоляттарының бета-лактамды антибиотиктерге төзімділігін қалыптастырудағы әртүрлі кластағы карбапенемазалардың рөлін бағалау.

*4- міндет.* Орталық Қазақстанның көпсалалы стационарларында нозокомиалды инфекциялардың этиологиялық рөлін қалыптастыруда *A. baumannii* жоғары эпидемиялық халықаралық клондарының рөлін бағалау.

**Ғылыми жаңалығы**

Алғаш рет *A. baumannii* реанимация және қарқынды терапия бөлімшесі (РжҚТ бөлімшесі) пациенттерін колонизациялайтыны көрсетілген, басым жағдайда жоғарғы және төменгі тыныс жолдарын.

Алғаш рет Мюллер – Хинтон сорпасында сериялық микро сұйылтудың анықтамалық әдісімен алынған көп орталықты зерттеу аясында жиналған штаммдардың антимикробты препараттарға сезімталдығы туралы деректер ұсынылды.

Орталық Қазақстанда алғаш рет *А.baumannii* клиникалық изоляттарының, *blaOXA-23* және *blaOXA-58* карбапенемаз өндірушілерінің эпидемиологиясы бойынша жергілікті деректер ұсынылды.

Алғаш рет Орталық Қазақстанда *A. baumannii* SNP-типтері анықталды.

Алғаш рет *А. baumannii* эпидемиялық қаупі жоғары CG208 (92)OXF/CG2PAS және CG231(109) OXF/CG1PAS халықаралық клондардың қазақстандық стационарларында таралуы мен айналымы туралы дәлелді деректер алынды.

Алғаш рет *blaOXA-58* продуценттерінің таралуы тек CG231(109)OXF/CG1PAS клондық кешенінің изоляттарымен байланысты екендігі анықталды.

**Қорғауға шығарылатын негізгі қағидалар:**

1. Нозокомиялық инфекциялардың этиологиялық құрылымында реанимация және қарқынды терапия бөлімшесі (РжҚТ бөлімшесі) пациенттерінен басым мөлшерде оқшауланған *A. baumannii* изоляттары маңызды рөл атқарады.
2. Ауруханаға жатқызылған науқастарда нозокомиялық инфекциялардың этиологиялық құрылымында аминогликозидтерге, фторхинолондарға, карбапенемдерге төзімді, MDR және XDR резистенттілік профильдері бар *A. baumannii* изоляттары бар.
3. Орталық Қазақстанның ірі көпсалалы стационарларында анықталған *А. baumannii* госпитальдық изоляттарының карбапенемдерге тұрақтылығы *blaOXA-23* және *blaOXA-58* карбапенемазаларының өндірілуіне байланысты. Карбапенемаза өндірушілері беталатактам емес антибиотиктердің көпшілігіне байланысты резистенттілікке ие.
4. Зерттеудегі *A. baumannii* изоляттарының ең көп саны SNP-8 типіне және SNP-16 типіне жатады.
5. Бактериялық популяцияда байқалған *A. baumannii* карбапенемдерге төзімділігі CG208(92)OXF/CG2PAS және CG231(109)OXF/CG1PAS.жоғары эпидемиялық қаупі бар халықаралық клондармен байланысты.
6. *blaOXA-58* өндірушілерінің таралуы тек CG184OX/CG218PAS клондық кешенінің изоляттарымен байланысты.

**Практикалық маңыздылығы**

Микробқа қарсы препараттарға сезімталдық туралы алынған деректер бактерияға қарсы препараттарды ұтымды қолдану және сатып алуды негіздеу үшін стационарлар жұмысында пайдаланылуы мүмкін.

Жұмыста қолданылатын әдістерді *A. baumannii* тудырған нозокомиялық инфекциялардың жергілікті эпидемиологиялық құрылымын зерттеуде қолдануға болады. blaOXA-23 және blaOXA-58 өндірушілері болып табылатын *A. baumanii* тұрақтылығын тежеуге бағытталған Қазақстанның денсаулық сақтау ұйымдарында эпидемияға қарсы іс-шараларды жоспарлау және өткізу қажет.

Қазақстандағы *A. baumanii* клондық құрылымы туралы алынған деректерді практикалық денсаулық сақтау осы патогеннен туындаған инфекцияларды бағалау, емдеу және алдын алу мақсатында пайдалана алады.

Зерттеу нәтижесінде алынған ҚМУ КЕАҚ зертханасында сақталған антибиотикке төзімді *A. baumanii* (MDR, XDR) ҚР-дағы антибиотикке резистенттілік саласындағы одан әрі зерттеулер үшін референсті штамдар ретінде пайдаланылуы мүмкін.

Көп орталықты зерттеу шеңберінде алынған деректер ұлттық деңгейде антибиотикке резистенттілікті тежеу жөніндегі жол картасы шеңберінде ұлттық саясатты қалыптастыруда пайдаланылады.

**Автордың жеке үлесі**

Ғылыми жетекшілермен бірлесіп мәселе белгіленді, мақсаттар мен міндеттер қойылды. Автор әдеби деректерді талдауға және жалпылауға, материалдар жиынтығын ұйымдастыруға, зерттеудің микробиологиялық, молекулалық-генетикалық әдістерінің барлық кезеңдерін жүргізуге тікелей қатысты. Материалды өз бетінше жинау және өңдеу, зерттеу нәтижелерін талдау, жалпылау және олардың сипаттамасы жүргізілді, диссертацияның барлық тараулары жазылды. 95% көлемінде автор жеке өзі өңдеді және талдады.

**Практикаға енгізу**

Диссертация материалдары бойынша 06.11.2023 жылғы №40188 авторлық құқық объектісіне құқықтарды тіркеу туралы «Орталық Қазақстанда *Асinetobacter baumannii* CG208(92)OXF/CG2PAS, CG231(109)OXF/CG1PAS және CG184OX/CG218PAS жоғары эпидемиялық қауіп-қатерлі халықаралық клондарының таралуы» туралы 1 куәлік алынды, авторлар: А. В. Лавриненко, А.А. Тұрмұхамбетова, И.А. Қадырова, Д. А. Клюев (А қосымшасы). Ғылыми-зерттеу жұмысының нәтижелерін КЕАҚ ҚМУ клиникасының және КЕАҚ ҚМУ ғылыми-зерттеу зертханасының практикалық және ғылыми қызметіне енгізу актілері бар (Б қосымшасы).

**Жұмыстың апробациясы**

Диссертациялық жұмыстың негізгі ережелері мен нәтижелері көрсетілді:

* Қазақстандық медициналық зертханалық диагностика қауымдастығының VI Халықаралық конгресінде «Зертханалық медицинадағы заманауи пәнаралық және интегралдық технологиялар – ерте диагностика, антибиотикке резистенттілік және жұқпалы ауруларды зертханалық бақылау» секциясының жұмысы барысында («Антибиотикке резистенттілік проблемасын шешудің жаһандық және жергілікті тәсілдері» ауызша баяндамасы (19-20 сәуір, 2018 ж., Алматы қ., ҚР);
* ҚР Зертханалық медицина мамандарының II республикалық форумы «Зертханалық практика. Болашаққа бағдар» («ҚР-дағы зәр шығару жолдарының инфекциясы қоздырғыштарының антибиотикке резистенттілігі» ауызша баяндамасы 7 желтоқсан, 2018 ж., Нұр-сұлтан Қ., ҚР);
* 54th Congress of the European Society for Surgical Research (ауызша баяндама «» Наурыз 13-15, 2019, Geneva, Switzerland);
* «Жұқпалы ауруларды емдеудің зертханалық диагностикасы және мониторингі» конференция-семинарында («Клиникалық микробиология мен ғылыми зерттеулерде MALDI-TOF масс-спектрометриясын қолданудың практикалық аспектілері» ауызша баяндамасы (3-4 қазан 2019 ж., Алматы қ., ҚР);
* «Антимикробты терапия және клиникалық микробиология апталығы» онлайн-конференциясы («Қазақстандағы антибиотикке резистенттілік» ауызша баяндамасы, (7-13 қыркүйек, 2020 ж. Мәскеу, РФ);
* Қазақстан Республикасы Зертханалық медицина мамандарының III республикалық форумының «Зертханалық практика. Болашаққа көзқарас» («COVID-19 кезіндегі қайталама инфекция туралы не білуіміз керек» ауызша баяндамасы 23 қазан 2020 ж., Нұр-сұлтан қ., ҚР);
* «COVID-19 пандемиясы кезіндегі инфекциялық емес және инфекциялық аурулар: жаңа нақты кезең, қателіктер, сабақтар, тәжірибе» пәнаралық онлайн-конференциясы («COVID-19 кезіндегі қайталама инфекция» ауызша баяндамасы, 12-13 қараша, 2020ж., РФ / ҚР);
* Microbiology Society Annual Conference Online 2021, has been awarded the Journal of Medical Microbiology «Best Oral Presentation Prize» for the presentation «Respiratory pathogens co-infection in patients with COVID-19 pneumonia in Kazakhstan»;
* «Жаһандану жағдайындағы жұқпалы аурулар: сын-қатерлер мен шешімдер» инфекционистердің II қазақстандық конгресінде («Антибиотикке резистенттілік. Кеше. Бүгін. Ертең», 7-8 қазан, 2021 ж., Астана қ., ҚР);
* Антибиотикке резистенттілік – денсаулық сақтаудағы сын – қатерлер» «ҚР Зертханалық медицина мамандарының II республикалық ғылыми-практикалық конференциясы («Қарағанды қаласының стационарларындағы микроорганизмдердің резистенттілігін Жергілікті бағалау» ауызша баяндамасы, 19 мамыр, 2023 ж., Алматы, ҚР);
* «Жаһандану жағдайындағы жұқпалы аурулар: сын-қатерлер мен шешімдер» халықаралық инфекционистер қатысатын III қазақстандық Конгресінде («Қазақстан стационарларындағы антибиотикке резистенттілік мәселелері» ауызша баяндамасы, 5-6 қазан, 2023 ж., Астана қ., ҚР);
* КЕАҚ ҚМУ Өмір туралы ғылымдар институтының кеңейтілген отырысы, (23 қазан 2023 ж., Қарағанды қ., ҚР)

**Жарияланымдар**

Диссертация материалдары бойынша 7 мақала және 2 тезис орыс, қазақ және ағылшын тілдерінде, оның ішінде 3 мақала – ҚР ҰӘҚ Ғылым және жоғары білім саласындағы сапаны қамтамасыз ету Комитеті ұсынған басылымдарда, 4 мақала және 2 тезис– нөлдік емес Impact Factor бар және Scopus дерекқорына кіретін басылымдарда жарияланды: 2 Scopus ақпараттық дерекқорының Q2 құрамына кіретін халықаралық басылымдарда жарияланымдар (жариялау сәтінде 66% және 74%), 1 Scopus ақпараттық дерекқорының Q1 кіретін жарияланымы (жариялау сәтінде 60%), 1 Scopus ақпараттық дерекқорының Q1 кіретін жарияланымы Scopus ақпараттық дерекқорының Q4 (жариялау сәтінде 20%). Жұмыс 4 халықаралық конференция, 7 Республикалық конференция және КЕАҚ ҚМУ Өмір туралы ғылымдар институтының кеңейтілген отырысында апробациядан өтті.

**Диссертацияның құрылымы мен көлемі**

Диссертация машинамен басылған мәтіннің 83 бетін қамтиды, кіріспеден, әдебиетке шолудан, негізгі бөлімнен (зерттеу материалдары мен әдістері, өз зерттеулерінің тарауы), қорытындыдан, тұжырымдардан, практикалық ұсыныстардан, 3 кестелерден, 30 суреттерден, 3 қосымшалар және 294 дереккөздерді қамтитын әдебиеттер тізімінен тұрады.

**Зерттеу материалдары мен әдістері**

Бұл зерттеуге Қарағанды, Астана және Жезқазған қалаларындағы ірі көп бейінді стационарлардан алынған, стационарға жатқызылғаннан кейін 48 сағаттан кейін дамыған инфекциясы расталған 2011-2019 жылдар ішінде стационарлық науқастардан бөлінген изоляттар енгізілді. Бактериялық изоляттарды оқшаулау және бастапқы анықтау жергілікті зертханаларда стандартты микробиологиялық әдістермен жүргізілді [16]. Бұдан әрі штамдар биологиялық қауіпсіздік жөніндегі стандартты рәсімдерге сәйкес Қарағанды қаласының Ұжымдық пайдалану зертханасына (ҰПЗ) тасымалданды [17], онда бактериялық изоляттарды түпкілікті идентификациялау жүргізілді. SNP типтеу бойынша молекулалық-генетикалық зерттеулердің бір бөлігі Смоленск қаласындағы (РФ) антимикробты химиотерапия ғылыми-зерттеу институтының (АХ ҒЗИ) базасында орындалды.

Барлығы 378 *A. baumannii* штаммы, сондай-ақ Американдық типтік микроорганизмдер изоляттарының коллекциясынан (American Type Culture Collection) 13 бақылау штаммы және микробқа қарсы химиотерапия ҒЗИ коллекциясынан (Смоленск қ.) 8 бақылау штаммы зерттелді.

Изоляттарды анықтау матрицамен байланысты лазерлік десорбция/иондану-ұшу уақыты масс – спектрометрия (MALDI-TOF MS) әдісімен жүзеге асырылды. *A. baumannii* изоляттарының түрлік идентификациясы нақты уақыт режимінде ПТР әдісімен blaOXA-51 тобының түрге тән бета-лактамазаларының гендерін анықтау арқылы расталды.

АМП сезімталдығын анықтау Мюллер-Хинтон агарында диско-диффузионды әдіспен және Мюллер – Хинтон сорпасында сериялық микро- сұйылту әдісімен жүргізілді. АМП сезімталдығы *A. baumannii* 224 штаммы үшін анықталды.

Микробқа қарсы сезімталдықты сынау нәтижелерін түсіндіру EUCAST V 11.0 критерийлеріне сәйкес орындалды [18].

MBL өндірілуінің бастапқы фенотиптік скринингі этилендиаминтетраацетаты бар қос-диск әдісімен орындалады [19]. Карбапенемаза белсенділігі модификацияланған Ходж-тесті және карбапенемдерді инактивациялау әдісімен анықталды [20].

*Acinetobacter spp* - ге ортақ D класындағы карбапенемаза гендерінің болуы (blaOXA-23, blaOXA-24/40 және blaOXA-58 топтары) және В (MBL) класындағы карбапенемазалар VIM, IMP және NDM топтары нақты уақыттағы ПТР арқылы анықталды. Белгілі карбапенемаза гендері бар *A. baumannii* (blaOXA-40, blaOXA-51)*, A. рittii* (blaOXA-40, blaOXA-58)және *P. аeruginosa* (VIM, IMP, NDM) штамдары оң бақылау ретінде пайдаланылды. Антибиотиктерге сезімталдықты бағалау және карбапенемаза гендерін анықтау нәтижелері кейінірек өңдеу үшін AMRcloud [21] веб-сайтының дерекқорына жоба ретінде сақталды.

*A. baumannii* штаммдарының генетикалық әртүрлілігін бағалау үшін SNP-типтеу әдісі қолданылды. Әрбір SNP детекциясы Myakishev et al. ұсынған жоғары өткізу қабілеттілігі тәсіліне сәйкес нақты уақыт режимінде аллельге тән ПТР арқылы орындалды. [22].

MLST 21 SNP локустарының таңдалған жиынтығы алынған SNP түрлерін MLST номенклатурасына сәйкес белгілі STs және CCs-пен салыстыруды қамтамасыз етті, соның ішінде «халықаралық жоғары қауіпті клондар». SNP-типтеу мен MLST деректері арасындағы сәйкестік SQL дерекқорымен және бағдарламалық платформамен қамтамасыз етілді [23]. SNPTAb дерекқоры SNP типтеу деректерін жеке изолят деректерімен сақтау үшін пайдаланылды (мысалы, алынған көзі, географиялық шығу тегі, оқшаулау деректері, карбапенемдерге резистенттілігі және карбапенемаза өндіруі).

Статистикалық өңдеу. Деректердің бастапқы талдауы Whonet 2022 бағдарламасында СИ(сенімділік интервалы) санауымен жүргізілді. Статистикалық өңдеу «R» бағдарламалау тілінде жасалған AMRcloud [21] онлайн платформасы арқылы жүзеге асырылады. Деректерге Уилсон әдісі бойынша абсолютті және салыстырмалы жиіліктерді, медианалық мәндерді, сенімділік интервалдарын есептей отырып, сипаттамалық талдау қолданылды. Категориялық айнымалылар Фишер дәл сынағы және Холм әдісімен көпмөлшерлі салыстыруға бірнеше түзету арқылы салыстырылды. Деректерді талдау және *А. baumannii* теру процесі визуализациясы үшін PHYLOViZ 2.0 [24] бағдарламасында goeBURST құралын қолданды, ол плагиндерге негізделген, үлгілер саны мен локустары бойынша үлкен деректер жиынтығын өңдеуге мүмкіндік береді. PHYLOViZ біздің жағдайда SNP арқылы молекулалық эпидемиологиялық деректерді біріктіру және визуализациялау мүмкіндіктерін қамтиды. PHYLOViZ иерархиялық кластерлеу әдістерін жүзеге асыру мүмкіндіктерін қамтиды. Алгоритмнің әр кезеңінде минималды ұқсастық критерийін қанағаттандыратын бір кластер жұбы таңдалады. Таңдалған кластерлер біріктіріліп, келесі қадам оларды біріктіруге сәйкес келетін жаңа кластерді қарастырады.

**Қорытынды тұжырымдар**

*A. baumannii* ауруханаға жатқызылған науқастарда НИ этиологиясында маңызды рөл атқарады. *A. baumannii* ассоцияланған инфекциялар 2011-2019 жылдар аралығында пациенттердің 8,71% - да (n=378) анықталды. Оның ішінде, *A. baumannii* оқшауланған штаммдарының 60% - ы реанимация және қарқынды терапия бөлімшесіндегі пациенттерден, 25,93% - ы хирургиялық бейіндегі пациенттерден алынған.

Көбінесе *A. baumannii* тыныс алу жолдарының үлгілерінен анықталған: 16,40% жұтқыншақтан, 15,61% трахеядан, 11,65% қақырықтан. РжҚТ бөлімшесінде көбінесе *A. baumannii* трахеядан анықталды – 16,67%, 11,84%, жара мен катетерден, 10,96% қақырық пен мұрын-жұтқыншақтан.

*A. baumannii* карбапенемдерге (имипенем және меропенем) резистенттілік көрсеткіштері сәйкесінше 81,25% және 78,57% құрады. Амикацинге, гентамицинге және ципрофлоксацинге резистенттілік көрсеткіштері сәйкесінше 79,91%, 65,47% және 89,29% құрады. Көп резистентті штаммдар (MDR) *A. baumannii* штаммдарының 87,89% (95% СЖ 82,96-91,54) құрады. Экстремалды резистентті штамдар (XDR) 18,39% (95% СЖ 13,85-23,99) алынды. Панрезистентті штаммдар (PDR) анықталған жоқ. Изоляттардың колистин мен тигециклинге сезімталдығы сақталған.

Зерттелетін *A. baumannii* изоляттарында келесі D класты карбапенемаза гендері анықталды: blaOXA-23 (78,57%) және blaOXA-58 (3,57%). Оқшауланған карбапенемаза өндіруші *A. baumannii* ципрофлоксацинге (97,28%, 95% СЖ), амикацинге (89,67%) және гентамицимге (69,57%) төзімді болды. Яғни, Орталық Қазақстанның ірі көпсалалы стационарларында анықталған *А. baumannii* госпитальдық изоляттарындағы карбапенемдерге резисттенттілік blaOXA-23 және blaOXA-58 карбапенемазаларының өнімдеріне байланысты. Карбапенемаза өндірушілері беталактамды емес антибиотиктердің көпшілігіне байланысты резистенттілікке ие.

*A. baumannii* изоляттарының ең көп саны SNP 8 типіне (69,64%) және SNP 16 типіне (5,36%) жатқызылды. Орталық Қазақстанда карбапенемге резистентті *A. baumannii* штаммдарының таралуы CG208(92)OXF/CG2PAS (80,8%) және сирек CG231(109)OXF/CG1PAS (1,79%) халықаралық жоғары эпидемиялық қауіп клондарының таралуымен байланысты.

blaOXA-58 өндірушілерінің таралуы тек CG231(109)OXF/CG1PAS бірінші клондық кешенінің изоляттарымен байланысты.

**Пайдаланылған әдебиеттер тізімі**

1. [Zaragoza R](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Zaragoza%20R%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=24661994)., [Ramírez P](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Ram%C3%ADrez%20P%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=24661994)., [López-Pueyo M.J](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=L%C3%B3pez-Pueyo%20MJ%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=24661994). Nosocomial infections in intensive care units // [Enferm Infecc Microbiol Clin.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24661994) – 2014. – №32(5). - P.320 - 327.
2. Prevention of hospital-acquared infections. A practical guide. WHO. 2nd edition. - 2012. – P. 74.
3. Аналитический материал расширенной коллегии Министерства Здравоохранения Республики Казахстан. – Астана. - 2017.
4. Рябкова E.JI., Решедько Г.К., Агапова Е.Д. и др. Проблемы резистентности нозокомиальных Klebsiella pneumoniae в стационарах России //Антибиотики и химиотерапия. - 2005. – Т.50, - № 8-9. - С. 43-51.
5. Yokoe D.S., Mermel L.A., Anderson D.J. et al. A compendium of strategies to prevent healthcare-associated infections in acute care hospitals //Infect. Control. Hosp. Epidemiol. – 2008. – № 29 (1). – P. 12–21.
6. Peleg Y.A., Hooper D.C. et al. Hospital-acquired infections due to gram-negative bacteria // N. Engl. J. Med. – 2013. – №362(19). – P. 1804-1813.
7. Омарова С.М., Моллаева А.М., Алиева А.И. и др. Спектр и антибиотикорезистентность возбудителей внутрибольничного инфицирования операционных ран и органов мочевыделительной системы у хирургических больных // Клиническая лабораторная диагностика. – 2015.- №5.- С. 45 - 48.
8. Tacconelli E., Carrara E., Savoldi A. et al. Discovery, research, and development of new antibiotics: the WHO priority list of antibiotic-resistant bacteria and tuberculosis//The Lancet Infectious Diseases. - 2018. – №3 (18). - Р. 318–327.
9. Rice L.B. Federal Funding for the Study of Antimicrobial Resistance in Nosocomial Pathogens: No ESKAPE // The Journal of Infectious Diseases. -2008. - № 8(97). - Р. 1079–1081.
10. Бисенова Н.М. Уровень антибиотикорезистентности А.baumannii в отделении реанимации // Лабораторная медицина. – 2017.- №2(21). - С. 20-24.
11. Бисенова Н.М., Ергалиева А.С., Азизов И.С. и др. Распространенность oxa-продуцирующих штаммов А.baumannii в столичном многопрофильном медицинском центре// Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.- 2018.-Т.20, №1. - С. 13-14.
12. Skerniškytė J., Krasauskas R., Péchoux C. et al. Surface-Related Features and Virulence Among *Acinetobacter baumannii* Clinical Isolates Belonging to International Clones I and II // Front Microbiol. – 2019. - №8(9).- P. 3116.
13. Samal S., Al Atrouni A., Rafei R et al. Molecular mechanisms of antimicrobial resistance in Acinetobacter baumannii, with a special focus on its epidemiology in Lebanon // Journal of Global Antimicrobial Resistance. - 2018. - №15. - Р. 154–163.
14. Almasaudi S.B. Acinetobacter spp. as nosocomial pathogens: Epidemiology and resistance features//Saudi Journal of Biological Sciences. - 2018. - №3(25). - Р. 586–596.
15. Moghnieh R.A., Kanafani Z.A., Tabaja H.Z. et al. Epidemiology of common resistant bacterial pathogens in the countries of the Arab League//The Lancet Infectious Diseases. - 2018. - №12(18). - Р. e379–e394.
16. [Азизов И. С. Основы клинической микробиологии. Методическое пособие. – Караганда, 2006. - 280 с.](https://webirbis.qmu.kz/lib/document/ELB/AC328C64-500D-420A-8920-1FC8ED3AFC1A)
17. О биологической безопасности Республики Казахстан. Закон Республики Казахстан от 21 мая 2022 года № 122-VII ЗРК.
18. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Clinical Breakpoints–Breakpoints and Guidance. Ver. 11.0.
19. Lee K., Lim Y.S., Yong D. et al. Evaluation of the Hodge test and the imipenem-EDTA double-disk synergy test for differentiating metallo-beta-lactamase-producing isolates of Pseudomonas spp. and Acinetobacter spp. //J Clin Microbiol. – 2003.- №41(10). – Р.4623-4632.
20. Попов Д.А.. Сравнительная характеристика современных методов определения продукции карбапенемаз //Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. - 2019.- Т. 2, № 21. - C. 125–133.
21. Kuzmenkov A.Y., Trushin I.V., Vinogradova A.G. et al. AMRmap: An Interactive Web Platform for Analysis of Antimicrobial Resistance Surveillance Data in Russia // Frontiers in Microbiology. - 2021.- №12(12). – Р. 620002.
22. Myakishev M.V., Khripin Y., Hu S. et al. High-throughput SNP genotyping by allele-specific PCR with universal energy-transfer-labeled primers // Genome Research. - 2001. - №1(11). - Р. 163–169.
23. Fedintsev A., [Sheck](https://www.researchgate.net/profile/Eugene-Sheck?_tp=eyJjb250ZXh0Ijp7ImZpcnN0UGFnZSI6Il9kaXJlY3QiLCJwYWdlIjoicHVibGljYXRpb24ifX0) E., [Trushin](https://www.researchgate.net/profile/Ivan-Trushin?_tp=eyJjb250ZXh0Ijp7ImZpcnN0UGFnZSI6Il9kaXJlY3QiLCJwYWdlIjoicHVibGljYXRpb24ifX0) I. et al. Development of an Online Database and Web Application for Analysis of SNP Typing Data of Acinetobacter Baumannii // 26th Eur. Congr. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 2016.
24. Nascimento M., Sousa A., Ramirez M. et al. PHYLOViZ 2.0: Providing scalable data integration and visualization for multiple phylogenetic inference methods // Bioinformatics. - 2017.- № 1(33). - Р. 128–129.