

УДК 57.043:579

ПРОФИЛИ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ НОЗОКОМИАЛЬНЫХ ШТАММОВ *ESCHERICHIA COLI* И ИХ СОХРАННОСТЬ В УСЛОВИЯХ НИЗКО- ТЕМПЕРАТУРНОГО ХРАНЕНИЯ

Панасенко Ю.В., Бирюкова С.В.

Харьковская медицинская академия последипломного
образования, кафедра клинической иммунологии и
микробиологии

Несмотря на большие достижения в области микробиологии, эпидемиологии, профилактики и лечения инфекционных заболеваний эпидемиологическая обстановка в нашей стране и за рубежом продолжает оставаться напряженной.

Внутрибольничные инфекции (ВБИ) остаются одной из острых проблем современной медицины и приобретают все большую медицинскую и социальную значимость. Одним из самых частых возбудителей является *Escherichia coli* - на ее счет приходится около 19% внутрибольничных инфекций [1].

Мерой борьбы с ВБИ может стать постоянно действующая организационная система мониторинга эпидемиологической обстановки, в которой должны участвовать специалисты различного профиля. Деятельность микробиологической лаборатории позволяет выявить возбудитель ВБИ, источник инфекции, раскрыть механизмы появления и циркуляции госпитальных штаммов.

По морфологическим, ферментативным и культуральным свойствам патогенные и непатогенные разновидности эшерихий не отличаются друг от друга. Поэтому поиск патогенных вариантов в исследуемом материале чаще всего проводят на фоне обильного роста банальных эшерихий, что весьма затрудняет выделение и идентификацию возбудителей, принадлежащих к роду *Escherichia*. Поэтому существует необходимость проведения анализа профилей антибиотикорезистентности для установления госпитального происхождения штаммов, которые циркулируют в стационарах. Изучение спектров резистентности выделенных бактерий позволяет использовать эти характеристики в эпидемиологическом анализе. Известно, что у госпитальных вариантов одинаковые профили антибиотикорезистентности, причем выделяются такие варианты постоянно в течение определенного промежутка времени.

Формирование и совершенствование разнообразных и эффективных механизмов устойчивости к антибиотикам стало условием выживания микроорганизмов в изменившейся окружающей среде. Необоснованное использование антибиотиков способствует переносу факторов резистентности [2], поэтому довольно часто выделяют стойкие к 1-7 и более препаратам штаммы кишечной палочки [3,4].

Известно, что пониженная чувствительность к ингибиторозащищенным β -лактамам может быть связана с продукцией хромосомных β -лактамаз класса C (AmpC)

или плазмидных пенициллиназ (TEM-1, TEM-2, OXA-1 и др.), снижением проницаемости наружных мембран или с одновременной экспрессией нескольких β -лактамаз, включая и β -лактамазы с расширенным спектром действия (БЛРС) [5]. Последний из перечисленных механизмов устойчивости, вероятно, наиболее характерен для нозокомиальных штаммов, выделенных в стационарах. В связи с плазмидной локализацией, гены, детерминирующие эти ферменты могут легко передаваться другим энтеробактериям, что объясняет госпитальные вспышки инфекций, вызванных БЛРС-продуцирующими бактериями. Кроме того, микроорганизмы, продуцирующие БЛРС, часто устойчивы к другим классам антибиотиков, включая аминогликозиды и фторхинолоны [6].

Также именно плазмидной локализацией и ассоциацией с транспозонами объясняется широкое и быстрое внутри- и межвидовое распространение аминогликозидрезистентности [7]. В последнее время резко возрастает количество штаммов микроорганизмов, обладающих одновременно несколькими детерминантами резистентности к аминогликозидам [8]. Для России и Украины характерна высокая частота распространения устойчивости среди грамотрицательных бактерий к гентамицину, что, вероятно, связано с неоправданно широким применением этого антибиотика не только в стационарах для лечения нозокомиальных инфекций, но и в амбулаторной практике для терапии внебольничных инфекций [9]. Так, устойчивость грамотрицательных бактерий к гентамицину (46–74%) значительно превосходит уровни, наблюдаемые в странах Европы и Северной Америки (2,0–13,1%) [10].

К неблагоприятной тенденции следует отнести появление устойчивости к хинолонам среди возбудителей внебольничных инфекций (в некоторых странах Европы до 15%) [11]. Как известно, устойчивость к фторхинолонам у бактерий *E. coli* формируется за счет модификации мишени действия этих антибиотиков (ДНК-гиразы или топоизомеразы IV) [12].

Появлению и распространению лекарственной устойчивости также способствует применение антибиотиков не только в медицине, но и в других отраслях народного хозяйства. Создаются условия для передачи факторов устойчивости как прямым путем — через микроорганизмы, вызывающие инфекцию у животных и человека, так и косвенным путем — за счет передачи факторов множественной лекарственной устойчивости от непатогенных бактерий животных через продукты питания бактериям человека [13].

В медицинской практике уделяется большое внимание созданию коллекций штаммов бактерий, особенно выделенных из клинического материала. Такие коллекции могут быть использованы для изучения механизмов антибиотикорезистентности бактерий, проведения исследований антимикробного действия новых антибиотиков и разработки рациональных схем антибиотикотерапии.

Криоконсервация (криоанабиоз) является наиболее перспективным методом долгосрочного хранения микроорганизмов [14]. При криоконсервации удается полу-

чить высокий уровень жизнеспособных клеток, титр которых при длительном хранении в жидком азоте сохраняется на исходном уровне, что делает практически неограниченным возможное время хранения [15]. Однако, грамотрицательные бактерии, к числу которых относится кишечная палочка, обладают повышенной чувствительностью к стрессовым воздействиям во время консервации. Это, по-видимому, связано с химическим составом и строением их клеточной стенки и мембран (при замораживании повреждаются липополисахариды и липопротеиды клеточной стенки, а также криочувствительность связана с наличием цитохромов, структурно связанных с мембранами клеток, которые чувствительны к повышенным концентрациям солей) [16]. Поэтому поиск оптимальных режимов хранения, обеспечивающих высокую жизнеспособность и стабильность биологических свойств грамотрицательных бактерий, и в настоящее время является актуальным.

Целью нашей работы было изучение чувствительности к антибиотикам выделенных клинических штаммов *E. coli* и сохранности самих бактерий и их профилей антибиотикорезистентности после криоконсервирования по различным программам.

Материалы и методы

Объектом исследования служили клинические изоляты бактерий *E. coli*, выделенные при инфекциях мочевыводящих и дыхательных путей, кожи и мягких тканей, а также урогенитального тракта за период 2007-2009 гг. от больных гинекологического отделения городской клинической больницы №11, терапевтическое отделение клинической больницы скорой неотложной помощи (КБСНП) и хирургического и проктологического отделения городской клинической больницы №2.

Идентификацию микроорганизмов, выделенных при первичном посеве на твердые питательные среды, проводили по их культурально-морфологическим и биохимическим свойствам на классических дифференциально-диагностических средах стандартными методиками [17,18, 19].

Антибиотикочувствительность изучали диско-диффузионным методом Кирби-Бауэра на среде Мюллера-Хинтона с использованием стандартных коммерческих дисков (производства НИЦФ, Санкт-Петербург, Россия) с ампициллином, амоксициллином, амоксиклавом, цефазолином, цефалотином, цефуросимом, цефотаксимом, цеф-

триаксоном, гентамицином, амикацином, нетилмицином, левомицитином, тетрациклином, ципрофлоксацином, норфлоксацином, офлоксацином, перфлоксацином и такими антибактериальными средствами как нитроксолин (5-НОК), фуразолидон, фурагин. В качестве контроля среды и дисков с антибиотиками использовали эталонные культуры, рекомендованные для таких исследований ВОЗ: *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, полученные из коллекции музея института эпидемиологии и инфекционных болезней им. Л. В. Громашевского (ИЭИБ) АМН Украины.

Бактерии *E. coli* выращивали на скошенном мясо-пептонном агаре (МПА) при температуре 37°C в течение 20-24 часов. Затем культуры смывали мясо-пептонным бульоном (МПБ), который использовали в качестве среды консервирования. Бактериальную суспензию в защитной среде в концентрации $(2,2\pm 0,4) \times 10^8$ кл/мл вносили в криопробирки «NUNC» (Германия) объемом 1,8 мл. Образцы замораживали на программном замораживателе биообъектов УОП-6 (производства СКТБ с ОП Институт проблем криобиологии и криомедицины (ИПК и К) НАН Украины, Харьков) по двум программам:

- 1– охлаждение со скоростью 7 °/мин от 20°C до -30°C с последующим погружением в жидкий азот;
- 2 - непосредственное погружение криопробирок в жидкий азот.

Образцы хранили при температуре жидкого азота в течение года. Отогрев замороженных образцов производили на водяной бане при температуре 37°C.

Жизнеспособность бактерий оценивали «чашечным» методом Коха по колониеобразованию на агаризованной среде в соответствующей концентрации посевного материала [20].

Статистическую обработку полученных результатов проводили по общепринятым методам [21]. Достоверность расчетов 95%.

Результаты и их обсуждение

При анализе результатов определения чувствительности исследуемых штаммов *E. coli* к антибиотикам (табл. 1) выявлена крайне низкая активность ампициллина и амоксициллина. К ним устойчивыми оказались почти все штаммы.

Таблица 1. Чувствительность к антибиотикам клинических штаммов *E. coli*

№	Антибиотик	Количество штаммов	%		
			стойких	умеренно-стойких	чувствительных
1	Ампициллин	55	98,2	1,8	0
2	Амоксициллин	55	98,9	1,1	0
3	Амоксиклав	55	94,6	3,6	1,8
4	Цефазолин	55	38,3	43,6	18,1
5	Цефалотин	55	58,1	31,0	10,9
6	Цефуросим	55	58,2	26,4	15,4
7	Цефотаксим	55	29,0	29,2	41,8
8	Цефтриаксон	55	21,8	38,2	40,0

№	Антибиотик	Количество штаммов	%		
			стойких	умеренно-стойких	чувствительных
9	Гентамицин	55	27,2	36,5	36,3
10	Амикацин	40	5,0	22,5	72,5
11	Нетилмицин	40	12,5	27,5	60,0
12	Левомецитин	40	42,5	45,0	12,5
13	Тетрациклин	55	63,6	29,2	7,2
14	Ципрофлоксацин	55	12,7	9,0	78,3
15	Норфлоксацин	55	18,1	12,7	69,2
16	Офлоксацин	55	20,0	7,2	72,8
17	Перфлоксацин	55	16,3	5,4	78,3

Обращает на себя внимание низкая активность амоксиклава (амоксициллин/ клавуланат) против нозокомиальных штаммов энтеробактерий. К нему нечувствительными были 94,6% штаммов.

Что касается цефалоспоринов, то наибольшей активностью обладали цефатаксим и цефтриаксон. К ним были устойчивы 29 и 21,8% соответственно. Значительно ниже оказался процент штаммов *E. coli*, чувствительных к цефазолину, цефалотину и цефуросиму: полученные нами результаты показали устойчивость к этим препаратам в пределах 38,3 - 58,2%.

Из аминогликозидов наибольшей активностью отличался амикацин – 72,5% штаммов были к нему чувствительны. Гентамицин значительно уступал ему в активности (36,3%). Для нетилмицина были характерны средние показатели среди аминогликозидных антибиотиков: 60% изучаемых штаммов оказались чувствительными к нему.

В проведенном исследовании ципрофлоксацин, как и другие фторхинолоновые антибиотики, обладал достаточно выраженной активностью против нозокомиальных *E. coli*: более 78% исследуемых штаммов были чувстви-

тельны к данному антибиотику. Резистентность энтеропатогенов к фторхинолонам пока не приобрела клинического значения, хотя резистентные штаммы стали выделять чаще (в нашем исследовании до 20%). В проведенных исследованиях показано, что энтеробактерии, в подавляющем большинстве случаев, выявляют полную перекрестную резистентность между фторхинолонами, что важно для планирования рациональной антибактериальной терапии и интерпретации результатов микробиологических исследований.

Наряду с антибиотиками используют и другие антибактериальные средства, особенно нитрофураны и нитроколин (5-НОК). Несмотря на их широкое применение, чувствительность флоры мочи больных циститом и пиелонефритом сохраняется практически на том же уровне, что и десять лет назад [22]. В связи с этим, они заняли ведущее место в схемах длительной терапии больных хроническим пиелонефритом. В таблице 2 представлены результаты определения чувствительности исследуемых штаммов *E. coli* к этим антибактериальным средствам.

Таблица 2. Чувствительность к некоторым антибактериальным средствам клинических штаммов *E. coli*

№	Антибиотик	Количество штаммов	%		
			стойких	умеренно-стойких	чувствительных
1	Нитроксалин (5-НОК)	24	10,2	20,6	69,2
2	Фуразолидон	22	17,0	45,3	57,7
3	Фурадонин	22	8,5	30,5	61,0

Кроме того, в наших опытах (таб.3) установлена множественная резистентность клинических штаммов к антибиотикам (от 3 до 15), что характерно для госпитальных штаммов и согласуется с современными данными о тенденции к повышению антибиотикорезистентности ми-

кроорганизмов [4]. Приведенные результаты отражают тот факт, что среди исследованных в наших экспериментах штаммов эшерихий, практически все были носителями детерминант антибиотикорезистентности.

Таблица 3. Профиль резистентности к антибиотикам исследованных штаммов *E. coli*

Детерминанты стойкости	Количество	
	детерминант	штаммов
ABC	3	2
ABCF	4	1
ABCM	4	1

Детерминанты стойкости	Количество	
	детерминант	штаммов
BFLM	4	1
ABCEF	5	6
ABCEM	5	2
ABCFM	5	5
ABEFM	5	1
ABCDEG	6	1
ABCDLM	6	2
ABCEFM	6	3
ABCDEFG	7	2
ABCDEFH	7	1
ABCDELM	7	2
ABCDFGM	7	1
ABCEFGM	7	1
ABCFHLM	7	1
ABCDEFHG	8	1
ABCDEFGL	8	2
ABCDEFHI	8	2
ABCDEFIM	8	1
ABCEFGIL	8	1
ABCDEFGHM	9	1
ABCDEFGLM	9	1
ABCDEFMNO	9	1
ABCEFGILM	9	1
ABCDEFGHLM	10	1
ABCDEFGILM	10	1
ABCEFINOPQ	10	1
ABFIJKLMOP	10	1
ABCDEFGHILM	11	4
ABCEFIMNOPQ	11	1
ABCDEFGHINOPQ	13	1
ABCDEFGHLMOPQ	13	1
ABCEFGHIKLMNOPQ	15	1
Всего		55

Примечания. А – ампициллин, В – амоксициллин, С – амоксиклав, D – цефазолин, Е – цефалотин, F – цефутоксим, G – цефотаксим, H – цефтриаксон, I – гентамицин, J – амикацин, K – нетилмицин, L – левомицитин, M – тетрациклин, N – ципрофлоксацин, O – офлоксацин, P – перфлоксацин, Q – норфлоксацин

Второй этап нашего исследования заключался в изучении сохранности исследованных штаммов и их профилей антибиотикорезистентности после криоконсервирования по двум программам.

Замораживание по программам 1 и 2 не приводило к достоверному снижению количества жизнеспособных клеток *E. coli* при использовании в качестве среды консервирования МПБ (табл.4).

Таблица 4. Жизнеспособность бактерий *E. coli* после хранения образцов в жидком азоте в течение одного года

Режим охлаждения	Количество жизнеспособных бактерий в 1 мл, $X \pm Sx$	
	Контроль (до консервирования)	Хранение в течение 1 года
1	$(2,2 \pm 0,4) \times 10^8$	$(2,0 \pm 0,5) \times 10^8$
2		$(2,2 \pm 0,3) \times 10^8$

Примечание: P – уровень доверительной вероятности между средними значениями контроля и после хранения в течение одного года. $P > 0,05$. X — среднее арифметическое; Sx — среднее квадратическое отклонение.

Это можно объяснить тем, что для большинства микробных клеток показано два оптимума на шкале скоро-

стей охлаждения, при которых отмечается максимальная выживаемость клеток при замораживании. Один из них

наблюдается в зоне медленных скоростей охлаждения, второй – в зоне сверхбыстрых скоростей охлаждения [23]. При высоких скоростях замораживания снижается влияние концентрационных градиентов в результате короткого времени их действия. При низких скоростях клетка теряет большое количество воды, что приводит к минимизации эффекта образования внутриклеточных кристаллов льда [24].

После одного года хранения (срок наблюдения) при стабильной температуре жидкого азота биологические свойства, в том числе чувствительность к антибиотикам, не изменялись.

Выводы

1. Наиболее эффективными из взятых в опыт антибиотиков против клинических штаммов *E. coli* оказались фторхинолоны (чувствительность в пределах 69,2-78,3%), а также аминогликозидный антибиотик – амикацин (72,5%).
2. Показана относительно высокая чувствительность штаммов, выделенных при циститах и пиелонефритах, к нитрофуранам (до 61%) и нитроксолину (69,2%).
3. Штаммы без детерминант резистентности к использованному антибиотику отсутствовали. 41,8 % штаммов *E. coli* имели от 8 до 15 R-детерминант.
4. Полученные результаты свидетельствуют о высокой эффективности криоконсервирования как метода долгосрочного хранения в коллекциях микроорганизмов, обеспечивающего высокую сохранность жизнеспособных клеток.
5. Изучение биологических свойств бактерий *E. coli* (профилей антибиотикорезистентности) в процессе криоконсервирования показало, что охлаждение по различным программам и последующее хранение в течение одного года при стабильной температуре жидкого азота не вызвали изменения исследовавшихся биологических свойств бактерий.

Список літератури

1. Внутрибольничные инфекции: некоторые аспекты эпидемиологии, диагностики, лечения и профилактики [Текст]: краткое инф. пособие для практич. врачей / К.В.-Гайдуль, А.А. Муконин.- ООО «АБОЛмед», 2005.- 27с.
2. Посохова К.А. Мікробіологічні та фармакологічні основи раціонального застосування антибіотиків [Текст] / К.А. Посохова, С.І. Климяк.- Тернопіль: Укрмедкнига, 1998.- 131 с.
3. Викторов Д.В. Активный мембранный транспорт и множественная антибиотикорезистентность бактерий [Текст] / Д.В.Викторов, Н.Н.Пивень // Молек. генет. микробиол. и вирусол. – 2001. - № 2. – С. 3-8.
4. McDermon P.J. Enhanced competitiveness of drug-resistant *E.coli* [Текст] / P.J. McDermon, L.H.Smith, P.C. Gowland // Nat. Acad. Sci. Lett. – 1999. - Vol. 22. - № 3 – 4. - P.41-45.

5. Livermore D. M. Mechanisms of resistance to b-lactam antibiotics [Текст] / D. M. Livermore // Scand. J. Infect. Dis. — 1991. — Suppl. 78. — P. 7–16.
6. Яковлев В.П. Госпитальные инфекции, вызванные резистентными грамотрицательными микроорганизмами: клиническое значение и современные возможности терапии [Текст] / В.П.Яковлев // Consilium Medicum. -2004. - Том 06. - N 4.
7. Решедько Г.К. Механизмы резистентности к аминогликозидам у нозокомиальных грамотрицательных бактерий в России: результаты многоцентрового исследования [Текст] / Г.К. Решедько // Клин. микробиол. антимикроб. химиотер. - 2001. - №3. – С. 111-25.
8. Molecular genetics of aminoglycoside resistance genes and familial relationships of the aminoglycoside-modifying enzymes [Текст] / K.J. Shaw, P.N. Rather, R.S. Hare, G.H. Miller // Microbiol. Rev. - 1993. – Vol. 57. – P.138–63.
9. Сидоренко С.В. Инфекции, вызываемые микроорганизмами семейства Enterobacteriaceae [Текст] / С.В. Сидоренко // Клин. антибиотикотерапия.- 2003.-№ 1 (21).- С.5-9.
10. Miller G.H. Nature and rate of aminoglycoside resistance mechanisms [Текст] / G.H. Miller // Clinical Drug Investigation. - 1996. - 12(Suppl. 1). – P.1–12.
11. Kahlmeter G. An international survey of the antimicrobial susceptibility of pathogens from uncomplicated urinary tract infections: the ECO-SENS Project [Текст] / G. Kahlmeter // J Antimicrob Chemother. - 2003. – Vol. 51. - P.69–76.
12. Peng H. Escherichia coli topoisomerase IV: purification, characterisation, subunit structure, and subunit interactions [Текст] / H. Peng, K. Mariani // J Biol Chem. - 1993. – Vol. 268. – P.24481–90.
13. Березняков И. Г. Оптимизация антимикробной терапии [Текст] / И. Г. Березняков // Клин. антибиотикотерапия.— 1999.— № 2.— С. 15–28.
14. Cryogenic Preservation of Bacteria References [Текст] / ATCC Connection. - 2006.- Vol. 26. - № 1.
15. Марценюк В.Ф. Жизнеспособность и биол. свойства *Escherichia coli*, и после хранения в жидком азоте в течение трех лет [Текст] / В.Ф. Марценюк, Н.Г.Кадникова // Материалы Междунар. конференции.- Санкт-Петербург, 2004. - том 46. - №9 - с.819-824
16. Preservation of marine bacteria by drying [Текст] / K. Yamasato et al. // Princip.et appl.lyophil. prod. biol. // Tokio, 1985. - P. 235-240.
17. Определитель бактерий Берджи [Текст] / ред. Дж. Хоулт, Н. Криг, П. Сниг, 9-е изд. В 2-х т. – М.: Мир. - 1997. – Т. 1. – 432 с.
18. Частная медицинская микробиология с техникой микробиологических исследований [Текст]: учебное пособие / под ред. А.С. Лабинской, Л. П. Блинковой, А.С. Ещиной. – М.: ОАО «Изд-во «Медицина». - 2005. – 600с.
19. Приказ № 535 МЗ СРСР от 22.04.1985 „Об унификации микробиологических (бактериологических) методов

исследования, применяемых в клинко-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений” [Текст].

20. Луста К.А. Методы определения жизнеспособности микроорганизмов [Текст] / К.А. Луста, Б.А.Фихте. – Пушчино: ОНТИ НЦБИ АН СССР, 1990. – 186 с.

21. Статична обробка результатів біологічних експериментів [Текст] : навч. Посіб / Ю.Г.Приседський. – Донецьк, 1999. – 210с.

22. Яковлев С.В. Антибактериальная терапия пиелонефрита [Текст] / С.В. Яковлев // Consilium Medicum. - 2000. - Т. 2. - № 4

23. Simione Frank P. Cryopreservation manual [Текст] / Frank P. Simione // American Type Culture Collection (ATCC) in cooperation with Nalge Nunc International Corp. – 1998. – 8 p.

24. A two factor hypothesis of freezing injury [Текст] / P. Mazur [et al.] // Experimental Cell Research. – 1972. – Vol. 71. – P. 345–355

УДК 57.043:579

ПРОФИЛИ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ НОЗОКОМИАЛЬНЫХ ШТАММОВ ESCHERICHIA COLI И ИХ СОХРАННОСТЬ В УСЛОВИЯХ НИЗКОТЕМПЕРАТУРНОГО ХРАНЕНИЯ

Панасенко Ю.В., Бирюкова С.В.

Изучена чувствительность к антибиотикам клинических изолятов *E. coli*, выделенных из различных биотопов. Наиболее эффективными оказались фторхинолоны (чувствительность в пределах 69,2-78,3%) и амикацин (72,5%). Штаммы без детерминант резистентности к использованым антибиотикам отсутствовали, максимальное количество R-детерминант составляло 15. Хранение при температуре жидкого азота в течение одного года после охлаждения даже по различным программам обеспечивало не только сохранность жизнеспособности, но и профилей антибиотикорезистентности, что позволяет рекомендовать криоконсервирование как метод долгосрочного хранения в коллекциях микроорганизмов.

Ключевые слова: бактерии *E. coli*, антибиотикорезистентность, криоконсервирование

УДК 57.043:579

ПРОФІЛІ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТІ НОЗОКОМІАЛЬНИХ ШТАМІВ ESCHERICHIA COLI ТА ЇХ ЗБЕРЕЖЕННЯ В УМОВАХ НИЗЬКОТЕМПЕРАТУРНОГО ЗБЕРІГАННЯ

Панасенко Ю.В., Бірюкова С.В.

Вивчена чутливість до антибіотиків клінічних ізолятів *E. coli*, вилучених з різних біотопів. Найбільш ефективними виявилися фторхінолони (чутливість в межах 69,2-78,3%) та амікацин (72,5%). Штами без детермінант резистентності до використаних антибіотиків відсутні, максимальна кількість R-детермінант складала 15. Зберігання при температурі рідкого азоту протягом одного року після охолодження навіть по різним програмам забезпечувало

не тільки збереження життєздатності, але й профілів антибіотикорезистентності, що дозволяє рекомендувати криоконсервування як метод довгострокового зберігання в колекціях мікроорганізмів.

Ключові слова: бактерії *E. coli*, антибіотикорезистентність, криоконсервування

УДК 57.043:579

DRUG-RESISTANCE TYPES OF CLINICAL STRAINS ESCHERICHIA COLI AND THEIR SAFETY IN THE CONDITIONS OF LOW TEMPERATURE STORAGE

Panasenko J.V., Birukova S.V.

The sensitiveness was studied to the antibiotics in clinical strains *E. coli* from different places. Fluoroquinolones (sensitiveness within the limits of 69,2-78,3%) and amikacin (72,5%) were appeared most effective. The strains without antibiotic's R-determinants were absent, the maximal amount of R-determinants was 15. Storage at the ultra low temperature of liquid nitrogen during one year after cooling even with different programs provided not only safety of viability but also types of drug-resistance, that allows to recommend cryoconservation as a method of long-term storage in collections of microorganisms.

Keywords: bacteria *E. coli*, drug-resistance, cryopreservation