

**ВЛИЯНИЕ УСЛОВИЙ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ БАКТЕРИЙ РОДА *PROTEUS*  
НА ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫМ ПРЕПАРАТАМ *IN VITRO*****А.С. Якубович, С.В. Мальцева, Е.Р. Грицкевич**МГЭИ имени А.Д. Сахарова БГУ, Минск, Беларусь, [anya.yakubovich.00@inbox.ru](mailto:anya.yakubovich.00@inbox.ru)

Одним из распространенных семейств микроорганизмов человека и животных выступают энтеробактерии. Известными представителями являются бактерии рода *Proteus*. Эта группа особо устойчива к различным физическим и химическим воздействиям. Среди данного рода особо отличаются виды *Proteus mirabilis* и *Proteus vulgaris*. Их штаммы широко распространены в окружающей среде, они могут быть обнаружены в самых разнообразных средах, включая почву, желудочно-кишечный тракт, водные источники и сточные воды. Так как бактерии этого вида являются условно патогенными, они часто становятся причиной различных форм инфекций у человека [1]. Бактерии рода *Proteus* могут вызывать серьезные отравления у человека через пищевые продукты (фарш, вареные пастеризованные, кровяные и ливерные колбасы, студни, мясные салаты, рыбные и овощные блюда), а также гнойно-воспалительные процессы в различных органах (прежде всего мочевыводящей системы).

Пищевая токсикоинфекция – это одна из главных проблем нашего времени. Отравление наступает при отсутствии систем профилактики, мониторинга, контроля инфекции, при употреблении в пищу недостаточно термически обработанных и неправильно хранящихся пищевых продуктов, в которых происходит размножение и накопление возбудителя.

Одним из способов борьбы с пищевыми токсикоинфекциями и гнойно-воспалительными процессами, вызванными бактериями рода *Proteus*, является применение антибиотиков. Эти препараты оказывают лечебное действие. В настоящее время во всем мире стремительно растет интерес к антибактериальным препаратам, оказывающим регулирующее действие на организм человека.

Эффективность действия антибиотиков на бактериальные клетки может зависеть от факторов внешней среды, потенциально способных как повысить чувствительность микроорганизмов к препаратам, так и снизить ее. С целью получения качественных антибактериальных препаратов для снижения риска возникновения инфекционных заболеваний, вызванных бактериями рода *Proteus*, необходимо изучение основных стрессовых воздействий на микроорганизмы, влияющих на их выживаемость – процессов замораживания и хранения. Сведений по влиянию температуры культивирования на антибиотикочувствительность бактерий рода *Proteus* на данный момент имеется недостаточно [2].

Стандартные методы оценки антибиотикочувствительности осуществляются в идеальных условиях (на богатой питательной среде, оптимальной температуре и так далее), что не отражает реальных условий существования бактерий. При этом формирование стресса (при голодании, нарушении проницаемости мембраны, низкой температуре) может индуцировать в клетке защитные механизмы, повышающие устойчивость к факторам внешней среды [3].

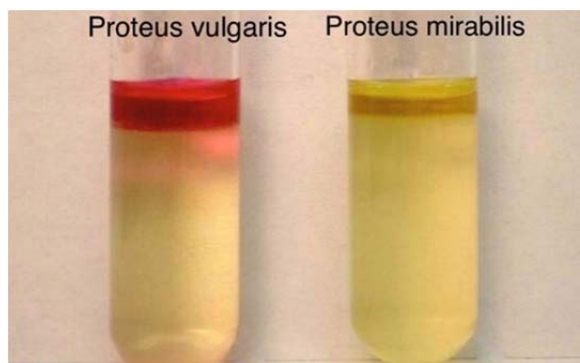
В ходе работы нами был проведен анализ влияния условий культивирования чистых бактериальных культур рода *Proteus*, выделенных из вареных пастеризованных колбасных изделий с ис-

текающим сроком годности, на чувствительность к антибактериальным препаратам *in vitro*. Анализ чувствительности бактерий рода *Proteus* осуществлялся после инкубации в течении 1-5 суток данных микроорганизмов в различном температурном диапазоне: +22°C, +4°C, -20°C.

В результате исследования были выделены и идентифицированы чистые бактериальные культуры *Proteus mirabilis* и *Proteus vulgaris* (рисунок 1,2) из образца «Докторская» производителя №2, который был взят за 3 дня до истечения срока годности, хранящегося при температуре 4°C. В результате исследования установлено, что содержание бактерий в данном образце составило  $1-3 \cdot 10^3$  КОЕ/г. Данное количество может указывать на то, что вареное пастеризованное колбасное изделие не является безопасным для употребления в пищу и может спровоцировать пищевую токсикоинфекцию, вызванную бактериями рода *Proteus*. В вареных пастеризованных колбасных изделиях «Докторская» производителя №1, №3 бактерии рода *Proteus* не были обнаружены.

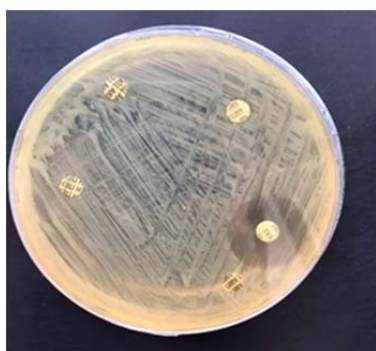


**А**  
Рисунок 1. – Рост бактерий рода *Proteus* на дифференциально-диагностической среде Мосселя (А)

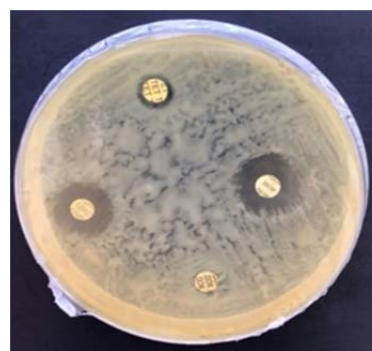


**В**  
Рисунок 2. – Идентификация бактерий рода *Proteus* в вареных пастеризованных колбасных изделиях с истекающим сроком годности: тест на индол при помощи реактива Эрлиха (В)

Был проведен анализ чувствительности бактерий рода *Proteus* к антибактериальным препаратам *in vitro* в стандартных условиях роста микроорганизмов (+22°C – рисунок 3,4). Показано, что бактерии *Proteus mirabilis* проявили наибольшую чувствительность к тикарциллину (10 мкг) –  $18 \pm 0,9$  мм (1 сут.),  $16 \pm 0,8$  мм (5 сут.). Была отмечена высокая чувствительность *Proteus vulgaris* к тикарциллину (10 мкг) –  $20 \pm 1$  мм (1 сут.),  $18 \pm 0,9$  мм (5 сут.) и цефотаксиму (30 мкг) –  $20 \pm 1$  мм (1 сут.). Бактерии рода *Proteus* оказались резистентны к действию амоксициллина (20 мкг), ампициллина (10 мкг), карбенициллина (100 мкг), пенициллина (10 мкг), цефалотина (30 мкг), цефазолина (10 мкг), ванкомицина (30 мкг), кетоконазола (20 мкг), клотримазола (10 мкг). Также отмечалась резистентность *Proteus mirabilis* к левомицетину (30 мкг), гентамицину (120 мкг) и ципрофлоксацину (5 мкг); *Proteus vulgaris* к стрептомицину (30 мкг) и доксициклину (30 мкг).



**А**  
Рисунок 3. – Рост *Proteus mirabilis* в присутствии антибиотиков группы пенициллинов: А (+22°C, 1 сут.)

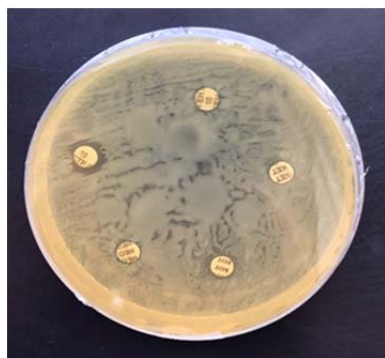


**В**  
Рисунок 4. – Чувствительность *Proteus vulgaris* к антибиотикам групп тетрациклинов и макролидов: В (+22°C, 1 сут.)

Также проводилось исследование влияния низких температур (+4°C) на чувствительность бактерий рода *Proteus* к антибактериальным препаратам *in vitro* (рисунок 5,6). Была отмечена высокая

чувствительность бактерий *Proteus vulgaris* к тикарциллину (10 мкг) –  $16 \pm 0,8$  мм (1 и 5 сут.). Устойчивость бактерий рода *Proteus* наблюдалась к действию амоксициллина (20 мкг), ампициллина (10 мкг), карбенициллина (100 мкг), пенициллина (10 мкг), цефалотина (30 мкг), цефазолина (10 мкг), ванкомицина (30 мкг), кетоконазола (20 мкг), клотримазола (10мкг). По отношению к другим антибактериальным препаратам наблюдалась разная степень чувствительности бактерий рода *Proteus*.

Изучение влияния низкотемпературного воздействия на клетки бактерий рода *Proteus* показало, что данные микроорганизмы проявляют высокую чувствительность к такому стрессовому воздействию.



**А**

**Рисунок 5. –Чувствительность *Proteus mirabilis* к антибиотикам групп производных имидазола, нитрофуранов и амфениколов: А (+4°C, 1 сут.)**



**В**

**Рисунок 6. – Рост *Proteus vulgaris* в присутствии антибиотиков групп аминогликозидов и фторхинолонов: В (+4°C, 1 сут.)**

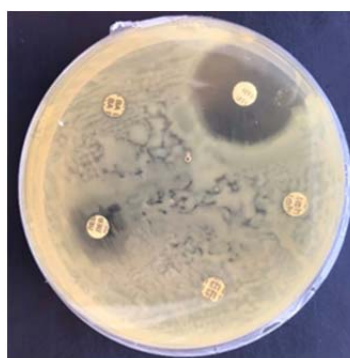
Была проанализирована чувствительность бактерий рода *Proteus* при низкотемпературной обработке (-20°C) к антибактериальным препаратам *in vitro* (рисунок 7,8). Высокая чувствительность бактерий *Proteus mirabilis* наблюдалась к действию тикарциллина (10 мкг) –  $18 \pm 0,9$  мм (1 сут.),  $20 \pm 1$  мм (5 сут.); норфлоксацина (10 мкг) –  $16 \pm 0,8$  мм (1 сут.); Бактерии *Proteus vulgaris* проявили наибольшую чувствительность к тикарциллину (10 мкг) –  $20 \pm 1$  мм (1 сут.),  $24 \pm 1,2$  мм (5 сут.) и цефотаксиму (30 мкг) –  $24 \pm 1,2$  мм (1 сут.),  $20 \pm 1$  мм (5 сут.). Бактерии рода *Proteus* оказались резистентны к амоксициллину (20 мкг), ампициллину (10 мкг), карбенициллину (100 мкг), пенициллину (10 мкг), цефалотину (30 мкг), цефазолину (10 мкг), ванкомицину (30 мкг), кетоконазолу (20 мкг), клотримазолу (10мкг). Также отмечалась устойчивость *Proteus mirabilis* к цефотаксиму (30 мкг), гентамицину (120 мкг) и ципрофлоксацину (5 мкг); *Proteus vulgaris* к стрептомицину (30мкг).

Было показано, что низкотемпературное культивирование может влиять на антибиотикочувствительность бактерий рода *Proteus*.



**А**

**Рисунок 7. – Рост *Proteus mirabilis* в присутствии антибиотиков группы пенициллинов: А (-20°C, 5 сут.)**



**В**

**Рисунок 8. – Чувствительность *Proteus vulgaris* к антибиотикам группы цефалоспоринов: С (-20°C, 1 сут.)**

Было установлено, что антибиотикочувствительность увеличивается при изменении температурных показателей в сторону их снижения, что позволяет моделировать эффективность антибактериальных препаратов.

Полученные данные предоставляют новые знания о чувствительности бактерий рода *Proteus* к антибактериальным препаратам при различных условиях культивирования. Результаты могут быть использованы при разработке методических рекомендаций по изучению влияния низкотемпературного стресса на чувствительность бактерий рода *Proteus* к антибактериальным препаратам *in vivo*.

#### **Список использованных источников**

1. Бабичев, С.А. Медицинская микробиология, иммунология и вирусология / С.А. Бабичев, А.И. Коротяев. – Спб.: СпецЛит, 2008. – 406 с.
2. Бриан, Л.Е. Бактериальная резистентность и чувствительность к химиопрепаратам / Л.Е. Бриан. – Москва: Медицина, 2000. – 270 с.
3. Виноградова, К.А. Устойчивость бактерий рода *Proteus* к антибиотикам. Антибиотики и химиотерапия / К.А. Виноградова, В.Г. Булгакова. – М.: МИА, 2013. – С. 45-51