

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ  
ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

НАЦІОНАЛЬНИЙ  
ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

КАФЕДРА ФІЗИЧНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ  
ТА ЗДОРОВ'Я



# СУЧАСНІ ТЕНДЕНЦІЇ СПРЯМОВАНІ НА ЗБЕРЕЖЕННЯ ЗДОРОВ'Я ЛЮДИНИ

збірник наукових праць  
II науково-практичної  
internet-конференції  
з міжнародною участю

*присвячено пам'яті  
професора  
О. В. Пешкової*

**22-23**  
КВІТНЯ  
**2021**  
ХАРКІВ



**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
КАФЕДРА ФІЗИЧНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ ТА ЗДОРОВ'Я**

## **«СУЧАСНІ ТЕНДЕНЦІЇ СПРЯМОВАНІ НА ЗБЕРЕЖЕННЯ ЗДОРОВ'Я ЛЮДИНИ»**

присвячено пам'яті професора О.В. Пешкової

22-23 квітня 2021 року, м. Харків

*Збірник наукових праць*

*Випуск 2*

**Харків - 2021**

## АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНІСТЬ У МІКРОБНИХ АСОЦІАЦІЯХ

### ANTIBIOTIC RESISTANCE IN MICROBIAL ASSOCIATIONS

*Кривцова М.В., Костенко Є.Я., Костенко О.Є., Бугір Й.Й., Білінський О.Я.  
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»,  
м. Ужгород, Україна.*

**Анотація.** Однією з найважливіших проблем сучасності є ріст резистентності мікроорганізмів до антибіотиків. Нераціональне застосування антимікробних засобів сформувало мікробну толерантність до значного арсеналу протимікробних препаратів. У статті окреслюються шляхи вирішення проблеми антимікробної стійкості у мікробних асоціаціях.

**Ключові слова:** антибіотикорезистентність, мікробні асоціації, умовно-патогенні мікроорганізми, запальний процес.

**Abstract.** One of the most important problems of present time is the growth of resistance of microorganisms to antibiotics. Irrational use of antimicrobials has led to the formation of microbial tolerance of a significant number of antibiotics. The article outlines the problem and ways to solve antimicrobial resistance in microbial associations.

**Key words:** antibiotic resistance, microbial associations, opportunistic pathogens, inflammatory process.

**Вступ.** Проблема формування та циркуляції мікроорганізмів, що володіють стійкістю до антимікробних препаратів невинно зростає. Особливо небезпечною групою мікроорганізмів, що характеризуються високою резистентністю до антимікробних препаратів є збудники особливо тяжких інфекцій, названих Американським товариством з інфекційних захворювань (IDSA) «ESKAPE»-патогенами (*Enterococcus, Staphylococcus, Klebsiella, Acinetobacter, Pseudomonas, Enterobacter*) [1]. Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ) опубліковано список стійких до дії антибіотиків «пріоритетних патогенів» - 12 видів бактерій, які становлять найбільшу загрозу для здоров'я людини. Представлені в списку ВООЗ бактерії розділені на три групи за рівнем потреби в створенні нових антибіотиків: критично високий рівень пріоритетності, високий рівень

пріоритетності і середній рівень пріоритетності.

Умовно-патогенні мікроорганізми відіграють значну роль у розвитку запальних захворювань, в тому числі ротової порожнини, ротоглотки, верхніх та нижніх дихальних шляхів, сечостатевої системи тощо [2-4]. Водночас дослідження показують, що у ряді випадків хронічні персистуючі запальні процеси спровоковані представниками умовно-патогенної мікробіоти у структурі мікробних асоціацій.

**Метою роботи** було провести аналіз результатів досліджень мікробіологічного профілю осередку запального процесу тканин пародонту та ротоглотки.

**Матеріали і методи досліджень**  
Матеріал із осередку патологічного процесу (70 пацієнтів із запальними захворюваннями пародонту та 68 – із ротоглотки) відбирали стерильним

аплікатором у транспортній пробірці (AMIES). Аналізували основні кількісні та якісні показники мікроорганізмів, що характеризують стан факультативної мікробіоти, шляхом бактеріологічного аналізу з використанням диференційно діагностичних поживних середовищ (Himedia); ідентифікацію ізолятів проводили з використанням ENTERO-test, STREPTO-test, STAPHYLO-test (Lachema).

Чутливість бактерій до антибіотиків і мікроскопічних грибів визначали диско-дифузійним методом відповідно до наказу Міністерства охорони здоров'я України від 16.04.2007 № 167 та EUCAST (Європейський комітет з тестування чутливості до антимікробних препаратів).

#### Отримані результати.

Результати досліджень показали, що в умовах запальних захворювань пародонту та ротоглотки із осередку запального процесу ізолювані асоціації умовно-патогенних мікроорганізмів: у 81,0 % випадків при запальних захворюваннях пародонту та у 26,0 % – при хронічному запальному процесі ротоглотки (тонзиліт). Здебільшого виділяли 2-3 асоціанти у титрах  $10^{10}$ - $10^{12}$  КУО/мл. Зокрема, в умовах запальних процесів тканин пародонту ізолювали асоціації *S.aureus*+*E.coli*; *S.aureus*+*E.faecalis*, *S.haemolyticus*+*E.cloacea*, *S.aureus*+*E.faecalis*+*C.albicans*, *S.epidermidis*+*E.cloacea* та ін. При виділенні асоціацій із 3-х мікроорганізмів, у більшості випадків в угрупованні були присутні гриби роду *Candida*. Ознаки запального процесу були більш вираженими у випадках виділення асоціацій, що представлені бактеріями роду *Staphylococcus*, родини *Enterobacteriaceae* та мікроскопічними грибами роду *Candida*.

Порівняльний аналіз антибіотикограм показав, що у асоціації бактерії проявляли вищий ступінь антибіотикорезистентності [4, 5]. Зокрема, встановлено, що бактерії, які виділяли у складі угруповання, були

резистентними як мінімум до 3-4 класів антибіотиків: макролідів,  $\beta$ -лактамів, тетрациклінів, лінкозамінів. Гнійні ускладнення також асоціювались з факультативними мікроорганізмами родів *Staphylococcus*, родини *Enterobacteriaceae*.

За умов запальних захворювань ротоглотки асоціації мікроорганізмів виділяли значно рідше (26,0 %). Мікробні угруповання були представлені представниками родини *Streptococcaceae* spp. та роду *Staphylococcus* spp. (18 % випадків), у 8 % – *Streptococcaceae* spp. + гриби роду *Candida* spp.

Нами встановлено високий рівень варіабельності у чутливості мікроорганізмів до антибіотиків в межах мікробної асоціації. Отримані результати обґрунтовують доцільність співставлення та врахування антибіотикограм кожного ізолята. До прикладу, в результаті мікробіологічного аналізу із осередку запального процесу ротової порожнини ізолювано: *Streptococcus pyogenes*  $5 \times 10^6$  КУО/мл, *Escherichia coli*  $3,55 \times 10^6$  КУО/мл, *Staphylococcus epidermidis*  $1,3 \times 10^5$  КУО/мл, *Lactobacillus* spp.  $1,2 \times 10^1$  КУО/мл, індигенних стрептококів не виявлено. Результати антибіотикограми показали, що ізолят *E.coli* був резистентним до амоксициліну/клавулонату, помірно чутливим до кабопенемів, чутливим до фторхінолонів та цефалоспоринів III-IV поколінь. *S. pyogenes* був чутливим до амоксицилін/клавулонату, лише до 2 антибіотиків із групи фторхінолонів, проявляв резистентність або помірну чутливість до цефалоспоринів, крім цефтріаксону та цефуроксиму. Отже, чутливість мікроорганізмів до ряду антибіотиків значно відрізнялись.

Результати мікробіологічного дослідження осередку запального процесу у моно- та міксінфекціях та чутливості до антибіотиків інфекційних агентів, оптимізує проведення адекватної терапії як гострих, так і хронічних запальних процесів різної етіології. Отримані результати свідчать про суттєве зниження ефективності емпіричного

застосування антибіотиків та зростаючу потребу обов'язкового мікробіологічного аналізу при запальних процесах з встановленням чутливості до антибіотиків.

#### Список літератури

1. Global priority list of antibiotic-resistant bacteria to guide research, discovery, and development of new antibiotics <https://www.who.int/medicines/publications/global-priority-list-antibiotic-resistant-bacteria/en/>
2. Kryvtsova MV, Király J, Koščová J, Kostenko YeYa, Bubnov RV, Spivak MYa. Determination of biofilm formation and associated gene detection in *Staphylococcus* genus isolated from the oral cavity under inflammatory periodontal disease. *Studia Biologica*. 2020; 14(3): 49–64.
3. Kryvtsova MV, Kostenko YeYa. Dominant microbial associations of the oral cavity in the conditions of generalized periodontitis and features of there sensitivity

to antibacterial drugs. *Studia Biologica*. 2020; 14(1); 51–62.

4. Кривцова МВ, Костенко ЄЯ. Корекція мікробіоти ротової порожнини при запальних захворюваннях пародонту. *Вісник проблем біології і медицини*. 2020; 3 (157): 331–336.
5. Кривцова МВ, Костенко ЄЯ. Перспективи використання фіто- та антисептичних препаратів для корекції мікробіоти ротової порожнини з урахуванням індивідуальних особливостей асоціацій умовно патогенних мікроорганізмів. *Вісник проблем біології і медицини*. 2019, 4 (2): 382–385.
6. Крисенко ОВ, Складар ТВ, Воронкова ОС, Сірокваша ОА, Шевченко ТМ. Features of microbial association composition and antibioticresistance of oral cavity microflora. *Microbiology&Biotechnology*. Odesa I.I. Mechnikov National University; 2014 Mar 15;0(1(25)):35–44.

#### Відомості про авторів / Information about the Authors

**Кривцова Марина Валеріївна**, доктор біологічних наук, доцент кафедри генетики, фізіології рослин і мікробіології, ДВНЗ «Ужгородський національний університет», м. Ужгород, Україна

**Kryvtsova Maryna**, associat prof., Department of Genetics, Plant Physiology and Microbiology, Department of fundamental medicine science, Uzhhorod National University, Uzhhorod, Ukraine

<https://orcid.org/0000-0001-8454-2509>

e-mail: [maryna.krivcova@uzhnu.edu.ua](mailto:maryna.krivcova@uzhnu.edu.ua)

**Костенко Євген Якович**, професор, декан стоматологічного факультету, кафедра ортопедичної стоматології, ДВНЗ «Ужгородський національний університет», м. Ужгород, Україна

**Kostenko Yevhen**, prof., Dean of Faculty of Dentistry, Department of Orthopedic Dentistry, Uzhhorod National University, Uzhhorod, Ukraine

<https://orcid.org/0000-0002-3997-2371>

e-mail: [kostenkoe21@gmail.com](mailto:kostenkoe21@gmail.com)

**Костенко Олександр Євгенович**, асистент кафедри фундаментальних медичних дисциплін, ДВНЗ «Ужгородський національний університет», м. Ужгород, Україна

**Kostenko Oleksandr**, assistant lecture, Department of fundamental medicine science, Uzhhorod National University, Faculty of Dentistry, Uzhhorod, Ukraine

<https://orcid.org/0000-0002-0549-1561>

e-mail: [kostenko196@gmail.com](mailto:kostenko196@gmail.com)