

სსიპ „ბათუმის შოთა რუსთაველის სახელმწიფო
უნივერსიტეტი“

საბუნებისმეტყველო მეცნიერებათა და ჯანდაცვის
ფაკულტეტი
ბიოლოგიის დეპარტამენტი



თეა ქოიავა

„აჭარაში გავრცელებული ნოზოკომიური ინფექციების
გამომწვევების გამოყოფა, იდენტიფიკაცია და
ანტიბიოტიკორეზისტენტობის პროფილის შესწავლა“

ბიოლოგიის დოქტორის აკადემიური ხარისხის მოსაპოვებლად
წარდგენილი დისერტაციის ანოტაცია

სპეციალობა: მიკრობიოლოგია

ბათუმი

2017

სადისერტაციო ნაშრომი შესრულებული ბათუმის შოთა რუსთაველის სახელმწიფო უნივერსიტეტის, საბუნებისმეტყველო მეცნიერებათა და ჯანდაცვის ფაკულტეტის ბიოლოგიის დეპარტამენტში

სამეცნიერო ხელმძღვანელები:

ლიელა ახვლედიანი-

ბიოლოგიის მეცნიერებათა
დოქტორი, ასოც. პროფესორი.

მარინე თედიაშვილი-

ბიოლოგიის მეცნიერებათა კანდი-
დატი, ასოცირებული პროფესორი.

ქეთო არობელიძე -

კონსულტანტი-ექიმი ბაქტერიოლოგი

უცხოელი შემფასებლები:

ჰელენა მარია ნეტო ფერეირა

პორტოს უნივერსიტეტის,
ფარმაციის ფაკულტეტის,
მიკრობიოლოგიის
ლაბორატორიის ხელმძღვანელი,
დოქტორი, პროფესორი

ს. გ. ნანაგულიანი

ერევნის სახელმწიფო
უნივერსიტეტის

ბიოლოგიურ მეცნიერებათა
დოქტორი, პროფესორი

ე. ხ. ოგანესიანი

ბიოლოგიურ მეცნიერებათა
კანდიდატი, დოცენტი,
კლინიკური საავადმყოფოს -
„არამიანცი“ - ექიმი

სადისერტაციო ნაშრომის დაცვა შედგება 2017 წლის 17 თებერვალს, 13⁰⁰ საათზე, ბათუმის შოთა რუსთაველის სახელმწიფო უნივერსიტეტის, საბუნებისმეტყველო მეცნიერებათა და ჯანდაცვის ფაკულტეტის სადისერტაციო საბჭოს სხდომაზე. მისამართი: ბათუმი, ნინოშვილის ქ. №35, უნივერსიტეტის მეორე კორპუსი, მესამე სართული, №238 აუდიტორია დისერტაციის გაცნობა შესაძლებელია ბათუმის შოთა რუსთაველის სახელმწიფო უნივერსიტეტის ბიბლიოთეკაში და ვებ-გვერდზე www.bsu.edu.ge

სადისერტაციო საბჭოს სწავლული მდივანი,
ასოცირებული პროფესორი

ნანი გვარამიძე

მადლობა!



რუსთაველის ეროვნული სამეცნიერო ფონდი - 2012-2013 სასწავლო წელს გამოცხადებული დოქტორანტურის გრანტი. გაწეული ფინანსური დახმარებისათვის.



დკსჯგე - ლ. საყვარელიძის სახელობის დაავადებათა კონტროლისა და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნული ცენტრი. ექიმი-ბაქტერიოლოგი ქეთო არიბელიძე, სამსახურის უფროსი ნინო გუგუშვილი.



პორტოს უნივერსიტეტი, ფარმაციის ფაკულტეტი, მიკრობიოლოგიის ლაბორატორიის ხელმძღვანელი, პროფესორი ჰელენა ფერეირა ნეტო, დან



ბათუმის შოთა რუსთაველის სახელმწიფო უნივერსიტეტის, საბუნებისმეტყველო მეცნიერებათა და ჯანდაცვის ფაკულტეტის, ასოცირებულ პროფესორს ლეილა ახვლედიანს



გ. ელიავას სახელობის ბაქტერიოფაგის, მიკრობიოლოგიის და ვირუსოლოგიის ინსტიტუტი, ასოცირებული პროფესორი მარინე თედიაშვილი.

შესავალი

საკვლევი თემის აქტუალობა:

ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის ინფორმაციით, ინფექციური დაავადებები რჩება ყველაზე უფრო გავრცელებულ დაავადებათა ჯგუფად. მათ შორის მნიშვნელოვან პრობლემას წარმოადგენს ნოზოკომიური (საავადმყოფოსშიდა) ინფექციები. ჰოსპიტალიზებულ პაციენტთა სიკვდილიანობის ყველაზე ხშირი მიზეზი საავადმყოფოსშიდა ინფექციებია, რომლებიც დაკავშირებულია, ზოგადად, სამედიცინო მანიპულაციებთან. ამ ინფექციით ყოველწლიურად ავადდება ორი მილიონი ადამიანი და მათი 5-10% იღუპება. ნოზოკომიური ინფექციები ძირითადად ვრცელდება სტაციონარულ კლინიკებში, მოხუცთა სახლებში და რეაბილიტაციის ცენტრებში. ინფიცირებას უფრო მეტად ექვემდებარებიან იმუნოკომპრომეტირებული პირები - მოხუცები და ახალშობილები. ინფექციათა ამ კატეგორიას მიეკუთვნება ქირურგიული ჭრილობის, სასუნთქი, შარდ-სასქესო, სისხლის და საჭმლის მომნელებელი სისტემების ინფექციები. ინფექციათა უმრავლესობის გამომწვევი არასტერილური, უსუფთაო გარემო და სამედიცინო ხელსაწყოებია, თუმცა, ზოგ შემთხვევაში ინფიცირება ხდება დასნებოვნებული პერსონალისაგან და საკვებითაც. ზოგადად ითვლება, რომ შარდ-სასქესო სისტემას ამ მხრივ წამყვანი ადგილი უკავია (31%), რაც უმეტესად, კათეტერიზაციის შედეგად ხდება. შემდეგ მოდის პნევმონიები (27%), რაც ხელოვნური სუნთქვის აპარატის გამოყენებით აიხსნება და სისხლის ცირკულაციის ინფექციები (19%), რაც სისხლმარღვის კათეტერიზაციით არის გამოწვეული. ჯანდაცვის მსოფლიო უსაფრთხოების ქსელისა და დაავადებათა კონტროლის ცენტრის მონაცემებით, ჰოსპიტალური ინფექციების შემთხვევათა 30% გამოწვეულია გრამ-უარყოფითი ბაქტერიებით. შემთხვევათა 47%-ში პრევალირებს პნევმონიების გამომწვევი მიკროორგანიზმები [Heidi, 2010: 5].

სამედიცინო ტექნოლოგიების მატებასთან ერთად მოიმატა ნოზოკომიური ინფექციების შემთხვევათა რიცხვმაც. საჭირო გახდა

მასიური ანტიბიოტიკოთერაპია. ამან კი, თავის მხრივ, გამოიწვია ინფექციურ დაავადებათა გამომწვევეების ანტიბიოტიკორეზისტენტობის გაზრდა. ანტიბიოტიკების ინტენსიური კურსები, მით უფრო, როცა ხდება მათი არამიზნობრივი გამოყენება, იწვევენ რეზისტენტობის ახალი მექანიზმების გაჩენას და მის სწრაფ განვითარებას. ანტიბიოტიკების მიმართ რეზისტენტული შტამებით გამოწვეული ინფექციები ხასიათდება ხანგრძლივი მიმდინარეობით, რის გამოც პაციენტი დიდხანს ყოვნდება სტაციონარში და მისი მდგომარეობა მძიმდება. ეს, თავის მხრივ, დაკავშირებულია ფინანსურ ხარჯებთან, როგორც პაციენტის, ისე სახელმწიფოსთვის.

დისერტაციის სტრუქტურა და შინაარსი:

სადისერტაციო ნაშრომი მოიცავს 3 თავს: ლიტერატურულ მიმოხილვას, კვლევის ობიექტსა და მეთოდებს, ექსპერიმენტულ ნაწილს, დასკვნებს და გამოყენებულ ლიტერატურას. (ცხრილების ჩამონათვალი-15; დიაგრამები-14, სურათები-43; კვლევაში გამოყენებული ანტიბიოტიკები; კვლევაში გამოყენებული PCR პრაიმერები; გამოყენებული ლიტერატურა-144)

კვლევის მიზანი და ამოცანები:

ზემოთქმულიდან გამომდინარე, ამ საკითხების შესწავლა რეგიონის დონეზე მნიშვნელოვანი და **აქტუალურია**, განსაკუთრებით, დასავლეთ საქართველოსთვის, რადგან აჭარაში მსგავსი ტიპის კვლევა ჯერ არ ჩატარებულა.

ყოველივე აღნიშნულიდან გამომდინარე, ჩვენი **კვლევის მიზანს წარმოადგენდა** *Pseudomonas aeruginosa*-ს, *Klebsiella pneumoniae*-სა და *Acinetobacter baumannii*-ს გავრცელების შესწავლა აჭარის რეგიონში არსებულ სტაციონერებში და ანტიბიოტიკორეზისტენტული შტამების რეზისტენტობის მიზეზების დადგენა.

მიზნის მისაღწევად დისერტაციის ფარგლებში დასახული იქნა შემდეგი **ამოცანები**:

1. მასალის შეგროვება აჭარის რეგიონის სტაციონარების ინტენსიური თერაპიისა და რეანიმაციული და თერაპიული

დეპარტამენტების ნოზოკომიურ ინფექციებზე საექვო პაციენტებიდან;

2. მასალაში დაავადების შესაძლო გამომწვევების დასადგენად ნიმუშის ბაქტერიოლოგიური კვლევა, სუფთა კულტურის მეთოდის გამოყენებით გამოყოფა, ნიმუშის დათესვა სხვადასხვა საკვებ არეზე (მიულერ-ჰინტონ, მაკ-კონკი, კლედ-აგარი);

3. ფინჯნების პირველადი დათვალიერების საფუძველზე საექვო კოლონიების არჩევა, შეღებვა და მიკროსკოპირება;

4. სუფთა კულტურების მიღება გადათესვით;

5. მიკროორგანიზმის საბოლოო იდენტიფიკაცია საიდენტიფიკაციო სისტემა **Api-20E** და **Api-20NE**-ის მეშვეობით;

6. სუფთა კულტურის დამუშავება, დახარისხება და მათგან საჭირო ნაწილის შენახვა მოლეკულური იდენტიფიცირებისათვის, იზოლატების ბანკის შექმნა;

7. სუფთა კულტურიდან ანტიბიოტიკოგრამის დადგმა და მიკრობთა მგრძობელობის განსაზღვრა ძირითადად მოხმარებადი ანტიბიოტიკებისადმი;

8. ფართო სპექტრის ბეტა-ლაქტამაზის პროდუცენტების (ESBL) იდენტიფიცირება;

9. სუფთა კულტურის გადათესვა განახლების მიზნით;

10. დნმ-ს გამოყოფა საკვლევი შტამიდან;

11. სხვადასხვა ბეტალაქტამაზის გენზე, გენეტიკური მრავალფეროვნებისა და რეზისტენტობის ჩამოყალიბებასთან ასოცირების დადგენა და დაზუსტება;

12. ამ მიზნით მასალის გენოტიპირება:

ა) პოლიმერაზული ჯაჭვური რეაქციით;

ბ) გელ-ელექტროფორეზი პულსირებად ველში (PFGE);

გ) მრავლობითი ლოკუსების სექვენირება- ტიპირება (MLST).

კვლევის ობიექტი და მეთოდика

რადგან ჩვენი კვლევის მიზანს წარმოადგენდა აჭარის ტერიტორიაზე არსებულ სტაციონარებში ნოზოკომიური ინფექციის გამომწვევთა იდენტიფიცირება და ანტიბიოტიკორეზისტენტობის დადგენა, კვლევისათვის შერჩეულ იქნა: *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter spp.* და *Klebsiella pneumoniae*.

საკვლევი მასალის აღება წარმოებდა სხვადასხვა სტაციონარის რენანიმაციულ განყოფილებებში, სტაციონარში ხანგრძლივი მკურნალობის ქვეშ მყოფი იმუნოკომპრომეტირებული, ანტიბიოტიკებისადმი რეზისტენტული პაციენტებისაგან. საკვლევი მასალად გამოყენებულ იქნა: ბიოლოგიური სითხე, შარდი, სისხლი, ლიქვორი და ნახველი.

სულ გამოკვლეულ იქნა 200 ნიმუში. ყველაზე მეტი რაოდენობით წარმოდგენილი იქნა ნახველი - 75 ნიმუში, სისხლის - 38, შარდის - 49 და ბიოლოგიური სითხის 38 ნიმუში.

ბაქტერიების იზოლაცია და იდენტიფიკაცია ხდებოდა სტანდარტული ბაქტერიოლოგიური მეთოდით, კერძოდ: საკვებ არეებზე კულტურის დათესვით, შემდეგ სუფთა კულტურის გამოყოფით. საბოლოოდ, კულტურათა იდენტიფიკაცია განხორციელდა API-20E და API-20NE ტესტით (სურ.1), ანტიბიოტიკორეზისტენტობის განსაზღვრა კი Kirby – Bauer-ის დისკ-დიფუზიის მეთოდით.

ასევე, განხორციელდა რეზისტენტული შტამების გენოტიპირება სხვადასხვა ბეტალაქტამაზის გენზე.

კვლევი მიკრობიოლოგიური მეთოდები

- ESBL დამადასტურებელი მეთოდი
- კომბინირებული დისკის ტესტი (CDT)
- ორმაგი დისკის სინერგიულობის ტესტი (DDST)
- კარბ-ბაუერის დისკ-დიფუზიის მეთოდი
- სისტემა **E-TEST**

კვლევი ბიოქიმიური მეთოდები

- **API 20 E** -მიკრობის იდენტიფიკაციის ბიოქიმიური ტესტი
- **API 20 NE**--მიკრობის იდენტიფიკაციის ბიოქიმიური ტესტი
- **CIM-კარბაპენემ ინაქტივაციის მეთოდი**
- **Blue-Carba Test (BCT)**–ბიოქიმიური ტესტი სხვადასხვა კარბაპენემაზების დასადგენად

კვლევის მოლეკულური მეთოდები

- დნმ-ის ექსტრაქცია
- პოლიმერაზული ჯაჭვური რეაქცია [Polymerase Chain Reaction \(PCR\)](#).
- აგაროზის გელ-ელექტროფორეზის მეთოდი
- გელ-ელექტროფორეზი პულსირებად ველში – Pulsed-Field Gel Electrophoresis (PFGE)
- მრავლობითი ლოკუსების სექვენირება- ტიპირება [Multilocus sequence typing \(MLST\)](#)
- სრული გენომის სექვენირება (ლისაბონში „სტაბ ვიდას“ ლაბორატორიაში)

ლიტერატურული მიმოხილვა

უნდა აღინიშნოს, რომ ლიტერატურული მონაცემები იმის შესახებ, თუ რომელი ბაქტერიები პრევალირებენ ნოზოკომიური ინფექციების გამომწვევთა შორის, განსხვავებულია რეგიონისა და ქვეყნის მიხედვით. ლიტერატურული მონაცემებით, ინფექციის გამომწვევთა შორის ძირითადად გვხვდება: *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella spp.* და სხვა [Heidi, 2010:3]. ნოზოკომიური ინფექციის გამომწვევთა უმრავლესობა გრამ-უარყოფითი ბაქტერიაა. მათ წინააღმდეგ ბრძოლა ყველაზე ხშირად ბეტა-ლაქტამების ჯგუფის ანტიბიოტიკებით ხდება. მათ შორისაა პენიცილინის ჯგუფი (ამპიცილინი, მეტიცილინი) და მესამე თაობის ცეფალოსპორინები. ცეფალოსპორინების გამოყენებას ხანგრძლივი ისტორია აქვს. ისინი ეფექტურად მოქმედებენ ფართო სპექტრის ბაქტერიულ ფლორაზე (Richard...2012). ამ კლასის ანტიმიკრობული პრეპარატების ხანგრძლივმა და მასშტაბურმა გამოყენებამ გამოიწვია მათი ეფექტურობის შემცირება, რადგან გამოჩნდა ისეთი შტამები, რომლებიც ახდენენ ფართო სპექტრის ბეტა-ლაქტამაზების პროდუცირებას. ისინი, ძირითადად, ბეტა-ლაქტამაზების A კლასს მიეკუთვნებიან. ამან საჭირო გახადა მეოთხე თაობის ცეფალოსპორინების გამოყენება, ამასთან დამატებით, ისეთი ანტიბიოტიკებისა, როგორცაა კარბაპენემის ჯგუფი (იმიპენემი, მეროპენემი) და ბეტა-ლაქტამები. ყოველივე ამან გამოიწვია ფერმენტ ბეტა-ლაქტამაზის მაპროდუცირებელი მიკროორგანიზმების ფართოდ გავრცელება.

ბაქტერიათა სხვადასხვა ჯგუფის გავრცელება განსხვავებულია მსოფლიოს სხვადასხვა რეგიონში. გამოხატულია C კლასის ბეტა-ლაქტამაზების გავრცელების სიხშირე. გაჩნდა ისეთი ლაქტამაზებიც, რომლებიც მიეკუთვნებიან B კლასს. როგორც ზემოთ აღვნიშნეთ, ნოზოკომიური ინფექციის გამომწვევთა შორის *Klebsiella spp.* და *Escherichia coli* მიეკუთვნებიან, სწორედ, ფართო სპექტრის ბეტა-ლაქტამურ პროდუცენტებს [Essack...2011: 72].

ამ ბაქტერიებთან ბრძოლის პრობლემა დიდი ხანია, გასცდა ცალკეული ქვეყნის ფარგლებს და მსოფლიო მასშტაბი შეიძინა. სწორედ, ამას ადასტურებს 2001 წელს ჯანმო-ს მიერ შემუშავებული გლობალური სტრატეგია, რომელშიც ხაზგასმითაა ნათქვამი, რომ აუცილებელია რეზისტენტობის მოლეკულური მექანიზმების გაშიფრვა, რათა შეიქმნას რეზისტენტობის დიაგნოზირების ახალი საშუალებები. აქედან გამომდინარე, კვლევები ამ სფეროში ინტენსიურად მიმდინარეობს.

ბეტა-ლაქტამაზები წარმოადგენენ გენეტიკურად და ფუნქციურად განსხვავებულ ფერმენტთა ფართო ჯგუფს, რომელთა ძირითადი დამახასიათებელი თვისებაა ბეტა-ლაქტამური რგოლის დაღვევის უნარი, რის შედეგადაც ანტიბიოტიკი კარგავს ანტიმიკრობულ აქტივობას. დღეისათვის ცნობილი ბეტა-ლაქტამაზები იყოფა ოთხ მოლეკულურ კლასად. ამ კლასებში შემავალი ბაქტერიები ხასიათდებიან გარკვეული ამინომჟავური ჰომოლოგიით. ცალკეული ჯგუფის შიგნითაც კი ეს ბაქტერიები, შესაძლებელია, განსხვავდებოდეს გენების ლოკალიზაციით. მაგალითად, ასევე ხდება ქრომოსომური ბეტა-ლაქტამაზების C კლასის გენის გადატანა პლაზმიდებში. ასე რომ, ახალი ბეტა-ლაქტამაზების ფორმირება და გავრცელება ძალიან სწრაფად ხდება. ამასთანავე, სხვადასხვა რეგიონში დაფიქსირებულია განსხვავებული გავრცელების მაჩვენებელი [Essack...2011:72].

კვლევის შედეგების ანალიზი

კვლევის შედეგად დავადგინეთ აჭარის ტერიტორიაზე არსებულ სტაციონარებში ნოზოკომიური ინფექციების გამომწვევების სპექტრი, მოვახდინეთ მათი იდენტიფიცირება და დავადგინეთ ანტიბიოტიკორეზისტენტობა.

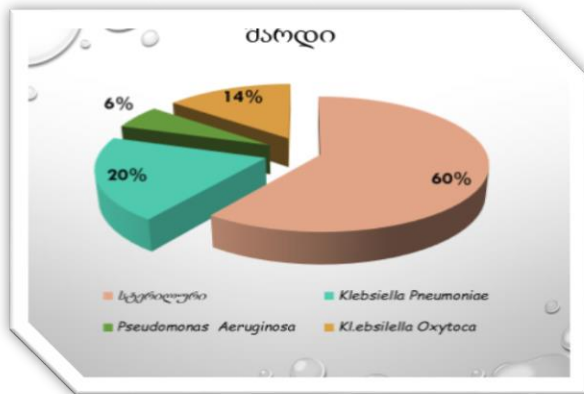
მასალა აღებული იქნა იმუნოკომპრომეტირებული პირებიდან სტაციონარის რეანიმაციულ განყოფილებებში - სტაციონარში ხანგრძლივი მკურნალობის პროცესში მყოფი პაციენტებისაგან.

საკვლევ მასალად გამოყენებული იქნა ნახველი, შარდი, ბიოლოგიური სითხე, სისხლი.

პაციენტების სხვადასხვა ბიოლოგიური მასალიდან აღებულ და გაანალიზებულ 200 ნიმუშში ყველაზე მეტი რაოდენობით წარმოდგენილი იყო ნოზოკომიური ინფექციების გამომწვევი შემდეგი ბაქტერიები:

- ❖ *Klebsiella spp.*
- ❖ *Klebsiella Pneumoniae*
- ❖ *Klebsiella oxytoca*
- ❖ *Acinetobacter. Spp*
- ❖ *Acinetobacter baumannii*
- ❖ *Pseudomonas aeruginosa*
- ❖ *E. coli*

ყველა ტიპის საანალიზო ნიმუშებში - *Klebsiella spp.*, *Klebsiella Pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Acinetobacter. Spp*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *E. coli* პათოგენტაგან ყველაზე მეტი რაოდენობით დაფიქსირდა: *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* და *Acinetobacter baumannii*. კერძოდ, შარდის ნიმუშთა 20%-ში შეგვხვდა *Klebsiella pneumoniae*, 14%-ში - *Klebsiella oxytoca*, *Pseudomonas aeruginosa* - 6%-ში, შტამების 60% კი სტერილური აღმოჩნდა. შედეგები წარმოდგენილია დიაგრამა 1-ში.



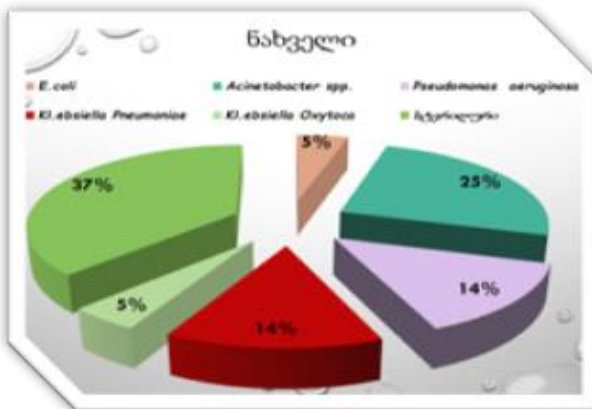
დიაგრამა 1. *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*-ს და *Pseudomonas aeruginosa*-ს თანაფარდობა შარდში

გამოკვლევულ ბიოლოგიურ სითხეთა 30%-ში ამოითესა *Pseudomonas aeruginosa*, *E.coli* - 28%-ში, *Acinetobacter spp.* - 17%-ში, ხოლო *Klebsiella pneumoniae* - 8%-ში (დიაგრამა 2).



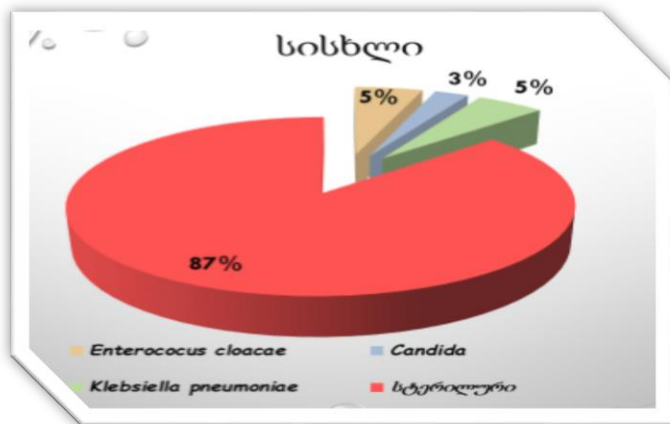
დიაგრამა 2. *Acinetobacter spp.*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* და *E. coli* -ის თანაფარდობა ბიოლოგიურ სითხეში.

ნახველში ამოითესა *Acinetobacter spp* - 25%-ში, *Klebsiella pneumoniae* - 14%-ში, *Pseudomonas aeruginosa*-14%-ში, *Klebsiella oxytoca*-5%-ში, *E. coli*-5%-ში, ნახველის 37% იყო სტერილური (დიაგრამა 3).



დიაგრამა 3. *Acinetobacter spp*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella oxytoca* და *E. coli* თანაფარდობა ნახველში.

Klebsiella pneumoniae ამოითესა სისხლის ნიმუშების - 5%-ში, *Enterococcus cloacae* - 5%-ში, *Candida* - 3% და სტერილური აღმოჩნდა სისხლის ნიმუშების 87% (დიაგრამა 4).



დიაგრამა 4. *Klebsiella pneumoniae*- ის, *Enterococcus cloacae*-ის და *Candida*-ს თანაფარდობა სისხლში.

ანტიბიოტიკორეზისტენტული ნიმუშების მიკრობიოლოგიური და ბიოქიმიური კვლევის შედეგების ანალიზი

მიკრობიოლოგიური კვლევის შედეგებით, რომელიც ჩავატარეთ *Klebsiella spp.* -ს - 47, *Pseudomona aeruginosa*-ს - 42 და *Acinetobacter spp.* - 50 იზოლატზე, ლ. საყვარელიძის სახელობის დაავადებათა კონტროლისა და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნული ცენტრის ლაბორატორიის ბაზაზე, დადგინდა რომ აჭარაში ნოზოკომიური ინფექციების გამომწვევთა ანტიბიოტიკორეზისტენტობის მაჩვენებელი საკმაოდ მაღალია. ანტიბიოტიკო მგრძნობელობა განვსაზღვრეთ მხოლოდ დისკ-დიფუზიის მეთოდის გამოყენებით შემდეგ ანტიბიოტიკებზე: Cefalosporine, Ceftriaxone, Cefepime, Piperacillin, Aztreonam, Augmentin, Penicillin, Oxacillin Ciprofloxacin, Colistin, Imipenem, Meropenem, Gentamicin, Amikacin, Ampicillin /sulbactam, Co-trimoxazole, Qloramfenikol, Fosfomycin.

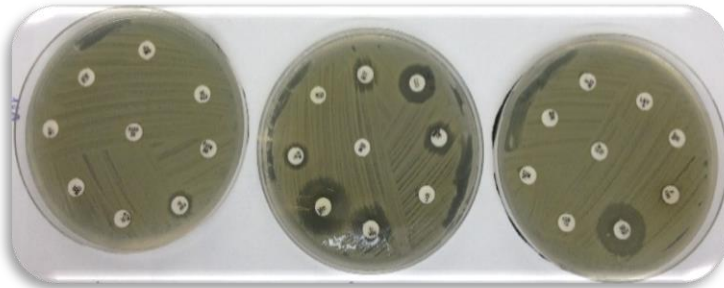
ყველა იზოლატი, რომელმაც აჩვენა მაღალი ანტიბიოტიკორეზისტენტობა, კერძოდ, *Klebsiella pneumoniae*-ს - 24 *Pseudomonas aeruginosa*-ს - 16 და *Acinetobacter baumannii*- 22, შევინახეთ და შემდგომ გამოვიკვლიეთ პორტოს უნივერსიტეტის ფარმაციის ფაკულტეტის მიკრობიოლოგიის ლაბორატორიის ბაზაზე ანტიბიოტიკო მგრძნობელობის დისკ-დიფუზიის, კარბაპენემ-რეზისტენტობის, ESBL დამადასტურებელი მეთოდების გამოყენებით.

ამასთანავე, უნდა აღინიშნოს, რომ საქართველოში ჩატარებული ანტიბიოტიკომგრძნობელობის განსაზღვრისას გამოყენებულ იქნა სამივე მიკრობზე ანტიბიოტიკების ერთიდაიგივე ანაკრები, ხოლო პორტოს უნივერსიტეტში ანტიბიოტიკომგრძნობელობა განისაზღვრა ანტიბიოტიკების უფრო ფართო ანაკრებზე და თითოეული მიკრობისთვის გამოყენებული იქნა ანტიბიოტიკების განსხვავებული ჩამონათვალი „ანტიბიოტიკების მგრძნობელობის ტესტის ევროპული კომიტეტის“ (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) და ამერიკული კომიტეტის Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) დებულების შესაბამისად.

კერძოდ, ფართო სპექტრის ბეტა-ლაქტამაზას მწარმოებელი *Klebsiella*-ს შტამების ანტიბიოტიკომგრძნობელობა განვსაზღვრეთ ფართო სპექტრის შემდეგი ანტიბიოტიკების მიმართ:

| | | |
|--|--|-------------------------|
| <i>Klebsiella Pneumoniae</i> | • ETP Ertapenem | • FOS Fosfomicin |
| | • TE Tetracilin | • TOB Tobramicin |
| β-LACTÁMICOS | • IMI Imipenem | • NET Netilmicin |
| • AML Amoxicilin | • CT Colistin** | • AK Amikacin |
| • CTX Cefotaxim | • MRP Meropenem | • CN Gentamicin |
| • FOX Cefoxitin | • C Cloranfenicol | |
| • FEP Cefepim | • DOR Doripenem | |
| MONOBACTAMO | • TGC Tigeciclin* | |
| • ATM Aztreonam | • PIP/TAZ Piperacilin/Tazobactam | |
| • EFT Ceftiofur | • CIP Ciprofloxacin | |
| • CAZ Ceftazidim | • LEV Levofloxacin | |
| • CPT Ceftarolin | | |
| β-LACTÁMICOS + INIB. | • STX Sulfamet.+ Trimetrop. | |
| β-LACT. | | |
| • AUC Amox. + Ac. Clavulanic | • F Nitrofurantoina | |

23-ე სურათზე მოცემულია *Klebsiella pneumoniae*-ს ანტიბიოტიკო-მგრძობელობის ტესტი ერთი იზოლატის მაგალითზე.



სურათი 23. *Klebsiella pneumoniae*-ს ერთ-ერთი იზოლატის ანტიბიოტიკომგრძობელობა

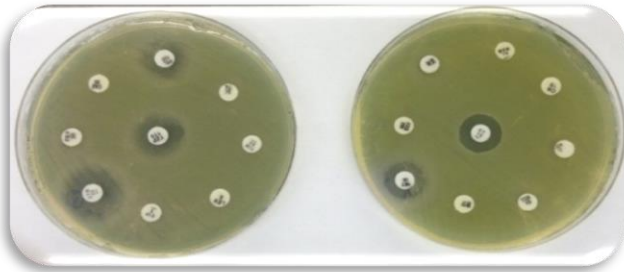
გამოკვლეული *Klebsiella pneumoniae*-ს - 50 იზოლატიდან, ორმოცდაათივემ აჩვენა მაღალი ანტიბიოტიკორეზისტენტობა, როგორც იმავე ანტიბიოტიკების მიმართ, რომელიც გამოყენებული იქნა საქართველოში ჩატარებული კვლევისას ასევე, დამატებით სხვა ანტიბიოტიკების მიმართაც (რომელიც გამოვიყენეთ პორტოს ლაბორატორიაში). კვლევის შედეგი დეტალურად ნაჩვენებია მერვე დიაგრამაში. აღნიშნული რეზისტენტული შტამები შევინახეთ მოლეკულური კვლევისათვის.

Pseudomona aeruginosa-ს ანტიბიოტიკომგრძობელობა განვსაზღვრეთ 18 სხვადასხვა ანტიბიოტიკის მიმართ:

Pseudomona aeruginosa

- | | | |
|--------------------------------------|-------------------------------------|------------------|
| • PIP Piperacilin | • ATM Aztreonam | • TOB Tobramicin |
| • TIC Ticarcilin | • FEP Cefepime | • IMI Imipenem |
| • TIC /ACC Ticarcilin/clavulanate | • CAZ Ceftazidim | • NET Netilmicin |
| • LEV Levofloxacin | • PIP/TAZ Piperacilin/Tazobactam | • AK Amikacin |
| • CIP Ciprofloxacin | • DOR Doripenem | • CN Gentamicin |
| | | • CT Colistin** |

ანტიბიოტიკორეზისტენტობის ტესტმა ნათლად აჩვენა *Pseudomonas aeruginosa*-ს მაღალი რეზისტენტობა (სურ.24).

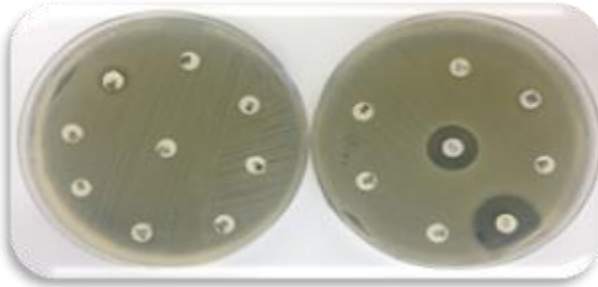


სურათი 24. *Pseudomonas aeruginosa* ანტიბიოტიკომგრძობელობის ტესტი ერთი იზოლატის მაგალითზე.

Acinetobacter baumannii-ს ანტიბიოტიკომგრძობელობა განვსაზღვრეთ შემდეგი ანტიბიოტიკის მიმართ:

- | | |
|--------------------------------------|-------------------------------------|
| <i>Acinetobacter Baumani</i> | • CN Gentamicin |
| • PIP Piperacilin | • TE Tetracilin |
| • DOR Doripenem | • TOB Tobramicin |
| • CTX Cefotaxim | • PIP/TAZ Piperacilin/Tazobactam |
| • TIC Ticarcilin | • NET Netilmicin |
| • MRP Meropenem | • CT Colistin** |
| • FEP Cefepime | |
| • CAZ Ceftazidim | |
| • IMI Imipenem | |
| • TIC /ACC Ticarcilin/clavulanate | |
| • CIP Ciprofloxacin | |
| • AK Amikacin | |
| • STX Sulfamet. + Trimetrop | |

Acinetobacter baumannii-სთვის ანტიბიოტიკომგრძობელობის ტესტმა ნათლად აჩვენა მისი მაღალი რეზისტენტობა (სურ. 25).

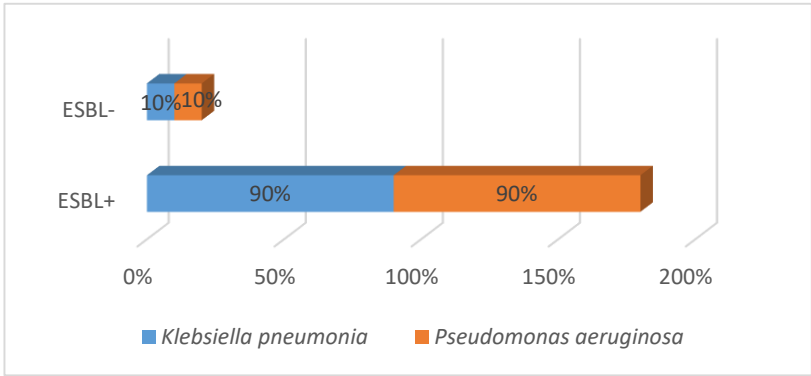


სურათი 25. *Acinetobacter baumannii* ანტიბიოტიკომგრძობელობის ტესტი ერთი იზოლატის მაგალითზე

ყველა თაობის ანტიბიოტიკისმიმართ შტამები ავლენდნენ მაღალ რეზისტენტობას. ESBL დასადასტურებლად ვიყენებდით CTX და CTLC (Cefotaxime + Clavulanic acid + Cloxacillin) ანტიბიოტიკს. უკანასკნელის დიაპაზონი 5 მმ ან 5მმ-ზემეტი იყო, რაც ადასტურებდა ESBL-ის არსებობას (სურ. 26).



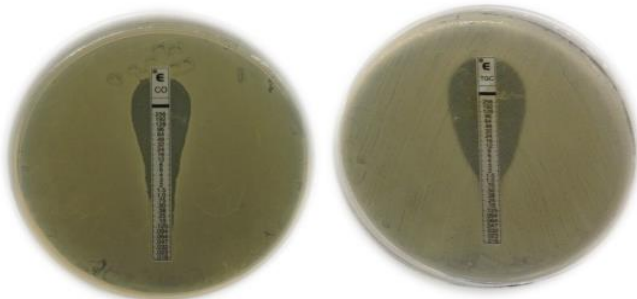
სურათი 26. ESBL დამადასტურებელი ტესტი



დიაგრამა 5. *Klebsiella pneumoniae* და *Pseudomonas aeruginosa* ESBL დადებითი და უარყოფითი შტამების პროფილი

როგორც მეხუთე დიაგრამიდან ჩანს, ჩვენს მიერ გამოკვლეული *Klebsiella pneumoniae*-ს და *Pseudomonas aeruginosa*-ს შტამების 90% ESBL დადებითი აღმოჩნდა [koiava...2016].

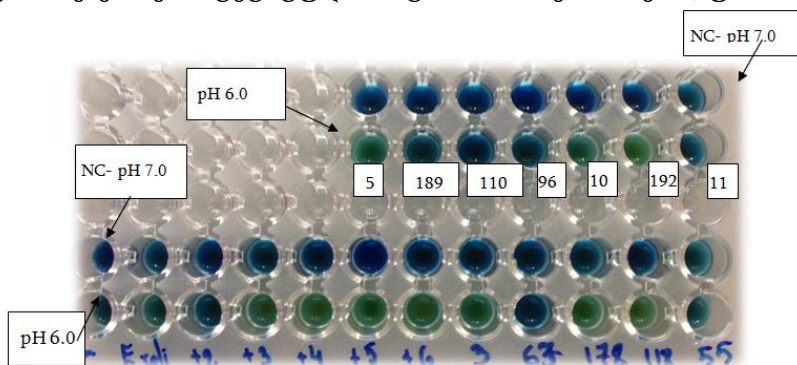
ჩვენ ასევე გამოვიყენეთ ანტიბიოტიკებისადმი მგრძნობელობის განსაზღვრის დისკ-დიფუზიური მეთოდის მოდიფიცირებული ვარიანტი E-test-ის სახით. აღნიშნული მეთოდით კიდევ ერთხელ დადასტურდა კარბაპენემ-რეზისტენტული *K. pneumoniae*-ს გავრცელება აჭარაში (სურ.27) [Koiava...2016].



სურათი 27. E-test-TGC და CO შემცველი Etest-ის ფირფიტა

კარბაპენემ-რეზისტენტული შტამების გამოსავლენად, ასევე, გამოვიყენეთ ბიოქიმიური ტესტი Blu Carba. მეთოდის შედეგების

ინტერპრეტაციას ვახდენდით pH-ის ცვლილებით. როგორც 43-ე სურათიდან ჩანს, გვაქვს ორი რიგი. პირველი რიგი არის ნეგატიური კონტროლი, სადაც pH 7.0-ია, ხოლო მეორე რიგი ბრომთიმოლოვის 0.04%-იანი ლურჯი წყალხსნარია, რომლის pH 6.0, რომელიც შეიცავს 0.1 mmol/liter ZnSO4 და 3 mg/m იმიპენემს. ბრომთიმოლოვის 0.04%-იანი ლურჯი წყალხსნარის შემცველ ორთავე რიგში შეგვყავდა საკვლევი შტამები. ლურჯი შეფერილობის ცვლილება მწვანე ან ყვითელ ფერად მიუთითებდა კარბაპენემ-რეზისტენტული შტამის არსებობაზე (სურ. 28):



სურათი 28. კარბაპენემ-რეზისტენტობის დამადასტურებელი Blu Carba ტესტი

(,,-“, კონტროლი, *E. coli* ATCC 25922, „+2“- NCTC13440 (blaVIM1, SHV); „+3“- NCTC13438 (KPC-3,TEM,SHV) „+4“-NDM-1 (NDM-1,TEM-1,SHV); „+5“- IMP-22 (IMP-22, SHV); „+6“- OXA-48 (OXA-48,,TEM,SHV); ხოლო 3,67,178,118,5,189,110, 96, 10,192,11 საკვლევი შტამები)

საკვლევ შტამებს და ასევე საკონტროლოდ შერჩეულ შტამებს, რომლებიც უკვე შეიცავდნენ სხვადასხვა კლასის კარბაპენემაზებს (კლასი A, B, C, D KPC, IMP, NDM, VIM, SPM, OXA) და *E. coli* ATCC 25922, NCTC13451 (blaOXA, TEM, CTX-M-15), NTCT13440 (blaVIM, SHV), NCTC13438 (KPC, TEM, OXA), ვთესავდით მიულერ-ჰინტონის აგარზე და ვაინკუბირებდით 24 საათის განმავლობაში.

ინკუბაციის შემდგომ ვამზადებდით ბრომთიმოლოვის 0.04%-იან ლურჯ წყალხსნარს pH 6.0, რომელიც შეიცავდა: 0.1 მმოლი/ლიტრზე ZnSO₄-ს და 3 µg იმიპენემს. უარყოფით კონტროლად ვიყენებდით 0.04% ბრომთიმოლოვის ლურჯ წყალხსნარს, pH 7.0. აღნიშნულ წყალხსნარებს ვასხამდით ფოსოებიან პლანშეტში (სურ.28) შემდეგი თანმიმდევრობით. პირველი რიგის ყველა ფოსოში ვასხამდით ბრომთიმოლოვის 0.04%-იან ლურჯ წყალხსნარს pH 6.0-ით, შემდეგ თითოეულ ფოსოში ვათავსებდით შტამებს შემდეგი თანმიმდევრობით: პირველი ფოსო „-“, კონტროლი - შტამის გარეშე; მეორე ფოსო - *E. coli* ATCC 25922; ფოსო „+2“-ში შტამი NCTC13440; რომელიც უკვე შეიცავდა ბეტა-ლაქტამაზურ გენებს -blaVIM1,SHV-ს; ფოსო „+3“-ში შტამი NCTC13438, რომელიც უკვე შეიცავდა KPC-3,TEM,SHV ბეტა-ლაქტამაზურ გენებს; ფოსო „+4“-ში შტამი NDM-1, რომელიც უკვე შეიცავდა NDM-1,TEM-1,SHV ბეტა-ლაქტამაზურ გენებს; ფოსო „+5“-ში შტამი IMP-22, რომელიც უკვე შეიცავდა IMP-22 და SHV გენებს; ფოსო „+6“-ში შტამი OXA-48, რომელიც ასევე შეიცავდა OXA-48,TEM,SHV ბეტა-ლაქტამაზურ გენებს; ხოლო ფოსოებში ნომრად 3,67,178,118,5,189,110, 96, 10,192,11 ვათავსებდით საკვლევ შტამებს., შემდეგ ვაინკუბირებდით 37°C-ზე ორი საათის განმავლობაში, ხოლო შედეგების ინტერპრეტაციას ვახდენდით ფერის ცვლილებით. როგორც სურათიდან ჩანს შტამები ნომერი: 3,67,178,118,5,10,192 კარბაპენემაზული გენების წარმომქნელები არიან რაც დადასტურდა მათი ფერის ცვლილებით ლურჯიდან - მწვანე ან ყვითელ ფერად (სურ. 19).

ჩვენი გამოკვლევებით გამოვლინდა აჭარის რეგიონში გავცელებული ნოზოკომიური ინფექციების გამომწვევი ბაქტერიული შტამების მაღალი რეზისტენტობა ბეტა-ლაქტამური ანტიბიოტიკების, ამინოგლიკოზიდების, ტეტრაციკლინების, სულფონამიდების მიმართ. აღნიშნული ანტიბიოტიკები ბეტა-ლაქტამური ჯგუფის ანტიბიოტიკებია, რომელთა მიმართ რეზისტენტობის პრობლემა მსოფლიო მასშტაბისაა. უნდა

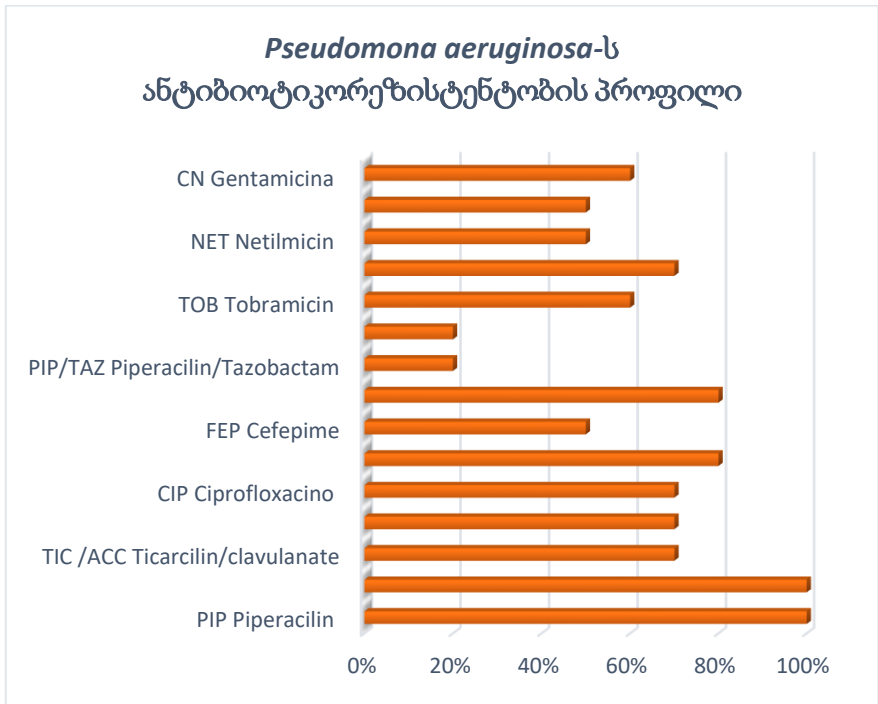
აღინიშნოს ისიც, რომ ეს ანტიბიოტიკები მასიური მოხმარების პრეპარატებია საქართველოში.

ანტიბიოტიკორეზისტენტობის განვითარების სავარაუდო მიზეზები უნდა იყოს:

- შეცდომები, რომლებიც თან ახლავს რესპირაციული ინფექციების დროს ჩატარებულ ანტიბიოტიკოთერაპიას;
- ანტიბიოტიკის მიღება დაავადების ბაქტერიული წარმოშობის დადგენის გარეშე;
- დანიშნულების მიცემისას რეზისტენტობის ადგილობრივი სიტუაციის გაუთვალისწინებლობა;
- პაციენტის მიერ სიცოცხლის განმავლობაში მიღებულ ანტიბიოტიკებზე კონტროლის არარსებობა;
- ანტიბიოტიკოთერაპიის დაწყება პრეპარატის არასწორი დოზით;
- მიკრობიოლოგიური კვლევისთვის საჭირო სინჯების არაადეკვატური აღება;
- ინფექციის სიმძიმის არასწორი შეფასება;
- ანტიბიოტიკის გაუმართლებელი შეცვლა;
- ანტიბიოტიკოთერაპიის საჭიროზე ხანგრძლივი ან ხანმოკლე კურსი;
- ანტიბიოტიკის მოქმედების გვერდითი ეფექტების გაუთვალისწინებლობა;
- იმ ანტიბიოტიკების გამოყენება, რომელსაც არ შეუძლია ქსოვილებში ღრმად შეღწევა;
- ანტიბიოტიკის არასწორი შერჩევა;
- ანტიბიოტიკის დოზის არასწორი დანიშვნა.

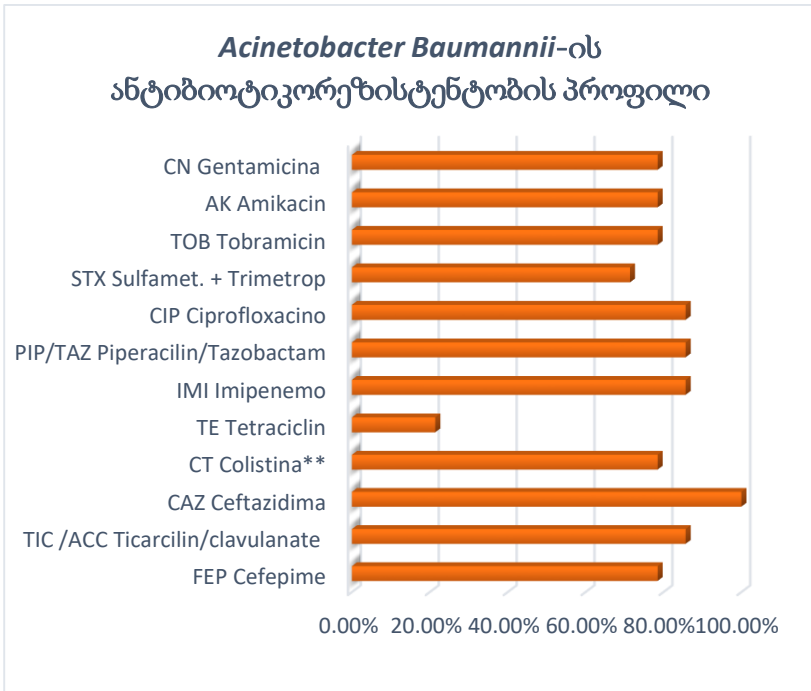
არ არის გამორიცხული ანტიბიოტიკორეზისტენტობის მითითებული ფაქტორებიდან რომელიმე ან რამდენიმე ფაქტორის კომბინაცია განსაზღვრავდეს ჩვენს მიერ შესწავლილი შტამების რეზისტენტობას ანტიბიოტიკების ასეთი ფართო სპექტრის მიმართ.

Pseudomona aeruginosa-ს თითქმის ყველა იზოლატი რეზისტენტული იყო: ტიკარცილინის, პიპერაცილინის, აზტრენონამის, ცეფტაზიდიმის, იმიპენემის, გენტამიცინის, ციპროფლოქსაცინის, ლევოფლოქსაცინის, ტიკერაცილინ კლავულანის, ცეფეპიმის, ამიკაცინისა და ნეტილმიცინის მიმართ (დიაგრამა 6):



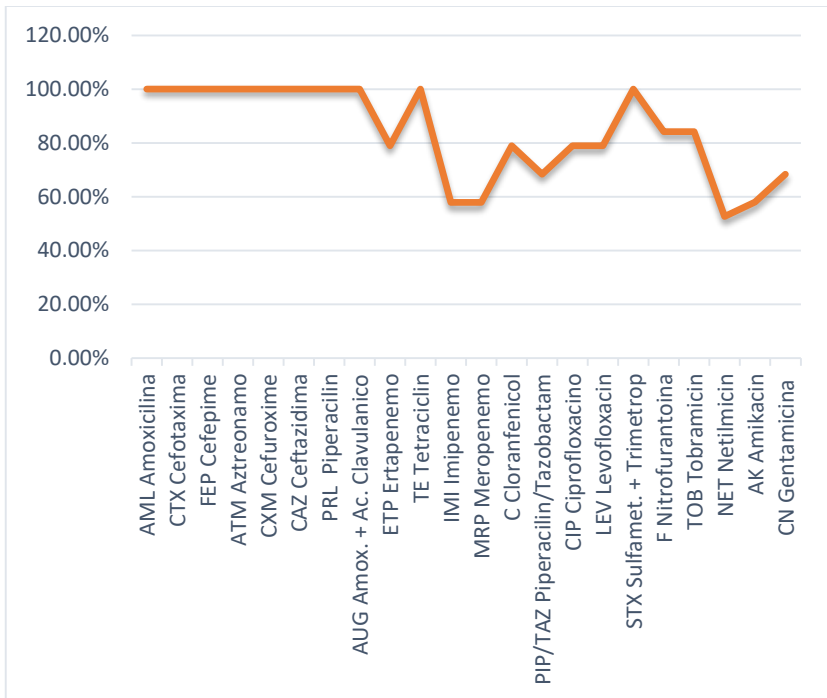
**დიაგრამა 6. *Pseudomonas aeruginosa*-ს 16 შტამის
ანტიბიოტიკორეზისტენტობის პროფილი**

როგორც დიაგრამიდან ჩანს, სრული რეზისტენტობა გამოვლინდა ტიკარცილინისა და პიპერაცილინის მიმართ **100%**, რადგანაც *Pseudomonas aeruginosa*-ს 24-ვე შტამი რეზისტენტული იყო აღნიშნული ანტიბიოტიკების მიმართ. აზტრეონამისა და ცეფტაზიდიმის მიმართ რეზისტენტული აღმოჩნდა შტამების - **80%**, იმიპენემის, ციპროფლოქსაცინის, ლევოფლოქსაცინის და ტიკარცილინ კლავულანის მჟავის მიმართ - **70%**, ტობრამიცილის მიმართ - **60%**, ამიკაცინის, ნეტილმიცილის და ცეფეპიმის მიმართ - **50%**, ხოლო შედარებით დაბალი რეზისტენტობა დაფიქსირდა დორიპენემისა და ტაზობაქტამის მიმართ-**20%**.



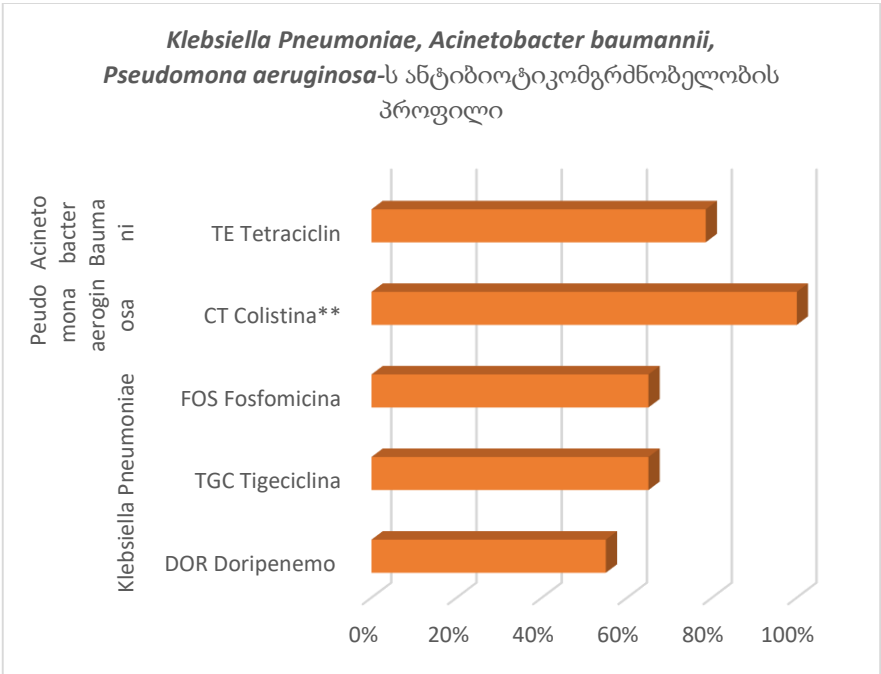
**დიაგრამა.7. *Acinetobacter baumannii*-ს 22 შტამის
ანტიბიოტიკორეზისტენტობის პროფილი**

Acinetobacter baumannii-მ მაღალი რეზისტენტობა გამოავლინა კვლევისას გამოყენებული თითქმის ყველა ანტიბიოტიკის მიმართ. როგორც მე-7 დიაგრამიდან ჩანს, სრული რეზისტენტობა გამოვლინდა ცეფტაზიდიმის მიმართ - **100%**, ციპროფლოქსაცინის, პიპერაცილინ ტაზობაქტამის, იმიპენემის და ტიკარცილინ კლავულანის მიმართ - **90%**, გენტამიცინის, ამიკაცინის, ტობრამიცინის, კოლისტინის და ცეფეპიმის მიმართ - **80 %**, სულფამიცინის მიმართ - **70%**, ხოლო შედარებით დაბალი რეზისტენტობა დაფიქსირდა ტეტრაციკლინის მიმართ-**20 %** (დიაგრამა 7) [Koiava...2016].



დიაგრამა. 8. *Klebsiella pneumoniae*-ს 24 შტამის ანტიბიოტიკორეზისტენტობის პროფილი

Klebsiella pneumoniae-ს თითქმის ყველა შტამი რეზისტენტული აღმოჩნდა: ამოქსაცილინის, ცეფოტაქსიმის, ცეფეპიმის, აზტრეონამის, ცეფტრიაქსონის, ცეფტაზიდიმის, პიპერაცილინის, ამოქსაცილინს+კლავულანის მჟავის, ტეტრაციკლინის და სულფონამიდის მიმართ - **100%**, ერტაპენემის, ნიტროფურანის, ტობრამიცინის, ქლორაფენიკოლის, ციპროფლოქსაცინის, ლევოფლოქსაცინისა და ტობრამიცინის მიმართ - **80%**, პიპერაცილინ ტაზობაქტამის მიმართ - **70%**, იმიპენემის, მეროპენემისა, ამიკაცინისა და გენტამიცინის მიმართ - **60%**, ხოლო შედარებით დაბალი რეზისტენტობა დაფიქსირდა ნეტილმიცინის მიმართ - **50%** (დიაგრამა 8):



დიაგრამა 9. *Klebsiella pneumoniae, Acinetobacter baumannii* და *Pseudomonas aeruginosa* ანტიბიოტიკომგრძობელობის პროფილი - ფოსფომიცინის, დორიპენემის ტეტრაციკლინის, ტიგეციკლინისა და კოლისტინის მიმართ

მიუხედავად ასეთი მაღალი რეზისტენტობისა უმრავლესი ანტიბიოტიკების მიმართ, კვლევისას გამოიკვეთა ანტიბიოტიკები, რომელთა მიმართაც *K. Pneumoniae*-ს, *A. baumannii*-ს და *P. aeruginosa*-ს ყველა შტამი მაღალი მგრძობელობით გამოირჩეოდა.

როგორც დიაგრამიდან ჩანს, *A. Baumannii*-ს შტამების **85%** მგრძობიარე აღმოჩნდა ტეტრაციკლინის მიმართ, *P. aeruginosa*-ს **99%** - კოლისტინის მიმართ, *K. Pneumoniae*-ს, **60%**, - ფოსფომიცინისა და ტიგეცილინის მიმართ, ხოლო - **50%** დორიპენემის მიმართ (დიაგრამა 9).

ანტიბიოტიკორეზისტენტობის განმსაზღვრელი გენების მოლეკულური იდენტიფიკაცია

ანტიბიოტიკორეზისტენტობის გამოვლენილი მაღალი მაჩვენებლის მიზეზის დასადგენად საჭირო იყო მოლეკულურ-გენეტიკური კვლევის ჩატარება.

მოლეკულური იდენტიფიკაციისთვის შერჩეული იქნა მაღალანტიბიოტიკორეზისტენტული შტამები და ანტიბიოტიკორეზისტენტობიდან გამომდინარე რეზისტენტობის განმსაზღვრელი შესაბამისი გენები.

კერძოდ, სულფონამიდების-sul1, sul2, sul 3', ტეტრაციკლინების-tet-A, tetD, tetG, tetC, tetE; ამინოგლიკოზიდების-AAC3-II,aph3,-III, AAC3-IV, aph(3')-I, aph(3')-II, ant2, AAC61B-CR კარბაპენემების-TEM, SHV, OXA, OXA48, KPC, NDM ქინოლონები-qnrD, qnrS, qnrB, qnrC, qnrA, parC, ციპროფლოქსაცინების-CTXmG1, CTXm15, CTXmG8, ctx-m G2, ctx-m G9, ctx-m G25 რეზისტენტული შტამებისთვის შერჩეული იქნა შესაბამისი გენები.

Klebsiella Pneumoniae-თვის რეზისტენტობის განმსაზღვრელი 45 გენის განსასაზღვრავად გამოყენებული იქნა შემდეგი პრაიმერები, რომელიც დეტალურად ნაჩვენებია მეხუთე ცხრილში.

**ცხრილი.5 Klebsiella Pneumoniae-ს მოლეკულური
იდენტიფიკაციისთვის გამოყენებული პრაიმერები**

| გენი | სეკენსი (5'-3') | | |
|--------------------------------------|-------------------------------|------------------------------|-----------------------------------|
| <i>bla</i> _{TEM} | 5'-CATTTCGGTGTGCGCCCTTATTC-3' | | 5'- AACCCACGATGTGGGTAGC-3' |
| | 5'-CGTTCATCCATAGTTGCGCTGAC-3' | | |
| <i>bla</i> _{SHV} | 5'-AGCCGCTTGAGCAAATTA AAC-3' | <i>bla</i> _{IMP} | 5'-GGT TTA AYA AAA CAA CCA CC- 3' |
| | 5'- ATCCCGCAGATAAAATCACCAC-3' | | 5'- GGA ATA GAG TGG CTT AAY TC-3' |
| <i>bla</i> _{OXA} | 5'-GGCACCAGATTCAACTTTCAAG-3' | <i>bla</i> _{VM} | 5'-GATGCTGTTTGGTTCGCATA- 3' |
| | 5'-GACCCCAAGTTTCCTGTAAGTG-3' | | 5'-CGAATGCGCAGCACCAG- 3' |
| <i>bla</i> _{CTX-M-GRU P01} | 5'-AAAAATCACTGCGCCAGTTC-3' | <i>bla</i> _{OXA-48} | 5'-GCGTGGTTAAGGATGAACAC- 3' |
| | 5'- AGCTTATTGATCGCCACGTT-3' | | 5'-CATCAAGTTCAACCCAACCG- 3' |
| <i>bla</i> _{CTX-M-GRU P02} | 5'- CGACGCTACCCCTGCTATT-3' | <i>bla</i> _{NDM} | 5'-GTTTTGGCGATCTGGTTTTG-3' |
| | 5'- CCAGCGTCAGATTTTTCAGG-3' | | 5'-CGGAATGGCTCATCAGATC-3' |
| <i>bla</i> _{CTX-M-GRU P08} | 5'- TCGCGTTAAGCGGATGATGC-3' | <i>bla</i> _{KPC} | 5'-CGTCTAGTTCTGCTGTCTTG- 3' |
| | 5'- AACCCACGATGTGGGTAGC-3' | | 5'-CTTGTGATCCTTGTAGGCG- 3' |
| <i>bla</i> _{CTX-M-GRU P09} | 5'- CAAAGAGAGTCAACGGATG - 3' | <i>bla</i> _{SDM} | 5'-TAATGGCCTGTTCCCATGTG-3' |
| | 5'- ATTGAAAAGCGTTCATCACC-3' | | 5'- TACAAGGATTGCGCATCG-3' |
| <i>bla</i> _{CTX-M-GRU P025} | 5'- GCACGATGACATTCCGGG-3' | <i>bla</i> _{GIM} | 5'-TCGACACACCTTGGTCTGAA-3' |
| | | | 5'- AACTTCCAACCTTGCCATGC-3' |

| | | | |
|--------------------------|------------------------------------|---------------------|------------------------------------|
| <i>bla_{BIC}</i> | 5'- TATGCAGCTCCTTTAAGGGC-3' | | 5'- GGATATCTCACCGCATCTGC-3' |
| | 5'- TCATTGGCGGTGCCGTACAC-3' | | 5'- TGATGATGGCACTGGTCA-3' |
| <i>bla_{SPM}</i> | 5'- ACATTATCCGCTGGAACAGG-3' | <i>tetE</i> | 5'- GCTGGCTGTTGCCATTA-3' |
| | 5'- AAAATCTGGGTACGCAAACG - 3' | | 5'- GCAGCGAAAGCGTATTTGCG-3' |
| <i>bla_{AIM}</i> | 5'- GTTCGGCCACCTCGAATTG-3' | <i>tetG</i> | 5'- TCCGAAAAGCTGTCCAAGCAT-3' |
| | 5'- CTGAAGGTGTACGGAACAC-3' | | 5'- TTG CGA TGC TCT ATG AGT GG-3' |
| <i>bla_{DIM}</i> | 5'- GCTTGTCTTCGCTTGCTAACG-3 | <i>aac(6)-Ib-cr</i> | 5'-GCG TGT TCG CTC GAA TGC C-3' |
| | 5'- CGTTCGGCTGGATTGATTG-3' | | 5'- GTGTGCTGCTGGTCCACAGC-3' |
| <i>bla_{GES}</i> | 5'- CTG GCA GGG ATC GCT CAC TC- 3' | <i>aac(3)-IV</i> | 5'- AGTTGACCCAGGGCTGTCCG-3' |
| | 5'- TTC CGA TCA GCC ACC TCT CA- 3' | | 5'- GTCGAACAGGTAGCACTGAG-3' |
| <i>tetA</i> | 5'- GTAATTCTGAGCACTGTCCG-3' | <i>aac(3)-II</i> | 5'- TGA AAC GCT GAC GGA GCC TC- 3' |
| | 5'- CTGCCTGGACAACATTGCTT-3' | | 5'- GGATGCCAGTTTCGAGGA-3' |
| <i>tetB</i> | 5'- CTCAGTATTCGAAGCCTTTG-3' | <i>qnrA</i> | 5'- TGCCAGGCACAGATCTTG-3' |
| | 5'- ACTCCCTGAGCTTGAGGGG-3' | | 5'- GGMATHGAAATTCGCCACTG-3' |
| <i>tetC</i> | 5'- GGTGAAGGCTCTCAAGGGC-3' | <i>qnrB(1-6)</i> | 5'- TTTGTCYGYCCGCCAGTCGAA-3' |
| | 5'- CCTCTGCGGATATCGTCC-3' | | 5'- GGGTTGTACATTTATTGAATC-3' |
| <i>tetD</i> | 5'- CATCCATCCGGAAGTGATAGC-3' | <i>qnrC</i> | 5'- TCCACTTTACGAGTTCT-3' |

| | | | |
|-------------------|-------------------------------------|----------------------|-----------------------------------|
| qnrD | 5'- CGAGATCAATTTACGGGGAATA-3 | | 5'- GAGCAAGATTTTTGGAATCG-3' |
| | 5'- AACAAAGCTGAAGCGCCTG-3' | aph(3')-I1 | 5'- GCCGATGTGGATTGCGAAAA-3' |
| qnrS (1-2) | 5'- GATCTAAACCGTCGAGTTCGG-3' | aph(3')-I2 | 5'- GCTTGATCCCCAGTAAGTCA-3' |
| | 5'- TCGACGTGCTAACTTGG-3' | aph(3')-II1 | 5'- GCTATTGCGCTATGACTGGGC-3' |
| sul1 | 5'- TGAGATCAGACGTATTGCGC-3' | aph(3')-II2 | 5'- CCACCATGATATTCGGCAAGC-3' |
| | 5'- TTGAAGGTTCGACAGCACGT-3' | aph(3')-III1 | 5'-AAC GTC TTG CTC GAG GCC GCG-3' |
| sul2 | 5'- GCGCTCAAGGCAGATGGCATT-3' | aph(3')-III2 | 5'-GGC AAG ATC CTG GTA TCG GTC-3' |
| | 5'-GCGTTTGATAACCGGCACCCGT-3' | ant(2'')-I1'' | 5'- GGGCGCGTCATGGAGGAGTT-3' |
| sul3 | 5'- CATCTGCAGCTAACCTAGGGCTTTGG A-3' | ant(2'')-I2'' | 5'- TATCGCGACCTGAAAAGCGGC-3' |

მოლეკულური იდენტიფიკაციის შედეგებმა აჩვენა, რომ *K.pneumoniae* ს ზოგიერთი შტამი (59,118,178,203etp,2013imi,204,208) შეიცავს რეზისტენტობის განმსაზღვრელ რამდენიმე გენს (**TEM,SHV, OXA, CTXM-G1, CTXm15**) ერთდროულად.

ცხრილი.6 *Klebsiella Pneumoniae*-ს მოლეკულური იდენტიფიკაციის
შედეგები

| შტამის № | PCR-TEM, OXA e SHV | PCR - CTX-M GRUPOS | PCR- CARB. | PCR- QUINO LONAS | PCR- AMINOG. | PCR - TETRAC. | PCR - SULFON. |
|----------|-----------------------|--------------------------|---------------|------------------------|-------------------------|------------------|------------------|
| 179 | TEM,SHV | CTXm G1/CTXm 15/G8 | | | AAC3-II, aph 3, -III | TETD | |
| 3 | TEM, SHV, OXA | CTXm G1/CTXm 15 | NDM | QNRD, QNRS, | ant2 aph 3, -III | TET-A | |
| 19 | TEM,SHV | CTXm G1/CTXm 15 | | QNRS, | ant2 | TET-A | SUL1,SUL 2, |
| 187 | TEM,SHV | CTXm G1/CTXm 15/G8 | | QNRB | aph 3, -III | TETD | SUL1,SUL 2 |
| 180 | | CTXm G1/CTXm 15/G8 | | | AAC3-II aph 3, -III | TETD | SUL1, SUL2 |
| 185 | | CTXm G1/CTXm 15/G8 | | QNRB | | TETD | SUL1,SUL 2 |
| 182 | TEM,SHV | | | | | | SUL2 |
| 184 | | CTXm G1/CTXm 15 | | | AAC3-II, aph 3, -III | TETD | |
| 181 | SHV | | | | AAC61B-CR | | |
| 186 | TEM | CTXm G1/CTXm 15 | | | AAC3-II, aph 3, -III | TETD | SUL1 |
| 59 | TEM,SHV,O XA | CTXm G1/CTXm 15 | | QNRS | AAC3-II aph 3, -III | TET-A | SUL1 |
| 63 | OXA48 | | | QNRD | | | SUL1, SUL2 |
| 188 | | | | | | | QNRS,SU L2 |
| 67 | | CTXm G1/CTXm | | QNRS | ant2 | TET-A | SUL1,SUL 2 |

| | | | | | | QNRS,SU |
|------------|------------------------|------------------------|-------|---------------|-------------------------|------------|
| 99 | TEM | | | | | L1 |
| 118 | TEM,SHV OXA | CTXm G1 | | QNRB | | |
| 178 | TEM,SHV,O XA, OXA48 | CTXm G1 | | QNRS | alph3, -III, AAC3-II | TET-A |
| 101 | | CTXm G1/CTXm 15 | | | | TET-A |
| 209 | TEM,SHV OXA | CTXM-G1 | | qnrB | AAC3-II, AAC61B-CR | TET-A |
| 201 | TEM,SHV | CTXM- G1, CTXm15 | | parC | AAC3-II | TET-A sul1 |
| 208 | TEM,SHV OXA | CTXM- G1,CTXm 15 | OXA48 | | AAC3-II, AAC61B-CR | TET-A sul1 |
| 203e tp | TEM,SHV OXA | CTXM- G1,CTXm 15 | OXA48 | parC, qnrB | AAC61B-CR | TET-A sul1 |
| 203i mi | TEM,SHV OXA | CTXM- G1,CTXm 15 | OXA48 | parC, qnrB | AAC61B-CR | TET-A sul1 |
| 204 | TEM,SHV OXA | CTXM- G1,CTXm 15 | | parC,q nrB | AAC61B-CR | sul1,sul2 |

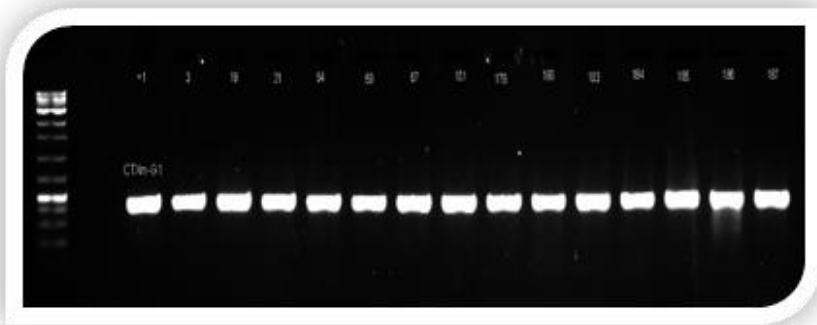
მაგალითისთვის განვიხილოთ შტამი- „3“ (ცხრილში ჩარჩოთი არის მონიშნული). როგორც ცხრილიდან ჩანს, აღნიშნული შტამი შეიცავს რეზისტენტობის განმსაზღვრელ სხვადასხვა გენს ერთდროულად, კერძოდ: ბეტა ლაქტამური ჯგუფის ანტიბიოტიკების რეზისტენტობის გენებს - **TEM**, **SHV** და **OXA**-ს, ციპროფლოქსაცინის ჯგუფის რეზისტენტობის განმსაზღვრელ გენებს - **CTXm G1** და **CTXm G15**-ს, კარბაპენემის ჯგუფის ანტიბიოტიკების რეზისტენტობის განმსაზღვრელ გენს - **NDM**-ს, ქინლონების ჯგუფის ანტიბიოტიკების განსაზღვრელ გენებს - **qnrD** და **qnrS**, ამინოგლიკოზიდური ანტიბიოტიკების რეზისტენტობის განმსაზღვრელ გენებს - **ant2** და **aph-3**-ს და

ტეტრაციკლინების ჯგუფის ანტიბიოტიკების რეზისტენტობის განმსაზღვრელ გენს - **tet-A**-ს. როგორც ცხილიდან ჩანს, თითოეული შტამი შეიცავს რეზისტენტობის განმსაზღვრელ იმ გენებს, რომლებიც დაკავშირებულია ამინოგლიკოზიდების, კარბაპენემების, ტეტრაციკლინების და სულფომინამიდების მიმართ რეზისტენტობასთან.

ცხრილი 7. პრაიმერები, რომლებზეც *Klebsiella pneumoniae*-ს ყველა შტამმა აჩვენა უარყოფითი შედეგი

| <i>Klebsiella pneumoniae</i> |
|------------------------------|
| TETG |
| TETC |
| TETE |
| QNRC |
| QNRA |
| SUL3 |
| AAC3-IV |
| aph(3')-I |
| aph(3')-II |
| ctx-m G2 |
| ctx-m G9 |
| ctx-m G25 |

მე-7 ცხრილში მოცემულია ის პრაიმერები, რომლებზეც *K. pneumoniae*-ს აჭარაში გავრცელებულმა შტამებმა უარყოფითი შედეგი აჩვენა. თუმცა, უნდა აღინიშნოს, რომ ტეტრაციკლინების, ქინლონების, ამინოგლიკოზიდების, ციფროფლოქსაცინების მიმართ რეზისტენტული *K.pneumoniae*-ს რეზისტენტობის განმსაზღვრელი გენები, AAC3-IV და SUL3, რომლებიც არ იქნა იდენტიფიცირებული ჩვენთან, ნაპოვნია ირანში [Khamesipour...2016].



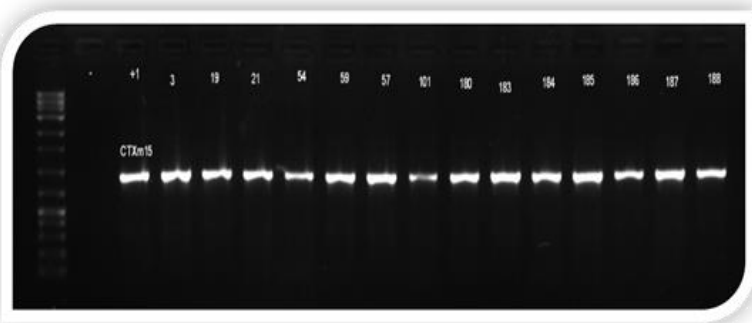
სურათი 29. *Klebsiella pneumoniae*-ს PCR-ის შედეგი CTX-M-G1 გენზე 415bp)

29-ე სურათზე „-„ -ით აღნიშნულია უარყოფითი კონტროლი, ხოლო „+1“ CTX-M-G1 გენის დადებითი კონტროლი. ნომერები: 3,19,21,54,59,57,101,180,183,184,185,186,187,188 *Klebsiella Pneumoniae*-ს ნიმუშებია. 30-ე სურათზეც ასევე გამოსახულია *Klebsiella pneumonia* -ს PCR შედეგები CTX-M-G1 (415bp), CTX-M-G2 (552bp) და CTX-M-G9 (205bp) გენზე. ამავე სურათზე უარყოფითი კონტროლი აღნიშნულია „-„; ხოლო „+1“ - CTX-M-G1 დადებითი კონტროლია; „ +26“ დადებითი კონტროლია - CTX-M-G2 გენის; ხოლო „ +27“- დადებითი კონტროლია CTX-M-G9 გენის.

29-ე და 30-ე სურათებზე *Klebsiella Pneumonia*-ს შტამებმ, რომის ნომრებია: 3,19,21,54,59,57,101,180,183,184,185,186,187,188 და 201. 203-ETP, 203-IMI, 208, 209, 118, 178 დადებითი ამპლიფიკაცია აჩვენეს CTX-M-G1 გენზე. მხოლოდ 204-ე შტამმა დადებითი ამპლიფიკაცია აჩვენა ერთდროულად CTX-M-G1 გენზე და CTX-M-G9-გენზეც [Koiava...2016].

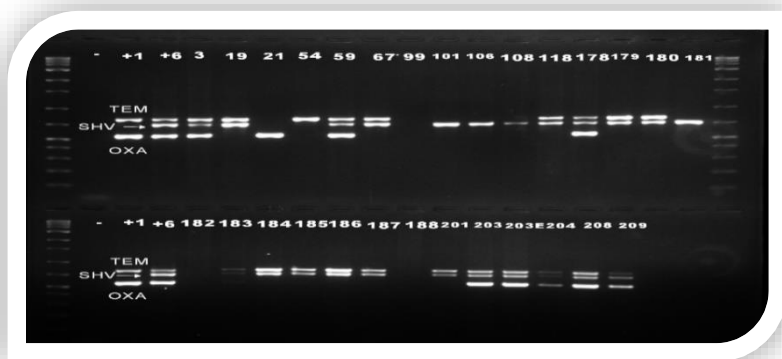


სურათი 30. *Klebsiella pneumoniae* -ს PCR-ის შედეგები CTX-M-G1 (415bp), CTX-M-G2(552bp), CTX-M-G9 (205bp) გენზე



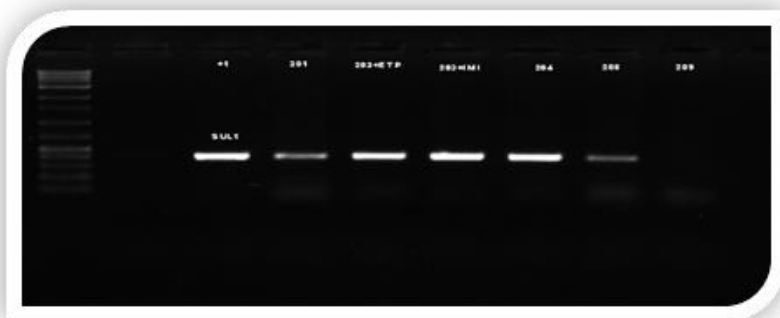
სურათი 31. *Klebsiella pneumoniae*-ს PCR -ის შედეგი CTX-M-G15 გენზე (1000bp)

31 სურათზე „-“ აღნიშნულია უარყოფითი კონტროლი, ხოლო „+1“-ით CTX-M-G15 -ის დადებითი კონტროლი. ნომრები: 3,19,21,54,57,58,101,180,183,184,185,186,187,188 *Klebsiella Pneumoniae*-ს შტამებია და ყველა გვიჩვენებს დადებით ამპლიფიკაციას CTX-M-G15 გენზე [Koiava...2016].



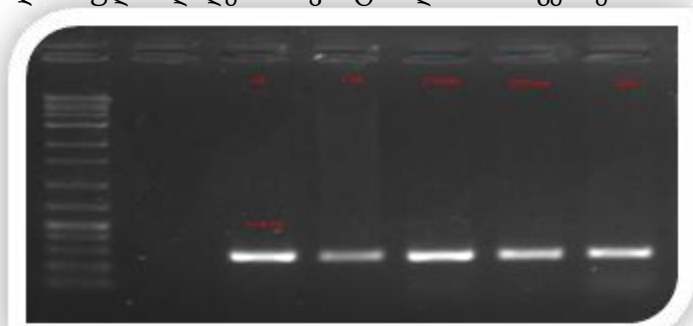
სურათი 32. *Klebsiella pneumoniae*-ს PCR -ის შედეგები *blaTEM* (800bp), *blaSHV* (713bp), *blaOXA* (564bp) გენზე

Klebsiella pneumoniae-ს ყველა შტამში PCR-ით განისაზღვრა *blaTEM*, *blaSHV* და *blaOXA* გენები, აქედან 7 შტამმა დადებითი ამპლიფიკაცია აჩვენა სამთავე გენზე, ესენია: 3, 59, 178, 203, 208, 209, 203ETP. ასევე, შტამებმა -19, 67, 118, 179, 180, 184, 155, 186, 187, 201 აჩვენეს დადებითი ამპლიფიკაცია მხოლოდ ორ β -ლაქტამაზურ გენებზე- TEM, SHV და მხოლოდ ერთმა შტამმა (54) აჩვენა დადებითი ამპლიფიკაცია მხოლოდ - TEM ერთ გენზე და 21-ე შტამმა აჩვენა დადებითი ამპლიფიკაცია მხოლოდ - OXA ერთ გენზე, შტამებმა: 101, 106, 108, 181 შეიცავდა მხოლოდ ერთ გენს SHV მხოლოდ სამ შტამში არ დაფიქსირდა არც ერთი ზემოთაღნიშნული გენი [koiava...2016] (სურათი 32).



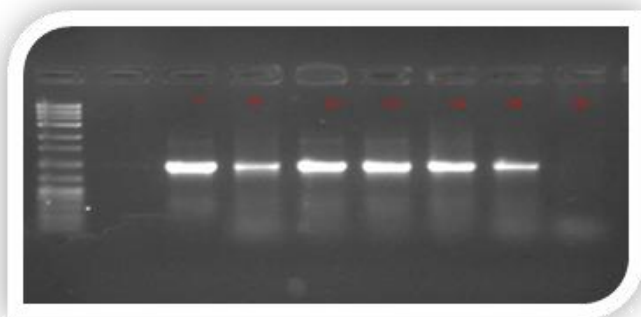
სურათი 33. *Klebsiella pneumoniae*-ს PCR-ის შედეგი *SUL1* (400bp) გენზე

SUL1 გენზე კვლევის შედეგებმა აჩვენა, (სურათი 33) *Klebsiella Pneumoniae*-ს შტამებმა ნომერებით: 201, 203-ETP, 203-IMI, 204, 208 დადებითი აღნიშნულ გენზე, ხოლო *Klebsiella Pneumoniae*-ს ნომერი 209 შტამი უარყოფითია SUL1 გენზე. 33-ე სურათზე „+1“ არის აღნიშნული დადებითი კონტროლი SUL1 გენზე.



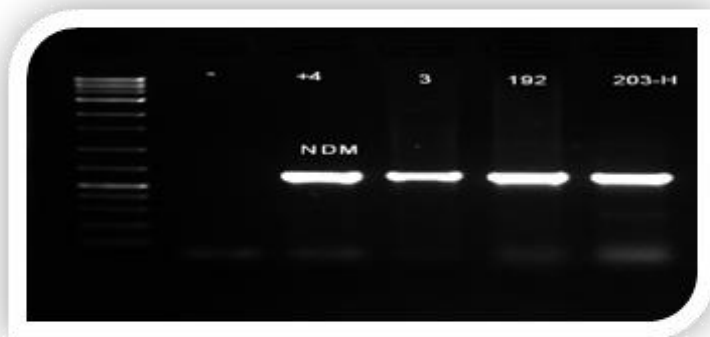
სურათი 34. *Klebsiella pneumoniae* -ს PCR-ის შედეგი OXA48 (400bp) გენზე

34-ე სურათიდან ჩანს, რომ *Klebsiella Pneumoniae*-ს შტამებმა ნომერებით: 178, 203-ETP, 203-IMI, 204, 208 გვიჩვენა დადებითი ამპლიფიკაცია OXA48 გენზე („+1“ დადებითი კონტროლია OXA48-ს).



სურათი 35. *Klebsiella pneumoniae* -ს PCR-ის შედეგი tet A (950bp) გენზე

რაც შეეხება, tet A გენს, კვლევამ აჩვენა რომ (სურათი 35), *Klebsiella pneumoniae*-ს შტამები ნომრებით: 201.203-ETP, 203-IMI, 204, 208, 209 დადებითია აღნიშნულ გენზე („+1“ tet A დადებით კონტროლს აღნიშნავს სურათზე).



სურათი 36. *Klebsiella pneumoniae*-ს PCR-ის შედეგი NDM (7000bp) გენზე („+4“ NDM დადებითი კონტროლი, „3“ - *Klebsiella pneumoniae*-ს და „192, 203-H“ - *Acinetobacter baumannii*-ს შტამები).

განსაკუთრებით უნდა აღნიშნოს, რომ აჭარაში გავრცელებულ *Klebsiella pneumoniae*-სა და *Acinetobacter baumannii*-ში აღმოვაჩინეთ **ნიუ დელის** მეტალო-β-ლაქტამაზები (New Delhi metallo-β-lactamases (NDMs) (სურ 36). აღნიშნულ გენზე დადებითი აღმოჩნდა *Klebsiella pneumoniae*-ს ერთი შტამი და *Acinetobacter baumannii*-ს ორი შტამი. ეს შტამები ორი სხვადასხვა საავადმყოფოდან აღებული ნიმუშებიდა იყო გამოყოფილი, რაც კიდევ უფრო საყურადღებოს ხდის ამ ფაქტს.

ასევე ჩავატარეთ NDMs გენის სექვენირება, რომელიც ჩატარდა სტაბილურ დას ლაბორატორიაში (ლისაბონი) მე-8 ცხრილი გვიჩვენებს გენის სექვენირების შედეგებს.

ცხრილი. 8. NDM გენის სექვენირების შედეგები

NDM F

CCCCAGGGTCTGGCAGCACACTTCCTATCTCGACATGCCGGGTTTCGGGGCAGTC
GCTTCCAACGGTTTGATCGTCAGGGATGGCGGCCGCTGCTGGTGGTTCGATACCG
CCTGGACCGATGACCAGACCGCCAGATCCTCAACTGGATCAAGCAGGAGATCAA
CCTGCCGGTCCGCGCTGGCGGTGGTGACTCACGCGCATCAGGACAAGATGGGCCG
TATGGACGCGCTGCATGCGGCCGGGGATTGCGACTTATGCCAATGCGTTGTCGAAC
CAGCTTGCCCCGCAAGAGGGGATGGTTGCGGCCAACACAGCCTGACTTTCGCCG
CCAATGGTGGGTGCAACCAGCAACCGCGCCCAACTTTGCCCGCTCAAGGTATTT
TACCCCGGCCCGCCACACCAGTGACAATATCACCGTTGGGATCGACGGCACCG
ACATCGCTTTTGGTGGTGCCTGATCAAGGACAGCAAGGCCAAGTCGCTCGGCAA
TCTCGGTGATGCCGACACTGAGCACTACGCCGCGTCAGCGCGCGGTTTGGTGGC
GCGTTCCCAAGGCCAGCATGATCGTGATGAGCCATTCGAACAAAAACAACCC
AC

NDM R

GGCCTTGGAAGCGCACAAACGCGCGCGCTGACGCGCGTAGTGCTCAGTGTCGG
CATCACCGAGATTGCCGAGCGACTTGGCCTTGCTGTCCTTGATCAGGCAGCCACCA
AAAGCGATGTCGGTGCCGTCGATCCCAACGGTGATATTGCTACTGGTGTGGCCGG
GGCCGGGGTAAAATACCTTGAGCGGGCCAAAGTTGGGCGCGGTTGCTGGTTGCA
CCCAGCCATTGGCGGCGAAAGTCAGGCTGTGTTGCGCCGCAACCATCCCCCTTGC
GGGGCAAGCTGGTTCGACAACGCATTGGCATAAGTCGCAATCCCCGCCGCATGCA
GCGCGTCCATACCGCCATCTTGTCTGATGCGCGTGAGTCACCACCGCCAGCGCG
ACGGGCAGGTTGATCTCTGCTTGATCCAGTTGAGGATCTGGGCGGTCTGGTCATC
GGTCCAGGCGGTATCGACCACCAGCACGCGGCCGCCATCCCTGACGATCAAACCG
TTGGAAGCGACTGCCCCGAAACCCGGCATGTCGAGATAGGAAGTGTGCTGCCAGA
CATTCGGTGCGAGCTGGCGGAAAACCAGACGGCCCAAAACAAAAGAGAAAAGGGA
GGA

ნიუ დელის მეტალო-β-ლაქტამაზები გავრცელებულია ინდოეთის კონტინენტზე და შუა აღმოსავლეთში. რამდენიმე შემთხვევა იქნა დაფიქსირებული (სავარაუდოდ შემოტანილი) ევროპაში.

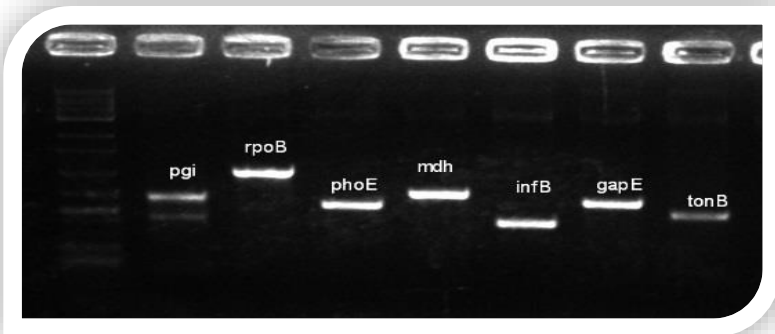
აღნიშნული გენის იდენტიფიკაცია მიუთითებს შტამის რეზისტენტობაზე თითქმის ყველა თაობის ანტიბიოტიკის მიმართ, რაც იშვიათია და ჯერჯერობით არ არის ძალიან გავრცელებული მსოფლიოში, მაგრამ სამწუხაროდ, ის აჭარის რეგიონში სამ შტამში იქნა იდენტიფიცირებული. ეს ფაქტი მნიშვნელოვან ღირებულებას სძენს ჩვენს კვლევას.

აღმოვაჩინეთ რა შტამებში ნიუ დელის მეტალო β-ლაქტამაზური გენი (New Delhi metallo-β-lactamases (NDMs)) საინტერესო იყო დაგვედგინა, თუ რომელ ტიპს მიეკუთვნებოდა ეს მეტალო β-ლაქტამაზა.

ნიუ დელის მეტალო-β-ლაქტამაზების ცხრა სხვადასხვა ტიპი არსებობს, რომელთაგან ყველაზე მეტად გავრცელებულია NDM-1 [Bathoorn...2015], რომელიც პირველად აღმოჩენილი იქნა შვედეთში *Klebsiella pneumoniae* და *E.coli* ნიმუშებში იმ პაციენტში, რომელიც ჰოსპიტალიზებული იყო ინდოეთში [Mazzariol...2012]. მულტი-რეზისტენტული NDM-5, შტამი-ST648 პირველად იდენტიფიცირებული იყო (*E.coli*) დიდ ბრიტანეთში, შვედი პაციენტიდან, რომელიც თავდაპირველად ჰოსპიტალიზებული იყო ინდოეთში 2011 წელს [http://wwwnc.cdc.gov/eid/article/21/6/15-0048_article]. 2014 წელს NDM-5 დაფიქსირდა სამხრეთ კორეაში და დანიაში.

სრული გენომის სექვენირების შედეგად დაავადგინეთ, რომ საქართველოში, კერძოდ, აჭარაში გავრცელებულია NDM-5 like-ის მაპროდუცირებელი *Klebsiella pneumoniae* (ცხრ.9).

NDM -ზე დადებითი ამპლიფიკაციის მქონე შტამებზე ჩატარდა PCR-ით მულტილოკუსური სექვენირება, რომელიც დაფუძნებული იყო 7 წყვილი პრაიმერის: pgi432bp; rpoB 501bp; phoE420bp; mdh477bp; infB318bp; gapA450bp; tonB414bp ამპლიფიკაციაზე (სურ.37)



სურათი 37. *Klebsiella Pneumoniae*-ს დადებითი ამპლიფიკაცია (შტამი 3, რომელიც დადებითია NDM გენზე) –MLST- 7 წყვილ პრაიმერზე (*phi*432bp; *rpoB* 501bp; *phiE*420bp; *mdh*477bp;

37-ე სურათზე მოცემულია *Klebsiella pneumoniae*-დან გამოყოფილი ის გენები, რომლებიც განაპირობებენ მეტალოკარბაპენემაზა NDM-ის პროდუცირებას ბაქტერიის მიერ, როგორც სურათზე ჩანს, ეს გენები იძლევიან დადებით ამპლიფიკაციას.

აღნიშნული შტამი შემდგომი კვლევისთვის გაიგზავნა ლისაბონში, სტაბვიდას ლაბორატორიაში, იმისათვის, რომ დაგვედგინა *Klebsiella Pneumoniae*-ს რომელი სეროტიპი იყო გავრცელებული აჭარაში. სექვენირების შედეგები მოცემულია ცხრილ 9-ში

**ცხრილი 9. *Klebsiella pneumoniae* –MLST- 7 წყვილი
პრაიმერების სექვენირების შედეგები**

| | |
|---------------|---|
| pgi F | GGTTTCCGCGTATAACCGAGCGATTCTGCCGATACGACCAGTACTTGCAGCGCTATTG CCGCTTACTTCCGCCAGGGCAACATGGAGTCTGAAACGGTAAAGTATGTTGACCGTAAACG GCCACGCGGTACACTACCAGACTGGCCAATCGTCTGGGGTGAGCCGGGCACCAAC GGTCAGCACGCGTTTACCAGCTGATCCACCGGGGCACCAAAATGGTACCGTGCAT TTCAATTGCTCCGGCTATACCCACAACCCGCTGTCTGACCACCATCAGAAACTGCTGT TAACCTCTTCGCCAGACCGAGGCCCTGGCCTTTGGTAAATCCCGCGAAGTGGTTGA GCAGGAATATCGCGATCAGGGTAAAGACCCGGCGACCCTGGAGCACGTGGTGCCT TCAAAGTGTTCGAAGTAAACCGCCGACTAACTCCATCCTGCTGCGTGAGATCACCC GTTACGCTCGGGGCGTGATTGCCCTGTACGAGCACAAAATCTTACCAGGGGCGC GATCCTCAACATCTTACCTTTGACCAGTGGGGCGTTGAGCTGGGCAACAGCTGGC TAACCGCATCTGCGGAGCTGAAAGAGGCAGCGAAGTTAGCAGCCACGACAGCTC TATAACGGCCTGATTACCCGCTATAAAAATTCTTTGGCCA |
| Pgi R | CTCTGCCTTCTCTCGCTCAGGCAGGATGCCGTTAGCCTGCTGTTTGCCAGCTAAACG CCCAATGGTCGAGGTGAAGATGTTGAGGATCGCGCCTGGGTGAAGATTTTGTGCT CGAACAGGGCAATCATCGCCCCGAGGCTGAACGGGGTGATCTACGCATTGCGATG GAGTTAGTCGGGCGTTACGTTCTAACACTTTGAACGGCACACGTGCTCCAGGGTC GCCGGGCTTTACCCTGATCGCGATATTCTGCTCAACCACTTACGATATTTACAAA GGGAGGGCCTCGGTATGGGCAACAAAATACACCGACTTTCTGATGGTGGTCATA CGCCAGGTTGTGGGTGATATGCGGAACACTGAAATCCACGGTACCATTTTGTGGC CTGGTGGATCAGTGGTAAACCGCTGCTGACCGTTGGTGCCCGGCTACCCAGAT GATTGGCCAGTCTGGTAGTCTACCGCTGACCCTTACGGTCAACATACTTACCGTTG GACTCCATGTTGCCCTGCTGGAAGTAAGCGGCAAGCGGTGCATGACTGGTGCAT GGCAAAATCGCTTCCGTTTCCGCACCAGAAAGTGTGTACCAGATGCCGATAGCC GCCAGCAGAGCAACATGCGG |
| rpoB F | AAAAGAAGCTTCTCGAGCGAGCCGATAGAGATACAATGGTGGCGCCGGCCGATC TTGAGCCGCTCCGGCGCGCAGCCTGTCTGGAGCCGTTGTTGAACCCGAACCTG AGCCGGAGCCAGAGGTAGCGCTGAACCGCCGAAAGAGGCGCCGGTGGTATCCAT AAACCGGAACCTAAGCCGAAGCCAAACCTAAACCCAAAGCTAAGCCGGAGAAAAA GGTTGAACAGCCGAAGCGGGAAGTGAAGCCGGCAGCAGAGCCCGCTCCGGCCTCG CCGTTTGAAAAACAACAATACGCGCCGCGGTACAGCGCAAGTACTCGACCGCA GCGGCTAAACCCACGTTACTGCTCCGAGCGGCCGCGGGCGATCAGCCGCTTACG CCGCTCATCCGCGCGCCTCAGGCGCTGCGCATTGAAGGGACGATACGGGTGAA GTTTGACGTTTCCGCTGATGGCCGATTGATAATCTGCAGATCTCTCCGCCAGCCG GCGAATAAGAACAACCCCCCCCCCCCCCCCCCTTTCCCTGTATTATTACATTA |
| rpoB R | CGGAATATGCGGCTCCGGCGACGTCAACTTACCCGTACCGTCCCTCAATGCGC AGCGCTGAGCGCGCGGGGATAGGACGGCTGAACGCGGCTGATCGCCGCGGGC CGCTCGGAGCAGTAACGGTGGGTTAGCCGCTGCGGTGAGGTAATTGGCGCTGAC GCGCCGGCGCGTATTGTTGTTTTCAAACGGCGAGGCCGGACGCGCTCTGCTGCCG GCTTCACTTCCCGCTTCCGCTGTTCAACCTTTTTCTCCGGCTTAGGCTTGGGTTAGT |

| | |
|---------------|---|
| | TTGGGCTTCGGCTTAGGTTCCGGTTTATGGATCACCACCGGCGCCTCTTTCCGGCGGT CAGGCGCTACCTCTGGCTCCGGCTCAGGTTCCGGTTCAACAACGGGCTCCACGACAG GCTGCGCCGCGGAGGCGGCTCAAGATCGGCCGGCGCCACCATTGTGATCTCTATCG GCTGCGTCGGAGAAGGCTGTCAATAACCTGATGTACCGAGGATAAAGAAACGAA AACAGCACCA |
| phoE F | TTGGCCCGTTGAGTGAAGACGGTCATCTGGTCGTTAACGGTAAAAAATCCGTGTTA CCGCTGAACGTGACCCGGCTAACCTGAAGTGGGACGAAGTTGGTGTGACGTTGTTG CTGAAGCAACCGGTATCTTCTGACCGACGAAACCGCTCGTAAACACATCACCGCTG GCGCGAAAAAAGTCGTTCTGACTGGCCCGTCCAAAGACAACACTCCGATGTTGTTT GCGGCGCTAACTTCGACGCTTACGCTGGCCAGGACATCGTTTCAAACGCTTCTGCAC CTAACTGCCTGGCGCGCTGGCTAAAGTTATCAACGACAACCTCCGATCGTTGAA GGCCTGATGACCACCGTCCACGCTACCACCGCTACTCAGAAAACGGTTGATGGCCCG TCTCAGAAAGACTGCGCGGGCGCGCGGCGCAGCTCAGAACATCATCCCCTCTCT ACCGGCGCTGTAAAGCAGTAGGTAAAGTACTGCCAGAACTGAACGGCAAACCTGAC CGGTATGGCGTTCCGCGTTCAAACCTCCGAACGTATCTGTTGTTGACCTGACCGTTCTG CTGAAAAAGCAGCGTCTACGAAGAAATCAAGAAAGCCATCAAAGCCGCTTTTCTG AAGAAAGGGCTCCG |
| phoE R | CTTGTTTTTCGAAGAAGCTGCTTTTTTCAGACGACGGTCAGGTCAACAACAGATACGT TCGGAGTTGGAACGCGGAACGCCATACCGGTCAGTTTGCCGTTCACTTCTGGCAGTA CTTTACTACTGCTTTAGCAGCGCCGGTAGAGGACGGGATGATGTTCTGAGCTGCGC CGCGGCGCCGCGCAGTCTTTGTGAGACGGGCCATCAACGGTTTTCTGAGTAGCGG TGGTAGCGTGGACGGTGGTCATCAGCGCTTCAACGATACCGAAGTTGCGTTGATAA CTTTAGCCAGCGCGCCAGGAGTTAGTGGTGACGGAAGCGTTGGAAACGATGATCC TGCCACGCGTAAGCGTCGAAGTTAGCGCCGGAACGAACATCGGAGTGTGTCTTTG GACGGGCCAGTCAGAACGACTTTTTTCGCGCCAGCGGTGATGTGTTACGAGCGGTT TCGTGCGTCAGGAAGATACCGGTTGCTTACGAACAACGTCAACACCAACTTCGTCCC ACTTCAGGTTAGCCGGGTACGTTACGCGGTAACACGGATTTTTTACCCTAACGAC CAGATGACCGTCTTTCACTTCAACGGTACCCTCGAAACGACCGTGAGTGGATCCATAT TTCAAAGTTTGAACGGCCG |
| mdh F | GGCGTGTACGATCGCTCGGTTACCCGGGCGTGGCGGTAGATCTAAGTCATATCCCA CAGATGTAATAAAGGATTTCCGGTGAAGACGCTACTCCGGCGTGGAAGGCG CGGATGTAGTGCTGATCTCCGCGGGCGTGGCGCGTAAGCCCGGATGGATCGTTCCG ACCTGTTAATGTGAATGCGGGTATCGTGAAGAACCTCGTGACGAGATTGCCAAAA CCTGCCCGCAGGCTCGATCGGCATTATACCAACCCGGTGAATACCACCGTGGCTAT CGCCGCGAAGTACTGAAAAAAGCCGGCGGTACGATAAAAAACAACTGTTCCGGCGT TACCACGCTGGACATCATCCGTTCCAATACCTTTGTGGCGGAGCTGAAAGGTAATC GGCAACCGAGGTGGAAGTCCCAGTATTGGTGGTCACTCCGGGTCACCATTTCTGCC TTTACTGTCGAGATCCCCGGCGTCACTTTAGCGATCAGGAAATTGCCACCTGACT AAACGTATTCAGAACCGCGTACTGAAGTCGTGGAAGCGAAAGCGGGCGCGGGTCT GGCGACCTTGTGATGGCCAGGCGGCTGCCGTTTTGGTCTCTCTGTTCCGCGCC ATGCAGGGGAAAAAGGCGTGGTGGAGTGCCCTACGTGGAAGCGCACGCCACT ATGCGCGTTTTCTCTCCAGCCGCTGCTGCTGGGAAAAACGGGACCC |

| | |
|----------------------|--|
| <p>mdh R</p> | <p>GGGGGGGACGCGCATAGTGGCCGTGCCTTCCACGTAGGCGCACTCCACCACGCTT TTTCCCCTGCATGGCGGAACAGAGAGACAAAAACGGGCGAGCCGCTGGCCC ATCGACAAGGTCGCGGACCCGCGCCGCTTTTCGCTTCCACGACTTCACTACCGGGGT TCTGAATACGTTTAGTCAGGTCGGCAATTCCTGATCGCTAAAGCTGACCGCGGGGA TCTGCGACAGTAAAGGCAGAATGGTGACCCCGGAGTGACCACCAATGACCGGGACT TCCACCTCGGTTGCCGATTTACCTTTAGCTCCGCCACAAAGGTATTGGAACGGATGA TGTCCAGCGTGGTAACGCCGAACAGTTGTTTTATCGTACACGCGGCTTTTTTCAG TACTTCGGCGGCGATAGCCACGGTGGTATTACCAGGGTGGTGATAATGCCGATGCA GGCCTGCGGGCAGTTTTGGCAATCTGCTGCACGAGGTTCTTACGATACCCGCATT ACATTAACAGGTCGGAACGATCCATGCCGGGCTTACGCGCCACGCCCGGAGATC AGCACTACATCCGCGCTTCCAGCGCGGAGTAGCGTCTTACCAGAAAATCCTTTAA TTTTACATCTGTGGGGATATGACTTAGATCTACCGCCACGCCGGTGAACCGGAGC GATGTCGTACAACGAGAGCTCTGAAGTACGCGGAGGTTGGGGAACGGCG</p> |
| <p>infB F</p> | <p>GGGGGGGGTTCGCAATCGGTGCTTACCACGTGCAACCGACAACGGCATGATCAC CTTCTGGATACCCCGGGCCACGCCGCTTTACCTCCATGCGTGCTCGTGCCGCGCAG GCGACGGATATCGTGTTCTGGTGGTGGCGGCGAGACGCGCGTGATGCCGAGAC TATCGAAGCTATCCAGCACGCTAAAGCGGCGCAGGTACCGGTGGTAGTGGCGGTGA ACAAGATCGATAAGCCAGAAGCCGATCCGGATCGCGTGAAGAACAAGTGTCCAG TACGGCATCTGCCGAAGAGTGGGGCGGCGAGACGAGTTCGTCCAGTTTTCCG GAAAGCGGGTACCAGCATCGACGACTGCTGGACGCGATCCTGCTGCAGGCTGAAG TTCTTGAGCTGAAAGCGAAGGCGGGGGGGGA</p> |
| <p>infB R</p> | <p>GGGGGGGGGACGCGTCAGCAGGTCGTCGATGCCGTTACCCGCTTTCGCGAAAAGT GGACGAACTGGCTCTCGCCGCCCACTCTTCCGGCAGATGCCGACTGGGACAGTT CGTCTTACGCGATCCGGATCGGCTTCTGGTTATCGATCTTGTACCGCCACTACC ACCGGTACTGCGCCGCTTACGCTGCTGGATAGCTTGCATAGTCTGCGGCATCACG CCGTGCTTCCGCCACCACCAGAACCACGATATCCGTCGCTGCGGCCACGAGCA CGCATGGAGGTAACGCGGCGTGGCCGGGGTATCCAGGAAGGTGATCATGCCGTT GTCGGTTTCGACGTGGTAAGCACCGATGTGCTGGTAATACCACCCGCTTCCGCCGA GCAAACTTAGTAAAGTTGGGGGAACCG</p> |
| <p>gapE F</p> | <p>TTGGCCGTTGAGTGAAGACGGTCATCTGGTCTTAAACGGTAAAAAATCCGTGTTA CCGCTGAACGTGACCCGGCTAACCTGAAGTGGGACGAAGTTGGTGTGACGTTGTTG CTGAAGCAACCGGTATCTTCTGACCGACGAAACCGCTCGTAAACACATCACCGCTG GCGCGAAAAAGTCGTTCTGACTGGCCCGTCCAAAGACAACACTCCGATGTTGTTT GCGGCGCTAACTTGCAGCCTTACGCTGGCCAGGACATCGTTTCCACGCTTCTGAC CACTAACTGCTGGCGCCGCTGGCTAAAGTTATCAACGACAACCTCCGGTATCGTTGAA GGCCTGATGACCACCGTCCACGCTACCACCGCTACTCAGAAAACCGTTGATGGCCCG TCTCAAAGACTGGCGCGGCGCGGCGGCGCAGCTCAGAACATCATCCGTCCTCT ACCGGCGCTGCTAAAGCAGTAGGTAAGTACTGCCAGAACTGAACGGCAAACCTGAC CGGTATGGCGTTCCGCTTCCAACCTCCGAACGATCTGTTGTTGACCTGACCGTTCTG CTGGAAAAAGCAGCGTCTACGAAGAAATCAAGAAAGCCATCAAGCCGCTTTTCTG AAGAAAGGCTCCG</p> |

| | |
|----------------------|--|
| <p>gapE R</p> | <p>CTTGTTTTTCGAAGAAGCTGCTTTTTTCAGACGACGGTCAGGTCAACAACAGATACGT TCGGAGTTGGAACCGGGAACGCCATACCGGTCAGTTTGCCGTTCAAGTCTGGCAGTA CTTTACTACTGCTTTAGCAGCGCCGGTAGAGGACGGGATGATGTTCTGAGCTGCGC CGCGGCCGCCAGTCTTTGTGAGACGGGCCATCAACGGTTTTCTGAGTAGCGG TGGTAGCGTGGACGGTGGTATCAGGCCCTCAACGATACCGAAGTTGTCGTTGATAA CTTTAGCCAGCGGCCAGGCAGTTAGTGGTGCAGGAAGCGTTGGAAACGATGTCC TGCCAGCGTAAGCGTGAAGTTAGCGCCGGAACGAACATCGGAGTGTGTCTTTG GACGGGCCAGTCAGAAGCTTTTTTCGCGCCAGCGGTGATGTGTTACGAGCGGTT TCGTCGGTCAGGAAGATACCGGTTGCTTCAGAACACGTC AACACCAACTTCGTCCC ACTTCAGGTTAGCGGGTCACGTTACGCGGTAACACGGATTTTTTACCCTAACGAC CAGATACCGTCTTCACTTCAACGGTACCGTCAAAACGACCGTGAGTGATCCATAT TTCAAAGTTTGAACCGGCCG</p> |
| <p>tonB F</p> | <p>AAAAGAAGCTTCTCGGACGCGAGCCGATAGAGATCACAAATGGTGCCGCCGGCCGATC TTGAGCCGCTCCGGCGCGCAGCCTGTCTGTGAGCCGTTGTTGAACCCGAACCTG AGCCGGAGCCAGAGGTAGCGCCTGAACCGCCGAAAGAGGCGCCGGTGGTATCCAT AAACCGGAACCTAAGCCGAAGCCAAACCTAAACCAAGCCTAAGCCGGAGAAAAA GGTTGAACAGCCGAAGCGGGAAGTGAAGCCGGCAGCAGAGCCGCGTCCGGCTCG CCGTTTAAAAACAATAACGGCGCCGGCGGTACAGCGCAAGTACCTCGACCGCA GCGGCTAAACCCACCGTTACTGCTCCGAGCGGCCCGCGGGCGATCAGCCGCTTACG CCGTCTATCCGCCGCGCCTCAGGCGCTGCGCATTGAAGGGACGGTACGGGTGAA GTTTGACGTTTGCCTGATGGCCGATTGATAATCTGCAGATCCTCTCCGCCAGCCG GCGAATAAGAACAACCCCCCCCCCCCCCCCCCTTCCCTGTATTATTCACATTA</p> |
| <p>tonB R</p> | <p>CGGAATAATGCGCCTCCGGCGACGTCAACTTACCCGTACCGTCCCTCAATGCGC AGCGCCTGAGCGCGCGGGATAGGACGGCTGAACGCGGCTGATCGCCCGGGC CGCTCGGAGCAGTAACGGTGGGTTTAGCCGCTGCGGTGAGGTAAGTGGCGTGTAC GCGCCGCGCGTATTGTTGTTTTCAAACGCGGAGGCCGGACGCGGCTCTGCTGCCG GCTTCACTTCCCGCTTCGGCTGTTCAACTTTTTCTCCGGCTTAGGCTTGGGTTAGGT TTGGGCTTCGGCTTAGGTTCCGGTTATGGATACCACCGGCGCCTTTTCGGCGGTT CAGGCGTACCTCTGGCTCCGGCTCAGGTTCCGGTTCAACAACGGGCTCCACGACAG GCTGCGCCCGGAGGCGGCTCAAGATCGGCCGGCGCCACCATTTGTGATCTCTATCG GCTGCGTCCGGAAGGCTGTTCAATAACCTGATGTACCGAGGTATAAGAAACGAA AACAGACCA</p> |

სექვენირების შედეგად დადგინდა, რომ აჭარაში გავრცელებულია *Klebsiella pneumoniae*-ს **ST395-შტამი**. აღნიშნული სექვენირების ტიპი- **ST-395 შტამი** გვხვდება მაროკოში, საფრანგეთში, ნიდერლანდებში (Nordmann ...2011), აღსანიშნავია ისიც, რომ მეზობელ ქვეყანაში თურქეთში გვხვდება *Klebsiella pneumoniae*-ს განსხვავებული ST14 შტამი.

ამრიგად, აჭარაში გავრცელებულია *Klebsiella pneumoniae*-ს ნიუ დელის მეტალო-β-ლაქტამაზა NDM-5-ის მაპროდუცირებელი **შტამი-ST395**. აღნიშნული ბაქტერიების გავრცელების მნიშვნელოვანი მიზეზია მოგზაურობა, სამედიცინო ტურიზმი, (Cantón...2012.). ხშირად, ამ გენის ენდემური კერიდან შემომტანები, სწორედ, ტურისტებია. რადგან ბოლო პერიოდში აჭარის რეგიონში იმატა ტურისტების ნაკადმა, განსაკუთრებით, სავსებით შესაძლებელია, აღნიშნული შტამი შემოტანილი იყოს სხვა ქვეყნიდან. თუმცა უნდა აღინიშნოს რომ, მიგრაციისა და ემიგრაციის ნაკადი აჭარაში ყველაზე მეტად გამოხატულია მეზობელი თურქეთთან, მაგრამ თურქეთში გავრცელებულია *Klebsiella pneumoniae*-ს განსხვავებული შტამი - ST14.

თუ შტამი ენდემურია, მაშინ აუცილებლად უნდა იქნეს მიღებული რაღაც ზომები, რომ იგი ტურისტების მიერ არ იქნეს გატანილი სხვა ქვეყნებში. ეს საკითხი საჭიროებს დამატებთ კვლევას.

ანალოგიურად, *Acinetobacter baumannii*-ის მოლეკულური იდენტიფიკაციისთვის გამოყენებული იქნა სხვადასხვა სახის პრაიმერი, რომლებიც შერჩეული იქნა ანტიბიოტიკო-მგრძობელობის ტესტის განსაზღვრის შემდეგ (ცხრილი 10):

**ცხრილი 10. *Acinetobacter baumannii* -ის მოლეკულური
იდენტიფიკაციისთვის გამოყენებულ პრაიმერები**

| გენი | სექვენსი (5'- 3') | | |
|-----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------|---|
| <i>bla_{TEM}</i> | 5'-CATTTCGGTGTGCGCCCTTATTC-3' | <i>bla_{IVM}</i> | 5'-GATGGTGTGTTGGTCGCATA- 3' |
| | 5'-CGTTCATCCATAGTTGCCCTGAC-3' | | 5'-CGAATGCGCAGCACCAG- 3' |
| <i>bla_{SHV}</i> | 5'-AGCCGCTTGAGCAAATTA AAC-3' | <i>bla_{OXA-48}</i> | 5'-GCGTGGTTAAGGATGAACAC- 3' |
| | 5'- ATCCCGCAGATAAATCACCAC-3' | | 5'-CATCAAGTTCAACCCAACCG- 3' |
| <i>bla_{OXA}</i> | 5'-GGCACCAGATTCAACTTTCAAG-3' | <i>bla_{NDM}</i> | 5'-GGTTTGCGCATCTGGTTTTG-3' |
| | 5'-GACCCCAAGTTCTGTAAAGTG-3' | | 5'-CGGAATGGCTCATCAGATC-3' |
| <i>bla_{CTX-M-GRU01}</i> | 5'- AAAAATCACTGCGCCAGTTC-3' | <i>bla_{KPC}</i> | 5'-CGTCTAGTTCTGCTGTCTTG- 3' |
| | 5'- AGCTTATTCATCGCCAGTT-3' | | 5'-CTTGTATCCTTTGTTAGGCG- 3' |
| <i>bla_{CTX-M-GRU02}</i> | 5'- CGACGCTACCCCTGCTATT-3' | <i>Amp_C</i> | 5'-CCC CGC TTA TAG AGC AAC AA- 3' |
| | 5'- CCACGCTCAGATTTTTCAAG-3' | | 5'-TCA ATG GTC GAC TTC ACA CC- 3' |
| <i>bla_{CTX-M-GRU08}</i> | 5'- TCGCGTTAAGCGGATGATGC-3' | <i>bla_{OXA-23}</i> | 5'-ATGAATAAATATTTTACTTGC-3' |
| | 5'- AACCACGATGTGGGTAGC-3' | | 5'- TTAATAATATTCAGCTGTTT-3' |
| <i>bla_{CTX-M-GRU09}</i> | 5'- CAAAGAGAGTGCAACGGATG - 3' | <i>bla_{OXA-40}</i> | 5'- ATGAAAAAATTTATACTTCC-3' |
| | 5'- ATTGGAAGCGTTCATCACC-3' | | 5'- GGTCTACAKCCMWTCCECA-3' |
| <i>bla_{CTX-M-GRU025}</i> | 5'- GCACGATGACATTCGGG-3' | <i>bla_{OXA-51}</i> | 5'- ACAGAARTATTTAAGTGGG-3' |
| | 5'- AACCACGATGTGGGTAGC-3' | | 5'- GGTCTACAKCCMWTCCECA-3' |
| <i>bla_{IMP}</i> | 5'-GGT TTA AYA AAA CAA CCA CC- 3' | <i>bla_{OXA-58}</i> | 5'- ATGAAATTATTA AAAATATTGAGTT TAG-3' |
| | 5'- GGA ATA GAG TGG CTT AAY TC-3' | | 5'- TTATAAATAATGAAAAACACCCAAC- 3' |

Acinetobacter baumannii-ს მოლეკულური იდენტიფიკაციის კვლევამ გვიჩვენა, რომ თითოეული შტამი შეიცავს რეზისტენტობის განმსაზღვრელ გენებს, კერძოდ: **NDM, oxa51,oxa40, TEM,SHV, ampC** და **CTXm-G1,2**-ს (ცხრილი 11):

ცხრილი. 11. *Acinetobacter Baumannii*-ის მოლეკულური იდენტიფიკაციის შედეგები

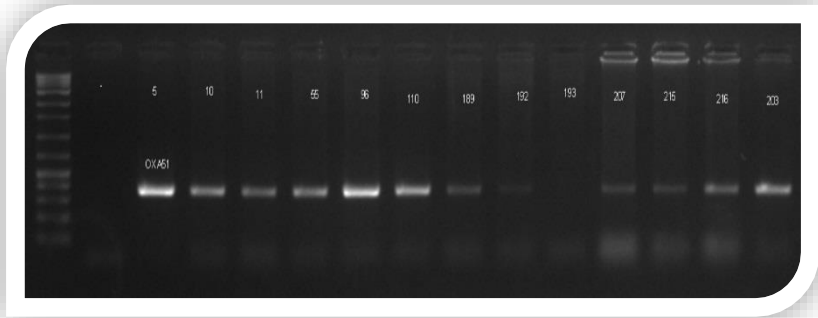
| შტამები | კარბაპენემ რეზისტენტობის გენები | oxa51 | oxa40 | PCR-TEM, OXA e SHV | ampC | PCR - CTX-M GRUPOS |
|---------|---------------------------------|-------|-------|--------------------|------|--------------------|
| 110 | OXA48 | oxa51 | | TEM,SHV | ampC | CTXmG1,G2 |
| 10 | | oxa51 | oxa40 | TEM | ampC | CTXmG2 |
| 55 | | oxa51 | oxa40 | TEM | | CTXmG2 |
| 192 | NDM, OXA48 | oxa51 | oxa40 | | ampC | CTXmG1,G2 |
| 5 | | oxa51 | oxa40 | | ampC | CTXmG2 |
| 119 | | | | | | |
| 191 | | | | | | |
| 193 | | | | | | |
| 96 | | oxa51 | oxa40 | TEM | ampC | CTXmG1,G2 |
| 189 | | oxa51 | | TEM,SHV | ampC | |
| 11 | | oxa51 | oxa40 | | | CTXmG1 |
| 207 | | oxa51 | oxa40 | | ampC | CTXm G2 |
| 215 | | oxa51 | oxa40 | | ampC | CTXm G2 |
| 216 | | oxa51 | oxa40 | | ampC | CTXmG1,G2 |
| 203-H | NDM | oxa51 | oxa40 | | ampC | CTXmG2 |

როგორც მე-11 ცხრილიდან ჩანს, *Acinetobacter baumannii*-ის თითოეული შტამი შეიცავს რეზისტენტობის განმსაზღვრელ რამდენიმე გენს. მაგალითისთვის განვიხილოთ შტამი „192“ (ცხრილში მუქადაა მონიშნული). როგორც ცხრილიდან ჩანს, აღნიშნული შტამი შეიცავს რეზისტენტობის მაკოდირებელ სხვადასხვა გენს ერთდროულად. კერძოდ, კარბაპენემაზების ჯგუფის ანტიბიოტიკების რეზისტენტობის განმსაზღვრელ გენებს - **NDM, OXA48, OXA51** და **OXA40**-ს, ციპროფლოქსაცინის ჯგუფის რეზისტენტობის განმსაზღვრელ გენებს - **CTXm G1** და **CTXm G15**-ს და **ampC**-ს. როგორც ცხრილიდან ჩანს, თითოეული შტამი შეიცავს რეზისტენტობის განმაპირობებელ სხვადასხვა გენს, კერძოდ: **NDM, oxa51, oxa40, TEM, SHV, ampC** და **CTXm-G1,2**-ს.

მე-12 ცხრილში მოცემულია კარბაპენემ-ჯგუფის ანტიბიოტიკების რეზისტენტობის განსაზღვრელი გენები, რომლებიც *Acinetobacter baumannii*-ში არ იქნა იდენტიფიცირებული ჩვენს მიერ -VIM, IMP, KPC, oxa23, oxa58. თუმცა მაგალითად, KPC-2, KPC-3, KPC-4, და KPC-10 იდენტიფიცირებულა პურტო რიკოში, ხოლო IMP გენი იდენტიფიცირებულა საბერძნეთსა და იტალიაში; OXA23, OXA58 კი იდენტიფიცირებული იქნა ხმელთაშუა ზღვის ქვეყნებში (ალჟირი, ხორვატია, ეგვიპტე, საფრანგეთი, საბერძნეთი, იტალია, ისრაელი, ესპანეთი და თურქეთი) *Acinetobacter baumannii*-ის ნიმუშებში [Djahmi 2014].

ცხრილი. 12. პრაიმერები, რომლებზეც ყველა *Acinetobacter baumannii*-ის შტამმა აჩვენა უარყოფითი შედეგი

| Acinetobacter baumanie |
|-------------------------------|
| VIM |
| IMP |
| KPC |
| oxa23 |
| oxa58 |



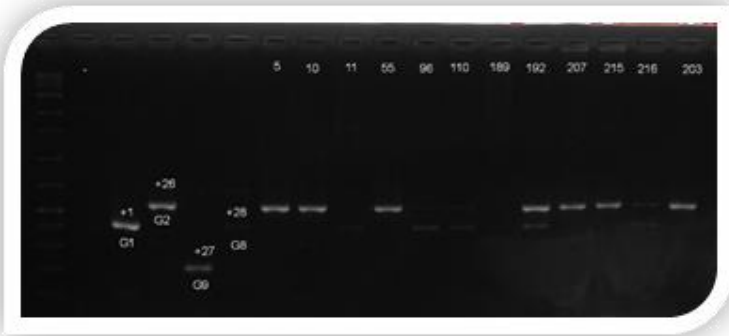
სურათი 38. *Acinetobacter baumannii* -ს PCR-ის შედეგი OXA51 (353bp) გენზე

როგორც 38-ე სურათიდან ჩანს, *Acinetobacter baumannii*-ის შტამებმა - ნომრები:10,11,55,96,110,189,192,207,215,216,203 - აჩვენეს დადებითი ამპლიფიკაცია OXA-51 გენზე. 193-ე შტამმა კი უარყოფითი შედეგი აჩვენა, რაც ნიშნავს იმას, რომ აღნიშნული შტამი არ არის *A. baumannii*, რადგან აღნიშნულ გენს *Acinetobacter baumannii* შეიცავს ბუნებრივად და შესაბამისად, ის ერთგვარი ინდიკატორია *A. baumannii*-ის იდენტიფიკაციისთვის [Puyuan...2015] („-“ უარყოფითი კონტროლი, „+“- OXA-51 დადებითი კონტროლი).



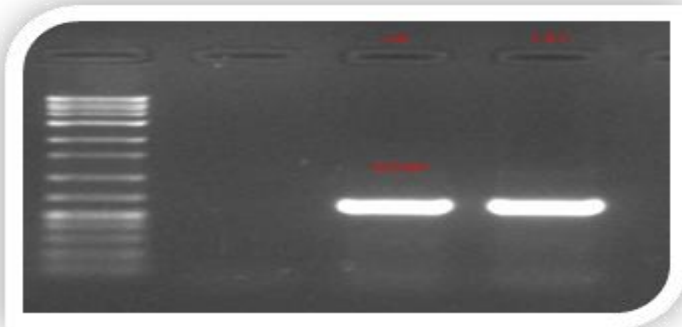
სურათი 39 *Acinetobacter baumannii* -ს PCR-ის შედეგი OXA-40(1000bp) გენზე

როგორც 39-ე სურათიდან ჩანს, *Acinetobacter baumannii*-ის შტამებმა - ნომერი 10,11,55,96, 192,207,215, 203 - გვიჩვენა დადებითი ამპლიფიკაცია OXA-40 გენზე („-“ უარყოფითი კონტროლი, „+5“- OXA-40 დადებითი კონტროლი).



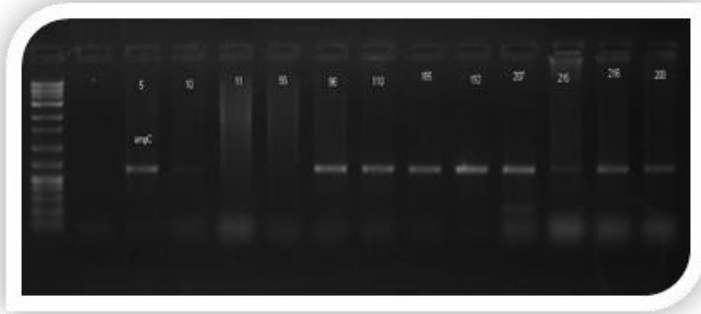
სურათი 40. *Acinetobacter baumannii* -ს PCR-ის შედეგები CTX-M-G1, CTX-M-G2, CTX-M-G9 CTX-M-G9 გენზე.

40-ე სურათიდან ჩანს, რომ *Acinetobacter baumannii*-ის შტამებმა - ნომერი 5, 10, 55, 192, 207, 215, 216, 203 - გვიჩვენა დადებითი ამპლიფიკაცია CTX-M-G2 მიმართ, ხოლო 96, 110, 192, 216 შტამებმა - CTX-M-G1-თან („-,“ უარყოფითი კონტროლი, „+1“ CTX-M-G1, „+26“ CTX-M-G2, „+27“ CTX-M-G9, „+28“ CTX-M-G2, დადებითი კონტროლი).



სურათი 41. *Acinetobacter baumannii* -ს PCR-ის შედეგი NDM (700bp) გენზე

41-ე სურათიდან ჩანს, რომ *Acinetobacter baumannii*-ის შტამმა - ნომერი 192 - გვიჩვენა დადებითი აპლიფიკაცია NDM გენზე („-“ უარყოფითი კონტროლი, „+4“ NDM დადებითი კონტროლი).



სურათი 42. *Acinetobacter baumannii* -ს PCR-ის შედეგი *ampC*(634bp) გენზე.

როგორც სურათი 42-დან ჩანს, *Acinetobacter baumannii*-ს შტამებმა გვიჩვენეს დადებითი აპლიფიკაცია - ნომერი 96,110,189,192,207,215,216, 203 - ampC გენზე („-“ უარყოფითი კონტროლი, „+5“ - ampC დადებითი კონტროლი).

Pseudomonas aeruginosa მოლეკულური იდენტიფიკაციისთვის გამოყენებული იქნა სხვადასხვა სახის პრაიმერები, რომლებიც შერჩეული იქნა ასევე ანტიბიოტიკომრძობელობის ტესტის განსაზღვრის შემდეგ. ეს პრაიმერები ნაჩვენებია მეცამეტე ცხრილში

ცხრილი 13. *Pseudomonas aeruginosa*-ს მოლეკულური
იდენტიფიკაციისთვის გამოყენებული პრაიმერები

| | | | |
|--|--------------------------------------|---|--------------------------------------|
| გენი | სექვენსი (5'- 3') | | 5'- GCACGATGACATTCGGG-3' |
| <i>bla_{TEM}</i> | 5'- CATTTCGGTGTTCGCCCTTATTC-3' | <i>bla_{CTX-M}</i> - GRUP025 | 5'- AACCCACGATGTGGGTAGC-3' |
| | 5'- CGTTCATCCATAGTTGCCTGAC- 3' | | |
| <i>bla_{SHV}</i> | 5'- AGCCGCTTGAGCAAATTA AAC-3' | <i>bla_{IMP}</i> | 5'-GGT TTA AYA AAA CAA CCA CC- 3' |
| | 5'- ATCCCGCAGATAAAATCACCAC-3' | | 5'- GGA ATA GAG TGG CTT AAY TC-3' |
| <i>bla_{OXA}</i> | 5'- GGCACCAGATTCAACTTTCAAG- 3' | <i>bla_{VIM}</i> | 5'-GATGGTGT TTTGGTTCGCATA- 3' |
| | 5'- GACCCCAAGTTTCTGTAAAGT- 3' | | 5'-CGAATGCGCAGCACCAG- 3' |
| <i>bla_{CTX-M}</i> - GRUP01 | 5'- AAAAACTACTGCGCCAGTTC- 3' | <i>bla_{OXA-48}</i> | 5'-GCGTGGTTAAGGATGAACAC- 3' |
| | 5'- AGCTTATTCATCGCCACGTT- 3' | | 5'- -CATCAAGTTCAACCCAACCG- 3' |
| <i>bla_{CTX-M}</i> - GRUP02 | 5'- CGACGCTACCCCTGCTATT-3' | <i>bla_{NDM}</i> | 5'-GGTTTGGCGATCTGGTTTTG- 3' |
| | 5'- CCAGCGTCAGATTTTTCAGG- 3' | | 5'-CGGAATGGCTCATCAGCATC- 3' |
| <i>bla_{CTX-M}</i> - GRUP08 | 5'- TCGCGTTAAGCGGATGATGC- 3' | <i>bla_{KPC}</i> | 5'- -CGTCTAGTTCTGCTGTCTTG- 3' |
| | 5'- AACCCACGATGTGGGTAGC-3' | | 5'- -CTGTCATCCTTGTTAGGCG- 3' |
| <i>bla_{CTX-M}</i> - GRUP09 | 5'- CAAAGAGAGTGCAACGGATG - 3' | <i>bla_{SIM}</i> | 5'-TAATGGCCTGTTCCCATGTG-3' |
| | 5'- ATTGGAAGCGTTCATCAC- 3' | | 5'- TACAAGGATTGGCATCG-3' |
| | | <i>bla_{GIM}</i> | 5'-TCGACACACCTTGGTCTGAA-3' |

| | | | |
|--------------------------|---------------------------------------|--------------------------|--|
| | 5'- AACTTCCAACCTTTGCCATGC- 3' | | 5'- CATCCATCCGGAAGTGATAGC-3' |
| <i>bla_{BIC}</i> | 5'- TATGCAGCTCCTTTAAGGGC- 3' | <i>tetD</i> | 5'- GGATATCTCACCGCATCTGC- 3' |
| | 5'- TCATTGGCGGTGCCGTACAC- 3' | | |
| <i>bla_{SPM}</i> | 5'- ACATTATCCGCTGGAACAGG- 3' | <i>tetE</i> | 5'- TGATGATGGCACTGGTCA-3' |
| | 5'- AAAATCTGGGTACGCAAACG - 3' | | 5'- GCTGGCTGTTGCCATTA-3' |
| <i>bla_{AIM}</i> | 5'- GTTCGGCCACCTCGAATTG-3' | <i>tetG</i> | 5'- GCAGCGAAAGCGTATTTGCG- 3' |
| | 5'- CTGAAGGTGTACGGAAACAC- 3' | | 5'- TCCGAAAAGCTGTCCAAGCAT- 3' |
| <i>bla_{DM}</i> | 5'- GCTTGTCTTCGCTTGCTAACG- 3' | <i>aac(6)- Ib-cr</i> | 5'-TTG CGA TGC TCT ATG AGT GG-3' |
| | 5'- CGTTCGGCTGGATTGATTTG- 3' | | 5'-GCG TGT TCG CTC GAA TGC C- 3' |
| <i>bla_{GES}</i> | 5' -CTG GCA GGG ATC GCT CAC TC- 3' | <i>aac(3)- IV</i> | 5'- GTGTGCTGCTGGTCCACAGC- 3' |
| | 5' -TTC CGA TCA GCC ACC TCT CA- 3' | | 5'- AGTTGACCCAGGGCTGTCCG- 3' |
| <i>tetA</i> | 5'- GTAATTCTGAGCACTGTCCG- 3' | <i>aac(3)- II</i> | 5'- GTCGAACAGGTAGCACTGAG- 3' |
| | 5'- CTGCCTGGACAACATTGCTT- 3' | | 5' - TGA AAC GCT GAC GGA GCC TC- 3' |
| <i>tetB</i> | 5'- CTCAGTATTCCAAGCCTTTG- 3' | <i>qnrA</i> | 5'- GGATGCCAGTTTCGAGGA-3' |
| | 5'- ACTCCCCTGAGCTTGAGGGG- 3' | | 5'- TGCCAGGCACAGATCTTG-3' |
| <i>tetC</i> | 5'- GGTGAAGGCTCTCAAGGGC- 3' | <i>qnrB (1-6)</i> | 5' GGMATHGAAATTCGCCACTG-3' |
| | 5'- CCTCTGCGGGATATCGTCC- 3' | | 5'- TTTGCGYGYCGCCAGTCGAA- 3' |
| | | <i>qnrC</i> | 5'- GGGTTGTACATTTATTGAATC-3' |

| | | | |
|---------------------------|---|---------------------------|--------------------------------------|
| | 5'-TCCACTTTACGAGGTTCT-3' | aph(3') -III 2 | 5'-GGC AAG ATC CTG GTA TCG GTC-3' |
| qnrD | 5'- CGAGATCAATTTACGGGGAATA- 3 | | |
| | 5'- AACAAAGCTGAAGCGCCTG-3' | | |
| qnrS (1-2) | 5'- GATCTAAACCGTCGAGTTCCG-3' | | |
| | 5'- TCGACGTGCTAACTTCCG-3' | | |
| sulI | 5'- TGAGATCAGACGTATTGCCG- 3' | | |
| | 5'- TTGAAGGTTCCGACAGCACGT- 3' | | |
| sul 2 | 5'- GCGCTCAAGGCAGATGGCATT-3' | | |
| | 5'-GCGTTTGATAACCGGCACCCGT- 3' | | |
| sul 3 | 5'- CATCTGCAGCTAACCTAGGGCTT TGGA-3' | | |
| | 5'- GAGCAAGATTTTTGGAATCG- 3' | | |
| aph (3') -II 1 | 5'- GCCGATGTGGATTGCCAAAA- 3' | | |
| aph (3') -II 2 | 5'- GCTTGATCCCCAGTAAGTCA- 3' | | |
| aph (3') -II 1 | 5'- GCTATTCGGCTATGACTGGGC-3' | | |
| aph (3') -II 2 | 5'- CCACCATGATATTCCGCAAGC-3' | | |
| aph(3') -III 1 | 5'-AAC GTC TTG CTC GAG GCC GCG-3' | | |

**ცხრილი 14. *Pseudomonas aeruginosa* -ის მოლეკულური
იდენტიფიკაციის შედეგები**

| ნომერები | PCR-TEM, OXA e SHV | PCR - CTX-M GRUPOS | PCR-CARB. | PCR-AMINOG. |
|----------|-----------------------|-----------------------|-----------|---------------------|
| 206 | | CTXmG2 | OXA48 | DIM |
| 205 | | CTXmG2 | | BIC |
| 104 | TEM | CTXmG1/CTXm15 | OXA48 | AIM |
| 123 | | CTXmG1/CTXmG9 | OXA48 | AIM,DIM |
| 202 | | CTXmG1 | OXA48 | DIM |
| 98 | | CTXmG1 | OXA48 | DIM |
| 45 | TEM,SHV | | OXA48 | |
| 122 | | CTXmG1/CTXmG9 | OXA48 | AIM,SIM,DIM |
| 74 | TEM | CTXmG1/CTXm15 | OXA48 | SIM,GIM,AIM, DOM |
| 97 | | CTXmG1 | | DIM |

როგორც მე-14 ცხრილიდან ჩანს, რომ *Pseudomonas aeruginosa*-ის თითოეული შტამი შეიცავს რეზისტენტობის განმსაზღვრელ რამდენიმე გენს. მაგალითისთვის განვიხილოთ შტამი „74“ (ცხრილში მუქადაა მონიშნული). როგორც ცხრილიდან ჩანს, აღნიშნული შტამი შეიცავს რეზისტენტობის განმსაზღვრელ სხვადასხვა გენს ერთდროულად, კერძოდ: ბეტა-ლაქტამური ჯგუფის ანტიბიოტიკების რეზისტენტობის გენს-**TEM**, კარბაპენემის ჯგუფის ანტიბიოტიკების რეზისტენტობის განმსაზღვრელ გენს - **OXA48**, ციპროფლოქსაცინის ჯგუფის რეზისტენტობის განმსაზღვრელ გენებს - **CTXm G1** და **CTXm G15**-ს, ამინოგლიკოზიდური ანტიბიოტიკების რეზისტენტობის განმსაზღვრელ გენებს - **SIM, GIM, AIM**,

DOM. დანარჩენი ნიმუშებიც შეიცავენ რეზისტენტობის განმსაზღვრელ სხვადასხვა გენს, კერძოდ: **TEM,SHV,OXA,CTXm-G1,2, 9,15, OXA48, DIM,BIC,AIM, SIM** და **GIM**-ს.

მე-15 ცხრილში მოცემულია ბეტა ლაქტამური, კარბაპენემის, ამინოგლიკოზიდების ანტიბიოტიკების ჯგუფის რეზისტენტობის განმსაზღვრელი გენები, რომლებიც *Pseudomonas aeruginosa*-ში არ იქნა იდენტიფიცირებული.

მე-15 ცხრილში მოცემულია რეზისტენტობის განსაზღვრელი ის გენები, რომლებიც *Pseudomonas aeruginosa*-ში არ იქნა იდენტიფიცირებული ჩვენს მიერ, მაგრამ სამხრეთ ჩინეთში ჩატარებული კვლევებიდან იკვეთება, რომ *qnrA* იდენტიფიცირებული იქნა მხოლოდ ერთ შტამში, ხოლო *qnr C*-ს იდენტიფიცირება ვერ მოხერხდა [Yang...2015], როგორც ჩვენს შემთხვევაში.

ცხრილი. 15. რეზისტენტობის განმსაზღვრელი სხვადასხვა გენი, რომლებიც არ იდენტიფიცირდა *Pseudomonas aeruginosa*-ს ყველა შტამში

Pseudomonas aeruginosa

TETG

TETC

TETE

QNRC

QNRA

SUL3

AAC3-IV

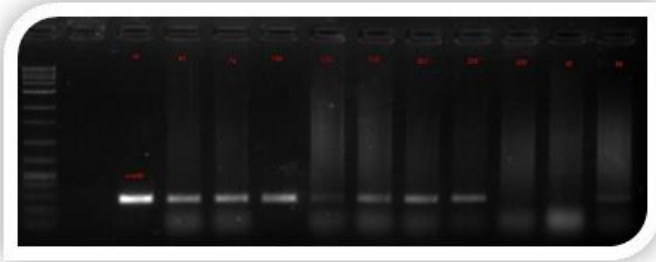
aph(3')-I

aph(3')-II

ctx-m G2

ctx-m G9

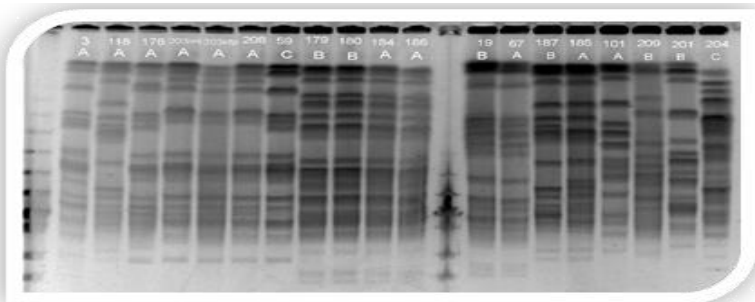
ctx-m G25



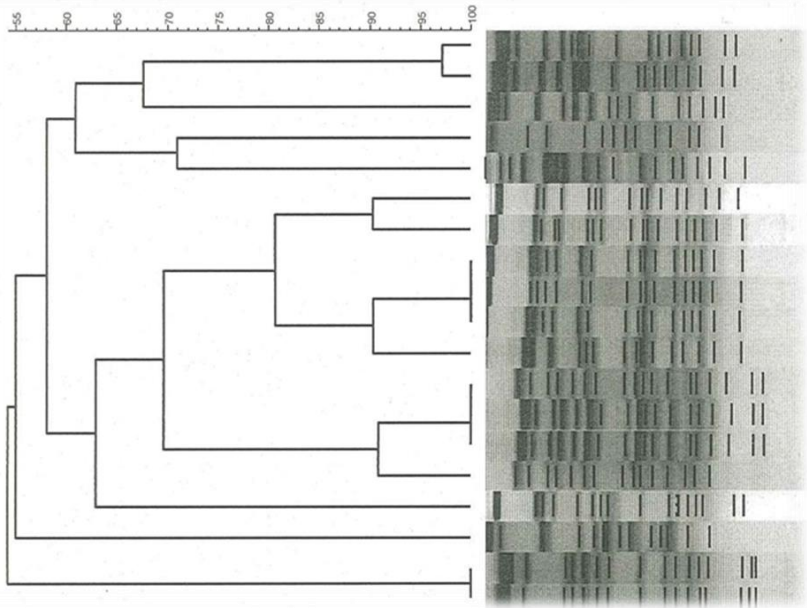
**სურათი 43. *Pseudomonas aeruginosa* -ს PCR-ის შედეგი
OXA-48 (200bp) გენზე**

43-ე სურათიდან ჩანს, რომ შტამებმა - ნომერები: 45,74,104,122,123,202,206,98 - გვიჩვენებს დადებითი ამპლიფიკაცია OXA-48 გენზე („-“ უარყოფითი კონტროლი,“ +“ OXA-48 დადებითი კონტროლი).

ანტიბიოტიკორეზისტენტობის ფენოტიპური მსგავსებიდან გამომდინარე და შემდგომ მსგავს ფენოტიპურ ნიმუშებში მოლეკულური იდენტიფიკაციის შედეგების გათვალისწინებით, გენოტიპების სრულყოფილი ინდენტიფიცირების მიზნით, საჭირო იყო გენომის ზომის დადგენა (PFGE) აღნიშნულ შტამებში. 44-ე და 45-ე სურათებზე ნაჩვენებია გელში დნმ-ის მოლეკულების ზომების მიხედვით გადანაწილება.



სურათი 44. PFGE-პულსირებად ველში გელ-ელექტროფორეზი (A,B,C - აჭარის სხვადასხვა საავადმყოფო; 3, 118, 178, 203, 208, 59, 179, 180, 184, 186, 19, 67, 187, 185, 101, 209, 201, 204 - *Klebsiella Pneumoniae*-ს საკვლევი შტამები).



სურათი 45. PFGE-პულსირებად ველში გელ-ელექტროფორეზის (A,B,C -აჭარის სხვადასხვა საავადმყოფო; 3, 118, 178, 203, 208, 59, 179, 180, 184, 186, 19, 67, 187, 185, 101, 209, 201, 204 - Klebsiella Pneumoniae-ს საკვლევი შტამები) შედეგების საფუძველზე შედგენილი დენდოგრამა

როგორც 44 და 45-ე სურათიდან ჩანს, ჩვენ მივიღეთ დნმ-ის რესტრიქციული ფრაგმენტების მსგავსი გადანაწილება *K. pneumoniae-ს* სხვადასხვა შტამის დნმ-ში. კერძოდ, № 3, 178, 203, 208 შტამები ამჟღავნებენ მსგავსებას დნმ-ის რესტრიქციული ფრაგმენტების გადანაწილების (პროფილების) მიხედვით, და ამდენად ისინი შესაძლოა მივაკუთვნოთ ერთსა და იმავე გენეტიკურ ქვეტიპს (სახეობის შიგნით) მიუხედავად იმისა, რომ ეს შტამები აღებულია სხვადასხვა ჰოსპიტლიდან. ეს ფაქტი მიუთითებს *K. pneumoniae-ს* აღნიშნული შტამის შესაძლო გავრცელებაზე ერთი საავადმყოფოდან მეორეში. ასევე, აღნიშნა მსგავსება დნმ-ს რესტრიქციულ პროფილებს შორის სხვადასხვა

ჰოსპიტლიდან გამოყოფილი *K. pneumoniae*-ს შემდეგი შტამების შემთხვევაში: ა) № 179, 180, 184 და 186 ბ) № 19 და 67; გ) № 187, 185 და 101. ანტიბიოტიკებისადმი რეზისტენტობის განმსაზღვრელი ერთი და იგივე გენების შემცველი *K.pneumoniae*-ს იდენტური ან ახლოს მდგომი გენეტიკური სუბტიპების გამოვლენა განსხვავებულ კლინიკებში კიდევ ერთხელ ადასტურებს რეზისტენტობის განმსაზღვრელი გენების სწრაფ გავრცელებას რეგიონში .

დასკვნები

1. პირველად განისაზღვრა აჭარის რეგიონში ნოზოკომიური ინფექციის გამომწვევთა ზუსტი სპექტრი და აღმოჩნდა, რომ ყველაზე მეტი რაოდენობით წარმოდგენილია: *Acinetobacter spp*, *E. coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* და *Klebsiella oxytoca*;

2. გამოკვლეულ ნიმუშებში ყველაზე მეტი რაოდენობით *Klebsiella pneumoniae* და *Klebsiella oxytoca* ამოითესა შარდიდან (34%), *Pseudomonas aeruginosa* (30%) - ბიოლოგიური სითხიდან, *Acinetobacter spp* (25%)-ნახველიდან, ხოლო *E.coli* (28%)-ბიოლოგიური სითხიდან;

3. გამოკვლეული ნიმუშების 50% სტერილური იყო;

4. გრამ-უარყოფითი ბაქტერიების ყველა იზოლატი მგრძნობიარე აღმოჩნდა შემდეგი ანტიბიოტიკებისადმი: ფოსფომიცინი, დორიპენემი, ტეტრაციკლინი, ტიგერცილინი და კოლისტინი;

5. დადგინდა *Klebsiella pneumoniae*-ს მაღალი რეზისტენტობა შემდეგი ანტიბიოტიკების მიმართ: ამოქსაცილინი, ცეფოტაქსიმი, ცეფეპიმი, აზტრეონამი, ცეტაზიდიმი, პიპერაცილინი, აუგმენტინი, ერტაპენემი, ტეტრაციკლინი, იმიპენემი, მეროპენემი, ქლორანფენიკოლი, პიპერაცილინ ტაზობაქტამი, ციპროფლოქსაცინი, ლევოფლოქსაცინი, ტობრამიცინის, ნეტილმიცინი, ამიკაცინი და გენტამიცინი;

6. დადგინდა *Acinetobacter baumannii*-ის თითქმის ყველა შტამის მაღალი რეზისტენტობა შემდეგი ანტიბიოტიკების მიმართ: ცეფეპიმის, ტიკერაცილინი, ტიკერაცილინ-კლავულანის, ცეფტაზიდიმის, კოლისტინის, ტეტრაციკლინის, იმიპენემის, პიპერაცილინ-ტაზობაქტამის, ციპროფლოქსაცინის, სულფონამიდების, ტობრამიცინის, ამიკაცინისა და გენტამიცინის მიმართ;

7. დადგინდა *Pseudomonas aeruginosa*-ს მაღალი რეზისტენტობა შემდეგი ანტიბიოტიკების მიმართ: პიპერაცილინი, ტიკარცილინი, ტიკარცილინი კლავულანი, ლევოფლოქსაცინი, ციპროფლოქსაცინი,

აზტრეონამი, ცეფეპიმი, ცეფტაზიდიმი, პიპერაცილინ ტაზობაქტამი, დორიპენემი, ტობრამიცინი, იმიპენემი, ნეტილმიცინი, ამიკაცინი და გენტამიცინი;

8. პირველად დადგინდა აჭარის რეგიონში გავრცელებული *Klebsiella pneumoniae*-ს კარბაპენემაზების, ამინოგლიკოზიდების, ქინოლონების, სულფონამიდების მიმართ რეზისტენტობის განმსაზღვრელი გენები, კერძოდ: NDM, TEM,SHV,OXA, CTXm1,15,8, qnrD, qnrS, qnrB, tetD, tetE, sul-1,2, ant2, aph3-III, aac3-II და aac618-CR;

9. პირველად დადგინდა მაღალი რეზისტენტობის განმსაზღვრელი ნიუ-დელის მეტალობეტალაქტამაზას მაპროდუცირებელი -NDM *Klebsiella pneumoniae*-სა და *Acinetobacter baumannii*-ის შტამების არსებობა აჭარაში;

10. პირველად მოხდა მრავლობითი ლოკუსების სექვენირება-ტიპირება (MLST) ანალიზით აჭარაში დაფიქსირებული NDM-ის სრული გენომის სექვენირება და დადგინდა, რომ საქართველოში გავრცელებულია NDM-5 like, ST-395 სექვენირების ტიპის შტამები;

11. პირველად იქნა განსაზღვრული აჭარაში გავრცელებული *Acinetobacter baumannii*-ის რეზისტენტობის განმსაზღვრელი შემდეგი გენები: NDM, oxa51, oxa40, TEM,SHV, ampC და CTXm-G1,2;

12. პირველად იქნა განსაზღვრული აჭარაში გავრცელებული *Pseudomonas aeruginosa*-ს რეზისტენტობის განმსაზღვრელი შემდეგი გენები: TEM,SHV,OXA,CTXm-G1,2, 9,15, OXA48, DIM,BIC,AIM, SIM და GIM-ს.

13. პულსირებად ველში გელ-ელექტროფორეზის (PFGE) მეთოდის გამოყენებით დადგინდა, რომ აჭარის რეგიონის საავადმყოფოებიდან აღებულ ნიმუშებში იდენტიფიცირებული მაღალრეზისტენტული *Klebsiella pneumoniae*-ს იზოლატები მოკუთვნა ერთსა და იმავე გენეტიკურ ქვეტიპებს, რაც ერთი საავადმყოფოდან მეორეში ბაქტერიის გავრცელებაზე მიუთითებს;

14. ზემოთ აღნიშნული ანტიბიოტიკები, რომელთა მიმართ მაღალი რეზისტენტობა დავაფიქსირეთ, ბეტა-ლაქტამაზური

ჯგუფის ანტიბიოტიკებია. მათ მიმართ რეზისტენტობის პრობლემა მსოფლიო მასშტაბის პრობლემაა. სავარაუდოდ, ანტიბიოტიკების მასიურმა და უკონტროლო მოხმარებამ საქართველოში მნიშვნელოვანი როლი ითამაშა ანტიბიოტიკორეზისტენტობის ჩამოყალიბებაში;

15. *Acinetobacter spp*, *Pseudomonas aeruginosa* და *Klebsiella pneumonias*-ს ანტიბიოტიკორეზისტენტული შტამების ენდემურობის თუ ტურისტების მიერ შემოტანის საკითხი საჭიროებს დამატებით კვლევას, მაგრამ დაბეჯითებით შეგვიძლია ვთქვათ, რომ აუცილებელია პრევენციული ზომების გატარება, რათა ასეთი მაღალრეზისტენტული შტამები არ გავრცელდეს სხვა რეგიონებშიც.

სადისერტაციო ნაშრომის ორგვლივ გამოქვეყნებული შრომები:

1. **Koiava, T¹, Gonçalves, D^{2,3}, Palmeira, J², Arobelidze, K.⁴, Tediashvili M⁵ Akhvlediani, L. ¹ Ferreira, H² , „NDM arrived to Republic of Georgia” journal of Global Antimicrobial Resistance , Publisher Elsevier journal, Thomson routers ISSN: 2213-7165**
2. **Koiava, T¹, Gonçalves, D^{2,3}, Palmeira, J², Arobelidze, K.⁴, Tediashvili M⁵ Akhvlediani, L. ¹ Ferreira, H² “PCR detection of CTX-m genes antibiotics resistance in *Klebsiella pneumoniae* isolates hospital in Adjara, Georgia ” Medical news” 2016**
3. ***¹Koiava, T., ^{2,3}Gonçalves, D., ²Palmeira, J., ⁴Arobelidze, K., Tediashvili, M., ¹Akhvlediani, L. and ²Ferreira, H. „PHENOTYPIC AND MOLECULAR CHARACTERIZATION OF SHV, TEM, OXA AND EXTENDED- SPECTRUM β-LACTAMASE PRODUCED BY KLEBSIELLA PNEUMONIAE ISOLATES IN A ADJARA HOSPITAL” International Journal of Current Research, Vol. 8, Issue, 06, pp.32332-32336, June, 201 ISSN: 0975-833X**
4. **Koiava T¹, Gonçalves D^{2,3}, Palmeira J², Arobelidze K.⁴, Tavadze V ⁴, Tediashvili M⁵ and Akhvlediani L.¹ Ferreira H² “MULTIDRUG-RESISTANT ACINETOBACTER BAUMANNII IN ADJARA REGION” Article DOI: 10.21474/IJAR01/xxx DOI URL: <http://dx.doi.org/10.21474/IJAR01/xxx> ISSN:2320-5407**
5. **Ахвледиани Л.Т., Кои́ава Т.Н., Ломтадзе Л.Б., Джохадзе М.С., Мсхиладзе Л.В., Берашвили Д.Т., Бакуридзе А.Д. „Сравнительный анализ антибактериальных эффектов фитопрепаратов и антибиотиков” Georgian Med News , № 11(260) 2016, 79-86**

საერთაშორისო კონფერენციები:

1. **Identification of Acinetobacter spp. as a cause of hospital infection and determination of its antibiotic resistance profile”, 2 nd International Congress on Bacteriology and Infectious Diseases, Chicago, USA, 2014;**
2. **Antibiotics sensitivity of microorganisms causing nosocomial infections The "3 International Conference on Clinical**

Microbiology and Microbial Genomics Valensia, Spain, 23-26 September, 2014;

3. მედიკოსთა ტრადიციული 37-ე საერთაშორისო სკოლა-კონფერენცია. ბაკურიანი 2015. თანამედროვე კლინიკური მედიცინა – მიღწევები და უახლესი ტექნოლოგიები. ბაკურიანი. 21 თებერვალი – 1 მარტი.
4. **XXXIII Ukrainian scientific and practical conference with the participation of international experts „Medications to Human Modern Problems Pharmacotherapy and prescribed of Medications” №320, of June 22, 2015**
5. **‘First description of CTX-M group 1 producing *Klebsiella pneumoniae* in an acute care hospital in Adjara, Georgia’.** European Microbiology Conference-November 28-29, in Valencia, Spain, 2016
6. Tbilisi Science and Innovation Festival -2016,, Student Conference-25.09.2016., **Antibiotic resistance profile of nosocomial infectious agents prevalence in Adjara Region”**
7. Petre Shotadze Tbilisi Medical Academy , XIX students conference, held in Tbilisi, Georgia on 17th December as reporter „Antibiotic Resistance profile” 17.12.2016
8. ტრენინგი-ცენტრალური აზიისა და აღმოსავლეთ ევროპის ეპიდზედამხედველობა ანტიმიკრობულ რეზისტენტობაზე (CAESAR) და ანტიმიკრობული მგრძობელობის ტესტირების ევროპული კომიტეტის(EUCAST) მიერ შემუშავებული მიკების და ზონის დიამეტრების ინტერპრეტაცია. 2-3 ივლისი,2015 წ. თბილისი.ლუგარის ცენტრი. მომხ. ქეთო არობელიძე „აჭარაში გავრცელებული ნოზოკომიური ინფეციები და ანტიბიოტიკორეზისტენტობის პროფილი“