

---

---

# МІКРОБІОЛОГІЯ

---

© Воробей Є. С., Воронкова О. С., Вінніков А. І.

УДК 579.61:616-078

**Воробей Є. С., Воронкова О. С., Вінніков А. І.**

## ЧУТЛИВІСТЬ ПЛІВКОУТВОРЮЮЧИХ ТА НЕПЛІВКОУТВОРЮЮЧИХ ШТАМІВ *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* ДО АНТИБІОТИКІВ ТА ЛІКУВАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ БАКТЕРІОФАГІВ

Дніпропетровський національний університет ім. Олеся Гончара (м. Дніпропетровськ)

elizaveta.vorobey@mail.ru

Робота виконана у рамках держбюджетної теми № 1-294-15 «Структурно-функціональні властивості природних мікробіоценозів та механізми біологічної дії мікробних препаратів».

**Вступ.** Бактерії роду *Staphylococcus* на сьогодні залишаються одними з найпоширеніших збудників інфекцій людини різної локалізації, тому вивчення їх біологічних характеристик є актуальним завданням сучасної медичної мікробіології. Важливо відзначити, що стафілококи здатні формувати бактеріальні спільноти – біоплівки, у складі яких набувають посиленої стійкості до антибіотиків. Здатність до плівкоутворення вважається найважливішим фактором вірулентності стафілококів у розвитку хронічної форми інфекційних захворювань людини [11, 13]. Отже, стафілококи у складі біоплівок особливо небезпечні, тому що вони більш стійкі до захисних реакцій імунної системи хазяїна й мають значно підвищену стійкість до антибіотиків [16].

Значне поширення стійкості спонукає до пошуку альтернативних засобів лікування інфекційних захворювань і в цьому сенсі перспективними є бактеріофаги. Головна їх властивість – висока специфічність. Вони вибірково лізують бактерії не тільки певного виду, а й їх окремі сероваріанти. Стійкість бактерій до антибіотиків не впливає на їх чутливість до фагів, тому останні є ефективними проти полірезистентної госпітальної мікрофлори [15].

**Метою роботи** було вивчити та порівняти чутливість плівкоутворюючих та неплівкоутворюючих штамів стафілококів до найбільш застосовуваних антибіотиків і лікувальних препаратів бактеріофагів, визначити наявність взаємозв'язку між чутливістю до антибіотиків та бактеріофагів.

**Об'єкт і методи дослідження.** Були досліджені властивості 20 штамів *S. aureus* з колекції культур кафедри мікробіології, вірусології та біотехнології Дніпропетровського національного університету ім. О. Гончара, виділених з репродуктивного тракту здорових жінок та жінок з дисбіозом. Ідентифікацію бактерій проводили згідно з переліком ознак, наведеному у Визначнику бактерій Берджі [5], за допомогою тест-системи ApiStaph (BioMerieux, Франція).

Здатність до плівкоутворення визначали на 96-лункових планшетах. Для цього добову культуру суспендували у 0,5% ізотонічному розчині NaCl за стандартом каламутності  $1 \times 10^9$  мікробних клітин у 1 мл. Отриману суспензію у кількості 50 мкл вносили у лунки планшета, що містили 150 мкл м'ясо-пептонного бульйону (МПБ). Інкубацію проводили у термостаті за температури 37°C 72 год. Утворені біоплівки обережно знімали бактеріологічною петлею, поміщали на знежирене предметне скло, фіксували етиловим спиртом та висушували протягом 20-30 хв. При мікроскопії клітини бактерій у результаті фарбування карболовим фуксином мали пурпурно-червоний колір, а пофарбований Конго червоним матрикс – рожевий.

Для оцінки активності формування біоплівок штамми *S. aureus* використовували модифіковану методику O'Toole G. et al. [17]. Дослідження проводили на поверхні 96-лункових плоскодонних полістиролових планшетів. Активність формування біоплівки оцінювали за рівнем адсорбції барвника етанолом, виміряного в одиницях оптичної густини ( $OD_{620}$ ) на фотометрі SUNRISE (Tecan, Австрія) при довжині хвилі 620 нм. Для інтерпретації отриманих даних визначали критерії здатності штамми формувати біоплівки відповідно до рекомендацій Stepanovic S. et al. [19]: при  $OD_{пл} > 0,090$  – вважали, що вони не володіли здатністю до утворення біоплівки; при  $0,090 < OD_{пл} \leq 0,180$  – володіли слабкою здатністю; при  $0,180 < OD_{пл} \leq 0,360$  – середньою здатністю; а при  $OD_{пл} > 0,360$  – високою.

Чутливість досліджуваних штамів до антибіотиків визначалася диск-дифузійним методом згідно з наказом МОЗ України № 167 «Про затвердження методичних вказівок «Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів» [8] з використанням стандартних дисків. Вивчали чутливість до бензилпеніциліну, амоксициліну, цефалотину, цефазоліну, цефалексину, цефуросиму, цефтриаксону, цефотаксиму, іміпенему, еритроміцину, рокситроміцину, азитроміцину, доксицикліну, гентаміцину, нетилміцину, амікацину, лінкоміцину, кліндаміцину, ванкомицину, офлоксацину, ципрофлоксацину та лінезоліду (ЗАО «Научно-исследовательский центр фармакологии», РФ).

Чутливість штамів до фагів з лікувальних препаратів бактериофаг стафілококовий рідкий, піобактеріофаг полівалентний та інтесті-бактеріофаг рідкий (НПО «Микроген», РФ) визначали крапельним методом [9].

Статистичну обробку результатів проводили для рівня значущості 0,05 з використанням програм Origin Lab Pro 7.0 та Microsoft Excel.

### Результати досліджень та їх обговорення.

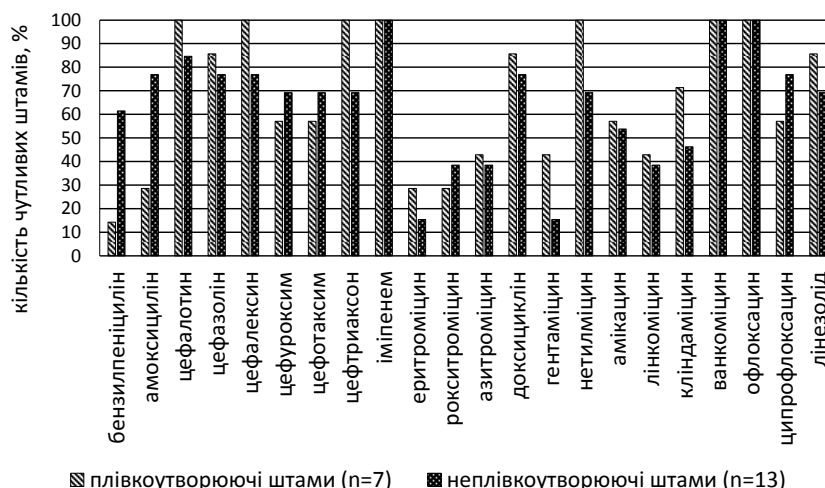
У ході проведених досліджень було вивчено біологічні властивості 20 штамів *S. aureus*, виділених з репродуктивного тракту здорових жінок та жінок з дисбіозом. Показано, що здатністю до утворення біоплівки за візуальними ознаками (ріст у планшеті) володіли 7 штамів, що складало 35% їх загальної кількості. При мікроскопії усіх отриманих біоплівок визначали характерні для стафілококів клітини, включені у позаклітинний матрикс.

Відповідно до критеріїв, запропонованих Stepanovic S. et al. [19], здатність до утворення біоплівки підтверджено для всіх 7 штамів. Для них показник оптичної густини становив до  $0,250 \pm 0,018$  од. опт. густ., отже штамми було віднесено до таких, що володіли середньою здатністю до утворення біоплівки. Для інших 65% штамів показник оптичної густини був нижче  $0,090$  од. опт. густ., тому вважали, що вони не володіли здатністю до утворення біоплівки.

При порівнянні отриманих даних з даними інших авторів можна відмітити наявність відмінностей у інтенсивності здатності до біоплівкоутворення між штамми золотистого стафілокока, виділеними з різних біотопів. Так, серед штамів, виділених з внутрішньовенних катетерів при захворюваннях різної етіології, 32% були неплівкоутворюючими, 40% штамів володіло слабкою здатністю до утворення біоплівки, 20% штамів – середньою, 8% штамів – високою [14]. Тоді як за іншими даними [7] для штамів, ізольованих з виділень верхніх дихальних шляхів, трофічних виразок, вух, очей та сечі, характерним був такий розподіл: 10,6% мали низьку здатність до плівкоутворення, 60,7% – середню і 28,7% – високу. Аналогічні показники були наведені цим же автором для штамів, виділених з носу та зіву медпрацівників: 6,7% мали низьку здатність до плівкоутворення, 62,2% – середню і 31,1% – високу. А найвищу здатність до плівкоутворення мали штамми *S. aureus*, виділені з госпітальних об'єктів (повітря приміщення, змиви в поверхонь). Серед них слабку здатність до плівкоутворення мали 3,2%, середню – 43,6%, високу – 53,2%.

Досліджуючи чутливість вивчених штамів до антибіотиків різних груп, було визначено наявність відмінностей між плівкоутворюючими та неплівкоутворюючими штамми.

Так, плівкоутворюючі штамми проявили значно меншу чутливість до препаратів пеніцилінового ряду, що погоджується з даними, представленими іншими

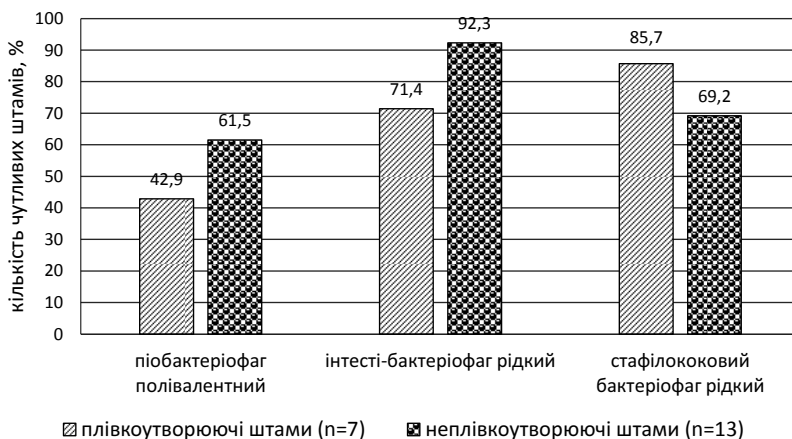


**Рис. 1. Чутливість штамів *S. aureus* до антибіотиків різних класів.**

авторами [6, 18]. Чутливість до бензилпеніциліну складала лише 14,3%, а до амоксициліну – 28,6%, тоді як для неплівкоутворюючих штамів ці показники були 61,5% та 76,9% відповідно. Також менший відсоток чутливості плівкоутворюючих штамів спостерігався до цефуросиму і цефотаксиму (57,1%), рокситроміцину (28,6%) та ципрофлоксацину (57,1%). В той час як чутливість неплівкоутворюючих штамів до них складала 69,2%, 38,5% та 76,9% відповідно (рис. 1).

Неплівкоутворюючі штамми мали меншу чутливість до цефалотину (84,6%), цефазоліну, цефалексину та доксицикліну (76,9%), цефтриаксону, нетилміцину та лінезоліду (69,2%), еритроміцину та гентаміцину (15,4%), азитроміцину і лінкоміцину (38,5%), амікацину (53,8%), кліндаміцину (46,2%). Аналогічні показники для плівкоутворюючих штамів становили: 100% до цефалотину, цефалексину, цефтриаксону і нетилміцину, 85,7% до цефазоліну, доксицикліну і лінезоліду, 28,6% до еритроміцину, 42,9% до азитроміцину, гентаміцину і лінкоміцину, 57,1% до амікацину, 71,4% до кліндаміцину. Найбільша різниця виявлена при вивченні чутливості до бензилпеніциліну, амоксициліну, цефалексину, цефтриаксону, гентаміцину, нетилміцину та кліндаміцину.

Найбільшу чутливість (більше 80% чутливих штамів) плівкоутворюючі штамми проявили до цефалотину, цефазоліну, цефалексину, цефтриаксону, іміпенему, доксицикліну, нетилміцину, ванкоміцину, офлоксацину та лінезоліду; найменшу (менше 30% чутливих штамів) – до бензилпеніциліну, амоксициліну, еритроміцину та рокситроміцину. Неплівкоутворюючі штамми найбільшу чутливість проявили до цефалотину, іміпенему, ванкоміцину та офлоксацину, найменшу – до еритроміцину та гентаміцину. Таким чином, найбільш ефективними мішенями дії антибіотиків були вплив на синтез пептидоглікану, вплив на рибосоми бактерій з подальшим утворенням аномальних білків [3] та пригнічення активності ДНК-гірази. Найменш ефективною мішенню виявився вплив на синтез білка за рахунок зв'язування з рибосомами та попередження доступу комплексу тРНК-амінокислота до комплексу іРНК-рибосома.



**Рис. 2. Чутливість штамів *S. aureus* до препаратів бактеріофагів.**

Зростання стійкості до антибіотиків загалом та у біоплівці зумовлює можливі невдачі терапії. Крім того, застосування більшості антибіотиків супроводжується різного роду побічними явищами (токсичність, алергічні реакції, дисбіози). Тобто, виникає потреба у застосуванні нових підходів до лікування біоплівкових інфекцій [10]. Одним з таких методів може стати застосування бактеріофагів, які ефективні проти антибіотикостійких бактерій, безпечні, нереактогенні, діють строго специфічно і не впливають на мікроекологію організму людини, а також здатні до зменшення утворення біоплівок [12]. Найважливішими перевагами фаготерапії є висока чутливість патогенної мікрофлори до фагів, можливість початкового застосування невеликих доз, можливість поєднання з іншими препаратами, відсутність протипоказань до фагопрофілактики і фаготерапії [1].

Тому наступним кроком досліджень було вивчення чутливості досліджуваних штамів до лікувальних препаратів бактеріофагів: піобактеріофагу полівалентного, інтесті-бактеріофагу рідкого та бактеріофагу стафілококового рідкого. Було визначено, що плівкоутворюючі штами проявляли меншу чутливість до піобактеріофагу полівалентного та інтесті-бактеріофагу рідкого, ніж неплівкоутворюючі. Чутливими до піобактеріофагу полівалентного були 3 плівкоутворюючі штами (42,9%), а до інтесті-бактеріофагу рідкого – 5 (71,4%). В той же час, відповідні показники для неплівкоутворюючих штамів становили 61,5% (8 штамів) та 92,3% (12 штамів). Для бактеріофагу стафілококового рідкого спостерігалася протилежна картина (рис. 2). Так, для плівкоутворюючих штамів чутливість складала 85,7% (6 штамів), а для неплівкоутворюючих – 69,2% (9 штамів).

Проаналізувавши отримані дані щодо чутливості вивчених штамів до препаратів бактеріофагів та порівнявши їх з даними інших дослідників [2, 4], згідно з якими до піобактеріофагу полівалентного були чутливими 81,3% штамів *S. aureus*, до стафілококового бактеріофагу – 65,6%, а загальна фагочутливість стафілококів складала 69%, було визначено, що чутливість досліджених нами штамів до піобактеріофагу полівалентного була нижче.

Таким чином, аналіз отриманих результатів свідчить про доцільність використання бактеріофагів у лікувальній практиці. Однак слід брати до уваги специфічність бактеріофагів: кожен вид фагу розпізнає як мішень лише ті бактерії, які мають визначені фагоспецифічні рецептори (фаготипи). Тому важливою умовою, що забезпечує ефект фаготерапії, є визначення чутливості виділеного штаму до призначеного препарату бактеріофага.

Нами проведено вивчення можливого взаємозв'язку між чутливістю до лікувальних препаратів бактеріофагів та антибіотиків. Встановлено, що чутливі до бактеріофагу стафілококового рідкого ізоляти

проявляли високу чутливість (понад 70% штамів) до цефалоспоринов I покоління, цефтриаксону, іміпенему, доксицикліну, ванкомицину, нетилміцину та офлоксацину; чутливі до інтесті-бактеріофагу рідкого – до цефалотину, цефтриаксону, нетилміцину, іміпенему, ванкомицину та офлоксацину; чутливі до піобактеріофагу полівалентного – до цефалоспоринов I покоління, цефтриаксону, іміпенему, ванкомицину, нетилміцину та офлоксацину.

Що стосується антибіотиків, чутливість до яких була низькою (менше 50%), то резистентні до них штами проявляли значну чутливість до використаних препаратів бактеріофагів. Так, резистентні до пеніциліну плівкоутворюючі штами були чутливими до бактеріофагу стафілококового рідкого та інтесті-бактеріофагу рідкого у 83,3% випадків, а до піобактеріофагу полівалентного – у 50,0%. Резистентні до амоксициліну штами проявляли високу чутливість до бактеріофагу стафілококового рідкого та інтесті-бактеріофагу рідкого (75,0% досліджених ізолятів), тоді як чутливість до піобактеріофагу полівалентного була низькою і становила 25,0%. Резистентність до еритроміцину співпадала з чутливістю до бактеріофагу стафілококового рідкого та інтесті-бактеріофагу рідкого у 80,0% штамів, а до піобактеріофагу полівалентного – у 60,0%. Резистентність до рокситроміцину супроводжувалася чутливістю до бактеріофагу стафілококового рідкого та піобактеріофагу полівалентного у 66,7% випадків, а до інтесті-бактеріофагу рідкого – у 100,0%. Штами, резистентні до азитроміцину, більшу чутливість проявили до інтесті-бактеріофагу рідкого (100,0%), тоді як чутливість до бактеріофагу стафілококового рідкого та піобактеріофагу полівалентного становила 75,0%. Резистентні до гентаміцину плівкоутворюючі штами проявили чутливість до інтесті-бактеріофагу рідкого та піобактеріофагу полівалентного (100,0%), тоді як чутливості до бактеріофагу стафілококового рідкого виявлено не було. Значно менше відрізнялися показники чутливості до препаратів бактеріофагів резистентних до лінкуміцину штамів: до бактеріофагу стафілококового рідкого та піобактеріофагу полівалентного – 66,7%, а до інтесті-бактеріофагу рідкого – 100,0%.

Для неплівкоутворюючих штамів резистентність до еритроміцину супроводжувалася чутливістю до бактеріофагу стафілококового рідкого для 71,4% ізолятів, до інтесті-бактеріофагу рідкого – для 100,0%, а до піобактеріофагу полівалентного – 42,9%. Резистентність до рокситроміцину та азитроміцину співпадала з високою чутливістю до бактеріофагу стафілококового рідкого (60,0%) та інтесті-бактеріофагу рідкого (100,0%) і низькою чутливістю до піобактеріофагу полівалентного (20,0%). Неплівкоутворюючі штами, які були резистентними до гентаміцину, проявили високу чутливість до інтесті-бактеріофагу рідкого (100,0%), тоді як чутливість до бактеріофагу стафілококового рідкого була значно нижче і становила 33,3%. Що стосується резистентних до лінкоміцину та кліндаміцину штамів, то для них характерними були аналогічні показники чутливості до лікувальних препаратів бактеріофагів: чутливими до бактеріофагу стафілококового рідкого були 66,7% ізолятів, до інтесті-бактеріофагу рідкого – 100,0%, а до піобактеріофагу полівалентного – 33,3%.

Загалом, найвищі показники чутливості до препаратів бактеріофагів серед антибіотикорезистентних штамів були визначені для інтесті-бактеріофагу рідкого. Чутливими до нього були більше 75,0% вивчених ізолятів.

Отже, визначено значну чутливість до препаратів бактеріофагів при підвищенні стійкості до антибіотиків, що свідчить на користь можливості їх ефективного використання як додаткового або альтернативного варіанту терапії уражень, обумовлених антибіотикорезистентними штамми бактерій, здатними до утворення біоплівки. В той же час, для ефективного застосування фаготерапії необхідно досліджувати чутливість кожного конкретного штаму та постійно проводити моніторинг чутливості штамів умовно-патогенних та патогенних бактерій з метою оновлення

існуючих препаратів бактеріофагів у разі наявності стійкості до фагів, що входять до їх складу.

## Висновки.

1. Серед досліджених штамів *S. aureus*, виділених з піхви здорових жінок та жінок з дисбіозом, здатністю до плівкоутворення володіли 35% (7 штамів). Для них показник оптичної густини становив до  $0,250 \pm 0,018$  од. опт. густ., що свідчить про середню здатність до утворення біоплівки.

2. Найбільшу чутливість плівкоутворюючі штами проявили до цефалотину, цефазоліну, цефалексину, цефтриаксону, іміпенему, доксицикліну, нетилміцину, ванкоміцину, офлоксацину та лінезоліду, а неплівкоутворюючі – до цефалотину, іміпенему, ванкоміцину та офлоксацину.

3. Плівкоутворюючі штами проявляли меншу чутливість до інтесті-бактеріофагу рідкого (71,4%) та піобактеріофагу полівалентного (42,9%), ніж неплівкоутворюючі (92,3% та 61,5% відповідно). До бактеріофагу стафілококового рідкого менша чутливість визначалася у неплівкоутворюючих штамів (69,2%), тоді як у плівкоутворюючих штамів вона складала 85,7%.

4. Найбільшу чутливість до препаратів бактеріофагів резистентні до антибіотиків штами проявили до інтесті-бактеріофагу рідкого. Чутливими до нього були більше 75,0% вивчених ізолятів.

**Перспективи подальших досліджень.** Отримані дані свідчать про наявність чутливості до лікувальних препаратів бактеріофагів серед плівкоутворюючих штамів золотистого стафілококу, резистентних до низки поширених у медичній практиці антибіотиків. Тому важливим є детальне вивчення взаємодії препаратів бактеріофагів з біоплівками цих штамів та можливості використання бактеріофагів для терапії уражень, викликаних ними.

## Література

1. Антоненко О. М. Антибиотикоассоциированная диарея в практике врача педиатра. Современные аспекты терапии / О. М. Антоненко // Медицинский совет. – 2013. – № 1. – С. 36-42.
2. Габриэлян Н. И. Исследование антибиотико- и фагочувствительности нозокомиальных штаммов микробов, выделенных от пациентов трансплантологической клиники / Н. И. Габриэлян, Е. М. Горская, Т. С. Спирина [и др.] // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2011. – Т. XIII, № 3. – С. 26-32.
3. Егоров Н. С. Основы учения об антибиотиках: учебник / Н. С. Егоров. – М. : Изд-во МГУ; Наука, 2004. – 528 с.
4. Мидленко В. И. Чувствительность к препаратам бактериофагов возбудителей осложненной у больных после травм и оперативных вмешательств на опорно-двигательном аппарате / В. И. Мидленко, Г. А. Шевалаев, И. М. Ефремов // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 9. – С. 871-874.
5. Определитель бактерий Берджи в 2-х тт: пер. с англ. / Под ред. Дж. Хоулта, Н. Крига, П. Снита, Дж. Стейли, С. Уилльямса. – М. : Мир, 1997. – Т. 2. – 368 с.
6. Пономаренко А. М. Епідеміологія антибіотикорезистентності нозокоміальних штамів *Staphylococcus aureus* в Україні: результати багатоцентрових досліджень / А. М. Пономаренко, А. Г. Салманов // Науковий журнал МОЗ України. – 2013. – № 1 (2). – С. 60-68.
7. Пономаренко С. В. Здатність до біоплівкоутворення ізолятів *S. aureus*, виділених з різних екологічних місць / С. В. Пономаренко, І. А. Воронкіна, Т. П. Осолодченко [та ін.] // Вісник проблем біології і медицини. – 2014. – Вип. 3, Т. 3 (112). – С. 245-248.
8. Про затвердження методичних вказівок «Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів»: наказ Міністерства охорони здоров'я України № 167 від 05. 04. 2007 р. – К. : МОЗ України, 2007. – 63 с.
9. Руководство по медицинской микробиологии. Общая и санитарная микробиология. – Кн. 1 / Колл. авторов / под ред. А. С. Лабинской, Е. Г. Волиной. – М. : БИНОМ, 2008. – 1080 с.
10. Чеботарь И. В. Антибиотикорезистентность биопленочных бактерий / И. В. Чеботарь, А. Н. Маянский, Е. Д. Кончакова [и др.] // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2012. – Т. 14, № 1. – С. 51-58.
11. Brady R. A. Osteomyelitis and the role of biofilms in chronic infection / R. A. Brady, J. G. Leid, J. H. Calhoun [et al.] // FEMS Immunology & Medical Microbiology. – 2008. – Vol. 52, № 1. – P. 13-22.
12. Curtin J. J. Using bacteriophages to reduce formation of catheter-associated biofilms by *Staphylococcus epidermidis* / J. J. Curtin, R. M. Donlan // Antimicrobial Agents and Chemotherapy. – 2006. – Vol. 50, № 4. – P. 1268-1275.

13. Davies J. C. Bugs, biofilms, and resistance in cystic fibrosis / J. C. Davies, D. Bilton // *Respiratory Care*. – 2009. – Vol. 54, № 5. – P. 628-640.
14. Ghellai L. Detection of biofilm formation of a collection of fifty strains of *Staphylococcus aureus* isolated in Algeria at the University Hospital of Tlemcen / L. Ghellai, H. Hassaine, N. Klouche [et al.] // *Journal of Bacteriology Research*. – 2014. – Vol. 6, № 1. – P. 1-6.
15. Gorski A. Bacteriophage therapy for the treatment of infections / A. Gorski, R. Miedzybrodzki, J. Borysowski [et al.] // *Current Opinion In Investigational Drugs*. – 2009. – Vol. 10, № 8. – P. 766-774.
16. Hoiby N. Antibiotic resistance of bacterial biofilms / N. Hoiby, T. Bjarnsholt, M. Givskov [et al.] // *International Journal of Antimicrobial Agents*. – 2010. – Vol. 35, № 4. – P. 322-332.
17. O'Toole G. A. Biofilm formation as microbial development / G. A. O'Toole, H. B. Kaplan, R. Kolter // *Annual Review of Microbiology*. – 2000. – Vol. 54. – P. 49-79.
18. Park J. An investigation of exudative epidermitis (greasy pig disease) and antimicrobial resistance patterns of *Staphylococcus hyicus* and *Staphylococcus aureus* isolated from clinical cases / J. Park, R. M. Friendship, Z. Poljak [et al.] // *The Canadian Veterinary Journal*. – 2013. – Vol. 54, № 2. – P. 139-144.
19. Stepanovic S. A modified microtiter-plate test for quantification of staphylococcal biofilm formation / S. Stepanovic, D. Vukovic, I. Dakic [et al.] // *Journal of Microbiological Methods*. – 2000. – Vol. 40, № 2. – P. 175-179.

УДК 579. 61:616-078

### ЧУТЛИВІСТЬ ПЛІВКОУТВОРЮЮЧИХ ТА НЕПЛІВКОУТВОРЮЮЧИХ ШТАМІВ *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* ДО АНТИБІОТИКІВ ТА ЛІКУВАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ

Воробей Є. С., Воронкова О. С., Вінніков А. І.

**Резюме.** В результаті вивчення властивостей 20 штамів *Staphylococcus aureus*, виділених з репродуктивного тракту здорових жінок та жінок с дисбактеріозом, було визначено, що 35% з них були плівкоутворюючими. Найбільшу чутливість плівкоутворюючі штами проявили до цефалотину, цефазоліну, цефалексину, цефтриаксону, імipенему, доксицикліну, нетилміцину, ванкомицину, офлоксацину та лінезоліду, а неплівкоутворюючі – до цефалотину, імipенему, ванкомицину та офлоксацину. Серед плівкоутворюючих штамів до інтесті-бактеріофагу рідкого були чутливими 71,4% штамів, до бактеріофагу стафілококового рідкого – 85,7%, а до піобактеріофагу полівалентного – 42,9%. Для неплівкоутворюючих штамів ці показники становили 92,3%, 69,2% та 61,5% відповідно. Найвищі показники чутливості до препаратів бактеріофагів серед антибіотикорезистентних штамів були визначені для інтесті-бактеріофагу рідкого (чутливими були більше 75,0% вивчених ізолятів).

**Ключові слова:** стафілококи, плівкоутворення, чутливість до антибіотиків, антибіотикорезистентність, препарати бактеріофагів.

УДК 579. 61:616-078

### ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ПЛЕНКООБРАЗУЮЩИХ И НЕПЛЕНКООБРАЗУЮЩИХ ШТАММОВ *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* К АНТИБИОТИКАМ И ЛЕЧЕБНЫМ ПРЕПАРАТАМ БАКТЕРИОФАГОВ

Воробей Е. С., Воронкова О. С., Винников А. И.

**Резюме.** В результате изучения свойств 20 штаммов *Staphylococcus aureus*, выделенных из репродуктивного тракта здоровых женщин и женщин с дисбактериозом, было определено, что 35% из них были пленкообразующими. Наибольшую чувствительность пленкообразующие штаммы проявили к цефалотину, цефазолину, цефалексину, цефтриаксону, имипенему, доксициклину, нетилмицину, ванкомицину, офлоксацину и линезолиду, а непленкообразующие – к цефалотину, имипенему, ванкомицину и офлоксацину. Среди пленкообразующих штаммов к интести-бактериофагу жидкому были чувствительными 71,4% штаммов, к бактериофагу стафилококковому жидкому – 85,7%, а к пиобактериофагу поливалентному – 42,9%. Для непленкообразующие штаммов эти показатели составляли 92,3%, 69,2% и 61,5% соответственно. Высокие показатели чувствительности к препаратам бактериофагов среди антибиотикорезистентных штаммов были определены для интести-бактериофага жидкого (чувствительными были более 75,0% изученных изолятов).

**Ключевые слова:** стафилококки, пленкообразование, чувствительность к антибиотикам, антибиотикорезистентность, препараты бактериофагов.

UDC 579. 61:616-078

### Sensitivity of Filmforming and Non-Filmforming *Staphylococcus Aureus* Strains to Antibiotics and Bacteriophages Drugs

Vorobey E. S., Voronkova O. S., Vinnikov A. I.

**Abstract.** In the course of the studying of the biological properties of 20 *S. aureus* strains, isolated from the reproductive tract of healthy women and women with dysbiosis, the ability to form biofilm showed for 7 strains (35%). Value of optical density of studied film was up to 0,250±0,018 opt. dens. unit, that indicate the intermediate ability of these strains to form biofilm.

Under the study of antibiotic sensitivity was determined the existence of differences between filmforming and non-filmforming strains. The maximal difference was found for penicillin (among filmforming strains 14.3% was sensitive, among non-filmforming – 61.5%), amoxicillin (28.6% and 76.9% respectively), cephalixin (100% and 76.9%), ceftriaxone (100% and 69.2%), gentamicin (42.9% and 15.4%), netilmicin (100% and 69.2%) and clindamycin (71.4% and 46.2%).

The next step was to determine the sensitivity of studied strains to therapeutic bacteriophage drugs: piobacteriophage polyvalent, intesti-bacteriophage liquid and staphylococcal bacteriophage liquid. 42.9% of filmforming strains were sensitive to piobacteriophage polyvalent, and 71.4% – to intesti-bacteriophage liquid. At the same time, same values for non-filmforming strains were 61.5% and 92.3%. 85.7% of filmforming strains and 69.2% non-filmforming strains were sensitivity to staphylococcal bacteriophage liquid.

The study of the possible interdependence between sensitivity to therapeutic bacteriophage drugs and antibiotics showed that strains resistant to antibiotics had significant sensitivity to used bacteriophages drugs. Filmforming strains resistant to penicillin were susceptible to staphylococcal bacteriophage liquid and intesti-bacteriophage liquid in 83.3% of cases, and to piobacteriophage polyvalent – in 50.0%. Resistant to amoxicillin strains had high sensitivity to staphylococcal bacteriophage liquid and intesti-bacteriophage liquid (75.0% of the studied isolates), while the sensitivity to polyvalent piobacteriophage was low: 25.0%. Resistance to erythromycin coincided with sensitivity to staphylococcal bacteriophage liquid and intesti-bacteriophage liquid for 80.0% strains, and to piobacteriophage polyvalent – 60.0%. Resistance to roxithromicin coincided with sensitivity to staphylococcal bacteriophage liquid and piobacteriophage polyvalent in 66.7% of cases, and to intesti-bacteriophage liquid – at 100.0%. For non-filmforming strains resistance to erythromycin coincided with sensitivity to staphylococcal bacteriophage liquid for 71.4% of the isolates and to intesti-bacteriophage liquid – to 100.0%, and to piobacteriophage polyvalent – 42.9%. Non-filmforming strains that were resistant to gentamicin had high sensitivity to intesti-bacteriophage liquid (100.0%), while the sensitivity to bacteriophage staphylococcal liquid was significantly lower and amounted to 33.3%.

In general, the highest rates of sensitivity to bacteriophage drugs among antibiotic-resistant strains were determined for intesti-bacteriophage liquid. Sensitive to it was more than 75.0% of the studied isolates.

So, identified significant sensitivity to bacteriophage drugs with increasing antibiotic resistance, which testifies to the possibility of their effective use as a complementary or alternative therapy of lesions, caused by antibiotic-resistant strains of bacteria, able to biofilm formation.

**Keywords:** staphylococci, filmformation, sensitivity to antibiotics, antibiotic-resistant, bacteriophage drugs.

*Рецензент – проф. Лобань Г. А.*

*Стаття надійшла 02. 04. 2015 р.*