

УДК 616.98:579.842.14]-092.9-085.332-035.1

С. В. Медінець, асп.

Одеський національний університет ім. І. І. Мечникова,
кафедра мікробіології і вірусології,
вул. Дворянська, 2, Одеса, 65026, Україна

ЧУТЛИВІСТЬ ШТАМУ *SALMONELLA ENTERITIDIS* *VAR. ISATCHENKO* ДО АНТИБІОТИКІВ, ІНТЕРФЕРОНУ ТА АМІКСИНУ

Вивчено чутливість штаму *Salmonella enteritidis var. Isatchenko* до 31 антибіотика, інтерферону та аміксину. Установлено, що даний штам найбільш чутливий до беталактамних та аміноглікозидних антибіотиків останніх поколінь. Простежувалася залежність “концентрація-ефект” при додаванні у середовище інтерферону. Низькомолекулярний індуктор інтерферону аміксин не виявляє інгібувочої дії на ріст культури мікроорганізму.

Ключові слова: *Salmonella enteritidis*, антибіотики, інтерферон, чутливість.

На даному етапі розвитку медицини і фармакології з’явилася складна проблема, пов’язана з антибіотикорезистентністю мікроорганізмів. Найбільш стійкими є збудники захворювань органів черевної порожнини, в основному грамнегативні бактерії, які легко обмінюються плазмідами [1, 2, 3]. Одну із лідируючих позицій займає рід *Salmonella*, представники якого викликають гострі кишкові інфекції, які особливо важко перебігають у новонароджених та дітей молодшого віку і призводять до порушення всіх видів обміну в організмі, вираженого ендотоксикозу, сенсibiliзації організму мікробними антигенами, зниження імунореактивності [1, 3, 4, 5, 6].

Традиційні методи антибактеріальної терапії часто виявляються неефективними [1, 5], що робить актуальною розробку принципово нових підходів. Дані про наявність антибактеріальної складової у різних класів інтерферонів [7, 8, 9] дають підстави для вивчення антимікробної активності як самого інтерферону, так і його низькомолекулярних індукторів. У зв’язку з цим метою роботи було порівняльне вивчення чутливості штаму *Salmonella enteritidis var. Isatchenko* до різних антибіотиків, препарату інтерферону та аміксину.

Матеріали і методи

З’ясували чутливість штаму *Salmonella enteritidis var. Isatchenko* до 31 антибіотика: амікацину, ампіциліну, амфотерицину, бензилметилу, ванкомицину, гентаміцину, імпенему, канаміцину, кліндаміду, лінкоміцину, неоміцину, оксациліну, олеандомицину, пеніциліну, поліміксину, сизоміцину, стрептоміцину, тетрацикліну, фурагіну, фурадоніколу, фузидину, цефазоліну, цефалотину, цефіксину, цефокситину, цефолексину, цефотаксину, цефтріакстолу, цефтизидину, еритроміцину і метилмідазолу [1, 5, 10].

Спектр антибіотикорезистентності визначали дискдифузійним методом з використанням середовища МПА (м'ясо-пептоний агар) [3, 11, 12]. У залежності від розміру зони затримки росту культуру відносили до чутливої, помірно чутливої або стійкої до дії даного антибіотика.

Контроль якості середовища та дисків з антибіотиками здійснювали шляхом вимірювання діаметрів зон затримки росту у еталонних штамів мікроорганізмів – *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 і *Escherichia coli* ATCC 25922 [13].

При визначенні антимікробної активності інтерферону, виготовленого в Харкові, та аміксину, люб'язно наданого СП “Інтерхім”, використовували метод двократних серійних розведень [11, 12]. Робили змив добової культури *Salmonella enteritidis*. Густину змиву визначали за стандартом мутності ГКІ №10 і потім розводили 0,9% розчином NaCl до потрібної концентрації. У пробірки, що містили по 1 мл середовища Гісса, додавали по 0,2 мл суспензії мікроорганізмів, а потім по 50 мкл розчину відповідного препарату. У досліді було використано 10 концентрацій препарату інтерферону: 0,75; 1,5; 3; 5; 6; 8; 10; 12,5; 25; 50 МО та 5 концентрацій аміксину: 100, 200, 400, 500, 750 мкг/мл. Для кожного варіанту використовували 5 повторностей. Інкубували 24 години при 37°C. Облік результатів здійснювали спектрофотометрично при довжині хвилі 540 нм [12].

Результати і їх обговорення

З'ясувалося, що штам *Salmonella enteritidis* var. *Isatchenko* є чутливим до амікацину, ампіциліну, гентаміцину, імпенему, канаміцину, неоміцину, сизоміцину, стрептоміцину, фурагіну, фурадоніколу, цефазоліну, цефалотину, цефотаксину, цефтріаксонолу, цефіксину і метилмідазолу. Разом з тим штам виявив резистентність до наступних антибіотиків: амфотерицину, ванкоміцину, кліндаміду, лінкоміцину, оксациліну, олеандоміцину, пеніциліну, тетрацикліну, фузидину, еритроміцину. До решти антибіотиків спостерігалася помірна чутливість (табл. 1).

Аналізуючи наведені вище результати, можна зазначити, що найбільшу активність по відношенню до досліджуваного штаму сальмонел мають бета-лактамі та аміноглікозидні антибіотики третього та другого поколінь. Можна припустити, що стійкість до більшості використаних нами антибіотиків обумовлюється плазмідами резистентності [1, 4, 14]. Нескладно помітити, що стійкість у даного штаму виявилася в основному до тих антибіотиків, які найбільш широко використовуються як кормові добавки в сільському господарстві, а також як лікувальні препарати при різних захворюваннях [1, 4].

Як видно з рис. 1, за прямої дії інтерферону на чисту культуру мікроорганізму спостерігається чітка залежність „концентрація – ефект”. Мінімальна інгібуюча концентрація препарату знаходилася в діапазоні 8 – 10 МО. У всіх варіантах при концентраціях вище 10 МО відзначалося повне пригнічення росту мікроорганізму. У концентраціях від 5 до 50 МО в усіх

випадках спостерігалася достовірна зміна показників. Менші концентрації інтерферону (0,75 – 3 МО/мл) викликали лише незначне пригнічення росту *Salmonella enteritidis* var. *Isatchenko*.

Таблиця 1

Чутливість штаму *Salmonella enteritidis* var. *Isatchenko* до антибіотиків

Антибіотик	Ø зони, мм	Результат	Антибіотик	Ø зони, мм	Результат
Амікацин	18	S	Стрептоміцин	20	S
Ампіцилін	21	S	Тетрациклін	6	R
Амфотерицин	6	R	Фура гін	20	S
Бензилметил	15	GS	Фурадонікол	17	S
Ванкоміцин	6	R	Фузидин	6	R
Гентаміцин	21	S	Цефазолін	24	S
Імпенем	27	S	Цефалотин	25	S
Канаміцин	18	S	Цефокситин	15	GS
Кліндамід	6	R	Цефолексин	17	GS
Лінкоміцин	6	R	Цефотаксин	25	S
Неоміцин	20	S	Цефтріаксонол	30	S
Оксацилін	6	R	Цефіксин	25	S
Олеандоміцин	6	R	Цефтизидин	15	GS
Пеніцилін	6	R	Еритроміцин	6	R
Поліміксин	10	GS	НИЦ Метилмідазол	20	S
Сизоміцин	21	S			

Примітка: R – резистентний, S – чутливий, GS – помірно чутливий.
Діаметр диска з антибіотиком близько 5-6 мм

На жаль, до останнього часу немає переконливих даних про механізми дії інтерферону на бактеріальні клітини. Однак ця проблема, поза всяким сумнівом, викликає інтерес і потребує подальшого вивчення [15].

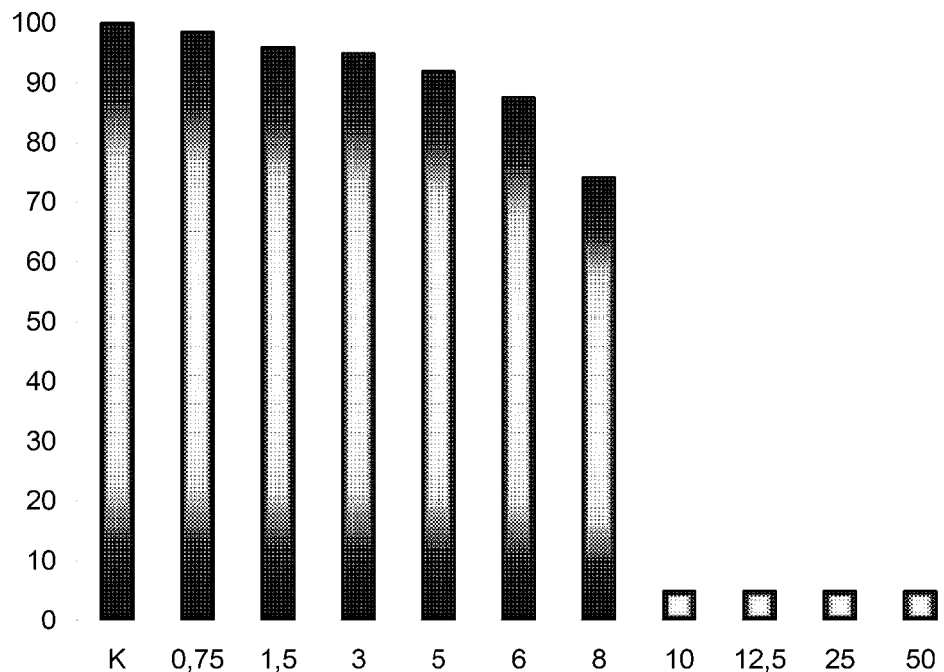


Рис. 1. Вплив різних концентрацій інтерферону на ріст *Salmonella enteritidis* var. *Isatchenko*

По осі ординат – інтенсивність росту бактерій, %; По осі абсцис – концентрація препарату, МО. К – контроль.

Аміксин, який належить до групи низькомолекулярних індукторів інтерферону, не впливав на інтенсивність росту *Salmonella enteritidis* var. *Isatchenko*.

Як відомо, основною проблемою терапії інфекційних захворювань є розвиток стійкості до того чи іншого препарату під час курсу лікування. За цей період мікроорганізми повністю адаптуються до лікарського засобу і більше не реагують на нього. Особливо гостро ця проблема стоїть у відношенні інфекцій черевної порожнини. Основним і найбільш швидким механізмом розвитку стійкості бактерій є включення в клітину R-плазмід, які містять гени антибіотикорезистентності. Здатність структурних аналогів аміксіну елімінувати плазмід резистентності із бактеріальних клітин дозволяє припустити, що застосування індукторів інтерферону допоможе підвищити ефективність антибіотикотерапії [15]. Тому є доцільним вивчення протимікробної активності аміксіну в комбінації з традиційними антибіотиками *in vivo*.

Висловлюємо глибоку вдячність к. б. н. Багаєвій Олімпіаді Сергіївні за надання штаму мікроорганізму.

Література

1. *Зубов Л. А., Богданов Ю. М.* Современные проблемы антибиотикорезистентности в педиатрической клинике // Антибиотики и химиотерапия. – 1998. – 43, № 4. – С. 43 – 49.
2. *Пак С. Г., Турьянов М. Х., Пальцев М. А.* Сальмонеллез. – М.: Медицина, 1988. – 232 с.
3. *O'Brien T. F.* Epidemic nature of antimicrobial resistance and the need to monitor and manage it locally // Clin. Infect. Diseases. – 1997. – V. 24, Suppl. 1. – P. 2 – 10.
4. *Авдеева Л. В.* Чутливість до антибіотиків мікроорганізмів, виділених від новонароджених // Мікробіол. журн., 2000. – Т. 62, № 3. – С. 43 – 47.
5. *Белокрысенко С. С., Парфенюк Р. Л.* Микробиологический контроль за лекарственной устойчивостью возбудителей гнойно-септических инфекций новорожденных детей // Антибиотики и химиотерапия. – 1990. – Т. 35, № 5. – С. 21 – 24.
6. *Мартыненко Л. Д., Шенелов А. П.* Патогенетические основы химиотерапии экспериментальной сальмонеллезной инфекции // Антибиотики и химиотерапия. – 1991. – Т. 36, № 6. – С. 38 – 41.
7. *Барам Н. И., Пайзиева Р. З., Исмаилов А. И.* // Природные полифенолы и их производные – противовирусные препараты и индукторы интерферона. – Ташкент: Здоровье, 1981. – С. 123 – 128.
8. *Вядро М. М.* Интерферон и его индукторы // Антибиотики и химиотерапия. – 1990. – Т. 35, № 9. – С. 1 – 66.
9. *Сайиткулов А. М., Ершов Ф. И.* Зависимость интерферонидуцирующей активности природных индукторов интерферона от их химической структуры // Антибиотики и химиотерапия. – 1991. – Т. 36, № 7. – С. 39 – 42.
10. *Rahal K., Wang Fu, Schindler J.* Reports on surveillance of antimicrobial resistance in individual countries: Pap. WHO Symp. "Monitor. and Manag. Bact. Resist. Antimicrob. Agents", Geneva, 29 Nov. – 2 Dec. 1994 // Clin. Infect. Disease. – 1997. – V. 24, Suppl. 1. – P. 169 – 175.
11. *Приказ №535 МЗ СССР:* Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений. Приложение 1. – М., 1985.
12. *Справочник по микробиологическим и вирусологическим методам исследования /* Под ред. М. О. Биргера. – М.: Медицина, 1973. – С. 174 – 180.
13. *Серия клинических докладов ВОЗ, № 673.* – Женева, 1984. – С. 167 – 169.
14. *Амитина Н. Н., Тазулахова Э. Б., Ершов Ф. И.* Чувствительность кишечной микрофлоры к антибиотикам // Антибиотики. – 1985. № 1. – С. 16 – 19.
15. *Франклин Т., Сноу Дж.* Биохимия антимикробного действия. – М.: Мир, 1984. – 238 с.
16. *Самгин М. А., Баринский И. Ф., Душанбиева С. И.* Индукторы интерферона. – М.: Медицина, 1982. – С. 162 – 166.

С. В. Медінець

Одесский национальный университет им. И. И. Мечникова,
кафедра микробиологии и вирусологии,
ул. Дворянская, 2, Одесса, 65026, Украина

**ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ШТАММА *SALMONELLA ENTERITIDIS*
VAR. *ISATCHENKO* К АНТИБИОТИКАМ, ИНТЕРФЕРОНУ И
АМИКСИНУ**

Резюме

Изучена чувствительность штамма *Salmonella enteritidis* var. *Isatchenko* к 31 антибиотику, интерферону и амиксу. Установлено, что данный штамм наиболее чувствителен к беталактамным и аминогликозидным антибиотикам последних поколений. Прослеживалась зависимость “концентрация-эффект” при добавлении в среду интерферона. Низкомолекулярный индуктор интерферона амиксин не оказывал подавляющего действия на культуру микроорганизма.

Ключевые слова: *Salmonella enteritidis*, антибиотики, интерферон, чувствительность.

S. V. Medinets

Odessa National I. I. Mechnikov University,
Department of Microbiology and Virology,
Dvoryanskaya St., 2, Odessa, 65026, Ukraine

**SUSCEPTIBILITY OF *SALMONELLA ENTERITIDIS* VAR.
ISATCHENKO STRAIN TO ANTIBIOTICS, INTERFERON AND
AMIXIN**

Summary

The strain of *Salmonella enteritidis* var. *Isatchenko* was studied concerning its susceptibility to 31 antibiotics, interferon and amixin. There was found that this strain was more susceptible to betalactamic and the last generation of aminoglycoside antibiotics. By adding interferon the dependence of concentration-effect was observed. Low-molecular interferon inductor amixin has not had any inhibitory influence upon microorganism culture.

Key words: *Salmonella enteritidis*, antibiotics, interferon, susceptibility.