

ISSN 2518-1629 (Online),
ISSN 2224-5308 (Print)

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ
ҰЛТТЫҚ ҒЫЛЫМ АКАДЕМИЯСЫНЫҢ
Өсімдіктердің биологиясы және биотехнологиясы институтының

Х А Б А Р Л А Р Ы

ИЗВЕСТИЯ

НАЦИОНАЛЬНОЙ АКАДЕМИИ НАУК
РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН
Института биологии и биотехнологии растений

NEWS

OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES
OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN
of the Institute of Plant Biology and Biotechnology

**БИОЛОГИЯ ЖӘНЕ МЕДИЦИНА
СЕРИЯСЫ**



СЕРИЯ

БИОЛОГИЧЕСКАЯ И МЕДИЦИНСКАЯ



SERIES

OF BIOLOGICAL AND MEDICAL

1 (319)

**ҚАҢТАР – АҚПАН 2017 ж.
ЯНВАРЬ – ФЕВРАЛЬ 2017 г.
JANUARY – FEBRUARY 2017**

**1963 ЖЫЛДЫҢ ҚАҢТАР АЙЫНАН ШЫҒА БАСТАҒАН
ИЗДАЕТСЯ С ЯНВАРЯ 1963 ГОДА
PUBLISHED SINCE JANUARY 1963**

**ЖЫЛЫНА 6 РЕТ ШЫҒАДЫ
ВЫХОДИТ 6 РАЗ В ГОД
PUBLISHED 6 TIMES A YEAR**

**АЛМАТЫ, ҚР ҰҒА
АЛМАТЫ, НАН РК
ALMATY, NAS RK**

Б а с р е д а к т о р

ҚР ҰҒА академигі, м. ғ. д., проф.

Ж. А. Арзықұлов

Абжанов Архат проф. (Бостон, АҚШ),
Абелев С.К. проф. (Мәскеу, Ресей),
Айтқожина Н.А. проф., академик (Қазақстан)
Акшулаков С.К. проф., корр.-мүшесі (Қазақстан)
Алшынбаев М.К. проф., корр.-мүшесі (Қазақстан)
Березин В.Э., проф., корр.-мүшесі (Қазақстан)
Бисенбаев А.К. проф., корр.-мүшесі (Қазақстан)
Бишимбаева Н.К. проф., корр.-мүшесі (Қазақстан)
Ботабекова Т.К. проф., корр.-мүшесі (Қазақстан)
Ellenbogen Adrian prof. (Tel-Aviv, Israel),
Жамбакин К.Ж. проф., корр.-мүшесі (Қазақстан), бас ред. орынбасары
Ishchenko Alexander, prof. (Villejuif, France)
Қайдарова Д.Р. проф., корр.-мүшесі (Қазақстан)
Күзденбаева Р.С. проф., академик (Қазақстан)
Лось Д.А. prof. (Мәскеу, Ресей)
Lunefeld Bruno prof. (Израиль)
Миербеков Е.М. проф. (Қазақстан)
Муминов Т.А. проф., академик (Қазақстан)
Purton Saul prof. (London, UK)
Рахыпбеков Т.К. проф., корр.-мүшесі (Қазақстан)
Сапарбаев Мұрат проф. (Париж, Франция)
Сарбассов Дос проф. (Хьюстон, АҚШ)

«ҚР ҰҒА Хабарлары. Биология және медициналық сериясы».

ISSN 2518-1629 (Online),

ISSN 2224-5308 (Print)

Меншіктенуші: «Қазақстан Республикасының Ұлттық ғылым академиясы» РҚБ (Алматы қ.)

Қазақстан республикасының Мәдениет пен ақпарат министрлігінің Ақпарат және мұрағат комитетінде
01.06.2006 ж. берілген №5546-Ж мерзімдік басылым тіркеуіне қойылу туралы куәлік

Мерзімділігі: жылына 6 рет.

Тиражы: 300 дана.

Редакцияның мекенжайы: 050010, Алматы қ., Шевченко көш., 28, 219 бөл., 220, тел.: 272-13-19, 272-13-18,
www.nauka-nanrk.kz / biological-medical.kz

© Қазақстан Республикасының Ұлттық ғылым академиясы, 2017

Типографияның мекенжайы: «Аруна» ЖК, Алматы қ., Муратбаева көш., 75.

Г л а в н ы й р е д а к т о р
академик НАН РК, д.м.н., проф.

Ж. А. Арзыкулов

Абжанов Архат проф. (Бостон, США),
Абелев С.К. проф. (Москва, Россия),
Айтхожина Н.А. проф., академик (Казахстан)
Акшулаков С.К. проф., чл.-корр. (Казахстан)
Алчинбаев М.К. проф., чл.-корр. (Казахстан)
Березин В.Э., проф., чл.-корр. (Казахстан)
Бисенбаев А.К. проф., чл.-корр. (Казахстан)
Бишимбаева Н.К. проф., чл.-корр. (Казахстан)
Ботабекова Т.К. проф., чл.-корр. (Казахстан)
Ellenbogen Adrian prof. (Tel-Aviv, Israel),
Жамбакин К.Ж. проф., чл.-корр. (Казахстан), зам. гл. ред.
Ishchenko Alexander prof. (Villejuif, France)
Кайдарова Д.Р. проф., чл.-корр. (Казахстан)
Кузденбаева Р.С. проф., академик (Казахстан)
Лось Д.А. prof. (Москва, Россия)
Lunenfeld Bruno prof. (Израиль)
Миербеков Е.М. проф. (Казахстан)
Муминов Т.А. проф., академик (Казахстан)
Purton Saul prof. (London, UK)
Рахыпбеков Т.К. проф., чл.-корр. (Казахстан)
Сапарбаев Мурат проф. (Париж, Франция)
Сарбассов Дос проф. (Хьюстон, США)

«Известия НАН РК. Серия биологическая и медицинская».

ISSN 2518-1629 (Online),

ISSN 2224-5308 (Print)

Собственник: РОО «Национальная академия наук Республики Казахстан» (г. Алматы)

Свидетельство о постановке на учет периодического печатного издания в Комитете информации и архивов
Министерства культуры и информации Республики Казахстан №5546-Ж, выданное 01.06.2006 г.

Периодичность: 6 раз в год

Тираж: 300 экземпляров

Адрес редакции: 050010, г. Алматы, ул. Шевченко, 28, ком. 219, 220, тел. 272-13-19, 272-13-18,
www.nauka-nanrk.kz/biological-medical.kz

© Национальная академия наук Республики Казахстан, 2017

Адрес типографии: ИП «Аруна», г. Алматы, ул. Муратбаева, 75

Editor in chief

academician of NAS RK, doctor of medical science, professor

Zh. A. Arzykulov

Abzhanov Arkhat prof. (Boston, USA),
Abelev S.K. prof. (Moscow, Russia),
Aitkhozhina N.A. prof., academician (Kazakhstan)
Akshulakov S.K. prof., corr. member. (Kazakhstan)
Alchinbayev M.K. prof., corr. member. (Kazakhstan)
Berezin V.Ye., prof., corr. member. (Kazakhstan)
Bisenbayev A.K. prof., corr. member. (Kazakhstan)
Bishimbayeva N.K. prof., corr. member. (Kazakhstan)
Botabekova T.K. prof., corr. member. (Kazakhstan)
Ellenbogen Adrian prof. (Tel-Aviv, Israel),
Zhambakin K.Zh. prof., corr. member. (Kazakhstan), deputy editor in chief
Ishchenko Alexander, prof. (Villejuif, France)
Kaydarova D.R. prof., corr. member. (Kazakhstan)
Kuzdenbayeva R.S. prof., academician (Kazakhstan)
Los D.A. prof. (Moscow, Russia)
Lunefeld Bruno prof. (Israel)
Miyerbekov Ye.M. prof. (Kazakhstan)
Muminov T.A. prof., academician (Kazakhstan)
Purton Saul prof. (London, UK)
Rakhypbekov T.K. prof., corr. member. (Kazakhstan)
Saparbayev Murat prof. (Paris, France)
Sarbassov Dos, prof. (Houston, USA)

News of the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan. Series of biology and medicine.

ISSN 2518-1629 (Online),

ISSN 2224-5308 (Print)

Owner: RPA "National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan" (Almaty)

The certificate of registration of a periodic printed publication in the Committee of information and archives of the Ministry of culture and information of the Republic of Kazakhstan N 5546-Ж, issued 01.06.2006

Periodicity: 6 times a year

Circulation: 300 copies

Editorial address: 28, Shevchenko str., of. 219, 220, Almaty, 050010, tel. 272-13-19, 272-13-18,

<http://nauka-nanrk.kz/biological-medical.kz>

© National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan, 2017

Address of printing house: ST "Aruna", 75, Muratbayev str, Almaty

NEWS

OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

SERIES OF BIOLOGICAL AND MEDICAL

ISSN 2224-5308

Volume 1, Number 319 (2017), 71 – 80

A. L. Bisekenova¹, B. U. Shalekenov², B. A. Ramazanova¹,
V. N. Lokshin³, T. M. Dzhusubalieva⁴, S. B. Shalekenov², A. A. Musayev¹

¹S. D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan,

²Kazakh Medical University of Continuous Education, Almaty, Kazakhstan,

³International Centre of Clinical Reproduction «Persona»,

⁴Institute of Reproductive Medicine, Almaty, Kazakhstan

ANTIBIOTIC SUSCEPTIBILITY AND MOLECULAR MECHANISMS OF RESISTANCE TO β -LACTAMS OF GRAM-NEGATIVE MICROORGANISMS – CAUSATIVE AGENTS OF URINARY TRACT INFECTIONS

Abstract. Etiological structure of urinary tract infections, antibiotic susceptibility results of selected gram-negative bacteria to antibiotics was examined. Gram-negative microorganisms collectively totaled 48.3%, the most frequent causative agents of urinary tract infections are *Escherichia coli* (31,0%), *Klebsiella pneumoniae* (4,6%). The most active drugs in regard to *E.coli* were carbapenems and amikacin (96.3% and 92.6% of susceptible strains, respectively); to gentamicin and tobramycin were 70.4% sensitive. Resistance to cephalosporins of III-IV generations of uropathogenic *E.coli* in 44.4% of cases was due to production of beta-lactamases of extended spectrum (ESBL) CTX-M1 and CTX-1 + OXA types.

All *K.pneumoniae* strains (100%) were sensitive to carbapenems, absolutely resistant to ampicillin (100%); piperacillin (100%). 50% of the strains showed resistance to all other groups of antibiotics. Resistance to cephalosporins of III-IV generations of these strains (50%) is explained by production of bla_{TEM-1 + CTX-M1}.

NFGOB in the etiological structure of urinary tract infections was 3.5%. The strain *P.aeruginosa* was determined, which produces metallo- β -lactamase (MBL) of VIM-2 group.

Keywords: urinary tract infections, gram-negative microorganisms, Enterobacteriaceae, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, antibiotic resistance, β -lactamase of extended spectrum, metallo- β -lactamase.

УДК 616.62/.63-022.7:615.33:579.84

А. Л. Бисекенова¹, Б. У. Шалекепов², Б. А. Рамазанова¹,
В. Н. Локшин³, Т. М. Джусубалиева⁴, С. Б. Шалекепов², А. А. Мусаева¹

¹Казахский национальный медицинский университет им. С. Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан,

²Казахский медицинский университет непрерывного образования, Алматы, Казахстан,

³Международный центр клинической репродуктологии «Persona»,

⁴Институт репродуктивной медицины, Алматы, Казахстан

АНТИБИОТИКОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ И МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ РЕЗИСТЕНТНОСТИ К β -ЛАКТАМАМ ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ – ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ИНФЕКЦИЙ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

Аннотация. Изучены этиологическая структура инфекций мочевыводящих путей, результаты оценки антибиотикочувствительности выделенных грамотрицательных бактерий к антибактериальным препаратам. Грамотрицательные микроорганизмы в совокупности составили 48,3%, наиболее частыми возбудителями

инфекций мочевыводящих путей были *Escherichia coli* (31,0%), *Klebsiella pneumoniae* (4,6%). Наиболее активными препаратами в отношении *E.coli* были карбапенемы и амикацин (96,3% и 92,6% чувствительных штаммов соответственно); к гентамицину и тобрамицину были чувствительными 70,4%. Резистентность к цефалоспорином III–IV поколений уропатогенной *E.coli* в 44,4% случаев была обусловлена продукцией бета-лактамаз расширенного спектра действия (БЛРС) CTX – M1 и CTX-M1 + OXA типов.

Все штаммы *K.pneumoniae* (100%) были чувствительны к карбапенемам, абсолютно резистентны к ампициллину (100%); пиперациллину (100%). Ко всем остальным группам антибиотиков 50% штаммов проявляли устойчивость. Резистентность к цефалоспорином III–IV поколений этих штаммов (50%) объяснялась продукцией $bla_{TEM-1} + CTX-M1$.

НФГОБ в этиологической структуре инфекций МВП составили 3,5%. Выделен штамм *P.aeruginosa*, продуцирующий металло-β-лактамазу (МБЛ) VIM-2 группы.

Ключевые слова: инфекции мочевыводящих путей, грамотрицательные микроорганизмы, Enterobacteriaceae, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, антибиотикорезистентность, β-лактамазы расширенного спектра (БЛРС), металло-β-лактамазы.

Введение. Инфекционно-воспалительные заболевания в урологии и вопросы их лечения представляют собой одну из наиболее актуальных проблем современной медицины. Это связано с их распространенностью, частым рецидивированием, социально-экономической и репродуктивной значимостью, а также с прогрессирующим ростом резистентности микроорганизмов к антибиотикам [1-3].

Для успешной антибиотикотерапии прежде всего необходимо знание структуры возбудителей. По данным многочисленных исследований, примерно в 50–90% случаев этиологическим фактором инфекций мочевыводящих путей является *E.coli*. Остальные возбудители (стафилококки, энтерококки, *Pseudomonas aeruginosa*, другие энтеробактерии) встречаются значительно реже [4-9]. В совокупности грамотрицательные бактерии занимают ведущую роль в этиологии инфекций МВП.

Обязательной составляющей рациональной антибиотикотерапии является необходимость учета резистентности уропатогенов к антимикробным препаратам по регионам и возможности ее изменения со временем. В последние годы отмечается тенденция к снижению чувствительности возбудителей инфекций МВП к ряду антибактериальных препаратов, что увеличивает риск неэффективности проводимого лечения. Особенно возрастает резистентность грамотрицательных бактерий к β-лактамам антибиотикам вследствие продукции бета-лактамаз расширенного спектра действия (БЛРС) [10-13].

К важным тенденциям относится рост частоты выделения карбапенемаз молекулярного класса B – металло-β-лактамаз (МБЛ) [14, 15].

Целью настоящего исследования было изучение этиологической структуры и антибиотико-чувствительности возбудителей инфекций мочевыводящих путей у взрослых пациентов г. Алматы, анализ молекулярных механизмов резистентности грамотрицательных микроорганизмов к цефалоспорином III–IV поколений и карбапенемам.

Материал и методы исследования. За период с 14.07.2015 по 09.12.2016 от больных с инфекциями мочевыводящих путей всего было набрано 237 проб мочи, 5 выделений из уретры.

В исследование были включены 87 клинически значимые изоляты ($\geq 10^5$ КОЕ/мл) бактерий и грибов, собранные в рамках внутривузовского научного проекта: «Мониторинг резистентности возбудителей внебольничных и нозокомиальных инфекций к антимикробным препаратам и изучение его молекулярных механизмов» в отделении урологии ГКБ №12 г. Алматы. Материалом для микробиологических исследований служили: моча, выделения из уретры. Выделение и первичная идентификация бактериальных изолятов проводилась в лаборатории кафедры микробиологии КазНМУ им. С. Д. Асфендиярова. Окончательная видовая идентификация и определение их чувствительности к антимикробным препаратам проводились в НКДЛ НИИ им. Атабарова. Все исследованные изоляты были идентифицированы до вида и определена их антибиотико-чувствительность на бактериологическом автоматизированном анализаторе "VITEK-2 Compact", дополнительно использовали классический диско-диффузионный метод определения антибиотико-чувствительности на агаре Мюллера – Хинтона, согласно рекомендациям EUCAST [16].

Для фенотипического выявления продукции БЛРС использовали метод двойных дисков [17]. По наличию расширенной зоны подавления роста между дисками с цефтазидимом (CAZ, 30 мкг),

цефепимом (CPM, 30 мкг) и диском, содержащим комбинацию амоксициллина с клавулановой кислотой (AMC 20/10 мкг). Для контроля качества определения чувствительности использовали штаммы *E.coli* ATCC 25922, *K.pneumoniae* ATCC 700603 (ESBL+).

Детекцию наиболее распространенных и клинически значимых генов класса А (TEM1, STX-M1, SHV, OXA) для культур с подтвержденным ESBL-фенотипом проводили методом ПЦР [18]. Выделение геномной и плазмидной ДНК грамотрицательных бактерий проводили по стандартной методике с помощью набора Easy Pure Bacteria Genomic DNA Kit (выделение геномной ДНК) и Easy Pure Plasmid MiniPrep Kit (выделение плазмидной ДНК) (TransGenBiotech, Китай). Использовались по 5 мл 18-20-часовой культуры бактерий.

Использованные праймеры для проведения полимеразной цепной реакции на 4 пары генов БЛРС (TEM1, STX-M1, SHV, OXA) приведены в таблице 1.

Таблица 1 – Использованные праймеры

Ген	Направление праймера	Последовательность	Длина продукта (п.н.)
OXA	f	ACACAATACATATCAACTTCGC	814
	r	AGTGTGTTTAGAATGGTGATC	
TEM1	f	TCAACATTTTCGTGTCGCCCT	765
	r	ACTACGATACGGGAGGGCTT	
SHV	f	GGTTATGCGTTATATTCGCC	865
	r	TTAGCGTTGCCAGTGCTC	
CTX-M1	f	ATGTGCAGYACCAGTAARGT	593
	r	TGGGTRAARTARGTSACCAGA	

Для ПЦР использовалось по 10 пмоль каждого праймера и 20 нг геномной и плазмидной ДНК бактерий, таким образом, проводилось 2 реакции на 1 образец. Использовался готовый мастер микс Platinum® PCR Super Mix (LifeTechnologies, CAUSA), объем реакции составлял 25 мкл, амплификацию проводили с использованием термоциклера BioRadIQ5 (Bio-Rad Laboratories, Inc., CAUSA) по следующему протоколу: 95°C – 5 мин, 95°C – 45сек, 53.5° (60°, 54°, 55°C) – 45 сек 35 циклов соответственно, 72°C – 45 сек, и окончательный отжиг 72°C – 10 мин. Последующая детекция генов осуществлялась на 1% агарозном геле с добавлением этидиум бромид. По образованию продукта амплификации делали заключение о наличии или отсутствии гена, характеризующегося определенной длиной, что давал нам качественные результаты.

Детекция генов карбапенемаз класса В - металло-β-лактамаз (VIM-2) у выделенных и идентифицированных нами бактериальных изолятов *Pseudomonas aeruginosa* проводилась методом ПЦР в режиме реального времени с использованием коммерческих наборов «АмплиСенс®.MDR Acinetobacter-OXA-FL» и «АмплиСенс®.MDR MBL-FL» (ФБУН Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Россия) и системы Rotor-Gene 6000 (Corbett Research, Австралия) в НИИ антимикробной химиотерапии г. Смоленск в рамках участия в многоцентровом проекте АРЕХ.

Результаты исследования. В 87 случаях выделены и идентифицированы клинически значимые изоляты бактерий и грибов рода кандиды. Состав возбудителей инфекций МВП представлен на рисунке 1.

Общая доля представителей семейства Enterobacteriaceae составила 44,8%, при этом *E.coli* являлась возбудителем у 31% пациентов. Значительно реже выделяли *K.pneumonia* (4,6%), *E.cloacae* (2,3%). В 3,5% случаев были обнаружены НФГОб: *Ps. aeruginosa*, *Sph.paucimobilis*.

Среди грамположительных уропатогенов наиболее распространенными были *Staphylococcus haemolyticus* (11,5%), *Enterococcus faecalis* (10,4%), *Staphylococcus aureus* (8,1%). Распределение всех видов выделенных изолятов в этиологической структуре инфекций МВП представлено в таблице 2.

В связи с доминированием *E.coli* и, в общем, грамотрицательных микроорганизмов в этиологической структуре инфекций МВП, наибольший практический интерес представляют данные по чувствительности/устойчивости их к антибиотикам (таблица 3).

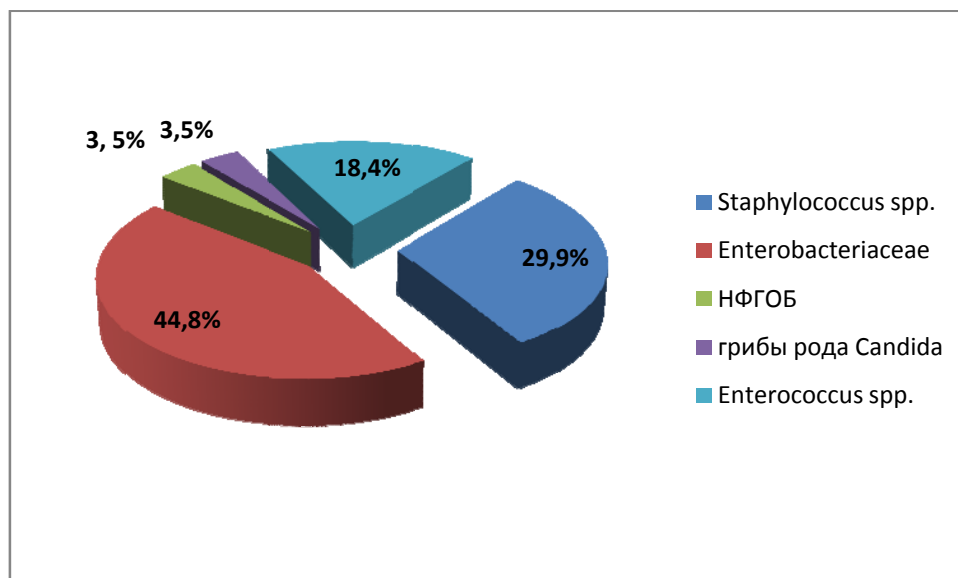


Рисунок 1 – Этиологическая структура инфекций мочевыводящих путей в урологическом отделении ЦГКБ г. Алматы (n = 87)

Таблица 2 – Видовая характеристика выделенных изолятов (n=87)

Семейство, группа	Вид	Абс. кол-во	%
Enterobacteriaceae (всего – 39)	Escherichia coli	27	31,0
	Klebsiella pneumoniae	4	4,6
	Raoultella planticola	2	2,3
	Enterobacter cloacae	2	2,3
	Pantoea spp.	1	1,2
	Shigella sonnei	1	1,2
	Proteus mirabilis	1	1,2
	Serratia marcescens	1	1,2
Micrococcaceae (всего – 26)	Staphylococcus haemolyticus	10	11,5
	Staphylococcus aureus	7	8,1
	Staphylococcus epidermidis	3	3,5
	Staphylococcus hominis	2	2,3
	Staphylococcus lentus	2	2,3
	Staphylococcus lugdunensis	1	1,2
Streptococcaceae (всего – 16)	Kocuria kristinae	1	1,2
	Enterococcus faecalis	9	10,4
	Enterococcus faecium	3	3,5
	Enterococcus gallinarum	3	3,5
Неферментирующие грамотрицательные бактерии (НФГОБ) (всего – 3)	Streptococcus alactolyticus	1	1,2
	Pseudomonas aeruginosa	2	2,3
Грибы рода Candida (всего – 3)	Sphingomonas paucimobilis	1	1,2
	Candida spp.	3	3,5

Таблица 3 – Распределение грамотрицательных микроорганизмов – возбудителей инфекций МВП (в %) по степени чувствительности к антибиотикам

Антибиотики	S, %	МИК, мкг/мл	I, %	МИК, мкг/мл	R, %	МИК, мкг/мл
1	2	3	4	5	6	7
<i>Escherichia coli</i> (n=27)						
Ампициллин	11,1	≤ 2	-	-	88,9	≥ 32
Пиперациллин	18,5	≤ 4	-	-	81,5	≥ 128
Цефокситин	81,5	4-8	18,5	16-32	-	-
Цефтазидим	25,9	≤ 1	25,9	4	48,2	16-64
Цефтриаксон	29,6	≤ 1	-	-	70,4	16-64
Цефепим	37,0	≤ 1	48,2	2-4	14,8	8-64
Эртапенем	96,3	≤ 0,5	-	-	3,7	2
Мерапенем	96,3	≤ 0,25	3,7	8	-	-
Амикацин	92,6	≤ 2	7,4	16	-	-
Гентамицин	70,4	≤ 1	-	-	29,6	≥ 16
Тобрамицин	70,4	1-2	-	-	29,6	8-16
Ципрофлоксацин	48,2	≤ 0,25	3,7	1	48,2	2-4
Левифлоксацин	51,9	0,12-1	-	-	48,2	≥ 8
Триметоприм/сульфаметоксазол	29,6	≤ 20	-	-	70,4	≥ 320
Нитрофурантоин	96,3	16-64	-	-	3,7	128
<i>Klebsiella pneumonia</i> (n=4)						
Ампициллин	-	-	-	-	100	≥ 32
Пиперациллин	-	-	-	-	100	≥ 128
Цефокситин	100	≤ 4	-	-	-	-
Цефтазидим	50	≤ 1	-	-	50	≥ 64
Цефтриаксон	50	≤ 1	-	-	50	≥ 64
Цефепим	50	≤ 1	-	-	50	≥ 64
Эртапенем	100	≤ 0,5	-	-	-	-
Мерапенем	100	≤ 0,25	-	-	-	-
Амикацин	50	≤ 2	25	-	25	≥ 64
Гентамицин	50	≤ 1	-	16	50	≥ 16
Тобрамицин	50	≤ 1	-	-	50	≥ 16
Ципрофлоксацин	50	≤ 0,25	-	-	50	≥ 4
Левифлоксацин	50	≤ 0,12	-	-	50	≥ 8
Триметоприм/сульфаметоксазол	50	≤ 20	-	-	50	≥ 320
<i>Raoultella planticola</i> (n=2)						
Ампициллин	-	-	-	-	100	16
Ампициллин/сульбактам	100	≤ 2	-	-	-	-
Пиперациллин	50	≤ 4	-	-	50	64
Цефазолин	100	≤ 4	-	-	-	-
Цефокситин	100	≤ 4	-	-	-	-
Цефтазидим	100	≤ 1	-	-	-	-
Цефтриаксон	100	≤ 1	-	-	-	-
Цефепим	100	≤ 1	-	-	-	-
Эртапенем	100	≤ 0,5	-	-	-	-
Мерапенем	100	≤ 0,25	-	-	-	-
Амикацин	100	≤ 2	-	-	-	-
Гентамицин	100	≤ 1	-	-	-	-
Тобрамицин	100	≤ 1	-	-	-	-
Ципрофлоксацин	100	≤ 0,25	-	-	-	-
Левифлоксацин	100	≤ 0,12	-	-	-	-
Триметоприм/сульфаметоксазол	100	≤ 20	-	-	-	-

Продолжение таблицы 3						
1	2	3	4	5	6	7
Enterobacter cloacae (n=2)						
Пиперациллин	-	-	-	-	100	≥128
Цефокситин	-	-	-	-	100	≥64
Цефтазидим	-	-	-	-	100	≥64
Цефтриаксон	-	-	-	-	100	≥64
Цефепим	-	-	-	-	100	32-64
Эртапенем	-	-	-	-	100	4-8
Мерапенем	100	≤0,25	-	-	-	-
Имипенем	100	≤0,25	-	-	-	-
Амикацин	-	-	-	-	100	≥64
Гентамицин	-	-	-	-	100	≥16
Тобрамицин	50	≤1	-	-	50	≥16
Ципрофлоксацин	-	-	-	-	100	≥4
Левифлоксацин	-	-	-	-	100	≥8
Триметоприм/сульфаметоксазол	50	≤20	-	-	50	≥320
Pseudomonas aeruginosa (n=2)						
Пиперациллин	-	-	-	-	100	≥128
Цефтазидим	-	-	-	-	100	16-64
Цефепим	-	-	-	-	100	16-64
Мерапенем	-	-	-	-	100	≥16
Имипенем	50	≤0,25	-	-	50	≥16
Гентамицин	-	-	-	-	100	8
Тобрамицин	-	-	-	-	100	8
Ципрофлоксацин	-	-	-	-	100	≥4
Левифлоксацин	-	-	-	-	100	≥8
Sphingomonas paucimobilis (n=1)						
Ампициллин	-	-	-	-	100	≥32
Ампициллин/сульбактам	-	-	-	-	100	≥32
Пиперациллин	-	-	-	-	100	≥128
Цефазолин	-	-	-	-	100	≥64
Цефокситин	100	8	-	-	-	-
Цефтазидим	100	8	-	-	-	-
Цефтриаксон	-	-	-	-	100	≥64
Цефепим	100	≤1	-	-	-	-
Эртапенем	100	≤0,5	-	-	-	-
Мерапенем	100	1	-	-	-	-
Амикацин	-	-	100	4	-	-
Гентамицин	-	-	-	-	100	≥16
Тобрамицин	-	-	-	-	100	8
Ципрофлоксацин	-	-	100	2	-	-
Триметоприм/сульфаметоксазол	-	-	-	-	100	≥320

Как видно из результатов исследования, имеется высокая частота выделения штаммов *E.coli*, резистентных к ампициллину (88,9%), пиперациллину (81,5%), а также к триметоприму/сульфаметоксазолу (70,4%). Зарегистрирован относительно высокий уровень резистентности к фторхинолонам: ципрофлоксацину (48,2%) и левифлоксацину (48,2%). Наиболее активными препаратами в отношении *E.coli* были карбапенемы и амикацин (96,3% и 92,6% чувствительных штаммов соответственно). Чувствительностью к гентамицину и тобрамицину обладали 70,4% штаммов *E.coli*. К цефалоспорином III–IV поколений: цефтазидиму были резистентны 48,2%, цефтриаксону – 70,4 и цефепиму – 14,8% штаммов. При этом обращает на себя внимание тот факт, что 81,5% штаммов были чувствительны к цефокситину, что доказывает резистентность данного препарата к бета-лактамазам. У 19 штаммов из 27 уропатогенной *E.coli* (70,4%) были зарегистрированы гены TEM1 (продукция бета-лактамаз широкого спектра действия), из них 9 изолятов (44,4%) несли одновременно гены двух групп β-лактамаз TEM1 + CTX-M1, и 3 штамма одновременно комбинацию генов TEM1 + CTX-M1 + OXA. Известно, что CTX-M1, OXA генетически связаны с β-лактамазами широкого спектра и отличаются от TEM1 единичными аминокислотными заменами,

расширяющими спектр ферментативной активности. Таким образом, продукция БЛРС, которые разрушают все β -лактамы антибиотики, за исключением цефамицинов (цефокситин) и карбапенемов, как основной механизм устойчивости к оксиминоцефалоспорином была выявлена у 12 (44,4%) штаммов *E.coli* (по фенотипическим признакам и генетической детекции – bla_{TEM1+CTX-M1}; bla_{TEM1+CTX-1+OXA}).

Выделенные в ходе исследования штаммы *K.pneumoniae* являлись в 4,6% случаев возбудителями инфекций МВП и отличались абсолютной резистентностью к ампициллину (100%); пиперациллину (100%). Все штаммы *K.pneumoniae* (100%) были чувствительны к карбапенемам и цефокситину. Ко всем остальным группам антибиотиков 50% штаммов проявляли устойчивость. Резистентные к цефалоспорином III – IV поколений штаммы (50%) были продуцентами bla_{TEM-1 + CTX-M1}.

2 изолята *Enterobacter cloacae*, выделенные у больных с инфекциями МВП проявляли чувствительность к карбапенемам (100%), тобрамицину (50%) и триметоприму/сульфаметоксазолу (50%). К пиперациллину, амикацину, фторхинолонам, гентамицину, цефалоспорином III–IV поколений, цефокситину регистрировалась абсолютная резистентность (100%). При ПЦР – детекции у этих штаммов *E.cloacae* обнаружены гены TEM1. Резистентность к цефалоспорином, вероятно, обусловлена продукцией хромосомных β -лактамаз класса C, признаком чего является выявленная у данных штаммов устойчивость к цефокситину.

Неферментирующие грамотрицательные бактерии (НФГОБ) в этиологической структуре инфекций МВП занимали 3,45%. Небольшое количество штаммов *Pseudomonas aeruginosa* – 2 изолята делает относительно некорректной оценку полученных данных, однако эти результаты следует выделить особо. Нозокомиальный штамм *P.aeruginosa* №349, выделенный от пациента Д., 1963 г.р., с диагнозом: МКБ, острый пиелонефрит справа; пузырно-мочеточниковый рефлюкс, проявлял наряду с резистентностью на карбапенемы ассоциированную устойчивость к антибиотикам других классов: пиперациллину, фторхинолонам, аминогликозидам и цефалоспорином. При ПЦР-детекции выявлен ген VIM-2, кодирующий выработку карбапенемаз молекулярного класса B – металло- β -лактамаз (МБЛ). Второй штамм *P.aeruginosa* был чувствителен к имипенему, на остальные антибиотики проявлял резистентность. При ПЦР- детекции: TEM1.

Заключение. Результаты данного исследования свидетельствуют о ведущей роли семейства Enterobacteriaceae в этиологической структуре инфекций МВП (44,8%), к основным возбудителям относятся *E.coli* (31,0%) и *K.pneumoniae* (4,6%).

Среди изученных антибактериальных препаратов карбапенемы обладают наибольшей активностью по отношению ко всем видам энтеробактерий (96,3–100%). В отношении *E.coli* высокую активность проявляли нитрофурантоин (96,3%), амикацин (92,6%) и цефокситин (81,5%). К фторхинолонам – ципрофлоксацину и левофлоксацину, по данным нашего исследования, сохраняют чувствительность 48,2% и 51,9% соответственно штаммов *E.coli*, что ближе к показателям чувствительности (50%) в странах Азиатско-Тихоокеанского региона [19], но ниже, чем в России (70%) [1]. Уровень устойчивости к триметоприму/сульфаметоксазолу составил 70,4%. Высокая частота резистентности к цефалоспорином III-IV поколений у 44,4% штаммов *E.coli* была обусловлена продукцией бета-лактамаз расширенного спектра действия (БЛРС) CTX – M1 и CTX-M1 + OXA типов. В сравнении с показателями резистентности к цефалоспорином в исследовании «Дармис» в России за 2010–2011 гг. [1, 4], наши локальные данные по БЛРС-продуцирующим штаммам *E.coli* свидетельствуют об их широком и прогрессирующем распространении.

Продукция БЛРС CTX-M1 генетической группы выявлена у 50% штаммов *K.pneumoniae*, которые были резистентны ко всем исследованным группам антибиотиков, кроме карбапенемов и цефокситина. В нашем исследовании доминирующей группой БЛРС у уропатогенных энтеробактерий являются CTX-M1 родственные ферменты, наиболее частое распространение которых характерно и для соседней России [20, 21].

В ходе исследования выделен нозокомиальный штамм *P.aeruginosa*, продуцирующий металло- β -лактамазу (МБЛ) – VIM-2, который проявлял наряду с резистентностью на карбапенемы ассоциированную устойчивость к антибиотикам других классов: пиперациллину, фторхинолонам, аминогликозидам и цефалоспорином. Ассоциированная резистентность к антибиотикам всех классов, за исключением полимиксинов, крайне ограничивает возможности терапии инфекций, вызванных такими штаммами. Регистрация в Алматы данного штамма, несущего ген bla_{VIM-2}

служит дополнительным подтверждением распространенности в России, Беларуси и Казахстане МБЛ VIM-2 типа [15].

Таким образом, на фоне общей негативной тенденции к росту антибиотикорезистентности, ее показатели могут различаться между географическими регионами.

Профили чувствительности к антибактериальным препаратам и генетические основы антибиотикорезистентности являются уникальными для данного региона (г. Алматы). Эти данные позволяют оценить уровень и прогноз резистентности к β -лактамным антибиотикам, выявить основные механизмы устойчивости уропатогенов, сформулировать рекомендации по рациональной антибиотикотерапии.

ЛИТЕРАТУРА

[1] Палагин И.С., Сухорукова М.В., Дехнич А.В., Эйдельштейн М.В., Шевелев А.Н., Гринев А.В., Перепанова Т.С., Козлов Р.С., исследовательская группа «ДАРМИС». Современное состояние антибиотикорезистентности возбудителей внебольничных инфекций мочевых путей в России: результаты исследования «ДАРМИС» (2010–2011) // Клинический микробиологический журнал. – 2012; 14(4): 280-302.

[2] Wagenlehner F.M., Niemetz A.H., Weidner W., Naber K.G. Spectrum and antibiotic resistance of uro pathogens from hospitalised patients with urinary tract infections: 19942005 // Int J Antimicrob Agents. – 2008; 31 (Suppl 1): 37-43.

[3] Bouchillon S.K., Badal R.E., Hoban D.J., Hawser S.P. Antimicrobial susceptibility of inpatient urinary tract isolates of Gram-negative bacilli in the United States: results from the Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends (SMART) Program: 2009–2011. Clin Ther 2013; 35(6): 872-7.

[4] Палагин И.С., Сухорукова М.В., Дехнич А.В., Эйдельштейн М.В., Гринев А.В., Перепанова Т.С., Козлов Р.С. Исследовательская группа «ДАРМИС». Осложненные внебольничные инфекции мочевых путей у взрослых пациентов в России // Клинический микробиологический журнал. – 2014; 16(1): 39-56.

[5] Hooton T.M. Uncomplicated urinary tract infection // New Engl J Med. – 2012; 366: 1028-37.

[6] Kahlmeter G., ECO. SENS. An international survey on the antimicrobial susceptibility of pathogens from uncomplicated urinary tract infections: the ECO.SENS Project // J Antimicrob Chemother. – 2003; 51: 69-76.

[7] Nicole L. Epidemiology of urinary tract infections // Infect Med. – 2001; 18: 153-62.

[8] Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity and economic cost // American Journal of Medicine. – 2002. – Vol. 113. – P. 5-13.

[9] Косякова К.Г., Каменева О.А., Морозова С.Е. Этиологическая структура и антибиотикорезистентность возбудителей внебольничных инфекций мочевой системы // Клинический микробиологический журнал. – 2015. – Т. 17, № 2(1). – С. 33.

[10] Сухорукова М.В., Эйдельштейн М.В., Скленова Е.Ю., Иванчик Н.В., Тимохова А.В., Дехнич А.В., Козлов Р.С. и исследовательская группа «Марафон». Антибиотикорезистентность нозокомиальных штаммов Enterobacteriaceae в стационарах России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования МАРАФОН в 2011–2012 гг. // Клинический микробиологический журнал. – 2014. – № 16(4). – С. 254-265.

[11] Ghafourian S. et al. Incidence of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* in patients with urinary tract infection // Sao Paulo Med. J. – 2012. – Vol. 130(1). – P. 37-43.

[12] Сидоренко С.В., Березин А.Г., Иванов Д.В. Молекулярные механизмы устойчивости грамотрицательных бактерий семейства Enterobacteriaceae к цефалоспориновым антибиотикам // Антибиотики и химиотерапия. – 2011; 49(3): 6-16.

[13] Ena J., Arjona F., Martinez-Painado C. et al. Epidemiology of urinary tract infections caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* // Urology. – 2006; 68 (6): 1169-1174.

[14] Сухорукова М.В., Эйдельштейн М.В., Скленова Е.Ю., Иванчик Н.В., Тимохова А.В., Шек Е.А., Дехнич А.В., Козлов Р.С. и исследовательская группа «Марафон». Антибиотикорезистентность нозокомиальных штаммов *Pseudomonas aeruginosa* в стационарах России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования МАРАФОН в 2011–2012 гг. // Клинический микробиологический журнал. – 2014. – № 16(4). – С. 273-279.

[15] Эйдельштейн М.В., Скленова Е.Ю., Шевченко О.В., Тапальский Д.В., Азизов И.С., Дсоуза Д.В., Тимохова А.В., Сухорукова М.В., Козырева В.К., Сафронова Е.В., Астахова М.В., Карпов И.А., Шамаева С.Х., Абрамова Н.В., Гординская Н.А., Козлов Р.С. Распространенность и молекулярная эпидемиология грамотрицательных бактерий, продуцирующих метало-бета-лактамазы, в России, Беларуси и Казахстане // Клинический микробиологический журнал. – 2012. – № 14(2). – С. 132-152.

[16] The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint Tables for interpretation of MICs and zone diameters. – Version 4.0. – 2014. (<http://www.eucast.org>).

[17] Эйдельштейн М.В. Выявление бета-лактамаз расширенного спектра у грамотрицательных бактерий с помощью фенотипических методов // Клинический микробиологический журнал. – 2001; 3(2): 183-189.

[18] Monstein H.J., Osthalm-Balkhed A., Nilsson M.V., Nilsson M., Dornbusch K., Nilsson L.E. Multiplex PCR amplification assay for the detection of blaSHV, blaTEM and blaCTX-M genes in Enterobacteriaceae // APMIS. – 2007. – 115. – P. 1400-1408.

[19] Lu P.L., Liu Y.C., Toh H.S., et al. Epidemiology and antimicrobial susceptibility profiles of Gram-negative bacteria causing urinary tract infections in the Asia-Pacific region: 2009-2010 results from the Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends (SMART) // Int J Antimicrob Agents. – 2012; 40 (Suppl): S37-43.

[20] Прямчук С.Д. Идентификация специфических маркеров для характеристики множественно-устойчивых госпитальных штаммов Enterobacteriaceae: Автореф. ... уч. степени канд. Биол. наук. – 2011. – С. 38.

[21] Ильина В.Н., Субботовская А.И., Козырева В.С., Сергеевичев Д.С., Шилова А.Н. Характеристика штаммов Enterobacteriaceae, продуцирующих БЛРС СТХ-М типа, выделенных в кардиохирургическом стационаре // Клинический микробиологический журнал. – 2013. – № 15(4). – С. 309-314.

REFERENCES

[1] Palagin I.S., Suhorukova M.V., Dehnich A.V., Jejdel'shtejn M.V., Shevelev A.N., Grinev A.V., Perepanova T.S., Kozlov R.S. Issledovatel'skaja grupa «DARMIS». Sovremennoe sostojanie antibiotikorezistentnosti vozбудitelej vnebol'nichnyh infekcij mochevyh putej v Rossii: rezul'taty issledovanija «DARMIS» (2010–2011). Klin mikrobiol antimikrob himioter. 2012; 14(4):280-302.

[2] Wagenlehner F.M., Niemetz A.H., Weidner W., Naber K.G. Spectrum and antibiotic resistance of uro pathogens from hospitalised patients with urinary tract infections: 19942005 // Int J Antimicrob Agents 2008; 31 (Suppl 1): 37-43.

[3] Bouchillon S.K., Badal R.E., Hoban D.J., Hawser S.P. Antimicrobial susceptibility of inpatient urinary tract isolates of Gram-negative bacilli in the United States: results from the Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends (SMART) Program: 2009–2011. Clin Ther 2013; 35(6): 872-7.

[4] Palagin I.S., Suhorukova M.V., Dehnich A.V., Jejdel'shtejn M.V., Grinev A.V., Perepanova T.S., Kozlov R.S. Issledovatel'skaja grupa «DARMIS». Oslozhnennye vnebol'nichnye infekcii mochevyh putej u vzroslyh pacientov v Rossii. Klin mikrobiol antimikrob himioter. 2014; 16(1): 39-56.

[5] Hooton T.M. Uncomplicated urinary tract infection // New Engl J Med. 2012; 366: 1028-37.

[6] Kahlmeter G. ECO.SENS. An international survey on the antimicrobial susceptibility of pathogens from uncomplicated urinary tract infections: the ECO.SENS Project // J Antimicrob Chemother. 2003; 51: 69-76.

[7] Nicole L. Epidemiology of urinary tract infections // Infect Med. 2001; 18: 153-62.

[8] Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity and economic cost // American Journal of Medicine. 2002. Vol. 113. P. 5-13.

[9] Kosjakova K.G., Kameneva O.A., Morozova S.E. Jetiologičeskaja struktura i antibiotikorezistentnost' vozбудitelej vnebol'nichnyh infekcij mochevoj sistemy // Klin mikrobiol antimikrob himioter. 2015. Vol. 17, N 2(1). P. 33.

[10] Suhorukova M.V., Jejdel'shtejn M.V., Skleenova E.Ju., Ivanchik N.V., Timohova A.V., Dehnich A.V., Kozlov R.S. i issledovatel'skaja grupa «Marafon». Antibiotikorezistentnost' nozokomial'nyh shtammov Enterobacteriaceae v stacionarah Rossii: rezul'taty mnogocentrovogo jepidemiologičeskogo issledovanija MARAFON v 2011–2012 gg. // Klin mikrobiol antimikrob himioter. 2014. N 16(4). P. 254-265.

[11] Ghafourian S. et al. Incidence of extended-spectrum beta-lactamase-producing Klebsiella pneumoniae in patients with urinary tract infection // Sao Paulo Med. J. 2012. Vol. 130(1). P. 37-43.

[12] Sidorenko S.V., Berezin A.G., Ivanov D.V. Molekuljarnye mehanizmy ustojčivosti gramotricatel'nyh bakterij semejstva Enterobacteriaceae k cefalosporinovym antibiotikam // Antibiotiki i himioterapija. 2011; 49(3): 6-16.

[13] Ena J., Arjona F., Martinez-Painado C. et al. Epidemiology of urinary tract infections caused by extended – spectrum beta-lactamase-producing Escherichia coli // Urology 2006; 68 (6): 1169-1174.

[14] Suhorukova M.V., Jejdel'shtejn M.V., Skleenova E.Ju., Ivanchik N. V., Timohova A.V., Shek E.A., Dehnich A.V., Kozlov R.S. i issledovatel'skaja grupa «Marafon». Antibiotikorezistentnost' nozokomial'nyh shtammov Pseudomonas aeruginosa v stacionarah Rossii: rezul'taty mnogocentrovogo jepidemiologičeskogo issledovanija MARAFON v 2011–2012 gg. // Klin mikrobiol antimikrob himioter. 2014. N 16 (4). P. 273-279.

[15] Jejdel'shtejn M.V., Skleenova E.Ju., Shevchenko O.V., Tapal'skij D.V., Azizov I.S., Dsouza D.V., Timohova A.V., Suhorukova M.V., Kozlyeva V.K., Safronova E.V., Astahova M.V., Karpov I.A., Shamaeva S.H., Abramova N.V., Gordinskaja N.A., Kozlov R.S. Rasprostranennost' i molekuljarnaja jepidemiologija gramotricatel'nyh bakterij, producirujushih metalo-beta-laktamazy, v Rossii, Belarusi i Kazahstane // Klin mikrobiol antimikrob himioter. 2012. N 14(2). P. 132-152.

[16] The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint Tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 4.0, 2014 (<http://www.eucast.org>).

[17] Jejdel'shtejn M.V. Vyjavlenie beta-laktamaz rasshirennoho spektra u gramotricatel'nyh bakterij s pomoshh'ju fenotipičeskikh metodov // Klin mikrobiol antimikrob himioter. 2001; 3(2): 183-189.

[18] Monstein H.J., O'stholm-Balkhed A., Nilsson M.V., Nilsson M., Dornbusch K., Nilsson L.E. Multiplex PCR amplification assay for the detection of blaSHV, blaTEM and blaCTX-M genes in Enterobacteriaceae. APMIS; 2007; 115: 1400–1408.

[19] Lu P.L., Liu Y.C., Toh H.S., et al. Epidemiology and antimicrobial susceptibility profiles of Gram-negative bacteria causing urinary tract infections in the Asia-Pacific region: 2009–2010 results from the Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends (SMART) // Int J Antimicrob Agents. 2012; 40 (Suppl): p. 37-43.

[20] Prjamčuk S.D. Identifikacija specificheskikh markerov dlja harakteristiki mnozhestvenno-ustojčivyh gospital'nyh shtammov Enterobacteriaceae: Avtoref. ... uch stepeni kand biol nauk. 2011. P. 38.

[21] Il'ina V.N., Subbotovskaja A.I., Kozlyeva V.S., Sergeevichev D.S., Shilova A.N. Harakteristika shtammov Enterobacteriaceae, producirujushih BLRS STH-M tipa, vydelennyh v kardiohirurgičeskome stacionare // Klin mikrobiol antimikrob himioter. 2013. N 15(4). P. 309-314.

А. Л. Бисекенова¹, Б. У. Шалекенов², Б. А. Рамазанова¹,
В. Н. Локшин³, Т. М. Джусубалиева⁴, С. Б. Шалекенов², А. А. Мусаева¹

¹С. Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медициналық университеті, Алматы, Қазақстан;

²Үздіксіз білім беру Қазақ медициналық университеті, Алматы, Қазақстан;

³«Persona» халықаралық клиникалық репродуктология орталығы, Алматы, Қазақстан;

⁴Репродуктивті медицина институты, Алматы, Қазақстан

НЕСЕП ШЫҒАРАТЫН ЖОЛДАРДЫҢ ИНФЕКЦИЯЛАРЫН ҚОЗДЫРҒЫШ ГРАМТЕРІС МИКРООРГАНИЗМДЕРДІҢ АНТИБИОТИККЕ СЕЗІМТАЛДЫҒЫ ЖӘНЕ β ЛАКТАМДАРҒА ТӨЗІМДІЛІГІНІҢ МОЛЕКУЛЯРЛЫ МЕХАНИЗМДЕРДІ

Аннотация. Несеп шығаратын жолдардың инфекцияларының этиологиялық құрылымы, бөлінген грам-теріс бактериялардың антибактериалды препараттарға антибиотиктік сезімталдығын бағалаудың нәтижелері зерттелді. Грам-теріс бактериялардың жиынтығы 48,3%-ды құрады, несеп шығаратын жолдардың инфекцияларының ең жиі қоздырғыштары *Escherichia coli* (31,0%), *Klebsiella pneumoniae* (4,6%) болды. *E.coli*-ге қатысты еі белсенді препараттар карбапенемдер мен амикациндер (сәйкесінше 96,3% және 92,6% сезімтал штамдары) болды; гентамицин мен тобрамицинге 70,4% сезімтал болды. Уропатогенді *E.coli*-дің III–IV тұқымдағы цефалоспориндеріне төзімділігі 44,4% жағдайда (БЛРС) СТХ – M1 және СТХ-M1 + ОХА типтердегі кеңейтілген әсер ету спектрлі бета-лактамаз өнімдерімен негізделеді.

K.pneumoniae (100%) барлық штамдары карбапенемдерге сезімтал, амициллинге, пиперациллинге (100%) абсолютті төзімді (100%) болды. Осы штамдардың III – IV тұқымдарының (50%) цефалоспориндерге төзімділігі blaTEM-1 + СТХ-M1 өнімімен түсіндірілді. НСЖ инфекцияларының этиологиялық құрылымдарындағы НФГОБ 3,5%-ды құрады. VIM-2 тобындағы металло- β -лактамазаны (МБЛ) өндіретін *P.aeruginosa* штаммы бөлінді.

Түйін сөздер: несеп шығаратын жолдардың инфекциясы, грам-теріс микроорганизмдер, Enterobacteriaceae, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, антибиотикке төзімділік, кең спектрдегі β -лактамазалар, металло- β -лактамазалар.

Publication Ethics and Publication Malpractice in the journals of the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan

For information on Ethics in publishing and Ethical guidelines for journal publication see <http://www.elsevier.com/publishingethics> and <http://www.elsevier.com/journal-authors/ethics>.

Submission of an article to the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan implies that the described work has not been published previously (except in the form of an abstract or as part of a published lecture or academic thesis or as an electronic preprint, see <http://www.elsevier.com/postingpolicy>), that it is not under consideration for publication elsewhere, that its publication is approved by all authors and tacitly or explicitly by the responsible authorities where the work was carried out, and that, if accepted, it will not be published elsewhere in the same form, in English or in any other language, including electronically without the written consent of the copyright-holder. In particular, translations into English of papers already published in another language are not accepted.

No other forms of scientific misconduct are allowed, such as plagiarism, falsification, fraudulent data, incorrect interpretation of other works, incorrect citations, etc. The National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan follows the Code of Conduct of the Committee on Publication Ethics (COPE), and follows the COPE Flowcharts for Resolving Cases of Suspected Misconduct (http://publicationethics.org/files/u2/New_Code.pdf). To verify originality, your article may be checked by the Cross Check originality detection service <http://www.elsevier.com/editors/plagdetect>.

The authors are obliged to participate in peer review process and be ready to provide corrections, clarifications, retractions and apologies when needed. All authors of a paper should have significantly contributed to the research.

The reviewers should provide objective judgments and should point out relevant published works which are not yet cited. Reviewed articles should be treated confidentially. The reviewers will be chosen in such a way that there is no conflict of interests with respect to the research, the authors and/or the research funders.

The editors have complete responsibility and authority to reject or accept a paper, and they will only accept a paper when reasonably certain. They will preserve anonymity of reviewers and promote publication of corrections, clarifications, retractions and apologies when needed. The acceptance of a paper automatically implies the copyright transfer to the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan.

The Editorial Board of the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan will monitor and safeguard publishing ethics.

Правила оформления статьи для публикации в журнале смотреть на сайте:

www.nauka-nanrk.kz

ISSN 2518-1629 (Online), ISSN 2224-5308 (Print)

<http://www.biological-medical.kz/index.php/ru/>

Редактор *М. С. Ахметова, Д. С. Аленов, Т. М. Апендиев*
Верстка на компьютере *Д. Н. Калкабековой*

Подписано в печать 20.03.2017.

Формат 60x881/8. Бумага офсетная. Печать – ризограф.
14,0 п.л. Тираж 300. Заказ 1.