

© 2026 by the author(s).

This work is licensed under Creative Commons Attribution 4.0 International License
<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



How to cite: Kryvtsova M, Kostenko Ye, Bida O, Burlik V, Mandula R, Bida O, Klymchak V. ANTIMICROBIAL RESISTANCE OF OPPORTUNISTIC ORAL ISOLATES: A COMPARATIVE MONITORING STUDY (2021 AND 2025). *East Ukr Med J.* 2026;14(2):555-565. DOI: [https://doi.org/10.21272/eumj.2026;14\(2\);555-565](https://doi.org/10.21272/eumj.2026;14(2);555-565)

ABSTRACT

Maryna Kryvtsova

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

Department of Clinical-Laboratory and Morphofunctional Diagnostics, Uzhhorod National University, Uzhhorod, Ukraine

Yevgen Kostenko

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

Department of Orthopedic Stomatology, Uzhhorod National University, Uzhhorod, Ukraine

Oleksandr Bida

<https://orcid.org/0000-0002-6038-6545>

Department of Dentistry, Institute of Postgraduate Education, O. O. Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine.

Vjacheslav Burlik

<https://orcid.org/0009-0004-3020-5602>

Department of Orthopedic Dentistry, Digital Technologies and Implantology, P.L. Shupyk National University of Health Care of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Roman Mandula

<https://orcid.org/0009-0002-3761-6346>

Department of Orthopedic Stomatology, Uzhhorod National

ANTIMICROBIAL RESISTANCE OF OPPORTUNISTIC ORAL ISOLATES: A COMPARATIVE MONITORING STUDY (2021 AND 2025)

Introduction. The rational use of antibiotics in dentistry is a key factor that improves the quality of medical care. Monitoring studies of bacterial sensitivity to antibiotics in a time retrospective, the development of local antibiotic therapy protocols, the use of personalized approaches to the use of antibiotics are effective mechanisms for containing antibiotic resistance and achieving a rapid and effective therapeutic effect. Standardization of the interpretation of results ensures effective treatment of oral diseases of microbial etiology.

The aim of this study was to conduct a comparative study of the sensitivity of opportunistic representatives of the oral microbiota isolated from patients with periodontitis to antibiotics in a 5-year retrospective (compare isolates isolated in 2021 and 2025).

Materials and methods. The studies were conducted during 2021-2025 at the clinical and clinical-laboratory bases of the departments of the Faculty of Dentistry of the State Higher Educational Institution "Uzhgorod National University". In order to assess the antibiotic resistance of bacteria in a time retrospective manner, we conducted a comparative study of the sensitivity of bacteria belonging to opportunistic microorganisms.

In 2021, 452 bacterial isolates were isolated from 252 patients with periodontitis. In 2025, 249 patients with periodontitis were examined and 430 isolates of microorganisms were isolated, which were subjected to antibiotic sensitivity testing. The stage of periodontitis was determined according to the new classification of periodontal diseases and peri-implant conditions (2017). The study selected biological material from patients of both sexes aged 35-65 years with stage II-III periodontitis (II - moderate, III - severe with potential tooth loss).

The material for the study was taken from periodontal pockets by inserting a sterile aluminum pin with a sterile cotton swab into them. Then the pin was placed in a sterile Amies transport medium (Italy) and

University, Uzhhorod, Ukraine

Oleksij Bida

<https://orcid.org/0000-0003-1764-9669>

Department of Dentistry, Institute of Postgraduate Education, O. O. Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine.

Volodymyr Klymchak

<https://orcid.org/0009-0001-2679-1379>

Department of Orthopedic Dentistry, Digital Technologies and Implantology, P.L. Shupyk National University of Health Care of Ukraine, Kyiv, Ukraine

delivered to the laboratory. The material was sown on nutrient media by the Gold sector culture method on Himedia differential diagnostic media: blood agar (MPA + 5% blood) for the isolation of bacteria of the genus *Streptococcus*; Endo Agar - bacteria of the Enterobacteriaceae family, Mannitol salt Agar - bacteria of the genus *Staphylococcus*, Biel esculent Agar - bacteria of the genus *Enterococcus*. Bacteria were identified by morphological, tinctorial and biochemical signs using systems for identification of the company Sani-Med (Ukraine). For the cultivation of anaerobic representatives of the microbiota, the nutrient medium Schedler agar + 5% sheep blood («Himedia», India) was used. To create anaerobic conditions, an anaerostat with a system for creating anaerobic conditions (AnaeroGen System – «Oxoid», Great Britain) was used. Identification of isolated pure anaerobic bacterial cultures was carried out using MALDI-TOF (matrix-activated laser desorption/ionization and time-of-flight mass spectrometry).

Antibiotic susceptibility was determined by the disk diffusion method according to the recommendations of the European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). When studying the sensitivity of microorganisms, standard disks with antibiotics manufactured by "Pharmaktiv" (Ukraine) were used.

Results. Comparative analysis of antibiotic sensitivity of bacteria of the genera *Porphyromonas*, *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Enterobacterialis*, *Enterococcus* showed that the change in the sensitivity of microorganisms to antibiotics is clearly demonstrated in the decrease in the activity of amoxicillin/clavulanate, imipenem and meropenem. A significant decrease in sensitivity to cephalosporins was noted. At the same time, it should be noted that the sensitivity to cefuroxime did not change significantly. Susceptibility to macrolides was low. The revealed variability in antibiotic susceptibility in time retrospectively (the general trend of change in antibiotic susceptibility) indicates the feasibility of a patient-oriented approach and conducting an antibiotic regimen in each individual case.

Conclusions: The analysis of changes in the sensitivity of bacterial isolates in 2021 and 2025 showed significant changes in the spectrum of effectiveness of various antibacterial drugs. The data obtained indicate a decrease in the sensitivity of pathogens to a number of widely used antibiotics, which reduces the effectiveness of empirical therapy and emphasizes the need for an individualized approach.

It was found that both anaerobic, aerobic and facultative anaerobic representatives of the oral microbiota show a general tendency to decrease in sensitivity to combined beta-lactam antibiotics, carbapenems and macrolides. A significant decrease in the sensitivity of bacteria of the genus *Porphyromons* to metronidazole was found. Only a tendency for the formation of resistance of the isolated isolates to fluoroquinolones was detected.

No significant decrease in the proportion of fluoroquinolone fourth-generation-susceptible strains was detected. In view of the obtained results, a patient-centered approach involving antimicrobial susceptibility testing prior to treatment initiation should become standard practice. This strategy would optimize antimicrobial selection, reduce the risk of resistance development, and improve the effectiveness of infectious disease management.

The findings also indicate the necessity of developing antimicrobial prescribing guidelines based on annual surveillance of microbial

susceptibility patterns, particularly for urgent clinical situations or when susceptibility testing cannot be performed.

Keywords: antibiotic resistance, rational antibiotic therapy, oral microbiota, opportunistic microorganisms, microbiota in pathological conditions.

Corresponding author: Maryna Kryvtsova, Department of Clinical-Laboratory and Morphofunctional Diagnostics, Uzhhorod National University, Uzhhorod, Ukraine, e-mail: marina.kryvtsova@uzhnu.edu.ua

РЕЗЮМЕ

Марина Кривцова

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

кафедра клініко-лабораторної та морфофункціональної діагностики, ДВНЗ «Ужгородський національний університет», м. Ужгород, Україна

Свєген Костенко

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

кафедра ортопедичної стоматології, ДВНЗ «Ужгородський національний університет», м. Ужгород, Україна

Олександр Біда

<https://orcid.org/0000-0002-6038-6545>

кафедра стоматології Інституту післядипломної освіти Національного медичного університету імені О. О. Богомольця, м. Київ, Україна.

В'ячеслав Бурлик

<https://orcid.org/0009-0004-3020-5602>

кафедра ортопедичної стоматології, цифрових технологій та імплантології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л.Шупика

Роман Мандула

<https://orcid.org/0009-0002-3761-6346>

кафедра ортопедичної стоматології ДВНЗ «Ужгородський національний університет», м. Ужгород, Україна

Олексій Біда

<https://orcid.org/0000-0003-1764-9669>

кафедра ортопедичної стоматології, цифрових технологій та імплантології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л.Шупика, м. Київ, Україна

Володимир Климчак

<https://orcid.org/0009-0001-2679-1379>

АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНІСТЬ УМОВНО-ПАТОГЕННИХ ІЗОЛЯТІВ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ: ПОРІВНЯЛЬНЕ МОНІТОРИНГОВЕ ДОСЛІДЖЕННЯ (2021 ТА 2025 РОКИ)

Вступ. Раціональне застосування антибіотиків у стоматології є ключовим чинником, який підвищує якість медичної допомоги. Моніторингові дослідження чутливості бактерій до антибіотиків у часовій ретроспективі, розробка локальних протоколів антибіотикотерапії, застосування персоналізованих підходів до застосування антибіотиків є дієвими механізмами стримування антибіотикорезистентності та досягнення швидкого та дієвого терапевтичного ефекту. Стандартизація інтерпретації результатів забезпечують ефективне лікування захворювань ротової порожнини мікробної етіології.

Метою даної роботи було провести порівняльне дослідження чутливості умовно-патогенних представників мікробіоти ротової порожнини у хворих на пародонтит до антибіотиків у 5 річній ретроспективі (порівняти ізоляти виділені у 2021 та 2025 роках).

Матеріали та методи дослідження. Дослідження проводились протягом 2021-2025 років на клінічних та клініко-лабораторних базах кафедр стоматологічного факультету ДВНЗ «Ужгородський національний університет». З метою оцінки антибіотикорезистентності бактерій у часовій ретроспективі, нами проведено порівняльне вивчення чутливості бактерій, що відносяться до умовно-патогенних мікроорганізмів.

У 2021 році у 252 пацієнтів хворих на пародонтит було виділено 452 ізоляти бактерій. У 2025 році було обстежено 249 хворих на пародонтит та ізольовано 430 ізолятів мікроорганізмів, які піддавали дослідженню чутливості до антибіотиків. Стадію пародонтиту визначали згідно з новою класифікацією захворювань пародонта і пері-імплантних станів (2017). У дослідженні відібрано біологічний матеріал у хворих обох статей віком 35-65 років з пародонтитом II-III стадії (II - помірна, III – тяжка з потенційною втратою зубів).

Матеріал для досліджень відбирали з пародонтальних кишень шляхом введення в них стерильного алюмінієвого штифта з ватним стерильним тампоном. Далі штифт поміщали в стерильне транспортне середовище Amies (Italy) і доставляли в лабораторію. Матеріал висівали на поживні середовища методом секторного посіву за Голдом на диференційно-діагностичні середовища Himedia: кров'яний агар (МПА + 5% крові) для виділення бактерій роду *Streptococcus*; Endo Agar - бактерій родини *Enterobacteriaceae*, Mannitolsalt Agar - бактерій роду *Staphylococcus*, Biel esculent Agar - бактерій роду *Enterococcus*. Бактерії ідентифікували за морфологічними, тинкторіальними та біохімічними ознаками з використанням систем для ідентифікації фірми Sani-Med (Україна). Для культивування анаеробних представників мікробіоти використовували поживне середовище

кафедра ортопедичної стоматології, цифрових технологій та імплантології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л.Шупика, м. Київ, Україна

агар Шедлера + 5% овечої крові («Himedia», Індія). Для створення анаеробних умов був використаний анаеростат з системою створення анаеробних умов (AnaeroGen System – «Oxoid», Великобританія). Ідентифікація виділених чистих анаеробних культур бактерій здійснювалася за допомогою MALDI-TOF (метод матрично-активованої лазерної десорбції/іонізації та часо-пролітної мас-спектрометрії).

Антибіотикочутливість визначали диско-дифузійним методом згідно рекомендацій European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). При дослідженні чутливості мікроорганізмів застосовували стандартні диски з антибіотиками виробництва «Фармактив» (Україна).

Результати. Порівняльний аналіз чутливості до антибіотиків бактерій родів *Porphyromonas*, *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Enterobacterialis*, *Enterococcus* показав, що зміна чутливості мікроорганізмів до антибіотиків яскраво демонструється у зниженні активності амоксицилін/клавулонату, імпіпенему та меропенему. Відмічали достовірне зниження чутливості до цефалоспоринів. Водночас слід відмітити, що чутливість до цефуроксиму суттєво не змінювалася. Чутливість до макролідів була низькою. Виявлена варіабельність чутливості до антибіотиків у часовій ретроспективі (загальна тенденція зміни чутливості до антибіотиків) свідчить про доцільність пацієнторієнтованого підходу та проведення антибіотикогами у кожному окремому випадку.

Висновки: Проведений аналіз зміни чутливості бактеріальних ізолятів у 2021 та 2025 роках показав істотні зміни у спектрі ефективності різних антибактеріальних препаратів. Отримані дані свідчать про зниження чутливості збудників до ряду широко застосовуваних антибіотиків, що зменшує результативність емпіричної терапії та підкреслює необхідність індивідуалізованого підходу.

Встановлено, що як анаеробні, так і аеробні та факультативно анаеробні представники мікробіоти ротової порожнини, проявляють загальну тенденцію до зниження чутливості до комбінованих беталактамних антибіотиків, карбапенемів та макролідів. Встановлено суттєве зниження чутливості бактерій роду *Porphyromons* до метронідазолу. Виявлена лише тенденція формування стійкості виділених ізолятів до фторхінолонів.

Суттєвого зниження кількості чутливих штамів до фторхінолонів четвертого покоління не виявлено. З огляду на отримані результати, пацієнторієнтований підхід з визначенням антибіотикограми перед призначенням лікування має стати стандартною практикою, що дозволить оптимізувати призначення антимікробного препарату, зменшити ризик розвитку резистентності та підвищити ефективність лікування інфекційних захворювань. Отримані результати вказують також на доцільність розробки рекомендацій застосування антимікробних препаратів на підставі річного моніторингу чутливості мікробних асоціацій для ургентних випадків або коли призначення аналізу є неможливим.

Ключові слова: антибіотикорезистентність, мікробіота ротової порожнини, умовно-патогенні мікроорганізми, мікробіота в умовах різних патологічних станів, раціональна антибіотикотерапія.

Автор, відповідальний за листування: Кривцова Марина – кафедра клініко-лабораторної та морфофункціональної діагностики, ДВНЗ «Ужгородський національний університет», м. Ужгород, Україна
e-mail: marina.kryvtsova@uzhnu.edu.ua

ВСТУП

Антибіотикорезистентність мікроорганізмів є однією із глобальних проблем людства, саме тому значна увага досліджень присвячена розробці нових антимікробних препаратів, моніторингу за розвитком антибіотикорезистентності й впровадженню засад раціональної антибіотикотерапії [1, 2, 3]. Мікроорганізми орального мікробіому організму людини перебувають у стані біоплівки та характеризуються високим ступенем стійкості до антимікробних препаратів [4]. Особливої уваги заслуговують мікроорганізми мікробіоти ротової порожнини у хворих на пародонтит. Нашими багатолітніми дослідженнями показано, що саме у цих пацієнтів в умовах запальних захворювань пародонту формуються дисбіотичні мікробні асоціації умовно-патогенних мікроорганізмів, які характеризуються полі- та навіть панрезистентністю [5, 6, 7]. Така тенденція може бути пов'язана з хронічним персистуючим запальним процесом, який супроводжується періодами загострення та ремісії, періодичним призначенням різних антимікробних засобів, в тому числі антибіотиків, перебуванням бактерій у біоплівковій формі, домінуванням умовно-патогенних мікроорганізмів у складі мікробіоти.

За таких умов зростає нагальна потреба раціонального застосування антибіотиків у таких пацієнтів на підставі результатів мікробіологічного скринінгу.

Чутливість мікроорганізмів до антибіотиків змінюється у часі, що пов'язано з розвитком механізмів резистентності. Саме тому призначення антимікробного препарату емпірично не дозволяє врахувати чутливість всіх домінуючих представників дисбіотичної мікробіоти, а також не враховує штамспецифічність чутливості мікроорганізмів до антимікробного засобу.

Метою даної роботи було провести порівняльне дослідження чутливості умовно-патогенних представників мікробіоти ротової порожнини у хворих на пародонтит до антибіотиків у 5 річній ретроспективі (порівняти ізоляти виділені у 2021 та 2025 роках).

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

З метою оцінки динаміки антибіотикорезистентності бактерій у часовій ретроспективі, нами проведено порівняльне дослідження чутливості бактерій, що відносяться до умовно-патогенних мікроорганізмів – представників факультативної мікробіоти. Дослідження проведені на клінічних та клініко-лабораторних базах кафедр стоматологічного факультету Ужгородського національного університету. У 2021 році у 252 пацієнтів хворих на пародонтит було виділено 452 ізоляти бактерій. У 2025 році було обстежено 249 хворих на пародонтит та ізолю-

вано 430 ізолятів мікроорганізмів, які піддавали дослідженню чутливості до антибіотиків. Стадію пародонтиту визначали згідно з новою класифікацією захворювань пародонта і періімплантних станів (2017). У дослідженні відібрано біологічний матеріал у хворих обох статей віком 35-65 років з пародонтитом II-III стадії (II - помірна, III – тяжка з потенційною втратою зубів).

Матеріал для досліджень відбирали з пародонтальних кишень шляхом введення в них стерильного алюмінієвого штифта з ватним стерильним тампоном. Далі штифт поміщали в стерильне транспортне середовище Amies (Italy) і доставляли в лабораторію.

Матеріал висівали на поживні середовища методом секторного посіву за Голдом на диференційно-діагностичні середовища Himedia: кров'яний агар (МПА + 5% крові) для виділення бактерій роду *Streptococcus*; Endo Agar - бактерій родини *Enterobacteriaceae*, Mannitol salt Agar - бактерій роду *Staphylococcus*, Biel esculent Agar - бактерій роду *Enterococcus*. Бактерії ідентифікували за морфологічними, тинкторіальними та біохімічними ознаками з використанням систем для ідентифікації фірми Sani-Med (Україна). Для культивування анаеробних представників мікробіоти використовували поживне середовище агар Шедлера + 5% овечої крові («Himedia», Індія). Для створення анаеробних умов був використаний анаеростат з системою створення анаеробних умов (AnaeroGen System – «Oxoid», Великобританія). Ідентифікація виділених чистих анаеробних культур бактерій здійснювалася за допомогою MALDI-TOF (метод матрично-активованої лазерної десорбції/іонізації та часо-пролітної мас-спектрометрії).

Антибіотикочутливість визначали диско-дифузійним методом згідно рекомендацій European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). При дослідженні чутливості мікроорганізмів застосовували стандартні диски з антибіотиками виробництва «Фармактив» (Україна).

Із 24 годинної культури мікроорганізмів готували суспензію (інокулом) у стерильному фізіологічному розчині. Інокулом у кількості 100 мкл, що відповідає 0.5 стандарту МакФарланда ($1,5 \times 10^8$ КУО/мл) висівали на поверхню Мюллер Хінтон агару. Оптичну густину визначали на денситометрії фірми Biosan. Досліджували чутливість бактеріальних ізолятів до наступних антибіотиків: амоксицилін/клавулонат (20/10 мкг), цефтріаксон (30 мкг), цефуроксим (50 мкг), цефоперазон/сульбактам (75 мкг), цефтазідім (30 мкг), цефотаксим (30 мкг), меропенем (10 мкг), іміпенем (10 мкг), ципрофлоксацин (5 мкг), левофлоксацин (5, мкг), гатіфлок-

сацин (5 мг), норфлоксацин (10 мг), офлоксацин (1 мг), еритроміцин (15 мг), азітроміцин (15 мг), кларитроміцин (15 мг), лінкоміцин (15 мг), кліндаміцин (10 мг), доксициклін (30 мг), цефіксим (5 мг).

Для досліджень відбирали бактерій родів *Porphyromonas* spp., *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Enterobacteriales*, *Enterococcus* як факультативні представники мікробіоти ротової порожнини [5]. Для скринінгу чутливості до антибіотиків нами були обрані антибіотики, які рекомендовані EUCAST і застосовуються як скринінгові, а також ті, що найчастіше у щоденній практиці застосовують лікарі пародонтологи, імплантологи тощо: амоксицилін/клавулонат, цефуроксим, цефіксим, офлоксацин, ципрофлоксацин, моксифлоксацин, кларитроміцин, азітроміцин, доксициклін, лінкоміцин.

Результати, отримані в ході експериментальних досліджень, підлягали статистичній обробці за загальноприйнятими методами варіаційної статистики у програмному забезпеченні Microsoft Excel 2019 (Microsoft Office 2019, Microsoft). Отримані дані були виражені як середнє значення \pm стандартне відхилення трьох вимірювань ($\bar{x} \pm SD$). Достовірність відмінностей між середніми значеннями визначали також за критерієм Стьюдента, оцінюючи вірогідність отриманих результатів на рівні значимості не менше 95% ($p \leq 0,05$).

Аналіз медичної документації проводився з дотриманням принципів медичної етики та збереженням анонімності пацієнтів. Дослідження проведені на основі дотримання основних біоетичних положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964–2008 рр.) та наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009р. Всі учасники дослідження підписали добровільну згоду на участь у клінічних спостереженнях.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз антибіотикограм показав, що у 5 річній ретроспективі чутливість до антибіотиків у бактерій ротової порожнини змінюється у напрямку підвищення їх резистентності (рис. 1-5).

Аналіз чутливості до антибіотиків бактерій роду *Porphyromonas* spp. показав підвищення рівня резистентності бактерій даного роду до досліджуваних антимікробних препаратів (рис. 1). Виявляли виразне зниження активності наступних антибіотиків: амоксицилін/клавулонату, цефуроксиму, імipенему, меропенему. Встановлено різке підвищення рівня резистентності до метранідазолу (69,0 % чутливих ізолятів у 2021 році та 45,0 % у 2025). Виявлена лише тенденція до незначного зниження активності фторхінолонів щодо бактерій роду *Porphyromonas* spp.

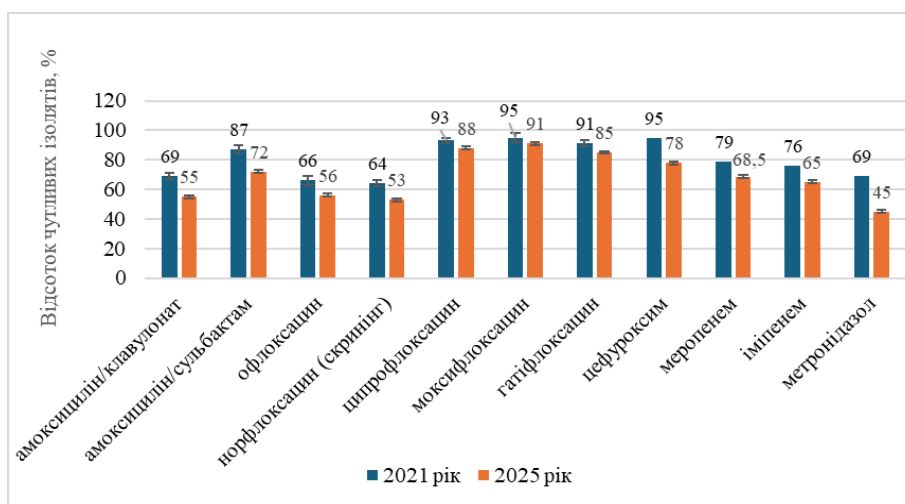


Рисунок 1 – Порівняльна характеристика чутливості до антибіотиків бактерій роду *Porphyromonas* spp. ізольованих із ротової порожнини хворих на хронічний пародонтит у часовій ретроспективі

Порівняльний аналіз чутливості до антибіотиків бактерій роду *Staphylococcus* (рис. 2) показав, що зміна чутливості мікроорганізмів до антибіотиків яскраво демонструється у зниженні активності амоксицилін/клавулонату, імipенему та меропенему (на 19,0%, 23,0 % та 25,0 % відповідно). Не відміча-

ли суттєвого зниження чутливості стафілококів до цефалоспоринов. Водночас, слід відмітити, що чутливість до цефуроксиму не змінювалась. Чутливість до макролідів була низькою. Так чутливість до еритроміцину не змінювалась та становила всього 2,0% у 2021 та 2025 році. Відсоток чутливих ізолятів до

азітроміцину становив 5,0 та 7,0% відповідно. Чутливих до кларитроміцину ізолятів виявлено 30,0% у 2021 та 38,0; у 2025 році. Не виявлено чутливих

ізолятів до доксоцикліну та лінкоміцину. Найвищий рівень чутливості виявлений щодо фторхінолонів.

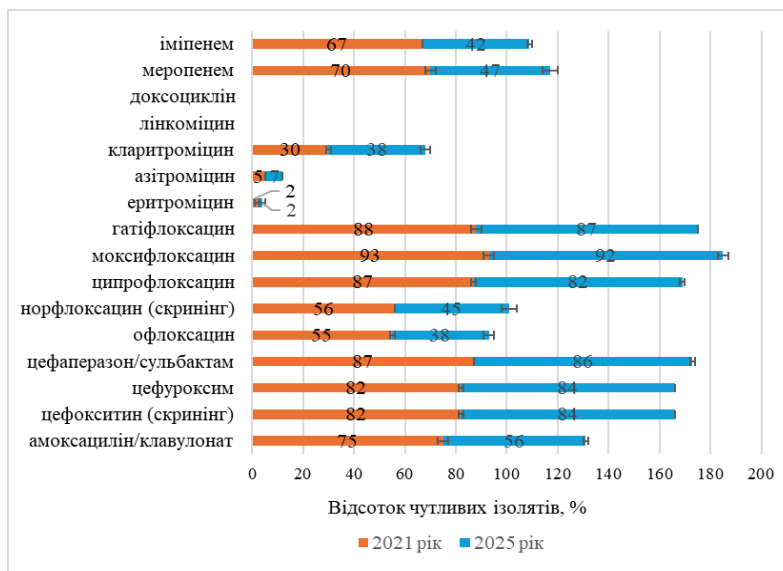


Рисунок 2 – Порівняльна характеристика чутливості до антибіотиків коагулазопозитивних бактерій роду *Staphylococcus* ізольованих із ротової порожнини хворих на хронічний пародонтит у часовій ретроспективі

Аналіз чутливості до антибіотиків бактерій роду *Streptococcus* показав тенденцію до зниження активності всіх досліджуваних антибіотиків (рис. 3). Найбільш виразне зниження чутливості стрептококів спостерігали щодо амоксициліну – виявлено 85,0 % чутливих ізолятів у 2021 році та всього 68,0 % у

2025. Така ж тенденція виявлена і для карбапенемів. Найнижчий рівень чутливості становлений до макролідів, відсоток чутливих ізолятів знижувався у 2025 році до 25,0%. Ізолятів чутливих до доксоцикліну та лінкоміцину не виявляли.

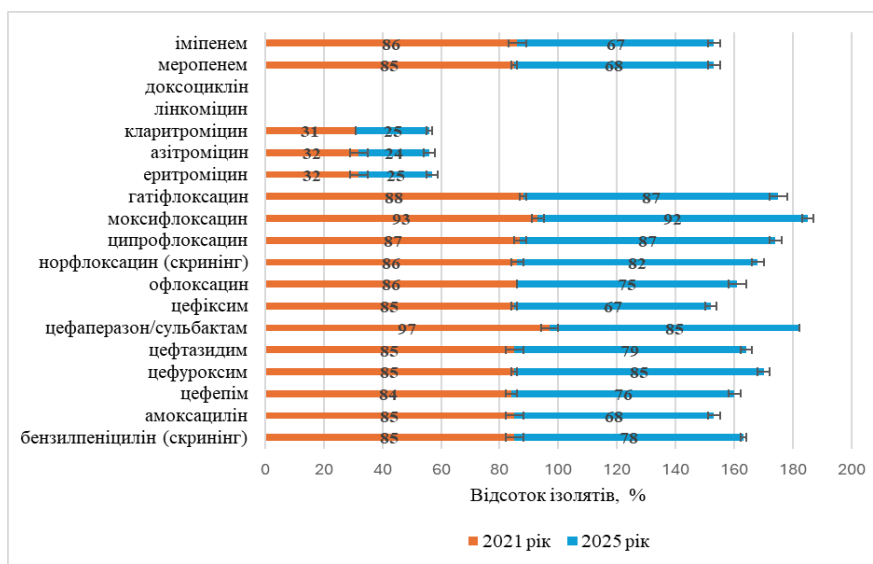


Рисунок 3 – Порівняльна характеристика чутливості до антибіотиків бактерій роду *Streptococcus* ізольованих із ротової порожнини хворих на хронічний пародонтит у часовій ретроспективі

Значне зниження чутливості бактерій роду *Enterobacterialis* реєстрували щодо амоксициліну/клавулонату з 63,0 % у 2021 до 32,0 % у 2025.

Встановлено зниження чутливості до цефалоспоринів та карбапенемів (рис. 4). Серед найефективніших в умовах *in vitro* був цефуроксим та цефопера-

зон/сульбактам. Не виявлено також ізолятів чутливих до доксоцикліну. Серед фторхінолонів найвищий рівень чутливості реєстрували до моксифлок-

сацину та гатіфлоксацину. Чутливість до даних антибіотиків у часовій ретроспективі не змінювалась.

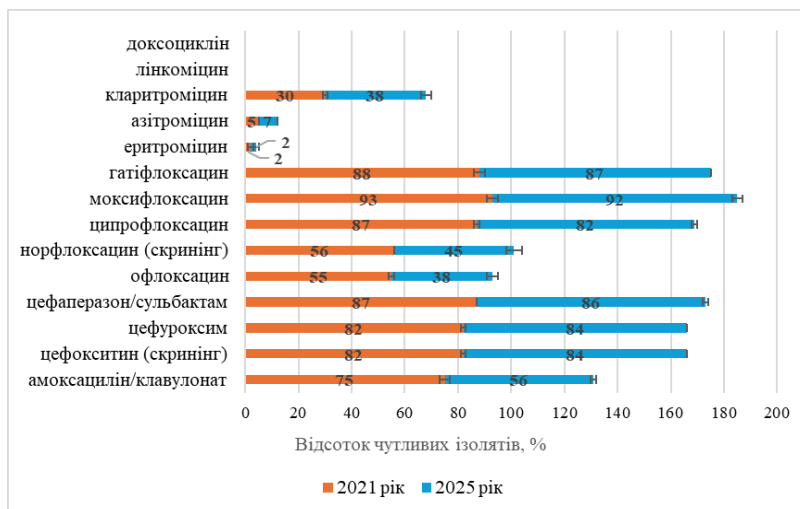


Рисунок 4 – Порівняльна характеристика чутливості до антибіотиків бактерій роду *Enterobacterialis* ізольованих із ротової порожнини хворих на хронічний пародонтит у часовій ретроспективі

Аналіз чутливості ентерококів до антибіотиків показав, що протягом 5 років суттєво знижувався відсоток ізолятів чутливих до амоксицилін/клавулонату – на 23,0%, виявляли незначну тен-

денцію зниження чутливості фторхінолонів офлоксацину та норфлоксацину, чутливість до гатіфлоксацину та моксифлоксацину практично не змінювалась (рис. 5-6).

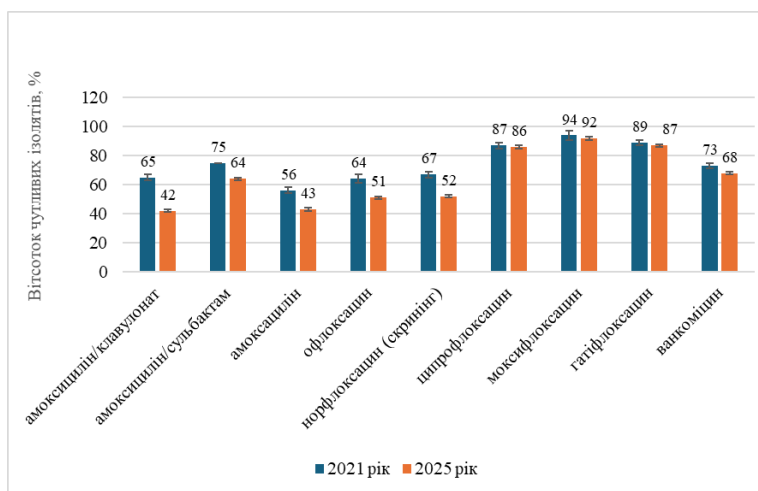


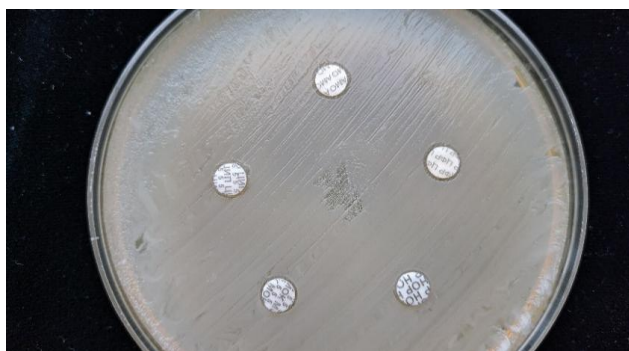
Рисунок 5 – Порівняльна характеристика чутливості до антибіотиків бактерій роду *Enterococcus* ізольованих із ротової порожнини хворих на хронічний пародонтит у часовій ретроспективі

Отже, статистично достовірне ($p < 0,05$) зниження чутливості мікроорганізмів реєстрували до карбапенемів (іміпенему, меропенему). Комбіновані препарати, інгібітори β -лактамаз (амоксацилін/клавулонат), також знижували свою активність. Статистично достовірне зниження чутливості бакте-

рій виявляли до цефалоспоринів, крім цефуроксиму. Аналіз антибіотикограм до фторхінолонів показав тенденцію до зниження відсотку чутливих ізолятів: офлоксацин, норфлоксацин знижували свою активність. Суттєвого зниження кількості чутливих штамів до фторхінолонів четвертого покоління не виявлено.



А



Б

Рисунок 6 – Ріст культури *Enterococcus faecalis* на поживних середовищах (А); резистентність культури до п'яти антибіотиків (Б)

Виявлені закономірності можна пояснити різними механізмами формування антибіотикорезистентності.

- ефлюксні насоси в бактеріальній клітині, які призводять до експорту антимікробного препарату, в результаті чого концентрація антибіотика, яка згубно впливає на мішень, не досягається.

- структурна модифікація поринів. Внутрішньоклітинний доступ антибіотика може бути обмежений зменшенням інфлюксу – транспорту речовин усередину клітини, який в основному контролюється поринами.

- інактивація антибактеріальних засобів шляхом синтезу β -лактамази, ферменту який призводить до розпаду β -лактамного кільця пеніцилінів, цефалоспоринів та карбапенемів.

- модифікація антибіотиків. В аміноглікозидів найпоширенішим механізмом набутої резистентності є їх ферментативна інактивація. Інактивовані антибіотик втрачає здатність до зв'язування з рибосомою бактерії і, відповідно, втрачає свою ефективність. Доведена роль понад 50 ферментів, що інактивують антибактерійні препарати вказаної групи.

- зміна мішені. Зміна центра зв'язування лікарського засобу може також розглядатися як механізм резистентності. Цей механізм резистентності трапляється у штамів *Staphylococcus aureus* [8].

Останніми дослідженнями було показано, що мікробіота ротової порожнини не тільки підтримує локальний гомеостаз тканин, але й служить резервуаром для генів стійкості до антимікробних препаратів, що сприяє глобальному поширенню резистентності. Часте та іноді нераціональне використання антибіотиків у стоматологічній практиці, поряд із впливом антисептиків та біоцидів, сприяє появі та горизонтальному перенесенню детермінант резистентності в межах біоплівки ротової порожнини [9, 10].

Отримані нами результати багатолітніх досліджень із розробки методологічних засад мікробіологічного скринінгу при запальних захворюваннях пародонту з метою раціонального призначення антибіотика показали, що за оцінки стану мікробіоти ротової порожнини необхідно враховувати персистенцію декількох домінуючих мікроорганізмів, які варіюють у титрах 10^4 – 10^{12} КУО/мл. Емпіричне призначення антимікробного препарату як правило, призводить до елімінації або зниження одного або двох асоціантів, в той час як інші отримують безконкурентні умови для розмноження. Саме тому антимікробних препарат системної дії необхідно призначати з урахуванням всіх мікроорганізмів, що персистують у клінічно значимих титрах [11].

Виявлена варіабельність чутливості до антибіотиків у часовій ретроспективі (загальна тенденція зміни чутливості до антибіотиків) свідчить про доцільність оцінки чутливості до антибіотиків у кожному окремому випадку.

ВИСНОВКИ

Проведений аналіз зміни чутливості бактеріальних ізолятів у 2021 та 2025 роках показав істотні зміни у спектрі ефективності різних антибактеріальних препаратів. Отримані дані свідчать про зниження чутливості збудників до ряду широко застосовуваних антибіотиків, що зменшує результативність емпіричної терапії та підкреслює необхідність індивідуалізованого підходу.

Встановлено, що як анаеробні, так і аеробні та факультативно анаеробні представники мікробіоти ротової порожнини, проявляють загальну тенденцію до зниження чутливості до комбінованих беталактамних антибіотиків, карбапенемів та макролідів. Встановлено суттєве зниження чутливості бактерій роду *Porphyromons* до метронідазолу. Виявлена лише тенденція формування стійкості виділених ізолятів до фторхінолонів. Суттєвого зниження кількості чутливих штамів до фторхінолонів четвертого покоління не виявлено. З огляду на отримані результати, пацієнторієнтований підхід з визначенням антибіотикограми перед призначенням лікування має стати стандартною практикою, що дозво-

лить оптимізувати призначення антимікробного препарату, зменшити ризик розвитку резистентності та підвищити ефективність лікування інфекційних захворювань. Отримані результати вказують також на доцільність розробки рекомендацій застосування

антимікробних препаратів на підставі річного моніторингу чутливості мікробних асоціацій для ургентних випадків або коли призначення аналізу є неможливим.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Перспективним є подальший моніторинг чутливості мікроорганізмів до антибіотиків та широкого впровадження пацієнт орієнтованого призначення антимікробних препаратів.

ВКЛАД АВТОРІВ

Усі автори зробили істотний внесок у розробку початкової та доопрацьованої версії цієї статті. Вони несуть повну відповідальність за всі аспекти роботи і вирішення питань, пов'язаних з точністю або цілісністю наведеної інформації.

ДЖЕРЕЛА ФІНАНСУВАННЯ

Відсутні.

КОНФЛІКТ ІНТЕРЕСІВ

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

ЕТИЧНЕ СХВАЛЕННЯ

Аналіз медичної документації проводився з дотриманням принципів медичної етики та збереженням анонімності пацієнтів. Дослідження проведені на основі дотримання основних біоетичних положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964–2008 рр.) та наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009р. Всі учасники дослідження підписали добровільну згоду на участь у клінічних спостереженнях.

REFERENCES

1. Aggarwal R., Mahajan P., Pandiya S., Bajaj A., Verma S.K., Yadav P., Kharat A.S., Khan A.U., Dua M., Johri A.K. Antibiotic resistance: a global crisis, problems and solutions. *Crit Rev Microbiol.* 2024;50(5): 896-921. <https://doi.org/10.1080/1040841X.2024.2313024>
2. Lessa F.C., Sievert D.M. Antibiotic Resistance: A Global Problem and the Need to Do More. *Clin Infect Dis.* 2023 Jul 5;77(Suppl 1):S1-S3. <https://doi.org/10.1093/cid/ciad226>. PMID: 37406051; PMCID: PMC10877623.
3. Rodríguez-González A., Zanin M., E. Menasalvas-Ruiz Public health and epidemiology informatics: can artificial intelligence help future global challenges? An overview of antimicrobial resistance and impact of climate change in disease epidemiology *Yearb. Med. Inform.* 2019; 284: 224-231. <https://doi.org/10.1055/s-0039-1677910>
4. Dave M., Tattar R. Antimicrobial resistance genes in the oral microbiome. *Evid Based Dent.* 2025; 26: 42–43. <https://doi.org/10.1038/s41432-025-01120-z>
5. Kostenko Y., Kryvtsova M., Skliar I., Kostenko O., Dzhupa P., Miglas V., & Yurzhenko A. Rational antibiotic therapy in the treatment of inflammatory periodontal diseases^ results of long-term clinical and laboratory experience *Eastern Ukrainian Medical Journal.* 2025; 13(2), 471-481. [https://doi.org/10.21272/eumj.2025;13\(2\):471-481](https://doi.org/10.21272/eumj.2025;13(2):471-481)
6. Scannapieco F.A., Dongari-Bagtzoglou A. Dysbiosis revisited: Understanding the role of the oral microbiome in the pathogenesis of gingivitis and periodontitis: A critical assessment. *J Periodontol.* 2021; 92(8): 1071-1078. <https://doi.org/10.1002/JPER.21-0120>
7. Sulaiman Y., Pacauskienė I.M., Šadzevičienė R., Anuzyte R. Oral and Gut Microbiota Dysbiosis Due to Periodontitis: Systemic Implications and Links to Gastrointestinal Cancer: A Narrative Review. *Medicina.* 2024; 60: 1416. <https://doi.org/10.3390/medicina60091416>
8. Munita J.M., Arias C.A. Mechanisms of Antibiotic Resistance. *Microbiol Spectr.* 2016; 4(2): doi: 10.1128/microbiolspec.
9. Kulis E., Cvitkovic I., Pavlovic N., Kumric M., Rusic D., Bozic J. A. Comprehensive Review of Antibiotic Resistance in the Oral Microbiota: Mechanisms, Drivers, and Emerging Therapeutic Strategies. *Antibiotics.* 2025; 14: 828. <https://doi.org/10.3390/antibiotics14080828>;

10. Kang Y, Sun B, Chen Y, Lou Y, Zheng M, Li Z. Dental Plaque Microbial Resistomes of Periodontal Health and Disease and Their Changes after Scaling and Root Planing Therapy. *mSphere*. 2021; 6(4):e0016221. <https://doi.org/10.1128/mSphere.00162-21>.
11. 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; (1): 51–62. DOI: <http://dx.doi.org/10.30970/sbi.1401.613>

Одержано: 23.09.2025

Затверджено до друку: 27.02.2026

Опубліковано: 23.06.2026