

Утепова И.Б., Сагиев З.А., Алыбаев С.Д., Кульбаева М.М., Исмаилова А.О., Абдирасилова А.А.,
Жунусова А.С., Алдибекова А.А., Карымсакова Н.Т., Исмакова А.М.

ХАРАКТЕРИСТИКА ШТАММОВ ХОЛЕРНЫХ ВИБРИОНОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ НА ТЕРРИТОРИИ КАЗАХСТАНА

Казахский научный центр карантинных и зоонозных инфекций им. М. Айкимбаева
(050054, г. Алматы, ул. Капальская, 14, Республика Казахстан)

Изучены 34 штамма *V. cholerae*, выделенных на территории Казахстана в период с 2013 по 2015 гг. Выявлена атипичность водных штаммов *V. cholerae* O1 по агглютинабельности холерными сыворотками (25 %) и по отношению к холерным фагам (83,3 %), определен уровень антибиотикочувствительности. Преобладающее большинство штаммов *V. cholerae* (85,3 %) были чувствительными к антибиотикам: ципрофлоксацину, эритромицину, гентамицину, полимиксину, стрептомицину, ампициллину, тетрациклину, доксициклину, левомицетину.

Молекулярно-генетический метод позволил провести окончательную идентификацию всех культур: было определено, что три слабоагглютинирующиеся изоляты относятся к *V. cholerae* non-O1, а также то, что один штамм, первоначально отнесенный к серогруппе non O1, не относился к виду *V. cholerae*. В результате была проведена коррекция данных о выделении штаммов. Всего за исследуемые годы были выделены 33 штамма *V. cholerae*, из них 10 культур O1 серогруппы и 23 – non-O1 серогруппы.

Применение ПЦР позволило корректировать фенотипическую идентификацию штаммов, что подтверждает высокую эффективность использования комплексного метода исследования. Комплексный подход с применением молекулярно-генетических методов исследования необходим при исследовании атипичных изолятов холерных вибрионов для своевременного обнаружения холерных вибрионов, проведения противоэпидемических и профилактических мероприятий.

Ключевые слова: холерный вибрион, агглютинабельность, гены, антибактериальные препараты, штаммы, фаги, сыворотки

CHARACTERISTICS OF CHOLERA STRAINS ISOLATED IN KAZAKHSTAN

Utepova I.B., Sagiyeu Z.A., Alybayev S.D., Kulbayeva M.M., Ismailova A.O.,
Abdirassilova A.A., Zhunusova A.S., Aldibekova A.A., Karymsakova N.T., Ismakova A.M.

M. Aikimbayev Kazakh Scientific Center for Quarantine and Zoonotic Diseases
(ul. Kapalskaya 14, Almaty 050054, Kazakhstan)

In the Republic of Kazakhstan there are three types of areas with different cholera infection risk levels for people. Within cholera epidemiological surveillance the cholera strains are annually isolated from people and the environment. In this research, we studied the cholera strains isolated in Kazakhstan for 2013–2015 and they were selected for this study. All cholera strains were locally isolated from people and the environment except one toxigenic imported strain of *V. cholerae* O1 Inaba which had genes of *ctxAB*, *tcpA*. The study showed that there were *V. cholerae* strains which were atypical by their agglutination abilities and sensitivity to cholera phages. It can complicate the cholera laboratory diagnostics especially the diagnostics of *V. cholerae* O1 and for timely recognition of cholera it is necessary to carry out the diagnostics combined with molecular and genetic methods. For the study of antibiotic sensitivity or resistance we use eight antibacterial preparations. Cholera strains isolated in Kazakhstan did not have antibiotic resistance to the studied preparations. But the cholera strain brought from Pakistan was resistant to ciprofloxacin. The lack of strong resistance of local strains to the antibacterial drugs studied is encouraging in terms of conducting aetiotropic therapy. However, the possibility of entering of antibiotic-resistant strains into Kazakhstan obliges regularly to monitor strains for their sensitivity to antibacterial drugs.

Key words: cholera, microbiology, genes, antibacterial preparations, strains

ВВЕДЕНИЕ

В соответствии с Международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ-10), холера кодируется следующим образом: A00 – холера; A00.0 – холера, вызванная *Vibrio cholerae* O1; A00.1 – холера, вызванная холерным вибрионом *Vibrio cholerae* O1, биовар *Eltor*; A00.9 – холера неуточнённая. Согласно Санитарным правилам Республики Казахстан (РК) № 131 от 25.02.2015, возбудителями холеры являются эпидемически значимые, содержащие гены холерного токсина (*ctxAB*+) и токсинорегулируемых пилей (*tcpA*+) холерные вибрионы O1 серогруппы, биоваров *V. cholerae cholerae* и *V. cholerae Eltor*, а также *V. cholerae* O139 серогруппы.

Эпидемиологический мониторинг холеры в Республике Казахстан (РК) осуществляется в соответствии с Постановлением Главного государственного санитарного врача «О санитарно-противоэпидемических и санитарно-профилактических мероприятиях в РК по холере» № 21 от 27.11.2015 г. С мая по сентябрь проводятся исследования воды поверхностных водоемов в санитарно-защитных зонах водозаборов для питьевого и хозяйственно-бытового водоснабжения, в местах сброса сточных вод, организованного рекреационного водопользования, а также исследования клинического материала от больных острыми кишечными инфекциями и других контингентов, подлежащих обследованию на холеру.

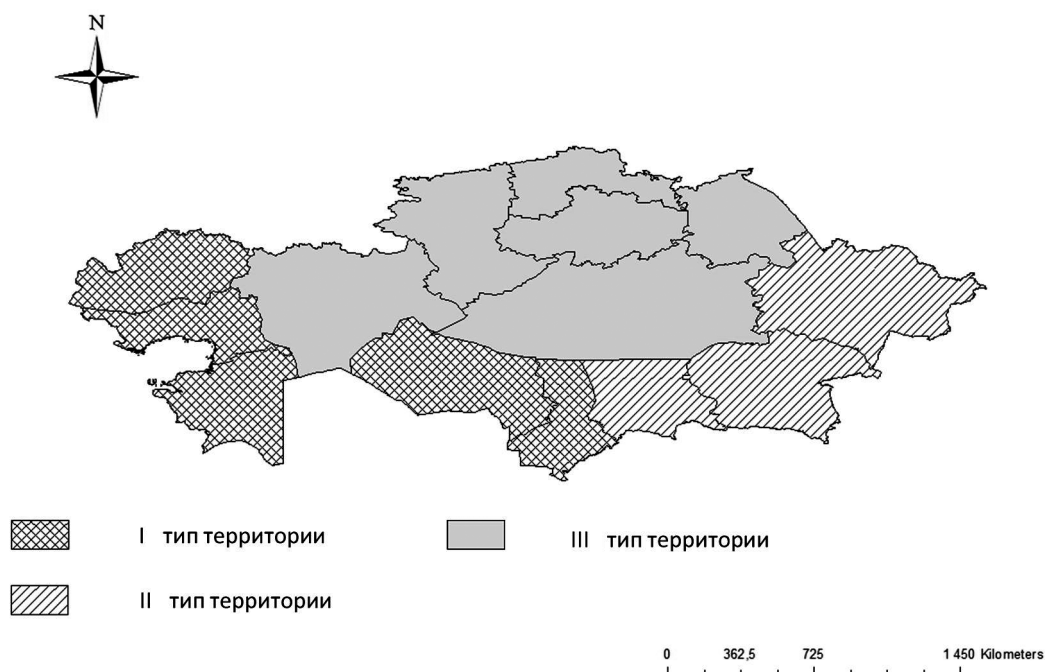


Рис. 1. Дифференциация территории Казахстана по степени распространения холеры среди населения.

Fig. 1. Differentiation of Kazakhstan territory by risk of cholera spreading among the population.

Холера не является эндемичным заболеванием для Казахстана, однако в некоторых регионах существуют экологические и социальные условия для циркуляции холерного вибриона в объектах окружающей среды с возможностью заражения людей и возникновения вспышек заболеваний [2, 3].

На основании районирования территории по типам эпидемических проявлений холеры в Казахстане определены три типа по комплексу социальных и экологических факторов, обуславливающих риск распространения холеры среди населения [2, 3] (рис. 1).

На территориях I типа ежегодно отмечается выделение нетоксигенных холерных вибрионов из объектов окружающей среды, а уровень регистрации больных людей кишечными инфекциями, обусловленными *V. cholerae*, изменяется по годам. На территориях II и III типа, как правило, выделение культур из объектов внешней среды и регистрация заболевания людей данной инфекцией отмечаются редко [2, 3].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализ свойств штаммов холерного вибриона, выделенных в период с 2013 по 2015 гг. с целью совершенствования лабораторного мониторинга холеры в Казахстане.

МЕТОДЫ И МАТЕРИАЛЫ

В работе использованы 34 штамма холерного вибриона, выделенные от людей и из объектов окружающей среды на территории Казахстана при лабораторном мониторинге в период 2013–2015 гг. по результатам первичной идентификации.

Использованы первичные документы (паспорта штаммов, журналы идентификации культур). Отбор проб проводился еженедельно с мая по сентябрь.

Проводилось изучение культурально-морфологических, биохимических, серологических свойств холерных вибрионов, а также их чувствительность к бактериофагам С, Эльтор, согласно методическим указаниям [1].

Для изучения агглютинабельности вибрионов холерными сыворотками использовали сыворотку диагностическую холерную O1 адсорбированную сухую производства Иркутского научно-исследовательского противочумного института Сибири и Дальнего Востока Роспотребнадзора (серия 222), сыворотку диагностическую холерную Огава адсорбированную сухую для реакции агглютинации производства Иркутского научно-исследовательского противочумного института Сибири и Дальнего Востока Роспотребнадзора (серия 186), сыворотку диагностическую холерную Инаба для реакции агглютинации производства ФКУЗ РосНИПЧИ «Микроб» (серия 79). Скрининг на возможную принадлежность к серовару O139 проводили с помощью сыворотки диагностической холерной не-O1 группы O139 адсорбированной кроличьей для реакции агглютинации на стекле производства ФКУЗ РосНИПЧИ «Микроб» (серия 86). Фаголизательность культур изучали по методу Грация на агаре Хоттингера. Для работы использовали бактериофаги диагностические холерные классический и эльтор производства ФКУЗ РосНИПЧИ «Микроб» (серия 52).

Для молекулярно-генетической идентификации штаммов и обнаружения маркеров токсигенности и принадлежности к биовару *Eltor* и серогруппам O1 и O139 (*ctxA*, *tcpA*, *hly*, *wbeT*, *wbfR*) использовали тест-системы АмплиСенс *Vibrio cholerae*-FL (ФБУН «ЦНИИЭ» Роспотребнадзора, г. Москва; регистрационный номер R-B53 (RG) FSR 2011/1113 от 27.05.2015) и экспериментальные тест-системы, разработан-

ные Казахским научным центром карантинных и зоонозных инфекций им. М. Айкимбаева для детекции генов *wbfR*, *ompA*, *wbeN*. Амплификацию штаммов проводили на аппарате Rotor Gene 6000.

Исследование проводилось классической полимеразной цепной реакцией по утверждённой методике [1].

Результаты оценивались по следующей схеме:

1. Наличие генов *ompA* и *hly* свидетельствует о присутствии в пробе хромосомной ДНК *V. cholerae*.

2. Наличие гена *wbeN* свидетельствует о присутствии в пробе ДНК *V. cholerae* серогруппы O1.

3. Наличие гена *wbfR* свидетельствует о присутствии в пробе ДНК *V. cholerae* серогруппы O139.

4. Наличие генов вирулентности *ctxA* и *tcpA* свидетельствует о токсигенности и эпидемической значимости штаммов.

Для определения чувствительности штаммов холерного вибриона к антибактериальным препаратам диско-диффузионным методом использовали среду Мюллера – Хинтона (Mueller – Hinton Agar, HI MEDIA, REF M173-500G, NOV 2019, LOT 0000248260), стандартную взвесь штаммов, соответствующую по плотности 0,5 по стандарту МакФарланда и содержащую $1,5 \times 10^8$ КОЕ/мл. Для контроля качества питательной среды и антибактериальных препаратов использовали референтные штаммы American Type Culture Collection: *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 24922 [1, 4, 5]. Использовались 9 антибактериальных препаратов (индикаторные диски, годные до 07–09.2017 г.): ципрофлоксацин 5 мкг, эритромицин 15 мкг, гентамицин 10 мкг, полимиксин 300 мкг, стрептомицин 300 мкг (серия ТУ 9398-001-39484474-2000), ампициллин 10 мкг (серия 13), тетрациклин 30 мкг (серия 10), доксициклин 30 мкг (серия 09), левомицетин 30 мкг (серия 05), – производства ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Россия.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В период с 2013 по 2015 гг. при исследовании 13338 проб от людей и из объектов окружающей среды в Западно-Казахстанской, Кызылординской, Южно-Казахстанской, Атырауской (I тип) и Акмолинской (III тип) областях было выделено 34 штамма *V. cholerae* (табл. 1). От людей выделены 22 штамма *V. cholerae* (64,7 % от всего количества выделенных штаммов). В 2014 г. зарегистрирован завоз холеры (штамм *V. cholerae* O1) гражданином Пакистана, прибывшим из города Карачи (Пакистан) в Алматы. В 2015 г. в Кызылординской области было зарегистрировано шесть случаев заболевания людей, вызванных холерным вибрионом *V. cholerae non-O1*.

В Атырауской, Западно-Казахстанской, Южно-Казахстанской областях зарегистрированы единичные случаи заражения людей нетоксигенными штаммами *V. cholerae non-O1*.

По результатам первичной идентификации isolates *V. cholerae* O1 составляли 38,2 % от общего числа выделенных в Казахстане в период с 2013 по 2015 гг. Из них один штамм выделен от больного человека (завоз из Пакистана в г. Алматы), остальные штаммы

изолированы из водоёмов: из проточных водоёмов (речная вода, вода канала) – 11 (91,7 %), из непроточных водоёмов (вода водохранилища) – 1 (8,3 %).

Штаммы *V. cholerae non-O1*, выделенные от людей (21 штамм), согласно первичной идентификации, составляли 61,8 % от общего количества изучаемых штаммов. В 2015 г. было выделено 58,8 % штаммов холерного вибриона от общего количества выделенных за три года (2013–2015 гг.). В 2013 г. было выделено 19 % штаммов *V. cholerae non-O1*, в 2014 г. – 14,3 %, в 2015 г. – 66,7 %, на фоне повышения количества выделяемых штаммов из объектов внешней среды (в 2013 г. – 16,7 %; в 2014 г. – 33,3 %; в 2015 г. – 50 %). Частота выделения штаммов холерного вибриона, выделенных на территории Казахстана, согласно первичной идентификации, представлена в таблице 1.

Таблица 1
Частота выделения холерных вибрионов
в 2013–2015 гг.

Table 1
Frequency of isolation of cholera vibrio for 2013–2015

Области	<i>V. cholerae</i> O1			<i>V. cholerae non O1</i>			Всего
	2013	2014	2015	2013	2014	2015	
г. Алматы		1					1
Атырауская			4				4
Западно-Казахстанская	2	1	2	4	1	4	14
Южно-Казахстанская	–	1	–	–	1	4	6
Кызылординская	–	1	–	–	1	6	8
Акмолинская	–	1	–	–	–	–	1
ВСЕГО	2	5	6	4	3	14	34

Объекты выделения штаммов *V. cholerae* на территории Казахстана представлены в таблице 2.

Таблица 2
Объекты выделения холерных вибрионов
в 2013–2015 гг. на территории Казахстана

Table 2
Objects of isolation of cholera vibrio
in 2013–2015 in Kazakhstan

Годы выделения	<i>V. cholerae</i> O1		<i>V. cholerae non O1</i>	Всего
	Объекты окружающей среды	Люди	Люди	
2013	2	–	4	6
2014	4	1	3	8
2015	6	–	14	20
Всего	12	1	21	34

По культурально-морфологическим свойствам и биохимической активности все штаммы *V. cholerae* O1 были типичными.

Штамм *V. cholerae* O1 Inaba, выделенный от больного человека (завоз в г. Алматы), был типичным по культурально-морфологическим свойствам, не обладал гемолитической активностью, в пробе Фогес – Проскауэра был положительным, лизировался

фагом Эльтор и фагами ХДФ-3 и ХДФ-4, содержал гены *ctxAB*, *tcpA*. Принадлежность к серогруппе O1 и биовару Эльтор подтверждена наличием генов *hly* и гена O-антигена (*wbeT*) и отсутствием гена O139 серогруппы (*wbfR*). Штамм лизировался фагом Эльтор до титра. Особенностью данного штамма было проявление атипичности по отношению к фагу (лизировался цельным классическим фагом С), а также устойчивостью к ципрофлоксацину.

12 штаммов *V. cholerae* O1 серогруппы, изолированные из водоёмов, отличались по отношению к холерным фагам – классическому (С) и Эльтор: 2 (16,7 %) штамма *V. cholerae* O1 Eltor были типичными – лизировались фагом Эльтор и были резистентными к классическому фагу С. Десять (83,3 %) штаммов были атипичными: 6 штаммов были чувствительными к фагу С, 4 штамма – резистентными к фагу Эльтор (табл. 3).

Таблица 3
Отношение штаммов холерного вибриона, выделенных из водоёмов, к бактериофагам С и Эльтор

Table 3
Ratio of cholera strains isolated from the water sources to bacteriophages C and Eltor

Отношение к фагам С и Эльтор	Годы регистрации			Итого, %
	2013	2014	2015	
	Количество штаммов			
Типичное	—	1	1	16,7
Атипичное	2	4	5	83,3

По агглютинативным свойствам 9 (75 %) штаммов *V. cholerae* O1, выделенные из водоёмов, были типичными. Из них 3 штамма были отнесены к серогруппе *V. cholerae* O1 Ogawa, 3 – к *V. cholerae* O1 Inaba серогруппы, три – к серогруппе *V. cholerae* O1 Hykoshima.

Три штамма (25 %) слабо агглютинировались О-холерной сывороткой до титра 1:100 и 1:200, не агглютинировались сыворотками Огава и Инаба (табл. 4).

Таким образом, среди штаммов *V. cholerae* O1 Eltor, выделенных из объектов внешней среды, 25 % были атипичными по агглютинативным свойствам, 83,3 % – по отношению к холерным фагам.

При исследовании штаммов холерного вибриона O1 серогруппы, изолированных в водоемах Казахстана, методом ПЦР установлено, что гены *wbeN* (кодирующий синтез O1 антигена) и *ompA* (определяющий вид *V. cholerae*) выявлены у 9 штаммов, при этом гены *ctxA*, *tcpA* не обнаружены, что свидетельствует о циркуляции во внешней среде нетоксигенных, эпидемически не опасных штаммов *V. cholerae* O1 серогруппы. У двух штаммов *V. cholerae* O1 серогруппы, изолированных из воды водоёмов, определялся ген *tcpA*.

В то же время у трех атипичных слабоагглютинирующих изолята O1 серогруппы определялся ген *ompA*, отсутствовали гены *ctxA*, *tcpA*, *wbeT* или *wbeN*, что позволило их отнести к *V. cholerae non-O1*.

18 (85,7 %) штаммов *V. cholerae non-O1*, выделенных от людей, обладали типичными для *V. cholerae non-O1* культурально-морфологическими свойствами, не агглютинировались холерными сыворотками, не лизировались холерным фагом Эльтор (табл. 4). Два штамма (9,5 %) были атипичными по отношению к бактериофагам (лизировались в низких титрах фагом Эльтор). Один штамм проявлял атипичность по отношению к аминокислотам (отсутствие декарбоксилазы лизина и орнитина).

При исследовании *V. cholerae non-O1* методом ПЦР установлено наличие гена *ompA* и отсутствие генов *wbeN* и *wbfR*, *ctxA* у 20 штаммов. Ген *tcpA* в этой группе не обнаружен. У одного вышеуказанного штамма, атипичного по отношению к аминокислотам, не об-

Таблица 4
Агглютинативные свойства штаммов холерного вибриона, выделенные из водоемов на территории Казахстана в период с 2013 по 2015 гг.

Table 3
Agglutinative features of cholera vibrio strains isolated from the water sources in Kazakhstan from 2013 to 2015

Области	Агглютинация холерными сыворотками									Всего
	Огава			Инаба			Гикошима			
	Годы регистрации									
	2013	2014	2015	2013	2014	2015	2013	2014	2015	
	Количество штаммов									
Атырауская	–	–	1/3*	–	–	–	–	–	–	1/3*
Западно-Казахстанская	1	–	–	1	1	–	–	–	2	5
Южно-Казахстанская	–	1	–	–	–	–	–	–	–	1
Кызылординская	–	1	–	–	–	–	–	–	–	1
Акмолинская	–	–	–	–	1	–	–	–	–	1
	4/3*			3			2			9/3*
ВСЕГО	12									

Примечание. * – в числителе – штамм с агглютинацией до титра, в знаменателе – штамм с агглютинацией ниже титра.

наружено ни одного из искомым генов, что позволило исключить его принадлежность к виду *V. cholerae*.

Таким образом, молекулярно-генетический метод позволил провести окончательную идентификацию всех культур: было определено, что три слабоагглютинирующие изоляты относятся к *V. cholerae non-O1*, а также то, что один штамм, первоначально отнесенный к серогруппе *non-O1*, не относился к виду *V. cholerae*. В результате была проведена коррекция данных о выделении штаммов (табл. 5). Всего за исследуемые годы было выделено 33 штамма *V. cholerae*, из них 10 культур O1 серогруппы и 23 *non-O1* серогруппы.

Таблица 5
Уточненные данные об объектах выделения холерных вибрионов в 2013–2015 гг. на территории Казахстана

Table 5
Data of cholera strains isolated in 2013–2015 in different objects in Kazakhstan

Годы выделения	<i>V. cholerae</i> O1		<i>V. cholerae non O1</i>	Всего
	Объекты окружающей среды	Люди	Люди	
2013	2	–	4	6
2014	4	1	3	8
2015	3	–	16	19
Всего	9	1	23	33

Анализ изучения чувствительности штаммов холерного вибриона к антибиотикам показал, что преобладающее большинство штаммов *V. cholerae* (85,3 %) были чувствительными ко всем изученным антибиотикам. Выявлена резистентность к ампицилину у двух штаммов, изолированных в реке Урал в Западно-Казахстанской и Атырауской областях. К левомицетину и эритромицину были резистентны два штамма из Южно-Казахстанской области. На фоне высокой чувствительности штаммов, выделенных в Казахстане, к антибиотикам завозной штамм из Пакистана *V. cholerae* O1 отличался высокой резистентностью к ципрофлоксацину.

Таким образом, результаты изучения штаммов холерного вибриона комплексным методом с включением ПЦР позволили определить точную идентификацию атипичных культур *V. cholerae*, выделенных на территории Казахстана в период с 2013 по 2015 гг.

В рассматриваемый период на территории Казахстана не обнаружены токсигенные штаммы холерного вибриона, за исключением одного завозного штамма *V. cholerae* O1 Inaba.

ВЫВОДЫ

Выраженность атипичных свойств штаммов холерных вибрионов по агглютинабельности и чувствительности к холерным фагам затрудняет лабораторную диагностику холеры, особенно холерных вибрионов *V. cholerae* O1. При выделении атипичных изолятов включение диагностических тестов для выявления генов холерного вибриона *wbeN*, *wbfR* *ompA*, *ctxA* и *tcpA* позволит значительно улучшить качество проводимых лабораторных исследований.

Комплексный подход с применением молекулярно-генетических методов исследования в мониторинге холеры актуален для своевременного обнаружения холерных вибрионов от людей и из окружающей среды и проведения противоэпидемических и профилактических мероприятий.

Отсутствие выраженной резистентности штаммов холерного вибриона, выделенных на территории Казахстана, к изученным антибактериальным препаратам обнадеживает в плане проведения этиотропной терапии. Однако возможность проникновения на территорию Казахстана антибиотикорезистентных штаммов обязывает регулярно проводить мониторинг штаммов по их чувствительности к антибактериальным препаратам.

Исследование проведено в рамках грантового проекта № 4921/ГФ4 МОН РК.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Атшабар Б.Б., Байсеркин Б.С., Сагымбек У.А., Сулейменов Б.М., Дерябин П.Н., Жолшоринов А.Ж., Жумадилова З.Б., Мусагалиева Р.С., Утепова И.Б., Сагиев З.А., Абдирасилова А.А., Рахимов К.Р., Касенова А.К., Мизанбаева С.У. Методические указания по лабораторной диагностике холеры. – Алматы, 2013. – 155 с.
2. Atshabar BB, Bayserkin BS, Sagymbek UA, Suleimenov BM, Deryabin PN, Zholshorinov AZh, Zhumadilova ZB, Mussagaliyeva RS, Utepova IB, Sagiyev ZA, Abdirasilova AA, Rakhimov KR, Kasenova AK, Mizanbayeva SU. (2013). Methodological guidelines for laboratory diagnostics of cholera [*Metodicheskie ukazaniya po laboratornoy diagnostike kholery*]. Almaty, 155 p.
3. Сагымбек У.А., Ашабар Б.Б., Айкимбаев А.М., Мусагалиева Р.С. О завозных случаях холеры в Республику Казахстан // Холера и патогенные для человека вибрионы: Матер. пробл. комиссии научного совета по санитарно-эпидемиологической охране территории Российской Федерации. – Ростов н/Д., 2004. – Вып. 17. – С. 15–17.
4. Sagymbek UA, Atshabar BB, Aikimbayev AM, Musagaliyeva RS. (2004). On cholera cases imported in the Republic of Kazakhstan [O zavoznykh sluchayakh kholery v Respubliku Kazakhstan]. *Kholera i patogennyye dlya cheloveka vibriony: Materialy problemnoy komissii nauchnogo soveta po sanitarno-epidemiologicheskoy okhrane territorii Rossiyskoy Federatsii*. Rostov-na-Donu, 17, 15–17.
5. Сагымбек У.А., Мусагалиева Р.С., Сагиев З.А. Характеристика холерных вибрионов, выделенных из объектов окружающей среды и от людей на территории Казахстана в 1999 г. // Карантинные и зоонозные инфекции в Казахстане. – Алматы, 2001. – С. 330–333.
6. Sagymbek UA, Musagaliyeva RS, Sagiyev ZA. (2001) Characteristics of cholera vibrio isolated from environmental objects and people in Kazakhstan in 1999 [Kharakteristika kholernykh vibriinov, vydelennykh iz ob'ektov okruzhayushchey sredy i ot lyudey na territorii Kazakhstana v 1999 g.]. *Karantinnye i zoonoznye infektsii v Kazakhstane*. Almaty, 330–333
7. Cavalieri SJ, Harbeck RJ, McCarter YS, Ortez JH, Rankin ID, Sautter RL, Sharp SE, Spiegel CA. (2005). Manual of antimicrobial susceptibility testing. 232 p.

5. Clinical and Laboratory Standards Institute. bial Susceptibility Testing; 24th informational supplement. (2014). M100-S24 Performance Standards for Antimicro- 230 p.

Сведения об авторах
Information about the authors

Утепова Ирина Балапановна – кандидат медицинских наук, начальник центра подготовки специальных кадров – регионального тренинг-центра по биобезопасности и биозащите, Казахский научный центр карантинных и зоонозных инфекций им. М. Айкимбаева (050054, Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Капальская, 14; тел. +7 (727) 223-38-21; e-mail: iutepova@kscqzd.kz)

Utepova Irina Balapanovna – Candidate of Medical Sciences, Head of the Center for Special Staff Training – Regional Training Center for Biosafety and Biodefense, M. Aikimbayev Kazakh Scientific Center for Quarantine and Zoonotic Diseases (050054, Kazakhstan, Almaty, ul. Kapalskaya, 14; tel. +7 (727) 223-38-21; e-mail: iutepova@kscqzd.kz)

Сагиев Заурбек Акимханович – кандидат медицинских наук, заведующий лабораторией холеры, Казахский научный центр карантинных и зоонозных инфекций им. М. Айкимбаева (e-mail: zaurbeksagiyev@gmail.com)

Sagiyev Zaurbek Akimkhanovich – Candidate of Medical Sciences, Head of the Cholera Laboratory, M. Aikimbayev Kazakh Scientific Center for Quarantine and Zoonotic Diseases (e-mail: zaurbeksagiyev@gmail.com)

Алыбаев Санжар Досанович – младший научный сотрудник лаборатории холеры, Казахский научный центр карантинных и зоонозных инфекций им. М. Айкимбаева (e-mail: salybayev@kscqzd.kz)

Alybayev Sanzhar Dosanovich – Junior Research Officer at the Cholera Laboratory, M. Aikimbayev Kazakh Scientific Center for Quarantine and Zoonotic Diseases (e-mail: salybayev@kscqzd.kz)

Кульбаева Мадина Мухаметалиевна – младший научный сотрудник лаборатории холеры, Казахский научный центр карантинных и зоонозных инфекций им. М. Айкимбаева (e-mail: mkulbayeva@kscqzd.kz)

Kulbayeva Madina Mukhametalievna – Junior Research Officer at the Cholera Laboratory, M. Aikimbayev Kazakh Scientific Center for Quarantine and Zoonotic Diseases (e-mail: mkulbayeva@kscqzd.kz)

Исмаилова Акерке Оразалиевна – младший научный сотрудник лаборатории холеры, Казахский научный центр карантинных и зоонозных инфекций им. М. Айкимбаева (e-mail: a.ismailova@kscqzd.kz)

Ismailova Akerke Orasaliyevna – Junior Research Officer at the Cholera Laboratory M. Aikimbayev Kazakh Scientific Center for Quarantine and Zoonotic Diseases (e-mail: a.ismailova@kscqzd.kz)

Абдирасилова Айгуль Акзамовна – кандидат медицинских наук, заведующая референс-лабораторией, Казахский научный центр карантинных и зоонозных инфекций им. М. Айкимбаева (e-mail: aabdirasilova@kscqzd.kz)

Abdirassilova Aigul Akzamovna – Candidate of Medical Sciences, Head of the Reference Laboratory, M. Aikimbayev Kazakh Scientific Center for Quarantine and Zoonotic Diseases (e-mail: aabdirasilova@kscqzd.kz)

Жунусова Айгуль Сагиндыковна – младший научный сотрудник референс-лаборатории, Казахский научный центр карантинных и зоонозных инфекций им. М. Айкимбаева (e-mail: azhunossova@kscqzd.kz)

Zhunossova Aigul Sagindykovna – Junior Research Officer at the Reference Laboratory, M. Aikimbayev Kazakh Scientific Center for Quarantine and Zoonotic Diseases (e-mail: azhunossova@kscqzd.kz)

Алдибекова Айдана Алдибеккызы – лаборант лаборатории холеры, Казахский научный центр карантинных и зоонозных инфекций им. М. Айкимбаева (e-mail: aidu-aa@mail.ru)

Aldibekova Aidana Aldibekkyzy – Laboratory Assistant at the Cholera Laboratory, M. Aikimbayev Kazakh Scientific Center for Quarantine and Zoonotic Diseases (e-mail: aidu-aa@mail.ru)

Карымсакова Нургуль Темирхановна – младший научный сотрудник центра подготовки специальных кадров – регионального тренинг-центра по биобезопасности и биозащите, Казахский научный центр карантинных и зоонозных инфекций им. М. Айкимбаева (e-mail: n.karymsakova@kscqzd.kz)

Karymsakova Nurgul Temirkhanovna – Junior Research Officer at the Center for Special Staff Training – Regional Training Center for Biosafety and Biodefense, M. Aikimbayev Kazakh Scientific Center for Quarantine and Zoonotic Diseases (e-mail: n.karymsakova@kscqzd.kz)

Исмакова Айжан Маратовна – младший научный сотрудник центра подготовки специальных кадров – регионального тренинг-центра по биобезопасности и биозащите, Казахский научный центр карантинных и зоонозных инфекций им. М. Айкимбаева (e-mail: aismakova@kscqzd.kz)

– Junior Research Officer at the Center for Special Staff Training – Regional Training Center for Biosafety and Biodefense, M. Aikimbayev Kazakh Scientific Center for Quarantine and Zoonotic Diseases (e-mail: aismakova@kscqzd.kz)