

С. Т. МНАЦАКАНОВ

ВЛИЯНИЕ ХЛОРИСТОГО КОБАЛЬТА НА АНТИБИОТИКОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ *ESCHERICHIA COLI*

В настоящее время проблема антибиотикоустойчивости бактерий приобрела огромное значение в инфекционной патологии. Уже со времени открытия и применения пенициллина появились работы, указывающие на то, что микроорганизмы чрезвычайно быстро приобретают резистентность к применяемым антибиотикам. По данным Лебедевой М. Н. и Воропаевой С. Д. [2], с момента первого применения стрептомицина устойчивость к нему в условиях эксперимента повысилась по сравнению с исходной в 2000 раз. В то же самое время процент устойчивых к пенициллину стафилококков в 1943 г. равнялся 12, в 1945 г.—21,5, в 1948 г.—68, в 1952 г.—75, а в настоящее время он стал еще более высоким. Следует помнить, что антибиотики занимают ведущее место при лечении инфекционных заболеваний.

В свете вышеизложенного, попытка снижения уже приобретенной бактериями устойчивости к антибиотикам с помощью некоторых микроэлементов представляет определенный интерес. Так, исследованиями Форни и Рудженини [3] установлено, что прибавление кобальта усиливает комбинированное действие бацитрацина и тиротрицина на бактерии. Согласно данным Фаге [4], малые дозы хлористого кобальта стимулируют рост микробов. В то же самое время, при прибавлении тех же доз микроэлемента к суббактериостатическим концентрациям пенициллина, антибактериальное действие последнего усиливается.

Исходя из этих сообщений, нами было решено провести исследования влияния кобальта на антибиотикочувствительность *Escherichia coli* к пенициллину, стрептомицину, биомицину и левомецетину *in vitro*.

Для проведения указанных наблюдений нами были отобраны 18 штаммов кишечной палочки, выделенных при проведении текущих анализов. Изучение влияния кобальта на антибиотикорезистентность штаммов *E. coli* проводилось следующим образом: в 100 мл агара, приготовленного на переваре Хоттингера при $pH=7,2-7,4$, вносилось определенное количество хлористого кобальта ($CoCl_2 \cdot 6H_2O$). Среда тщательно перемешивалась и разливалась в чашки Петри согласно инструкции [1]. Каждая чашка засеивалась 0,5 млрд взвесью бактерий, подсушивалась, а затем на поверхность среды накладывались индикаторные бумажные диски с пенициллином, стрептомицином, биомицином и левомецетином. Результат учитывался через 18—24 ч. согласно зонам задержки роста

вокруг дисков с антибиотиками. Аналогично ставился контроль, за исключением того, что хлористый кобальт в среду не вносился.

В опытах по изучению влияния кобальта на антибиотикорезистентность *E. coli* были взяты следующие концентрации кобальта: 0,01 мгр/100 гр; 0,05 мгр/100 гр; 0,1 мгр/100 гр; 0,5 мгр/100 гр; 1 мгр/100 гр; 5 мгр/100 гр; 10 мгр/100 гр; 15 мгр; 20 мгр/100 гр; 25 мгр/100 гр; 30 мгр/100 гр. и 40 мгр/100 гр. среды. Бактерицидное действие кобальта проявлялось при концентрации в 40 мгр/100 гр среды.

Ни в одном случае нам не удалось наблюдать увеличения зоны задержки роста вокруг дисков с пенициллином. Во всех опытах, при всех концентрациях штаммы *E. coli* были устойчивы к пенициллину как в опытных чашках, так и в контрольных.

При употреблении дисков со стрептомицином можно заметить, что в первоначальных опытах, когда концентрации кобальта были незначительные, чувствительность к стрептомицину в опытных чашках не изменялась по сравнению с контрольными. Однако при повышении концентрации кобальта до 5 мгр/100 гр зоны задержки роста вокруг дисков с указанным антибиотиком в опытных чашках увеличивались и достигали своего максимума при концентрации в 20 мгр/100 гр среды (табл. 1). В этом случае зоны свободного ареала у некоторых штаммов вокруг дисков со стрептомицином достигали 34—42 мм в опыте, против 26—28 мм в контроле. При дальнейшем нарастании концентрации зоны задержки роста в опыте становились примерно равными с таковыми в контроле. Необходимо отметить, что в случае, когда исходная чувствительность штамма была равна нулю, кобальт не активировал стрептомицина.

При применении кобальта для усиления активности биомицина можно отметить, что указанный антибиотик в достаточной мере активировался Co^{++} . В первоначальных опытах чувствительность в опытных и контрольных чашках была примерно равной. Но уже при концентрации кобальта в 10 мгр/100 гр среды активность антибиотика заметно усиливалась, достигая максимума при 25 мгр/100 гр среды. В этом случае зоны задержки роста вокруг дисков с биомицином в чашках с кобальтом достигали 18—28 мм против 10—17 мм в контроле, т. е. штаммы становились чувствительными и высокочувствительными в опыте, тогда как в контроле они оставались устойчивыми. Необходимо отметить, что, в отличие от воздействия кобальта на стрептомицин, даже устойчивые штаммы под влиянием Co^{++} становились чувствительными и высокочувствительными к биомицину.

Иное наблюдается при употреблении в опытах дисков с левомецетином. Кобальт начинает активировать этот антибиотик при концентрации в 20 мгр/100 гр среды. Наивысшего развития эффект активирования достигает при концентрации в 30 мгр/100 гр среды, когда зоны задержки роста вокруг дисков с левомецетином увеличиваются до 26—42 мм в опыте против 20—23 мм в контроле (табл. 1). При этом чувствительность к левомецетину усиливается только в том случае, если первоначально штамм был в той или иной мере чувствителен к указанному антибиотику.

Из приведенных данных нетрудно заметить, что хлористый кобальт в той или иной степени активизирует стрептомицин, биомицин и левомецетин. Интересно, что для каждого антибиотика нами наблюдался определенный максимум его активности. При этом увеличение диаметров зон задержки роста вокруг дисков с левомецетином, при концентрации в 30 мгр/100 гр среды в чашках с кобальтом, наблюдалось наряду с некоторым соответствием в величине опытных и контрольных зон задержек роста вокруг дисков со стрептомицином. В то же время биомицин активировался при концентрации в 25 мгр/100 гр среды.

Таблица 1

Влияние хлористого кобальта на антибиотикочувствительность
Escherichia coli

Штамм	Зоны задержки роста в мм							
	пенициллин		стрепто-мицин		биомицин		левомецетин	
	доза в 30 мгр/100 гр		доза 20 мгр/100 гр		доза 25 мгр/100 гр		доза 30 мгр/100 гр	
	конт-роль	опыт	конт-роль	опыт	конт-роль	опыт	конт-роль	опыт
136	10	10	24	32	10	24	22	42
176	10	10	14	18	10	22	10	10
132	10	10	26	42	17	19	21	26
121a	10	10	10	10	10	18	10	10
121c	10	10	10	10	10	18	10	10
167	10	10	10	10	10	27	10	10
138	10	10	25	30	10	15	21	42
172	10	10	10	10	10	16	10	10
128	10	10	23	29	10	12	22	35
166	10	10	21	29	10	19	18	40
180	10	10	16	24	10	23	10	10
164	10	10	10	10	10	26	10	10
140	10	10	28	40	10	20	23	40
139	10	10	26	34	10	14	21	40
175	10	10	10	10	10	26	10	10
155	10	10	15	24	10	26	10	10
47	10	10	26	30	17	28	23	28
119	10	10	28	32	18	29	28	43

Из всего вышеизложенного можно сделать следующие предварительные выводы.

1. Хлористый кобальт увеличивает зоны задержки роста вокруг дисков с левомецетином и стрептомицином, причем это проявляется только тогда, когда штаммы были несколько чувствительны к указанным антибиотикам в контроле.

2. Под влиянием хлористого кобальта зоны задержки роста вокруг дисков с биомицином увеличиваются заметным образом. При этом исходная чувствительность штаммов *E. coli* к биомицину не играла заметной роли.

3. Хлористый кобальт не проявляет никакой активности в отношении пенициллина.

Полученные данные необходимо рассматривать как предварительные.

Институт эпидемиологии и гигиены
Министерства здравоохранения АрмССР

Поступило 13.X 1963 г.

Ս. Տ. ՄՆԱՑԱԿԱՆՈՎ

ԿՈՒՅԱԼՏՔԼՈՐԻԴԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ *ESCHERICHIA COLI*-Ի ԱՆՏԻԲԻՈՏԻԿՈՋԳԱՅՆՈՒԹՅԱՆ ՎՐԱ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Ներկա ժամանակ բակտերիաների անտիբիոտիկոկայունությունը մեծ նշանակություն ունի կոբալտքլորիդի ինֆեկցիոն պաթոլոգիայում: Այդ տեսակետից էլ բակտերիաների կոդմից ձեռք բերած անտիբիոտիկոկայունության իջեցումը միկրոէլեմենտների միջոցով որոշակի հետաքրքրություն է ներկայացնում:

Այդ նպատակի համար ներկա աշխատանքում մենք օգտագործել ենք կոբալտքլորիդի տարբեր կոնցենտրացիաները:

Ուսումնասիրվել է նրա ազդեցությունը էներգիաակուլիի զգայնության վրա, հանդեպ պենիցիլինը, ստրեպտոմիցինը, բիոմիցինը և լևոմիցետինի թղթային ինդիկատոր դիսկերի եղանակով:

Մեր կատարած աշխատանքի արդյունքներից կատարել ենք հետևյալ նախնական եզրակացությունները՝

1. Կոբալտքլորիդը մեծացնում է աճի ճնշման զոնան լևոմիցետինի և ստրեպտոմիցինի դիսկերի շուրջը միայն այն ժամանակ, երբ ադիքային ցուպիկը փորձի կոնտրոլում զգայուն է եղել այդ անտիբիոտիկների նկատմամբ:

2. Կոբալտքլորիդը մեծացնում է աճի ճնշման զոնան բիոմիցինով հագեցած դիսկի շուրջը, ըստ որում բակտերիաները շունեն սկզբնական զգայնություն հանդեպ բիոմիցինը:

3. Կոբալտքլորիդը, մեր փորձերում չի ակտիվացրել պենիցիլինին:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Галунина З. И., Забалуева Т. С. и Киселев В. И. Определение чувствительности патогенных микробов к антибиотикам (методическое письмо). Горький. 1962.
2. Лебедева М. Н. и Воропаева С. Д. Лекарственная устойчивость микроорганизмов. Медгиз, 1960.
3. Forni P. V., Ruggenini A. Sul sinergismo antimicrobico dell'associazione tirotricina-bacitracina-cobalto. Arch. sci. med. 1954, 97, 1, p. 82—103.
4. Faguet Michel, Influence du cobalt sur la multiplication de Staphylococcus aureus et sur l'activité antistaphylococcique de la pénicilline Ann. Inst. Pasteur, 1954, 86, 3, p. 296—302.