UOT: 579.841.11:57.017.4: 614.2

Səhiyyə xidmətləri ilə əlaqəli sidik yolu infeksiyalarından izolə edilən *Pseudomonas aeruginosa* ştammları və onların antibiotiklərə həssaslığı

J.F. Məhcanova, R.B. Bayramlı
Azərbaycan Tibb Universiteti, Tibbi mikrobiologiya və immunologiya kafedrası, Bakı

Müəllifin elektron poçt ünvanı: jalmmmdova166@gmail.com

Açar sözlər: antibiotik, kateter, Multidrag Resistance, *Pseudomonas aeruginosa,* Pulsed-Field Gel Electrophoresis, Whole Genom Sequence
Ключевые слова: Антибиотики, Катетер, Multidrag resistance, *Pseudomonas aeruginosa,* Pulsed-Field Gel Electrophoresis, Whol Genom Sequence
Key words: Antibiotic, Catheter, Multidrag resistance, *Pseudomonas aeruginosa* Pulsed-Field Gel Electrophoresis, Whole Genom Sequence

Pseudomonas aeruginosa (P.aeruginosa) qram mənfi, ciddi aerob (lakin fakültativ anaerob şəraitdə də yaşaya bilir), bir və ya daha çox qamçı ilə aktiv hərəkət qabiliyyətinə malik, insanlarda xəstəliklərin geniş spektrinə səbəb olan çöpşəkilli bakteriyadır. Onun törətdiyi infeksiyalar sırasında sidik yolu infeksiyaları, ağciyər infeksiyaları (məsələn, kistik fibroz xəstələrində), yara infeksiyaları və qan infeksiyaları (sepsis) yer almaqdadır [4].

P.aeruginosa, sidik yolu infeksiyalarının xəstəxana ilə əlaqəli hallarından tez-tez izolə edilən və müalicəsi çətin olan patogenlərdən biridir. Bu mikroorqanizm çoxsaylı antibiotiklərə qarşı davamlılıq inkişaf etdirmə qabiliyyəti ilə tanınır və səhiyyə müəssisələrində ciddi problemlər yaratmaqdadır [9].

P.aeruginosa ştammları beta-laktamlar, aminoqlikozidlər və flüorxinolonlar daxil olmaqla müxtəlif antibiotiklərə qarşı yüksək rezistentlik göstərə bilər. Bu mikroorqanizmin biofilm əmələ gətirmək, müxtəlif toksinlər ifraz etmək və immun cavabı təsirsizləşdirmək kimi qabiliyyəti mövcuddur. Uzun müddət kateter istifadəsi, geniş spektrli antibiotiklərin həddindən artıq tətbiqi və zəifləmiş immun sistemi olan xəstələr *P. aeruginosa* infeksiyasına qarşı olduqca həssasdırlar [28].

Səhiyyə xidməti ilə əlaqəli *P.aeruginosa* infeksiyalarının qarşısını almaq məqsədilə aşağıdakı hallara əməl olunmalıdır:

1. **Gigiyenanın təmin edilməsi:** Xüsusilə kateterlərin təmizliyi və düzgün istifadəsi.
2. **Antibiotiklərin düzgün istifadəsi:** Geniş spektrli antibiotiklərin məhdudlaşdırılması və yalnız lazım olduqda tətbiqi
3. **İnfeksiya nəzarəti proqramları:** Səhiyyə müəssisələrində infeksiyanın yayılmasının qarşısını almaq üçün prosedurların gücləndirilməsi.

ABŞ-da 2012-2015-ci illərdə 79 tibb mərkəzindən toplanmış 7,452 *P.aeruginosa* izolatının antibiotiklərə həssaslığı araşdırılmışdır. İzolatlar əsasən pnevmoniya (50,5%), dəri və dəri strukturu infeksiyaları (24,0%), sidik yolu infeksiyaları (7,8%) və qan infeksiyalarında (7,7%) aşkar olunmuşdur. Ən effektiv antibiotiklər kolistin (99,4%), ceftazidim-avibaktam (97,0%) və amikasin (97,0%) olmuşdur. Bu zaman çoxsaylı antibiotikə davamlılıq (Multidrug resistance; MDR) izolatların 15.4%-də, geniş antibiotikə davamlılıq (XDR) isə izolatların 9,4%-də aşkar edilmişdir. Nəticələrə görə ceftazidim, meropenem və piperasilin-tazobaktam arasında yüksək çarpaz rezistentlik müşahidə olunmuşdur [14].

Qonşu Türkiyə dövlətində Halil Er və yoldaşları 2008-2012-ci illərdə sidik nümunələrindən 103 *P.aeruginosa* izolə etmiş və aşkar etmişdirlər ki, ən yüksək davamlılıq faizi seftazidim (85,4%) və piperasillin/tazobaktama (86,6%) qarşı olmuşdur. Az sayda nümunədə karbapenemə (20,4%) qarşı davamlılıq aşkar edilmişdir. Sefepim (46,7%) və levofloksasin (41,8%) üçün orta səviyyədə davamlılıq aşkar edilmişdir [12].

Yılmaz və həmmüəlliflərinin işində sidik yollarının infeksiyası kimi aşkar edilən *P.aeruginosa* təcridlərində ən yüksək davamlılıq göstəricisi seftriakson (98,2%), kotrimoksazol (92,9%) və tobramisinə (67,5%) qarşı aşkar edilmişdir [33].

Yetkin və həmmüəlliflərinin tədqiqatlarında sidik yollarının infeksiyası şikayətləri ilə müraciət edən xəstələrdən alınan 1312 sidik nümunəsinin nəticələri retrospektiv olaraq təhlil edilmişdir. Müayinə olunan xəstələrdən 214-də (16%) çoxalma aşkar edilmişdir. Sidik nümunələrində aşkar olunmuş üçüncü ən çox bakteriya *P.aeruginosa* 10-da (5%) olmuşdur. Davamlılıq isə gentamisinə (45%), aztreonama (40%) və seftazidimə qarşı aşkar olunmuşdur [32].

Polşa Universitet Xəstəxanasının reanimasiya şöbəsində 8,5 illik müşahidə müddətində səhiyyə ilə əlaqəli infeksiyalarda *P.aeruginosa* ştammlarının yayılma tezliyi və çoxsaylı antibiotiklərə qarşı davamlılığı araşdırılıb. Sidik yolları infeksiyaları ümumi halların 29.63%-ni təşkil edirdi. İzolatlar kolistinə yüksək həssaslıq (100%) göstərdiyi halda, digər antibiotiklərə həssaslıq nisbəti azalmış, xüsusən də ceftazidim, meropenem və flüorxinolonlara davamlılıq artmışdır. 2011-ci ildə izolatların 40%-i MDR idi, 2019-cu ildə bu göstərici 66.7%-ə yüksəlib [2].

Misir xəstəxanasında kateterlə əlaqəli sidik yolu infeksiyalarından (Catheter-related urinary tract infections CAUTI) əldə edilmiş *P.aeruginosa* ştammlarını fenotipik və genotipik xüsusiyyətlərinə görə qiymətləndirərkən 3 ay ərzində toplanmış 31 izolatın genomlarının yüksək dirənç keyfiyyətinə malik olduğu aşkar olunmuşdur. Ştammlar arasında 8 fərqli ardıcıllıq tipi (Sequence type (ST)) aşkar edilib. ST357 və ST773 kimi yüksək riskli klonlar olaraq müəyyən edilib. İzolatlar əsasən xinolonlara (38.7% siprofloksasinə, 29% levofloksasinə), tobramisinə (32.5%), və sefalosporinlərə (22.5%) qarşı davamlılıq göstərib. Fenotiplərindən 19.3%-nün MDR fenotipi olduğu aşkar olunmuşdur. İzolatların 77.4%-i isə güclü biofilm əmələ gətirmə qabiliyyətinə malik olmuş, bu da infeksiyanın müalicəsini çətinləşdirmişdir [21].

Koreyada 2015–2020-ci illərdə toplanmış sidik yolu infeksiyalarından izolə edilən *P.aeruginosa* ştammlarının karbapenem rezistentliyi və genetik müxtəlifliyi araşdırılan zaman aşkar olunmuşdur ki, izolatların davamlılığı əvvəlki illərdə azalsa da, 2019-cu ildən etibarən NDM (New Delhi metallo-β-lactamase)-tip karbapenemaza istehsal edən ştammların yayılması ilə artmışdır. Ümumilikdə ştammların 5.9%-i kolistinə və 94.5%-i aztreonama həssas qalmışdır [27].

Jimma Universiteti Tədris Xəstəxanasında sidik kateterləri ilə əlaqəli sidik yolları infeksiyaları zamanı *P.aeruginosa* izolatlarının yayılması və antibiotiklərə qarşı həssaslıq göstəriciləri araşdırılmışdır. Aşkar olunmuşdur ki, *P.aeruginosa* izolatlarının 49.32%-i kateter istifadə etmiş xəstələrə məxsusdur. Bütün izolatlar ciprofloxacin və norfloxacinə qarşı 100% həssaslıq göstərmişdir. Siprofloxacin və norfloxacin kimi flüoroxinolonlar sidik yolları infeksiyaları üçün təsirli müalicə variantlarıdır, lakin onların ağıllı istifadəsi tövsiyə edilir. Gentamicinə qarşı 86.12% izolatlar həssaslıq, 13.88% isə orta rezistentlik nümayiş etdirmişdir [30].

İnfeksiyanın səhiyyə xidməti ilə əlaqəli olduğunu aşkar etmək üçün müasir molekulyar metodlar mövcuddur. Qızıl üsullar isə PFGE (Pulsed-field gel electrophoresis), WGS (Whole Genom Sequence) və MLST (Multilocus Sequence Typing) üsullarıdır.

Pulsed-Field Gel Electrophoresis (PFGE) – böyük DNT molekullarını elektrik sahəsi tətbiq edərək ayırmaq üçün istifadə olunan güclü molekulyar texnikadır. Bu elektrik sahəsi periodik olaraq istiqamətini dəyişir. Metod xüsusilə patogen orqanizmlərin genotipləşdirilməsi və ya genetik barmaq izlərinin əldə edilməsi üçün faydalıdır [1,17].

PFGE prosesinin ilkin gedişini nümunənin hazırlanması mərhələsi təşkil edir. Bu zaman bakterial hüceyrələr əridilmiş aqaroz gel ilə qarışdırılır və xromosomal DNT-ni mexaniki zədələnmədən qorumaq üçün plaq qəlibə tökülür. Növbəti mərhələdə bakterial hüceyrələr lizis edilərək DNT sərbəst buraxılır, lakin bu DNT aqaroz plaqında qalır. Plaq daxilindəki DNT fraqmentlərə bölünməsi üçün restriktaza fermentləri ilə işlənir. Periodik olaraq dəyişən elektrik sahəsi tətbiq olunmaqla DNT fraqmentlərinin ölçüyə görə ayrılmasına imkan yaradır. Nəticədə, əmələ gələn DNT zolaqları boyanır və vizuallaşdırılır, beləliklə, orqanizmin genetik barmaq izi əldə edilir [1].

PFGE epidemioloji tədqiqatlar üçün "qızıl standart" hesab olunur və klinik infeksiyaları ətraf mühit və ya qida izolatları ilə əlaqələndirməkdə kömək edir. Bununla belə, daha yüksək dəqiqlik və məhsuldarlığa görə bu metod tədricən növbəti nəsil sekvensiya üsulları ilə əvəz olunur.

Standart DNT gel elektroforezi adətən təxminən 50 kb ölçüsünə qədər olan fraqmentləri ayırdığı halda, PFGE 10 Mb-a qədər olan DNT molekullarını fraksiyalaşdırır. Bu ayrılmaların mexanizmi, çox böyük DNT molekullarının gel matrisi içində açılıb "ilanvari" hərəkət etməsi və belə elektroforetik trayektoriyaların ölçüyə bağlı şəkildə, diqqətlə yönəldilmiş elektrik impulsları ilə pozulması faktına əsaslanır. PFGE mikroorqanizmlərin və məməli hüceyrələrinin genomlarının sürətli analizini mümkün edib, həmçinin bakteriya və maya süni xromosomları kimi böyük fraqmentli klonlama sistemlərinin inkişafına təkan verib.

Buna görə də, bu protokolda PFGE-nin kommersiya olaraq mövcud olmayan iki növ cihazı və onların işləmə qaydaları təsvir edilir. PFGE nümunə hazırlığını çıxmaqla, 2-3 gün çəkir [13,18, 23].

PFGE problemləri onların mürəkkəbliyi və diaqnozunun asanlığı baxımından müxtəlif ola bilər. Problem əyri zolaqlar, nasaz elektrodlardan, gelin qalınlığının və ya tamponun hündürlüyünün qeyri-bərabər olmasından (gelin hazırlığı və ya elektroforez üçün istifadə olunan səthlərdəki bərabərsizliklərdən) qaynaqlana bilər. Eyni zamanda sekvensiya nəticəsində yaranan böyük məlumatları saxlamaq üçün praktik bir həll yolunun tapılması mühüm əhəmiyyət kəsb edir [11, 25].

PFGE *P.aeruginosa* infeksiyalarının xəstəxana mühitindəki yayılmasını izləmək və mənbəni müəyyən etmək üçün istifadə olunur. PFGE analizləri zamanı tez-tez PAO1 laboratoriya ştammı istifadə edilir. PAO1, tam genomu ardıcıllıqla tədqiq edilən ilk *P.aeruginosa* ştammıdır və təhlildə standart olaraq xidmət edir. PFGE üsulu ilə *P.aeruginosa*-nın ştammlarının müəyyən edilməsində kulturanın yetişdirilməsi, bakterial hüceyrənin aqaroz plaqında yerləşdirilməsi, restriksiya fermentləri ilə DNT-nin işlənilməsi, gelin hazırlanması, elektroforez və boyama mərhələləri iştirak edir [15].

Bütün genom sekanslama (WGS) bir orqanizmin tam DNT sekansını müəyyən edən bir üsuldur. Bu üsul, avtomatlaşdırılmış DNT sekanslama texnikaları və bioinformatik alətlərdən istifadə edərək, orqanizmin bütün genomunu, həm kodlayan, həm də kodlamayan sahələri daxil olmaqla, sekanslayır. Ekzom sekanslama kimi hədəfli sekanslama üsullarından fərqli olaraq, WGS bütün genomun ətraflı bir görünüşünü təqdim edir [26].

Bütün genom sekanslamanın prinsipi, bir orqanizmin genomunun tam DNT sekansını, kodlamayan sahələr də daxil olmaqla, sekanslamaqdan ibarətdir. Bu üsul bütün genomu sekanslayır və genlər, tənzimləyici elementlər və genomdakı variyasiyalar haqqında ətraflı məlumat təqdim edir. Proses, orqanizmdən DNT-nin çıxarılması, sekanslama kitabxanasının qurulması, DNT framentlərinin sekanslanması və genetik variyasiyaların müəyyən edilməsi üçün sekanslama məlumatlarının analizini əhatə edir [5, 8].

Bütün genom sekanslaması iki əsas strategiyaya malikdir: Şotqan sekanslama və cüt uclu sekanslama. Şotqan sekanslamada, DNT framentləri təsadüfi olaraq kiçik parçalara kəsilir. Hər bir frament fərdi olaraq sekanslanır və onların arasında üst-üstə düşmələri müəyyən etmək üçün analiz edilir. Cüt uclu sekanslama isə hər bir DNT framentinin iki ucunun sekanslanmasını əhatə edir. Bu üsul daha çox məlumat təqdim edir və DNT sekansının dəqiq bərpasına imkan verir [5, 31]).

Bütün genom sekanslaması 2014-cü ildən klinikada tətbiq edilməyə başlanıb [6, 10, 24]. Gələcəkdə fərdi tibb sahəsində bütün genom sekanslama məlumatları terapevtik müdaxiləyə rəhbərlik etmək üçün mühüm bir vasitə ola bilər [22].

Genetik sekanslama vasitəsi, Tək nukleotid polimorfizmi (Single Nucleotide Polymorphism; SNP) səviyyəsində, assosiasiya tədqiqatlarından funksional variyantları müəyyənləşdirmək və təkamül biologiyası ilə maraqlanan tədqiqatçılar üçün mövcud olan məlumatları inkişaf etdirmək üçün də istifadə olunur.

Bütün genom sekanslama, yalnız genetik materialın müəyyən bir şəxsə və ya qrupa aid olub-olmama ehtimalını müəyyən edən DNT profili ilə qarışdırılmamalıdır. DNT profilinin əlavə olaraq genetik əlaqələr, mənşə və ya müəyyən xəstəliklərə qarşı həssaslıq haqqında məlumat vermədiyini nəzərə almaq vacibdir. Bütün genom sekanslama isə genetik məlumatın tam bir analizini təmin edir, hansı ki, bu, genetik əlaqələri, mənşəyi və müxtəlif xəstəliklərə qarşı həssaslığı öyrənmək üçün daha geniş məlumat təqdim edir [16].

WGS araşdırması vasitəsilə *P.aeruginosa* persistan izolatlarının genomik xüsusiyyətləri öyrənilmişdir. Aşkar olunmuşdur ki, izolatların genom ölçüləri 4.47–4.95 Mbp arasında olmuşdur ki, bu da standart PAO1 ştammının 6.3 Mbp genom ölçüsündən kiçikdir. 26 fərqli müqavimət geni aşkarlanmışdır. Bunlar arasında β-laktamaza genləri (blaOXA, blaNDM-1) və aminoqlikozidə qarşı davamlılıq genləri (aac(6')-Ib, aph(3')-IIb) üstünlük təşkil edir [3].

Multilocus Sequence Typing (MLST) bakterial izolatları bir neçə evlilik geni (housekeeping gene) ardıcıllığına əsaslanaraq xarakterizə etməyə imkan verən bir metodudur. Bu metod, mikrobial epidemiologiyada bakterial növlərin genetik müxtəlifliyini, əlaqəliliyini və təkamülünü öyrənmək üçün geniş istifadə olunur. MLST-də bakteriyanın genomu müəyyən lokuslarda (adətən 6-10 evlilik geni arasında) təhlil edilir və bu genlərin ardıcıllığı müxtəlif izolatlar arasında müqayisə edilir [7, 19, 20].

MLST xüsusilə bu məqsədlər üçün faydalıdır:

1. **Epidemioloji izləmə**: Bakterial izolatları izləyərək, infeksiya yayılmasının və qaynaqlarının öyrənilməsində istifadə edilə bilər.
2. **Təkamül tədqiqatları**: MLST bakteriyaların necə təkamül etdiyini və müxtəlif klon qruplarını necə əmələ gətirdiyini müəyyən etməyi təmin edir.

3. **Qlobal müqayisələr**: Standartlaşdırılmış gen lokusları istifadə edərək, müxtəlif coğrafi ərazilərdən və populyasiyalardan olan izolatları müqayisə etməyə imkan verir.

MLST nəticələri adətən "sequence type" (ST) formatında təqdim edilir. Hər bir unikal allel kombinasiyası fərqli bir ST-yə uyğun gəlir. Bu sistem, hər hansı bir növ üçün izolat növlərinin verilənlər bazasının yaradılmasına kömək edir.

MLST (Multilocus Sequence Typing) metodunun əlavə faydaları və istifadə sahələri aşağıdakılardır (20, 29):

1. **Çoxsaylı növ və ştammların müqayisəsi:** MLST müxtəlif bakterial növlərin və ya eyni növün müxtəlif ştammlarının müqayisəsi üçün effektiv bir vasitədir. Bu, xüsusilə patogen bakteriyalarla bağlı epidemioloji tədqiqatlarda əhəmiyyətlidir.
2. **Yerli və qlobal epidemiyaların araşdırılması:** MLST, epidemiyanın həm yerli, həm də qlobal səviyyədə izlənməsini təmin edir. Bakterial izolatların genomik məlumatlarını istifadə edərək, xəstəliklərin yayılma nümunələri və mümkün olan infeksiya qaynaqları müəyyən edilir.
3. **Təkamül ağacları qurulması:** MLST məlumatları, bakteriyaların təkamülünü göstərən genetik ağacların qurulmasında istifadə edilir. Bu, bakterial populyasiyaların inkişafını və dəyişikliklərini izləməyə imkan verir.
4. **Ştammların monitorinqi:** MLST, klinik praktikada infeksiya mənbələrinin və bakterial ştammların monitorinqi üçün istifadə olunur. Bu, xüsusilə antibiotikə qarşı rezistentliyin inkişafı və ya yeni, təhlükəli ştammların yaranması zamanı faydalıdır.
5. **Bakteriyaların identifikasiyası və təsnifatı:** MLST, mikrobioloji laboratoriyalarda bakteriyaların daha dəqiq identifikasiyası üçün istifadə olunur. Təsnifat nəticələri xəstəliklərin düzgün diaqnozunu və müalicə yanaşmalarını təmin edir.
6. **Tədqiqatlar və verilənlər bazaları:** MLST nəticələri çox vaxt beynəlxalq tədqiqat layihələrində toplanır və geniş verilənlər bazalarında saxlanılır. Bu verilənlər bazası bakterial izolatlar arasında genetik əlaqələri daha geniş şəkildə öyrənməyə imkan verir (20, 29).

Molekulyar tipləndirmə üsulu vasitəsilə mikroorqanizmlərin genetik oxşarlığı aşkar edilir və infeksiyanın ortaq bir mənbədən qaynaqlandığı müəyyən edilir. PFGE mikroorqanizmlərin, o cümlədən *P.aeruginosa* bakteriyasının genetik müxtəlifliyini araşdırmaq üçün istifadə olunan molekulyar metoddur. WGS məlumatları *P.aeruginosa*-nın antibiotiklərə qarşı davamlılıq mexanizmlərinin daha yaxşı başa düşülməsinə və yeni müalicə strategiyalarının inkişaf etdirilməsinə imkan yaradır [3, 15].

ƏDƏBİYYAT

1. Tankeshwarin A. Pulsed-Field Gel Electrophoresis (PFGE):Steps, Applications. Molecular Biology, 2020.
2. Litwin A., Rojek S. Pseudomonas aeruginosa device associated – healthcare associated infections and its multidrug resistance at intensive care unit of University Hospital: polish, 8.5-year, prospective, single-centre study // BMC Infectious Diseases, 2021, 21,180.
3. Baiomy A.A. et al. Genome Analysis of Pseudomonas aeruginosa Strains from Chronically Infected Patients with High Levels of Persister Formation // Pathogens, 2023, 12, 426.
4. Iglewski B.H. Medical Microbiology. 4th edition. University of Texas Medical Branch at Galveston; 1996. Chapter 27
5. Burian A.N., Zhao W., Lo T.W. et al. Genome sequencing guide: An introductory toolbox to whole-genome analysis methods // Biochemistry and molecular biology education: a bimonthly publication of the International Union of Biochemistry and Molecular Biology, 2021, 49, p.815-825.
6. Cornel C.G., Borry M.C., Hastings P. et al. Whole-genome sequencing in health care. Recommendations of the European Society of Human Genetics // European Journal of Human Genetics, 2013, 21, p.580-584.
7. Chen Y. et al. Next generation multilocus sequence typing (NGMLST) and the analytical software program MLSTEZ enable efficient, cost-effective, high-throughput, multilocus sequencing typing // Fungal Genetics and Biology, 2015, 75, p. 64-71
8. Ekblom R., Wolf J.B. A field guide to whole-genome sequencing, assembly and annotation // Evolutionary Applications, 2014, 7, p. 1026-1042.

9. Yetkin G.ve d. Clinical, microbiologic, and epidemiologic characteristics of Pseudomonas aeruginosa infections in a University Hospital, Malatya, Turkey // American Journal of Infection Control, 2006, 34 (4), p.188192

10. Gilissen C., Hehir-Kwa J.Y., Thung D.T. et al. Genome sequencing identifies major causes of severe intellectual disability // Nature, 2014, 511, p.344-347.

11. Richard G.V. Pulsed field gel electrophoresis: A review of application and interpretation in the molecular epidemiology of infectious disease // Infection, Genetics and Evolution, 2010, 10, p.866-875.

12. Halil E.R. ve d. İdrar yolu enfeksiyonlarından izole edilen Pseudomonas aeruginosalarda antibiyotik direnci // Turkısh Journal of Clinics and Laboratory, 2015, 3, p.80-84

13. Jill H., Ananiev G., Schwartz D.C. Pulsed-field gel electrophoresis // Nature Protocols, 2007, 2, p.677-684.

14. Sader H.S., Huband M.D., Castanheira M. et al. Pseudomonas aeruginosa Antimicrobial Susceptibility Results from Four Years (2012 to 2015) of the International Network for Optimal Resistance Monitoring Program in the United States // Antimicrob Agents Chemother. 2017, 61(3)

15. Hu H., Manos J. Pulsed-Field Gel Electrophoresis of Pseudomonas aeruginosa // Methods in molecular biology, 2015, 1301, p. 157-171

16. Kijk magazine, 01 January 2009

17. Kaufmann M.E. Pulsed-Field Gel Electrophoresis". Molecular Bacteriology // Methods in Molecular Medicine, 1998, 15, p. 33-50.

18. Lopez-Canovas L., Benitez M., Maximo B. et al. Pulsed Field Gel Electrophoresis: Past, present, and future // Analytical Biochemistry, 2019, 573, p.17-29.

19. Maiden M.C. et al. Multilocus sequence typing: a portable approach to the identification of clones within populations of pathogenic microorganisms // Proc Natl Acad Sci, 1998, 95, p.3140-3145.

20. Maiden M.C. Multilocus Sequence Typing of Bacteria // Annu Rev Microbiol, 2006, 60, p.561-588.

21. Eladawy M. et al. Phenotypic and genomic characterization of Pseudomonas aeruginosa isolates recovered from catheter-associated urinary tract infections in an Egyptian hospital // Microbial Genomics, 2023, 9

22. Sean M. Progress towards the integration of pharmacogenomics in practice // Human Genetics, 2014, 134, p.459-465.

23. Nassonova E.S. Pulsed field gel electrophoresis: Theory, instruments and application // Cell and Tissue Biology, 2008, 2, p.557-565.

24. Nones K., Waddell N., Wayte N. et al. Genomic catastrophes frequently arise in esophageal adenocarcinoma and drive tumorigenesis // Nature Communications, 2014, 5, 5224.

25. Efrain R.M., Molly F., Kelley H.B. et al. PulseNet: Entering the Age of Next-Generation Sequencing // Foodborne Pathogens and Disease. Peter, 2019, 16, p/451-456.

26. Tamang S. Whole Genome Sequencing: Principle, Types, Process, Uses. Molecular Biology, 2020

27. Jeong S., Jeon K. et al. Changing Genotypic Distribution, Antimicrobial Susceptibilities, and Risk Factors of Urinary Tract Infection Caused by Carbapenemase-Producing Pseudomonas aeruginosa // Ann Lab Med, 2024, 44, p. 38-46.

28. Qin S.et al. Pseudomonas aeruginosa: pathogenesis, virulence factors, antibiotic resistance, interaction with host, technology advances and emerging therapeutics // Signal Transduct Target Ther, 2022, 25, p.199.

29. Spratt B.G., Maiden M.C. Bacterial population genetics, evolution and epidemiology // Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci, 1999, 354, p.701-710.

30. Temesgen Bekele, Amene Tesfaye, Tsegaye Sewunet. Pseudomonas aeruginosa isolates and their antimicrobial susceptibility pattern among catheterized patients at Jimma University Teaching Hospital, Jimma, Ethiopia. BMC Res Notes, 2015, 8, p. 488.

31. Wu, J., Wu, M., Chen, T. et al. Whole genome sequencing and its applications in medical genetics // Quant Biol, 2016, 4, p.115-128.

32. Yetkin G., Kılıç S., Söylemez H. et al. Altı aylık periyodda üroloji klinik ve polikliniğine üriner infeksiyon ön tanısıyla başvuran hastaların semptom ve laboratuvar profili yönünden incelenmesi // A.İ.B.Ü. İzzet Baysal Tıp Derg, 2009, 4, p.11-14.

33. Yılmaz E., Özakın C., Sınırtaş M. et al. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi bakteriyoloji laboratuvarında 1999-2002 yılları arasında idrar örneklerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları // İnfeksiyon Dergisi, 2005, 19, p.91-96

Summary
Pseudomonas aeruginosa strains isolated from hospital-acquired urinary tract infections and their susceptibility to antibiotics
J.F. Mehjanova, R.B. Bayramli

Infections caused by antibiotic-resistant *Pseudomonas aeruginosa* strains represent a critical challenge in global and national healthcare systems. This pathogen exhibits a multifaceted pathogenic potential, including biofilm formation, secretion of diverse virulence factors, and mechanisms to evade host immune responses. Advanced molecular diagnostic methodologies are employed to identify infections associated with healthcare settings. The gold-standard techniques for molecular epidemiological investigations include Pulsed-Field Gel Electrophoresis, Whole Genome Sequencing and Multilocus Sequence Typing. These approaches enable the determination of genetic relatedness among isolates, facilitating the identification of outbreaks stemming from a common clonal source.

Резюме
Штаммы Pseudomonas aeruginosa, выделенные при внутрибольничных инфекциях мочевыводящих путей, и их чувствительность к антибиотикам
Ж.Ф.Мехджанова, Р.Б.Байрамлы

Инфекции, вызванные штаммами *Pseudomonas aeruginosa*, обладающими множественной лекарственной устойчивостью, представляют собой значимую проблему здравоохранения как в глобальном масштабе, так и на национальном уровне. Этот патоген характеризуется высокой вирулентностью, включая способность к образованию биопленок, секреции разнообразных токсинов и эффективному подавлению иммунного ответа хозяина. Для идентификации инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, применяются передовые молекулярные технологии. Золотыми стандартами молекулярной эпидемиологической типизации считаются импульсно-полевой гель-электрофорез, полногеномное секвенирование и мультилокусное последовательностное типирование. Эти высокоточные методы позволяют установить генетическую идентичность изолятов, что играет ключевую роль в выявлении вспышек инфекций, происходящих из единого клонического источника.

Daxil olub: 20.10.2024