

УДК: 579.22:57.083.182

Original Article

ОЦЕНКА БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКОГО ПОТЕНЦИАЛА КУЛЬТУР МИКРООРГАНИЗМОВ, ПЕРСПЕКТИВНЫХ ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ ЛИЗАТА, ПОДАВЛЯЮЩЕГО АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНЫЕ ШТАММЫ

Ануарбекова С.С.¹, Джумагазиева А.Б.², Амангельдинова Д.К.¹, Шарова Д.Е.¹, Канафина М.А.¹, Нурғалиева Р.К.¹, Альжанова Г.С.¹, Тыныбаева И.К.¹, Садыков А.М.¹

¹ТОО «Научно-аналитический центр «Биомедпрепарат», г. Степногорск, РК

²АО «Научный центр противоиных препаратов», г. Алматы, РК

*saniarbekova@rambler.ru

АБСТРАКТ

Одной из проблем в мировой практической медицине являются антибиотикорезистентные штаммы. Проблема заключается в том, что возбудители устойчивы к ряду антибактериальных препаратов и в связи с этим затрудняется лечение, которое может быть долгим и/или безрезультатным. Одним из решений является разработка препаратов на основе лизатов бактерий. В данной статье объектами исследования являются продуценты β-лактамаз расширенного спектра – *Enterobacteriaceae*, *Acinetobacter*, *Pseudomonas*, *Staphylococcus*, *Haemophilus*, *Streptococcus*. Нами проведена оценка выживания, резистентности к антибиотикам и биологической совместимости 25 культур микроорганизмов. Культуры имеют допустимые цифры жизнеспособности, требуемые к промышленно-ценным штаммам: более 10⁶ КОЕ/мл (10⁹ – 10¹⁰ КОЕ/мл). Исследовали резистентность к различным группам антибиотиков: карбапенемы, фторхинолоны, цефалоспорины, макролиды, аминогликозиды, пенициллины, хлорамфениколы. Выбор антибактериальных препаратов основан на частом применении данных антибактериальных препаратов. Спектр антибиотикорезистентности каждого штамма различный, от одного антибиотика (*Ps. aeruginosa* 13) до десяти антибиотиков (*S. pneumoniae* 5). Культуры устойчивы к амоксициллину, ампициллину, бензилпенициллину, эритромицину и к цефалоспорином. Штаммы, в основной своей массе биосовместимы между собой и обладают антибиотикорезистентностью к ряду антибактериальных препаратов.

Ключевые слова: штамм, чистая культура, реактивация, жизнеспособность, хранение, лизат

ВВЕДЕНИЕ

Основной проблемой при лечении любых инфекционных заболеваний является усиливающаяся с годами резистентность микроорганизмов к антибактериальным препаратам, как широкого, так и узкого спектра действия. Связано это с эволюцией микроорганизмов, частым и бесконтрольным применением антибиотиков в лечебных целях, попаданием антимикробных препаратов в организм человека с пищевыми продуктами, которые применяются для лечения и профилактики болезней животных, стимулирования их роста и подавления условно-патогенной и патогенной микрофлоры в продуктах питания при производстве, особенно молочнокислой продукции. В тоже время больничная среда традиционно рассматривается как источник антибиотикорезистентных микроорганизмов, поэтому инфекционные поражения, полученные в стенах лечебного учреждения, имеют другое название – госпитальные или нозокомиальные инфекции. Устойчивые штаммы могут быть как монорезистентными, так и полирезистентными.

Антимикробная устойчивость является серьезной угрозой здоровью общества.

Проблема антибиотикорезистентности стала особо актуальной в XXI веке. В большинстве регионов мира, в том числе и в Казахстане, получили широкое распространение штаммы микроорганизмов, характеризующиеся устойчивостью к большинству антимикробных препаратов [1].

Американское Общество по инфекционным болезням (IDSA), резистентные микроорганизмы обозначило как ESKAPE - патогены. Основными представителями явля-

ются *Enterococcus spp.*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* [2, 3].

Для нозокомиальных возбудителей Казахстана также характерны в качестве возбудителей бактерии рода *Pseudomonas spp.*, *Acinetobacter spp.*, *Enterococcus spp.*, *Haemophilus influenzae*, стрептококки, стафилококки и энтеробактерии [4-7].

Следствием антибиотикорезистентности является увеличение заболеваемости, сроков стационарного лечения и уровня смертности.

Для решения этой проблемы в широком значении является контроль в медицинской сфере, назначение антибиотиков больным с проведением анализа чувствительности к антибиотикам, отпуск лекарств по рецепту, что будет способствовать снижению распространения и росту антибиотикорезистентных штаммов. Также контроль в ветеринарной сфере, растениеводстве и продукции продуктов питания.

Решением прикладного характера для лечения антибиотико-резистентных инфекций является применение клеточных структур микробов-возбудителей – лизатов, которые оказывают подавляющее действие на микроорганизмы, являющиеся клетками-мишенями для них. Чаще всего экстракты включают в себя различные виды (поливалентные экстракты клеток бактерий), такие как *S. aureus*, *Str. viridans*, *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *Kl. pneumoniae*, *Kl. ozenae*, *Mor. catarrhalis*, *H. influenzae*, в количествах, исчисляемых миллиардами этих бактерий [8].

Лизат представляет собой частицы и обломки сте-

нок микробов, которые не обладают патогенностью и, соответственно, не представляют инфекционного риска для организма.

Известны ряд препаратов на основе бактериальных лизатов, такие как препарат «Исмиген®», препарат «ИРС 19» и другие препараты для лечения симптомов респираторных инфекций. «Уростим» для лечения различных инфекций урогенитального тракта. Эти препараты получены на основе лизатов бактерий-возбудителей: *S. aureus*, *S. pyogenes*, *S. viridans*, *S. pneumoniae*, *Kl. pneumoniae*, *Kl. ozaena*, *H. influenzae*, *E. coli* и др.

В связи с этим актуальным является разработка отечественного бактериального препарата в виде лизата, действующего целенаправленно на конкретных возбудителей, с чем и связан выбор объектов нашего исследования. Таким образом, целью работы является оценка биотехнологического потенциала антибиотикорезистентных штаммов культур микроорганизмов, перспективных для получения продуцентов бактериальных лизатов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объекты исследования: 25 штаммов культур бактерий семейства *Enterobacteriaceae* и родов *Acinetobacter*, *Pseudomonas*, *Staphylococcus*, *Haemophilus*, *Streptococcus*.

Культуры были представлены для совместной работы Научным центром противоиных препаратов.

Питательные среды, применяемые в работе: мясо-пептонный агар (МПА), кровяной агар (КА), шоколадный агар (ША).

Состав МПА (фирма «HiMedia», Индия), г/л: пептический перевар животной ткани - 10,00; мясной экстракт - 5,00; натрия хлорид - 5,00; агар-агар - 15,00. pH 7,4 ± 0,2.

Для приготовления КА необходимо взять сухой питательный агар или МПА по прописи производителя. Расплавить, вскипятить, автоклавировать. После стерилизации остудить до 45° С и соблюдая правила асептики добавить 50 мл дефибрированной кроличьей (лошадиной) крови на 1 л агаризованной среды. Разлить по чашкам Петри.

Состав ША (фирма «HiMedia», Индия), г/л: протеозопептон - 20,00; глюкоза – 0,50; натрия хлорид - 5,00; натрия гидрофосфат – 5,00; агар-агар - 15,00. pH 7,3 ± 0,2.

Реактивацию культур проводили посевом по методу Гоулда, чистоту культур определяли окрашиванием клеток

по Граму с последующей микроскопией [9, 10].

Определение максимального показателя жизнеспособности (ЖСП) проводили методом Коха [9].

Оценка чувствительности выделенных культур к антибиотикам определяли методом стандартных дисков [11]. Использовались индикаторные диски ДИ-ПЛС-50-01 Научно-исследовательского центра фармакотерапии (Россия). Из чистых агаровых культур готовили суспензию, плотностью по стандарту мутности в 10 ЕД. В чашки Петри на поверхность агаризованной среды наносили 1 мл микробной суспензии и покачиванием равномерно её распределяли, а избыток удаляли пипеткой. Чашки подсушивали при комнатной температуре 10-15 мин, стерильно раскладывали диски на поверхность среды не более 6-7 штук на одну чашку. Культивировали в течение 3-х суток. Результаты учитывали путем измерения зоны задержки роста микроба, с учетом диаметра самого диска.

Для оценки биосовместимости на поверхность агаровой среды в чашки Петри высевали штрихом экспоненциальную культуру исследуемого штамма, затем к нему перпендикулярно подсаживали другие исследуемые культуры. Далее инкубация 37 °С – 18-24 часа. О наличии синергетического эффекта судили по их совместному росту [12, 13].

Исследуемые культуры были заложены на хранение методом криоконсервации (глицерин, сахароза) для последующих работ, чтобы предотвратить их утерю, а рабочие образцы на скошенных агаризованных средах при температуре минус 4-5 °С.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Для работы с объектами, перспективными в качестве субстанций фармакологических средств-модуляторов, культуры были посеяны истощающим штрихом на элективные питательные среды. Это необходимо для их реактивации, оценки чистоты и максимального показателя ЖСП после длительного хранения в состоянии криоконсервации.

Культуры микроорганизмов имели однородный хороший рост во всех секторах при посеве истощающим штрихом по Гоулду на чашки Петри. Чистота клеток была подтверждена микроскопированием.

На рисунках 1 и 2 представлены фото с ростом штамма культуры *Escherichia coli* 1 и штамма *Staphylococcus haemolyticus* 2 на МПА, также микроскопия мазков, вы-

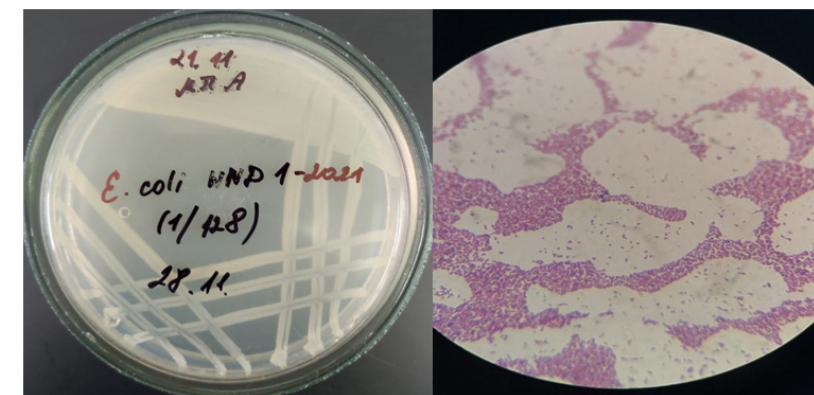
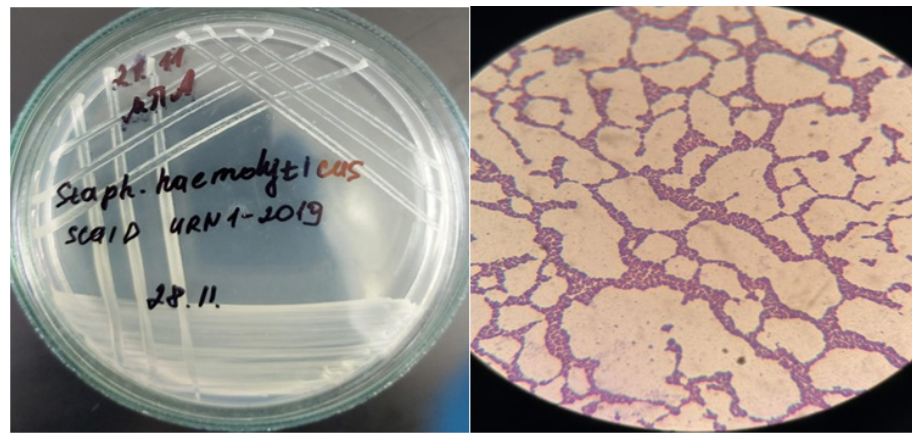


Рисунок 1 – Рост на МПА и мазок по Граму штамма *Escherichia coli* 1

Рисунок 2 – Рост на МПА и мазок по Граму штамма *Staphylococcus haemolyticus* 2

полненных по Граму в качестве примера.

Итак, все культуры чистые, имеют обильный и однородный рост на чашках Петри и в пробирках на скошенных агаризованных средах. Чистоту подтверждает микроскопический метод исследования: клетки однородны, соответствуют таксономическим признакам: кокки (стрептококк, стафилококк), палочки (кишечная палочка, клебсиелла, цитробактер, ацинетобактер, гемофилус); грампозитивные (стрептококк, стафилококк) и грамотрицательные (кишечная палочка, клебсиелла, цитробактер, ацинетобактер, гемофилус).

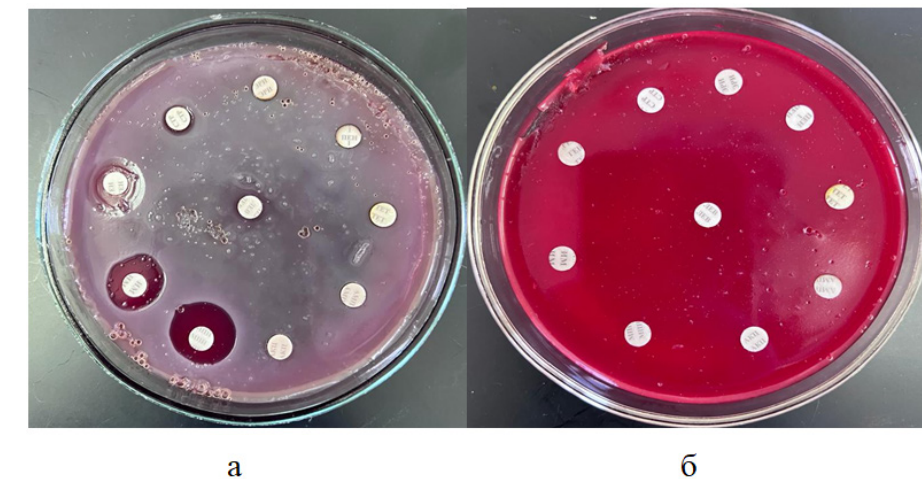
Таблица 1 – Максимальный показатель жизнеспособности клеток

Наименование штаммов	ЖСП	
	КОЕ/мл	lg КОЕ/мл
<i>Escherichia coli</i> SCAID 1	20×10^{10}	11,3
<i>Staphylococcus haemolyticus</i> 2	16×10^9	10,2
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> 3	82×10^9	10,91
<i>Staphylococcus haemolyticus</i> 4	18×10^{10}	11,25
<i>Streptococcus pneumoniae</i> 5	55×10^9	10,74
<i>Escherichia coli</i> 6	68×10^9	10,83
<i>Staphylococcus epidermidis</i> 7	17×10^9	10,23
<i>Citrobacter koseri</i> 8	36×10^9	10,56
<i>Citrobacter freundii</i> 9	30×10^9	10,48
<i>Klebsiella pneumoniae</i> 10	11×10^9	10,04
<i>Klebsiella pneumoniae</i> 11	14×10^{10}	11,15
<i>Klebsiella pneumoniae</i> 12	54×10^9	10,73
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> 13	7×10^9	9,84
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> 14	19×10^9	10,23
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> 15	36×10^9	10,56
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> 16	96×10^9	10,98
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> 17	9×10^9	9,95
<i>Staphylococcus aureus</i> 18	30×10^9	11,48
<i>Staphylococcus aureus</i> 19	91×10^9	10,96
<i>Staphylococcus aureus</i> 20	9×10^9	9,95
<i>Escherichia coli</i> 21	81×10^9	10,91
<i>Escherichia coli</i> 22	7×10^9	9,84
<i>Escherichia coli</i> 23	75×10^9	10,87
<i>Acinetobacter spp.</i> 24	76×10^9	10,88
<i>Haemophilus influenzae</i> 25	10^9	9,0

Следующим этапом исследования являлось определение выживаемости бактерий, для этого был исследован максимальный показатель ЖСП (10^6 КОЕ/мл и более).

Результаты исследования представлены в таблице 1.

Показатель ЖСП в пределах допустимого по требованиям к промышленным и коллекционным штаммам – 10^9 - 10^{10} КОЕ/мл. Три штамма имеют показатель 10^{10} КОЕ/мл, основную массу составляют штаммы в 10^9 степени (22 культуры). Цифры КОЕ/мл перевели в lg, lg КОЕ/мл в пределах 9,0 – 11,48.

Рисунок 3 – Оценка показателя ЖСП методом Коха: штамм *Ps. aeruginosa* 3 (а), *Kl. pneumoniae* 12 (б), *Escherichia coli* 21 (в) в разведении 10^{-9} Рисунок 4 – Антибиотикоустойчивость штамма *S. haemolyticus* 4 (а) и *S. pneumoniae* 5 (б)

Оценка ЖСП штаммов представлена на рисунке 3.

Итак, 25 штаммов различных родов чистые и жизнеспособные клетки.

С целью отбора лекарственно-устойчивых патогенов проводили оценку устойчивости к антибактериальным препаратам, как карбапенемы, фторхинолоны и цефалоспорины. Для выявления множественной лекарственной устойчивости провели исследования к другим группам антибиотиков, часто применяемых в клинической практике: макролиды, аминогликозиды, пенициллины, хлорамфениколы. В целом была изучена антибиотикорезистентность исследуемых объектов к 14 антибактериальным препаратам: имипенем, меропенем, бензил-пенициллин, стрептомицин, ампициллин, тетрациклин, левомицетин, эритромицин, амоксициллин, гентамицин, цефепим, цефтриаксон, левофлоксацин, пefлоксацин [3, 14].

Таблица 2 – Оценка устойчивости исследуемых штаммов к антибактериальным препаратам различных групп (мм)

Наименование штаммов	Наименование антибиотиков													
	Мр	Ip	Ахс	Amp	Врс	Tc	Gm	Stm	Em	Lc	Cf	Ctr	Lf	Pf
<i>E. coli</i> 1	11	12	0	0	0	6	7	10	0	15	16	0	10	0
<i>S. haemolyticus</i> 2	18	23	0	6	0	0	9	14	8	16	16	0	14	6
<i>Ps. aeruginosa</i> 3	16	15	0	0	0	0	14	7	0	0	15	0	7	0

Спектр антибиотикорезистентности каждого штамма различный, от одного антибиотика (*Ps. aeruginosa* 13) до 10 антибиотиков (*S. pneumoniae* 5), что отражено в таблице 2.

Культуры устойчивы к амоксициллину, ампициллину, бензилпенициллину, эритромицину и к цефалоспорином.

Антибиотикорезистентность штаммов представлена на рисунке 4, где штамм *Ps. aeruginosa* 3 показывает чувствительность к меропенему и имипенему, к остальным препаратам устойчив; штамм *S. pneumoniae* 5 устойчив ко всем исследуемым антибиотикам.

Следующим этапом провели оценку синергетического эффекта *in vitro* в отношении антибиотикорезистентных патогенных штаммов культур на основе совместного роста культур методом диффузии в агар (таблица 3, рисунок 5).

Штаммы, в основной своей массе биосовместимы между собой и обладают антибиотикорезистентностью. Исследуемые штаммы культур микроорганизмов с резистентностью к большому количеству часто применяемых в практической медицине антибиотиков, перспективны для получения бактериального лизата. Следующим этапом планируем получить чистые лизаты бактерий механическим методом для разработки биопрепарата для лечения заболеваний, возбудители которых обладают резистентностью к ряду антибактериальных препаратов

ФИНАНСИРОВАНИЕ

Финансируется в рамках научно-технической программы Министерства науки и высшего образования РК «Совершенствование мер обеспечения биологической безопасности в Казахстане: противодействие опасным и особо опасным инфекциям» (ИРН BR218004/0223).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Русланулы К., Уракова А. Д., Исраилова В. К. Информированность населения города Алматы об угрозе антибиотикорезистентности // Вестн. КазНМУ. - 2018. - № 3. - С. 297-301.
2. Giuseppe Mancuso, Angelina Midiri, Elisabetta Gerace et al. Bacterial Antibiotic Resistance: The Most Critical Pathogens // Pathogens. – 2021. – Vol. 10 (10), P. 1310-1313. 10.3390/pathogens10101310 (дата обращения: 11.03.2024).
3. Boucher H.W., Talbot G.H., Bradley J.S. et al. Bad Bugs, No Drugs: No ESKAPE! An update from the Infectious Diseases Society of America // Clin Infect Dis. - 2009. - 48 (1), P. 1-12. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19035777/> (дата обращения: 29.03.2024).
4. Бейсегулова Г. Н., Рамазанова Б. А., Мустафина К. К. и др. Антибиотикорезистентность штаммов *S. pneumoniae*, циркулирующих в г. Алматы, на фоне проводимой всеобщей иммунизации // Вестник КазНМУ. – 2022. - № 1. – С. 103-109.
5. Сарсекеева А. С., Жумагалиева А. Н., Фролова М. Ю. Проблема антибиотикорезистентности основных возбудителей внебольничной пневмонии и пути ее преодоления // Наука и здравоохранение. – 2014. - № 1. - С. 57-59.
6. Бисенова Н. М., Ергалиева А. С., Митус Н. М. Резистентность грамотрицательных бактерий в отделении реанимации // Journal of Clinical Medicine of Kazakhstan. - 2016. – Vol. 4, № 42. – С. 46-51.
7. Кулжанова Ш. А., Туребаева Г. О. Антибиотикорезистентность шигелл на современном этапе // Science & Healthcare. - 2019. - Vol. 21, № 1. – С. 74-79.
8. Rozy A. Chorostowska-Wynimko J. Bacterial immunostimulants-mechanism of action and clinical application in respiratory diseases // Pneumonol Alergol Pol. – 2008. - Vol. 76, P. 353-359.
9. Руководство к практическим занятиям по микробиологии // Под ред. Н. С. Егорова. – М.: Московский Университет, 1995. – 220 с.
10. Справочник по микробиологическим и вирусологическим методам исследования // Под ред. М. О. Биргер. – М.: Медицина, 1982. – 462 с. - С. 63-64.

11. Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам. Методические указания: МУК 4.2.1890-04. - Москва, 2004. – 90 с.

12. Иркитова А. Н., Каган Я. Р. Методы определения антагонистической активности молочнокислых бактерий // Актуальные проблемы техники и технологии переработки молока. – 2012. - № 9. – С. 226-236.

13. Функ И. А., Иркитова А. Н. Оценка антагонистической активности коллекционных штаммов *Lactobacillus plantarum* // Acta Biologica Sibirica. – 2015. - № 1-2. – С. 85-93.

14. Вильямс Д. Резистентность к бета-лактамам препаратов // Антибиотики и химиотерапия. - 1997. - № 4. - С. 4-6.

15. Macchi A., Vecchia L.D. Open comparative, randomized controlled clinical study of a new immunostimulating bacterial lysate in the prophylaxis of upper respiratory tract infections // Arzneimittelforschung. - 2005. - Vol. 55, № 5. - P. 276-281. doi: 10.1055/s-0031-1296857

REFERENCES

1. Ruslanyly K., Urakova A.D., Israilova V. K. Informativnost' naseleniya goroda Almaty ob ugroze antibiotikorezistentnosti // Vestn. KazNMU. - 2018. - № 3. - S. 297-301.
2. Giuseppe Mancuso, Angelina Midiri, Elisabetta Gerace et al. Bacterial Antibiotic Resistance: The Most Critical Pathogens // Pathogens. – 2021. – Vol. 10 (10), P. 1310-1313. 10.3390/pathogens10101310 (Accessed: 11.03.2024).
3. Boucher H.W., Talbot G.H., Bradley J.S. et al. Bad Bugs, No Drugs: No ESKAPE! An update from the Infectious Diseases Society of America // Clin Infect Dis. - 2009. - 48 (1), P. 1-12. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19035777/> (Accessed: 29.03.2024).
4. Beisegulova G. N., Ramazanova B. A., Mustafina K. K. i dr. Antibiotikorezistentnost' shtammov *S. pneumoniae*, tsirkuliruyushch v g. Almaty, na fone provodimoi vseobshchei immunizatsii // Vestn. KazNMU. – 2022. - № 1. – S. 103-109.
5. Sarsekeeva A. S., Zhumagalieva A. N., Frolova M. Yu. Problema antibiotikorezistentnosti osnovnykh vozбудitelei vnebolnichnoi pnevmonii i puti ee preodoleniya // Nauka i zdavookhranenie. - 2014. - № 1. - S. 57-59.
6. Bisenova N. M., Yergaliev A. S., Mitus N. M. Rezistentnost' gramotritsatelnykh bakterii v otdelenii reanimatii // J. of Clinical Medicine of Kazakhstan. - 2016. – Vol. 4, № 42. – S. 46-51.
7. Kulzhanova Sh. A., Turebaeva G. O. Antibiotikorezistentnost' shigel na sovremennom etape // Science & Healthcare. - 2019. - Vol. 21, № 1. – S. 74-79.
8. Rozy A. Chorostowska-Wynimko J. Bacterial immunostimulants-mechanism of action and clinical application in respiratory diseases // Pneumonol Alergol Pol. – 2008. - Vol. 76, P. 353-359.
9. Rukovodstvo k prakticheskim zanyatiyam po mikrobiologii // Pod red. N. S. Yegorova. – М.: Moskovskii Universitet, 1995. – 220 s.
10. Spravochnik po mikrobiologicheskim i virusologich-

eskim metodam issledovaniya // Pod red. M. O. Birger. – М.: Meditsina, 1982. – 462 s. - S. 63-64.

11. Opređenje chuvstvitel'nosti mikroorganizmov k antibakterial'nym preparatam. Metodicheskie ukazaniya: MUK 4.2.1890-04. - Moskva, 2004. – 90 s.

12. Irkitova A. N., Kagan Ya. R. Metody opredeleniya antagonistscheskoi aktivnosti molochnokislykh bakterii // Aktual'nye problemy tekhniki i tekhnologii pererabotki moloka. - 2012. - № 9. – S. 226-236/

13. Funk I. A., Irkitova A. N. Otsenka antagonistscheskoi aktivnosti kollektcionnykh shtammov *Lactobacillus plantarum* // Acta Biologica Sibirica. – 2015. - № 1-2. – S. 85-93.

14. Vil'yams D. Rezistentnost' k beta-laktamnym preparatam // Antibiotiki i khimioterapiya. - 1997. - № 4. - S. 4-6.

15. Macchi A., Vecchia L.D. Open comparative, randomized controlled clinical study of a new immunostimulating bacterial lysate in the prophylaxis of upper respiratory tract infections // Arzneimittelforschung. - 2005. - Vol. 55, № 5. - P. 276-281. doi: 10.1055/s-0031-1296857

UDK: 579.22:57.083.182

ASSESSMENT OF BIOTECHNOLOGICAL POTENTIAL OF MICROORGANISMS CULTURES
PROMISING FOR SUPPRESSING ANTIBIOTIC-RESISTANT STRAINS

Anuarbekova S.S.^{1*}, Jumagaziyeva A.B.², Amangeldinova D.K.¹, Sharova D.E.¹, Kanafina M.A.¹, Nurgalieva R.K.¹,
Alzhanova G.S.¹, Tynybayeva I.K.¹, Sadykov A.M.

¹LLP «NAC «Biomedpreparat», c. Stepnogorsk, RK

²JSC «Scientific Center for Anti-infectious Drugs», Almaty, RK

*sanuarbekova@rambler.ru

ABSTRACT

One of the problems in global practical medicine is antibiotic-resistant strains. The problem is that pathogens are resistant to a number of antibacterial drugs and this makes treatment difficult, which can be long and/or ineffective. One solution is to develop drugs based on bacterial lysates. In this article, the objects of study are producers of extended spectrum β -lactamases - *Enterobacteriaceae*, *Acinetobacter*, *Pseudomonas*, *Staphylococcus*, *Haemophilus*, *Streptococcus*. We assessed the survival, antibiotic resistance and biological compatibility of 25 microbial cultures. Cultures have acceptable viability numbers required for industrially valuable strains: more than 10^6 CFU/ml ($10^9 - 10^{10}$ CFU/ml). Antibiotic resistance to various groups of antibiotics was studied: carbapenems, fluorogquinolones, cephalosporins, macrolides, aminoglycosides, penicillins, chloramphenicols. The choice of antibacterial drugs is based on the frequent use of these antibiotics. The spectrum of antibiotic resistance of each strain is different, from one antibiotic (*Ps. aeruginosa* 13) to ten antibiotics (*S. pneumoniae* 5). Cultures are resistant to amoxicillin, ampicillin, benzylpenicillin, erythromycin and cephalosporins. The strains are mostly biocompatible with each other and have antibiotic resistance to a number of antibacterial drugs.

Key words: strain, pure culture, reactivation, viability, storage, lysate.

ӘОК: 579.22:57.083.182

АНТИБИОТИКТЕРГЕ ТӨЗІМДІЛІК ШТАМДАРДЫ БАСҚАРАТЫН ЛИЗАТ АЛУ ҮШІН КЕЛЕШЛІ
МИКРООРГАНИЗМДЕРДІҢ БИОТЕХНОЛОГИЯЛЫҚ ПОТЕНЦИАЛЫН БАҒАЛАУ

Ануарбекова С.С.^{1*}, Джумагазиева А.Б.², Амангельдинова Д.К.¹, Шарова Д.Е.¹, Канафина М.А.¹, Нурғалиева
Р.К.¹, Альжанова Г.С.¹, Тыныбаева И.К.¹, Садықов А.М.¹

¹«ҒАЦ Биомедпрепарат» ЖШС, Степногорск қ., ҚР

²АҚ «Инфекцияға қарсы препараттар ғылыми орталығы», Алматы қ., ҚР

*sanuarbekova@rambler.ru

АБСТРАКТ

Жаһандық практикалық медицинадағы мәселелердің бірі антибиотиктерге төзімді штамдар болып табылады. Мәселе мынада, патогендер бірқатар бактерияға қарсы препараттарға төзімді және бұл емдеуді қиындатады бұл ұзақ және/немесе тиімсіз болуы мүмкін. Бір шешім – бактериялық лизаттарға негізделген препараттарды жасау. Бұл мақалада зерттеу объектілері кең спектрлі β -лактамазалардың продуценттері болып табылады - *Enterobacteriaceae*, *Acinetobacter*, *Pseudomonas*, *Staphylococcus*, *Haemophilus*, *Streptococcus*. Біз 25 микробтық культураның тірі қалуын, антибиотиктерге төзімділігін және биологиялық үйлесімділігін бағаладық. Дақылдарға өнеркәсіптік құнды штамдар үшін қажетті қолайлы өміршеңдік сандары бар: 10^6 КҚБ/мл-ден астам ($10^9 - 10^{10}$ КҚБ/мл). Антибиотиктердің әртүрлі топтарына төзімділігі зерттелді: карбапенемдер, фторхинолондар, цефалоспориндер, макролидтер, аминогликозидтер, пенициллиндер, хлорамфениколдар. Бактерияға қарсы препараттарды таңдау осы антибиотиктерді жиі қолдануға негізделген. Әрбір штамның антибиотиктерге төзімділік спектрі әртүрлі, бір антибиотиктен (*Ps. aeruginosa* 13) он антибиотикке (*S. pneumoniae* 5). Дақылдар амоксициллинге, ампициллинге, бензилпенициллинге, эритромицинге және цефалоспориндерге төзімді. Штамдар негізінен бір-бірімен биоүйлесімді және бірқатар бактерияға қарсы препараттарға антибиотиктерге төзімді.

Кілт сөздер: штамм, таза культура, реактивация, өміршеңдік, сақтау, лизат