

ივანე ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი  
მედიცინის ფაკულტეტი

დოქტორანტურის საგანმანათლებლო პროგრამა  
საზოგადოებრივი ჯანდაცვა და ეპიდემიოლოგია

### *მაია მეტრეველი*

კამპილობაქტერიოზი გასტროენტერიტული ინფექციით  
ჰოსპიტალიზირებულ ბავშვებში და  
*Campylobacter* spp. მტარებლობა ქათმებში

საზოგადოებრივი ჯანდაცვის დოქტორის აკადემიური ხარისხის მოსაპოვებლად  
წარმოდგენილი დისერტაცია

სამეცნიერო ხელმძღვანელი: *პაატა იმნაძე*

თბილისის ივ. ჯავახიშვილის სახ. სახელმწიფო უნივერსიტეტის  
მედიცინის ფაკულტეტის პროფესორი /მედიცინის დოქტორი



თბილისი  
2022

## პრეამბულა

წარმოდგენილი სადისერტაციო ნაშრომი „კამპილობაქტერიოზი გასტროენტერიტული ინფექციით ჰოსპიტალიზირებულ ბავშვებში და *Campylobacter* spp. მტარებლობა ქათმებში“ საქართველოში პირველად განხორციელებული კამპილობაქტერიის (*Campylobacter* spp.) კვლევაა ნაწლავური ინფექციების მქონე ჰოსპიტალიზირებულ ბავშვებსა და ქათმებში, როგორც ინფექციის ძირითად რეზერვუარსა და წყაროში. ნაშრომი ასევე მოიცავს *Campylobacter* spp.-ის ქართული შტამების მოლეკულურ-გენტიკურ დახასიათებას, მათი ანტიმიკრობული მგძნობელობის პროფილებისა და გენეტიკური დეტერმინანტების კვლევის შედეგებს.

ავტორი დიდ მადლობას უხდის სამეცნიერო ხელმძღვანელს, თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტის მედიცინის ფაკულტეტის პროფესორს, მედიცინის დოქტორს პაატა იმნაძესა და უცხოელ კონსულტანტს, გერმანიის რისკის შეფასების ფედერალური ინსტიტუტის მეცნიერს, დოქტორ კერსტინ სტინგლს; აგრეთვე, „რიჩარდ ლუგარის სახელობის საზოგადოებრივი ჯანდაცვის კვლევითი ცენტრისა“ და „სოფლის მეურნეობის სამეცნიერო-კვლევითი ცენტრის“ ხელმძღვანელებს ხელშეწყობისა და მხარდაჭერისთვის. ავტორი განსაკუთრებულ პატივისცემასა და მადლიერებას გამოთქვამს ლუგარის ცენტრის ბაქტერიოლოგის, ქალბატონ ლიანა თევზაძისადმი.

სადისერტაციო ნაშრომი „კამპილობაქტერიოზი გასტროენტერიტული ინფექციით ჰოსპიტალიზირებულ ბავშვებში და *Campylobacter* spp. მტარებლობა ქათმებში“ წარმოადგენს დამოუკიდებელი კვლევის შედეგს და არ შეიცავს პლაგიატს/გაყალბებულ მონაცემებს.

ნაშრომის კვლევითი კომპონენტი განხორციელებულია „შოთა რუსთაველის ეროვნული სამეცნიერო ფონდის ფინანსური მხარდაჭერით [გრანტი PHDF\_19\_1542, საქართველოში დიარეული პაციენტებიდან და ქათმის ნიმუშებიდან იზოლირებული *Campylobacter* spp. ანტიმიკრობული რეზისტენტობის მახასიათებლების შესწავლა].

## აბსტრაქტი

კამპილობაქტერია ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაციის მიერ აღიარებულია, როგორც სურსათისმიერი, გასტროენტერიტების გამომწვევი ყველაზე ხშირად იდენტიფიცირებადი ბაქტერია მსოფლიოში. მის მიერ გამოწვეული დაავადება - კამპილობაქტერიოზი უმეტესად თვითმილევადია, თუმცა, მწვავე შემთხვევები საჭიროებს ანტიბიოტიკოთერაპიას. იგი ხასიათდება წყლიანი ან სისხლიანი დიარეით, ცხელებითა და მუცლის სპაზმით, იშვიათად ლებინებით. კამპილობაქტერიოზის ტვირთს მნიშვნელოვნად ამძიმებს ხანგძლივი, პოსტინფექციური, ავტოიმუნური სექველა, როგორცაა გიენ-ბარეს სინდრომი და სხვა.

სადისერტაციო ნაშრომი წარმოადგენს საქართველოში პირველად განხორციელებულ *Campylobacter* spp.-ის კვლევას, ერთი მხრივ, ნაწლავური ინფექციების მქონე ჰოსპიტალიზირებულ ბავშვებში და მეორე მხრივ, ქათმებში, როგორც ინფექციის ძირითად რეზერვუარსა და წყაროში. მისი მიზანია, განსაზღვროს კამპილობაქტერიოზის ტვირთი გასტროენტერიტული ინფექციით ჰოსპიტალიზირებულ ბავშვებში, გამოავლინოს მისი სიხშირე და ეპიდემიოლოგიური ტრენდი სხვა ნაწლავურ ინფექციებთან მიმართებით და შეისწავლოს ადამიანისა და ფრინველის ნიმუშებიდან იზოლირებული *Campylobacter* spp.-ის ქართული შტამების ანტიბიოტიკური რეზისტენტობა და ფილოგენეტიკური მრავალფეროვნება.

კვლევის ფარგლებში, განხორციელდა წარმატებული თანამშრომლობა ეროვნულ დონეზე - დაავადებათა კონტროლისა და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნული ცენტრთან (NCDC), „თბილისის ბავშვთა ინფექციურ კლინიკურ ჰოსპიტალთან“ და მეფრინველეობის ფერმებთან, ხოლო საერთაშორისო დონეზე „გერმანიის რისკის შეფასების ფედერალურ ინსტიტუტთან“ (BfR) და ჯორჯიის უნივერსიტეტის, მეფრინველეობის დეპარტამენტთან (აშშ, UGA).

2020-2021 წლებში სულ შესწავლილია პაციენტთა 481 ფეკალისა და ქათმის ბრმა ნაწლავის 160 ნიმუში. ნიმუშებიდან *Campylobacter* spp.-ის დეტექცია და იზოლირება განხორციელდა სელექტიურ ნიადაგებზე, ბაქტერიოლოგიური მეთოდით. კულტურის შემდგომი იდენტიფიცირება, დადასტურება და სახეობრივი დიფერენცირება მოხდა ბიოქიმიური ტესტებითა და რეალურ დროში, პოლიმერაზა ჯაჭვური რეაქციით (RT-PCR). გარდა ამისა, სრული გენომის სექვენირებით (WGS) განხორციელდა *Campylobacter* spp.-ის 204 ქართული შტამის მოლეკულურ-გენეტიკური დახასიათება, ხოლო

მინიმალური ინჰიბირების კონცენტრაციის (EUCAST - MIC) მეთოდით შტამების ანტიმიკრობული მგრძობელობის შეფასება.

კვლევის შედეგებით, კამპილობაქტერიოზის წილმა დიარეული დაავადებებით ჰოსპიტალიზირებულ ბავშვებში, ქვეყნის მასშტაბით, შეადგინა 16.6% (95%CI [3.05, 20.8]) (თბილისი, ბათუმი, ქუთაისი), ხოლო თბილისში მისი სიხშირე და ეპიდემიოლოგიური ტრენდი სხვა ნაწლავურ ინფექციებთან მიმართებით აღმოჩნდა შემდეგი: ყველაზე ხშირად იდენტიფიცირებადი იყო *Shigella sonnei* 19.1% (95%CI [15.2, 23.4]), სიხშირით მეორე თერმოფილური *Campylobacter* spp. 12.3% (95%CI [9.2, 16.0]) და *Salmonella* spp.-ს იდენტიფიცირება მოხდა საკვლევი ნიმუშების მხოლოდ 4.9% (95%CI [3.0, 7.6]). რაც შეეხება კამპილობაქტერიოზის ტვირთს, ეპიდემიოლოგიური პირამიდის მეთოდით, დაავადების სავარაუდო ინციდენტობა თბილისის ბავშვთა პოპულაციაში შეფასდა როგორც 6 შემთხვევა 1000 ბავშვზე წელიწადში. ამასთან, მნიშვნელოვნად განსხვავდებოდა *Campylobacter* spp.-ით ინფიცირებულ პაციენტთა მედიანური ასაკი (40 თვე) *Shigella sonnei*-ით ინფიცირებული პაციენტთა მედიანურ ასაკისგან (92 თვე). ეს განსხვავება სტატისტიკურად დაადასტურა მან-უიტნის ტესტმაც ( $U=994$ ,  $p<0.001$ ). შედეგად, კამპილობაქტერიოზი აღმოჩნდა ლიდერი ბაქტერია გასტროენტერიტიული ინფექციებით ჰოსპიტალიზირებული სკოლამდელი ასაკის ბავშვებში (42%).

საქართველოში იზოლირებულმა *Campylobacter* spp.-ის როგორც კლინიკურმა, ასევე ფრინველის შტამებმა გამოვლინეს მაღალი ანტიბიოტიკური რეზისტენტობა ციპროფლოქსაცინისა და ტეტრაციკლინის მიმართ, ხოლო გენტამიცინის, ერითრომიცინისა და ქლორამფენიკოლისადმი ყველა შტამი იყო მგრძობიარე. ერტაპენემის მიმართ *C. coli*-ს იზოლანტებმა აჩვენეს სხვადასხვა პროცენტით რეზისტენტობა, მაშინ როცა *C. jejuni*-ის შტამები იყვნენ სრულად მგრძობიარე ამ ახალი თაობის ანტიბიოტიკური საშუალების მიმართ.

ანტიბიოტიკური რეზისტენტობის დეტერმინანტი წერტილოვანი მუტაციები აღმოჩნდა ფლორქინოლონებისა და ტეტრაციკლინის მიმართ რეზისტენტული ყველა შტამის *gyrA* (T86I) და *tet(O)* გენებში. მულტირეზისტენტული შტამები უფრო ხშირი იყო ადამიანისა და ფრინველის ნიმუშებიდან იზოლირებულ *C. coli*-ში, ვიდრე *C. jejuni*-ში.

მოლეკულურ-გენეტიკური კვლევის შედეგად, *Campylobacter* spp.-ის ქართულ შტამებში აღმოჩნდა მულტილოკუსური სექვენირების ტიპების (ST) დიდი ვარიაბელობა, მათ შორის სამი ახალი სექვენს ტიპი, რომლებიც განთავსდა PubMLST მონაცემთა ბაზაში.



RT-PCR კვლევის შედეგად *Campylobacter* spp.-ის 204 შტამიდან 37.7% (n=77) იდენტიფიცირებული იყო *C. jejuni* და 62.3% (n=127) *C. coli*. აღსანიშნავია, რომ ფრინველის იზოლანტებში უჩვეულოდ დომინირებდა *C. coli*.

წარმოდგენილმა კვლევამ გამოავლინა კამპილობაქტერიოზის ენდემურობა ქვეყანაში. მისი შედეგები, საინტერესოა, როგორც სურსათის უვნებლობისა და ვეტერინარიის, ასევე საზოგადოებრივი ჯანდაცვის სექტორებისთვის.

## Abstract

According to the World Health Organization, *Campylobacter* spp. is the leading foodborne pathogen causing bacterial gastroenteritis globally. Campylobacteriosis is characterized by diarrhea, fever, and abdominal cramps. Mostly, it is self-limited, but severe cases require antibiotic treatment. Moreover, postinfection autoimmune sequelae, like Guillain-Barré increase the burden of the disease. გენეტიკური

This doctoral thesis presents the first study of *Campylobacter* spp. in human and poultry samples in Georgia. The study aims to provide the first systematic data on campylobacteriosis among hospitalized children with bacterial gastroenteritis and to reveal the recent epidemiologic trends in comparison to other gastroenteric pathogens. In addition, it presents antimicrobial resistance and genetic diversity of *Campylobacter* spp. in human and poultry samples isolated in Georgia.

The study benefited from successful cooperation with the National Center for Disease Control and Public Health (NCDC), Tbilisi Children Infection Diseases Clinical Hospital and poultry companies at the national level and with the German Federal Institute of Risk Assessment (BfR) and the Department of Poultry Sciences of the University of Georgia in Athens (US, UGA) at the international level.

In total, 481 human fecal and 160 chicken ceca samples were collected and tested in 2020–2021. Culture-based bacteriological methods were followed by biochemical tests and real-time polymerase chain reaction methods for bacterial identification, confirmation, and species discrimination. In addition, 204 isolates were tested for their resistance to six antimicrobials using the microdilution method (MIC- EUCAST). The genetic determinants of resistance and phylogenetic diversity of the isolates were investigated with whole genome sequence analysis.

The share of campylobacteriosis among hospitalized children with acute diarrheal illnesses was 16.6% on the country level, 95% CI [3.05, 20.8]. Comparison of epidemiologic trends of three main gastroenteric pathogens in Tbilisi revealed that *Shigella sonnei* was the most frequently isolated bacteria (19.1%, 95%CI [15.2, 23.4]), followed by *Campylobacter* spp. (12.3%, 95%CI [9.2, 16.0]) and *Salmonella* spp. (4.9%, 95%CI [3.0, 7.6]).

The estimated burden of campylobacteriosis by epidemiological pyramid method resulted in a putative annual incidence of 6 per 1,000 children in Tbilisi. In addition, the age distribution of the patients with *Campylobacter* spp. infection was significantly different from that of the

patients infected with *Shigella sonnei*. Moreover, *Campylobacter* spp. was the leading bacterial agent of diarrhea in hospitalized children in the preschoolers (42%).

The antimicrobial susceptibility study showed the highest resistance against ciprofloxacin and tetracycline, irrespective to the isolation matrix and *Campylobacter* species, whereas all tested isolates were sensitive toward gentamicin, erythromycin, and chloramphenicol. For ertapenem, both human and poultry *C.coli* strains showed some percentage of resistance, however *C.jejuni* isolates were fully susceptible to this antimicrobial.

The point mutations in *gyrA* (T86I) and *tet* (O) genes were detected as resistance determinants for (fluoro)quinolone and tetracycline resistance, respectively. Multiresistance was more frequently observed in *C.coli* than in *C.jejuni*. Besides, the Georgian strains showed high variability of multilocus sequence types, including three novel sequence types. It is worth mentioning that untypically the major species in poultry isolates was *C.coli*, whereas *C.jejuni* dominated human samples.

The presented study revealed the endemic nature of the *Campylobacter* spp. infection in the country. The multisectoral outcomes of the presented study might be useful at food safety, veterinary, and public health sectors of the country.

## სარჩევი

პრეამბულა.....	II
აბსტრაქტი .....	III
Abstract .....	VI
სარჩევი .....	VIII
გრაფიკების, ცხრილებისა და სხვა ილუსტრაციების ჩამონათვალი.....	X
აბრევიატურების ჩამონათვალი .....	XII
<b>I შესავალი .....</b>	<b>1</b>
კვლევითი თემის აქტუალობა .....	1
კვლევის მიზანი .....	6
კვლევის ამოცანები .....	6
<b>II სამეცნიერო ლიტერატურის მიმოხილვა .....</b>	<b>7</b>
2.1. ეტიოლოგიური აგენტი.....	7
2.2. კამპლობაქტერიის იზოლირება და დიაგნოზირება.....	9
2.3. კამპილობაქტერიის ეპიზოოტია და ინფექციის ტრანსმისიის გზები. ....	10
2.4. კამპილობაქტერიოზის ეპიდემიოლოგია.....	10
2.5. კამპილობაქტერიოზის პრევენცია და მკურნალობა. ....	14
2.6. კამპილობაქტერიის ანტიბიოტიკური რეზისტენტობის პრობლემა.....	15
2.7. კამპილობაქტერიოზის მონიტორინგი საქართველოში.....	15
<b>III კვლევის მეთოდოლოგია .....</b>	<b>16</b>
3.1. ნიმუშების აღება და ტრასპორტირება.....	16
3.1.1. ნიმუშების შეგროვება პაციენტებიდან .....	16
3.1.2. ნიმუშების შეგროვება ქათმებიდან .....	18
3.2. <i>Campylobacter</i> spp., <i>Salmonella</i> spp. და <i>Shigella</i> spp. ტესტირება მიკრობიოლოგიური მეთოდით.....	18
3.2.1. <i>Campylobacter</i> spp.-ს იდენტიფიცირება და დადასტურება .....	19
3.2.2. <i>Salmonella</i> spp. და <i>Shigella</i> spp. იდენტიფიცირება და დადასტურება.....	20
3.3. <i>Campylobacter</i> spp.-ს სახეობრივი დიფერენცირება და დადასტურება რეალურ დროში პოლიმერაზა ჯაჭვური რეაქციით (Real-Time PCR).....	21
3.4. <i>Campylobacter</i> spp.-ს ანტიბიოტიკური მგრძობელობის ტესტირება .....	22
3.5. <i>Campylobacter</i> spp.-ს შტამების სრული გენომის სექვენირება (WGS).....	24
3.6. შედეგების სტატისტიკური ანალიზი.....	25
3.7. ეპიდემიოლოგიური პირამიდის მეთოდი .....	26
<b>IV კვლევის შედეგები და მათი ანალიზი .....</b>	<b>28</b>

4.1. კამპილობაქტერიოზის წილი დაუდგენელი ეტიოლოგიის, ბაქტერიული დიარეული ინფექციით ჰოსპიტალიზირებულ ბავშვებში საქართველოში .....	28
4.2. ბაქტერიული გასტროენტერიტების ეპიდემიოლოგიური ტრენდი თბილისის ბავშვთა პოლკულაციაში. <i>Campylobacter</i> spp., <i>Salmonella</i> spp. და <i>Shigella</i> spp. სიხშირეები საკვლევ პოპულაციაში, პაციენტთა ასაკობრივი განაწილება და სეზონურობა.....	29
4.2. კამპილობაქტერიოზის ტვირთის განსაზღვრა თბილისის ბავშვთა პოპულაციაზე .....	33
4.3. <i>Campylobacter</i> spp.-ის იდენტიფიცირება და იზოლირება ქათმის ბრმა ნაწლავის შიგთავსიდან. ....	35
4.4. <i>Campylobacter</i> spp.-ის ქართული შტამების დადასტურება და სახეობრივი დისკრიმინაცია პოლიმერაზა ჯაჭვური რეაქციით (PCR) .....	36
4.5. საქართველოში გამოყოფილი <i>Campylobacter</i> spp.-ის შტამების ანტიმიკრობული რეზისტენტობის პროფილები .....	38
4.6. ანტიმიკრობული რეზისტენტობის მახასიათებლების სტატისტიკური ანალიზი	40
4.7. <i>Campylobacter</i> spp. ქართული შტამების ფილოგენეტიკური მრავალფეროვნება ..	42
4.8. ანტიმიკრობული რეზისტენტობის გენების იდენტიფიცირება მოლეკულურ-გენეტიკური მეთოდით .....	43
4.9. <i>Campylobacter</i> spp.-ს სელექტიური ნიადაგების mCCDA და CHROMagar <i>Campylobacter</i> -ის შედარებითი ანალიზი.....	44
<b>V კვლევის ეთიკის საკითხები .....</b>	<b>46</b>
<b>VI დასკვნები და რეკომენდაციები .....</b>	<b>47</b>
6.1. კვლევის ძირითადი შედეგების ანალიზი და დასკვნები .....	47
6.2. საქართველოს მოსახლეობაზე <i>Campylobacter</i> spp.-ის საფრთხის მინიმიზაციის რეკომენდაციები.....	54
<b>VII ბიბლიოგრაფია.....</b>	<b>56</b>
<b>VIII დანართები.....</b>	<b>62</b>
დანართი 1. <i>Campylobacter</i> spp. 220 ქართული შტამის სია, სახეობრივი დიფერენციაცია და ანტიბიოტიკური რეზისტენტობის ფენოტიპური კვლევის შედეგები (LIMS) .....	62
დანართი 2. <i>Campylobacter</i> spp. 40 ქართული შტამის სრული გენომური სექვენსების შედეგები (WGS) -ფილოგენეტიკური მრავალფეროვნება.....	73
დანართი 3. <i>Campylobacter</i> spp. 40 ქართული შტამის სრული გენომური სექვენსების შედეგები WGS - ანტიბიოტიკური რეზისტენტობის დეტერმინანტები .....	75
დანართი 4. <i>Campylobacter</i> spp.-ის ქართული შტამების სრული გენომური სექვენსების შედეგები WGS - პლაზმიდების ანოტაცია .....	77
<b>IX გამოქვეყნებული ნაშრომების სია .....</b>	<b>79</b>
<b>X მოხსენებები ნაშრომის თემაზე.....</b>	<b>80</b>

**გრაფიკების, ცხრილებისა და სხვა ილუსტრაციების ჩამონათვალი**

**გრაფიკი 1.** სურსათისმიერი დაავადებების სიხშირე და სიკვდილიანობა 100 000 ადამიანზე, (2010, WHO)..... 1

**გრაფიკი 2.** სურსათისმიერი დაავადებების გლობალური ტვირთი DALY, 2010, WHO. 3

**გრაფიკი 3.** ზოონოზური აგენტების სტატისტიკა ევროპაში, EU/ECDC 2014..... 3

**გრაფიკი 4.** კამპილობაქტერიოზის სიხშირე დაუდგენელი ეტიოლოგიის, ბაქტერიული, დიარეული დაავადებით, ჰოსპიტალიზირებულ ბავშვებში საქართველოს სამ დიდ ქალაქში (თბილისი, ბათუმი, ქუთაისი). ..... 29

**გრაფიკი 5.** *Campylobacter* spp., *Salmonella* spp. და *Shigella* spp. სიხშირეები მწვავე დიარეული დაავადებით ჰოსპიტალიზირებულ ბავშვებში თბილისში და მათი გადანაწილება სქესის მიხედვით. .... 30

**გრაფიკი 6.** პაციენტების ასაკობრივი განაწილება იდენტიფიცირებული გამომწვევის მიხედვით. .... 31

**გრაფიკი 7.** კამპილობაქტერიოზით, სალმონელოზით, შიგელოზით დაავადებული და დაუდგენელი ეტიოლოგიის მქონე პაციენტების ასაკობრივი განაწილების ბოქსპლოტები..... 32

**გრაფიკი 8.** ნიმუშების რაოდენობა და ტესტირების შედეგების განაწილება წლის განმავლობაში. .... 33

**გრაფიკი 9.** სახვადასხვა მატრიქსებიდან იზოლირებული *Campylobacter jejuni*-სა და *Campylobacter coli* სიხშირეების თანაფარდობა: „ოჯახური ქათმის“, „ინდუსტრიული ქათმისა“ და კლინიკური ნიმუშებიდან გამოყოფილი შტამებში. .... 37

**გრაფიკი 10.** სამი სახვადასხვა მატრიქსიდან იზოლირებული *Campylobacter* spp.-ის შტამების რეზისტენტობა ანტიმიკრობული საშუალებების კლასების მიმართ..... 39

**ცხრილი 1.** გასტროენტერიტული ინფექციური დაავადებების შემთხვევები <15 ასაკობრივ ჯგუფში საქართველოში 2012-2020..... 4

**ცხრილი 2.** გასტროინტესტინალური და ექსტრაგასტროინტესტინალური ინფექციების გამომწვევი *Campylobacter* -ის სახეობები..... 13

**ცხრილი 3.** RT-PCR რეაქციაში გამოყენებული ოლიგონუკლეოტიდები (primers) და მუქი-ქვეწერის (DQ) ზონდები (probs)..... 22

**ცხრილი 4.** სამი სახვადასხვა მატრიქსიდან („ოჯახური ქათმის“, „ინდუსტრიული ქათმისა“ და ადამიანის ფეკალებიდან) იზოლირებული *Campylobacter jejuni* და *Campylobacter coli* შტამების ანტიმიკრობული მგრძობელობის კვლევის შედეგები.. 38

**ცხრილი 5.** *Campylobacter* spp. შტამების ტეტრაციკლინის, „სრულად მგძნობიარე“ და „ორი ან მეტი ანტიბიოტიკის მიმართ რეზისტენტობის“ ასოცირება კამპილობაქტერიის სახეობებსა და ნიმუშების მატრიქსებთან მიმართებით..... 41

**სურათი 1.** საქართველოში კლინიკური ნიმუშებიდან იზოლირებული *Campylobacter* spp. კოლონიები წარმოდგენილი mCCD აგარზე (მარცხენივ) და *Campylobacter jejuni* 100x გადიდებით (მარჯვნივ)..... 8

**სურათი 2.** კამპილობაქტერიის ტრანსმისიის გზები და კამპილობაქტერიოზის ინფექციები..... 12

**სურათი 3.** MIC-ები (mg/L) ინოკულირება და გაანალიზება ნახევრადავტომატური მოწყობილობით Sensititre system (TREK Diagnostic Systems), ფირფიტების ვიზუალური დეტექცია და MIC-ის შედეგების ექსპორტი SensiVizion პროგრამაში..... 24

**სურათი 4.** ეპიდემიოლოგიური პირამიდა - კამპილობაქტერიოზის სავარაუდო ტვირთი თბილისის ბავშვთა პოპულაციაზე. .... 34

**სურათი 5.** საქართველოში ქათმისა და ადამიანის ნიმუშებიდან იზოლირებული *Campylobacter jejuni* და *Campylobacter coli* შტამების ფილოგენეტიკური ხე..... 42

**სურათი 6.** *Campylobacter*-ის სელექტიური ნიადაგების: mCCDA (მარჯვნივ) და CHROMagar *Campylobacter* (მარცხნივ) ეფექტიანობის შედარება..... 45

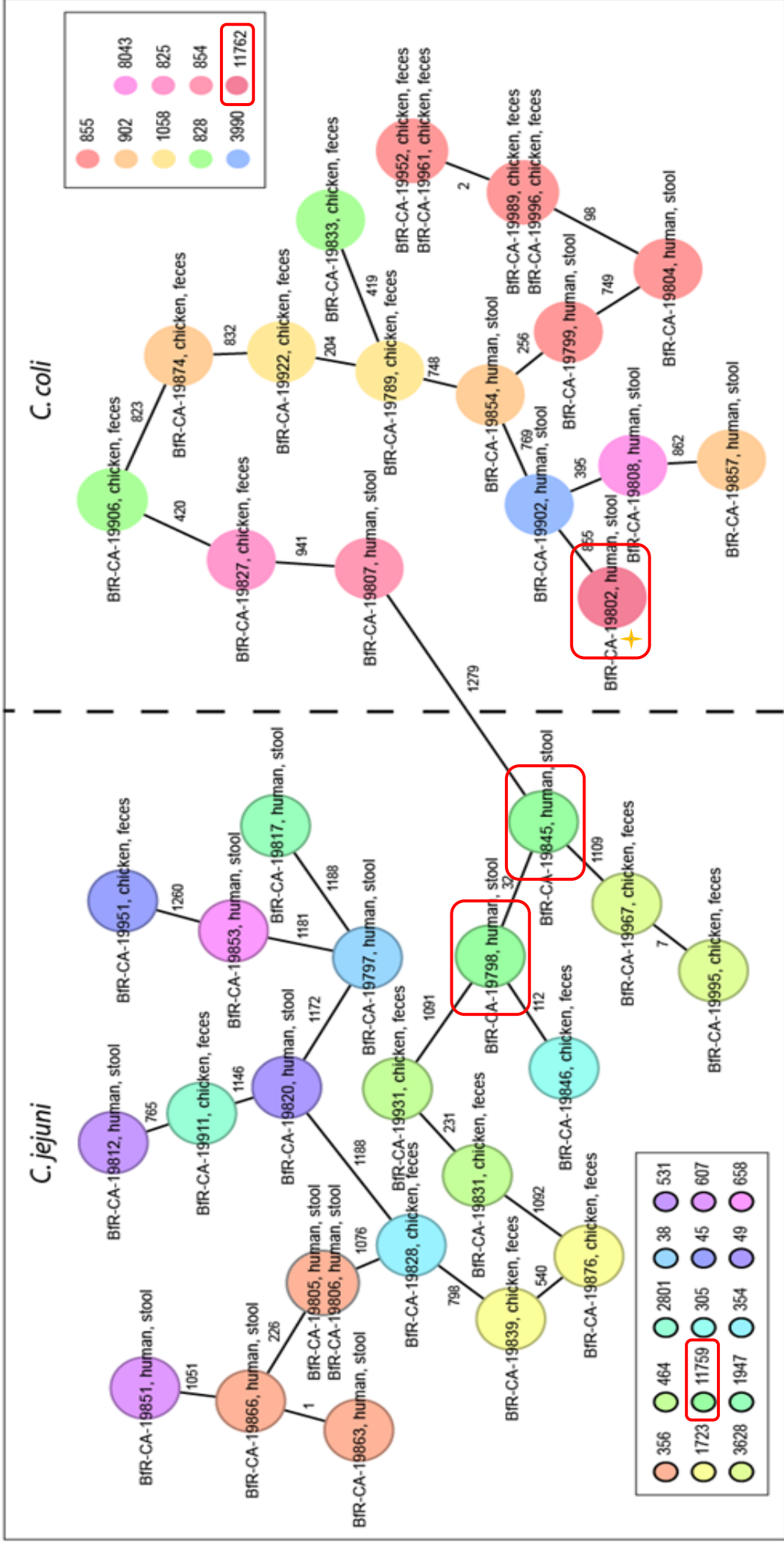
## აბრევიატურების ჩამონათვალი

<b>BfR</b>	გერმანიის რისკის შეფასების ფედერალურ ინსტიტუტი (German Federal Institute for Risk Assessment)
<b>BLAST</b>	საძიებო პროგრამა, რომელიც შეიძლება გამოყენებულ იქნას თანმიმდევრობებს შორის ფუნქციური და ევოლუციური ურთიერთკავშირების დასადგენად, ასევე გენის ოჯახის წევრების იდენტიფიცირებისთვის. ( Basic Local Alignment Search Tool)
<b>cgMLST</b>	მთავარ გენთა ნაკრების მრავლობითი ლოკუსების თანმიმდევრობების ტიპირება (core genome multilocus sequence typing)
<b>CHROMagar</b>	კამპილობაქტერიის ქრომოგენული აგარი (Chromogenic agar Campylobacter)
<b>CID</b>	ევროკომისიის აღსრულების გადაწყვეტილება (commission implementing decision)
<b>Core genome</b>	გენომის ბირთვი (gene set commonly shared by almost all clade members)
<b>DALY</b>	ინვალიდობის გამო დაკარგული ცხოვრების წლები (Disability-adjusted life years)
<b>de-novo assembly</b>	მოკლე ნუკლეოტიდური თანმიმდევრობების გრძელ თანმიმდევრობად აწყობა რეფერენს გენომის გარეშე
<b>DNA</b>	დეზოქსირიბონუკლეინის მჟავა (დნმ)
<b>dNTP</b>	დეზოქსინუკლეოზიდტრიფოსფატები (Deoxynucleotide triphosphates)
<b>ECDC</b>	ევროპის დაავადებათა კონტროლის ცენტრი (European Centre for Disease Prevention and Control)
<b>ECOFFs</b>	ეპიდემიოლოგიური ზღვრული სიდიდეები (Epidemiological cut-off values)
<b>EFSA</b>	ევროპის სურსათის უვნებლობის ორგანო (European Food Safety Authority)
<b>EIDSS</b>	დაავადებათა ზედამხედველობის ერთიანი ელექტრონული სისტემა (დზეის)
<b>EU</b>	ევროკავშირი (European Union)
<b>EUCAST</b>	ევროპის კომიტეტი ანტიმიკრობული მგრძნობელობის ტესტირების შესახებ (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing)
<b>GBS</b>	გიენ-ბარეს სინდრომი (Guillain-Barre syndrome)
<b>HPLC</b>	მაღალი ხარისხის თხევადი ქრომატოგრაფი (High Performance Liquid Chromatography)
<b>IPC</b>	შიდა დადებითი კონტროლი (Internal positive control)
<b>IQR</b>	კვარტლთაშორისი დიაპაზონი (Interquartile range)



<b>mCCDA</b>	ცეფოპერაზონის დეოქსიქრორატის მოდიფიცირებული აგარი (Modified charcoal, cefoperazone, deoxycholate agar)
<b>MFS</b>	მილერ-ფიშერის სინდრომი (Miller Fisher syndrome)
<b>MFs</b>	მულტიპლიკატორული ფაქტორები (Multiplication factors)
<b>MIC</b>	მინიმალური ინჰიბირების კონცენტრაცია (minimum inhibitory concentration)
<b>NCDC</b>	დაავადებათა კონტროლისა და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნული ცენტრი
<b>NGS</b>	ახალი თაობის სექვენირება (Next Generation Sequencing)
<b>nM</b>	ნანო მოლარული
<b>PCR</b>	პოლიმერაზული ჯაჭვური რეაქცია (პჯრ) (Polimerase Chain Reaction)
<b>rDNA</b>	რიბოსომული დეზოქსირიბონუკლეინის მჟავა
<b>SPSS</b>	სტატისტიკური პაკეტი სოციალური მეცნიერებებისათვის (Statistical Package for the Social Sciences)
<b>TESSy</b>	ევროპის ზედამხედველობის სისტემა (The European Surveillance System)
<b>U</b>	ერთეული (Unit)
<b>WGS</b>	სრული გენომის სექვენირება (Whole Genome Sequence)
<b>WHO</b>	ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაცია (The World Health Organization)
<b>XLD</b>	ქსილოზა ლიზინის დეოქსიქლორიდის აგარი (Xylose Lysine Deoxycholate)
<b>ამრ</b>	ანტიმიკრობული რეზისტენტობა

საკართველოში ფრინველისა და ადამიანის ნიმუშებიდან გამოყოფილი *Campylobacter jejuni* და *Campylobacter coli* შტამების ფილოგენეტიკური ხე

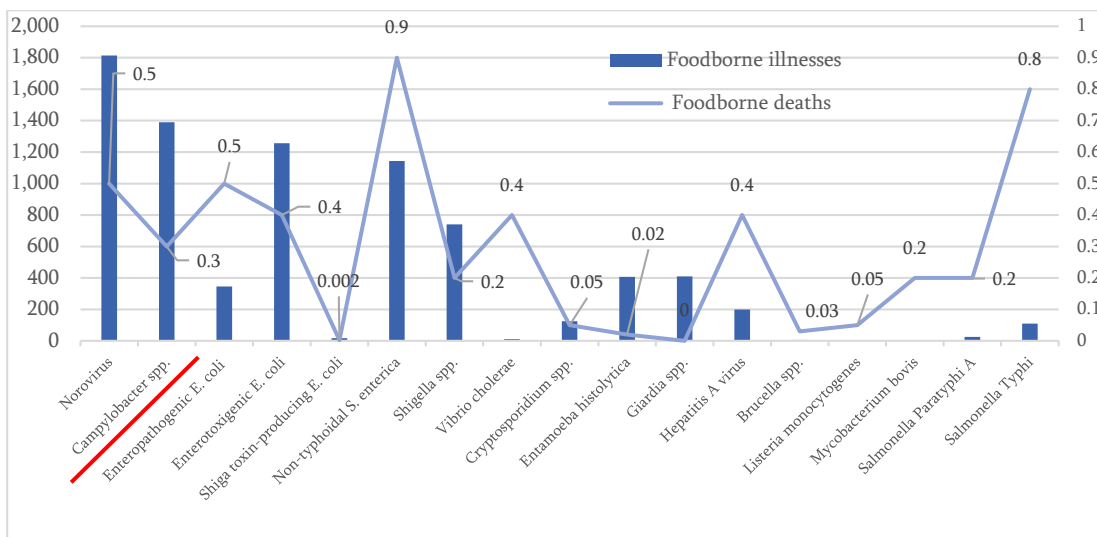


თითოეული ფერადი წრე (*C. jejuni*) ჩარჩოთი და (*C. coli*) ჩარჩოს გარეშე წარმოადგენს ST-ტიპს 7 ჰაუსჰოფინგის გენის მიხედვით MLST სქემიდან. შტამებზე რიცხვები ასახავს cgMLST-ის მიერ განალოზებულ ალელური განსხვავებების რაოდენობას უახლოეს მემბრანულ შტამთან. ნაპოვნი შტამები *ST-ტიპი* ალელი და ორი ახალი *ST-ტიპი*.

# I შესავალი

## კვლევითი თემის აქტუალობა

ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაციის (ჯანმოს) თანახმად, *Campylobacter* spp. არის ყველაზე ხშირად იდენტიფიცირებადი სურსათისმიერი გასტროენტერიტული დაავადებების გამომწვევი ბაქტერია გლობალურად. რაც შეეხება კამპილობაქტერიოზის ინციდენტობას, ეს მაჩვენებელი 4.4 დან 9.3-მდე ვარიირებს 1000 ადამიანზე წელიწადში (WHO 2013).



გრაფიკი 1. სურსათისმიერი დაავადებების სიხშირე და სიკვდილიანობა 100 000 ადამიანზე, (2010, WHO).

კამპილობაქტერიოზის გამომწვევებია *Campylobacter*-ის გვარის მიკროაეროფილური, თერმოფილური ბაქტერიები, რომლებიც ბინადრობენ ფრინველებისა და ძუძუმწოვრების გასტროინტესტინალურ ტრაქტში. ცნობილია ინფექციის არაერთი წყარო, როგორცაა: არაპასტერიზირებული რძე, შინაური ცხოველები და სხვა. ევროპის სურსათის უვნებლობის ორგანოს (EFSA) მონაცემებით, ევროპაში კამპილობაქტერიოზის 20%-30% ასოცირდება ქათმის ხორცის მოხმარებასთან, ხოლო შემთხვევების 50%-80% უკავშირდება ქათმის რეზერვუარს, მათ შორის ცოცხალ ფრინველთან კონტაქტს (EFSA 2010).

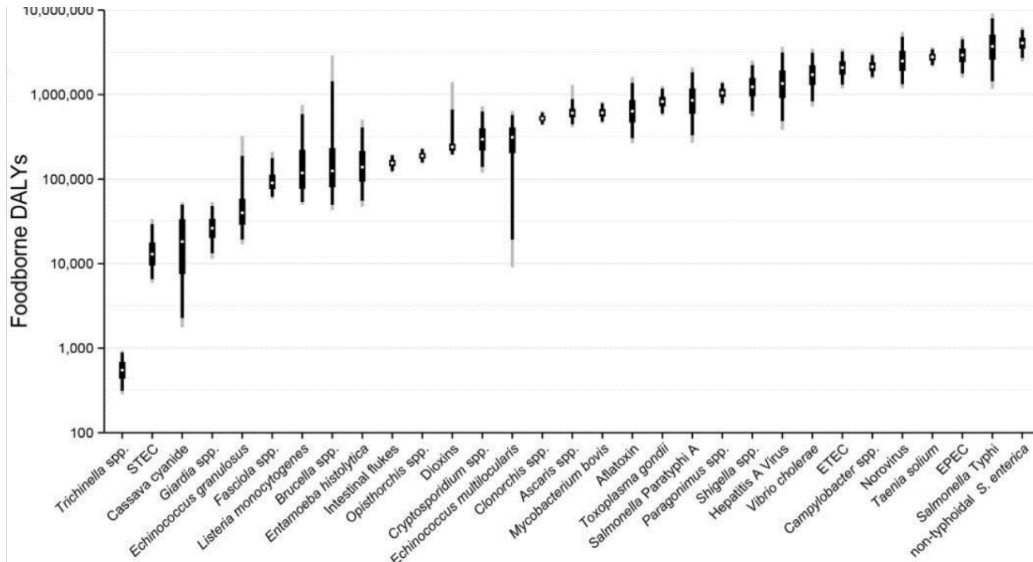
კამპილობაქტერია იწვევს სხვადასხვა სიმწვავის გასტროინტესტინალურ დაავადებას. ყველა მათგანი ხასიათდება დიარეით, ცხელებითა და მუცლის სპაზმით (Peterson 1994). კამპილობაქტერიოზის სიმპტომები პრინციპულად არ განსხვავდება სალმონელას, შიგელას და იერსენიას მიერ გამოწვეული მწვავე გასტროენტერიტული

დაავადებებისგან. კლინიკაში აღწერილი სიმპტომებიდან, პაციენტები ხშირად უჩივიან ნაწლავთა გახშირებულ მოქმედებას, წყლიან ან სისხლიან დიარეას (Allos 2001). როგორც აღვნიშნეთ, კამპილობაქტერიოზი გასტროენტერიტული ბაქტერიული დაავადებაა, თუმცა ინფექციამ, შესაძლოა, მიიღოს გენერალიზებული ფორმა და გამოიწვიოს ბაქტერიემია, სეპტიცემია, სეპტიური ართრიტი, ენდოკარდიტი, ნეონატალური სეფსისი, ოსტეომიელიტი, მენინგიტი და სხვა.

ხშირ შემთხვევებში კამპილობაქტერიოზი თვითმილევადია, გრძელდება 3-7 დღე და მკურნალობისას მნიშვნელოვანია წყლისა და ელექტროლიტური ბალანსის შენარჩუნება ორგანიზმში (Moffatt et al. 2021). თუმცა არის არაერთი მწვავე შემთხვევა, რომელიც საჭიროებს ანტიბიოტიკო თერაპიას. ასეთებს მიეკუთვნება მაღალი ცხელებით, სისხლიანი დიარეით, გახანძლივებული ავადობით მიმდინარე პროცესი, აგრეთვე ფეხმძიმობა და იმუნოდეპრესიული მდგომარეობა (Allos, B. M., Calderwood, S. B., & Baron 2011; Patrick et al. 2018).

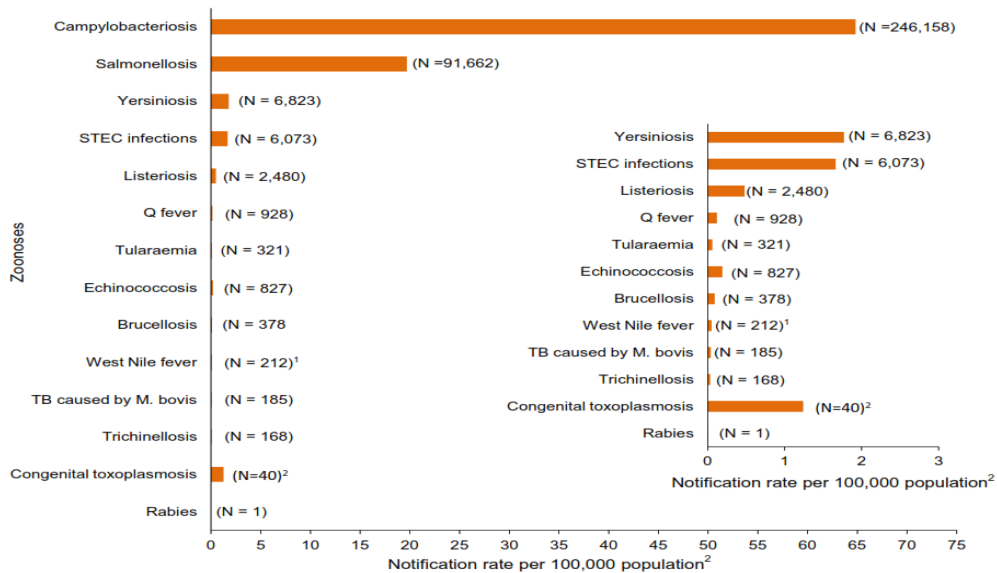
კამპილობაქტერიოზის ტვირთს განსაკუთრებით ამძიმებს მისთვის დამახასიათებელი ხანგრძლივი პოსტინფექციური, ავტოიმუნური სექველა, როგორცაა: რეაქტიული ართრიტი, გაღიზიანებული ნაწლავის სინდრომი და გიენ-ბარეს სინდრომი. კვლევები ცხადყოფს, რომ გიენ-ბარეს სინდრომის შემთხვევების 41% ასოცირებულია კამპილობაქტერიის ინფექციასთან (Elaine J. et al 2020).

კამპილობაქტერიოზი გლობალური გამოწვევაა ჯანდაცვის სისტემებისთვის, რაც განაპირობებელია დაავადების მაღალი ინციდენტობით, ბაქტერიის მულტირეზისტენტული შტამების სიხშირითა და მისთვის დამახასიათებელი პოსტინფექციური სექველით. დაავადების ხანგრძლივობიდან და სიხშირიდან გამომდინარე, საკმაოდ მაღალია კამპილობაქტერიოზის ტვირთი განვითარებულ ქვეყნებში. რაც შეეხება, დაბალშემოსავლიან ქვეყნებს ეს ინფექცია ნაკლებად არის შესწავლილი და მონაცემებიც მწირია (გრაფიკი 2.). თუმცა, ერთეულ კვლევებზე დაყრდნობით შეგვიძლია ვივარაუდოთ, რომ კამპილობაქტერიოზის ტვირთი განვითარებად ქვეყნებში კიდევ უფრო მაღალია, ვიდრე მაღალშემოსავლიან ქვეყნებში.



გრაფიკი 2. სურსათისმიერი დაავადებების გლობალური ტვირთი DALY, 2010, WHO.

ევროპის სურსათის უვნებლობის ორგანოსა (EFSA) და ევროპის დაავადებათა კონტროლის ცენტრის ინფორმაციით (ECDC) 2005 წლიდან კამპილობაქტერია - ბაქტერიული, სურსათისმიერი გასტროენტერიტების გამომწვევ ყველაზე ხშირად იდენტიფიცირებად აგენტად ითვლება ევროპაში (გრაფიკი 3.).



გრაფიკი 3. ზოონოზური აგენტების სტატისტიკა ევროპაში, EU/ECDC 2014.

ევროპის ზედამხედველობის სისტემის (TESSy) მიერ 2019 წელს აღრიცხულია კამპილობაქტერიოზის 220 000 შემთხვევა და 20 000 ჰოსპიტალიზაცია ევროპის ქვეყნებში. აქედან შემთხვევების ყველაზე მაღალი მაჩვენებელი 5 წლამდე ასაკის ბავშვებზე მოდის. აღნიშნულიდან გამომდინარე, ინფექციის პრევენციისა და ელიმინაციის მიზნით, ძალზე მნიშვნელოვანია ევროპის წევრ და სამეზობლო

ქვეყნებშიც ამ სურსათისსმიერი პათოგენის რეგულარული მონიტორინგი და ზედამხედველობა (EFSA, ECDC 2021).

მაღალშემოსავლიან ქვეყნებში კამპილობაქტერიოზის მონიტორინგი ემყარება ლაბორატორიულად დადასტურებული შემთხვევების შეტყობინებებს. შედეგად, კრიტიკულად მნიშვნელოვანია ჯანდაცვის სისტემის მიერ გამოყენებული დიაგნოზირების მეთოდები. კამპილობაქტერიოზის ზედამხედველობის მონაცემები ძალზე მწირია გლობალურად, რადგან ბევრი დაბალი და საშუალო შემოსავლიანი ქვეყანა მოკლებულია კამპილობაქტერიოზის რუტინულ დიაგნოსტიკას. წინასწარი კვლევები კი ცხადყოფს, რომ აზიაში კამპილობაქტერია ბავშვებში დიარეით მიმდინარე დაავადებების გამომწვევ ხუთ ყველაზე ხშირად იდენტიფიცირებად აგენტს შორისაა. ასევე, რეგისტრირდება სიკვდილიანობის შემთხვევებიც ორ წლამდე ასაკის ბავშვებში (Igwaran and Okoh 2019; WHO 2013). დაბალშემოსავლიან ქვეყნებში ენტეროპათოგენების სისტემურ ზედამხედველობას ართულებს მიკრობიოლოგიური ლაბორატორიების სიმცირე, ლაბორატორიული აღჭურვილობისა და სახარჯი მასალის ნაკლებობა, აგრეთვე ჯანდაცვის სექტორში მონიტორინგისა და კოორდინაციის შეფერხება. შედეგად ამ ინფექციების კლინიკური მნიშვნელობა და გავრცელება პოპულაციის სხვადასხვა ჯგუფებში უცნობი რჩება (WHO 2013).

დაავადებათა კონტროლისა და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნული ცენტრის მონაცემებით (NCDC 2019), საქართველოში 2012-2020 წლებში კამპილობაქტერიოზის მხოლოდ 7 შემთხვევაა აღრიცხული, რაც ნათლად ადასტურებს ამ ინფექციის ზედამხედველობის სისტემის გაუმჯობესების საჭიროებას (ცხრილი 1.)

**ცხრილი 1.** გასრტოენეტერიტული ინფექციური დაავადებების შემთხვევები <15 ასაკობრივ ჯგუფში საქართველოში 2012-2020.

	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
სალმონელოზი A 02	76	42	51	24	43	60	102	99	100
შიგელოზი A 03	431	107	493	906	391	435	517	267	488
ენტეროჰემორაგიული ეშერიხიოზი A 04.3	4	3	2	0	1	2	19	13	26
კამპილობაქტერიოზი A 04.5	3	2	0	-	-	-	-	-	2
სავარაუდო ინფექციური წარმოშობის დიარეები A 09	19305	18344	18081	19841	17596	10337	11963	10019	7423

**წყარო:** NCDC საქართველო - დზეის (EIDSS) დაავადებათა ზედამხედველობის ერთიანი ელექტრონული სისტემა.

საქართველოში კამპილობაქტერიოზის სტატისტიკის სიმწირის ერთ-ერთი მიზეზი ისაა, რომ ჯანდაცვის სექტორის ლაბორატორიები რუტინულად არ ახდენენ *Campylobacter* spp.-ს დეტექციას ნიმუშებში, შედეგად უცნობია ამ ინფექციის ტვირთი ქვეყანაში. ამავდროულად, საგანგაშოდ მაღალი რჩება „სავარაუდო ინფექციური წარმოშობის დიარეებსა“ და „სავარაუდო სურსათისმიერი მოშხამვების“ სტატისტიკა, განსაკუთრებით ბავშვთა პოპულაციაში (92%) (NCDC 2015), მაშინ როცა, საერთაშორისო კვლევების თანახმად, განვითარებად ქვეყნებში 5 წლამდე ასაკის ბავშვებში ინფექციური დიარეების გამომწვევ ყველაზე ხშირად იზოლირებად ბაქტერიულ პათოგენად სწორედ *Campylobacter* spp. ითვლება (WHO 2014).

როგორც აღვნიშნეთ, კამპილობაქტერიოზის დაავადების ტვირთს მნიშვნელოვნად ამძიმებს კამპილობაქტერიის ანტიმიკრობული პრეპარატების მიმართ რეზისტენტული შტამების სიხშირე (Antimicrobial Resistance in the EU/EEA A One Health Response 2022). მსოფლიოს ბევრ ქვეყანაში ზედამხედველობის პროგრამებმა გამოავლინა ამ პათოგენის მაღალი რეზისტენტობა ტეტრაციკლინისა და ფტორქინოლების მიმართ (WHO 2017). ფტორქინოლების მიმართ მაღალი რეზისტენტობა ასოცირდება ამ ანტიბიოტიკის ხშირ გამოყენებასთან მეფრინველეობის სექტორში (ECDC/EFSA/EMA 2015, ECDC/EFSA 2022).

აგრარულ სფეროში ანტიბიოტიკების ფართო გამოყენება არამარტო სამკურნალო, არამედ პროფილაქტიკური და ზრდის სტიმულირების მიზნით წარმოადგენს მულტირეზისტენტული შტამების აღმოცენების ერთ-ერთ მნიშვნელოვან ფაქტორს (Hull 2021, Tedersoo 2022, Taylor 2016, Luo 2005). ამასთან, ვეტერინარიის სფეროში ანტიბიოტიკური რეზისტენტობის საკითხი კიდევ უფრო ნაკლებადაა შესწავლილი, ვიდრე ჯანდაცვის სექტორში. ანტიბიოტიკების მიმართ რეზისტენტობა გლობალური პრობლემაა, ის სცდება ქვეყნების საზღვრებს. ჯანმოს მონაცემებით, ევროპის რეგიონის წევრ 29 ქვეყანაში სავარაუდოდ 25000 ადამიანი, ხოლო მსოფლიოში 700000 ადამიანი იღუპება ყოველწლიურად მულტირეზისტენტული შტამებით გამოწვეული ინფექციების შედეგად (WHO 2022). ანტიმიკრობული რეზისტენტობა, ისედაც გადატვირთულ ჯანდაცვის სისტემაში, საგრძნობლად ზრდის მკურნალობის ხარჯებსა და ლეტალობის რისკებს.

2017 წელს ევროპამ ანტიმიკრობული რეზისტენტობის პრობლემის დასაძლევად შეიმუშავა ახალი სამოქმედო გეგმა „ერთიანი ჯანდაცვის“ (One Health) მიდგომით.

აღნიშნული ინიციატივის ფარგლებში საქართველოშიც შემუშავდა სტრატეგია ამ გლობალური გამოწვევის დასაძლევად. თუმცა, მისი სრულყოფილად განხორციელება შეფერხდა არასათანადო ფინანსური მხარდაჭერის გამო. ამასთან, უნდა აღინიშნოს, რომ საერთოდ არ განხორციელებულა ანტიმიკრობული ზედამხედველობის სტრატეგიის პროგრამები ვეტერინარიისა და სურსათის წარმოების სექტორებში.

## კვლევის მიზანი

წარმოდგენილი სადისერტაციო ნაშრომის მიზანია, განსაზღვროს კამპილობაქტერიოზის ტვირთი გასტროენტერიტული ინფექციით ჰოსპიტალიზირებულ ბავშვებში, გამოავლინოს მისი სიხშირე და ეპიდემიოლოგიური ტრენდი სხვა ნაწლავურ ინფექციებთან მიმართებით და შეისწავლოს ადამიანისა და ფრინველის ნიმუშებიდან იზოლირებული *Campylobacter* spp.-ის ქართული შტამების ანტიბიოტიკური რეზისტენტობა და ფილოგენეტიკური მრავალფეროვნება.

## კვლევის ამოცანები

1. *Campylobacter* spp.-ის სიხშირის დადგენა „დაუდგენელი ეტიოლოგიის დიარეებში“, გასტროენტერიტული ინფექციით ჰოსპიტალიზირებულ ბავშვებში, „თბილისის ბავშვთა ინფექციურ კლინიკურ ჰოსპიტალისა“ და დკსჯ - ბათუმის, ქუთაისისა და გორის საყრდენი ბაზებიდან მოწოდებული ნიმუშებში;
2. სამი ენტეროპათოგენის: *Campylobacter* spp., *Shigella* spp. და *Salmonella* spp.-ს ეპიდემიოლოგიური ტრენდის შესწავლა „თბილისის ბავშვთა ინფექციურ კლინიკურ ჰოსპიტალის“ ბაზაზე;
3. *Campylobacter* spp. იზოლირება და იდენტიფიცირება ქათმის ბრმა ნაწლავის შიგთავსიდან;
4. საქართველოში იზოლირებული *Campylobacter* spp. შტამების ანტიბიოტიკური მგძნობელობის შესწავლა EUCAST-ის მიერ რეკომენდირებული მინიმალური ინჰიბირების კონცენტრაციების (MIC) მეთოდით და შედეგების შედარებითი ანალიზი;
5. სახეობრივი შედგენლობისა და ფილოგენეტიკური მრავალფეროვნების შესწავლა RT-PCR და WGS მოლეკულურ-გენეტიკური მეთოდებით, შედეგების ანალიზი;
6. თბილისის ბავშვთა პოპულაციაზე კამპილობაქტერიოზის სავარაუდო ინციდენტობის



გამოთვლა ეპიდემიოლოგიური პირამიდის მეთოდით.

როგორც აღვნიშნეთ, კამპილობაქტერია ზოონოზური აგენტი და კამპილობაქტერიული ინფექცია ხშირად სურსათისმიერი წამოშობისაა, რაც განაპირობებს წარმოდგენილი ნაშრომის ინტერდისციპლინარულობას. კამპილობაქტერიოზის კვლევის საკითხი აქტუალურია, როგორც საზოგადოებრივი ჯანდაცვის სისტემის, ასევე სურსათის უვნებლობისა და ვეტერინარიის სექტორებისთვის.

კვლევის ფარგლებში შედგა წარმატებული თანამშრომლობა, როგორც ეროვნულ, ასევე საერთაშორისო დონეზე. კერძოდ, ნიმუშების ბაქტერიოლოგიური ტესტირება განხორციელდა დაავადებათა კონტროლისა და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნული (NCDC) ცენტრის რიჩარდ ლუგარის სახელობის საზოგადოებრივი ჯანდაცვის კვლევითი ცენტრში, ხოლო ნიმუშების მოწოდება უზრუნველყვეს „თბილისის ბავშვთა ინფექციურმა კლინიკურმა საავადმყოფომ“, NCDC დაავადებათა კონტროლის საყრდენმა სადგურებმა და მეფრინველეობის კერძო კომპანიებმა. გარდა ამისა, წარმოდგენილ ნაშრომზე მუშაობის პროცესში განხორციელდა წარმატებული საერთაშორისო თანამშრომლობა „გერმანიის რისკის შეფასების ფედერალურ ინსტიტუტის“ (BfR), კამპილობაქტერიის რეფერალურ ლაბორატორიასთან, სადაც განხორციელდა კვლევები საქართველოში იზოლირებული *Campylobacter* spp. 220 შტამის შემდგომი მოლეკულურ-გენეტიკური დახასიათებისა და 204 შტამის ანტიმიკრობული მგრძობელობის მიმართულებით.

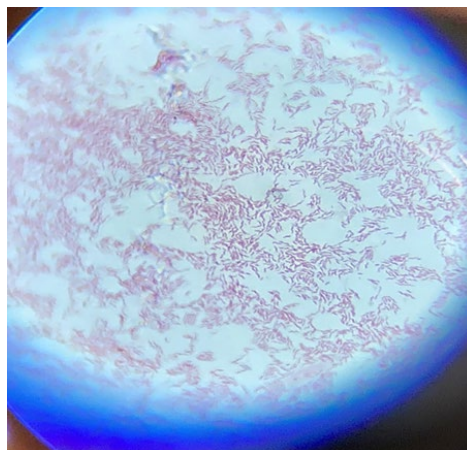
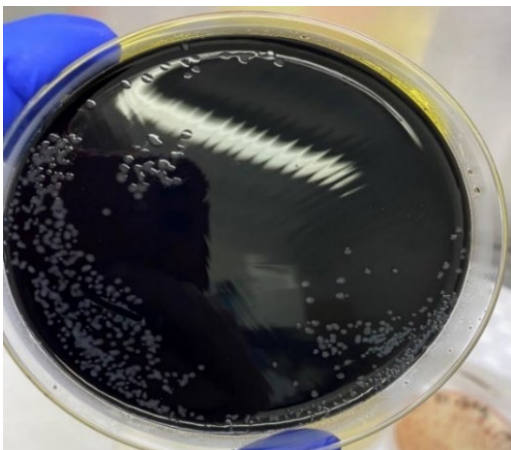
## II სამეცნიერო ლიტერატურის მიმოხილვა

### 2.1. ეტიოლოგიური აგენტი.

გვარი *Campylobacter* ცნობილია 1968 წლიდან, როცა მეცნიერებმა სებალდმა და ვერონმა სეროლოგიური და ბიოქიმიური ანალიზის საფუძველზე მისი ორი სახეობა *C. fetus* და *C. bubulus* გამოყვეს *Vibrio*-ს გვარიდან. მოგვიანებით რიბოსომულ 16S rDNA გენზე დაფუძნებული კვლევებით *Campylobacter*-ის გვარს ცალკე გამოეყო: *Helicobacter*, *Arcobacter* და *Wolinella*, რომლებიც დღეს *Campylobacter*-თან ერთად მიეკუთვნებიან rDNA VI-ზეოჯახს. იგივე კლასს *Proteobacteria*-ს ეფსილონ (ε) - განყოფილებას. ამჯერად *Campylobacter*-ის გვარში ცნობილია 16 სახეობა და 6 ქვესახეობა (Rosenberg et al. 2014).

კამპილობაქტერიის სახეობები წარმოადგენენ მცირე ზომის (სიგანე 0.2-0.8 მკმ და სიგრძე 0.5-5 მკმ) გრამ-უარყოფით, სპირალურ ან მოხრილ ჩხირებს. სახეობების უმრავლესობა აღჭურვილია ერთი ან უმეტესად, ორი პოლარულად განლაგებული ფლაგელით, რაც მათ ლორწოვან და თხევად გარემოში დამახასიათებელ, სპირალურ-ხრახნისებური მოძრაობის უნარს ანიჭებს. სტრესულ გარემოში კამპილობაქტერიები იღებენ კოკოიდურ ფორმას, რაც მათ გადარჩენაში ეხმარება. კამპილობაქტერიის სახეობები უმეტესად არიან: ინდოლ უარყოფითი, ოქსიდაზა დადებითი, ჰიპურატა დადებითი, კატალაზა დადებითი, ნიტრატ დადებითი და გლუკოზა უარყოფითი. თუმცა მათ შორის არსებობენ გამონაკლისებიც (Pal 2017; Frirdich et al. 2017).

კამპილობაქტერიის პათოგენურ სახეობებს მიეკუთვნება: *C.jejuni*, *C.conciscus*, *C.rectus*, *C. hyointestinalis*, *C.insulaenigrae*, *C.sputorum*, *C.helveticus*, *C. lari*, *C. fetus*, *C.mucosalis*, *C.coli*, *C.upsaliensis* და *C.ureolyticus*. ამასთან, პათოგენობის მიხედვით ყველაზე მნიშვნელოვანია მისი თერმოფილური სახეობები: *C.jejuni* ქვესახეობა *jejuni*(*Cjj*), *C. jejuni* ქვესახეობა *doyley* (*Cjd*), აგრეთვე *C.coli* და *C.fetus*. ნაკლებ პათოგენურ ჯგუფს მიეკუთვნებიან: *C.conciscus*, *C.upsaliensis*, *C.lari* და *C.hyointestinalis*. წარმოდგენილი სახეობებიდან *C.jejuni* ითვლება, არამარტო კამპილობაქტერიოზის გამომწვევ ლიდერ სახეობად, არამედ დიარეული დაავადების ყველაზე ხშირ გამომწვევ ბაქტერიად მსოფლიოში (Taheri, N. 2019).



**სურათი 1.** საქართველოში კლინიკური ნიმუშებიდან იზოლირებული *Campylobacter* spp. კოლონიები წარმოდგენილი mCCD აგარზე (მარცხენი) და *Campylobacter jejuni* 100x გადიდებით (მარჯვნივ).

კამპილობაქტერიის პათოგენობას განაპირობებს ვირულენტური მულტი-ფაქტორების ერთობლიობა: ინვაზიის, ადჰესიის, კოლონიზაციის, ოქსიდირების

სტერსისგან დაცვის, ტოქსინის წარმოქმნისა და მასპინძლის სისხლიდან რკინის მოპოვების უნარი (Backert et al. 2013). გარდა ამისა, მისი ადაპტაციის შესაძლებლობასა და პათოგენობას აძლიერებს პროტეინთა კომპლექსი და ფლაგელა, რომელიც მას ქემოტაქსიურობის უნარს ანიჭებს (Biswas et al. 2011).

## 2.2 კამპილობაქტერიის იზოლირება და დიაგნოზირება.

კამპილობაქტერიოზის დიაგნოსტირება ხდება ბაქტერიოლოგიური, მოლეკულურ-გენეტიკური და სეროლოგიური მეთოდებით. კამპილობაქტერიის ბაქტერიოლოგიურ კვლევაში გამოიყენება ანტიმიკრობული კოქტეილის შემცველი სელექტიური ნიადაგები, როგორცაა: ნახშირის შემცველი, ცეფოპერაზონის დეოქსიქრორატის მოდიფიცირებული აგარი (mCCDA), რომელიც შეიცავს ანტიბიოტიკების კოქტეილს: პოლიმიქსინ B, ტრიმეთროპრინს, ვანკომიცინსა და ცეფოპერაზონს (Wei, Kang, and Jang 2018). კამპილობაქტერიის გარემოსა და დაყოვნებული ნიმუშებიდან ბაქტერიის იზოლირებისთვის შემუშავდა ბოლტონისა და პრესტონის გამამდიდრებელი ბულიონები. გარდა ამისა, კვლევებში ფართოდ გამოიყენება: Cromagar *Campylobacter*, CampyFood (CFA) აგარი, RAPID' *Campylobacter* agar, *Campylobacter* Agar Base (CAB) და *Campylobacter* Cefex agar (Kashappanavar et al. 2018).

კამპილობაქტერიოზის დიაგნოსტიკის ოქროს სტანდარტად დღემდე ითვლება ბაქტერიული მეთოდი. თუმცა, გენეტიკურ-მოლეკულური ტესტები, მათი სისწრაფისა და შედეგების მაღალი სიზუსტის გამო, სულ უფრო მეტად იძენს პოპულარობას რუტინულ კვლევებში (Hasman et al. 2014). გარდა ამისა, აღსანიშნავია, რომ კლინიკებში, პირველადი დიაგნოსტირებისთვის, ფართოდ გამოიყენება *Campylobacter*-ის ანტიგენზე დაფუძნებული სწრაფი ტესტები (do Nascimento Veras et al. 2016). პირველად 1992 წელს შეიქმნა *C. coli* და *C. jejuni* დეტექციისა და იდენტიფიკაციის პოლიმერაზა ჯაჭვური რეაქციის მეთოდი. თანამედროვე მეცნიერები მიმართავენ უფრო დახვეწილ PCR-ის მეთოდებს, როგორცაა: რანდომურად ამპლიფიცირებული პოლიმორფული დნმ და მთლიანი-გენომის სექვენსის მეთოდები (Schürch et al. 2018).

### 2.3 კამპილობაქტერიის ეპიზოოტია და ინფექციის ტრანსმისიის გზები.

კამპილობაქტერია ზოონოზურ აგენტს წარმოადგენს. ის მრავალი ძუძუმწოვრისა და ფრინველის გასტროინტესტინალური ტრაქტის ბუნებრივ მიკროფლორას მიეკუთვნება. მათ შორისაა შინაური ქათამი, რომელსაც უკავშირდება მსოფლიოში კამპილობაქტერიოზების შემთხვევების 50-80% (EFSA, Panel and Biohaz 2010). ფრინველთა სასაკლაოებში დაკვლის პროცესში უფრო ხშირია ტანხორცის ფეკალური მასებით კონტამინაცია, ვიდრე სხვა სასურსათო ცხოველების დაკვლისას. შედეგად, კონტამინირებული ქათამის ხორცი წარმოადგენს ადამიანის ინფიცირების ყველაზე ხშირ წყაროს. კამპილობაქტერიის ტრანსმისიის ძირითად გზად ითვლება ფეკალურ-ორალური გზა (Rosner et al. 2017), ხოლო მსოფლიოში კამპილობაქტერიოზების შემთხვევების უმრავლესობა უკავშირდება თერმულად არასაკმარისად დამუშავებულ ხორცის ან მისგან მეორადად კონტამინირებული სურსათის მოხმარებას. მნიშვნელოვანია, რომ არაპასტერიზებული რძის მოხმარებას უკავშირდება კამპილობაქტერიოზის არაერთი აფეთქება ევროპაში (Grzybowska-Chlebowczyk et al. 2013).

გარდა აღნიშნულისა, კამპილობაქტერია შესაძლოა გავრცელდეს შინაურ ცხოველებთან ფიზიკური კონტაქტითა (ძალი, კატა) (Goni et al. 2017) და დაავადებული ადამიანისგანაც, ჰიგიენური ნორმების დარღვევის შემთხვევაში. ცხოველების ფეკალთან ერთად, ბაქტერია ხვდება გარემოში. რის გამოც, სასმელად გამოყენებული არასათანადოდ დამუშავებული წყალი ასევე, შესაძლოა, გახდეს ინფიცირების წყარო. აღნიშნულს ადასტურებს კონკრეტული კვლევები, როდესაც რეკრეაციული დანიშნულების ტბებიდან და სხვა წყალსატევებიდან გამოიყო ეს აგენტი.

### 2.4 კამპილობაქტერიოზის ეპიდემიოლოგია.

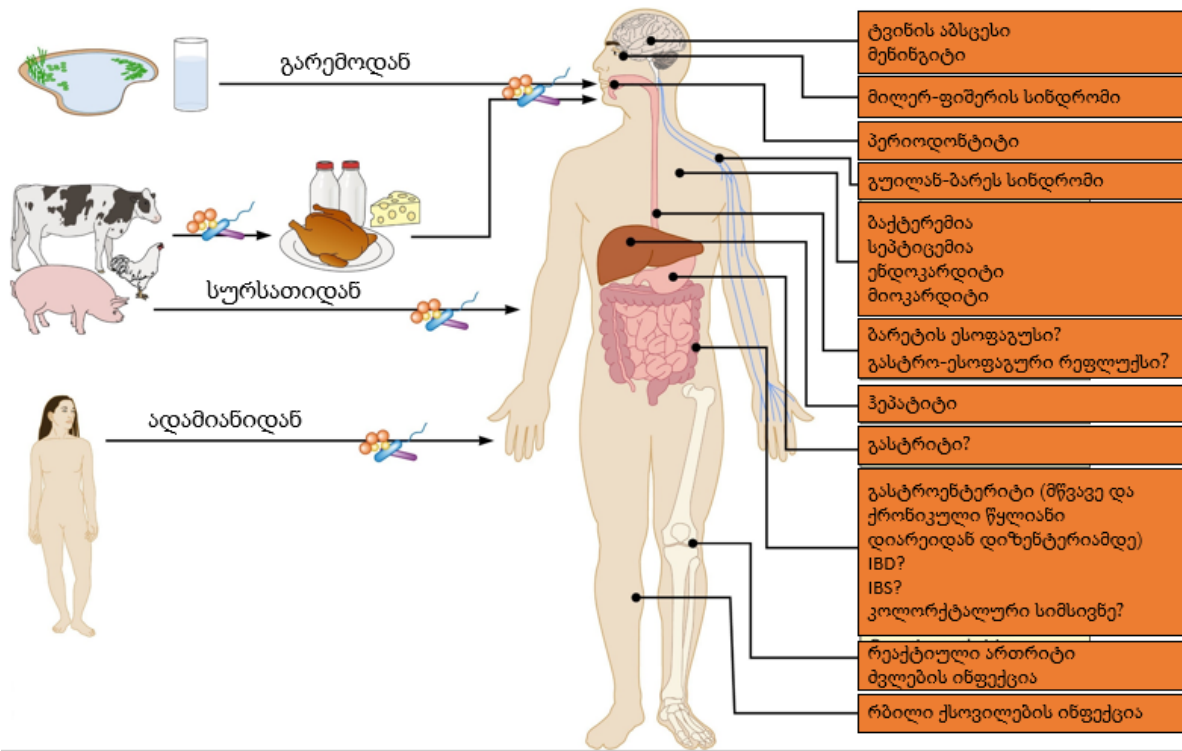
ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაციის ინფორმაციით, *Campylobacter spp.* გასტროენტერიტების გამომწვევ ოთხ პათოგენს შორის ერთ-ერთი მთავარია. კამპილობაქტერიოზით ყოველწლიურად 550 მლნ. ადამიანი ავადდება, მათ შორის 220 მილიონი 5 წლამდე ასაკის ბავშვია. განვითარებად ქვეყნებში 2 წლამდე ასაკის ბავშვებში განსაკუთრებით მაღალია კამპილობაქტერიოზის შემთხვევები, რაც ზოგჯერ ფატალურადაც მთავრდება (WHO 2013; OMS 2017).

ევროპის დაავადებათა კონტროლის ცენტრის (ECDC) მონაცემებით, 2005 წლიდან კამპილობაქტერია ოფიციალურად ითვლება ევროპაში ყველაზე ხშირ ბაქტერიული გასტროენტერიტების გამომწვევ აგენტად. 2018 წელს ევროპის 29 ქვეყნიდან სულ რეპორტირებულია კამპილობაქტერიოზის 246 571 შემთხვევა, ინციდენტობით 64 ყოველ 100 000 ადამიანზე. მათ შორის, შემთხვევების ყველაზე მაღალი მაჩვენებელი მოდის 5 წლამდე ასაკის ბავშვებზე. ავადობის სეზონური პიკი აღინიშნება ზაფხულში, მინიმუმი – ზამთარში. ამასთან, შემთხვევათა მატების მეორე მცირე პიკიც შეინიშნება იანვარში (EFSA 2019).

ამერიკის შერთებული შტატების დაავადებათა კონტროლის ცენტრის ცნობით, კამპილობაქტერია გასტროენტერიტების გამომწვევი რიგით მეორე მნიშვნელოვანი პათოგენია სალმონელას შემდეგ ამერიკაში, სადაც კამპილობაქტერიოზის ინციდენტობა ყოველ 100 000 ადამიანზე 13 შემთხვევაა. ამასთან, ასაკობრივი და დემოგრაფიული ჯგუფების მიხედვით, მისი სიხშირე მაღალია ჩვილებსა და მცირე ასაკის ბავშვებში, უფრო მაღალია მამაკაცებში, ვიდრე ქალებში. აშშ-ში კამპილობაქტერიოზით გამოწვეული სიკვდილიანობა საშუალოდ 100 ადამიანია წელიწადში (CDC 2021).

კამპილობაქტერიოზის სტატისტიკის, ინციდენტობისა და აფეთქებების შესახებ ინფორმაცია გლობალურად საკმაოდ მწირია. ეს განპირობებულია ერთიმხრივ, დაბალშემოსავლიან ქვეყნებში ზედამხედველობისა და შეტყობინების სისტემების გაუმართაობით და, მეორე მხრივ, კამპილობაქტერიის იდენტიფიცირებისა და დიაგნოსტიკის მეთოდების სირთულით (Magana et al. 2017).

კამპილობაქტერიოზს, უმეტესად, სპორადული ხასიათი აქვს. თუმცა დაბალშემოსავლიან ქვეყნებში, სადაც მოსახლეობა სასმელად იყენებს ზედაპირულ წყლებს, ცნობილია ამ დაავადების ხშირი ეპიდეფეთქებები, აგრეთვე, მდინარის წყლისა და არაპასტერიზირებული რძის მოხმარებასთან ასოცირდება კამპილობაქტერიოზის ჯგუფური შემთხვევები ევროპის ქვეყნებში (Platts-Mills and Kosek 2014).



**სურათი 2.** კამპილობაქტერიის ტრანსმისიის გზები და კამპილობაქტერიოზის ინფექციები (Igwaran and Okoh 2019).

ადამიანის დაავადებისთვის საკმარისია კამპილობაქტერიის 500-800 უჯრედის ინგესცია. ინკუბირების პერიოდი ვარირებს აგენტის ექსპოზიციიდან 1-10 დღემდე, უფრო ხშირად 2-5 დღე. კამპილობაქტერიოზის სიმპტომები ჩვეულებრივ გრძელდება ერთ კვირამდე. თუმცა, ზოგიერთ ინდივიდში, შესაძლოა, გახანგძლივდეს და რეციდივიც გამოიწვიოს.

კამპილობაქტერიის ინფექციის მიმდინარეობა სხვადასხვანაირია, საშუალო სიმძიმის გასტროენტერტიდან მის რთულ ფორმებამდე (WHO 2013). კამპილობაქტერიოზის ტიპური სიმპტომია დიარეა, ხშირად წყლიან-ლორწოვანი, 30%-ში სისხლიანი, მუცლის სპაზმი, სისუსტე, ცხელება, გულისრევა, იშვიათად ღებინება, პოლიმორფული ლეიკოციტების მომატება. თუმცა, ხშირია ასიმპტომური შემთხვევებიც. სიმპტომატიკით კამპილობაქტერიოზი ძალიან ჰგავს სალმონელოზს და შიგელოზს (Hansson 2018).

*Campylobacter*-ის სახეობები ასევე იწვევენ ადამიანის სხვადასხვა სისტემურ ინფექციებს, როგორცაა: სეპტიური თრომბოფლებიტი, ენდოკარდიტი, ნეონატალური სეფსისი, პნევმონია (Alnimr 2014), სისხლის მიმოქცევის სისტემის ინფექციები, მწვავე კოლიტები, ნაწლავის ანთებითი დაავადება და მწვავე აპენდიციტი (Loshaj-Shala 2015).

აგრეთვე, ასოცირდება ისეთ გასტროინტესტინურ ინფექციებთან, როგორცაა კოლორექტალური სიმსივნე და ბარეთის ესოფაგუსი. პაციენტთა მცირე ჯგუფებში რეპორტირებულია ექსტრაინტესტინალური ინფექციები, როგორცაა ტვინის აბსცესი, მენინგიტი, ფილტვის ინფექცია, ბაქტერიემია და რეაქტიული ართრიტი (Man 2011).

კამპილობაქტერიოზის პოსტინფექციური სექველა, რომელიც მნიშვნელოვნად ზრდის დაავადების ტვირთს საზოგადოებრივ ჯანდაცვაზე, არის მწვავე დემიელინირებადი ნეიროპათია, გიენ-ბარეს სინდრომი (Guillain-Barre (GBS)) და მილერ-ფიშერის სინდრომი (MFS) (Loshaj-Shala 2015).

გიენ-ბარეს სინდრომი არის იშვიათი, მაგრამ მწვავე აუტომუნური აშლილობა, რომლის დროსაც იმუნური სისტემა თავს ესხმის პერიფერიული ნერვული სისტემის ჯანმრთელ უჯრედებს, რაც იწვევს საერთო სისუსტეს, კიდურებზე ჩხვლეტის შეგძნებას, მეტყველების შეფერხებას და საბოლოოდ, შესაძლოა, მთელი სხეულის პარალიზებაც გამოიწვიოს. როგორც ცნობილია, კამპილობაქტერიოზის 1000 შემთხვევიდან ერთი რთულდება გიენ-ბარეს სინდრომით, ხოლო ევროპაში ამ სინდრომის 40% ასოცირდება სწორედ კამპილობაქტერიოზთან (Elaine J. et al. 2020).

**ცხრილი 2.** გასტროინტესტინალური და ექსტრაგასტროინტესტინალური ინფექციების გამომწვევი *Campylobacter*-ის სახეობები (Igwaran and Okoh 2019).

<i>Campylobacter</i> -ის სახეობები	გასტროინტესტინალური და ექსტრაგასტროინტესტინალური ინფექციები
<i>C. coli</i>	გასტროენტერიტი, მწვავე ქოლერისტიტი; ბაქტერიემია, სეფსისი, მენინგიტი, სპონტანური აბორტი.
<i>C. concisus</i>	გასტროენტერიტი, ბარეთის ეზოფაგიტი; ტვინის აბსცესი, რეაქტიული და რევმატული ართრიტები.
<i>C. curvus</i>	ღვიძლის აბსცესი, ბარეთის ეზოფაგიტი და გასტროენტერიტი; ბრონქიალური აბსცესი, ბაქტერიემია.
<i>C. fetus</i>	გასტროენტერიტი; მენინგიტი, ვერტებრალური ოსტეომიელიტი, ტვინის აბსცესი, ცელულიტიტი, სეპტიური აბორტი და ბაქტერიემია.
<i>C. helveticus</i>	დიარეა
<i>C. hominis</i>	წყლულოვანი კოლიტი, კრონის დაავადება; ბაქტერიემია.
<i>C. hyointestinalis</i>	დიარეა, გასტროენტერიტი; ფატალური სეპტიცემია.
<i>C. jejuni</i>	მწვავე ქოლერისტიტი, ცელიას დაავადება; სექველა: ბაქტერიემია, საშარდე გზების ინფექცია, გიენ-ბარეს სინდრომი GBS, რეაქტიული ართრიტი RA, სეფსისი, მილერ-ფიშერის სინდრომი MFS, მენინგიტი და ჰემოკოლიტურ-ურემიული სინდრომი.
<i>C. insulaenigrae</i>	მუცლის სპაზმები, დიარეა და გასტროენტერიტი;

	სეპტიცემია.
<i>C. lari</i>	გასტროენტერიტი და სეპტიცემია; ბაქტერიემია.
<i>C. mucosalis</i>	გასტროენტერიტი.
<i>C. rectus</i>	წყლულოვანი კოლიტი, გასტროენტერიტი და კრონის დაავადება; რბილი ქსოვილების ნეკროზული ინფექცია და მკერდის ღრუს ემპიემა.
<i>C. showae</i>	წყლულოვანი კოლიტი, კრონის დაავადება; ინტრაორბიტალური აბსცესი.
<i>C. sputorum</i>	გასტროენტერიტი; აქსილარული აბსცესი, ბაქტერიემია.
<i>C. ureolyticus</i>	გასტროენტერიტი; რეაქტიული და რევმატული ართრიტები.
<i>C. upsaliensis</i>	გასტროენტერიტი, წყლულოვანი კოლიტი და კრონის დაავადება; მკერდის აბსცესი, ბაქტერიემია, სპონტანური აბორტი.

## 2.5 კამპილობაქტერიოზის პრევენცია და მკურნალობა.

კამპილობაქტერიოზის პრევენცია შესაძლებელია პირადი ჰიგიენისა და სურსათის უვნებლობის წესების დაცვით. ასევე, მნიშვნელოვანია საკანალიზაციო წყლების სწორი მართვა და მოსახლეობისთვის უვნებელი წყლის მიწოდება. გარდა ამისა, საჭიროა მოსახლეობის ცნობიერების ამაღლება სამზარეულოს ჰიგიენისა და სურსათის სწორად მომზადების მეთოდებზე. დაავადების პრევენციის მეორე გზა უკავშირდება ფერმებსა და სასაკლაოებზე ბიოუსაფრთხოების ზომების გამკაცრებას, ანტიბიოტიკების მიზნობრივ გამოყენებასა და მკურნალობის ალტერნატიული მეთოდების წახალისებას (Hansson 2018).

კამპილობაქტერიის ინფექცია შემთხვევათა უმეტესობაში თვითმილევადია. ამასთან, სწრაფად განკურნებისთვის, რეკომენდებულია ელექტროლიტური ბალანსის შევსება-შენარჩუნება, მაგრამ როცა სიმპტომები ხანგრძლივდება დამხმარე თერაპიასთან ერთად, საჭირო ხდება ანტიბიოტიკოთერაპიის ჩართვა. ეს უკანასკნელი უფრო ეფექტურია სიმპტომების გამოვლენის პირველი სამი დღის განმავლობაში. ანტიბიოტიკებით მკურნალობა რეკომენდებულია რისკჯგუფებში, იმუნოდეპრესიულ, შიდსის სინდრომიან, თალასემიის, ჰიპოგამაგლობულინემიის და სხვა თანმხლები დაავადებების მქონე პაციენტებში (CDC 2021).

კამპილობაქტერიოზის სამკურნალოდ გამოიყენება შემდეგი ანტიბიოტიკები: ფტორქინოლონები, ამინოგლიკოზიდები, ტეტრაციკლინი, მაკროლიდები, ბეტალაქტამაზები და ერითრომიცინი (Guarino, Bruzzese, and Giannattasio 2018).



## 2.6 კამპილობაქტერიის ანტიბიოტიკური რეზისტენტობის პრობლემა.

როგორც ავღნიშნეთ, კამპილობაქტერიოზი ხშირად საშუალო და მსუბუქი ფორმით მიმდინარე ინფექციაა და არ საჭიროებს ანტიბიოტიკოთერაპიას. თუმცა, რიგ შემთხვევებში, მათი გამოყენება სასიცოცხლოდ აუცილებელია. მეცხოველეობაში ანტიბიოტიკების რეგულარული და პროფილაქტიკური გამოყენება იწვევს ბაქტერიების მულტირეზისტენტული შტამების აღმოცენებას და მათ გავრცელებას გარემოსა და კვებით ჯაჭვში. ბოლო წლებში, კამპილობაქტერიის რეზისტენტული შტამები ჯანდაცვის სექტორისთვის გლობალური პრობლემად იქცა (ECDC/EFSA/EMA 2017). რეზისტენტული ინფექცია საჭიროებს გახანგძლივებულ მკურნალობას, ჰოსპიტალიზაციას და ზოგჯერ ფატალურადაც მთავდება (EFSA 2019).

კამპილობაქტერიის შტამებში რეზისტენტობის განმაპირობებელი გენების აღმოცენება ხდება სპონტანური მუტაციებით ან ჰორიზონტალური ტრანსლოკაციით: ტრანსდუქციით, კონიუგაციით და ტრანსფორმაციით (Kumar et al. 2016). მეცხოველეობის სექტორისთვის ანტიბიოტიკების ალტერნატივად რეკომენდირებულია ვაქცინების, პრე/პრობიოტიკებისა და ფაგების გამოყენება (Igwaran and Okoh 2019).

## 2.7 კამპილობაქტერიოზის მონიტორინგი საქართველოში.

კამპილობაქტერიოზის სტატისტიკა მსოფლიოში სტაბილურად მზარდია. შედეგად, ქვეყნების ჯანდაცვის სისტემების დღის წესრიგში სულ უფრო აქტიურად დგება ამ ინფექციის კონტროლისა და ზედამხედველობის საჭიროება. პარალელურად, მნიშვნელოვნად იზრდება სურსათში კამპილობაქტერიის მონიტორინგისა და პრევენციის პროგრამების აქტუალობაც.

საქართველოში, 2019 წლის 1 იანვრიდან ძალაში შევიდა მთავრობის 05.02.2017 №323 (Georgian Government Decree N323, Regulation for Monitoring of Zoonoses and Zoonotic Agents 15.07.2017. 2020) დადგენილება „ზოონოზისა და ზოონოზური აგენტის მონიტორინგის წესის დამტკიცების შესახებ“, რომელიც პასუხისმგებელ სახელმწიფო სტრუქტურებს კამპილობაქტერიოზის, მისი გამომწვევი აგენტისა და ანტიმიკრობული რეზისტენტობის მონიტორინგს ავალდებულებს. გარდა ამისა, მთავრობის 2015 წლის № 581 დადგენილებით „სურსათის მიკრობიოლოგიური მაჩვენებლების შესახებ ტექნიკური რეგლამენტის დამტკიცების თაობაზე“ მეფრინველეობის სექტორის

ბიზნესოპერატორები ვალდებული არიან, უზრუნველყონ ბიოუსაფრთხოების სათანადო ზომები, რათა საბოლოო პროდუქტზე ბაქტერიის კოლონიის წარმომქმნელი ერთეულების რაოდენობა არ აღემატებოდეს შუალედურ ნორმას 1000კწე/გ.

### III კვლევის მეთოდოლოგია

წარმოდგენილი ნაშრომის ბაქტერიოლოგიური კვლევის ეტაპი განხორციელდა დაავადებათა კონტროლისა და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნული ცენტრის (NCDC) „რიჩარდ ლუგარის სახელობის საზოგადოებრივი ჯანდაცვის კვლევითი ცენტრის (შემდგომში ლუგარის ცენტი ან ლუგარის ლაბორატორია) ზოგადი ბაქტერიოლოგიის დეპარტამენტში, რისთვისაც, სათანადოდ აღიჭურვა და მოეწყო ბაქტერიოლოგიური კვლევის შესაბამისი სივრცე. გარდა ამისა, კვლევის ფარგლებში განხორციელდა წარმატებული თანამშრომლობა „თბილისის ბავშვთა ინფექციურ კლინიკურ საავადმყოფოსთან“ და მეფრინველეობის კერძო კომპანიებთან, საიდანაც მოხდა ნიმუშების შეგროვება.

სადოქტორო კვლევა გაგრძელდა „გერმანიის რისკის შეფასების ფედერალურ ინსტიტუტში“ (BfR NRL-*Campylobacter*), კამპილობაქტერიის რეფერალურ ლაბორატორიაში. კერძოდ, გერმანიაში განხორციელდა საქართველოში იზოლირებული *Campylobacter* spp. 220 შტამის მოლეკულურ-გენეტიკური (real time PCR MLST და WGS) მეთოდებით შესწავლა და 204 მათგანის კვლევა ანტიმიკრობული რეზისტენტობის EUCAST-ის მიერ რეკომენდირებული მინიმალური ინჰიბირების კონცენტრაციების (MIC) მიდგომით.

### 3.1. ნიმუშების აღება და ტრასპორტირება

#### 3.1.1. ნიმუშების შეგროვება პაციენტებიდან

დაავადებათა კონტროლისა და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნული ცენტრის ლუგარის ლაბორატორიაში 2020 წლის ივნისიდან 2021 წლის სექტემბრამდე, *Campylobacter* spp.-ის ბაქტერიული მეთოდით კვლევისთვის, „თბილისის ბავშვთა ინფექციური კლინიკური საავადმყოფოდან“ სულ შემოვიდა 405 ნიმუში. გარდა ამისა, კვლევაში მოხვდა აღნიშნულ პერიოდში NCDC-ის ეპიდზედამხედველობის ინტეგრირებული ეროვნული პროგრამის ფარგლებში ლუგარის ლაბორატორიაში

შემოდინებული ნიმუშები. ყველა მათგანი აკმაყოფილებდა კვლევის შერჩევის კრიტერიუმებს. აღნიშნული ნიმუშებიდან 49 იყო ბათუმის, 25 ქუთაისისა და მხოლოდ 2 გორის დაავადებათა კონტროლისა და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნული ცენტრის საყრდენი ბაზებიდან, სულ – 76 ნიმუში.

წარმოდგენილი სადოქტორო ნაშრომის ფარგლებში სულ შეგროვდა და გაიტესტა გასტონტერიტული ინფექციით ჰოსპიტალიზირებული ბავშვების 481 ფეკალის ნიმუში. კვლევაში თანმიმდევრულ შერჩევაში მოყვნიენ ბავშვთა ასაკის (0-18 წელი) მწვავე ბაქტერიული დიარეის მქონე პაციენტები. გამოირიცხა 24 საათზე მეტი ხნით დაყოვნებული ნიმუშები. შერჩევის კრიტერიუმად განისაზღვრა მწვავე ბაქტერიული დიარეა, რომელსაც ახასიათებდა შემდეგი სიმპტომებიდან ერთ-ერთი: ცხელება მუცლის სპაზმთან ერთად, ღამის დიარეა, ლეიკოციტადადებითი განავალი, მწვავე სისხლიანი დიარეა ან ჰემოგლობინი განავალში.

სამედნიცინო პროტოკოლის მიხედვით, აღნიშნული პაციენტების ნიმუშების ტესტირება ბაქტერიოლოგიური მეთოდით ხორციელდებოდა კლინიკების ლაბორატორიებში სხვა ენტეროპათოგენებზე, როგორებიცაა: *Salmonella* spp. და *Shigella* spp. შედეგად, ბათუმის, ქუთაისისა და გორის საყრდენი სადგურები, *Campylobacter* spp.-ის ბაქტერიული მეთოდით კვლევისთვის ლუგარის ლაბორატორიაში აგზავნიდნენ მხოლოდ იმ ნიმუშებს, რომლებშიც ვერ ხდებოდა ეტიოლოგიური აგენტის დადგენა, ხოლო „თბილისის ბავშვთა ინფექციური კლინიკური საავადმყოფო“ აგზავნიდა კვლევის შერჩევის კრიტერიუმში თანმიმდევრობით მოხვედრილი ყველა პაციენტის ნიმუშს. ამასთან, კლინიკის ლაბორატორია პარალელურად იკვლევდა მათ *Salmonella* spp. და *Shigella* spp.-ს დეტექციაზე.

აქვე უნდა აღინიშნოს, რომ „თბილისის ბავშვთა ინფექციური კლინიკური საავადმყოფო“ წარმოდგენს დედაქალაქის ინფექციური სნეულებების სპეციალიზირებულ დაწესებულებას, სადაც ჰოსპიტალიზირდება ინფექციური დაავადების მქონე ბავშვთა ასაკის პაციენტთა 80%-85%. შედეგად, კლინიკის ბაზაზე განხორციელებულმა კამპილობაქტერიოზის კვლევამ, მოგვცა შედეგების თბილისის ბავშვთა პოპულაციაზე ექსტრაპოლაციის შესაძლებლობა.

კლინიკებში შეგროვდა და გაანალიზდა დამატებითი ინფორმაცია პაციენტთა ასაკის, სქესის, საცხოვრებელი ადგილის, დაავადების სიმპტომატიკისა და ხანგძლივობის შესახებ. გარდა ამისა, სადოქტორო ნაშრომში გამოყენებულია

„თბილისის ბავშვთა ინფექციური კლინიკური საავადმყოფოს“ ლაბორატორიის მიერ განხორციელებული *Salmonella* spp. და *Shigella* spp. ბაქტერიული ტესტირების შედეგები.

ნიმუშების ტრანსპორტირება ხორციელდებოდა ალბიდან არაუმეტეს 24 საათის განმავლობაში, უმეტესად ქერი-ბლეერის (Cary-Blair medium) (Biolife Italiana S.r.l., Milan, Italy) სატრანსპორტო ნიადაგით, 4-6°C-ზე, რათა, ბაქტერიის სენსიტიურობიდან გამომდინარე, უზრუნველყოფილიყო ნიმუშების მაღალი ხარისხი. ნიმუშების ტრანსპორტირების დროს არ ყოფილა შექმნილი კამპილობაქტერიისთვის საჭირო მიკროაერობული გარემო.

### **3.1.2. ნიმუშების შეგროვება ქათმებიდან**

ქათმის ბრმა ნაწლავის ნიმუშების შეგროვება განხორციელდა 2020 წლის თებერვლიდან 2021 წლის სექტემბრამდე. სულ შეგროვდა 160 ნიმუში, ამასთან, 110 მათგანი, რომელსაც შემდგომ მოვიხსენიებთ როგორც „ოჯახური“ ქათმის ნიმუშებს, ავიღეთ თბილისის დიღმის ცოცხალი ცხოველების ბაზრის სასაკლაოზე. აღნიშნულ სასაკლაოზე ყოველდღიურად იკვლება ქვეყნის სხვადასხვა რაიონში მცირე ფერმერულ და გლეხურ მეურნეობებში გაზრდილი ფრინველი. გარდა ამისა, 50 ნიმუში შეგროვდა აღმოსავლეთ საქართველოში მდებარე საშუალო ზომის ინტენსიური ტიპის მეფრინველეობის ფერმის სასაკლაოზე. ამ ნიმუშებს მოვიხსენიებთ, როგორც „ინდუსტრიული“ ქათმის ნიმუშებს.

სასაკლაოებზე, ქათმის ბრმა ნაწლავის თითო ნაწილი ცალკევდებოდა დანარჩენი შიგნეულისგან და თავსდებოდა სტერილურ, პოლიეთილენის კონტეინერებში. ნიმუშები ყინულით იფარებოდა, გადაიტანებოდა ლაბორატორიაში და ანალიზდებოდა 3-6 საათში.

### **3.2. *Campylobacter* spp., *Salmonella* spp. და *Shigella* spp. ტესტირება მიკრობიოლოგიური მეთოდით**

როგორც აღვნიშნეთ, ადამიანური სუბსტრატის ნიმუშების მიკრობიოლოგიური მეთოდით ტესტირება ხორციელდებოდა სამ პათოგენზე: *Salmonella* spp. და *Shigella* spp. დეტექციისთვის კლინიკების ლაბორატორიებში, ხოლო *Campylobacter* spp.-ს ჩვენ მიერ, ლუგარის ცენტრში. რაც შეეხება ქათმის ბრმა ნაწლავის შიგთავსს, მისი ტესტირებას ვახდენდით მხოლოდ *Campylobacter* spp.-ს დეტექციისთვის.

### 3.2.1. *Campylobacter* spp.-ს იდენტიფიცირება და დადასტურება

*Campylobacter* spp.-ს დეტექცია განხორციელდა ISO 10272-1:2017 ნაწილი C-ის შესაბამისად, სადაც სელექტიურ ნიადაგად გამოყენებულია „მოდულიზირებულ ნახშირის, ცეფოპერაზონის, დეოქსიქრორიდის აგარი (Modified charcoal, cefoperazone, deoxycholate agar (mCCDA) (Thermo Fisher Specialty Diagnostics Ltd., Hampshire, UK) (Wei, Kang, and Jang 2018), ხოლო კლინიკური ნიმუშებისთვის მეორე სელექტიურ ნიადაგად გამოყენებული იყო „კამპილობაქტერ ქრომ აგარი“ (CROMagar *Campylobacter*, France), რაც ზრდიდა დეტექციის ხარისხს. ნიმუშების მხოლოდ 20% დაექვემდებარა გამდიდრებას „პრესტონის ბულიონში“ ((Preston broth) (Biolife Italiana S.r.l., Milan, Italy)) (Bolton and Robertson 1982), რადგან შედეგებმა ვერ გამოავლინა ამ ეტაპის მნიშვნელოვანი უპირატესობა (Metreveli et al. 2022).

*Campylobacter* spp.-ის დეტექციის მიზნით, როგორც აღვნიშნეთ, ვახდენდით ნიმუშების პირდაპირ ინოკულირებას „მოდულიზირებულ ნახშირის, ცეფოპერაზონის, დეოქსიქრორიდის აგარზე (mCCDA), ხოლო კლინიკური ნიმუშებისთვის, პარალელურად, ასევე მეორე სელექტიურ მყარ ნიადაგზე – კამპილობაქტერიის ქრომოგენულ აგარზე. ქათმის ბრმა ნაწლავის ნიმუშები ასეპტიურად იკვეთებოდა და ვახდენდით მისი შიგთავსის შერევას 1  $\mu$ l მარყუჭით. ამავე მარყუჭით დაიტანებოდა ნიმუში mCCDA სელექტიურ ნიადაგზე და სუფთა მარყუჭით ხდებოდა მთელი ფინჯნის მოთესვა.

ფინჯნების ინკუბირება ხორციელდებოდა 48 საათის განმავლობაში 42°C-ზე, მიკრო-ანაერობულ გარემოში (O<sub>2</sub>-5%, CO<sub>2</sub> -15%, N<sub>2</sub> -80%) (შპს არგონი, თბილისი, საქართველო) (Davis and DiRita 2008). სელექტიურ ნიადაგებზე კამპილობაქტერიის ზრდა ფასდებოდა კოლონიის დამახასიათებელი ფორმებითა და შეფერილობით. კერძოდ, mCCDA ნიადაგზე მონაცრისფრო, ნაზი, წყლის წვეთების მსგავსი, წვრილი კოლონიებისა და CROMagar *Campylobacter*-ზე მოწითალო, მეწამული, წვრილი კოლონიების მიღებით.

კულტურის გასუფთავების მიზნით, საექვო კოლონიების გადათესვას ვახდენდით კოლუმბიის სისხლიან აგარზე (Columbia Blood Agar (ColbA; AES Laboratories, Bruz Cedex, France)) და მიკრო-ანაერობულ გარემოში, 24 საათიანი ინკუბირების შემდგომ, ვახდენდით *Campylobacter* spp.-ის საექვო კოლონიების დადასტურებას. დადასტურებისთვის საექვო კოლონიის ნაცხის პრეპარატს გრამის მეთოდით ვღებავდით და შემდგომ ვათვალიერებდით მიკროსკოპით კამპილობაქტერიისთვის

დამახასიათებელი ფლაგელიანი, სპირალური ან მოხრილი ფორმის ბაქტერიების ვიზუალიზაციისთვის. გარდა ამისა, *Campylobacter* spp.-ის საექვო კოლონიების დადასტურებას ვახდენდით ბიომერიუქსის აპი-კამპის ბიოქიმიური სისტემის ტესტების სისტემით (Biomerieux system ApiCampy (Biomerieux Inc, Marcy-l'Etoile, Lyon, France)). აღნიშნული ტესტები შედგება ორი ნაწილისაგან და 20 მიკროსინჯარისგან, რომლებიც შეიცავენ დეჰიდრირებულ სუბსტანციებს. აქედან, პირველი ნაწილი შეიცავს ენზიმებს, ხოლო მეორე – მაინჰიბირებელ ნივთიერებებს. ტესტის პირველი ნაწილის ინკუბირება ხორციელდება აერობულად 37 C°-ზე, ხოლო მეორე ნაწილისა – მიკროაერობულად 42 C°-ზე. ინკუბირების შემდეგ მწარმოებლის ინსტრუქციის შესაბამისად ვახდენდით შედეგების წაკითხვას, ამასთან, *Campylobacter* spp.-ის დადასტურებასა და სახეობრივ დიფერენცირებას.

*Campylobacter* spp.-ის იზოლირებული კოლონიების შენახვა ხორციელდებოდა კრიო სინჯარებში (Eppendorf, Corning, USA) 10%-იანი გლიცერინ-ბრუცელას ბულიონში (Merck, Germany) – 80°C-ზე შემდგომი კვლევებისთვის.

### **3.2.2. *Salmonella* spp. და *Shigella* spp. იდენტიფიცირება და დადასტურება**

ჰეკტოს აგარი (Hektoen Enteric Agar (Biolife Italiana S.r.l., Milan, Italy)) და ქსილოზა ლიზინის დეოქსიქლორიდის აგარი (Xylose Lysine Deoxycholate (XLD) agar (Oxoid, UK)) იქნა გამოყენებული კლინიკის ლაბორატორიების მიერ პაციენტების ფეკალიის ნიმუშებში *Salmonella* spp. და *Shigella* spp. დეტექციის მიზნით. პირდაპირი წესით ინოკულირებული ფინჯნების ინკუბირება ხორციელდებოდა 37°C -ზე, 24 საათის განმავლობაში, აერობულ გარემოში.

საექვო კოლონიების ზრდა ფასდებოდა ბაქტერიებისთვის დამახასიათებელი ვიზუალით, კერძოდ, ჰეკტო აგარზე მცირე ზომის, მოლურჯო-მომწვანო და შავი ცენტრის მქონე კოლონიების, ხოლო XLD აგარზე მცირე ზომის, წითელი და შავი ცენტრის მქონე კოლონიების არსებობით. *Salmonella* spp. და *Shigella* spp. იდენტიფიცირება და დადასტურება ასევე ხორციელდებოდა ბიოქიმიური ტესტებით, კერძოდ, ბაქტერიების საიდენტიფიკაციო სტანდარტული სისტემების (API 20E, BioMerieux, Marcy-l'Etoile, Lyon, France) და პოლივალენტური შრატების (Biolife Italiana S.r.l., Milan, Italy) (Versalovic J. et al. 2011) გამოყენებით.

### 3.3. *Campylobacter* spp.-ს სახეობრივი დიფერენცირება და დადასტურება რეალურ დროში პოლიმერაზა ჯაჭვური რეაქციით (Real-Time PCR)

საქართველოში იზოლირებული *Campylobacter* spp.-ს 220 შტამის (60 პაციენტებიდან და 160 ფრინველის ბრმა ნაწლავის შიგთავსიდან იზოლირებული), შემდგომი კვლევა გაგრძელდა გერმანიის რისკის შეფასების ფედერალური ინსტიტუტის კამპილობაქტერიის რეფერალურ ლაბორატორიაში (BfR NRL- *Campylobacter*).

კრიო სინჯარებში – 80°C-ზე შენახული და სათანადო პირობების დაცვით ტრანსპორტირებული 220 ინოკულუმი ხელახლა გაითესა კოლუმბიის სისხლიან და mCCDA სელექტიურ ნიადაგებზე. დარჩენილი სუსპენზია ჩაისხა ბოლტონის ბულიონის (Oxoid, Thermo Fisher Scientific Inc., Waltham, MA, USA) სინჯარებში, რომელსაც დამატებული ჰქონდა 5%-იანი ცხენის ლიზირებული, დეფიბრირებული სისხლი (Oxoid, Thermo Fisher Scientific Inc., Waltham, MA, USA). გამამდიდრებელ ბულიონში ინოკულუმის გადატანა იყო სათანადარიგო მეთოდი, იმ შემთხვევისთვის, თუ ფინჯნებზე ვერ მივიღებდით *Campylobacter* spp. კულტურას ან არ იქნებოდა სუფთა. ფინჯნებისა და ბოლტონის ბულიონიანი ინოკულირებული სინჯარების ინკუბირება ხორციელდებოდა 48 საათი განმავლობაში მიკროაეროფილურ გარემოში, რომლის შემდგომაც, მიღებული სუფთა კულტურის ერთეული კოლონია გადაითესებოდა კოლუმბიის სისხლიან აგარზე და კვლავ ხდებოდა მისი ინკუბირება 24 საათით ანალოგიურ პირობებში.

*Campylobacter* spp. იზოლანტების სახეობრივი დიფერენცირება ხორციელდებოდა რეალურ დროში პოლიმერაზული ჯაჭვური რეაქციით (RT-PCR) (Mayr et al. 2010). დნმ-ის ექსტრაქციის მიზნით იზოლანტების უჯრედული მასის რესუსპენზირებას ვახდენდით 5%-იან Chelex 100 resin-ში (Bio-Rad Laboratories GmbH, Feldkirchen, Germany). მიღებული სუსპენზიის თერმული ლიზისს ვახორციელებდით 95°C-ზე 15 წუთის განმავლობაში და შემდგომ ვაცენტრიფუგებდით 5 წთ. (14,000 × g). მიღებული ბაქტერიული დნმ-ის შემცველ 2.5 მკლ ნალექს, 1:100 განზავებით, ვიყენებდით შემდგომი PCR ანალიზისთვის.

RT-PCR რეაქციაში გამოყენებული იყო HPLC-ხარისხის ცხრილი 3.-ში მითითებული ოლიგონუკლეოტიდები/პრაიმერები და მუქი-ქვენჩერის (DQ) ზონდები (probs). ამპლიფიკაციის შიდა კონტროლისთვის გამოყენებული იყო IPC-ntb2.

ცხრილი 3. RT-PCR რეაქციაში გამოყენებული ოლიგონუკლეოტიდები (primers) და მუქი-ქვენჩერის (DQ) ზონდები (probs).

სახეობა	გენი	ოლიგონუკლეოტიდები
<i>C. jejuni</i>	<i>mapA</i> -F	5'-CTGGTGGTTTTGAAGCAAAGATT-3'
	<i>mapA</i> -R	5'-CAATACCAGTGTCTAAAGTGCCTTTAT-3'
	<i>mapA</i> probe	5'FAM-TTGAATTCCAACATCGCTAATGTATAAAA AGCCCTTT-3'DQ
<i>C. coli</i>	<i>ceuE</i> -F	5'-AAGCTCTTATTGTTCTAACCAAT TCTAACA 3
	<i>ceuE</i> -R	5'-TCATCCACAGCATTGATTCCTAA-3'
	<i>ceuE</i> Probe	5'JOE-TTGGACCTCAATCTCGCTTTGGAATCATT-DQ
<i>C. lari</i>	<i>gyrA1</i> -F1	5'-GATAAA GATACGGTTGATTTTGTACC-3'
	<i>gyrA1</i> -R1	5'-CAGCTATAACCACTTGATCCATTAAG-3'
	<i>gyrA1</i> -F2	5'-GATAAAGATACAGTTGATTTTATACC-3'
	<i>gyrA1</i> -R2	5'-TGCAATACC ACTTGAACCATTA-3'
	<i>gyrA1</i> probe	5'Cy5-TTATGATGATTCTATGAGTGAGCCT GATG-DQ
	IPC-ntb2-F	5'-ACCACAATGCCAGAGTGACAAC-3'
	IPC-ntb2-R	5'-TACCTGGTCTCCAGCTTTCAGTT-3'
	IPC-ntb2	5'TAMRA-CACGCGCATGAAGTTAGGGGACCA-DQ

მხედველობაში უნდა მივიღოთ, რომ ოლიგოს ოპტიმიზაციის მიზნით ვალიდაციის შედეგად *gyrA1*-F1 ატარებს ერთ შეცვლილ G23A წყვილს, ორიგინალურ შედგენილობასთან შედარებით (LFGB, BVL 2013). ოლიგოების საბოლოო კონცენტრაცია იყო 300 nM (Sigma Aldrich, Steinheim, Germany), 100 nM ფლუორესცენტრული მუქი-ქვენჩერ პრობები (TIB MOLBIOL, Berlin, Germany) და 1U Platinum Taq დნმ პოლიმერაზა (Thermo Fisher Scientific Inc., Waltham, Massachusetts, USA); რეაქციაში გამოყენებული იყო ფლუორესცენტრული საღებავების კომბინაცია FAM *C. jejuni*-ის *mapA*-სთვის და, JOE *C. coli*-ის *ceuE* -თვის და Cy5 *C. lari*-ის *gyrA* -სთვის, ხოლო ამპლიფიკაციის კონტროლად ემატებოდა IPC-ntb2 პლაზმიდის 25 ასლი (Anderson 2010).

### 3.4. *Campylobacter* spp.-ს ანტიბიოტიკური მგრძნობელობის ტესტირება

ანტიბიოტიკური მგრძნობელობის ტესტირება განხორციელდა (ამრ) (EU) 2020/1729 ევროკომისიის გადაწყვეტილებისა (CID) (ევროკომისია, 2020) და მიკროგანზავების მეთოდით M45-A კლინიკური და ლაბორატორიული სტანდარტების ინსტიტუტის (Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI, 2015)) და VET06 (CLSI, 2017) სტანდარტების შესაბამისად. ამასთან, აღნიშნულის ვალიდაციის ეტაპზე ცხენის სისხლი მოდიფიცირებული იყო ხბოს ჩანასახის შრატით, რაც აადვილებდა ბაქტერიული



კულტურის ზრდის ვიზუალიზაციას შედეგების წაკითხვის დროს (PAN Biotech, Germany).

ამრ ტესტირებისთვის *Campylobacter* spp. შტამები გაითესა კოლუმბიის სისხლიან აგარზე და მოხდა ინკუბირება  $24 \pm 2$  სთ,  $42^{\circ}\text{C}$  მიკროაეროფილურ გარემოში (5%  $\text{O}_2$ , 10%  $\text{CO}_2$ , 85%  $\text{N}_2$ ). მიღებული სუფთა კულტურებიდან მომზადდა სუსპენზია  $2-8 \times 10^5$  კოლონიის წარმომქმნელი ერთეული/მლ-ში და კათიონით კორექტირებულ მიულერ ჰილტონის ბულიონში (Cation-supplemented Mueller-Hinton broth (TREK Diagnostic Systems, United Kingdom)), რომელსაც ასევე დამატებული ჰქონდა 5% ხბოს ჩანასახის შრატი. ინჰიბირების მინიმალური კონცენტრაციები (MIC) დეტერმინირებული იყო ევროპულ, სტანდარტიზებულ, მიკროტიტრული ფირფიტის ფორმატში EUCAMP3 (TREK Diagnostic Systems).

ამრ ტესტირება განხორციელდა შემდეგ ანტიბიოტიკებზე: ქლორამფენიკოლი (chloramphenicol (CHL; 2-64 mg/mL)), ერითრომიცინი (erythromycin (ERY; 1-512 mg/mL)), გენტამიცინი (gentamicin (GEN; 0.25-16 mg/mL)), ციპროფლოქსაცინი (ciprofloxacin (CIP; 0.12-32 mg/mL)), ტეტრაციკლინი (tetracycline (TET; 0.5-64 mg/mL)) და ერტაპენემი ((ETP; 0.12-4 mg/mL)). ტესტირებაში გამოყენებულია ეპიდემიოლოგიური ზღვრული სიდიდეები (epidemiological cut-off values (ECOFFs)), რომელიც დადგენილია ანტიმიკრობული მგძნობელობის ტესტირების ევროპული კომიტეტის მიერ (European Committee for Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST; <https://mic.eucast.org/Eucast2>)) და გაწერილია CID 2020/1729-ში.

*Campylobacter* spp.- სთვის ECOFFs არის შემდეგი: 16 mg/mL (CHL), 0.5 mg/mL (CIP), 0.5 mg/mL (ETP) და 2 mg/mL (GEN). ERY და TET სახეობებისთვის სპეციფიური ECOFFs იქნა მიჩნეული, კერძოდ *C. jejuni* 4 mg/mL (ERY) და 1 mg/mL (TET), ხოლო *C. coli*-სთვის 8 mg/mL (ERY) და 2 mg/mL (TET). ინოკულირებული ფირფიტების ინკუბირება განხორციელდა  $44 \pm 4$  სთ,  $37^{\circ}\text{C}$ -ზე მიკროაერობულ გარემოში. MIC-ები (mg/L) გაანალიზდა ნახევრადავტომატური მოწყობილობით Sensititre Vizion system (TREK Diagnostic Systems), რომელიც აღჭურვილია კამერითა და სარკით ფირფიტების ვიზუალური დეტექციისა და აღბეჭდვისთვის. MIC-ის შედეგების ესპორტი მოხდა SensiVizion პროგრამაში.



**სურათი 3.** MIC-ები (mg/L) ინოკულირება და გაანალიზება ნახევრადავტომატური მოწყობილობით Sensititre system (TREK Diagnostic Systems), ფირფიტების ვიზუალური დეტექცია და MIC-ის შედეგების ექსპორტი SensiVizion პროგრამაში.

### 3.5. *Campylobacter* spp.-ს შტამების სრული გენომის სექვენირება (WGS)

*Campylobacter*-ის 12-18-საათიანი კულტურებიდან გემონური დნმ ექსტრაქცია განხორციელდა PureLink Genomic DNA Mini Kit (Thermo Fisher Scientific, MA, USA) გამოყენებით, მწარმოებლის ინსტრუქციის შესაბამისად. მიღებული დნმ რაოდენობრივად შეფასდა ფლუორიმეტრიულად Qubit 3.0 Fluorometer გამოყენებით (dsDNA HS Assay Kit 0.2–100 ng; Thermo Fisher Scientific, Waltham, MA, USA), ხოლო დნმ-ის ხარისხი შემოწმდა სპექტრული ანალიზით (NanoDrop Spectrophotometer, Thermo Fisher Scientific, Waltham, MA, USA). დნმ-ის ბიბლიოთეკა მომზადდა Illumina DNA Prep, (M) Tagmentation Kit-ის გამოყენებით მწარმოებლის ინსტრუქციის შესაბამისად (Illumina, Inc., San Diego, CA, USA), ყველა რეაგენტის მოცულობების განახევრებით. დაწყვილებული ბოლოების (paired-ended) სექვენირება განხორციელდა Illumina MiSeq სისტემაზე (2x151 ციკლი) MiSeq Reagent Kit v3 (600 ციკლი) გამოყენებით. პირველადი მონაცემების დამუშავება და de-novo აწყობა მოხდა AQUAMIS პაიპლაინის v1.3.8 ([https://gitlab.com/bfr\\_bioinformatics/AQUAMIS](https://gitlab.com/bfr_bioinformatics/AQUAMIS)) საშუალებით. აწყობილი გენომის კონტიგების ხარისხი ავტომატურად შეფასდა teQuilR შიდა პაიპლაინით.

ნუკლეოტიდური თანმიმდევრობები გამოქვეყნდა BioProject No. PRJNA844526 ფარგლებში NCBI ბაზაში ნუკლეოტიდური თანმიმდევრობების არქივში (SRA). ფილოგენეტიკური ანალიზის შესასრულებლად გამოყენებულ იქნა Ridom Seqsphere+ v8.2.0 ( Ridom , Muenster, გერმანია) cgMLST სქემით აწყობილი გენომის კონტიგების წინასწარ განსაზღვრულ 1343 სამიზნე გენზე (Cody et al. 2017) 98%-იანი იდენტობითა და

რეფერენტული თანმიმდევრობის NC\_002163.1.gb ერთ-ერთ ალელთან (*C. jejuni* NCTC 11168) 98% დაფარვით. მინიმუმ 95% „კარგი სამიზნეები“ იქნა ნაპოვნი cgMLST-ზე დაფუძნებული ანალიზისთვის წინასწარ შეთავაზებული cgMLST სქემით. ახალი MLST ალელები და MLST-ST ტიპები აიტვირთა PubMLST-ში ([www.pubmlst.org](http://www.pubmlst.org)).

ანტიმიკრობული რეზისტენტობის დეტერმინანტებისა და პლაზმიდური მარკერების პროგნოზირება აწყობილი გენომის კონტიგებში განხორციელდა BakCharak პაიპლაინით v2.0 ([https://gitlab.com/bfr\\_bioinformatics/bakcharak](https://gitlab.com/bfr_bioinformatics/bakcharak)). პაიპლაინის ინსტრუმენტები მოიცავდა: ABRicate v1.0.1 (<https://github.com/tseemann/abricate>), AMRFinderPlus v3.6.15-ს (Feldgarden et al. 2021) და მასთან დაკავშირებულ მონაცემთა ბაზას, აგრეთვე ანტიმიკრობული პრეპარატების მიმართ რეზისტენტობის დეტერმინანტებს, პლაზმიდების პროგნოზირებისთვის Platon v1.1.0-ს (<https://github.com/oschwengers/platon>) (Schwengers et al. 2020) და პლაზმიდურ blaster ინსტრუმენტს, რომელიც ახორციელებს BLAST ანალიზს NCBI Refseq პლაზმურ მონაცემთა ბაზაში. BLAST შედეგები გაიფილტრა კონტიგის სიგრძის სულ მცირე 20%-იანი დაფარვით.

### 3.6 შედეგების სტატისტიკური ანალიზი

წარმოდგენილ ნაშრომში სტატისტიკური ანალიზი განხორციელდა სტატისტიკური პროგრამის, SPSS 21.0 ვერსიის გამოყენებით (IBM SPSS Statistics for Windows, Version 21.0. Armonk, NY: IBM Corp).

სარწმუნოების 95%-იანი ინტერვალები (95% Confidence Interval) განისაზღვრა *Campylobacter* spp.-ს სიხშირის პროცენტული მაჩვენებლებისათვის. აგრეთვე, სტატისტიკურად გაანალიზდა თბილისის კლინიკური ნიმუშების სამ პათოგენის (*Campylobacter* spp., *Salmonella* spp. და *Shigella sonney*) კვლევის შედეგები. კერძოდ, სამი პათოგენიდან თითოეულით ინფიცირების კავშირი პაციენტთა ასაკობრივი ჯგუფების კატეგორიებთან შეფასდა მან-უიტნის U (Mann-Whitney U) ტესტის გამოყენებით. გარდა ამისა, შანსის შეფარდება (Odds Ratio (OR) გამოვითვალეთ კვლევაში არსებული ორი სხვადასხვა სელექტიური ნიადაგის (mCCDA და CROMagar *Campylobacter*) გამოყენებასა და მიკროორგანიზმის ზრდის მაჩვენებლებს შორის სტატისტიკურად სარწმუნო ასოცირების ჰიპოთეზის შემოწმებისთვის.

*Campylobacter spp.* შტამების ანტიბიოტიკური რეზისტენტობის ანალიზის შედეგების სტატისტიკური ანალიზისთვის 4.3 თავში აღწერილი ECOFFs მაჩვენებლების მიხედვით მოხდა შტამების კატეგორიზაცია მგძნობიარე და რეზისტენტულ ფორმებად დამოკიდებული ცვლადის დიქტომიზაციით – „რეზისტენტული vs. მგძნობიარე (რეფერენტული [reference] კატეგორია)“.

ანტიბიოტიკებისადმი რეზისტენტობის საფუძველზე შემუშავდა დამატებითი გამოსავალი ცვლადი კატეგორიებით „2-3-ჯერადი რეზისტენტობა“ იმ შტამებისთვის, რომელიც რეზისტენტული იყო ორი ან სამი ტესტირებული ანტიმიკრობული საშუალების მიმართ. ეს ნიშნავს, რომ, უპირველესად, იზოლატები დაყოფილი იყო მათი MIC ეპიდემიოლოგიური ზღვრული მაჩვენებლების (ECOFF) მიხედვით, როგორც მგძნობიარე ან რეზისტენტული თითოეული ანტიმიკრობული საშუალების მიმართ ამასთანავე, დათვლილი იყო 2 ან მეტი ანტიმიკრობული საშუალების მიმართ რეზისტენტული იზოლანტების რაოდენობა, როგორც ცვლადი „2-3-ჯერადი რეზისტენტობა“.

ტეტრაციკლინის მიმართ რეზისტენტულობასა (დამოკიდებული ცვლადი) და სავარაუდო პრედიქტორებს (მატრიქსის წყაროს ცვლადები (ადამიანი vs. ქათამი (რეფერენტული [reference] კატეგორია) და ბაქტერიის სახეობებისთვის (*C. coli* vs. *C. jejuni* (რეფერენტული [reference] კატეგორია) შორის კავშირის დეტექციისათვის გამოვიყენეთ მრავლობითი ლოგისტიკური რეგრესია; ფორვარდერი შერჩევის მეთოდი (Forward selection (Forward LR [Likelihood Ratio]) method) კი – დამოუკიდებელი პრედიქტორული მოდელის შესაქმნელად. ნაგელკერკის ფსევდო R კვადრატი (Nagelkerke pseudo R Square) და არასტანდარტული ბეტა კოეფიციენტი (B) გამოვითვალეთ. შანსის შეფარდება 95%-იანი სარწმუნოების ინტერვალით (Confidence Interval (CI)) შეფასდა, როგორც B კოეფიციენტის ექსპონენციალური ფუნქცია (Exp [B]). ყველა სტატისტიკურ ანალიზში ნულოვანი ჰიპოთეზის მართებულობის ალბათობა <5%-ზე ( $p < 0.05$ ) მიჩნეულია სტატისტიკურად სარწმუნოდ.

### 3.7 ეპიდემიოლოგიური პირამიდის მეთოდი

ეპიდემიოლოგიური პირამიდის მეთოდი გამოვიყენეთ კვლევის ფაქტიური შედეგების თბილისის ბავშვთა პოპულაციაზე ექსტრაპოლაციისთვის, რათა

გამოვეთვალა სამიზნე პოპულაციაში კამპილობაქტერიოზის სავარაუდო ინციდენტობა. გამრავლების კოეფიციენტები, იგივე მულტიპლიკატორული ფაქტორები (MFs), გამოვიყენეთ ლიტერატურული წყაროებიდან ან გამოთვლილი სტატისტიკური ინფორმაციიდან.

პირამიდის დონეები განისაზღვრა შემდეგნაირად:

1. კამპილობაქტერიოზის სიმპტომური შემთხვევები – ლიტერატურიდან ცნობილია, რომ აფეთქებების დროს პაციენტების 50% არის ასიმპტომური (CALVA 1988), შედეგად ამ ეტაპზე კოეფიციენტი იქნება MF=2;
2. კამპილობაქტერიოზის ჰოსპიტალიზაციის ინდექსი – ევროპის ქვეყნებში კამპილობაქტერიოზის დიაგნოზით ჰოსპიტალიზაცია აღწევს 33.9%-ს (Murphy et al. 2017), MF = 2.95;
3. პაციენტების წილი საკვლევ კლინიკაში – სტატისტიკური ინფორმაციის ანალიზით დადგინდა, რომ „თბილისის ბავშვთა ინფექციური კლინიკური საავადმყოფოში“ ხდება თბილისის, ბავშვთა ასაკის, დიარეული სნეულებით პაციენტების დაახლოებით 80-85%-ის ჰოსპიტალიზირება, MF არის 1.25;
4. Campylobacter spp. -ზე ტესტირებული ნიმუშების წილი – „თბილისის ბავშვთა ინფექციური კლინიკური საავადმყოფოში“, 2020 წლის ივლისიდან 2021 წლის ივლისამდე, ბაქტერიული დიარეით სულ ჰოსპიტალიზირებული იქნა 1450 პაციენტი, Campylobacter spp.-ს დეტექციის მიზნით გაიტესტა 382 პაციენტის ნიმუში, ანუ 26%, შედეგად MF =3,8;
5. ტესტირების მეთოდის მგძნობელობა – ლიტერატურული წყაროებიდან ცნობილია, რომ ჩვენ მიერ კვლევაში გამოყენებული Campylobacter spp.-ს ბაქტერიოლოგიური მეთოდის მგძნობელობის მედიანური მაჩვენებელი არის დაახლოებით 76% (Haagsma et al. 2013), რაც შეესაბამება MF- 1.32;
6. კამპილობაქტერიოზის სიხშირე – კვლევის შედეგად, კონკრეტულ პერიოდში, გამოვლენილი ინფექციის ლაბორატორიულად დადასტურებული შემთხვევები.

#### IV კვლევის შედეგები და მათი ანალიზი

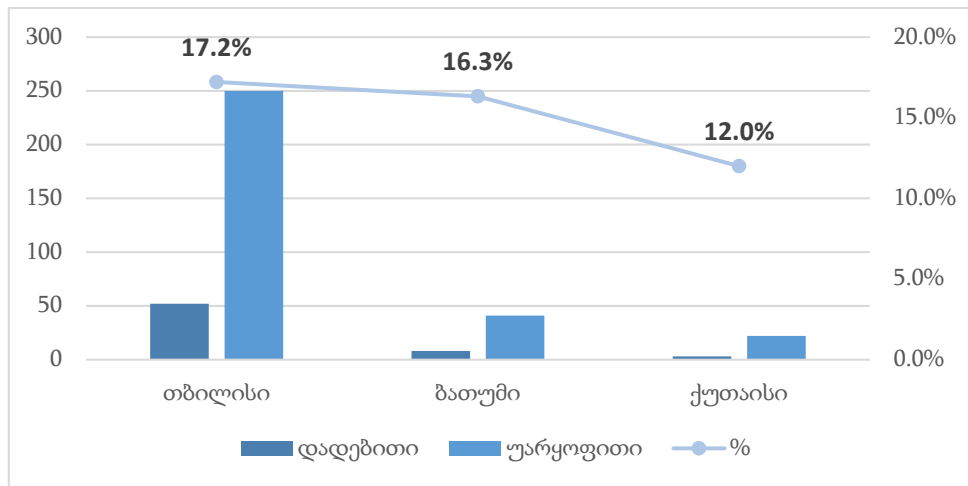
როგორც აღვნიშნეთ, წარმოდგენილი სადოქტორო ნაშრომის ფარგლებში, 2020 წლის ივნისიდან 2021 წლის სექტემბრამდე, შეგროვდა და გაიტესტა გასტონტერიტული ინფექციით ჰოსპიტალიზირებული ბავშვების 481 ფეკალის ნიმუში. აქედან, 405 იყო თბილისის, 49 – ბათუმის, 25 – ქუთაისისა და 2 გორის კლინიკებიდან. აღნიშნული ნიმუშების ტესტირება ბაქტერიოლოგიური მეთოდით ხორციელდებოდა კლინიკების ლაბორატორიებში სხვა ენეტეროპათოგენებზე, როგორებიცაა: *Salmonella* spp. და *Shigella* spp. შედეგად, ბათუმის, ქუთაისისა და გორის NCDC-ის ეპიდზედამხედველობის საყრდენი სადგურები, *Campylobacter* spp.-ის ბაქტერიული მეთოდით კვლევისთვის ლუგარის ცენტრში აგზავნიდნენ გართულებული შემთხვევების იმ ნიმუშებს, რომლებშიც ვერ ხდებოდა კლინიკაში ეტიოლოგიური აგენტის დადგენა. ხოლო, „თბილისის ბავშვთა ინფექციური კლინიკური საავადმყოფო“ აგზავნიდა კვლევის შერჩევის კრიტერიუმში მიმდევრობით მოხვედრილი ყველა პაციენტის ნიმუშს ტესტირების შედეგის მიუხედავად.

##### **4.1. კამპილობაქტერიოზის წილი დაუდგენელი ეტიოლოგიის, ბაქტერიული დიარეული ინფექციით ჰოსპიტალიზირებულ ბავშვებში საქართველოში**

წარმოდგენილი სადოქტორო კვლევის შედეგების ანალიზით, ჩვენ შევეცადეთ დაგვედგინა კამპილობაქტერიოზის სიხშირე „დაუდგენელი ეტიოლოგიის“, ბაქტერიული, დიარეული დაავადებით, ჰოსპიტალიზირებულ ბავშვებში საქართველოს სამი დიდი ქალაქის მონაცემებზე დაყრდნობით. ნიმუშების რაოდენობამ, რომელებშიც, ეტიოლოგიური აგენტის დადგენა ვერ მოხერხდა კლინიკების ლაბორატორიებში, თბილისის მასშტაბით შეადგინა 302, ბათუმის – 49, ქუთაისის – 25 და გორის – 2. მსგავსი შემთხვევები დაავადებათა კონტროლის ოფიციალურ სტატისტიკაში აღირიცხება, როგორც „სავარაუდო ინფექციური წარმოშობის დიარეები“ (A 09).

2020 ივნისიდან - 2021 სექტემბრის პერიოდში შეგროვებული 378 „დაუდგენელი ეტიოლოგიის“ ნიმუშიდან 16.6% (95%CI [13.05, 20.8] (n=63)) აღმოჩნდა დადებითი *Campylobacter* spp.-ზე. აქედან, თბილისში კამპილობაქტერიოზის სიხშირე იყო 17.2 % (95%CI [13.1, 21.9] (n=302/52)), ბათუმში 16.3% (95%CI [7.3, 29.7] (n=49/8)) და ქუთაისში

12% (95%CI [2.5, 31.2] (n=25/3)) (გრაფიკი 4). გორის 2 ნიმუშში *Campylobacter* spp. არ აღმოჩნდა, შედეგად აღარ იქნა გათვალისწინებული შემდგომ ანალიზში.



**გრაფიკი 4.** კამპილობაქტერიოზის სიხშირე დაუდგენელი ეტიოლოგიის, ბაქტერიული, დიარეული დაავადებით, ჰოსპიტალიზირებულ ბავშვებში საქართველოს სამ დიდ ქალაქში (თბილისი, ბათუმი, ქუთაისი).

მიღებული შედეგების ანალიზით შეიძლება ვივარაუდოთ, რომ კამპილობაქტერიოზის სიხშირე და დაავადების ტვირთი ბავშვთა გასტროენტერიტულ ინფექციებში საქართველოში საკმაოდ მაღალია. სავარაუდოდ, კამპილობაქტერიოზს აქვს მნიშვნელოვანი წილი ინფექციურ დაავადებათა ოფიციალურ სტატისტიკაში აღრიცხულ დაუდგენელი ეტიოლოგიის „სავარაუდო ინფექციური წარმოშობის დიარეებში“ (A09). აღნიშნულიდან გამომდინარე, მნიშვნელოვანია განხორციელდეს ფართო საბაზისო ეპიდემიოლოგიური კვლევა, რათა განისაზღვროს ამ ინფექციის ინციდენტობა ქვეყნის მასშტაბით სხვადასხვა ასაკობრივ ჯგუფში.

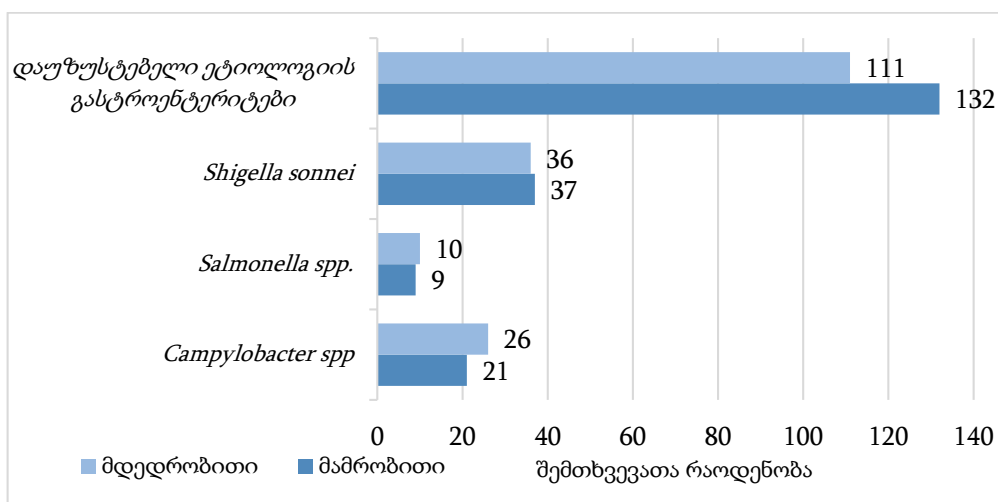
#### 4.2 ბაქტერიული გასტროენტერიტების ეპიდემიოლოგიური ტრენდი თბილისის ბავშვთა პოპულაციაში. *Campylobacter* spp., *Salmonella* spp. და *Shigella* spp. სიხშირეები საკვლევ პოპულაციაში, პაციენტთა ასაკობრივი განაწილება და სეზონურობა

წარმოდგენილი სადოქტორო თემის ძირითადი საკვლევია ბაზა იყო „თბილისის ბავშვთა ინფექციური კლინიკური საავადმყოფო“. როგორც აღნიშნეთ (თავი 3.1.1.), კლინიკის ლაბორატორიის პარალელურად ხდებოდა ლუგარის ცენტრში გასაგზავნი ნიმუშების კვლევა *Salmonella* spp. და *Shigella* spp.-ს დეტექციითვის. აგრეთვე გროვდებოდა დამატებითი ინფორმაცია პაციენტთა ასაკის, სქესის, საცხოვრებელი

ადგილის, დაავადების სიმპტომატიკისა და ხანგძლივობის შესახებ. აღნიშნული ინფორმაცია გამოყენებულია წარმოდგენილ სადოქტორო ნაშრომში.

კვლევის ფარგლებში, 2020 ივლისიდან 2021 ივლისამდე (1 წლის განმავლობაში) ბაქტერიოლოგიური მეთოდით *Campylobacter* spp. ტესტირებაზე ზემოთხსენებული კლინიკიდან სულ შემოვიდა 382 ნიმუში. აღნიშნული ნიმუშების კვლევის შედეგებისა და კლინიკიდან მიღებული დამატებითი ინფორმაციის ანალიზის საფუძველზე, ჩვენ შევძელით შეგვედარებინა სამი ძირითადი ენტეროპათოგენის *Campylobacter* spp., *Salmonella* spp. და *Shigella* spp. სიხშირეები საკვლევ პოპულაციაში; ასევე გავანალიზეთ სამი ძირითადი ენტეროპათოგენით ინფიცირებულ პაციენტთა ასაკობრივი განაწილების ტრენდი და კამპილობაქტერიოზის სეზონურობა თბილისში.

382 ფეკალური ნიმუშიდან, 139 ნიმუში (36.4%) დადებითი იყო სამიდან ერთ-ერთ სამიზნე პათოგენზე. ნიმუშებში არც ერთი შერეული ინფექცია არ აღმოჩნდა. საკვლევ პოპულაციაში ენტეროპათოგენურ ბაქტერიებს შორის ყველაზე ხშირი იყო *Shigella sonnei* (19.1% (95%CI [15.2, 23.4] n=73), სიხშირით მეორე იყო თერმოფილური *Campylobacter* spp. (12.3% (95%CI [9.2, 16.0] n=47) დაბოლოს, *Salmonella* spp. (4.9% (95%CI [3.0, 7.6] n=19). თუმცა, უნდა აღინიშნოს, რომ შემთხვევათა ნახევარზე მეტში 63.6% (n = 243), ეტიოლოგიური აგენტი ვერ იდენტიფიცირდა (გრაფიკი 5.).



**გრაფიკი 5.** *Campylobacter* spp., *Salmonella* spp. და *Shigella* spp. სიხშირეები მწვავე დიარეული დაავადებით ჰოსპიტალიზირებულ ბავშვებში თბილისში და მათი გადანაწილება სქესის მიხედვით.

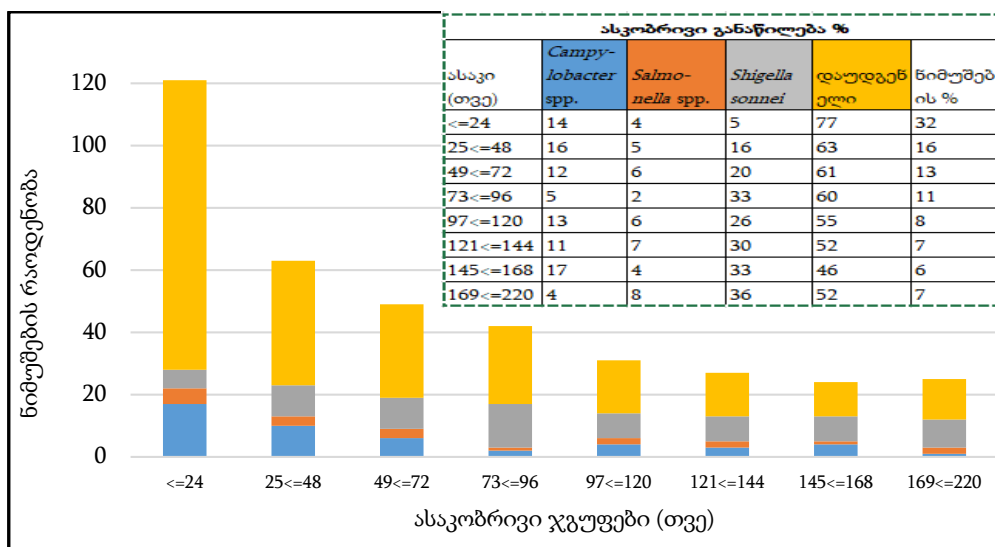
აღნიშნული პერიოდში, თბილისის ნიმუშებში ბიომერიქსის BioMerieux API სისტემის ფენოტიპური ტესტებითა და რეალურ დროში პოლიმერაზა ჯაჭვური რეაქციით (RT-PCR) (Mayr et al., 2010) დადასტურებული *Campylobacter* spp. საეჭვო



კოლონიებიდან 47 შემთხვევაში, 81% (n=38) იდენტიფიცირებული იყო როგორც *C. Jejuni*, ხოლო 19% (n=9), როგორც *C. coli*. კლინიკიდან მიღებული ინფორმაციის თანახმად, Hektoen და XLD ფინჯნებზე გაზრდილი საექვო კოლონიებიდან BioMerieux E20 ტესტებით 19 ნიმუში დადებითი იყო *Salmonella* spp.-ზე და 73 *Shigella* spp.-ზე. გარდა ამისა, პოლივალენტური ანტიშრატების ტესტებმა გამოავლინა, რომ ყველა *Salmonella* spp. მიეკუთვნებოდა C- ჯგუფის შტამებს და *Shigella* spp. იყო ყველა *Shigella sonnei* სახეობა.

საკვლევი ჯგუფის პაციენტები ჰოსპიტალიზებული იყვნენ მწვავე ჰემოკოლიტით, სისხლიანი დიარეითა და მაღალი სიცხით ან გახანგრძლივებული წყლიან/ლორწოვანი დიარეით. საშუალო ხანგრძლივობა დაავადების სიმპტომების გამოვლენიდან ჰოსპიტალიზაციამდე შეადგენდა 5 დღეს. პაციენტებს ახასიათებდათ შემდეგი სიმპტომები: ჰემოკოლიტი, ცხელება, მუცლის ტკივილი, ტენეზმები და იშვიათად ლებინება.

პაციენტთა სქესობრივი განაწილება იყო თითქმის თანაბარი: მდედრობითი 55% (n=26) და მამრობითი 45% (n=21). მათი ასაკი მერყეობდა 2 თვიდან 211 თვემდე (17 წელი) და მედიანური ასაკი იყო 52 თვე. ლაბორატორიულად დადასტურებული დიაგნოზის მქონე პაციენტების მედიანური ასაკი კი 71 თვეს შეადგენდა. აქვე აღსანიშნავია, რომ პაციენტების 32 % იყო 2 წლამდე ასაკის და 61% იყო სკოლამდელი ასაკის ბავშვი.

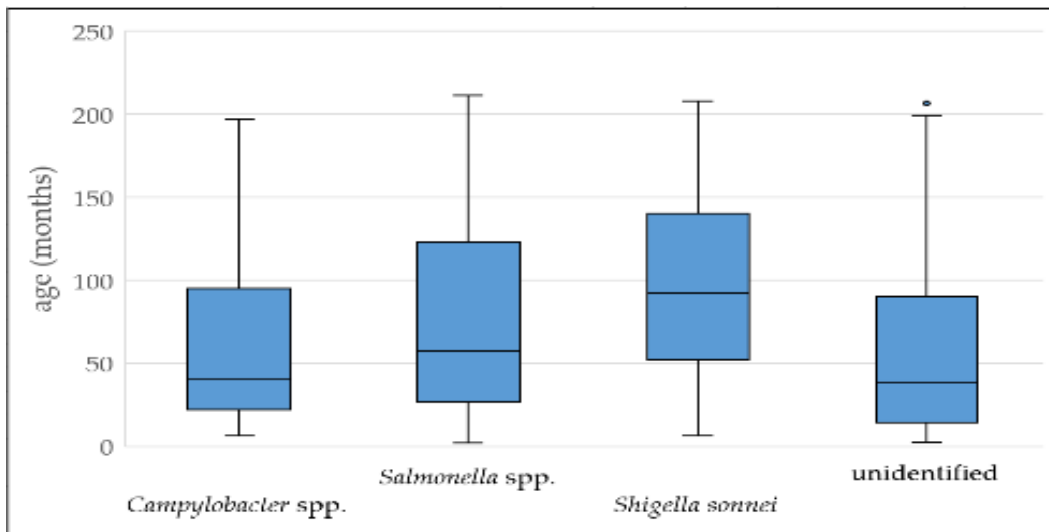


**გრაფიკი 6.** პაციენტების ასაკობრივი განაწილება იდენტიფიცირებული გამომწვევის მიხედვით. *Campylobacter* spp. ლურჯი, *Salmonella* spp. ნარინჯისფერი და *Shigella sonnei* ნაცრისფერი, „დაუდგენელი ეტიოლოგიის“ ყვითელი.

იდენტიფიცირებული პათოგენის მიხედვით, პაციენტთა ასაკობრივი კატეგორიზაცია წარმოდგენილია მე-6 გრაფიკზე. სადაც, ასაკობრივ ჯგუფებში

პათოგენის გამოვლენის სიხშირეები გრაფიკზე ნაჩვენებია აბსოლუტური რიცხვებით, ხოლო ცხრილში პროცენტულ მაჩვენებლებით.

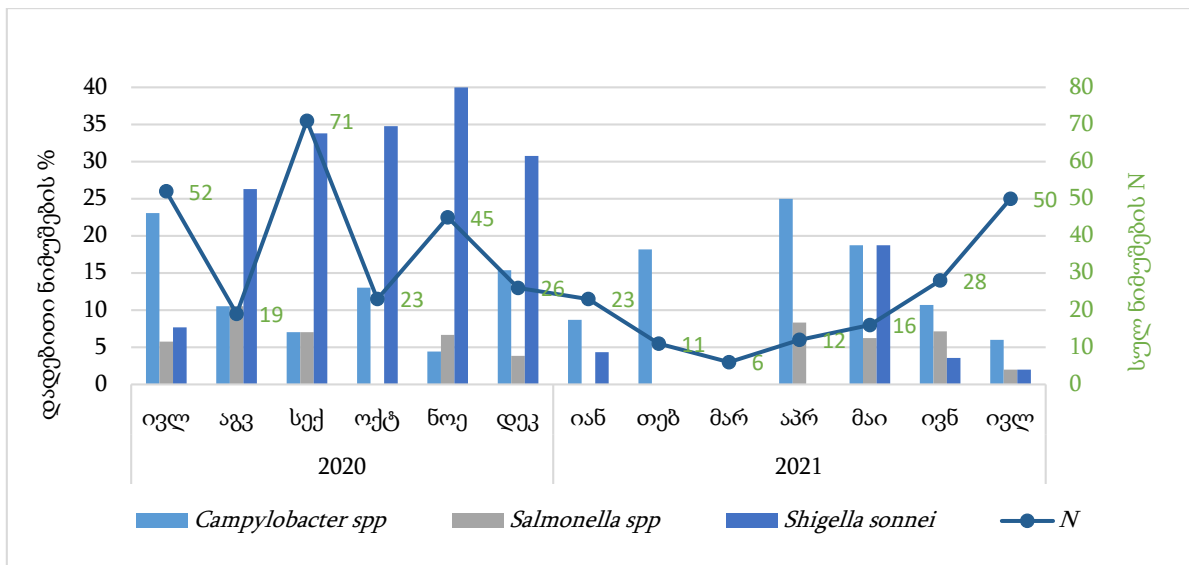
აღსანიშნავია, რომ *Campylobacter* spp. ინფექციის მქონე პაციენტთა ასაკობრივი განაწილება (მედიანური ასაკი 40 თვე (კვარტლთაშორისი დიაპაზონი (IQR) 22–95)) მნიშვნელოვნად განსხვავდება *Shigella sonnei*-ით ინფიცირებული პაციენტების მედიანურ ასაკისგან (მედიანა 92 თვე (კვარტლთაშორისი დიაპაზონი (IQR) 52–140)), რაც სტატისტიკურად დაადასტურა მან-უიტნის ტესტმაც, სადაც  $U = 994$  და  $p < 0.001$  (გრაფიკი 7.). თუმცა მსგავსი სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავება ვერ გამოვლინდა კამპილობაქტერიოზით დაავადებული პაციენტების ასაკსა და სალმონელოზის დიაგნოზის მქონე ბავშვთა ასაკს შორის (მედიანა 57 თვე (კვარტლთაშორისი დიაპაზონი (IQR) 27–123)),  $U = 374$ ,  $p = 0.3$ ), ასევე სალმონელოზით დაავადებულებსა და შიგელით ინფიცირებულ პაციენტებს შორის ( $U = 534$ ,  $p = 0.124$ ).



**გრაფიკი 7.** კამპილობაქტერიოზით, სალმონელოზით, შიგელოზით დაავადებული და დაუდგენელი ეტიოლოგიის მქონე პაციენტების ასაკობრივი განაწილების ბოქსპლოტები. კვლევის მონაწილეთა ასაკი გამოსახულია თვეებში. ჰორიზონტალური ხაზი არის მედიანური ასაკი; IQR მოიცავს მედიანას.

გამომდინარე იქიდან, რომ კვლევის დიაპაზონი მოიცავდა წელიწადის ყველა სეზონს, ჩვენ შევეცადეთ გავგეანალიზებინა სამივე ინფექციის სიხშირეების სეზონურობა საკვლევ პოპულაციაში. ამ მიზნით, პათოგენთა პრევალენტობის კატეგორიზაცია მოვახდინეთ ნიმუშის აღების თვეების მიხედვით. მიუხედავად იმისა, რომ ზოგადად ნაწლავურ ინფექციებს ახასიათებს მკვეთრად გამოსახული სეზონურობა და ამასთან ცნობილია, რომ კამპილობაქტერიოზისთვის აღმოსავლეთ ნახევარსფეროში დამახასიათებელია სიხშირეთა მატების ორი პიკი: დიდი პიკი ზაფხულის თვეებში და

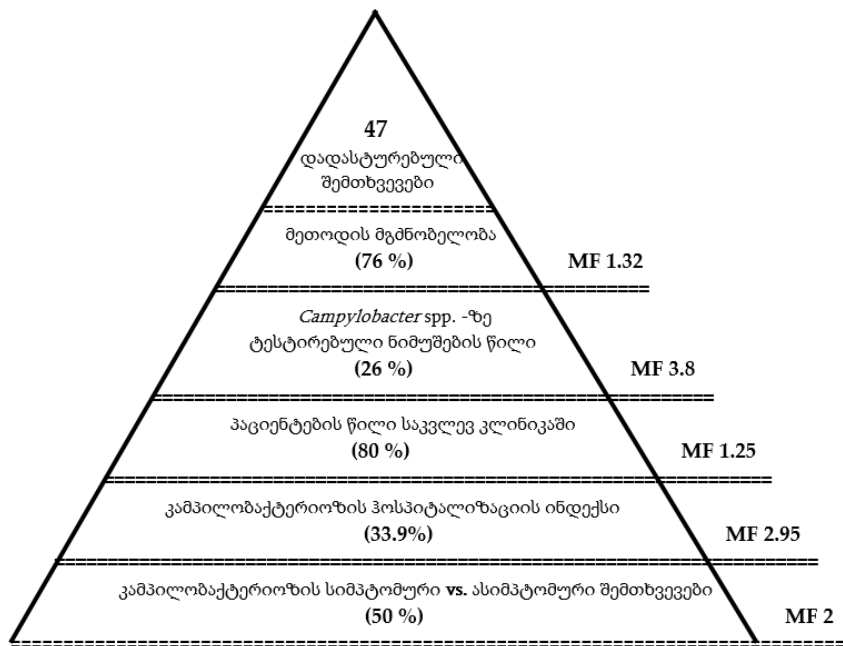
მცირე პიკი იანვარში, ჩვენს კვლევაში სეზონურობის ტენდენცია არ გამოვლინდა, რაც, არც იყო მოსალოდნელი კვლევის შეზღუდული პერიოდითა და თვეების განმავლობაში ნიმუშების არათანაბარი რაოდენობით. თუმცა, უნდა აღინიშნოს, რომ მიუხედავად ნიმუშების არასარწმუნო რაოდენობისა, საქართველოში შიგელოზისთვის დამახასიათებელი შემოდგომის პიკი მაინც თვალსაჩინო იყო (გრაფიკი 8.). აღსანიშნავია, რომ კვლევის თითქმის ყველა პაციენტი ქალაქ თბილისის მაცხოვრებელი იყო, სადაც ტემპერატურა და ნალექების რაოდენობა მკვეთრად სეზონურია.



**გრაფიკი 8.** ნიმუშების რაოდენობა და ტესტირების შედეგების განაწილება წლის განმავლობაში. ტესტირებული ნიმუშების (მარჯვენა y-ღერძი, მწვანე) და დადებითი ნიმუშების რაოდენობა იდენტიფიცირებული პათოგენური სახეობებისა და თვეების მიხედვით (მარცხენა y-ღერძი, შავი).

#### 4.2 კამპილობაქტერიოზის ტვირთის განსაზღვრა თბილისის ბავშვთა პოპულაციაზე

როგორც უკვე აღვნიშნეთ (თავი 3.7.) ეპიდემიოლოგიური პირამიდის მეთოდით მოვახდინეთ კვლევის შედეგების თბილისის ბავშვთა პოპულაციაზე ექსტრაპოლაცია, რათა შეგვეფასებინა სამიზნე პოპულაციაში კამპილობაქტერიოზის სავარაუდო ინციდენტობა. ეპიდემიოლოგიურ პირამიდაში განისაზღვრა მონაცემთა კორექტირების 5 დონე (სურათი 4.). თითოეულ დონეზე ლიტერატურული წყაროებიდან ან/და სტატისტიკური ინფორმაციიდან გამოვითვალეთ შესაბამისი კოეფიციენტი, იგივე მულტიპლიკატორული ფაქტორები (MFs).



**სურათი 4.** ეპიდემიოლოგიური პირამიდა - კამპილობაქტერიოზის სავარაუდო ტვირთი თბილისის ბავშვთა პოპულაციაზე.

- პირამიდის პირველ საფეხურს, პირამიდის ფუძეს, ქმნის კამპილობაქტერიოზის სიმპტომური შემთხვევების წილი. კამპილობაქტერიოზის კვლევები ასიმპტომურ პაციენტებში ძალზედ მწირია, თუმცა ინფექციის აფეთქებების დროს ჩატარებული ეპიდემიოლოგიური მოკვლევები ცხადყოფენ, რომ კამპილობაქტერიის ინფექცია პაციენტების დაახლოებით 50%-ში სრულად ასიმპტომურად მიმდინარეობს. შედეგად, ამ ეტაპზე კოეფიციენტს ვიღებთ  $MF=2$  ( $100/50=2$ );
- პირამიდის შემდეგ დონეს წარმოადგენს კამპილობაქტერიოზის ჰოსპიტალიზაციის ინდექსი. აღნიშნული დონისთვის კოეფიციენტის გამოთვლა მოხდა ლიტერატურულ წყაროებზე დაყრდნობით, რომელთა თანახმადაც ევროპის ქვეყნებში კამპილობაქტერიოზის დიაგნოზით ჰოსპიტალიზაციის მაჩვენებელი არის 33.9%, შედეგად  $MF = 2.95$ ;
- „თბილისის ბავშვთა ინფექციურ კლინიკურ საავადმყოფოში“ პაციენტების ჰოსპიტალიზაციის წილის დასადგენად გავაკეთეთ ეპიდზედამხედველობის სტატისტიკურ მონაცემთა რამდენიმეწლიანი ანალიზი. რითიც დადგინდა, რომ საკვლევ კლინიკაში ხდება თბილისის ბავშვთა ასაკის დიარეული დაავადებებით პაციენტების დაახლოებით 80-85%-ის ჰოსპიტალიზირება, ამ პროცენტულ მაჩვენებელს კი შეესაბამება  $MF = 1.25$ ;
- პირამიდის მომდევნო დონეზე მოხდა *Campylobacter* spp.-ზე ტესტირებული ნიმუშების წილის განსაზღვრა კვლევის პერიოდში ბაქტერიული ინფექციით სულ

კლინიკაში რეგისტრირებულ პაციენტთა რაოდენობიდან. აღნიშნულ პერიოდში, 2020 წლის ივლისიდან 2021 წლის ივლისამდე, სულ ჰოსპიტალიზირებული იყო 1450 პაციენტი, აქედან *Campylobacter* spp.-ს დეტექციის მიზნით გამოკვლეული იქნა 382 პაციენტის ნიმუში, ანუ 26%, ათვისების კოეფიციენტი MF=3,8;

- ჩვენ მიერ *Campylobacter* spp.-ს დეტექციის მიზნით გამოყენებული ტესტირების მეთოდის მგძნობელობა დგინდება ლიტერატურული წყაროებიდან, კერძოდ, კვლევაში გამოყენებული *Campylobacter* spp.-ს ბაქტერიოლოგიური მეთოდის მგძნობელობის მედიანური მაჩვენებელი არის დაახლოებით 76% (Haagsma et al. 2013), რაც შეესაბამება MF -1.32;
- ეპიდემიოლოგიური პირამიდის წვერი კი შეესაბამება „რეგისტრირებულ შემთხვევებს“ ანუ ინფექციის ლაბორატორიულად დადასტურებულ შემთხვევებს. საკვლევ პერიოდში (ივლისი 2020 - ივლისი 2021) ეს მაჩვენებელი იყო ლაბორატორიულად დადასტურებული *Campylobacter* spp.-ს დადებითი შემთხვევების რაოდენობა 47.

თბილისის ბავშვთა პოპულაციაზე კამპილობაქტერიოზის სავარაუდო ტვირთის განსაზღვრის მიზნით, ეპიდემიოლოგიურ პირამიდაში ხუთივე დონეზე დადგენილი კოეფიციენტები გამრავლდა ზემოთ მითითებული კოეფიციენტებზე (MFs=2\*2.95\*1.25\*3.8\*1.32=37). შედეგად დადგინდა, რომ თბილისის ბავშვთა პოპულაციაში კამპილობაქტერიოზის „ნამდვილი შემთხვევები“, სავარაუდოდ, შეიძლება იყოს დაახლოებით 1800 წელიწადში. თუ გავითვალისწინებთ, რომ 2020 წელს თბილისში ბავშვების საერთო რაოდენობა იყო 283 400 (საქსტატი 2020, 0-19 ასაკობრივი ჯგუფი), ეს მაჩვენებელი შეესაბამება 1:1500 შემთხვევას წელიწადში, ანუ შეგვიძლია ვივარაუდოთ, რომ ამ მეთოდით გამოთვლილი სავარაუდო ინციდენტობა დაახლოებით 6-ია 1000 ბავშვიდან.

#### **4.3. *Campylobacter* spp.-ის იდენტიფიცირება და იზოლირება ქათმის ბრმა ნაწლავის შიგთავსიდან.**

წარმოდგენილი სადოქტორო ნაშრომის ერთერთი ამოცანა იყო ადამიანური და ფრინველის ნიმუშებიდან გამოყოფილი *Campylobacter* spp. შტამების ანტიბიოტიკური რეზისტენტობის პროფილების შედარება, რაც მეტ მტკიცებულებას შექმნდა ჰიპოთეზას, რომ რეზისტენტული შტამების აღმოცენების ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი ფაქტორი

სწორედ სურსათის წარმოებისას, ფერმებში არარაციონალურად გამოყენებული ანტიბიოტიკური საკვებდანამატებია.

აღნიშნული ამოცანის ფარგლებში, ქათმის ნიმუშები შეგროვდა 2020 წლის თებერვლიდან 2021 წლის სექტემბრამდე ქ. თბილისის, დიდმის, ცოცხალი ცხოველების ბაზრის სასაკლაოზე. ამ სასაკლაოზე იკვლება ფრინველი, რომელიც გამოზრდილია საქართველოს სხვადასხვა რეგიონში მცირე ოჯახურ მეურნეობებში. შესაბამისად, მათი ჯიშური შედგენილობის, ასაკისა და წარმოშობის დადგენა ვერ მოხერხდა. შემდგომში ეს ნიმუშები მოხსენიებულია, როგორც „ოჯახური ქათმის“ ნიმუში. გარდა ამისა, ფრინველის ნიმუშების შეგროვება განხორციელდა აღმოსავლეთ საქართველოში მდებარე, საშუალო ზომის ინტენსიური მეფრინველეობის ფერმის სასაკლაოში, რომელსაც „ინდუსტრიული ქათმის“ სახელით მოვიხსენიებთ. „ინდუსტრიული ქათმის“ ასაკი დაკვლისას იყო 38-42 დღე.

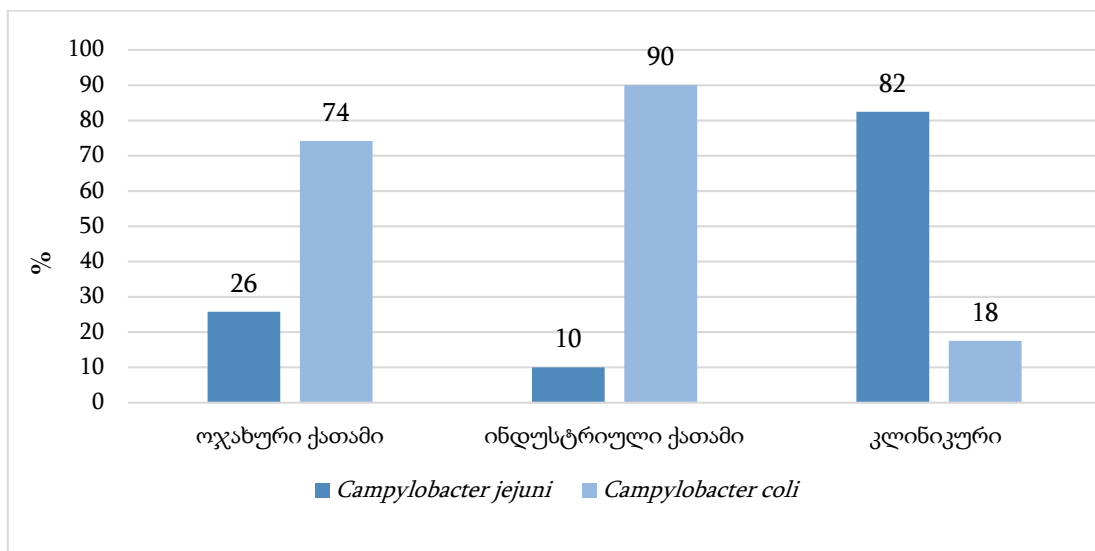
როგორც უკვე ავღნიშნეთ (თავი 3.1.2.), ქათმის 160 ნიმუშიდან მოხდა ამდენივე რაოდენობის *Campylobacter* spp. შტამის იზოლირება და იდენტიფიცირება. აქედან 110 გამოიყო „ოჯახური ქათმის“ ბრმა ნაწლავის შიგთავსიდან, ხოლო 50 იზოლანტი „ინდუსტრიული ქათმის“ ნიმუშებიდან. აქვე უნდა აღინიშნოს, რომ ქათმის ნიმუშები დროის და სივრცის ფაქტორით კორელაციაშია პაციენტთა ნიმუშებთან, რადგან პაციენტთა დიდი უმრავლესობა იყო თბილისის მაცხოვრებელი და ქათმის ნიმუშების შეგროვება განხორციელდა თბილისთან ახლოს მდებარე მეფრინველეობის ფერმაში, რომელსაც უჭირავს ქ. თბილისის ქათმის ხორცის ბაზრის დაახლოებით 10-20%.

#### **4.4 *Campylobacter* spp.-ის ქართული შტამების დადასტურება და სახეობრივი დისკრიმინაცია პოლიმერაზა ჯაჭვური რეაქციით (PCR)**

საქართველოში იზოლირებული *Campylobacter* spp.-ის 220 შტამის (საიდანაც 60 იყო კლინიკური ნიმუშებიდან, 110 „ოჯახური“ და 50 „ინდუსტრიული“ ქათმის ნიმუშებიდან) კვლევა გაგრძელდა გერმანიის რისკის შეფასების ფედერალური ინსტიტუტის, კამპილობაქტერიის რეფერალურ ლაბორატორიაში (BfR NRL-*Campylobacter*). ტრასპორტირების შემდეგ 220 დან 92%-ის (n=204) რეკულტივირება მოხერხდა. 16 ინოკულუმიდან, საიდანაც ბაქტერიის კულტურის მიღება ვეღარ მოხერხდა PCR მეთოდით, გენეტიკური კვლევა განხორციელდა უშუალოდ 10%-იან

გლიცერინ-ბრუცელას ბულიონში შენახული ბაქტერიულ მასალაზე. აქედან 12 მათგანში აღმოჩნდა *C. coli* (n=4/12) ან *C. jejuni* (n=3/12), ხოლო ხუთი იყო შერეული, მიქსკულტურა 41% (n=5/12), ანუ შეიცავდა კამპილობაქტერიის ორივე სახეობას. აღნიშნული ფაქტი, გარკვეულწილად, ხსნის ჩვენს შედეგებს, რომ ფრინველის ნიმუშებიდან იზოლირებულ შტამებში დომინირებს *C. coli*, მაშინ როცა ლიტერატურული მონაცემებით სხვადასხვა ქვეყანაში ჩატებულ კვლევებში დომინანტი სახეობა ყოველთვის არის *C. jejuni*.

RT-PCR მეთოდით (Mayr et al. 2010) მოვახდინეთ საქართველოში იზოლირებული *Campylobacter* spp.-ის 204 შტამის სახეობრივი დისკრიმინაცია. შედეგები განაწილდა შემდეგნაირად: 37.7% (n=77) იდენტიფიცირებული იყო როგორც *C. jejuni* და 62.3% (n=127) როგორც *C. coli*. ამასთან, განსხვავებული იყო სახეობრივი შედგენილობა სხვადასხვა მატრიქსებში, კერძოდ ბავშვების ფეკალებიდან გამოყოფილ კლინიკურ ნიმუშებში დომინირებდა *C. jejuni* 82.5% (n=47/57), შესაბამისად, *C. coli* იყო 17.5% (n=10/57) (Metreveli et al. 2022); მაშინ როცა, ფრინველის იზოლატებში დომინანტური სახეობა იყო *C. coli*: „ოჯახური“ ქათმის იზოლატებში ის შეადგენდა 74.2% (n=72/97) და 25.8% იდენტიფიცირდა როგორც *C. jejuni* (n=25/97), ხოლო „ინდუსტრიული“ ქათმის ბრმა ნაწლავის იზოლატებში *C. coli* 90% (n=45/50) და *C. jejuni* იყო მხოლოდ 10% (n=5/50).



**გრაფიკი 9.** სახვადასხვა მატრიქსებიდან იზოლირებული *Campylobacter jejuni*-სა და *Campylobacter coli* სიხშირეების თანაფარდობა: „ოჯახური ქათმის“, „ინდუსტრიული ქათმისა“ და კლინიკური ნიმუშებიდან გამოყოფილი შტამებში.

#### 4.5. საქართველოში გამოყოფილი *Campylobacter* spp.-ის შტამების ანტიმიკრობული რეზისტენტობის პროფილები

სამი სხვადასხვა მატრიქსიდან („ოჯახური ქათმის“, „ინდუსტრიული ქათმისა“ და ადამიანის ფეკალებიდან) იზოლირებულ *C. jejuni*-სა და *C. coli* შტამების ანტიმიკრობული მგრძობელობის ტესტირება განხორციელდა EUCAST-ის მიერ რეკომენდირებული, სტანდარტიზებული EUCAMP3 ფირფიტებით 6 ანტიბიოტიკურ პრეპარატზე: ქლორამფენიკოლი, ციპროფლოქსაცინი, ერტაპენემი, ერითრომიცინი, გენტამიცინი და ტეტრაციკლინი. ტესტირების შედეგები დეტალურად წარმოდგენილია მე-4 ცხრილში. ორივე, როგორც კლინიკურ, ასევე ფრინველის იზოლატებში გამოვლინდა მაღალი რეზისტენტობა ციპროფლოქსაცინისა და ტეტრაციკლინის მიმართ, ხოლო გენტამიცინის, ერითრომიცინისა და ქლორამფენიკოლის მიმართ ყველა ტესტირებული შტამი იყო მგრძობიარე.

**ცხრილი 4.** სამი სხვადასხვა მატრიქსიდან („ოჯახური ქათმის“, „ინდუსტრიული ქათმისა“ და ადამიანის ფეკალებიდან) იზოლირებული *Campylobacter jejuni* და *Campylobacter coli* შტამების ანტიმიკრობული მგრძობელობის კვლევის შედეგები.

ანტიბიოტიკი	ECOFF (µg/ml)		რეზისტენტული შტამების რაოდენობა და (%)							
	(R>)		„ოჯახური“ ათამი (n = 97)		ქ „ინდუსტრიული“ ქათამი (n = 50)		კლინიკური (n = 57)		Total (n = 204)	
	<i>C.jejuni</i>	<i>C.coli</i>	<i>C.jejuni</i> (n = 25)	<i>C.coli</i> (n = 72)	<i>C.jejuni</i> (n = 5)	<i>C.coli</i> (n = 45)	<i>C.jejuni</i> (n = 47)	<i>C.coli</i> (n = 10)	<i>C.jejuni</i> (n = 77)	<i>C. coli</i> (n = 127)
ქლორამფენიკოლი	16	16	0	0	0	0	0	0	0	0
ციპროფლოქსაცინი	0.5	0.5	20 (80%)	69 (96%)	5 (100%)	45 (100%)	41 (87%)	9 (90%)	66 (86%)	123 (97%)
ერითრომიცინი	4	8	0	0	0	0	0	0	0	0
ერტაპენემი	0.5	0.5	0	27 (37%)	0	37 (82%)	0	6 (60%)	0	70
გენტამიცინის	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0
ტეტრაციკლინი	1	2	18 (72%)	52 (72%)	4 (80%)	45 (100%)	17 (36%)	8 (80%)	39 (51%)	105 (83%)

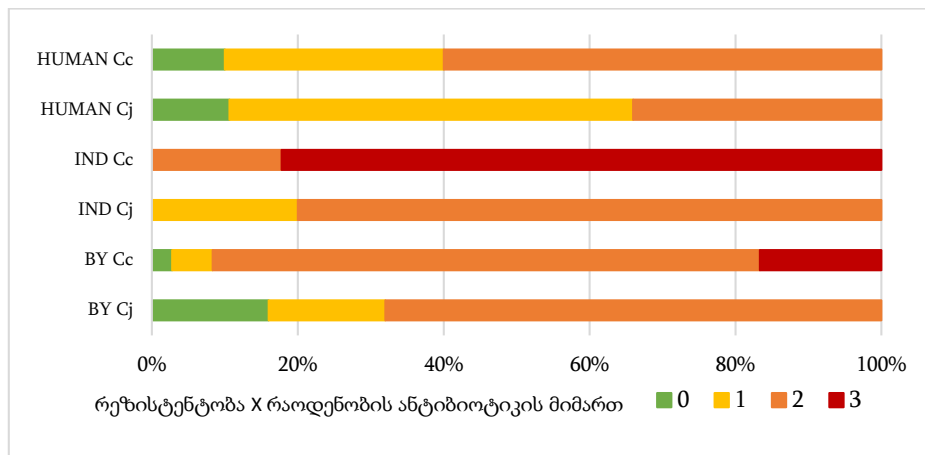
**ცხრილის განმარტება:** ECOFF, ეპიდემიოლოგიური ზღვრული სიდიდეები, რომლებიც განსაზღვრავს ანტიმიკრობული ნივთიერებების მიმართ რეზისტენტობას ([www.EUCAST.org](http://www.EUCAST.org)); R>, მგრძობელობის მაქსიმალური კონცენტრაცია (MIC); ნებისმიერი MIC, რომელიც აღემატება ამ კონცენტრაციას განისაზღვრება, როგორც რეზისტენტული. მხედველობაში უნდა იქნეს მიღებული, რომ ECOFF ერითრომიცინისთვის და ტეტრაციკლინისთვის განსხვავდება *Campylobacter*-ის სახეობებისთვის. n, ტესტირებული იზოლატების რაოდენობა; ცხრილში რიცხვები აბსოლუტურ სიდიდეებშია და ასახავს რეზისტენტული იზოლატების რაოდენობას; ფრჩხილებში- რეზისტენტული იზოლატების პროცენტული მაჩვენებლები.

ერტაპენემისთვის, როგორც ადამიანის, ასევე ფრინველის *C. coli*-ს შტამებმა აჩვენეს სხვადასხვა პროცენტით რეზისტენტობა. „ოჯახური“ ქათმის შტამების - 37%,



„ინდუსტრიულის“ 82% და კლინიკურის 60% იყო რეზისტენტული ამ ანტიბიოტიკის მიმართ. უფრო დეტალურად: ერტაპენემის მიმართ რეზისტენტული *C. coli*-ს შორის, რეზისტენტობის დადგენილი ზღვარს ზემოთ, MIC 1 მკგ/მლ მნიშვნელობის იყო 89% (n=62), შტამების 10%-ში (n=7) MIC=2 მკგ/მლ და ერთ შტამს ჰქონდა MIC მნიშვნელობა 4 მკგ/მლ. ერტაპენემის მიმართ რეზისტენტული შტამებიდან MIC  $\geq 2$ მკგ/მლ მნიშვნელობებით იყო ადამიანის ნიმუშებიდან იზოლირებული სამი შტამი, „ოჯახური“ ქათმის ნიმუშებიდან იზოლირებული ოთხი და „ინდუსტრიული“ ქათმისგან იზოლირებული ერთი შტამი. რაც შეეხება, *C. jejuni*-ის შტამებს, ისინი სრულად მგრძობიარე იყო ერტაპენემის მიმართ.

მთლიანობაში, *C. coli*-ს იზოლატები იყო ნაკლებად „სრულად მგრძობიარე“ (3/127, 2,4%) ყველა ანტიბიოტიკური საშუალების მიმართ, ვიდრე *C. jejuni*-ს (9/77, 7%). აქედან „ოჯახური“ ქათმისგან და კლინიკური ნიმუშებიდან იზოლირებული 6-6 შტამი იყო სრულად მგრძობიარე ყველა ტესტირებული ანტიბიოტიკური პრეპარატის მიმართ, მაშინ როცა „ინდუსტრიული“ ფრინველიდან იზოლირებული არც ერთი შტამი არ იყო „სრულად მგრძობიარე“. ნიმუშების რაოდენობა და პროცენტი, რომლებიც შეიცავს რეზისტენტულ იზოლატებს 0,1,2,3 ანტიმიკრობული საშუალებების მიმართ წარმოდგენილია მე-10 გრაფიკში.



**გრაფიკი 10.** სამი სახვადასხვა მატრიქსიდან იზოლირებული *Campylobacter* spp.-ის შტამების რეზისტენტობა ანტიმიკრობული საშუალებების კლასების მიმართ. მწვანე, მგრძობიარე; ყვითელი, 1 ანტიბიოტიკის მიმართ მიმართ რეზისტენტული; ნარინჯისფერი, 2-ის მიმართ რეზისტენტული; წითელი, 3-ის მიმართ რეზისტენტული; *Cj*, *C. jejuni*; *Cc*, *C. coli*; BY – „ოჯახური“ ქათამი; IND - „ინდუსტრიული“ ქათამი; Human კლინიკური შტამი.

#### 4.6. ანტიმიკრობული რეზისტენტობის მახასიათებლების სტატისტიკური ანალიზი

საქართველოში იზოლირებული *Campylobacter* spp.-ის შტამების ანტიმიკრობული საშუალებების მიმართ რეზისტენტობის ტესტირების შედეგების სტატისტიკური ანალიზით გამოვლინდა, რომ ციპროფლოქსაცინისა (OR = 5.1 CI 95% [1.6, 16.7]), და ტეტრაციკლინის (OR = 4,6 CI 95% [2.5, 8.8]) მიმართ რეზისტენტობის შანსი *C. coli*-ის უფრო მაღალი იყო, ვიდრე *C. jejuni*-ს. ამასთან, კლინიკური ნიმუშების იზოლატები უფრო ნაკლებად იყო რეზისტენტული ტეტრაციკლინის მიმართ, ვიდრე ფრინველის ნიმუშების იზოლატები (OR = 0.18 CI 95% [0.1, 0.4]). ციპროფლოქსაცინის მიმართ კი, ადამიანისა და ფრინველის შტამების რეზისტენტობას შორის, სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავება არ გამოვლინდა.

საერთო ჯამში, *C. coli*-ს ორი ან მეტი ანტიბიოტიკის მიმართ რეზისტენტობის, 18.5-ჯერ მეტი შანსი აქვს ვიდრე *C. jejuni* -ს (OR 18.5 (95%CI [7.7, 44.8]). იგივე შეინიშნებოდა კლინიკურ შტამებშიც, სადაც *C. coli*-მ ორი ან მეტი ანტიმიკრობული საშუალებების მიმართ რეზისტენტობის 17.4-ჯერ მეტი შანსი აჩვენა *C. jejuni*-სთან შედარებით (OR 17.4 (95%CI [2.03, 150.1]); რაც შეეხება ფრინველის ნიმუშებს, *C. coli*-ს შემთხვევაში ორ ან მეტ ანტიბიოტიკზე რეზისტენტობის შანსი 7.9-ჯერ მეტია, ვიდრე *C. jejuni*-ს ანალოგიური მაჩვენებლები (OR 7.5 (95% CI [2.6, 24.6]).

*C. jejuni* შტამებში მულტირეზისტენტობის სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი ასოციაცია გამოვლინდა იზოლაციის წყაროსთან. კერძოდ, რეზისტენტობის შანსი ორი ან მეტი ანტიბიოტიკის მიმართ *C. jejuni*-ის ქათმის იზოლატებში 4,5-ჯერ მეტი იყო ადამიანის ნიმუშებიდან გამოყოფილ შტამებთან შედარებით (OR 4.5, 95% CI [1.7, 12.1]); თუმცა, ჩვენ ვერ ვიპოვეთ მნიშვნელოვანი კავშირი კლინიკურ და ქათმის იზოლატებს შორის *C. coli*-ს სახეობებისთვის, სავარაუდოდ, ადამიანის შტამებში *C. coli*-ის შედარებით მცირე რაოდენობის გამო. გარდა ამისა, სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი განსხვავება არ გამოვლინდა ორი ან მეტი რეზისტენტობის მქონე *C. jejuni*-სა და *C. coli*-ის „ინდუსტრიული“ და „ოჯახური“ ქათმების ნიმუშების შტამებს შორის.

კამპილობაქტერიის სახეობები და სხვადასხვა მატრიქსის იზოლატები, როგორც დამოკიდებული ცვლადები, დაექვემდებარა ლოგისტიკური რეგრესიის ანალიზს ორი ან მეტი ანტიმიკრობული საშუალებისადმი რეზისტენტობის კავშირის შესამოწმებლად. ორივე ცვლადი შენარჩუნდა რეგრესიის საბოლოო მოდელში, როგორც დამოუკიდებელი ცვლადი. ნაგელკერკეს (Nagelkerkes) ფსევდო R კვადრატი იყო 0,435. რაც მიუთითებს,

რომ დამოკიდებული ცვლადები ვარიაციულობის 43%-ზე მეტი განპირობებულია დამოუკიდებელი ცვლადების მოდელით.

ანალოგიურად, მრავლობითი ლოგისტიკური რეგრესიით გამოვლინდა სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი კავშირი პრედიქტორულ მოდელსა (კამპილობაქტერიის სახეობები და სახვადასხვა მატრიქსის იზოლატები) და ტეტრაციკლინის რეზისტენტობას შორის. ორივე ცვლადი შენარჩუნდა საბოლოო მოდელში, როგორც დამოუკიდებელი პრედიქტორები. ნაგელკერკეს (Nagelkerkes) ფსევდო R კვადრატის მიხედვით 0,204, მიუთითებს, რომ რეგრესიის მოდელით შესაძლებელია აიხსნას დამოკიდებული ცვლადის (ტეტრაციკლინის მიმართ რეზისტენტობა) ვარიაციულობის 20%-ზე მეტი (ცხრილი 5). სხვა სიტყვებით რომ ვთქვათ, პრედიქტორი მოდელს, რომელიც შედგება ცვლადებისაგან „ბაქტერიული სახეობა“ და „მატრიქსის იზოლანტები“, შეუძლია აიხსნას დამოკიდებული ცვლადის „ტეტრაციკლინის მიმართ რეზისტენტობა“ ვარიაციულობის 20%. ეს ნიშნავს, რომ დამოკიდებული ცვლადის ვარიაციულობის დარჩენილი 80% შეიძლება აიხსნას ცვლადებით, რომლებიც არ იყო გაზომილი ამ კვლევაში და/ან არ არის იდენტიფიცირებული, როგორც დამოკიდებული ცვლადის ვარიაციულობის შესაძლო პრედიქტორი. ნაგელკერკეს (Nagelkerkes) R-ის კვადრატში 43% დამოკიდებული ცვლადი „2-3-ჯერადი რეზისტენტობა“ ინტერპრეტირება შესაძლებელია ზემოთმოყვანილის მსგავსად (ცხრილი 5).

**ცხრილი 5.** *Campylobacter* spp. შტამების ტეტრაციკლინის, „სრულად მგძნობიარე“ და „ორი ან მეტი ანტიბიოტიკის მიმართ რეზისტენტობის“ ასოცირება კამპილობაქტერიის სახეობებსა და ნიმუშების მატრიქსებთან მიმართებით.

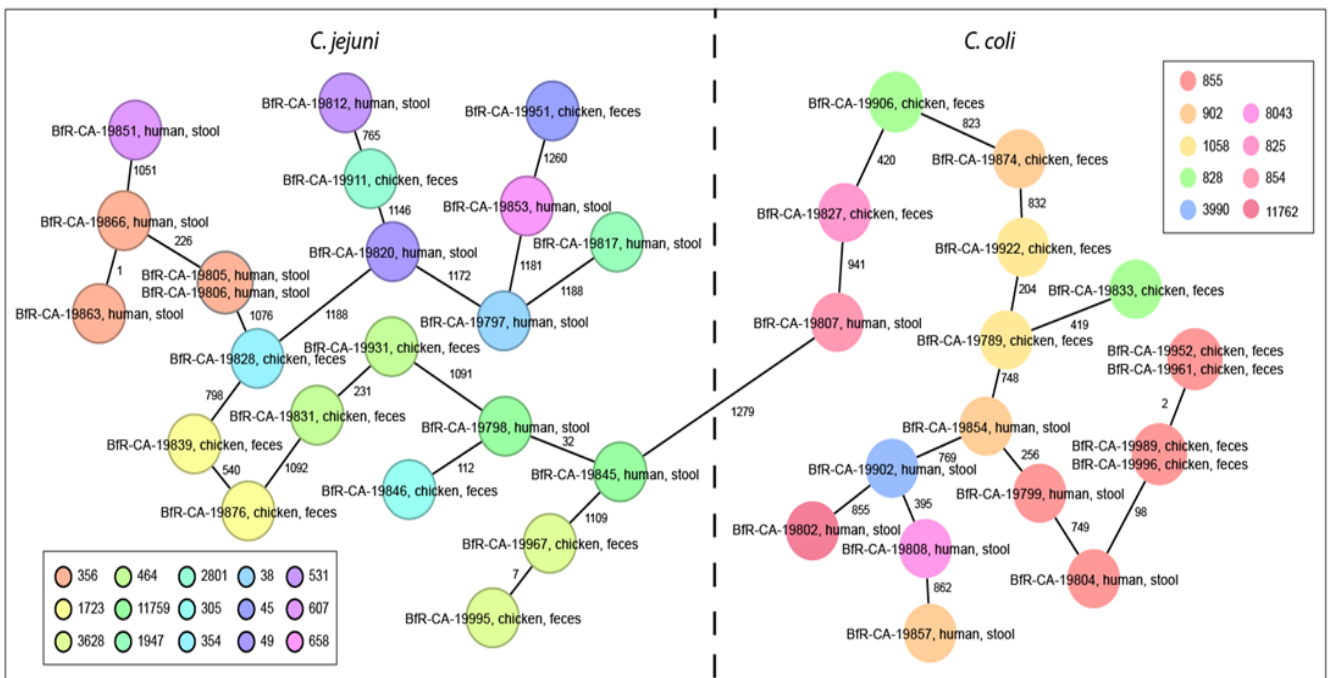
ანტიბიოტიკი	კოვარიანტები	რეგრესიის კოეფიციენტი	სტანდარტული გადახრა	უაღლდის ტესტი	თავისუფლების ხარისხი	P	შანსის შეფარდება	შანსის შეფარდების 95%-იანი სარწმუნოების ინტერვალი		ნაგელკერკეს ფსევდო R კვადრატი
								ქვედა ზღვარი	ზედა ზღვარი	
TET	ქათამი vs. ადამიანი	1.153	0.403	8.203	1	0.004	3.167	1.439	6.971	0.204
	<i>C. coli</i> vs. <i>C. jejuni</i>	0.947	0.391	5.858	1	0.016	2.577	1.197	5.547	
>=2 ანტიბიოტიკის მიმართ რეზისტენტული	ქათამი vs. ადამიანი	1.361	0.442	9.487	1	0.002	3.901	1.641	9.276	0.435
	<i>C. coli</i> vs. <i>C. jejuni</i>	2.271	0.496	21.000	1	<0.001	9.693	3.669	25.607	

TET (ტეტრაციკლინი); ცვლადთა კოდირება: *C. coli* (1) vs. *C. jejuni* (0); იზოლანტები ადამიანური ნიმუშებიდან (1) vs. იზოლანტები ქათმის ნიმუშებიდან (0).

#### 4.7. *Campylobacter* spp. ქართული შტამების ფილოგენეტიკური მრავალფეროვნება

ჩვენ ასევე გავანალიზეთ *Campylobacter*-ის ორმოცი შტამი სრული გენომის სექვენირების მეთოდით (WGS). აქედან ოცი შტამი გამოყოფილი იყო ფრინველის, ხოლო დანარჩენი ოცი ადამიანის ნიმუშებიდან; ამასთან, ათ-ათი *C. jejuni*-სა და *C. coli*-ს თითოეული მატრიქსიდან. ფრინველის იზოლატებში შედიოდა როგორც „ოჯახური“ ქათმის ნიმუშებიდან (n=14), ასევე „ინდუსტრიული“ ქათმებიდან (n=6) გამოყოფილი კულტურები.

სექვენირების შედეგად მიღებული პირველადი მონაცემების de-novo აწყობის (de-novo assembly) შემდეგ, მულტილოკუსური სექვენირებით ტიპირების ანალიზი (MLST) და უფრო ზუსტი შედეგებისთვის, cgMLST სქემა, რომელიც დაფუძნებული იყო 1343 გენის ალელების შედარებაზე, გამოვიყენეთ ფილოგენეტიკური ანალიზისთვის. გამოტოვებული დაწყვილებულ ბლოკიანი cgMLST ლოკუსები იგნორირდა.



სურათი 5. საქართველოში ქათმისა და ადამიანის ნიმუშებიდან იზოლირებული *Campylobacter jejuni* და *Campylobacter coli* შტამების ფილოგენეტიკური ხე (Cody et al. 2017).

**სურათის განმარტება:** მინიმალური დაფარვის ხე დაფუძნებულია cgMLST ანალიზის წინასწარ განსაზღვრულ 1343 ძირითად გენურ ალელზე. გამოტოვებული ალელები წყვილში იგნორირებულია. თითოეული ფერადი წრე (*C. jejuni*) და გარშემო ჩარჩოს გარეშე (*C. coli*) წარმოადგენს ST-ტიპს 7 ჰაუსუბტიფინგის გენის MLST სქემიდან, როგორც გამოსახულია სურათის ლეგენდაში თითოეულ სახეობაზე. შემაერთებული ხაზების გვერდით რიცხვები ასახავს cgMLST-ის მიერ გაანალიზებულ ალელური განსხვავებების რაოდენობას უახლოეს მეზობლებს შორის. ნაპოვნია ერთი ახალი *uncA* ალელი და ორი ახალი ST-ტიპი. დამატებითი დეტალები, ყველა ST-ტიპის ნაჩვენებია დანართში 2.

როგორც მოსალოდნელი იყო, ჩვენ მივიღეთ მულტი-ლოკუსური სექვენირების ტიპების (ST) დიდი მრავალფეროვნება (n=24). მათ შორის სამი უცნობი შტამი, რომლებსაც ახასიათებდა *uncA* ალელის არსებობა და/ან ახალი ST-ტიპი. *C. jejuni* (n=22) მიეკუთვნა 15 განსხვავებულ ST-ტიპს, ხოლო *C. coli* (n=18) 9 სხვადასხვა ST-ტიპს (სურათი 5). ყველაზე ხშირი ST-ტიპები იყო: ST-855 (n=6), ST-356 (n=4) და ST-902 (n=3). *C. coli* ST-ტიპების უმრავლესობა დაჯგუფდა საერთო კლონურ კომპლექსში ST-828 (17/18). ახალი ST-ტიპები (იხილეთ დანართი 2.) და მათი შესაბამისი ალელური კომბინაციები განთავსდა PubMLST მონაცემთა ბაზაში და მის მეტამონაცემთა ნაკრებში.

სექვენირებული შტამების შეზღუდული რაოდენობის მიუხედავად, ჩვენ ვიპოვეთ სამი ახალი სექვენსკლასტერი. ამ კლასტერებიდან ერთ-ერთი (ST-855) მოიცავდა ოთხ უაღრესად მსგავს *C. coli*-ის შტამს, მაქსიმუმ ორი *cgMLST* ალელის განსხვავებებით „ინდუსტრიული“ ქათმის ნიმუშიდან, რომლებიც აღებული იყო 2021 წლის ივნის/ივლისში ფრინველის სამი სხვადასხვა პარტიიდან. კიდევ ორი *C. jejuni* კლასტერი, თითოეული ორი შტამით, რომლებიც იდენტიფიცირებულია ადამიანის იზოლატებს შორის, ეკუთვნოდა ST-356 ტიპს და დამორებული იყო ერთმანეთისგან 226 ალელის სხვაობით. ამ კლასტერებიდან ერთ-ერთი მოიცავდა 2021 წლის სექტემბერსა და ოქტომბერში ბავშვებისგან იზოლირებულ *C. jejuni*-ს ორ შტამს, რომლებიც შეიცავდნენ იდენტურ *cgMLST* წყვილებს და მეორე კლასტერი მოიცავდა ბავშვების ნიმუშებიდან იზოლირებულ *C. jejuni*-ს ორ შტამს, გამოყოფილს 2021 წლის ივლისსა და სექტემბერში.

*Campylobacter*-ის თვრამეტი იზოლატი (45%), სავარაუდოდ, ატარებდა პლაზმიდებს (იხილეთ დანართი 4.), რადგან გენომის მთლიანი კრებულის კონტიგმენტები, Platon და BLAST ანალიზით NCBI RefSeq პლაზმიდურ მონაცემთა ბაზის გამოყენებით, პროგნოზირებული იყო, როგორც ეპიქრომოსომული ელემენტები. ყველა პლაზმიდს ჰქონდა ცნობილ *Campylobacter* spp.-თან ჰომოლოგიის მინიმუმ 20% დაფარვა, გარდა BfR-CA-19911-ისა, რომელიც შეიცავს RefSeq მონაცემთა ბაზაში მცირე ზომის პლაზმიდს ყოველგვარი შესატყვისის გარეშე.

#### 4.8. ანტიმიკრობული რეზისტენტობის გენების იდენტიფიცირება მოლეკულურ-გენეტიკური მეთოდით

საქართველოში, სხვადასხვა მატრიქსებიდან იზოლირებულმა *C. jejuni*-ისა და *C. coli*-ის 40 შტამის მთლიანი გენომის სექვენირების ანალიზმა ასევე გამოავლინა

რეზისტენტობის დეტერმინანტი გენები, რომლებიც პასუხისმგებელი არიან ფენოტიპური ანალიზით მიღებულ შედეგებზე. კერძოდ, *tet(O)* გენის არსებობა, რომელიც განაპირობებს ტეტრაციკლინის მიმართ რეზისტენტობას, გამოვლინდა ტეტრაციკლინის მიმართ რეზისტენტულ ყველა შტამში (70%, n=28/40), ხოლო ყველაზე გავრცელებული მუტაცია *gyr(A)* გენში (T86I) იდენტიფიცირებული იყო ციპროფლოქსაცინის მიმართ რეზისტენტული ყველა იზოლატში (90% (n = 36/40)). *bla<sub>OXA-61</sub>* ოჯახის გენების არსებობა (OXA-193, OXA-452, OXA-460, OXA-461, OXA-489, OXA-594), რომლებიც განაპირობებენ რეზისტენტობას ბეტა-ლaktამებს მიმართ დაფიქსირდა 75% (n = 30/40) შტამში. გარდა ამისა, ჩვენ აღმოვაჩინეთ *aadE-Cc* გენი სამ *C.coli*-ში, რომელიც, სავარაუდოდ, ბაქტერიას ანიჭებს რეზისტენტობას სტრეპტომიცინის მიმართ, მაგრამ ვინაიდან EUCAMP3 ფირფიტა არ შეიცავს სტრეპტომიცინს და ამპიცილინს, ამიტომ ფენოტიპურად მათ მიმართ მგრძობელობა ჩვენ მიერ არ ყოფილა შესწავლილი და დადასტურებული. L22 რიბოსომური ცილის 50S\_L22\_A103V მუტაცია AMRFinder-Plus მონაცემთა ბაზაში განიმარტა, როგორც მაკროლიდების რეზისტენტობის მიმართ სავარაუდო მარკერი. იგი აღმოჩნდა გამოკვლეული შტამების 30%-ში (n = 12/37). ყველა იზოლატი მგრძობიარე იყო ერთრომიცინის მიმართ. აქვე უნდა აღინიშნოს, რომ ერთაპენემის მიმართ რეზისტენტობის გენეტიკური მექანიზმი ჯერ კიდევ უცნობია. Platon-ის პრედიქტორის მიხედვით, რეზისტენტობის ყველა დეტერმინანტი ლოკალიზებული იყო ქრომოსომაში. დეტალურად აღნიშნული ინფორმაცია წარმოდგენილია დანართი 3.-ში.

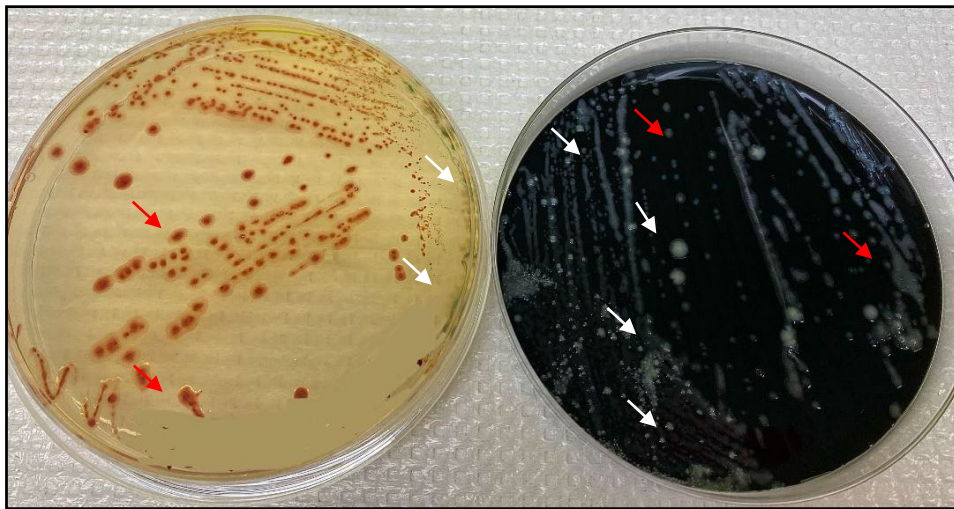
#### **4.9. *Campylobacter* spp.-ს სელექტიური ნიადაგების mCCDA და CHROMagar *Campylobacter* -ის შედარებითი ანალიზი**

მიუხედავად იმისა, რომ ISO 10272-1:2017 *Campylobacter* spp.-ის იდენტიფიკაციისათვის არ მოითხოვდა ორი სელექტიური ნიადაგის გამოყენებას, ფეკალური მასების უხვი მიკრობიოტადან და კამპილობაქტერიის სენსიტიურობიდან გამომდინარე, კვლევის მაღალი ხარისხის შესანარჩუნებლად (Repérant et al. 2016; Teramura, Iwasaki, and Ogihara 2015), ადამიანური სუბსტრატებიდან *Campylobacter* spp.-ის დეტექციისა და იზოლაციის მიზნით, ჩვენ გამოვიყენეთ ორი სხვადასხვა სელექტიური ნიადაგი mCCDA და CHROMagar *Campylobacter*-ი, რამაც საბოლოოდ მოგვცა შესაძლებლობა, შეგვეფასებინა მათი ეფექტიანობა კვლევის შედეგებიდან გამომდინარე.



ჩვენს კვლევაში ორი სხვადასხვა სელექტიური ნიადაგის გამოყენებამ მნიშვნელოვნად გაზარდა ნიმუშებიდან *Campylobacter* spp. დეტექციისა და იზოლაციის ალბათობა. კერძოდ, mCCDA ნიადაგზე დადებითი იყო n=28, ხოლო CHROMagar *Campylobacter*-ზე n=39. ამრიგად, 47 დადებითი ნიმუშიდან mCCDA-მ აჩვენა ცრუ უარყოფითი შედეგები ან გადაზრდილი იყო ფონური მიკრობიოტით ნიმუშების 30% (n=12); 7 შემთხვევაში ეს ნიადაგი არ იყო გამოყენებული. მაშინ როდესაც, CHROMagar *Campylobacter*-ისთვის ცრუ უარყოფითი შედეგი მიღებული იყო 17%-ში (n=8).

სელექტიური ნიადაგების ეფექტიანობის შედარებამ გამოავლინა შანსის შეფარდება (OR) 1.4, 95% კონფიდენციალობის ინტერვალით (CI) 1.1-დან 1.7-მდე, p=0.038, რაც გამოხატავს CHROMagar *Campylobacter*-ის უკეთეს მოქმედებას mCCDA-სთან შედარებით (სურათი 6.). საერთაშორისო სტანდარტით რეკომენდირებულ mCCDA ნიადაგზე თერმოფილური *Campylobacter*-ის ტიპური მონაცრისფრო, მეტალური კოლონიები ხშირად ძნელად შესამჩნევია, ან საერთოდ გადაფარულია დომინანტური ფონური მიკროფლორით, რაც ნაკლებად ხდება CHROMagar *Campylobacter* ნიადაგზე, რომელიც უფრო მაღალი სელექტიურობით ხასიათდება.



**სურათი 6.** *Campylobacter*-ის სელექტიური ნიადაგების: mCCDA (მარჯვნივ) და CHROMagar *Campylobacter* (მარცხნივ) ეფექტიანობის შედარება. წითელი ისრები მიუთითებს თერმოფილური *Campylobacter* spp.-ის კოლონიებზე, ხოლო თეთრი ისრები მიუთითებენ სხვა მიკროფლორაზე. ნიმუში No. CHROMagar-ზე (მარცხნივ) შენიღბულია იმავე ფერის ფონით.

## V კვლევის ეთიკის საკითხები

2020 წლის 15 ივნისს „თბილისის ბავშვთა ინფექციური კლინიკური საავადმყოფოს“ სამედიცინო ეთიკის კომისიამ განიხილა წარმოდგენილი სადისერტაციო ნაშრომის პაციენტებზე განსახორციელებელი კვლევის პროექტი და დაასკვნა, რომ კვლევის პროტოკოლის მიხედვით, საკვლევი პირების უფლებები და კეთილდღეობა ადეკვატურადაა დაცული.

გარდა ამისა, 2021 წლის 28 დეკემბერს „დაავადებათა კონტროლისა და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ცენტრის“ კვლევის ეთიკის საბჭომ მოახდინა გარე შეფასება პროექტის „მწვავე, დიარეული სნეულებით ჰოსპიტალიზირებულ ბავშვებში კამპილობაქტერიოზის შესწავლის“ კვლევის პროტოკოლისა და სხვა სათანადო დოკუმენტაციის, მათ შორის: (1) ინფორმირებული თანხმობის ფორმა და ზეპირი თანხმობის მიღების პროცედურა (რადგან, კვლევის გავლენით მონაწილეებზე რისკი იყო მინიმალურზე ნაკლები); (2) კვლევის ინსტრუმენტები; (3) მონაცემთა შეგროვებისა და პირადი მონაცემების დაცვის პროცედურები; (4) პროექტის მოსალოდნელი რისკებისა და სარგებელის შესახებ დაზუსტება. ეთიკის საბჭომ დაასკვნა, რომ არ ყოფილა ინტერესთა კონფლიქტი, ან სხვა ადამიანის უფლებების დაცვის საერთაშორისო სტანდარტების დარღვევა და რომ პროექტი განხორციელდა საქართველოს ეროვნული კანონმდებლობისა და ქვეყნის მიერ რატიფიცირებული საერთაშორისო რეგულაციების, მათ შორის „ჰელსინკის მედიკოსთა მსოფლიო ასოციაციის დეკლარაციისა“ და „ბიოლოგიურ და სამედიცინო კვლევებში ადამიანების უფლებებისა და ღირსების დაცვის შესახებ კონვენციის ადამიანის უფლებათა და ბიომედიცინის შესახებ კონვენციის“ შესაბამისად.



## VI დასკვნები და რეკომენდაციები

### 6.1. კვლევის ძირითადი შედეგების ანალიზი და დასკვნები

- საქართველოში კამპილობაქტერიოზის წილი „დაუდგენელი ეტიოლოგიის“ დიარეებში და მისი ტვირთი ბავშვთა პოპულაციაზე საკმაოდ მაღალია

კვლევამ განმოავლინა საქართველოში გასტროენტერიტულ ინფექციებში კამპილობაქტერიოზის მაღალი სიხშირე და დაავადების მნიშვნელოვანი ტვირთი ბავშვთა პოპულაციაზე. ქვეყნის მასშტაბით გამოკვლეული 382 ნიმუშიდან 16.6% (95%CI [13.05, 20.8] (n=63)) *Campylobacter* spp.-ზე დადებითი აღმოჩნდა. აქედან, თბილისში კამპილობაქტერიოზის სიხშირე იყო 17.2 % (95%CI [13.1, 21.9] (n=302/52)), ბათუმში 16.3% (95%CI [7.3, 29.7] (n=49/8)) და ქუთაისში 12% (95%CI [2.5, 31.2] (n=25/3)). მიღებული შედეგები იძლევა იმ ვარაუდის შესაძლებლობას, რომ ამ ინფექციის წილი „დაუდგენელი ეტიოლოგიის“ დიარეებში საკმაოდ მაღალია და დაავადებათა ოფიციალურ სტატისტიკაში ასახული „სავარაუდო ინფექციური წარმოშობის დიარეებში“ (A09) კამპილობაქტერიოზის წილი შეიძლება იყოს ძალზე მნიშვნელოვანი;

- თბილისის მასშტაბით კამპილობაქტერიოზი აღმოჩნდა სიხშირით მეორე ინფექცია დიარეული დაავადებების მქონე ბავშვებში და გასტროენტერიტების გამომწვევი ლიდერი ბაქტერია მცირე ასაკის, სკოლამდელ ბავშვთა პოპულაციაში

თბილისში დიარეული დაავადებების მქონე ჰოსპიტალიზირებულ პაციენტთა ნიმუშები ტესტირებული იყო სამ ენტეროპათოგენზე, რომელთა შორისაც ყველაზე ხშირი იყო *Shigella sonnei* 19.1% (n = 73), სიხშირით მეორე - თერმოფილური *Campylobacter* spp. 12.3% (n = 47) და *Salmonella* spp.-ს იდენტიფიცირება მოხდა საკვლევი ნიმუშების მხოლოდ 4.9% (n=19). წარმოდგენილი კვლევის შედეგად, კამპილობაქტერიოზი აღმოჩნდა სიხშირით მეორე ინფექცია დიარეული დაავადებების მქონე ბავშვებში და გასტროენტერიტების გამომწვევი ლიდერი ბაქტერია მცირე ასაკის, სკოლამდელ ბავშვთა პოპულაციაში, სადაც მისმა წილმა შედგინა 42%. ამასთან, აღსანიშნავია, რომ შიგელოზი იყო წამყვანი ინფექცია უფროსი ასაკის ბავშვებში;

- კვლევის მონაწილეთა ინფიცირების სავარაუდო გზა, გარდა არასათანადოდ მომზადებული ფრინველის ხორცისა, შესაძლოა ყოფილიყო უნებლიე კონტაქტი ცხოველების ფეკალებთან სათამაშო მოედნებზე

კვლევის ყველა მონაწილე იყო ქალაქის მცხოვრები და მათი ინფიცირების სავარაუდო წყაროები, გარდა არასათანადოდ მომზადებული ფრინველის ხორცისა, შესაძლოა, ყოფილიყო უნებლიე კონტაქტი ცხოველების ფეკალებთან (ქუჩის ძაღლებისგან დაბინძურებულ საბავშვო მოედნები, შადრევნები, ასევე, კონტაქტი შინაურ ცხოველებთან) ან ქათმის მომზადების დროს სამზარეულოს არასათანადო ჰიგიენის გამო მეორადი დაბინძურება. ამ ვარაუდს ამყარებს გერმანიაში ჩატარებული კვლევა, რომლის თანახმადაც ზემოთხსენებული ფაქტორები დადებითად ასოცირდება 5 წლამდე ასაკის ბავშვებში კამპილობაქტერიოზის სიხშირეებთან (Rosner, B.M et al., 2017);

• ***Campylobacter* spp.-ით ინფიცირებული ბავშვთა ასაკი აღმოჩნდა სტატისტიკურად სარწმუნოდ ნაკლები შიგელოზის მქონე ბავშვთა ასაკთან შედარებით**

კვლევის ერთერთი მნიშვნელოვანი მიგნება იყო, რომ *Campylobacter* spp.-ით ინფიცირებული ბავშვთა ასაკი იყო სტატისტიკურად სარწმუნოდ ნაკლები შიგელოზის მქონე ბავშვთა ასაკთან შედარებით, მაშინ როცა, ასეთი სარწმუნო ასაკობრივი განსხვავება არ აღინიშნებოდა კამპილობაქტერიოზისა და სალმონელოზისა და სალმონელოზისა და შიგელოზის დიაგნოზის მქონე პაციენტებს შორის. კერძოდ კი, *Campylobacter* spp.-ით ინფიცირებულ პაციენტთა მედიანური ასაკი იყო 40 თვე, ხოლო *Shigella sonnei*-ით ინფიცირებულებისა – 92 თვე. ეს განსხვავება სტატისტიკურად დადასტურდა მან-უიტნის ტესტით ( $U = 994, p < 0.001$ ). მსგავსი ასაკობრივი ტენდენცია აღნიშნულია ისრაელში განხორციელებულ კვლევებშიც, რაც მეტ მნიშვნელობას სძენს ამ მიგნებას (Sakran, W et al. 2020). ეს ფაქტი საიტერესოა სამედიცინო სფეროში დაავადების წინასწარი, სწრაფი დიაგნოზირებისთვის;

• **თბილისის ბავშვთა პოპულაციაზე დაავადების სავარაუდო ინციდენტობა შეფასდა როგორც 6 შემთხვევა 1000 ბავშვზე წელიწადში და გამოვლინდა *Campylobacter* spp.-ს, როგორც ენდემური ინფექციის გამომწვევი აგენტი ქვეყანაში**

ეპიდემიოლოგიური პირამიდის მეთოდი მნიშვნელოვანი ინსტრუმენტია მონაცემთა სიმწირის დროს ეპიდზედამხედველობის პრიორიტეტების დადგენისა და პოლიტიკის შემუშავებისთვის. ჩვენ მიერ ეპიდემიოლოგიური პირამიდით მოხდა კვლევის შედეგების ექსტრაპოლაცია, რამაც განსაზღვრა კამპილობაქტერიოზის სავარაუდოდ მაღალი ინციდენტობა თბილისის ბავშვთა პოპულაციაზე, კერძოდ 6 შემთხვევა 1000 ბავშვზე წელიწადში. აღნიშნულიდან შესაძლოა დავასკვნათ, რომ *Campylobacter* spp. არის ენდემური ინფექციის გამომწვევი აგენტი ქვეყანაში და კამპილობაქტერიოზის

წილი დიარეულ დაავადებებში ბავშვთა პოპულაციაში საკმაოდ მაღალია. ამასთან უნდა აღინიშნოს, რომ ჩვენი კვლევის მონაწილეები იყვნენ მწვავე ჰემოკოლიტით, სისხლიანი დიარეით ან/და მაღალი სიცხით ან გახანგრძლივებული წყლიანი ან/და ლორწოვანი დიარეით ჰოსპიტალიზებული პაციენტები. საერთაშორისო კვლევებით კი კამპილობაქტერიოზი უმეტესად თვითმილევადი, მსუბუქი ან საშუალო სიმძიმის, ხშირად უსიმპტომო დაავადებაა და მსგავსი გართულებული შემთხვევები დაავადების ტვირთის მხოლოდ 30%-ს შეადგენს. შედეგად, პირამიდით მონაცემთა ექსტრაპოლაცია ასახავს დაავადების ტვირთის უფრო რეალურ სურათს, ვიდრე ლაბორატორიულად დადასტურებული, რეპორტირებული შემთხვევები. ამ კვლევაში ჩვენ კონცენტრირება მოვახდინეთ კამპილობაქტერიოზზე, თუმცა დიდად სავარაუდოა, რომ ეროვნული ოფიციალური მონაცემები სხვა ბაქტერიულ ინფექციურ დაავადებებზე, როგორცაა სალმონელოზი და შიგელოზი, ასევე ეშერიხიოზი ვერ ასახავს რეალურ სურათს. ამასთან, მნიშვნელოვანია სხვა პათოგენური და პირობით პათოგენური აგენტების როლი ბაქტერიულ გასტროენტერიტებში, რადგან ჩვენ მიერ გამოკვლეულ 382 ნიმუშში შემთხვევათა ნახევარზე მეტში (n=243, 63.6%) ეტიოლოგიური აგენტის იდენტიფიცირება ვერ მოხერხდა;

- **ფრინველის ნიმუშებიდან იზოლირებული კამპილობაქტერიის შტამებს შორის დომინანტური სახეობა აღმოჩნდა *Campylobacter coli***

საქართველოში იზოლირებული *Campylobacter* spp.-ის 204 შტამის PCR მეთოდით, სახეობრივი დისკრიმინაციის შედეგად, მივიღეთ შემდეგი სურათი: შტამების 37.7% (n=77) იდენტიფიცირებული იყო როგორც *C. jejuni* და 62.3% (n=127) როგორც *C. coli*. ამასთან, განსხვავებული იყო სახეობრივი შედგენილობა სხვადასხვა მატრიქსებში. კერძოდ, კლინიკურ ნიმუშებში დომინანტური სახეობა იყო *C. jejuni* 82.5% (n=47/57), მაშინ როცა, ფრინველის იზოლატებში უჩვეულოდ დომინირებდა *C. coli*. ამასთან, „ოჯახური“ ქათმის იზოლატებში ის შეადგენდა 74.2% (n=72/97), ხოლო „ინდუსტრიული“ ქათმის ბრმა ნაწლავის იზოლატებში 90% (n=45/50). *C. coli*-ის პრევალენტობა *C. jejuni* თან შედარებით არატიპური იყო არა მარტო ევროპისა და ამერიკის, არამედ კავკასიის რეგიონის სხვა ქვეყნებთან შედარებითაც (EFSA, CDC 2020; Maesaar, M. 2014). კერძოდ, აზერბაიჯანში ჩატარებულ კვლევებში *C. jejuni*-ის პრევალენტობა მაღალია *C. coli*-სთან შედარებით როგორც ფრინველის, ასევე ადამიანის ნიმუშებში (Nassiri, D. 2016; Ranjbar, R. 2017). თუმცა, არსებობს სხვა კვლევები, სადაც *C. coli*-ის სიხშირე ჭარბობდა *C. jejuni*-ის სიხშირეს, მაგალითად: იტალიაში

მეფრინველეობის ფერმისდან აღებული ნაცხის ნიმუშებში და დაკლული ფრინველის კისრის კანის ნიმუშებში დომინირებდა *C. coli* (Pergola, S. 2017). ცნობილია, ამ ორი სახეობის სიხშირეების თანაფარდობის ცვლილება ბროილერის წარმოების სხვადასხვა სტადიებზე (Tang, Y. 2020), კერძოდ, შვიდი წლის განმავლობაში ჩატარებულმა ხანგრძლივმა კვლევამ ჩინეთში აჩვენა *C. jejuni*-ის პრევალენტობის თანდათანობითი შემცირება და *C. coli*-ს მატება ქათმის ბრმა ნაწლავის ნიმუშებში (Wang, Y. 2015), ხოლო მაღაიზიაში ორივე სახეობა თანაბარი სიხშირით გამოიყოფოდა ბროილერის სხვადასხვა ნაწილებიდან აღებულ ნიმუშებში (Usha, M.R 2010). აღნიშნული განსხვავებული სურათის ერთ-ერთი მიზეზი შეიძლება ყოფილიყო ფრინველის ასაკი და რასა. ე. წ. „ოჯახური“ ქათმის ნიმუშები აღებული იყო სხვადასხვა ასაკისა და ჯიშის ფრინველისგან, თუმცა ეს ვერსია გამოირიცხა, რადგან „ინდუსტრიული“ ქათმის ყველა ნიმუში ეკუთვნოდა ამ სექტორში ფართოდ გავრცელებული ქათმის ჯიშს 38-42 დღის ასაკის ფრინველს.

სავარაუდო მიზეზი, რომაც შესაძლოა განაპირობა კამპილობაქტერიის ორ სახეობას შორის ასეთი არატიპიური თანაფარდობა, შესაძლოა ყოფილიყო შტამების იზოლაციისა და შენახვის მეთოდი, რომელსაც ჩვენ ვიყენებდით. კერძოდ, *Campylobacter* spp.-ის იდენტიფიცირების შემდეგ არ ხდებოდა „ერთ კოლონიაზე“ მუშაობა და ვინახავდით სუფთა კულტურის მრავლობით კოლონიებს. ანუ ჩვენი ვარაუდით, ინოკულუმების დიდი უმრავლესობა თავიდანვე შეიცავდა *Campylobacter* spp. ორივე სახეობას. ტრანსპორტირებისა და რეკულტივირების შემდეგ კი *C. coli*-ის *C. jejuni*-თან შედარებით უკეთესი გადარჩენისა და ზრდის უნარი განაპირობებდა მის მაღალ სიხშირეს ჩვენს შედეგებში. ეს მოსაზრება შესაძლოა გამყარდეს იმ ფაქტითაც, რომ 16 ინოკულუმში, საიდანაც ვერ მოხერხდა ბაქტერიის რეკულტივირება ბაქტერიოლოგიური მეთოდით, სუსპენზია დაექვემდებარა PCR რეაქციას. შედეგად, 16-დან კამპილობაქტერია აღმოჩნდა 12 მათგანში, საიდანაც 41%-ში (n=5/12) იყო შერეული კულტურა, შეიცავდა *Campylobacter* spp. ორივე სახეობას.

• საქართველოში იზოლირებული *Campylobacter* spp.-ის ანტიმიკრობული მგძნობელობის კვლევის შედეგები მეტ-ნაკლებად მსგავსია აღმოჩნდა ევროპული ქვეყნების მონაცემების

*Campylobacter* spp.-ის 204 ქართული შტამის, EUCAST-ის მიერ რეკომენდირებული EUCAMP3 ფირფიტებით 6 ანტიბიოტიკურ პრეპარატზე განხორციელებულმა ანტიბიოტიკური რეზისტენტობის კვლევამ შესაძლებლობა მოგვცა ჩვენი შედეგები

შეგვედარებინა ევროპისა და სხვა ქვეყნების კვლევის შედეგებისთვის. ცნობილია, რომ ევროკავშირის ქვეყნებმა მნიშვნელოვანი ნაბიჯები გადადგეს ანტიმიკრობული რეზისტენტობის მონიტორინგისა და კონტროლის ეროვნული პროგრამების განხორციელებისთვის (EFSA, CDC 2020), საქართველოში კი ამ მიმართულებით დიდი აქტივობა არ შეინიშნება.

ვინაიდან ფტორ-ქინოლონები მიეკუთვნებიან ჯანმო-ს მიერ აღიარებულ „უმაღლესი პრიორიტეტის კრიტიკულად მნიშვნელოვან ანტიმიკრობულ საშუალებებს“ (HPCIA) (WHO 2019) *Campylobacter* spp.-ის შტამების რეზისტენტობის ზრდა ამ ანტიბიოტიკური საშუალების მიმართ ჯანდაცვის სექტორის შეშფოთებას იწვევს. მეფრინველეობის ფერმებში ფტორ-ქინოლონების გამოყენება *Campylobacter* spp.-ის შტამების ციპროფლოქსაცინის მიმართ რეზისტენტობის განმაპირობებელ ერთ-ერთ მთავარ რისკფაქტორად ითვლება (Teylor, N.M. 2016), ამასთან, ცხოველებიდან გამოყოფილი *Campylobacter*-ის შტამებში რეზისტენტობის ზრდა დადებითად კორელაციაშია ადამიანური სუბსტრატებიდან გამოყოფილი შტამების ანტიბიოტიკური საშუალების მიმართ რეზისტენტობის ზრდასთან (EFSA, CDC 2020). აგრეთვე ცნობილია, რომ *gyr(A)* მუტაცია, რომელიც უზრუნველყოფს ფტორ-ქინოლონების მიმართ რეზისტენტობას, ასევე ხელს უწყობს *C. jejuni*-ის გადარჩენის უნარის გაძლიერებას, რაც აიხსნება მეფრინველეობის ფერმებში ანტიბიოტიკური საშუალებების გამოყენების შედეგად ბაქტერიებისთვის შექმნილი მკაცრი საარსებო გარემოთი (Luo, N. 2005). გარდა ამისა, ევროპულ კვლევებში აღწერილია ფტორ-ქინოლონებისადმი რეზისტენტული კლონების გავრცელების შემთხვევები (Kovak, J. 2015), თუმცა ამ ანტიბიოტიკური საშუალების მიმართ რეზისტენტობის აღმოცენებისა და მისი ერთი ქვეყნიდან მეორეში გავრცელების მექანიზმები ჯერ ბოლომდე არ არის გარკვეული (Technical University of Denmark—National Food Institute, 2018). უფრო მეტიც, ის ფაქტი, რომ ერთი და იმავე მატრიქსებიდან გამოყოფილი ბაქტერიები, რომლებიც ექვემდებარებოდნენ ანტიმიკრობული საშუალებების ერთნაირ ექსპოზიციას და აქვთ განსხვავებული რეზისტენტობის მახასიათებლები, მიუთითებს იმაზე, რომ მხოლოდ ანტიმიკრობული საშუალებების გამოყენება არ განაპირობებს *C. jejuni*-სა და *C. coli*-ს რეზისტენტობის განსხვავებულ პროფილებს (Tenhager, B. 2021). კვლევებმა აჩვენეს, რომ ერთი და იმავე წყაროდან გამოყოფილი *C. coli* მრავალი ანტიმიკრობული საშუალების მიმართ, უფრო მეტად რეზისტენტულია ვიდრე *C. jejuni* (Tenhager, B. 2021). ამ ფენომენის მიზეზი ჯერ კიდევ აუხსნელია.

როგორც აღვნიშნეთ, კლინიკური და ქათმის ნიმუშებიდან გამოყოფილმა *Campylobacter* spp.-ის ქართულმა შტამებმა გამოვლინეს მაღალი რეზისტენტობა ციპროფლოქსაცინისა და ტეტრაციკლინის მიმართ. ამასთან, ციპროფლოქსაცინისა და ტეტრაციკლინის მიმართ რეზისტენტობა „ინდუსტრიული“ ფრინველის შტამებში იყო 100%, განსხვავებით „ოჯახური“ ქათმისა და „კლინიკური“ იზოლატებისგან, სადაც რეზისტენტობა ვარირებდა სხვადასხვა პროცენტით. ერთაპენემისთვის, როგორც ადამიანის, ასევე ფრინველის *C.coli*-ს შტამებმა აჩვენეს რეზისტენტობის სხვადასხვა ხარისხი: „ოჯახური“ ქათმის შტამების - 37%, „ინდუსტრიული“ 82% და კლინიკური 60%, ხოლო *C.jejuni* იზოლატები სრულად მგრძობიარე იყო ამ ანტიმიკრობული საშუალების მიმართ. აქვე უნდა აღინიშნოს, რომ ფრინველის მატრიქსებიდან გამოყოფილი *Campylobacter* spp.-ს ორივე სახეობა უფრო მეტად რეზისტენტული აღმოჩნდა 2 და მეტი ანტიმიკრობული საშუალების მიმართ, ვიდრე ადამიანისა, რაც დამატებით მოუთითებს ინფექციის სხვა წყაროს არსებობაზე. მაშინ როცა, ფრინველის წყაროებს შორის მსგავსი განსხვავება არ გამოიკვეთა.

*Campylobacter* spp.-ის ტესტირებული ყველა ქართული შტამი მგრძობიარე იყო გენტამიცინის, ერითრომიცინისა და ქლორამფენიკოლის მიმართ, რაც თანხვედრა ევროკავშირის მონაცემებთან. ევროკავშირის თექვსმეტ ქვეყანაში ადამიანების კამპილობაქტერიოზის შემთხვევებიდან და ბროილერიდან იზოლირებულ *C. jejuni*-ში ერითრომიცინის მიმართ რეზისტენტობა იყო ძალიან დაბალი, მაგრამ შედარებით მაღალი დაფიქსირდა *C. coli*-ში. ერითრომიცინის მიმართ რეზისტენტობის საერთო მაჩვენებელი ადამიანის იზოლატების იყო 10% 2020 წელს და 12.9% 2019 წელს, ხოლო ფრინველში 4.4%. ჯანდაცვის სექტორისთვის კრიტიკულად მნიშვნელოვანი ანტიბიოტიკების - ციპროფლოქსაცინისა და ერითრომიცინის მიმართ კომბინირებული რეზისტენტობა იყო 8.9% (2020) და 10.4% (2019) ადამიანის იზოლატებში, ხოლო 4,1% ბროილერებში. გენტამიცინის მიმართ კი, 2020 წელს რეზისტენტობის მაჩვენებელი იყო დაბალი ევროკავშირის ქვეყნებში (EFSA, CDC 2020). 2019- 2020 წლების მონაცემებით *C. jejuni* და *C. coli* ადამიანისა და ცხოველური შტამები ხასიათდებოდნენ „ძალიან მაღალიდან“ – „უმაღლესამდე“ რეზისტენტობის მაჩვენებლით ფტორ-ქინოლონების მიმართ. როგორც აღვნიშნეთ, ეს ანტიმიკრობული საშუალებები წარმოადგენენ კრიტიკულად მნიშვნელოვან ანტიმიკრობულ აგენტებს (CIA) *Campylobacter*-ის ინფექციის სამკურნალოდ ადამიანებში (WHO, 2019).

*Campylobacter* spp.-ის ქართული შტამების ანტიმიკრობული მგრძობელობის

პროფილების გაანალიზებით აღმოჩნდა, რომ ეროვნულ დონეზე ამრ-ის პრევენციისა და კონტროლის პროგრამების ნაკლებობის მიუხედავად, საქართველოში იზოლირებული *Campylobacter* spp.-ის ამრ პროფილები მეტ-ნაკლებად მსგავსია სხვა ევროპული ქვეყნების მონაცემებისა, სადაც აღნიშნულ საკითხებს მეტი ყურადღება ეთმობა (EFSA, CDC 2020; Hull, D.M. 2016; Tedersoo, T. 2022);

- საქართველოში *Campylobacter* spp.-ს კვლევამ გამოავლინა მულტი-ლოკუსური სექვენირების ტიპების (ST) დიდი მრავალფეროვნება. აღმოჩენილია კამპილობაქტერიის სამი ახალი შტამი და სამი ახალი სექვენსკლასტერი

წარმოდგენილი კვლევის ფარგლებში ასევე მოვახდინეთ ადამიანისა და ქათმის ნიმუშებიდან *C. jejuni*-სა და *C. coli*-ის ოც-ოცი შტამის გენომების სრული სექვენირება (WGS). შედეგად, როგორც მოსალოდნელი იყო, ჩვენ მივიღეთ მულტი-ლოკუსური სექვენირების ტიპების (ST) დიდი მრავალფეროვნება (n=24). მათ შორის სამი უცნობი შტამი. *C. jejuni* (n=22) ეკუთვნოდა 15 განსხვავებულ ST-ტიპს, მათ შორის ყველაზე ხშირი იყო ST-855, ხოლო *C. coli* (n=18) - 8 ST-ტიპს, რომელთა უმრავლესობა დაჯგუფდა საერთო კლონურ კომპლექსში ST-828 (17/18). ახალი შტამების ნუკლეოტიდური თანამიმდევრობები განთავსდა PubMLST მონაცემთა ბაზაში და მის მეტამონაცემთა ნაკრებში. სექვენირებული შტამების შეზღუდული რაოდენობის მიუხედავად, ჩვენ შედეგებში აღმოჩნდა სამი ახალი სექვენსკლასტერი, რაც *Campylobacter* spp.-ს ენდემურ ბუნებაზე მიუთითებს საქართველოში.

- გამოვლენილია ამრ გენეტიკური დეტერმინანტები: *tet(O)* გენი აღმოჩნდა ტეტრაციკლინის მიმართ რეზისტენტულ ყველა შტამში, ხოლო მუტაცია *gyr(A)* გენში (T86I) იდენტიფიცირებულია ციპროფლოქსაცინის მიმართ რეზისტენტული ყველა იზოლატში

მთლიანი გენომის სექვენირების ანალიზმა გამოავლინა რეზისტენტობის დეტერმინანტი გენები, რომლებიც პასუხისმგებელი არიან ფენოტიპური ანალიზით მიღებულ შედეგებზე. კერძოდ, *tet(O)* გენი აღმოჩნდა ტეტრაციკლინის მიმართ რეზისტენტულ ყველა შტამში, ხოლო მუტაცია *gyr(A)* გენში (T86I) იდენტიფიცირებული იყო ციპროფლოქსაცინის მიმართ რეზისტენტული ყველა იზოლატში. *bla<sub>OXA-61</sub>* ოჯახის გენების არსებობა, რომლებიც განაპირობებენ რეზისტენტობას ბეტა-ლაქტამების მიმართ, დაფიქსირდა n =29/39 შტამში. ასევე, 12 შტამში აღმოჩნდა L22 რიბოსომური ცილის 50S\_L22\_A103V მუტაცია, რომელიც, სავარაუდოდ წარმოადგენს რეზისტენტობის მარკერს მაკროლიდების მიმართ. მიუხედავად ამისა, ჩვენ მიერ

ფენოტიპურად შესწავლილი ყველა იზოლატი მგრძობიარე იყო ერთრომიცინის მიმართ.

## 6.2. საქართველოს მოსახლეობაზე *Campylobacter* spp.-ის საფრთხის მინიმიზაციის რეკომენდაციები

წარმოდგენილი სადოქტორო ნაშრომის შედეგებმა ნათლად გამოხატა კამპილობაქტერიოზის გამომწვევისა (*Campylobacter* spp.) და მისი ანტიბიოტიკური რეზისტენტობის სახელმწიფო მონიტორინგისა და ზედამხედველობის პროგრამების განხორციელების საჭიროება, როგორც საზოგადოებრივი ჯანდაცვის, ასევე სურსათის წარმოების სექტორებში. აღნიშნული გულისხმობს საქართველოს მთავრობის მიერ დამტკიცებული და მოქმედი რეგულაციების იმპლემენტაციის პროცესის დაჩქარებას:

- ✓ საქართველოს მთავრობის 05.02.2017 №323 დადგენილება „ზოონოზისა და ზოონოზური აგენტის მონიტორინგის წესის დამტკიცების შესახებ“, რომელიც პასუხისმგებელ სახელმწიფო სტრუქტურებს ავალდებულებს კამპილობაქტერიოზის, მისი გამომწვევი აგენტისა და ანტიმიკრობული რეზისტენტობის მონიტორინგს;
- ✓ მთავრობის 2015 წლის №581 დადგენილებით „სურსათის მიკრობიოლოგიური მაჩვენებლების შესახებ ტექნიკური რეგლამენტის დამტკიცების თაობაზე“, რომლის თანახმადაც მეფრინველეობის სექტორის ბიზნესოპერატორები ვალდებული არიან, უზრუნველყონ ბიოუსაფრთხოების სათანადო ზომები, რათა საბოლოო პროდუქტზე ბაქტერიის კოლონიის წარმომქმნელი ერთეულების რაოდენობა არ აღემატებოდეს უვნებლობის ზღვარს (1000კწე/გ).

გარდა ამისა, მნიშვნელოვანია ამ პათოგენის მიმართ განხორციელდეს უფრო ფართომასშტაბიანი სამეცნიერო კვლევები როგორც სურსათის უვნებლობისა და ვეტერინარიის, ასევე საზოგადოებრივი ჯანდაცვის საკითხებზე პასუხის გასაცემად, როგორცაა:

- ✓ *Campylobacter* spp.-ს ინფექციის წყაროებისა და ტრანსმისიის გზების იდენტიფიცირება. მათ შორის, ძუძუთი კვებაზე მყოფ ჩვილებში, რომლებიც მნიშვნელოვან ნაწილს წარმოადგენდნენ ჩვენი კვლევის მონაწილეთა შორის;
- ✓ *Campylobacter* spp. ვირულენტური და ანტიმიკრობული დეტერმინანტების



აღმოცენებისა და შიდასახეობრივი და სახეობათშორისი რეკომბინაციის მექანიზმების შესწავლა;

- ✓ კამპილობაქტერიის ინციდენტობის ფართომასშტაბიანი ეპიდემიოლოგიური კვლევა მოსახლეობის სხვადასხვა ასაკობრივ კატეგორიებში, უფრო მკაფიოდ PCR მეთოდის გამოყენებით (Veras, H.D.N. 2016; Shawky, H.M.2015), რათა განისაზღვროს ამ ინფექციის ინციდენტობა ქვეყნის მასშტაბით სხვადასხვა ასაკობრივ ჯგუფში;
- ✓ *Campylobacter* spp.-ის ანტიმიკრობული რეზისტენტობის სისტემური კვლევა, როგორც ჯანდაცვის, ასევე სურსათის წარმოებისა და ვეტერინარიის სექტორებში ეროვნულ დონეზე;
- ✓ მულტირეზისტენტული ერთრომიცინისა და/ან ციპროფლოქსაცინის მიმართ, ასევე გენტამიცინისა და ერტაპენემის მიმართ რეზისტენტული *Campylobacter* spp-ის იზოლატების სრული გენომური სექვენირება, რათა შესწავლილ იქნეს ანტიმიკრობული რეზისტენტობის დეტერმინანტები, მათი მდებარეობა გენომში და ჰორიზონტალური ტრანსმისიის პოტენციალი (Mourkas, E. 2019).

ვიმედოვნებთ, წარმოდგენილი კვლევის შედეგები დაეხმარება პოლიტიკის გამტარებლებს, ხელი შეუწყონ ეროვნულ დონეზე ამ ბაქტერიის დეტექციისა და იდენტიფიცირებისთვის კლინიკური და მიკრობიოლოგიური ლაბორატორიების შესაძლებლობების გაზრდასა და გასტროენტერიტული, ინფექციური დაავადებების ზედამხედველობის პროგრამების გაუმჯობესებას.

## VII ბიბლიოგრაფია

- Allos, B. M. 2001. “*Campylobacter Jejuni* Infections: Update on Emerging Issues and Trends.” *Clinical Infectious Diseases* 32 (8): 1201–6. <https://doi.org/10.1086/319760>
- Allos, B. M. "Microbiology, pathogenesis, and epidemiology of *Campylobacter* infection." S. Calderwood, S. Kaplan, & A. Bloom, Edits.) UpToDate (2011)
- Alnimr, Amani M. 2014. “A Case of Bacteremia Caused by *Campylobacter fetus*: An Unusual Presentation in an Infant.” *Infection and Drug Resistance* 7: 37–40. <https://doi.org/10.2147/IDR.S58645>
- Anderson, A.; Pietsch, K.; Zucker, R.; Mayr, A.; Müller-Hohe, E.; Messelhäusser, U.; Sing, A.; Busch, U.; Huber, I. Validation of a Duplex Real-Time PCR for the Detection of *Salmonella* spp. in Different Food Products. *Food Anal. Methods* 2010, 4, 259–267  
<https://doi.org/10.1007/s12161-010-9142-8>
- Anonymous. Detection of *Campylobacter* spp. In Minced Meat-Real-Time PCR Methods; *German Food and Feed Code (LFGB) L 06.32-1* (2013-08), Federal Office of Consumer Protection and Food Safety (BVL): Beuth GmbH, Germany, 2013. (In German)
- Backert, Steffen, Manja Boehm, Silja Wessler, and Nicole Tegtmeier. 2013. “Transmigration Route of *Campylobacter Jejuni* across Polarized Intestinal Epithelial Cells: Paracellular, Transcellular or Both?” *Cell Communication and Signaling* 11 (1): 8–10. <https://doi.org/10.1186/1478-811X-11-72>.
- Biswas, Debabrata, Sherry J. Hannon, Hugh G.G. Townsend, Andrew Potter, and Brenda J. Allan. 2011 “Genes Coding for Virulence Determinants of *Campylobacter Jejuni* in Human Clinical and Cattle Isolates from Alberta, Canada, and Their Potential Role in Colonization of Poultry.” *International Microbiology* 14 (1): 25–32. <https://doi.org/10.2436/20.1501.01.132>
- Bolton, F. J., and L. Robertson. 1982. “A Selective Medium for Isolating *Campylobacter Jejuni*/Coli.” *Journal of Clinical Pathology* 35 (4): 462–67. <https://doi.org/10.1136/jcp.35.4.462>.
- Calva, J. 1988. Cohort Study of Intestinal Infection with *Campylobacter* in Mexican Children. *The Lancet* 331 (8584): 503–6. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(88\)91297-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(88)91297-4)
- CDC, 2021. “*Campylobacter* (Campylobacteriosis).” 2021.  
<https://www.cdc.gov/campylobacter/index.html>
- Cody, Alison J, James E Bray, Keith A Jolley, and Noel D Mccarthy. 2017. “Core Genome Multilocus Sequence Typing Scheme for Stable, Comparative Analyses of *Campylobacter Jejuni* and *C. Coli* Human Disease Isolates.” 55 (7): 2086–97  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5483910/pdf/zjm2086.pdf>.
- Davis, Lindsay, and Victor DiRita. 2008. Growth and Laboratory Maintenance of *Campylobacter jejuni*. *Current Protocols in Microbiology* 10 (1). <https://doi.org/10.1002/9780471729259.mc08a01s10>
- “ECDC/EFSA/EMA Second Joint Report on the Integrated Analysis of the Consumption of Antimicrobial Agents and Occurrence of Antimicrobial Resistance in Bacteria from Humans and Food-Producing Animals: Joint Interagency Antimicrobial Consumption and Resistan.” 2017. *EFSA Journal*. Vol. 15. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2017.4872>
- EFSA, ECDC. 2021. *The European Union One Health 2020 Zoonoses Report*. *EFSA Journal*. Vol. 19. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2021.6971>
- EFSA (European Food Safety Authority) and ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control). The European Union Summary Report on Antimicrobial Resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in 2019–2020. *EFSA J*. 2022, 20, e07209. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2022.7209>
- EFSA Panel on Biological Hazards (BIOHAZ); Scientific Opinion on Quantification of the risk posed by broiler meat to human campylobacteriosis in the EU. *EFSA Journal* 2010; 8(1):1437. 89 pp. doi:10.2903/j.efsa.2010.1437. Available online: [www.efsa.europa.eu](http://www.efsa.europa.eu)
- Elaine J. Scallan Walter, Stacy M. Crim, Beau B. Bruce, and Patricia M. Griffin. 2020a. “Incidence of *Campylobacter*-Associated Guillain-Barré Syndrome Estimated from Health Insurance Data.” *Foodborne Pathogens and Disease* 17:1, 23–2. <https://doi.org/https://doi.org/10.1089/fpd.2019.2652>
- Elaine J. Scallan Walter, Stacy M. Crim, Beau B. Bruce, and Patricia M. Griffin. *Foodborne Pathogens and*

*Disease*. Jan 2020.23-28.<http://doi.org/10.1089/fpd.2019.2652>

- Feldgarden, Michael, Vyacheslav Brover, Narjol Gonzalez-Escalona, Jonathan G. Frye, Julie Haendiges, Daniel H. Haft, Maria Hoffmann, et al. 2021. AMRFinderPlus and the Reference Gene Catalog Facilitate Examination of the Genomic Links among Antimicrobial Resistance, Stress Response, and Virulence. *Scientific Reports* 11 (1): 1–9. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-91456-0>
- European Food Safety Authority. 2019a. “The European Union One Health 2018 Zoonoses Report.” *EFSA Journal* 17 (12). <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2019.5926>
- EFSA 2019b. The European Union Summary Report on Antimicrobial Resistance in Zoonotic and Indicator Bacteria from Humans, Animals and Food in 2017. *EFSA Journal* 17 (2). <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2019.5598>
- EFSA, ECDC. 2021. *The European Union One Health 2020 Zoonoses Report*. *EFSA Journal*. Vol. 19. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2021.6971>.
- EFSA (European Food Safety Authority) and ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control). The European Union Summary Report on Antimicrobial Resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in 2019–2020. *EFSA J.* 2022, 20, e07209. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2022.7209>
- European Food Safety Authority, and European Medicines Agency. 2015. “ECDC/EFSA/EMA First Joint Report on the Integrated Analysis of the Consumption of Antimicrobial Agents and Occurrence of Antimicrobial Resistance in Bacteria from Humans and Food-Producing Animals.” *EFSA Journal* 13 (1). <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2015.4006>.
- Firidich, Emilisa, Jacob Biboy, Steven Huynh, Craig T. Parker, Waldemar Vollmer, and Erin C. Gaynor. 2017. Morphology Heterogeneity within a *Campylobacter Jejuni* Helical Population: The Use of Calcofluor White to Generate Rod-Shaped C. *Jejuni* 81-176 Clones and the Genetic Determinants Responsible for Differences in Morphology within 11168 Strains. *Molecular Microbiology* 104 (6): 948–71. <https://doi.org/10.1111/mmi.13672>
- Georgian Government Decree N323, Regulation for Monitoring of Zoonoses and Zoonotic Agents 15.07.2017. 2020. <https://matsne.gov.ge/ka/document/view/3734840?publication=0>
- Goni, Mohammed Dauda, Ibrahim Jalo Muhammad, Mohammed Goje, Mustapha Goni Abatcha, Asinamai Athliamai Bitrus, and Muhammad Adamu Abbas. 2017. “*Campylobacter* in Dogs and Cats; Its Detection and Public Health Significance: A Review.” *Advances in Animal and Veterinary Sciences* 5 (6): 239–48. <https://doi.org/10.17582/journal.aavs/2017/5.6.239.248>
- Grzybowska-Chlebowczyk, Urszula, Barbara Kalita, Anna Flak-Wancerz, Martyna Jasielska, Sabina Więcek, Małgorzata Wojcieszyn, Sabina Horowska-Ziaja, Wojciech Chlebowczyk, and Halina Woś. 2013. “Clinical Course of *Campylobacter* Infections in Children.” *Pediatrics Polska* 88 (4): 329–34. <https://doi.org/10.1016/j.pepo.2013.05.004>
- Guarino, Alfredo, Eugenia Bruzzese, and Antonietta Giannattasio. 2018. “Antibiotic Treatment of Acute Gastroenteritis in Children.” *F1000Research* 7: 1–10. <https://doi.org/10.12688/f1000research.12328.1>.
- Haagsma, J. A., P. L. Geenen, S. Ethelberg, A. Fetsch, F. Hansdotter, A. Jansen, H. Korsgaard, et al. 2013. Community Incidence of Pathogen-Specific Gastroenteritis: Reconstructing the Surveillance Pyramid for Seven Pathogens in Seven European Union Member States. *Epidemiology and Infection* 141 (8): 1625–39. <https://doi.org/10.1017/S0950268812002166>
- Hansson, I. 2018. “Knowledge Gaps in Control of *Campylobacter* for Prevention of Campylobacteriosis No Title.” *Transbound. Emerg. Dis* 65: 30–48.
- Hasman, Henrik, Dhany Saputra, Thomas Sicheritz-Ponten, Ole Lund, Christina Aaby Svendsen, Niels Frimodt-Moller, and Frank M. Aarestrup. 2014. Rapid Whole-Genome Sequencing for Detection and Characterization of Microorganisms Directly from Clinical Samples.” *Journal of Clinical Microbiology* 52 (1): 139–46. <https://doi.org/10.1128/JCM.02452-13>
- Hull, D.M.; Harrell, E.; van Vliet, A.H.M.; Correa, M.; Thakur, S. Antimicrobial resistance and interspecies gene transfer in *Campylobacter coli* and *Campylobacter jejuni* isolated from food animals, poultry processing, and retail meat in North Carolina, 2018–2019. *PLoS ONE* 2021, 16, e0246571. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0246571>

- Igwaran, Aboi, and Anthony Ifeanyi Okoh. 2019. "Human Campylobacteriosis: A Public Health Concern of Global Importance." *Heliyon* 5 (11): e02814. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2019.e02814>
- Joint Report by ECDC, EFSA, EMA, and OECD on Antimicrobial Resistance in the EU/EEA and a One Health Response. 2022. Available online: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/antimicrobial-resistance-policy-brief-2022.pdf>
- Kashappanavar, Savita, Archana Nair, H Vanitha, Binsy Mathew, Sunil Baskaran, Latha Sudheesh, and Vrinda Menon. 2018. "Comparision of Five Different Enrichment Broth-Agar Combinations for the Isolation of *Campylobacter Jejuni*." *International Journal of Livestock Research* 8 (5): 102. <https://doi.org/10.5455/ijlr.20171123092351>.
- Kovač, J.; Čadež, N.; Stessl, B.; Stingl, K.; Gruntar, I.; Ocepek, M.; Etrkov, M.; Ewagner, M.; Možina, S. High genetic similarity of ciprofloxacin-resistant *Campylobacter jejuni* in central Europe. *Front. Microbiol.* 2015, 6, 1169. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2015.01169>
- Kumar, Anand, Mary Drozd, Ruby Pina-Mimbela, Xiulan Xu, Yosra A. Helmy, Janet Antwi, James R. Fuchs, et al. 2016. Novel Anti-*Campylobacter* Compounds Identified Using High Throughput Screening of a Pre-Selected Enriched Small Molecules Library. *Frontiers in Microbiology* 7 (APR): 1–12. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.00405>
- Loshaj-Shala. A. 2015. Guillain Barré Syndrome (GBS): New Insights in the Molecular Mimicry between *C. Jejuni* and Human Peripheral Nerve (HPN) Proteins. *J Neuroimmunol.* <https://doi.org/10.1016/j.jneuroim.2015.11.005>
- Luo, N.; Pereira, S.; Sahin, O.; Lin, J.; Huang, S.; Michel, L.; Zhang, Q. Enhanced in vivo fitness of fluoroquinolone-resistant *Campylobacter jejuni* in the absence of antibiotic selection pressure. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 2005, 102, 541–546. <https://doi.org/10.1073/pnas.0408966102>
- Magana, Maria, Stylianos Chatzipanagiotou, Angeliki R. Burriel, and Anastasios Ioannidis. 2017. Inquiring into the Gaps of Campylobacter Surveillance Methods. *Veterinary Sciences* 4 (3): 1–14. <https://doi.org/10.3390/vetsci4030036>
- Mäesaar, M.; Praakle, K.; Meremäe, K.; Kramarenko, T.; Sögel, J.; Viltrop, A.; Muutra, K.; Kovalenko, K.; Matt, D.; Hörman, A.; et al. Prevalence and counts of *Campylobacter* spp. in poultry meat at retail level in Estonia. *Food Control* 2014, 44, 72–77. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2014.03.044>
- Man, Si Ming. 2011. The Clinical Importance of Emerging Campylobacter Species. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology* 8: 669–685.
- Mayr, A. M., S. Lick, J. Bauer, D. Thäringen, U. Busch, and I. Huber. 2010. Rapid Detection and Differentiation of Campylobacter Jejuni, Campylobacter Coli, and Campylobacter Lari in Food, Using Multiplex Real-Time PCR. *Journal of Food Protection* 73 (2): 241–50. <https://doi.org/10.4315/0362-028X-73.2.241>
- Metreveli, M.; Bulia, S.; Tevzadze, L.; Tsanava, S.; Zarske, M.; Goenaga, J.C.; Preuß, S.; Lomidze, G.; Koulouris, S.; Imnadze, P.; Stingl, K. Comparison of Antimicrobial Susceptibility Profiles of Thermotolerant *Campylobacter* spp. Isolated from Human and Poultry Samples in Georgia (Caucasus). *Antibiotics* 2022, 11, 1419. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11101419>
- Metreveli, M.; Bulia, S.; Shalamberidze, I.; Tevzadze, L.; Tsanava, S.; Goenaga, J.C.; Stingl, K.; Imnadze, P. Campylobacteriosis, Shigellosis and Salmonellosis in Hospitalized Children with Acute Inflammatory Diarrhea in Georgia. *Pathogens* 2022, 11, 232. <https://www.mdpi.com/2076-0817/11/2/232>
- Metreveli, M.; Bulia, S.; Shalamberidze, I.; Tevzadze, L.; Lashqarashvili, M.; Tsanava, S.; Imnadze, P. Study of campylobacteriosis in hospitalized children with acute inflammatory diarrhea and *Campylobacter* spp. colonization status of poultry flocks in Georgia. *Translational and Clinical Medicine – Georgian Medical Journal* Vol 7, No 3 (2022). <http://www.tcm.tsu.ge/index.php/TCM-GMJ>
- Moffatt, Cameron R.M., Karina J. Kennedy, Ben O'Neill, Linda Selvey, and Martyn D. Kirk. 2021. Bacteraemia, Antimicrobial Susceptibility and Treatment among *Campylobacter*-Associated Hospitalisations in the Australian Capital Territory: A Review. *BMC Infectious Diseases* 21 (1): 1–12. <https://doi.org/10.1186/s12879-021-06558-x>

- Mourkas, E.; Florez-Cuadrado, D.; Pascoe, B.; Calland, J.K.; Bayliss, S.C.; Mageiros, L.; Méric, G.; Hitchings, M.D.; Quesada, A.; Porrero, C.; et al. Gene pool transmission of multidrug resistance among *Campylobacter* from livestock, sewage and human disease. *Environ. Microbiol.* 2019, 21, 4597–4613. <https://doi.org/10.1111/1462-2920.14760>
- Murphy, David, Antonia Ricci, Zanda Auce, J. Gabriel Beechinor, Hanne Bergendahl, Rory Breathnach, Jiří Bureš, et al. 2017. EMA and EFSA Joint Scientific Opinion on Measures to Reduce the Need to Use Antimicrobial Agents in Animal Husbandry in the European Union, and the Resulting Impacts on Food Safety (RONAFA). *EFSA Journal* 15 (1). <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2017.4666>
- Nascimento Veras, Herlice do, Josiane da Silva Quetz, Ila Fernanda Nunes Lima, Tamara Silva Rodrigues, Alexandre Havt, Luís Carlos Rey, Rosa Maria Salani Mota, et al. 2016. Combination of Different Methods for Detection of *Campylobacter* spp. in Young Children with Moderate to Severe Diarrhea. *Journal of Microbiological Methods* 128: 7–9. <https://doi.org/10.1016/j.mimet.2016.06.026>
- Nassiri, D.; Razavilar, V.; Motalebi, A. Detection of *Campylobacter* Species in Poultry Meat and Edible Offal's In Western Azerbaijan Province. *J. Pure Appl. Microbiol.* 2016, 10, 2641–2646. <https://doi.org/10.22207/jpam.10.4.21>
- National Centre for Disease Control and Public Health (NCDC). 2015. “0-15 წლამდე ასაკის ბავშვთა ჯანმრთელობის დაცვის მოკლე სტატისტიკა.” <https://www.ncdc.ge/#/pages/file/a1f4f3c5-b524-4fa8-b736-9b52d607ff5b>
- National Centre for Disease Control and Public Health (NCDC), Georgia. Available online: <https://www.ncdc.ge>
- OMS. 2017. Global Action Plan on Antimicrobial Resistance. *World Health Organization*, 1–28.
- Pal, Mahendra. 2017. *Campylobacter Jejuni*: An Emerging Foodborne Pathogen of Global Significance. *Journal of Experimental Food Chemistry* 03 (03): 2–5. <https://doi.org/10.4172/2472-0542.1000130>
- Panel, Efsa, and Hazards Biohaz. 2010. Scientific Opinion on Quantification of the Risk Posed by Broiler Meat to Human *Campylobacteriosis* in the EU. *EFSA Journal* 8 (1): 1–89. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2010.1437>
- Patrick, M. E., O. L. Henao, T. Robinson, A. L. Geissler, A. Cronquist, S. Hanna, S. Hurd, F. Medalla, J. Pruckler, and B. E. Mahon. 2018. Features of Illnesses Caused by Five Species of *Campylobacter*, Foodborne Diseases Active Surveillance Network (FoodNet) - 2010-2015. *Epidemiology and Infection* 146 (1): 1–10. <https://doi.org/10.1017/S0950268817002370>
- Pergola, S.; Franciosini, M.; Comitini, F.; Ciani, M.; De Luca, S.; Bellucci, S.; Menchetti, L.; Proietti, P.C. Genetic diversity and antimicrobial resistance profiles of *Campylobacter coli* and *Campylobacter jejuni* isolated from broiler chicken in farms and at time of slaughter in central Italy. *J. Appl. Microbiol.* 2017, 122, 1348–1356. <https://doi.org/10.1111/jam.13419>
- Peterson, M. C. 1994. Clinical Aspects of *Campylobacter Jejuni* Infections in Adults. *Western Journal of Medicine* 161 (2): 148–52.
- Platts-Mills, James A., and Margaret Kosek. 2014. Update on the Burden of *Campylobacter* in Developing Countries. *Current Opinion in Infectious Diseases* 27 (5): 444–50. <https://doi.org/10.1097/QCO.0000000000000091>
- Ranjbar, R.; Babazadeh, D.; Jonaidi-Jafari, N. Prevalence of *Campylobacter jejuni* in adult patients with inflammatory bacterial diarrhea, East Azerbaijan, Iran. *Acta Med. Mediterr.* 2017, 33, 901–908. [https://doi.org/10.19193/0393-6384\\_2017\\_1s\\_134](https://doi.org/10.19193/0393-6384_2017_1s_134)
- Repérant, E., M.J. Laisney, B. Nagard, S. Quesne, S. Rouxel, F. Le Gall, M. Chemaly, and M. Denis. 2016. Influence of Enrichment and Isolation Media on the Detection of *Campylobacter* spp. in Naturally Contaminated Chicken Samples. *Journal of Microbiological Methods* 128 (September): 42–47. <https://doi.org/10.1016/j.mimet.2016.06.028>
- Rosenberg, Eugene, Edward F. De Long, Stephen Loy, Erko Stackebrandt, and Fabiano Thompson. 2014. The Prokaryotes: Deltaproteobacteria and Epsilonproteobacteria. *The Prokaryotes: Deltaproteobacteria and Epsilonproteobacteria* 9783642390 (January 2014): 1–413. <https://doi.org/10.1007/978-3-642-39044-9>
- Rosner, Bettina M., Anika Schielke, Xavier Didelot, Friederike Kops, Janina Breidenbach, Niklas Willrich, Greta Götz, et al. 2017. A Combined Case-Control and Molecular Source Attribution Study of

- Human *Campylobacter* Infections in Germany, 2011–2014 /692/308/174 /692/499 Article.” *Scientific Reports* 7 (1): 1–12. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-05227-x>
- Sakran, W.; Hexner-Erlichman, Z.; Spiegel, R.; Batheesh, H.; Halevy, R.; Koren, A. *Campylobacter* gastroenteritis in children in north-eastern Israel comparison with other common pathogens. *Sci. Rep.* 2020, 10, 1–5.
- Schürch, A. C., S. Arredondo-Alonso, R. J.L. Willems, and R. V. Goering. 2018. Whole Genome Sequencing Options for Bacterial Strain Typing and Epidemiologic Analysis Based on Single Nucleotide Polymorphism versus Gene-by-Gene–Based Approaches. *Clinical Microbiology and Infection* 24 (4): 350–54. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2017.12.016>
- Schwengers, Oliver, Torsten Hain, Trinad Chakraborty, and Alexander Goesmann. 2020. “ReferenceSeeker: Rapid Determination of Appropriate Reference Genomes.” *Journal of Open Source Software* 5 (46): 1994. <https://doi.org/10.21105/joss.01994>
- Taheri, N., et al. 2019. Accumulation of Virulence- Associated Proteins in *Campylobacter Jejuni* Outer Membrane Vesicles at Human Body Temperature. *Proteomics* 195, 33–40.
- Tang, Y.; Jiang, Q.; Tang, H.; Wang, Z.; Yin, Y.; Ren, F.; Kong, L.; Jiao, X.; Huang, J. Characterization and Prevalence of *Campylobacter* spp. From Broiler Chicken Rearing Period to the Slaughtering Process in Eastern China. *Front. Vet. Sci.* 2020, 7, 227. <https://doi.org/10.3389/fvets.2020.00227>
- Taylor, N.M.; Wales, A.D.; Ridley, A.M.; Davies, R.H. Farm level risk factors for fluoroquinolone resistance in *E. coli* and thermophilic *Campylobacter* spp. on poultry farms. *Avian Pathol.* 2016, 45, 559–568. <https://doi.org/10.1080/03079457.2016.1185510>
- Tedersoo, T.; Roasto, M.; Mäesaar, M.; Häkkinen, L.; Kisand, V.; Ivanova, M.; Valli, M.H.; Meremäe, K. Antibiotic Resistance in *Campylobacter* spp. Isolated from Broiler Chicken Meat and Human Patients in Estonia. *Microorganisms* 2022, 10, 1067. <https://doi.org/10.3390/microorganisms10051067>
- Teramura, Hajime, Mihoko Iwasaki, and Hirokazu Ogihara. 2015. Development of a Novel Chromogenic Medium for Improved *Campylobacter* Detection from Poultry Samples. *Journal of Food Protection* 78 (9): 1750–55. <https://doi.org/10.4315/0362-028X.JFP-15-115>
- Technical University of Denmark—National Food Institute. *Comparative Genomics of Quinolone-Resistant and Susceptible Campylobacter jejuni of Poultry Origin from Major Poultry Producing European Countries (GENCAMP)*; EFSA Supporting Publication, Parma, Italy: 2018; EN-1398, p. 35. <https://doi.org/10.2903/sp.efsa.2017>
- Tenhagen, B.-A.; Flor, M.; Alt, K.; Knüver, M.-T.; Buhler, C.; Käsbohrer, A.; Stingl, K. Association of Antimicrobial Resistance in *Campylobacter* spp. in Broilers and Turkeys with Antimicrobial Use. *Antibiotics* 2021, 10, 673. <https://doi.org/10.3390/antibiotics10060673>
- The European Union Summary Report on Antimicrobial Resistance in Zoonotic and Indicator Bacteria from Humans, Animals and Food in 2017/2018.” 2020. *EFSA Journal*. Vol. 18. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2020.6007>
- Usha, M.R.; Fauziah, M.; Tunung, R.; Chai, L.C.; Cheah, Y.K.; Farinazleen, M.G.; Son, R. Occurrence and antibiotic resistance of *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* in retail broiler chicken. *Int. Food Res. J.* 2010, 17, 247–255
- Versalovic, James, Karen C. Carroll, Guido Funke, James H. Jorgensen, Marie L. Landry, and D. W. Warnock. 2011. *Manual of Clinical Microbiology*. <http://www.asmscience.org/content/book/10.1128/9781555816728>
- Wang, Y.; Dong, Y.; Deng, F.; Liu, D.; Yao, H.; Zhang, Q.; Shen, J.; Liu, Z.; Gao, Y.; Wu, C.; et al. Species shift and multidrug resistance of *Campylobacter* from chicken and swine, China, 2008–2014. *J. Antimicrob. Chemother.* 2015, 71, 666–669. <https://doi.org/10.1093/jac/dkv382>
- Wei, Bai, Min Kang, and Hyung Kwan Jang. 2018. Evaluation of Potassium Clavulanate Supplementation of Bolton Broth for Enrichment and Detection of *Campylobacter* from Chicken. *PLoS ONE* 13 (10): 1–13. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0205324>
- WHO. 2013. *The Global View of Campylobacteriosis*. World Health Organization. <https://doi.org/10.4324/9780203815359-1>
- WHO Regional Office for Europe/European Centre for Disease Prevention and Control. *Antimicrobial*

*Resistance Surveillance in Europe 2022–2020 Data*; WHO Regional Office for Europe: Copenhagen, Denmark, 2022. <https://doi.org/10.2900/112339>

World Health Organization. *Critically Important Antimicrobials for Human Medicine*, 6th revision, Geneva, Switzerland. 2019; ISBN 978-92-4-151552-8. Available online: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241515528>

VIII დანართები

დანართი 1. *Campylobacter* spp. 220 ქართული შტამის სია, სახეობრივი დიფერენციაცა და ანტიბიოტიკური რეზისტენტობის ფენოტიპური კვლევის შედეგები (LIMS)

strain No.	source	original No.	Isolation date	Species	NGS_Species	CHL	CIP	ERY	ETP	GEN	TET	Res profile	Res type
BfR-CA-19789	broiler, feces	BY 5	12.02.2020	<i>Campylobacter coli</i>	<i>Campylobacter coli</i>	4	32	<=1	0,5	0,5	>64	CIP, TET	2-fold
BfR-CA-19797	human stool	H8	06.07.2020	<i>Campylobacter jejuni</i>	<i>Campylobacter jejuni</i>	4	16	2	<=0,12	0,5	<=0,5	CIP	1-fold
BfR-CA-19798	human stool	H5	08.07.2020	<i>Campylobacter jejuni</i>	<i>Campylobacter jejuni</i>	<=2	8	<=1	<=0,12	0,5	64	CIP, TET	2-fold
BfR-CA-19799	human stool	H9	13.07.2020	<i>Campylobacter coli</i>	<i>Campylobacter coli</i>	4	16	<=1	1	0,5	>64	CIP, ETP, TET	3-fold
BfR-CA-19802	human stool	H12	20.08.2020	<i>Campylobacter coli</i>	<i>Campylobacter coli</i>	4	32	<=1	0,5	1	>64	CIP, TET	2-fold
BfR-CA-19804	human stool	H18	29.09.2020	<i>Campylobacter coli</i>	<i>Campylobacter coli</i>	<=2	8	<=1	1	0,5	>64	CIP, ETP, TET	3-fold
BfR-CA-19805	human stool	H19	29.09.2020	<i>Campylobacter jejuni</i>	<i>Campylobacter jejuni</i>	<=2	16	<=1	<=0,12	0,5	<=0,5	CIP	1-fold
BfR-CA-19806	human stool	H20	13.10.2020	<i>Campylobacter jejuni</i>	<i>Campylobacter jejuni</i>	<=2	16	<=1	<=0,12	0,5	<=0,5	CIP	1-fold
BfR-CA-19807	human stool	H27	10.12.2020	<i>Campylobacter coli</i>	<i>Campylobacter coli</i>	4	16	2	<=0,12	0,5	>64	CIP, TET	2-fold
BfR-CA-19808	human stool	H28	15.12.2020	<i>Campylobacter coli</i>	<i>Campylobacter coli</i>	4	16	2	2	0,5	<=0,5	CIP, ETP	2-fold
BfR-CA-19812	human stool	H34	05.03.2021	<i>Campylobacter jejuni</i>	<i>Campylobacter jejuni</i>	<=2	16	<=1	<=0,12	<=0,25	>64	CIP, TET	2-fold
BfR-CA-19817	human stool	H39	13.05.2021	<i>Campylobacter jejuni</i>	<i>Campylobacter jejuni</i>	<=2	16	<=1	<=0,12	0,5	<=0,5	CIP	1-fold
BfR-CA-19820	human stool	H13	20.08.2020	<i>Campylobacter jejuni</i>	<i>Campylobacter jejuni</i>	<=2	<=0,12	<=1	<=0,12	0,5	<=0,5	sensitive	sensitive
BfR-CA-19827	broiler, feces	BY 15	03.07.2020	<i>Campylobacter coli</i>	<i>Campylobacter coli</i>	<=2	<=0,12	<=1	0,5	0,5	<=0,5	sensitive	sensitive
BfR-CA-19828	broiler, feces	BY 18	03.07.2020	<i>Campylobacter jejuni</i>	<i>Campylobacter jejuni</i>	<=2	16	<=1	<=0,12	0,5	64	CIP, TET	2-fold
BfR-CA-19831	broiler, feces	BY 33	11.02.2021	<i>Campylobacter jejuni</i>	<i>Campylobacter jejuni</i>	<=2	8	<=1	<=0,12	<=0,25	>64	CIP, TET	2-fold



BfR-CA-19833	broiler, feces	BY 37	11.02.2021	<i>Campylobacter coli</i>	<i>Campylobacter coli</i>	4	16	<=1	0,5	1	>64	CIP, TET	2-fold
BfR-CA-19839	broiler, feces	BY 45	23.02.2021	<i>Campylobacter jejuni</i>	<i>Campylobacter jejuni</i>	<=2	<=0,12	<=1	<=0,12	0,5	<=0,5	sensitive	sensitive
BfR-CA-19845	human stool	H30	11.01.2021	<i>Campylobacter jejuni</i>	<i>Campylobacter jejuni</i>	4	32	2	0,25	0,5	>64	CIP, TET	2-fold
BfR-CA-19846	broiler, feces	BY 27	17.07.2020	<i>Campylobacter jejuni</i>	<i>Campylobacter jejuni</i>	<=2	8	<=1	<=0,12	0,5	32	CIP, TET	2-fold
BfR-CA-19851	human stool	H41	08.06.2021	<i>Campylobacter jejuni</i>	<i>Campylobacter jejuni</i>	4	32	<=1	0,25	0,5	>64	CIP, TET	2-fold
BfR-CA-19853	human stool	H43	16.06.2021	<i>Campylobacter jejuni</i>	<i>Campylobacter jejuni</i>	<=2	<=0,12	<=1	<=0,12	0,5	64	TET	1-fold
BfR-CA-19854	human stool	H44	16.06.2021	<i>Campylobacter coli</i>	<i>Campylobacter coli</i>	<=2	16	<=1	2	1	>64	CIP, ETP, TET	3-fold
BfR-CA-19857	human stool	H47	01.07.2021	<i>Campylobacter coli</i>	<i>Campylobacter coli</i>	<=2	32	<=1	0,5	0,5	>64	CIP, TET	2-fold
BfR-CA-19863	human stool	H53	30.07.2021	<i>Campylobacter jejuni</i>	<i>Campylobacter jejuni</i>	<=2	16	<=1	<=0,12	<=0,25	<=0,5	CIP	1-fold
BfR-CA-19866	human stool	H56	23.09.2021	<i>Campylobacter jejuni</i>	<i>Campylobacter jejuni</i>	<=2	16	<=1	<=0,12	0,5	<=0,5	CIP	1-fold
BfR-CA-19874	broiler, feces	BY 46	23.02.2021	<i>Campylobacter coli</i>	<i>Campylobacter coli</i>	4	16	<=1	4	1	<=0,5	CIP, ETP	2-fold
BfR-CA-19876	broiler, feces	BY 48	26.02.2021	<i>Campylobacter jejuni</i>	<i>Campylobacter jejuni</i>	4	32	<=1	<=0,12	0,5	>64	CIP, TET	2-fold
BfR-CA-19902	human stool	H29	25.12.2020	<i>Campylobacter coli</i>	<i>Campylobacter coli</i>	<=2	8	<=1	1	0,5	64	CIP, ETP, TET	3-fold
BfR-CA-19906	broiler, feces	BY 80	07.04.2021	<i>Campylobacter coli</i>	<i>Campylobacter coli</i>	4	8	<=1	1	0,5	<=0,5	CIP, ETP	2-fold
BfR-CA-19911	broiler, feces	BY 66	01.04.2021	<i>Campylobacter jejuni</i>	<i>Campylobacter jejuni</i>	<=2	8	<=1	<=0,12	<=0,25	>64	CIP, TET	2-fold
BfR-CA-19922	broiler, feces	BY 86	07.04.2021	<i>Campylobacter coli</i>	<i>Campylobacter coli</i>	<=2	32	<=1	0,5	0,5	>64	CIP, TET	2-fold
BfR-CA-19931	broiler, feces	BY 95	07.04.2021	<i>Campylobacter jejuni</i>	<i>Campylobacter jejuni</i>	<=2	4	<=1	<=0,12	0,5	16	CIP, TET	2-fold
BfR-CA-19951	broiler, feces	BY 115	15.04.2021	<i>Campylobacter jejuni</i>	<i>Campylobacter jejuni</i>	<=2	16	<=1	<=0,12	0,5	>64	CIP, TET	2-fold
BfR-CA-19952	broiler, feces	IndChi 1	03.06.2021	<i>Campylobacter coli</i>	<i>Campylobacter coli</i>	<=2	16	<=1	1	0,5	>64	CIP, ETP, TET	3-fold
BfR-CA-19961	broiler, feces	IndChi 10	17.06.2021	<i>Campylobacter coli</i>	<i>Campylobacter coli</i>	<=2	16	<=1	1	0,5	>64	CIP, ETP, TET	3-fold
BfR-CA-19967	broiler, feces	IndChi 16	17.06.2021	<i>Campylobacter jejuni</i>	<i>Campylobacter jejuni</i>	4	16	<=1	0,25	0,5	>64	CIP, TET	2-fold

BfR-CA-19989	broiler, feces	IndChi 38	09.07.2021	<i>Campylobacter coli</i>	<i>Campylobacter coli</i>	<=2	16	<=1	0,5	0,5	>64	CIP, TET	2-fold
BfR-CA-19995	broiler, feces	IndChi 44	09.07.2021	<i>Campylobacter jejuni</i>	<i>Campylobacter jejuni</i>	4	16	<=1	<=0,12	0,5	>64	CIP, TET	2-fold
BfR-CA-19996	broiler, feces	IndChi 45	09.07.2021	<i>Campylobacter coli</i>	<i>Campylobacter coli</i>	<=2	16	<=1	1	0,5	>64	CIP, ETP, TET	3-fold
BfR-CA-19786	broiler, feces	BY 1	28.10.2020	n.a.	<i>Campylobacter coli</i>	4	32	<=1	0,5	0,5	>64	CIP, TET	2-fold
BfR-CA-19787	broiler, feces	BY 3	12.02.2020	n.a.	<i>Campylobacter coli</i>	4	32	<=1	0,5	0,5	>64	CIP, TET	2-fold
BfR-CA-19788	broiler, feces	BY 4	12.02.2020	n.a.	<i>Campylobacter coli</i>	4	>32	<=1	0,5	1	>64	CIP, TET	2-fold
BfR-CA-19790	broiler, feces	BY 6	18.06.2021	n.a.	<i>Campylobacter coli</i>	8	>32	<=1	1	1	>64	CIP, ETP, TET	3-fold
BfR-CA-19791	broiler, feces	BY 7	18.06.2021	n.a.	<i>Campylobacter coli</i>	4	>32	<=1	1	1	>64	CIP, ETP, TET	3-fold
BfR-CA-19792	broiler, feces	BY 9	21.02.2020	n.a.	<i>Campylobacter coli</i>	4	32	<=1	0,25	0,5	>64	CIP, TET	2-fold
BfR-CA-19793	human stool	H2	21.06.2020	n.a.	<i>Campylobacter jejuni</i>	4	8	<=1	<=0,12	0,5	>64	CIP, TET	2-fold
BfR-CA-19794	human stool	H3	21.06.2020	n.a.	<i>Campylobacter coli</i>	<=2	16	2	2	0,5	>64	CIP, ETP, TET	3-fold
BfR-CA-19795	human stool	H1	21.06.2020	n.a.	<i>Campylobacter jejuni</i>	<=2	16	<=1	<=0,12	<=0,25	64	CIP, TET	2-fold
BfR-CA-19796	human stool	H7	06.07.2020	n.a.	<i>Campylobacter jejuni</i>	<=2	16	<=1	<=0,12	0,5	>64	CIP, TET	2-fold
BfR-CA-19800	human stool	H10	15.07.2020	n.a.	<i>Campylobacter jejuni</i>	<=2	16	<=1	<=0,12	0,5	<=0,5	CIP	1-fold
BfR-CA-19801	human stool	H11	20.07.2020	n.a.	<i>Campylobacter jejuni</i>	4	16	<=1	0,25	0,5	>64	CIP, TET	2-fold
BfR-CA-19803	human stool	H14	04.09.2020	n.a.	<i>Campylobacter jejuni</i>	<=2	16	<=1	<=0,12	0,5	<=0,5	CIP	1-fold
BfR-CA-19809	human stool	H31	18.01.2021	n.a.	<i>Campylobacter jejuni</i>	<=2	8	<=1	<=0,12	1	>64	CIP, TET	2-fold
BfR-CA-19810	human stool	H32	11.02.2021	n.a.	<i>Campylobacter jejuni</i>	<=2	<=0,12	<=1	<=0,12	0,5	<=0,5	sensitive	sensitive
BfR-CA-19811	human stool	H33	02.03.2021	n.a.	<i>Campylobacter jejuni</i>	<=2	8	<=1	<=0,12	0,5	<=0,5	CIP	1-fold
BfR-CA-19813	human stool	H35	21.04.2021	n.a.	<i>Campylobacter jejuni</i>	<=2	<=0,12	<=1	<=0,12	<=0,25	<=0,5	sensitive	sensitive
BfR-CA-19814	human stool	H36	21.04.2021	n.a.	<i>Campylobacter jejuni</i>	<=2	<=0,12	<=1	<=0,12	1	<=0,5	sensitive	sensitive

BfR-CA-19815	human stool	H37	26.04.2021	<i>Campylobacter jejuni</i>	n.a.		<=2	16	<=1	<=0,12	1	<=0,5	CIP	1-fold
BfR-CA-19816	human stool	H38	07.05.2021	<i>Campylobacter jejuni</i>	n.a.		<=2	4	<=1	<=0,12	0,5	16	CIP, TET	2-fold
BfR-CA-19818	human stool	H4	06.07.2020	<i>Campylobacter jejuni</i>	n.a.		4	32	<=1	<=0,12	0,5	<=0,5	CIP	1-fold
BfR-CA-19819	human stool	H6	06.07.2020	<i>Campylobacter jejuni</i>	n.a.		4	16	2	<=0,12	0,5	<=0,5	CIP	1-fold
BfR-CA-19821	human stool	H15	11.09.2020	<i>Campylobacter jejuni</i>	n.a.		<=2	8	<=1	<=0,12	<=0,25	<=0,5	CIP	1-fold
BfR-CA-19822	human stool	H16	11.09.2020	<i>Campylobacter jejuni</i>	n.a.		<=2	<=0,12	<=1	<=0,12	0,5	<=0,5	sensitive	sensitive
BfR-CA-19823	human stool	H17	24.09.2020	<i>Campylobacter jejuni</i>	n.a.		4	16	4	<=0,12	0,5	<=0,5	CIP	1-fold
BfR-CA-19824	broiler, feces	BY 2	28.10.2020	<i>Campylobacter coli</i>	n.a.		4	32	<=1	0,25	0,5	>64	CIP, TET	2-fold
BfR-CA-19825	broiler, feces	BY 8	18.06.2021	<i>Campylobacter coli</i>	n.a.		<=2	4	<=1	<=0,12	0,5	16	CIP, TET	2-fold
BfR-CA-19826	broiler, feces	BY 14	03.07.2020	<i>Campylobacter coli</i>	n.a.		<=2	16	<=1	1	1	>64	CIP, ETP, TET	3-fold
BfR-CA-19829	broiler, feces	BY 31	11.02.2021	<i>Campylobacter coli</i>	n.a.		<=2	8	<=1	0,5	0,5	>64	CIP, TET	2-fold
BfR-CA-19830	broiler, feces	BY 32	11.02.2021	<i>Campylobacter coli</i>	n.a.		<=2	8	<=1	0,5	0,5	>64	CIP, TET	2-fold
BfR-CA-19832	broiler, feces	BY 35	11.02.2021	<i>Campylobacter coli</i>	n.a.		<=2	8	<=1	0,25	0,5	>64	CIP, TET	2-fold
BfR-CA-19834	broiler, feces	BY 39	11.02.2021	<i>Campylobacter coli</i>	n.a.		4	32	<=1	0,25	0,5	>64	CIP, TET	2-fold
BfR-CA-19835	broiler, feces	BY 40	11.02.2021	<i>Campylobacter coli</i>	n.a.		8	32	<=1	<b>0,5</b>	0,5	<=0,5	CIP	1-fold
BfR-CA-19836	broiler, feces	BY 41	11.02.2021	<i>Campylobacter coli</i>	n.a.		<=2	16	2	0,5	0,5	>64	CIP, TET	2-fold
BfR-CA-19837	broiler, feces	BY 42	11.02.2021	<i>Campylobacter coli</i>	n.a.		4	32	4	0,5	1	<=0,5	CIP	1-fold
BfR-CA-19838	broiler, feces	BY 43	23.02.2021	<i>Campylobacter coli</i>	n.a.		<=2	8	<=1	1	0,5	64	CIP, ETP, TET	3-fold
BfR-CA-19840	human stool	H22	13.10.2020	<i>Campylobacter jejuni</i>	n.a.		<=2	16	<=1	<=0,12	0,5	>64	CIP, TET	2-fold
BfR-CA-19841	human stool	H23	16.10.2020	<i>Campylobacter jejuni</i>	n.a.		<=2	8	<=1	<=0,12	<=0,25	64	CIP, TET	2-fold
BfR-CA-19842	human stool	H24	23.10.2020	<i>Campylobacter jejuni</i>	n.a.		<=2	16	<=1	<=0,12	0,5	<=0,5	CIP	1-fold

BfR-CA-19843	human stool	H25	20.11.2020	<i>Campylobacter jejuni</i>	n.a.		<=2	16	<=1	0,25	0,5	<=0,5	CIP	1-fold
BfR-CA-19844	human stool	H26	08.12.2020	<i>Campylobacter jejuni</i>	n.a.		<=2	8	<=1	<=0,12	0,5	<=0,5	CIP	1-fold
BfR-CA-19847	broiler, feces	BY 29	17.07.2020	<i>Campylobacter coli</i>	n.a.		4	16	<=1	0,5	0,5	>64	CIP, TET	2-fold
BfR-CA-19848	broiler, feces	BY 36	11.02.2021	<i>Campylobacter coli</i>	n.a.		4	0,5	<=1	1	0,5	<=0,5	ETP	1-fold
BfR-CA-19849	broiler, feces	BY 44	23.02.2021	<i>Campylobacter coli</i>	n.a.		4	16	<=1	1	1	>64	CIP, ETP, TET	3-fold
BfR-CA-19850	human stool	H40	20.05.2021	<i>Campylobacter jejuni</i>	n.a.		<=2	16	2	<=0,12	0,5	<=0,5	CIP	1-fold
BfR-CA-19852	human stool	H42	10.06.2021	<i>Campylobacter jejuni</i>	n.a.		<=2	8	<=1	<=0,12	0,5	<=0,5	CIP	1-fold
BfR-CA-19855	human stool	H45	01.07.2021	<i>Campylobacter jejuni</i>	n.a.		<=2	32	<=1	<=0,12	0,5	>64	CIP, TET	2-fold
BfR-CA-19856	human stool	H46	01.07.2021	<i>Campylobacter jejuni</i>	n.a.		<=2	16	<=1	<=0,12	0,5	16	CIP, TET	2-fold
BfR-CA-19858	human stool	H48	02.07.2021	<i>Campylobacter jejuni</i>	n.a.		4	32	<=1	<=0,12	0,5	32	CIP, TET	2-fold
BfR-CA-19859	human stool	H49	05.07.2021	<i>Campylobacter jejuni</i>	n.a.		<=2	8	<=1	<=0,12	0,5	16	CIP, TET	2-fold
BfR-CA-19860	human stool	H50	07.07.2021	<i>Campylobacter coli</i>	n.a.		8	<=0,12	4	0,5	1	<=0,5	sensitive	sensitive
BfR-CA-19861	human stool	H51 No cult	09.07.2021	<i>Campylobacter jejuni</i>	n.a.		<=2	16	<=1	<=0,12	0,5	<=0,5	CIP	1-fold
BfR-CA-19862	human stool	H52	30.07.2021	<i>Campylobacter jejuni</i>	n.a.		<=2	8	<=1	<=0,12	<=0,25	<=0,5	CIP	1-fold
BfR-CA-19864	human stool	H54	30.07.2021	<i>Campylobacter jejuni</i>	n.a.		<=2	16	<=1	<=0,12	0,5	<=0,5	CIP	1-fold
BfR-CA-19865	human stool	H55	23.09.2021	<i>Campylobacter jejuni</i>	n.a.		<=2	16	<=1	<=0,12	0,5	<=0,5	CIP	1-fold
BfR-CA-19867	human stool	H57	23.09.2021	<i>Campylobacter jejuni</i>	n.a.		<=2	8	<=1	<=0,12	0,5	<=0,5	CIP	1-fold
BfR-CA-19868	human stool	H21	13.10.2020	<i>Campylobacter jejuni</i>	n.a.		<=2	16	<=1	<=0,12	0,5	<=0,5	CIP	1-fold
BfR-CA-19869	broiler, feces	BY 34	11.02.2021	<i>Campylobacter coli</i>	n.a.		4	16	2	2	0,5	<=0,5	CIP, ETP	2-fold
BfR-CA-19870	broiler, feces	BY 38	11.02.2021	<i>Campylobacter coli</i>	n.a.		<=2	16	<=1	1	0,5	<=0,5	CIP, ETP	2-fold
BfR-CA-19875	broiler, feces	BY 47	23.02.2021	<i>Campylobacter jejuni</i>	n.a.		<=2	16	<=1	0,25	0,5	64	CIP, TET	2-fold

BfR-CA-19877	broiler, feces	BY 49	26.02.2021	<i>Campylobacter coli</i>	n.a.		<=2	16	<=1	1	0,5	<=0,5	CIP, ETP	2-fold
BfR-CA-19878	broiler, feces	BY 50	26.02.2021	<i>Campylobacter coli</i>	n.a.		<=2	16	<=1	2	0,5	<=0,5	CIP, ETP	2-fold
BfR-CA-19879	broiler, feces	BY 51	26.02.2021	<i>Campylobacter jejuni</i>	n.a.		<=2	16	<=1	<=0,12	0,5	<=0,5	CIP	1-fold
BfR-CA-19880	broiler, feces	BY 52	26.02.2021	<i>Campylobacter jejuni</i>	n.a.		<=2	<=0,12	<=1	<=0,12	0,5	<=0,5	sensitive	sensitive
BfR-CA-19881	broiler, feces	BY 53	02.03.2021	<i>Campylobacter coli</i>	n.a.		<=2	16	<=1	1	1	>64	CIP, ETP, TET	3-fold
BfR-CA-19882	broiler, feces	BY 54	02.03.2021	<i>Campylobacter coli</i>	n.a.		4	8	<=1	1	1	>64	CIP, ETP, TET	3-fold
BfR-CA-19883	broiler, feces	BY 55	01.04.2021	<i>Campylobacter jejuni</i>	n.a.		<=2	16	<=1	0,25	0,5	>64	CIP, TET	2-fold
BfR-CA-19884	broiler, feces	BY 57	01.04.2021	<i>Campylobacter coli</i>	n.a.		<=2	32	<=1	1	0,5	64	CIP, ETP, TET	3-fold
BfR-CA-19885	broiler, feces	BY 58	01.04.2021	<i>Campylobacter jejuni</i>	n.a.		<=2	16	<=1	0,25	0,5	>64	CIP, TET	2-fold
BfR-CA-19886	broiler, feces	BY 59	01.04.2021	<i>Campylobacter coli</i>	n.a.		4	32	<=1	0,25	0,5	>64	CIP, TET	2-fold
BfR-CA-19887	broiler, feces	BY 60	01.04.2021	<i>Campylobacter coli</i>	n.a.		4	8	<=1	0,5	0,5	64	CIP, TET	2-fold
BfR-CA-19888	broiler, feces	BY 61	01.04.2021	<i>Campylobacter coli</i>	n.a.		<=2	8	<=1	0,25	0,5	>64	CIP, TET	2-fold
BfR-CA-19889	broiler, feces	BY 62	01.04.2021	<i>Campylobacter jejuni</i>	n.a.		<=2	<=0,12	<=1	<=0,12	0,5	<=0,5	sensitive	sensitive
BfR-CA-19890	broiler, feces	BY 63	01.04.2021	<i>Campylobacter jejuni</i>	n.a.		4	32	<=1	<=0,12	<=0,25	>64	CIP, TET	2-fold
BfR-CA-19891	broiler, feces	BY 64	01.04.2021	<i>Campylobacter jejuni</i>	n.a.		4	32	<=1	<=0,12	<=0,25	>64	CIP, TET	2-fold
BfR-CA-19892	broiler, feces	BY 65	01.04.2021	<i>Campylobacter jejuni</i>	n.a.		<=2	16	<=1	<=0,12	<=0,25	64	CIP, TET	2-fold
BfR-CA-19893	broiler, feces	BY 67	01.04.2021	<i>Campylobacter jejuni</i>	n.a.		<=2	32	<=1	<=0,12	<=0,25	>64	CIP, TET	2-fold
BfR-CA-19894	broiler, feces	BY 68	01.04.2021	<i>Campylobacter coli</i>	n.a.		4	16	<=1	2	0,5	<=0,5	CIP, ETP	2-fold
BfR-CA-19895	broiler, feces	BY 70	01.04.2021	<i>Campylobacter jejuni</i>	n.a.		<=2	32	<=1	<=0,12	0,5	<=0,5	CIP	1-fold
BfR-CA-19896	broiler, feces	BY 71	01.04.2021	<i>Campylobacter coli</i>	n.a.		<=2	<=0,12	<=1	<b>0,5</b>	0,5	<=0,5	sensitive	sensitive
BfR-CA-19897	broiler, feces	BY 72	07.04.2021	<i>Campylobacter coli</i>	n.a.		4	32	<=1	0,25	0,5	>64	CIP, TET	2-fold

BfR-CA-19898	broiler, feces	BY 73	07.04.2021	<i>Campylobacter coli</i>	n.a.		8	32	<=1	1	0,5	>64	CIP, ETP, TET	3-fold
BfR-CA-19899	broiler, feces	BY 74	07.04.2021	<i>Campylobacter coli</i>	n.a.		<=2	32	<=1	0,25	0,5	>64	CIP, TET	2-fold
BfR-CA-19900	broiler, feces	BY 75	07.04.2021	<i>Campylobacter coli</i>	n.a.		4	16	<=1	0,5	0,5	<=0,5	CIP	1-fold
BfR-CA-19901	broiler, feces	BY 76	07.04.2021	<i>Campylobacter coli</i>	n.a.		4	32	<=1	0,25	0,5	>64	CIP, TET	2-fold
BfR-CA-19903	broiler, feces	BY 77	07.04.2021	<i>Campylobacter coli</i>	n.a.		4	32	<=1	0,5	0,5	>64	CIP, TET	2-fold
BfR-CA-19904	broiler, feces	BY 78	07.04.2021	<i>Campylobacter coli</i>	n.a.		4	8	<=1	1	0,5	<=0,5	CIP, ETP	2-fold
BfR-CA-19905	broiler, feces	BY 79	07.04.2021	<i>Campylobacter coli</i>	n.a.		4	32	<=1	0,25	0,5	>64	CIP, TET	2-fold
BfR-CA-19907	broiler, feces	BY 82	07.04.2021	<i>Campylobacter coli</i>	n.a.		4	32	<=1	0,25	0,5	>64	CIP, TET	2-fold
BfR-CA-19908	broiler, feces	BY 83	07.04.2021	<i>Campylobacter coli</i>	n.a.		4	8	<=1	1	0,5	<=0,5	CIP, ETP	2-fold
BfR-CA-19909	broiler, feces	BY 84	07.04.2021	<i>Campylobacter coli</i>	n.a.		4	>32	<=1	0,25	0,5	>64	CIP, TET	2-fold
BfR-CA-19910	broiler, feces	BY 85	07.04.2021	<i>Campylobacter coli</i>	n.a.		4	8	<=1	1	0,5	<=0,5	CIP, ETP	2-fold
BfR-CA-19921	broiler, feces	BY 81	07.04.2021	<i>Campylobacter coli</i>	n.a.		<=2	32	<=1	0,25	0,5	>64	CIP, TET	2-fold
BfR-CA-19923	broiler, feces	BY 87	07.04.2021	<i>Campylobacter coli</i>	n.a.		<=2	8	<=1	1	0,5	<=0,5	CIP, ETP	2-fold
BfR-CA-19924	broiler, feces	BY 88	07.04.2021	<i>Campylobacter coli</i>	n.a.		4	8	<=1	1	0,5	<=0,5	CIP, ETP	2-fold
BfR-CA-19925	broiler, feces	BY 89	07.04.2021	<i>Campylobacter coli</i>	n.a.		4	8	<=1	1	0,5	<=0,5	CIP, ETP	2-fold
BfR-CA-19926	broiler, feces	BY 90	07.04.2021	<i>Campylobacter jejuni</i>	n.a.		<=2	4	<=1	<=0,12	0,5	16	CIP, TET	2-fold
BfR-CA-19927	broiler, feces	BY 91	07.04.2021	<i>Campylobacter coli</i>	n.a.		4	>32	2	0,5	0,5	>64	CIP, TET	2-fold
BfR-CA-19928	broiler, feces	BY 92	07.04.2021	<i>Campylobacter coli</i>	n.a.		4	32	<=1	<=0,12	0,5	>64	CIP, TET	2-fold
BfR-CA-19929	broiler, feces	BY 93	07.04.2021	<i>Campylobacter coli</i>	n.a.		4	8	<=1	1	0,5	<=0,5	CIP, ETP	2-fold
BfR-CA-19930	broiler, feces	BY 94	07.04.2021	<i>Campylobacter coli</i>	n.a.		4	>32	2	0,25	0,5	>64	CIP, TET	2-fold
BfR-CA-19932	broiler, feces	BY 96	07.04.2021	<i>Campylobacter jejuni</i>	n.a.		<=2	4	<=1	<=0,12	0,5	16	CIP, TET	2-fold

BfR-CA-19933	broiler, feces	BY 97	07.04.2021	<i>Campylobacter coli</i>	n.a.		4	32	<=1	0,25	0,5	>64	CIP, TET	2-fold
BfR-CA-19934	broiler, feces	BY 98	15.04.2021	<i>Campylobacter coli</i>	n.a.		<=2	32	<=1	1	1	>64	CIP, ETP, TET	3-fold
BfR-CA-19935	broiler, feces	BY 99	15.04.2021	<i>Campylobacter coli</i>	n.a.		<=2	8	<=1	0,25	0,5	>64	CIP, TET	2-fold
BfR-CA-19936	broiler, feces	BY 100	15.04.2021	<i>Campylobacter coli</i>	n.a.		4	32	<=1	0,5	0,5	>64	CIP, TET	2-fold
BfR-CA-19937	broiler, feces	BY 101	15.04.2021	<i>Campylobacter coli</i>	n.a.		4	32	4	0,5	0,5	>64	CIP, TET	2-fold
BfR-CA-19938	broiler, feces	BY 102	15.04.2021	<i>Campylobacter jejuni</i>	n.a.		<=2	16	<=1	<=0,12	0,5	<=0,5	CIP	1-fold
BfR-CA-19939	broiler, feces	BY 103	15.04.2021	<i>Campylobacter coli</i>	n.a.		4	32	2	0,5	0,5	>64	CIP, TET	2-fold
BfR-CA-19940	broiler, feces	BY 104	15.04.2021	<i>Campylobacter coli</i>	n.a.		4	16	2	1	1	>64	CIP, ETP, TET	3-fold
BfR-CA-19941	broiler, feces	BY 105	15.04.2021	<i>Campylobacter coli</i>	n.a.		<=2	32	<=1	0,25	0,5	>64	CIP, TET	2-fold
BfR-CA-19942	broiler, feces	BY 106	15.04.2021	<i>Campylobacter coli</i>	n.a.		<=2	16	2	<=0,12	0,5	>64	CIP, TET	2-fold
BfR-CA-19943	broiler, feces	BY 107	15.04.2021	<i>Campylobacter jejuni</i>	n.a.		<=2	<=0,12	<=1	<=0,12	0,5	<=0,5	sensitive	sensitive
BfR-CA-19944	broiler, feces	BY 108	15.04.2021	<i>Campylobacter coli</i>	n.a.		<=2	4	<=1	0,25	0,5	>64	CIP, TET	2-fold
BfR-CA-19945	broiler, feces	BY 109	15.04.2021	<i>Campylobacter jejuni</i>	n.a.		<=2	<=0,12	<=1	<=0,12	0,5	>64	TET	1-fold
BfR-CA-19946	broiler, feces	BY 110	15.04.2021	<i>Campylobacter coli</i>	n.a.		4	32	2	0,25	0,5	>64	CIP, TET	2-fold
BfR-CA-19947	broiler, feces	BY 111	15.04.2021	<i>Campylobacter jejuni</i>	n.a.		<=2	8	<=1	<=0,12	0,5	>64	CIP, TET	2-fold
BfR-CA-19948	broiler, feces	BY 112	15.04.2021	<i>Campylobacter coli</i>	n.a.		4	32	2	0,25	0,5	>64	CIP, TET	2-fold
BfR-CA-19949	broiler, feces	BY 113	15.04.2021	<i>Campylobacter coli</i>	n.a.		<=2	8	<=1	1	0,5	>64	CIP, ETP, TET	3-fold
BfR-CA-19950	broiler, feces	BY 114	15.04.2021	<i>Campylobacter coli</i>	n.a.		4	32	<=1	0,25	0,5	>64	CIP, TET	2-fold
BfR-CA-19953	broiler, feces	IndChi 2	17.06.2021	<i>Campylobacter coli</i>	n.a.		<=2	16	<=1	1	0,5	>64	CIP, ETP, TET	3-fold
BfR-CA-19954	broiler, feces	IndChi 3	16.06.2021	<i>Campylobacter coli</i>	n.a.		<=2	16	<=1	1	0,5	>64	CIP, ETP, TET	3-fold
BfR-CA-19955	broiler, feces	IndChi 4	17.06.2021	<i>Campylobacter coli</i>	n.a.		4	16	<=1	1	0,5	>64	CIP, ETP, TET	3-fold

BfR-CA-19956	broiler, feces	IndChi 5	03.06.2021	<i>Campylobacter coli</i>	n.a.		<=2	16	<=1	1	0,5	>64	CIP, ETP, TET	3-fold
BfR-CA-19957	broiler, feces	IndChi 6	17.06.2021	<i>Campylobacter coli</i>	n.a.		<=2	16	<=1	0,5	0,5	>64	CIP, TET	2-fold
BfR-CA-19958	broiler, feces	IndChi 7	17.06.2021	<i>Campylobacter coli</i>	n.a.		<=2	16	<=1	1	0,5	>64	CIP, ETP, TET	3-fold
BfR-CA-19959	broiler, feces	IndChi 8	17.06.2021	<i>Campylobacter coli</i>	n.a.		<=2	16	<=1	1	0,5	>64	CIP, ETP, TET	3-fold
BfR-CA-19960	broiler, feces	IndChi 9	17.06.2021	<i>Campylobacter coli</i>	n.a.		<=2	16	<=1	1	0,5	>64	CIP, ETP, TET	3-fold
BfR-CA-19962	broiler, feces	IndChi 11	17.06.2021	<i>Campylobacter coli</i>	n.a.		<=2	16	<=1	1	0,5	>64	CIP, ETP, TET	3-fold
BfR-CA-19963	broiler, feces	IndChi 12	17.06.2021	<i>Campylobacter coli</i>	n.a.		<=2	16	<=1	0,5	0,5	>64	CIP, TET	2-fold
BfR-CA-19964	broiler, feces	IndChi 13	17.06.2021	<i>Campylobacter coli</i>	n.a.		<=2	16	<=1	0,5	0,5	>64	CIP, TET	2-fold
BfR-CA-19965	broiler, feces	IndChi 14	17.06.2021	<i>Campylobacter jejuni</i>	n.a.		4	16	<=1	0,25	0,5	>64	CIP, TET	2-fold
BfR-CA-19966	broiler, feces	IndChi 15	17.06.2021	<i>Campylobacter coli</i>	n.a.		<=2	16	<=1	1	0,5	>64	CIP, ETP, TET	3-fold
BfR-CA-19968	broiler, feces	IndChi 17	17.06.2021	<i>Campylobacter coli</i>	n.a.		<=2	16	<=1	1	0,5	>64	CIP, ETP, TET	3-fold
BfR-CA-19969	broiler, feces	IndChi 18	17.06.2021	<i>Campylobacter coli</i>	n.a.		<=2	16	<=1	2	0,5	>64	CIP, ETP,TET	3-fold
BfR-CA-19970	broiler, feces	IndChi 19	17.06.2021	<i>Campylobacter coli</i>	n.a.		<=2	16	<=1	1	0,5	>64	CIP, ETP, TET	3-fold
BfR-CA-19971	broiler, feces	IndChi 20	17.06.2021	<i>Campylobacter coli</i>	n.a.		<=2	16	<=1	1	0,5	>64	CIP, ETP, TET	3-fold
BfR-CA-19972	broiler, feces	IndChi 21	17.06.2021	<i>Campylobacter coli</i>	n.a.		<=2	16	<=1	0,5	0,5	>64	CIP, TET	2-fold
BfR-CA-19973	broiler, feces	IndChi 22	17.06.2021	<i>Campylobacter jejuni</i>	n.a.		4	16	<=1	<=0,12	0,5	>64	CIP, TET	2-fold
BfR-CA-19974	broiler, feces	IndChi 23	17.06.2021	<i>Campylobacter coli</i>	n.a.		<=2	16	<=1	1	0,5	>64	CIP, ETP, TET	3-fold
BfR-CA-19975	broiler, feces	IndChi 24	17.06.2021	<i>Campylobacter coli</i>	n.a.		<=2	16	<=1	1	0,5	>64	CIP, ETP, TET	3-fold
BfR-CA-19976	broiler, feces	IndChi 25	17.06.2021	<i>Campylobacter coli</i>	n.a.		<=2	16	<=1	1	0,5	>64	CIP, ETP, TET	3-fold
BfR-CA-19977	broiler, feces	IndChi 26	17.06.2021	<i>Campylobacter coli</i>	n.a.		<=2	16	<=1	1	0,5	>64	CIP, ETP, TET	3-fold
BfR-CA-19978	broiler, feces	IndChi 27	17.06.2021	<i>Campylobacter coli</i>	n.a.		<=2	16	<=1	1	0,5	>64	CIP, ETP, TET	3-fold



BFR-CA-19979	broiler, feces	IndChi 28	17.06.2021	<i>Campylobacter coli</i>	n.a.	<=2	16	<=1	1	0,5	>64	CIP, ETP, TET	3-fold
BFR-CA-19980	broiler, feces	IndChi 29	17.06.2021	<i>Campylobacter coli</i>	n.a.	<=2	16	<=1	1	0,5	>64	CIP, ETP, TET	3-fold
BFR-CA-19981	broiler, feces	IndChi 30	17.06.2021	<i>Campylobacter coli</i>	n.a.	<=2	16	<=1	1	0,5	>64	CIP, ETP, TET	3-fold
BFR-CA-19982	broiler, feces	IndChi 31	17.06.2021	<i>Campylobacter coli</i>	n.a.	<=2	16	<=1	1	0,5	>64	CIP, ETP, TET	3-fold
BFR-CA-19983	broiler, feces	IndChi 32	09.07.2021	<i>Campylobacter coli</i>	n.a.	<=2	16	<=1	0,5	0,5	>64	CIP, TET	2-fold
BFR-CA-19984	broiler, feces	IndChi 33	09.07.2021	<i>Campylobacter coli</i>	n.a.	<=2	16	<=1	0,5	0,5	>64	CIP, TET	2-fold
BFR-CA-19985	broiler, feces	IndChi 34	09.07.2021	<i>Campylobacter coli</i>	n.a.	<=2	16	<=1	1	0,5	>64	CIP, ETP, TET	3-fold
BFR-CA-19986	broiler, feces	IndChi 35	09.07.2021	<i>Campylobacter coli</i>	n.a.	<=2	16	<=1	1	0,5	64	CIP, ETP, TET	3-fold
BFR-CA-19987	broiler, feces	IndChi 36	09.07.2021	<i>Campylobacter coli</i>	n.a.	<=2	32	<=1	1	0,5	>64	CIP, ETP, TET	3-fold
BFR-CA-19988	broiler, feces	IndChi 37	09.07.2021	<i>Campylobacter coli</i>	n.a.	<=2	16	<=1	0,5	0,5	>64	CIP, TET	2-fold
BFR-CA-19990	broiler, feces	IndChi 39	09.07.2021	<i>Campylobacter coli</i>	n.a.	<=2	16	<=1	1	0,5	>64	CIP, ETP, TET	3-fold
BFR-CA-19991	broiler, feces	IndChi 40	09.07.2021	<i>Campylobacter coli</i>	n.a.	<=2	16	<=1	1	0,5	>64	CIP, ETP, TET	3-fold
BFR-CA-19992	broiler, feces	IndChi 41	09.07.2021	<i>Campylobacter coli</i>	n.a.	4	16	<=1	1	0,5	>64	CIP, ETP, TET	3-fold
BFR-CA-19993	broiler, feces	IndChi 42	09.07.2021	<i>Campylobacter coli</i>	n.a.	<=2	16	<=1	1	0,5	>64	CIP, ETP, TET	3-fold
BFR-CA-19994	broiler, feces	IndChi 43	09.07.2021	<i>Campylobacter coli</i>	n.a.	<=2	16	<=1	1	0,5	>64	CIP, ETP, TET	3-fold
BFR-CA-19997	broiler, feces	IndChi 46	09.07.2021	<i>Campylobacter coli</i>	n.a.	<=2	16	<=1	1	0,5	>64	CIP, ETP, TET	3-fold
BFR-CA-19998	broiler, feces	IndChi 47	09.07.2021	<i>Campylobacter jejuni</i>	n.a.	<=2	8	<=1	0,25	0,5	<=0,5	CIP	1-fold
BFR-CA-19999	broiler, feces	IndChi 48	09.07.2021	<i>Campylobacter coli</i>	n.a.	<=2	16	<=1	1	0,5	>64	CIP, ETP, TET	3-fold
BFR-CA-20000	broiler, feces	IndChi 49	09.07.2021	<i>Campylobacter coli</i>	n.a.	<=2	16	<=1	1	0,5	>64	CIP, ETP, TET	3-fold
BFR-CA-20001	broiler, feces	IndChi 50	09.07.2021	<i>Campylobacter coli</i>	n.a.	<=2	16	<=1	1	0,5	>64	CIP, ETP, TET	3-fold
n.a.	broiler, feces	BY 11	03.07.2020	<i>Campylobacter coli</i> non culturable - PCR	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.

n.a.	broiler, feces	BY 12	03.07.2020	non culturable - PCR mixed <i>C. jejuni/C. coli</i>	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.
n.a.	broiler, feces	BY 13	03.07.2020	non culturable - PCR mixed <i>C. jejuni/C. coli</i>	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.
n.a.	broiler, feces	BY 16	03.07.2020	non culturable - PCR <i>C. coli</i>	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.
n.a.	broiler, feces	BY 17	03.07.2020	non culturable	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.
n.a.	broiler, feces	BY 19	03.07.2020	non culturable - PCR mixed <i>C. jejuni/C. coli</i>	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.
n.a.	broiler, feces	BY 21	17.07.2020	non culturable - PCR mixed <i>C. jejuni/C. coli</i>	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.
n.a.	broiler, feces	BY 22	17.07.2020	non culturable - PCR <i>C. coli</i>	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.
n.a.	broiler, feces	BY 23	17.07.2020	non culturable - PCR mixed <i>C. jejuni/C. coli</i>	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.
n.a.	broiler, feces	BY 24	17.07.2020	non culturable - PCR <i>C. jejuni</i>	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.
n.a.	broiler, feces	BY 26	17.07.2020	non culturable - PCR <i>C. coli</i>	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.
n.a.	broiler, feces	BY 56	01.04.2021	non culturable	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.
n.a.	broiler, feces	BY 69	01.04.2021	non culturable	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.
n.a.	human stool	H no cul Afkhashvili	15.07.2020	non culturable - PCR <i>C. jejuni</i>	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.
n.a.	human stool	H29	25.12.2020	non culturable	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.
n.a.	human stool	H no cu Kurtshalia	16.06.2021	non culturable - PCR <i>C. jejuni</i>	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.

დანართი 2. *Campylobacter* spp. 40 ქართული შტამის სრული გენომური სექვენსების შედეგები (WGS) -ფილოგენეტიკური მრავალფეროვნება

strain No.	source	original No.	Isolation date	NGS_Species	coverage depth	number contigs	ST	CC	aspA	glnA	gltA	glyA	pgm	tkf	uncA
BfR-CA-19789	broiler, feces	BY 5	12.02.2020	<i>Campylobacter coli</i>	74,5	54	1058	ST-828 complex	33	39	30	82	104	35	17
BfR-CA-19797	human stool	H8	06.07.2020	<i>Campylobacter jejuni</i>	90,5	40	38	ST-48 complex	2	4	2	2	6	1	5
BfR-CA-19798	human stool	H5	08.07.2020	<i>Campylobacter jejuni</i>	76,0	45	11759	ST-574	7	84	2	10	11	3	3
BfR-CA-19799	human stool	H9	13.07.2020	<i>Campylobacter coli</i>	96,5	54	855	ST-828 complex	33	39	30	79	104	35	17
BfR-CA-19802	human stool	H12	20.08.2020	<i>Campylobacter coli</i>	93,8	56	11762	ST-828 complex	33	39	30	82	104	47	731
BfR-CA-19804	human stool	H18	29.09.2020	<i>Campylobacter coli</i>	64,2	70	855	ST-828 complex	33	39	30	79	104	35	17
BfR-CA-19805	human stool	H19	29.09.2020	<i>Campylobacter jejuni</i>	80,1	31	356	ST-353 complex	14	17	5	2	11	3	6
BfR-CA-19806	human stool	H20	13.10.2020	<i>Campylobacter jejuni</i>	67,9	33	356	ST-353 complex	14	17	5	2	11	3	6
BfR-CA-19807	human stool	H27	10.12.2020	<i>Campylobacter coli</i>	94,6	29	854	ST-828 complex	33	38	30	82	104	43	17
BfR-CA-19808	human stool	H28	15.12.2020	<i>Campylobacter coli</i>	53,9	38	8043	none	33	66	30	79	113	35	17
BfR-CA-19812	human stool	H34	05.03.2021	<i>Campylobacter jejuni</i>	67,2	135	531	none	2	71	5	62	11	67	6
BfR-CA-19817	human stool	H39	13.05.2021	<i>Campylobacter jejuni</i>	53,1	28	1947	ST-22 complex	1	94	6	4	3	3	3
BfR-CA-19820	human stool	H13	20.08.2020	<i>Campylobacter jejuni</i>	72,5	45	49	ST-49 complex	3	1	5	17	11	11	6
BfR-CA-19827	broiler, feces	BY 15	03.07.2020	<i>Campylobacter coli</i>	57,5	40	825	ST-828 complex	33	39	30	82	113	47	17
BfR-CA-19828	broiler, feces	BY 18	03.07.2020	<i>Campylobacter jejuni</i>	99,6	30	354	ST-354 complex	8	10	2	2	11	12	6
BfR-CA-19831	broiler, feces	BY 33	11.02.2021	<i>Campylobacter jejuni</i>	75,1	71	464	ST-464 complex	24	2	2	2	10	3	1
BfR-CA-19833	broiler, feces	BY 37	11.02.2021	<i>Campylobacter coli</i>	70,3	35	828	ST-828 complex	33	39	30	82	104	43	17
BfR-CA-19839	broiler, feces	BY 45	23.02.2021	<i>Campylobacter jejuni</i>	66,7	19	1723	ST-354 complex	8	17	2	2	11	12	6
BfR-CA-19845	human stool	H30	11.01.2021	<i>Campylobacter jejuni</i>	50,6	55	11759	ST-574	7	84	2	10	11	3	3
BfR-CA-19846	broiler, feces	BY 27	17.07.2020	<i>Campylobacter jejuni</i>	80,6	56	305	ST-574 complex	9	53	2	10	11	3	3
BfR-CA-19851	human stool	H41	08.06.2021	<i>Campylobacter jejuni</i>	58,6	56	607	ST-607 complex	8	2	5	53	11	3	1
BfR-CA-19853	human stool	H43	16.06.2021	<i>Campylobacter jejuni</i>	102,9	33	658	ST-658 complex	2	4	2	4	19	3	6
BfR-CA-19854	human stool	H44	16.06.2021	<i>Campylobacter coli</i>	93,3	49	902	ST-828 complex	33	39	30	79	104	43	17

BfR-CA-19857	human stool	H47	01.07.2021	<i>Campylobacter coli</i>	97,6	52	902	ST-828 complex	33	39	30	79	104	43	17
BfR-CA-19863	human stool	H53	30.07.2021	<i>Campylobacter jejuni</i>	51,0	50	356	ST-353 complex	14	17	5	2	11	3	6
BfR-CA-19866	human stool	H56	23.09.2021	<i>Campylobacter jejuni</i>	83,5	32	356	ST-353 complex	14	17	5	2	11	3	6
BfR-CA-19874	broiler, feces	BY 46	23.02.2021	<i>Campylobacter coli</i>	102,3	38	902	ST-828 complex	33	39	30	79	104	43	17
BfR-CA-19876	broiler, feces	BY 48	26.02.2021	<i>Campylobacter jejuni</i>	71,8	52	1723	ST-354 complex	8	17	2	2	11	12	6
BfR-CA-19902	human stool	H29	25.12.2020	<i>Campylobacter coli</i>	99,9	41	3990	ST-828 complex	33	66	30	79	104	43	17
BfR-CA-19906	broiler, feces	BY 80	07.04.2021	<i>Campylobacter coli</i>	68,4	55	828	ST-828 complex	33	39	30	82	104	43	17
BfR-CA-19911	broiler, feces	BY 66	01.04.2021	<i>Campylobacter jejuni</i>	37,3	50	2801	ST-581 complex	7	112	5	62	11	3	6
BfR-CA-19922	broiler, feces	BY 86	07.04.2021	<i>Campylobacter coli</i>	96,7	36	1058	ST-828 complex	33	39	30	82	104	35	17
BfR-CA-19931	broiler, feces	BY 95	07.04.2021	<i>Campylobacter jejuni</i>	66,9	64	464	ST-464 complex	24	2	2	2	10	3	1
BfR-CA-19951	broiler, feces	BY 115	15.04.2021	<i>Campylobacter jejuni</i>	97,0	33	45	ST-45 complex	4	7	10	4	1	7	1
BfR-CA-19952	broiler, feces	IndChi 1	03.06.2021	<i>Campylobacter coli</i>	98,5	46	855	ST-828 complex	33	39	30	79	104	35	17
BfR-CA-19961	broiler, feces	IndChi 10	17.06.2021	<i>Campylobacter coli</i>	62,4	39	855	ST-828 complex	33	39	30	79	104	35	17
BfR-CA-19967	broiler, feces	IndChi 16	17.06.2021	<i>Campylobacter jejuni</i>	51,0	27	3628	ST-443 complex	7	17	2	337	23	3	12
BfR-CA-19989	broiler, feces	IndChi 38	09.07.2021	<i>Campylobacter coli</i>	95,9	39	855	ST-828 complex	33	39	30	79	104	35	17
BfR-CA-19995	broiler, feces	IndChi 44	09.07.2021	<i>Campylobacter jejuni</i>	101,1	37	3628	ST-443 complex	7	17	2	337	23	3	12
BfR-CA-19996	broiler, feces	IndChi 45	09.07.2021	<i>Campylobacter coli</i>	74,5	47	855	ST-828 complex	33	39	30	79	104	35	17

დანართი 3. *Campylobacter* spp. 40 ქართული შტამის სრული გენომური სექვენსების შედეგები WGS - ანტიბიოტიკური რესისტენტობის დეტერმინანტები

strain No.	source	original No.	Isolation date	NGS_Species	amr genes	plasmids contigs	plasmids cumulativelength	Res profile
BfR-CA-19789	broiler, feces	BY 5	12.02.2020	<i>Campylobacter coli</i>	blaOXA-489;gyrA_T861;tet(O)	1	26044	CIP, TET
BfR-CA-19797	human stool	H8	06.07.2020	<i>Campylobacter jejuni</i>	blaOXA-193;gyrA_T861	1	29179	CIP
BfR-CA-19798	human stool	H5	08.07.2020	<i>Campylobacter jejuni</i>	50S_L22_A103V;blaOXA-193;gyrA_T861;tet(O)	0	0	CIP, TET
BfR-CA-19799	human stool	H9	13.07.2020	<i>Campylobacter coli</i>	blaOXA-489;gyrA_T861;tet(O)	1	26043	CIP, ETP, TET
BfR-CA-19802	human stool	H12	20.08.2020	<i>Campylobacter coli</i>	blaOXA-594;gyrA_T861;tet(O)	1	40871	CIP, TET
BfR-CA-19804	human stool	H18	29.09.2020	<i>Campylobacter coli</i>	50S_L22_A103V;blaOXA-193;gyrA_T861;tet(O)	9	43987	CIP, ETP, TET
BfR-CA-19805	human stool	H19	29.09.2020	<i>Campylobacter jejuni</i>	gyrA_T861	0	0	CIP
BfR-CA-19806	human stool	H20	13.10.2020	<i>Campylobacter jejuni</i>	gyrA_T861	0	0	CIP
BfR-CA-19807	human stool	H27	10.12.2020	<i>Campylobacter coli</i>	aadE-Cc;gyrA_T861;tet(O)	1	3397	CIP, TET
BfR-CA-19808	human stool	H28	15.12.2020	<i>Campylobacter coli</i>	blaOXA-193;gyrA_T861	1	44061	CIP, ETP
BfR-CA-19812	human stool	H34	05.03.2021	<i>Campylobacter jejuni</i>	blaOXA-452;gyrA_T861;tet(O)	2	5954	CIP, TET
BfR-CA-19817	human stool	H39	13.05.2021	<i>Campylobacter jejuni</i>	blaOXA-193;gyrA_T861	0	0	CIP
BfR-CA-19820	human stool	H13	20.08.2020	<i>Campylobacter jejuni</i>	blaOXA-461	2	73430	sensitiv
BfR-CA-19827	broiler, feces	BY 15	03.07.2020	<i>Campylobacter coli</i>		2	37212	sensitiv
BfR-CA-19828	broiler, feces	BY 18	03.07.2020	<i>Campylobacter jejuni</i>	blaOXA-460;gyrA_T861;tet(O)	0	0	CIP, TET
BfR-CA-19831	broiler, feces	BY 33	11.02.2021	<i>Campylobacter jejuni</i>	50S_L22_A103V;gyrA_T861;tet(O)	0	0	CIP, TET
BfR-CA-19833	broiler, feces	BY 37	11.02.2021	<i>Campylobacter coli</i>	aadE-Cc;blaOXA-489;gyrA_T861;tet(O)	1	28684	CIP, TET
BfR-CA-19839	broiler, feces	BY 45	23.02.2021	<i>Campylobacter jejuni</i>	blaOXA-460	0	0	sensitiv
BfR-CA-19845	human stool	H30	11.01.2021	<i>Campylobacter jejuni</i>	50S_L22_A103V;blaOXA-193;gyrA_T861;tet(O)	0	0	CIP, TET
BfR-CA-19846	broiler, feces	BY 27	17.07.2020	<i>Campylobacter jejuni</i>	50S_L22_A103V;blaOXA-193;gyrA_T861;tet(O)	0	0	CIP, TET
BfR-CA-19851	human stool	H41	08.06.2021	<i>Campylobacter jejuni</i>	blaOXA-193;gyrA_T861;tet(O)	0	0	CIP, TET
BfR-CA-19853	human stool	H43	16.06.2021	<i>Campylobacter jejuni</i>	blaOXA-193;tet(O)	0	0	TET

BfR-CA-19854	human stool	H44	16.06.2021	<i>Campylobacter coli</i>	blaOXA-489;gyrA_T861;tet(O)	1	26364	CIP, ETP, TET
BfR-CA-19857	human stool	H47	01.07.2021	<i>Campylobacter coli</i>	aadE;blaOXA;gyrA_T861;tet(O)	0	0	CIP, TET
BfR-CA-19863	human stool	H53	30.07.2021	<i>Campylobacter jejuni</i>	gyrA_T861	0	0	CIP
BfR-CA-19866	human stool	H56	23.09.2021	<i>Campylobacter jejuni</i>	gyrA_T861	0	0	CIP
BfR-CA-19874	broiler, feces	BY 46	23.02.2021	<i>Campylobacter coli</i>	50S_L22_A103V;gyrA_T861	0	0	CIP, ETP
BfR-CA-19876	broiler, feces	BY 48	26.02.2021	<i>Campylobacter jejuni</i>	blaOXA-460;gyrA_T861;tet(O)	0	0	CIP, TET
BfR-CA-19902	human stool	H29	25.12.2020	<i>Campylobacter coli</i>	blaOXA-489;gyrA_T861;tet(O)	0	0	CIP, ETP, TET
BfR-CA-19906	broiler, feces	BY 80	07.04.2021	<i>Campylobacter coli</i>	blaOXA-193;gyrA_T861	0	0	CIP, ETP
BfR-CA-19911	broiler, feces	BY 66	01.04.2021	<i>Campylobacter jejuni</i>	blaOXA;gyrA_T861;tet(O)	1	1983	CIP, TET
BfR-CA-19922	broiler, feces	BY 86	07.04.2021	<i>Campylobacter coli</i>	blaOXA-489;gyrA_T861;tet(O)	1	26552	CIP, TET
BfR-CA-19931	broiler, feces	BY 95	07.04.2021	<i>Campylobacter jejuni</i>	gyrA_T861;tet(O)	0	0	CIP, TET
BfR-CA-19951	broiler, feces	BY 115	15.04.2021	<i>Campylobacter jejuni</i>	gyrA_T861;tet(O)	0	0	CIP, TET
BfR-CA-19952	broiler, feces	IndChi 1	03.06.2021	<i>Campylobacter coli</i>	50S_L22_A103V;blaOXA-193;gyrA_T861;tet(O)	2	29158	CIP, ETP, TET
BfR-CA-19961	broiler, feces	IndChi 10	17.06.2021	<i>Campylobacter coli</i>	50S_L22_A103V;blaOXA-193;gyrA_T861;tet(O)	2	29121	CIP, ETP, TET
BfR-CA-19967	broiler, feces	IndChi 16	17.06.2021	<i>Campylobacter jejuni</i>	50S_L22_A103V;blaOXA-193;gyrA_T861;tet(O)	0	0	CIP, TET
BfR-CA-19989	broiler, feces	IndChi 38	09.07.2021	<i>Campylobacter coli</i>	50S_L22_A103V;blaOXA-193;gyrA_T861;tet(O)	2	29500	CIP, TET
BfR-CA-19995	broiler, feces	IndChi 44	09.07.2021	<i>Campylobacter jejuni</i>	50S_L22_A103V;blaOXA-193;gyrA_T861;tet(O)	0	0	CIP, TET
BfR-CA-19996	broiler, feces	IndChi 45	09.07.2021	<i>Campylobacter coli</i>	50S_L22_A103V;blaOXA-193;gyrA_T861;tet(O)	2	29454	CIP, ETP, TET

დანართი 4. *Campylobacter* spp. -ის ქართული შტამების სრული გენომური სექვენსების შედეგები WGS - პლაზმიდების ანოტაცია

strain No.	Contig	Accession	Identity	Query_length	Bitscore	Query_coverage	Details
BfR-CA-19789	contig00013	NZ_CP017874.1	98,272	12671	22177	96	Campylobacter coli strain WA333 plasmid pCCDM33S, complete sequence
BfR-CA-19797	contig00010	NZ_CP017231.1	99 532	7482	13623	46	Campylobacter jejuni strain FORC_046 plasmid pFORC46.2, complete sequence
BfR-CA-19799	contig00014	NZ_CP023547.1	98 494	13013	22940	90	Campylobacter coli strain CFSAN032805 plasmid pCFSAN032805_2, complete sequence
BfR-CA-19802	contig00011	NC_006134.1	98 882	20208	36056	49	Campylobacter coli plasmid pCC31, complete sequence
BfR-CA-19804	contig00014	NZ_CP017874.1	99 246	7031	12689	92	Campylobacter coli strain WA333 plasmid pCCDM33S, complete sequence
BfR-CA-19804	contig00015	NZ_CP017870.1	99 949	9711	17906	97	Campylobacter coli strain MG1116 plasmid pCCDM116S, complete sequence
BfR-CA-19804	contig00017	NZ_CP007187.1	94 148	1948	2896	72	Campylobacter coli RM1875 plasmid pRM1875_3.4kbp, complete sequence
BfR-CA-19804	contig00018	NC_022656.1	98 359	4145	7273	100	Campylobacter coli 15-537360 plasmid pCC42yr, complete sequence
BfR-CA-19804	contig00019	NZ_CP017870.1	95 296	4124	6540	99	Campylobacter coli strain MG1116 plasmid pCCDM116S, complete sequence
BfR-CA-19804	contig00020	NZ_CP017874.1	96 845	3708	6163	100	Campylobacter coli strain WA333 plasmid pCCDM33S, complete sequence
BfR-CA-19804	contig00021	NZ_CP017870.1	98 886	3592	6405	99	Campylobacter coli strain MG1116 plasmid pCCDM116S, complete sequence
BfR-CA-19804	contig00026	NZ_CP028188.1	99 596	1732	3160	100	Campylobacter coli strain CFSAN054106 plasmid pGMI16-001, complete sequence
BfR-CA-19804	contig00027	NZ_CP017870.1	99 934	1509	2782	100	Campylobacter coli strain MG1116 plasmid pCCDM116S, complete sequence
BfR-CA-19807	contig00013	NZ_CP007187.1	94 793	3092	4754	89	Campylobacter coli RM1875 plasmid pRM1875_3.4kbp, complete sequence
BfR-CA-19808	contig00011	NZ_CP017872.1	98 265	13893	24271	31	Campylobacter coli strain BP3183 plasmid pCCDM183, complete sequence
BfR-CA-19812	contig00018	NZ_CP014345.1	99 898	3918	7212	100	Campylobacter jejuni strain RM3194 plasmid, complete sequence
BfR-CA-19812	contig00031	NZ_CP017026.1	99 358	1713	3101	84	Campylobacter coli plasmid pCC14983A-1, complete sequence
BfR-CA-19820	contig00010	NZ_CP010074.1	99 023	16076	28795	64	Campylobacter jejuni subsp. jejuni strain 01-1512 plasmid pCj2, complete sequence
BfR-CA-19820	contig00011	NZ_CP028186.1	97 59	19296	33024	53	Campylobacter jejuni strain CFSAN054107 plasmid pGMI16-002, complete sequence
BfR-CA-19827	contig00017	NZ_CP007184.1	99 159	14393	25896	86	Campylobacter coli RM1875 plasmid pRM1875_35kb, complete sequence
BfR-CA-19827	contig00018	NZ_CP014746.1	95 905	6471	10414	70	Campylobacter jejuni strain OD267 plasmid pCJDM67 S, complete sequence
BfR-CA-19833	contig00011	NC_022656.1	98 591	11571	20461	40	Campylobacter coli 15-537360 plasmid pCC42yr, complete sequence
BfR-CA-19854	contig00013	NC_022656.1	98 191	14155	24705	89	Campylobacter coli 15-537360 plasmid pCC42yr, complete sequence
BfR-CA-19952	contig00011	NZ_CP023547.1	98 511	11686	20593	66	Campylobacter coli strain CFSAN032805 plasmid pCFSAN032805_2, complete sequence

BfR-CA-19952	contig00014	NZ_CP007187.1	94 583	3120	4774	90	Campylobacter coli RM1875 plasmid pRM1875_3.4kbp, complete sequence
BfR-CA-19961	contig00011	NZ_CP017874.1	97 526	11721	19989	87	Campylobacter coli strain WA333 plasmid pCCDM33S, complete sequence
BfR-CA-19961	contig00013	NZ_CP007187.1	94 558	3142	4802	91	Campylobacter coli RM1875 plasmid pRM1875_3.4kbp, complete sequence
BfR-CA-19989	contig00011	NZ_CP023547.1	98 967	10939	19571	62	Campylobacter coli strain CFSA032805 plasmid pCFSA032805_2, complete sequence
BfR-CA-19989	contig00013	NZ_CP007187.1	94 558	3142	4802	91	Campylobacter coli RM1875 plasmid pRM1875_3.4kbp, complete sequence
BfR-CA-19992	contig00011	NZ_CP017870.1	97 109	10825	18233	41	Campylobacter coli strain MG1116 plasmid pCCDM116S, complete sequence
BfR-CA-19996	contig00011	NZ_CP023547.1	98 967	10939	19571	63	Campylobacter coli strain CFSA032805 plasmid pCFSA032805_2, complete sequence
BfR-CA-19996	contig00013	NZ_CP007187.1	94 583	3120	4774	90	Campylobacter coli RM1875 plasmid pRM1875_3.4kbp, complete sequence



## IX. გამოქვეყნებული ნაშრომების სია

- ✓ **Metreveli, M.;** Bulia, S.; Tevzadze, L.; Tsanova, S.; Zarske, M.; Goenaga, J.C.; Preuß, S.; Lomidze, G.; Koulouris, S.; Imnadze, P.; Stingl, K. Comparison of Antimicrobial Susceptibility Profiles of Thermotolerant *Campylobacter* spp. Isolated from Human and Poultry Samples in Georgia (Caucasus). *Antibiotics* **2022**, 11, 1419.  
<https://doi.org/10.3390/antibiotics11101419>
- ✓ **Metreveli, M.;** Bulia, S.; Shalamberidze, I.; Tevzadze, L.; Tsanova, S.; Goenaga, J.C.; Stingl, K.; Imnadze, P. Campylobacteriosis, Shigellosis and Salmonellosis in Hospitalized Children with Acute Inflammatory Diarrhea in Georgia. *Pathogens* **2022**, 11, 232.  
<https://www.mdpi.com/2076-0817/11/2/232>
- ✓ **Metreveli, M.;** Bulia, S.; Shalamberidze, I.; Tevzadze, L.; Lashqarashvili, M.; Tsanova, S.; Imnadze, P. Study of campylobacteriosis in hospitalized children with acute inflammatory diarrhea and *Campylobacter* spp. colonization status of poultry flocks in Georgia. *Translational and Clinical Medicine – Georgian Medical Journal* Vol 7, No 3 (2022). <http://www.tcm.tsu.ge/index.php/TCM-GMJ>
- ✓ **მ.მეტრეველი,** ს.ბულია, ი.შალამბერიძე, ლ.თევზაძე, პ.იმნაძე. კამპილობაქტერიოზი - ყველაზე ხშირი ბაქტერიული გასტროენტერიტი. „ექსპერიმენტული და კლინიკური მედიცინა“ #5 ნომერი, გვ. 71-78, 2020 წელი.

## X . მოხსენებები ნაშრომის თემაზე

FEMS მიკრობიოლოგთა სამეცნიერო კონფერენცია- 2022, სერბეთი, ქალაქი ბელგრადი.

**Poster Presentation: The First Study of Campylobacteriosis in Hospitalized Children with Acute Inflammatory Diarrhea in Georgia.**

<https://www.femsbelgrade2022.org/abstract-book>

---

კაკი წერეთლის სახელმწიფო უნივერსიტეტი საერთაშორისო სამეცნიერო-პრაქტიკული კონფერენცია „თანამედროვე საინჟინრო ტექნოლოგიები და გარემოს დაცვა“.

**მოხსენება თემაზე: „სურსათში *Campylobacter*-ით გამოწვეული პოტენციური საფრთხის მინიმიზაციის მეცნიერული ასპექტები“.**

საქართველო, ქალაქი ქუთაისი, 2016.

<https://atsu.edu.ge/images/pdf/krebulebi/tomiMETEP%202016.pdf>

