

УДК 579.8:579.62

**АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ ФАКУЛЬТАТИВНО-АНАЭРОБНОЙ НОРМОФЛОРЫ КИШЕЧНИКА КРЫС****Садуллоева Т.И., Суслов В.С., Сагиева А.Б.***ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный университет»,  
Оренбург, e-mail: sadulloevat@mail.ru*

В ходе проведенных исследований с использованием тест систем было установлено, что наиболее устойчивым штаммом нормофлоры кишечника является *E. coli* который проявил выраженную чувствительность лишь в отношении Ticarcilline, Cefoxitine, Cefoperazone и Tetracycline. При этом наименее резистентным представителем кишечной микрофлоры является *E. cloacae* который помимо выше перечисленной общей резистентности выраженная устойчивость проявлялась в отношении Penicilline, Cefuroxime, Cefotaxime, Cefazidime, Cefixime, Lincomycine, Colistine, Ticarcilline и Chloramphenicol. Также установлено, что все исследуемые штаммы микроорганизмов проявили общую резистентность в отношении Penicilline, Ampicilline и Oxacilline. При этом наиболее чувствительным в отношении антибиотиков является *E. cloacae*, а *L. acidophilus* напротив наиболее устойчивый, что подтверждается данными полученным при проведении экспериментов с использованием метода серийных разведений.

**Ключевые слова:** антибиотикорезистентность, *E. faecalis*, *E. cloacae*, *E. coli*, *L. acidophilus*

**ANTIBIOTIC-RESISTANCE OF OPTIONAL-ANAEROBIC NORM-FLORA OF INTESTINE RATS****Sadulloeva T.I., Suslov V.S., Sagieva A.B.***FGBOU V Orenburg State University, Orenburg, e-mail: sadulloevat@mail.ru*

In the course of studies using test systems, it was found that *E. coli*, the most resistant strain of normoflora of the intestine, showed a pronounced sensitivity only in relation to Ticarcilline, Cefoxitine, Cefoperazone and Tetracycline. The least resistant representative of the intestinal microflora is *E. cloacae* which, in addition to the above listed general resistance, pronounced resistance was manifested with respect to Penicilline, Cefuroxime, Cefotaxime, Cefazidime, Cefixime, Lincomycine, Colistine, Ticarcilline and Chloramphenicol. It was also found that all the strains of microorganisms tested showed a general resistance against Penicilline, Ampicilline and Oxacilline. The most sensitive to antibiotics is *E. cloacae*, and *L. acidophilus* opposite the most stable, which is confirmed by the data obtained during the experiments using the serial dilution method.

**Keywords:** antibiotic resistance, *E. faecalis*, *E. cloacae*, *E. coli*, *L. acidophilus*

Антимикробная химиотерапия проводится с использованием лекарственных средств, действие которых избирательно направлено на подавление жизнедеятельности возбудителей инфекционных заболеваний, таких как бактерии, грибы, простейшие, вирусы. Под избирательным действием понимают активные только против микроорганизмов, при сохранении жизнеспособности клеток хозяина, и действие на определенные виды и роды микроорганизмов.

Основной проблемой последних лет является широкое распространение резистентных форм патогенных микроорганизмов и снижение эффективности ряда антибиотиков.

С современных позиций нормальную микрофлору следует рассматривать как совокупность множества микробиоценозов, характеризующихся определенным составом и занимающих тот или иной биотоп в организме человека. В любом микробиоценозе различают постоянно встречающиеся или характерные виды (автохтонная микрофлора) и добавочные или случайные виды

(транзиторная автохтонная микрофлора). Количество характерных видов относительно невелико, зато численно они представлены наиболее обильно. Недостаток или избыток того или иного субстрата или метаболита служит сигналом для усиления роста или гибели соответствующего звена экологической системы [1].

В процессе эволюции автохтонные микроорганизмы превращались во все более взаимосвязанное целое, но одновременно происходило и разделение функций, то есть их специализация. Анаэробные бактерии образуют в процессе своей жизнедеятельности продукты, используемые аэробной флорой, а последние, в свою очередь, создают условия, благоприятные для существования облигатных анаэробов. Подобная интеграция позволяет кишечной экологической системе выступать как единое целое, согласованно работающее в интересах всей системы организма человека, в которой она локализована [2].

Согласно положению отраслевого стандарта дисбактериоз кишечника – это кли-

нико-лабораторный синдром, возникающий при целом ряде заболеваний и клинических ситуаций, который характеризуется изменением качественного или количественного состава нормофлоры определенного биотопа, а также транслокацией различных ее представителей в несвойственные биотопы, метаболическими и иммунными нарушениями, сопровождающимися клиническими симптомами у людей. Особое внимание заслуживает установленный факт, что некоторые микробные гены, особенно закодированные в плазмиде гены антибиотикорезистентности, могут передаваться между микроорганизмами и представлять серьезную клиническую проблему [3, 4].

На основании изложенного перед нами была поставлена цель исследования: изучить антибиотикорезистентность представителей факультативно-анаэробной нормофлоры лабораторных крыс: *E. faecalis*, *E. cloacae*, *E. coli*, *L. acidophilus*, с использованием различных методов (с применением тест-систем и диско-диффузионным).

В ходе предварительного исследования из кишечника лабораторных крыс были выделены представители факультативно-анаэробной нормофлоры. Выделение осуществлялось с использованием методов серийного разведения и истончающего штриха, идентификация проводилась на основании макроморфологических свойств роста популяции на накопительных и селективных плотных питательных средах, а также на основании тинкториальных и биохимических свойств микроорганизмов. В ходе выделения и последующей идентификации нами были определены 4 вида микроорганизмов: *E. faecalis*, *E. cloacae*, *E. coli* и *L. acidophilus*.

Следующий этап исследования был направлен на изучение антибиотикорезистентности выделенных микроорганизмов. Для решения задачи поставленной на данном этапе чувствительность факультативно-анаэробной нормофлора кишечника

лабораторных крыс (*E. faecalis*, *E. cloacae*, *E. coli*, *L. acidophilus*) к антибиотикам оценивалась с применением тест-систем «Bio Merieux»

В ходе проведенных исследований было установлено, что все исследуемые штаммы микроорганизмов проявили устойчивость к следующим антибиотикам: Penicilline и Ampicilline (входящие в группу пенициллинов); Cefuroxime, Cefotaxime, Ceftazidime, Cefixime (группа цефалоспоринов); Lincomycine (группа линкозамидов); Colistine (полимиксины).

Следующий этап нашего исследования, направленного на изучение антибиотикорезистентности представителей факультативно-анаэробной нормофлоры кишечника лабораторных животных, был связан с использованием диско-диффузионного метода (таблица 1), преимущество которого по сравнению с тест-системами связано с тем что данную методику можно отнести не только к качественным, но и количественным методам исследований.

Данный метод основан на измерении зоны подавления роста микроорганизма на чашке Петри с агаром вокруг диска, содержащего определенное количество антибиотика. По размеру зоны подавления роста все штаммы подразделяют на чувствительные, умереннорезистентные и резистентные к данному антибиотику [5].

В результате проведенных исследований было установлено, как и в случае с использованием тест систем все исследуемые штаммы микроорганизмов проявили общую резистентность в отношении Penicilline, Ampicilline и Oxacilline (входящие в группу пенициллинов). При этом наиболее чувствительным в отношении антибиотиков является *E. cloacae*. В то время как *L. acidophilus* является наиболее устойчивым ко всем исследуемым антибиотикам (наблюдается либо отсутствие зон подавления, либо их значения минимальны по сравнению с аналогичными показателями других исследуемых микроорганизмов).

**Таблица 1**

Оценка антибиотикорезистентности исследуемых микроорганизмов с использованием диско-диффузионного метода

Антибиотики		<i>E. coli</i>	<i>L. acidophilus</i>	<i>E. faecium</i>	<i>E. cloacae</i>
<b>Пенициллины</b>	Penicilline	<b>R</b>	<b>R</b>	<b>R</b>	<b>R</b>
	Ampicilline	<b>R</b>	<b>R</b>	<b>R</b>	<b>R</b>
	Oxacilline	<b>R</b>	<b>R</b>	<b>R</b>	<b>R</b>

Аминоглико- зиды	Streptomycine	32,0±0,58	21,3±0,88	32,0±0,58	19,7±0,33***
	Kanamycine	25,0±0,58	19,3±0,33	25,0±0,58	25,0±0,58
	Gentamicine	29,7±0,33**	R	29,3±0,33**	24,7±0,33***
	Netilmicine	26,0±0,58**	22,4±0,58***	32,3±0,88	25,0±0,58***
	Cefuroxime	23,3±0,88	R	R	29,3±0,33
	Cefotaxime	33,0±0,57	R	24,33±0,33***	28,3±0,33***
	Cefamandole	34,3±0,33	22,0±0,57	24,7±0,33	25,67±0,33
	Cefasoline	24,7±1,87	21,0±0,58	R	28,7±0,67
	Cefoperazone	30,7±0,33	17,7±0,33	R	22,7±0,33
	Imipeneme	33,67±0,88	18,0±0,58	28,3±0,88	25,7±0,33***
Гликопептиды	Vancomycine	R	21,3±0,67	16,7±0,67*	25,0±0,58
Тетрациклины	Tetracycline	25±1,15	R	31,33±1,5	23,7±0,33*
Линкозамиды	Lincomycine	R	14,7±0,33	R	22,0±0,58
Макролиды	Erythromycine	R	21,0±0,58	R	13,0±0,58*
	Pristinamycine	R	18,33±0,88	R	15,7±0,33
Полимиксины	Colistine	R	18,0±0,67	R	17,3±0,67
*p < 0,5; **p < 0,05; ***p < 0,005					

Таблица 2

Субингибирующие концентрации антибиотиков в отношении представителей факультативно-анаэробной нормофлоры кишечника крыс

№ п/п	Исследуемый микроорганизм	Исследуемые антибиотики		
		Penicilline, мкг/мл	Ampicilline, мкг/мл	Oxacilline, мкг/мл
1	<i>E. coli</i>	4295,4±1559,3	5200,4±346,1	3651,3±20,0
2	<i>L. acidophilus</i>	8281,4±718,6	6510,1±1302,4	5208,5±1302,3
3	<i>E. faecium</i>	8281,4±718,6	200,0±13,9	3041,0±216,9
4	<i>E. cloacae</i>	4883,2±976,3	6416,3±260,4	4883,9±976,3

Заключительным этапом исследования являлась оценка резистентности исследуемых микроорганизмов к исследуемым антибиотикам методом серийных разведений (табл. 2). На основании проведенного диско-диффузионного исследования нами были отобраны те антибиотики, в отношении которых все исследуемые микроорганизмы проявили выраженную резистентность Penicilline, Ampicilline и Oxacilline (входящие в группу пенициллинов).

Представленные в таблице данные свидетельствуют об относительно высокой резистентности всех исследуемых микроорганизмов, при этом наиболее высокие значения были зарегистрированы в отношении Penicilline у *L. acidophilus* и *E. faecium*,

Ampicilline – *L. acidophilus* и *E. cloacae*, Oxacilline – *L. acidophilus* и *E. cloacae*.

Полученные данные свидетельствуют об относительно высокой резистентности всех исследуемых микроорганизмов, при этом наиболее высокие значения были зарегистрированы в отношении Penicilline у *L. acidophilus* и *E. faecium*, Ampicilline – *L. acidophilus* и *E. cloacae*, Oxacilline – *L. acidophilus* и *E. cloacae*.

Обобщая полученные данные следует отметить, что в ходе проведенных исследований с использованием тест систем было установлено, что наиболее устойчивым штаммом нормофлоры кишечника является *E. coli* который проявил выраженную чувствительность лишь в отно-

шении Ticarcilline, Cefoxitine, Cefoperazone и Tetracycline. При этом наименее резистентным представителем кишечной микрофлоры является *E. cloacae* который помимо выше перечисленной общей резистентности выраженной устойчивостью проявлялась в отношении Penicilline, Cefuroxime, Cefotaxime, Ceftazidime, Cefixime, Lincomycine, Colistine, Ticarcilline и Chloramphenikol. Общая резистентность для всех исследуемых штаммов проявлялась в отношении Penicilline и Ampicilline (пенициллины); Cefuroxime, Cefotaxime, Ceftazidime, Cefixime (цефалоспорины); Lincomycine (линкозамиды); Colistine (полимиксины).

В экспериментах с применением диско-диффузионного метода было установлено, что все исследуемые штаммы микроорганизмов проявили общую резистентность в отношении Penicilline, Ampicilline и Охасиллине. При этом наиболее чувствительным в отношении антибиотиков является

*E. cloacae*, а *L. acidophilus* напротив наиболее устойчивый, что подтверждается данными полученным при проведении экспериментов с использованием метода серийных разведений.

#### Список литературы

1. Шендеров Б. А. Антимикробные препараты и нормальная микрофлора. Проблемы и возможные пути их решения / Б. А. Шендеров // Антибиотики и химиотерапия – 1988. – т.32. – №12. – С. 921-926
2. Воробьев, А. А. Бактерии нормальной микрофлоры: биологические свойства и защитные функции / А.А. Воробьев, Е.А. Лыкова // Журн. микробиол. – 1999. – №6. – С. 102-105.
3. Ткаченко А. Г. Адаптивные функции полиаминов *Escherichia coli* при сублетальных воздействиях антибиотиков / А. Г. Ткаченко, М. С. Шумков, А. В. Ахова // Микробиология – 2009. – том 78. – №1. – С. 32-41.
4. Никитин А. В. Антибиотики и макроорганизм / А.В. Никитин // Антибиотики и химиотерапия. — 2000. — № 12. — С. 31–36.
5. Сизенцов, А. Н. Методы определения антибиотико-продуктивности и антибиотикорезистентности. Методические указания к лабораторному практикуму / А.Н. Сизенцов. – Оренбург. – 2009. – 107 с.