

Болтаев К.С.

к.б.н., преподаватель

Одилова Г.М.

преподаватель

кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии

Самаркандский медицинский университет

**ВЗАИМОДЕЙСТВИИ R-ЭПИСОМНЫХ ФАКТОРОВ С
ХРОМОСОМНЫМИ ГЕНАМИ АНТИБИОТИКОУСТОЙЧИВОСТИ У
КИШЕЧНЫХ ПАЛОЧЕК И ШИГЕЛЛ ЗОННЕ**

Устойчивость к антибиотикам является растущей проблемой, некоторые из которых могут быть результатом чрезмерного использования антибиотиков, а другие могут быть результатом чрезмерного использования антибиотиков. Целью настоящей работы явилось изучение взаимодействия хромосомных генов, контролирующей антибиотикорезистентность у штаммов кишечных палочек, с эписомными детерминантами. Факторы резистентности передавали методом конъюгации. Частоту рекомбинаций вычисляли отношением количества выросших рекомбинантных клонов к числу жизнеспособных донорских клеток в одном мл.

Ключевые слова: E. coli, антибиотик, резистентность, шигелла.

Boltaev K.S.

Ph.D., teacher

Odilova G.M.

teacher

Department of Microbiology, Virology and Immunology

Samarkand Medical University

INTERACTION OF R-EPISOMAL FACTORS WITH

CHROMOSOMAL ANTIBIOTIC RESISTANCE GENES IN *E. COLI* AND *SHIGELLA SONNE*

Antibiotic resistance is a growing problem, some of which may be the result of antibiotic overuse and others may be the result of antibiotic overuse. The purpose of this work was to study the interaction of chromosomal genes that control antibiotic resistance in Escherichia coli strains with episomal determinants. Resistance factors were transmitted by conjugation. The frequency of recombinations was calculated by the ratio of the number of grown recombinant clones to the number of viable donor cells in one ml.

Key words: E. coli, antibiotic, resistance, Shigella.

Введение. Устойчивость к антибиотикам является растущей проблемой, некоторые из которых могут быть результатом чрезмерного использования антибиотиков [1], а другие могут быть результатом чрезмерного использования антибиотиков [2]. *E. coli* может передавать гены, необходимые для устойчивости к антибиотикам, другим типам бактерий. Они часто содержат плазмиды устойчивости, и эти плазмиды могут мутировать при стрессе [4,5]. На самом деле в биопленки очень распространены кишечной палочке [3], где разные виды бактерий живут в непосредственной близости друг от друга [6,7]. Сочетание этих типов может принимать и переносить плазмиды других бактерий из-за этого *E. coli* и другие патогенные бактерии являются важными факторами развития устойчивости к антибиотикам [8,9].

Целью настоящей работы явилось изучение взаимодействия хромосомных генов, контролирующей антибиотикорезистентность у штаммов кишечных палочек, с эпизомными детерминантами.

Материалы и методы исследования. Факторы резистентности передавали методом конъюгации. Частоту рекомбинаций вычисляли отношением количества выросших рекомбинантных клонов к числу жизнеспособных донорских клеток в одном мл. В качестве Доноров использовали штамм *Sh. flexneri* 2 в, 222, имеющий факторы резистентности, контролирующие устойчивость к 100 Ед/мл

стрептомицина, 500 мкг/мл ципринола, 250 Ед/мл хлортетрациклина, и штамм *E. coli* К-12, эпизомной устойчивостью к 625 Ед/мл 500 мкг/мл ципринола, 250 Ед/мл хлортетрациклина, 3200 ципрофлоксацин, и 1000 Ед/мл цефозалина. В качестве реципиентов субкультуры *E. coli* W-677 Ф-1, *E. coli* W-677Ф-2, *Sh. sonnei* 12-3, обладающие различными уровнями антибиотикоустойчивости, контролируемой хромосомными генами, и исходный штамм *E. coli* W-677Ф, чувствительный к использованным лекарственным веществам, который употреблялся в наших опытах в качестве контрольного.

Частота передачи факторов резистентности от *Sh. flexneri* 2в, 222 и от *E. coli* К-12 к вариантам *E. coli* W-677Ф колебалась в пределах $0,9 \cdot 10^{-5}$ - $0,7 \cdot 10^4$. Вариант *Sh. sonnei* 12-3 приобретал R-фактор с более низкой частотой: от $0,9 \cdot 10^{-6}$ до $1,5 \cdot 10^{-5}$. Частота передачи не зависела от наличия и уровней хромосомной устойчивости к стрептомицину у реципиентных штаммов кишечных палочек.

Результаты и их обсуждение. В результате конъюгации реципиентные штаммы приобретали резистентность ко всем трем лекарственным веществам, к которым был донор *Sh. flexneri* 2в, 222: стрептомицину, ципринолу и хлортетрациклину. Уровни фенотипического проявления устойчивости к ципринолу и хлортетрациклину у эшерихий и *Sh. sonnei* 12-3 такими же, что и у *Sh. flexneri* 2в, 222. Резистентность к стрептомицину проявлялась у реципиентных штаммов неодинаково. Чувствительный -к антибиотикам штамм *E. coli* W-677Ф проявлял такую же резистентность, что и донор *Sh. flexneri* 2 в, 222. Штамм *E. coli* W-677Ф-1, устойчивый к 156 Ед/мл стрептомицина, в результате получения R-фактора от *Sh. flexneri* 2в, 222 повысил свою стрептомицин резистентность до 5000 Ед/мл. Штамм *E. coli* W-677Ф-2, устойчивый к 5000 Ед/мл, не изменил указанную резистентность к стрептомицину после приобретения R-эписомы. Штамм *Sh. sonnei* 12-3, устойчивый к 78 Ед/мл стрептомицина, в результате получения фактора резистентности также повысил свою резистентность к антибиотику до 1250 Ед/мл.

В последующих опытах были проведены скрещивания указанных вариантов

эшерихий с *E. coli* K-12, имеющей эписомную устойчивость к стрептомицину, ципринолу, хлортетрациклину, ципрофлоксацину, цефозолину.

Рекомбинантные клоны приобретали устойчивость к стрептомицину, ципринолу, хлортетрациклину, ципрофлоксацину и цефозолину. Уровни фенотипического проявления антибиотикоустойчивости у реципиентных штаммов, получивших R-фактор, несколько отличались от таковых у донора *E. coli* K-12. Рекомбинантные клоны проявляли резистентность к ципринолу, хлортетрациклину и ципрофлоксацину в той же степени, что и *E. coli* K-12. Устойчивость к стрептомицину у штамма *E. coli* W-677Ф была несколько ниже, чем у донора *E. coli* K-12. В то же время штамм *E. coli* W-677Ф-1, устойчивый к 156 Ед/мл стрептомицина, повышал резистентность к этому антибиотику до 5000 Ед/мл. Как и в предыдущих опытах, высокорезистентный к стрептомицину вариант *E. coli* W-677Ф-2 с приобретением R-эписомы не изменил устойчивости к стрептомицину. Устойчивость к цефазолину у вариантов *E. coli* W-677Ф и *E. coli* W-677Ф-1 была более низкой, у донора *E. coli* K-12, в то же время как высоко резистентный к вариант *E. coli* W-677Ф-2 в результате получения R-проявлял устойчивость к цефазолину в 4 раза большую, чем вышеуказанные варианты.

Таким образом, варианты *E. coli* W-677Ф-1 и *Sh. sonnei*, обладающие низкими уровнями хромосомной резистентности к стрептомицину, в результате получения R-факторов, контролирующей устойчивость к антибиотикам, в том числе и к низким концентрациям стрептомицина, становятся резистентными к высоким концентрациям последнего. Вариант *E. coli* W-677Ф-2, уже имеющий высокую стрептомицин резистентность, после получения этих же эписом не изменяет устойчивости к стрептомицину. Эти результаты можно объяснить, допустив, что хромосомные и эписомные гены, ответственные за устойчивость к низким концентрациям стрептомицина, контролируют разные процессы, обуславливающие фенотипическое проявление стрептомицинорезистентности. Одновременное присутствие в клетке эписомного и хромосомного генов, ответственных за устойчивость к стрептомицину, приводит к тому, что эти

процессы взаимно дополняют друг друга и обеспечивают высокую резистентность к антибиотикам. Вариант *E. coli* W- 677Ф-2, по-видимому, обладает несколькими механизмами, ответственными за фенотипическое проявление высокой устойчивости к стрептомицину и поэтому не изменяет своей резистентности с приобретением R-фактора. Возможно, один из этих механизмов способствует повышению устойчивости к цефозолину.

Выводы. Варианты *E. coli* W-677Ф-1 и *Sh. sonnei* 12-3, имеющие низкие уровни хромосомной устойчивости к стрептомицину, значительно повышают резистентность к последнему после получения R-фактора, контролирующего антибиотикоустойчивость, в том числе и к низким концентрациям стрептомицина.

Вариант *E. coli* W-677Ф-2, имеющий высокий уровень хромосомной устойчивости к стрептомицину, приобретая эпизодическую резистентность к стрептомицину, ципрофлоксацину, цефозолину, ципринолу и хлортетрациклину, не изменяет исходной устойчивости к стрептомицину, но проявляет резистентность к цефозолину большую, чем у донора *E. coli* K-12.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.

1. Одилова Г.М. РОЛЬ АЛЛЕРГИИ В ПАТОГЕНЕЗЕ И ДИАГНОСТИКЕ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ЭТИОЛОГИИ. *Опубликован 30 марта 2023.* 2023;9(1). <https://doi.org/10.21626/XXXX-XXXX-2023-1->
2. Юсупов М.И., Одилова Г.М., Жамалова Ф.А. ПОЯВЛЕНИЕ ГЕМОЛИТИЧЕСКИХ СВОЙСТВ У КИШЕЧНЫХ ПАЛОЧЕК В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СОСТАВА ПИТАТЕЛЬНОЙ СРЕДЫ // Экономика и социум. 2021. №3-2 (82). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/poyavlenie-gemolitecheskih-svoystv-u-kishechnyh-palochek-v-zavisimosti-ot-sostava-pitatelnoy-sredu>
3. Нарзиев , Д. ., & Шайкулов , Х. . (2023). ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИБИОТИКАМ SALMONELLA TYPHIMURIUM, НАХОДЯЩИХСЯ В

СОСТАВЕ БИОПЛЕНОК. *Евразийский журнал медицинских и естественных наук*, 3(1 Part 1), 60–64. извлечено от <https://inacademy.uz/index.php/EJMNS/article/view/8398>

4. Юсупов, М., Шайкулов, Х., Одилова, Г., & Мамарасулова, Н. (2023). Раннее выявление ротавирусной инфекции у детей. *Каталог монографий*, 1(1), 1-68.
5. Одилова Г.М., Юсупов М.И. Изменения комплементарной активности сыворотки крови у детей, больных острой дизентерией в сочетании с глистной инвазией. *Бактериология*. 2022; 7(2): 42–44. DOI: 10.20953/2500-1027-2022-2-42-44
6. Sh, Shayqulov H., and N. I. Mamarasulova. "ANTIBIOTIKLAR VA ANTIBIOTIKOREZISTENT LAKTOBAKTERIYALARNI BIRGALIKDA BOLALARDAGI ESHERIXIOZ KASALLIKLARNI DAVOLASHDA QO‘LLANISHI." (2023).
7. Одилова, Г. М., and М. И. Юсупов. "Течение стафилококковых энтероколитов у детей раннего возраста." *Проблемы биологии и медицины* 5 (2021): 130.
8. Одилова Гулноза Махсудовна, Рустамова Шахло Абдухакимовна, Мамарасулова Нафиса Исрофиловна, Болтаев Комил Султонович Клинические особенности течения ветряной оспы у взрослых в современных климатических условиях // *Вопросы науки и образования*. 2019. №28 (77). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/klinicheskie-osobennosti-techeniya-vetryanoy-ospy-u-vzroslyh-v-sovremennyh-klimaticheskix-usloviyah>
9. Хужакулов Даврон Абдихакимович Особенности течения пищевых токсикоинфекций // *Педиатр*. 2017. №5. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-techeniya-pischevyh-toksikoinfektsiy>