

Клінічні та мікробіологічні особливості взаємодії хазяїна та бактерій при піококових ускладненнях дерматозів у пацієнтів з бойовими ушкодженнями

С. К. Джораєва¹, Я. Ф. Кутасевич¹, В. В. Макаров², Д. О. Мирошніченко²,
В. В. Гончаренко¹, О. К. Іванцова¹, Г. О. Земцова¹

¹ ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»

² Харківський національний медичний університет

Резюме. Піодермії – група поширених інфекційних захворювань шкіри, які характеризуються рецидивним перебігом і часто потребують складної тривалої терапії, особливо у разі піококових ускладнень дерматозів неінфекційного походження. Окрім того, актуальність дослідження обумовлена високими епідеміологічними ризиками приєднання інфекцій, пов'язаних з наданням медичної допомоги, та появою штамів, стійких до кількох класів антибіотиків та / або антисептиків. Хоча при численних дослідженнях вивчався склад мікробіоценозу піококових уражень шкіри як за допомогою бактеріологічних, так і некультуральних методів, у літературі обмаль даних про зв'язок між профілями вірулентності та резистентності ізолюваних штамів та клінічною картиною цієї патології. З'ясування патогенних механізмів має вирішальне значення у боротьбі з цими важливими мікробними агентами людини з метою розробки нових біомаркерів та відкриття нових терапевтичних мішеней.

Мета: охарактеризувати фенотипові профілі вірулентності (включно зі здатністю до утворення біоплівки) мікроорганізмів, ізолюваних від пацієнтів з дерматозами, обтяженими піококовою інфекцією. Враховуючи високу частоту ізоляцій *S. aureus*, провести поглиблене дослідження фенотипового профілю вірулентності штамів MRSA.

Результати. З'ясовано, що інвазивні властивості мікроорганізмів, які сприяють руйнуванню тканин і поширенню інфекції, в першу чергу пов'язані з розчинними факторами вірулентності та продукуванням бактеріями біоплівки, що забезпечує тривалу персистенцію інфекції, резистентність і толерантність до антимікробних препаратів та захист від механізмів імунного захисту господаря. Прояв цих ознак вірулентності може пояснювати тяжкість перебігу неінфекційних дерматозів, обтяжених піококовою інфекцією, а також їх хронізацію та складнощі лікування.

Висновки. За результатами проведеного дослідження виявлено певні відмінності у профілях вірулентності мікроорганізмів, виділених від пацієнтів з дерматозами, обтяженими піококовою інфекцією. Актуальним залишається визначення взаємозв'язку клінічних характеристик пацієнта, біологічних та мікробіологічних ознак збудника, що сприятиме персоналізованому підходу до лікування та отриманню оптимізованого результату.

Ключові слова: піококові ускладнення дерматозів, характеристики інвазивності мікроорганізмів, фактори вірулентності мікроорганізмів.

DOI: 10.33743/2308-1066-2026-1-19-26

Вступ

Бойові травми є більш складними та важкими порівняно з ушкодженнями, що отримують у мирний час. Мікробіологія військових ран змінюється з розвитком і медицини, і методів ведення війни. Отримані рани здебільшого характеризуються наявністю великої площі дефекту, порушенням кровопостачання, інфікуванням та повільним загоєнням. Такі пошкодження потребують ефективної медичної допомоги для швидкого відновлення [2, 7]. Паратравматичну екзему, яка виникає навколо тривало не заживаючих ран після травм, порізів, опіків шкіри або бойових поранень найчастіше реєструють серед клінічних різновидів мікробної екземи [19]. У більшості пацієнтів

дерматоз характеризується асиметричністю, локалізацією на відкритих ділянках шкіри (кисті, передпліччя, голілки, обличчя, шия). Осередки ураження мають чіткі межі з відшаруванням епідермісу вздовж краю вогниці у вигляді бордюру. У центрі вогниці на тлі еритеми й набряку є помірне мокнуття, точкові ерозії, множинні серозно-гнійні кірки, а по периферії – пустульозні елементи. На нижніх кінцівках еритема у вогнищах має синюшний відтінок. Не може не насторожувати те, що в останні роки перебіг дерматозу набув тенденцію до обтяжень з частими рецидивами, значною генералізацією процесу на шкірі та резистентністю до лікування [14, 21]. Найбільш частим ускладненням екзематозного процесу є приєднання

вторинної піокової та грибової інфекції, що пов'язано зі зниженням протимікробної резистентності шкіри. Основним принципом терапії екзематозних проявів, беручи до уваги поліетіологічність даного захворювання, є комплексний вплив на організм з урахуванням гостроти, характеру, локалізації патологічного процесу, тривалості захворювання, попереднього лікування та його ефективності, віку пацієнта та наявності супутньої патології [11].

Вторинні піокові інфекції, які можуть обтяжувати перебіг дерматозів неінфекційного генезу, перешкоджають нормальному загоєнню вогнищ ураження кількома механізмами: мікробна інвазія, розвиток вірулентних ознак, які підвищують патогенність бактерій (наприклад, вироблення розчинних факторів вірулентності, розвиток моно- або полімікробних біоплівки), стійкість та/або толерантність до антимікробних агентів та до механізмів імунного захисту господаря. Більш того, бактеріальний синергізм при полімікробних ранових інфекціях, наприклад, *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) і *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) сприяє вірулентності та персистенції інфекції, а також зниженню відповіді на терапію [20]. Вірулентність бактерій є контекстно-залежною, багатофакторною та динамічною властивістю [12]. Існує дуже мало досліджень, які визначали кореляцію профілю вірулентності бактерій, виділених з інфікованих ділянок шкіри, з імунною відповіддю господаря або з клінічним результатом. *S. aureus* є видом, який найчастіше ізолюють з уражених ділянок шкіри хворих на паратравматичну екзему, тому особливу увагу у цьому випадку приділяють метицилінрезистентному варіанту *S. aureus* (MRSA), який викликає найбільш важкі інфекції. Такі штами подовгу циркулюють в лікарняному середовищі, де під селективним тиском антибіотиків вони еволюціонують з експресією генів, що кодуєть β-лактамазу, а також деяких метаболічних та вірулентних генів. Понад те, можуть передавати гени стійкості іншим видам безпосередньо чи опосередковано. Крім стійкості до антибіотиків, *S. aureus* викликає захворювання за допомогою різних патогенних механізмів, що включають як екзотоксин, пороутворюючі токсини, стафілококові суперантигени, так і бактеріальні адгезини та розвиток біоплівки [13, 15]. Хоча численні дослідження вивчали склад мікрофлори шкіри хворих на хронічні дерматози як класичними діагностичними методами, так і шляхом комбінування молекулярних методів, корелятивних даних щодо профілів вірулентності і резистентності штамів, та вираженістю клінічної картини, досить небагато, особливо актуальні такі дослідження в країнах, де відбуваються військові конфлікти, а відповідно, підвищується кількість пацієнтів, які інфікуються мікроорганізмами, зокрема стійкими до антибіотиків.

Мета: охарактеризувати фенотипові профілі вірулентності (включно зі здатністю до утворення біоплівок) мікроорганізмів, ізолюваних від пацієнтів з дерматозами, обтяженими піоковою інфекцією. Враховуючи високу частоту ізоляції *S. aureus*, провести поглиблене дослідження фенотипового профілю вірулентності штамів MRSA.

Матеріали та методи

Когорту обстежених було представлено 48 пацієнтами з дерматозами неінфекційного походження, обтяженими піоковою інфекцією, які знаходились на стаціонарному лікуванні у відділенні дерматології ДУ

«Інститут дерматології та венерології НАМН України». У дослідження не входили пацієнти, які отримували системне лікування антибіотиками протягом останнього місяця або місцеві протимікробні препарати протягом останнього тижня перед госпіталізацією, які мали діагностований імуносупресивний синдром або проходили лікування імуносупресивними препаратами/ліками. Від кожного пацієнта було отримано поінформовану згоду. Протокол дослідження відповідає етичним прерогативам Гельсінської декларації 1975 року.

Дослідження біологічних властивостей умовно-патогенних мікроорганізмів, їх ідентифікацію та оцінку клінічної значимості проводили за загальноприйнятими методиками в умовах атестованої лабораторії мікробіології, імунології та молекулярної генетики, що входить до складу лабораторно-експериментального відділу ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України» («Свідоцтво про відповідність системи вимірювань вимогам ДСТУ ISO 10012:2005 № 01–0007/2023» від 6 лютого 2023 року).

Забір матеріалу від хворих (з осередків ураження на шкірі) проводили в умовах перев'язувального кабінету дерматологічного відділення та транспортували відповідно до вимог щодо забору, доставки біоматеріалу для бактеріологічних досліджень. Показник колонієутворюючих одиниць мікроорганізмів на шкірі на 1 см² (КУО / см²) виражали в десяткових логарифмах (lg) [4]. Попередня біохімічна ідентифікація клінічних штамів ізолюваних мікроорганізмів проведена згідно з регламентуючими документами МОЗ України з використанням наборів НЕФЕРМтест 24 (стріпований) та СТАФІтест 16 (стріпований), Lachema, Чехія. Визначення чутливості до антибіотиків проводилося диско-дифузійним методом згідно з рекомендаціями EUCAST з додатковим визначенням наявності D-феномену для оцінки індукованої стійкості до кліндаміцину [5, 9]. Для подальших експериментів використовували добові культури мікроорганізмів, для цього штами збудників висівали на живильний агар і інкубували протягом ночі за температури 37 °С.

Для визначення здатності мікроорганізмів утворювати біоплівку застосовували метод оцінки утворення біоплівки на полістирольних мікропланшетах, описаний Stepanovic *et al.* [6, 17]. Оптичну густину (OD_s) кожного штаму отримували за допомогою середнього арифметичного оптичної густини трьох лунок і це значення порівнювали із середнім значенням абсорбції негативних контролів (OD_{nc}). Для визначення утворення біоплівки використовувалася наступна класифікація: відсутність утворення біоплівки ($OD_s \leq OD_{nc}$), слабе утворення біоплівки ($OD_{nc} < OD_s \leq 2, OD_{nc}$), помірне утворення біоплівки ($2, OD_{nc} < OD_s \leq 4, OD_{nc}$) і сильне утворення біоплівки ($4, OD_{nc} < OD_s$) [6, 17, 18].

Визначення адгезивно-колонізаційних властивостей мікроорганізмів проводилось за методикою В.І. Бриліс та співавт. Клітинним субстратом слугували формалізовані еритроцити людини 0 (I) Rh (+). Патерни адгезії визначали як: локалізовану адгезію (ЛА), коли на поверхні еритроцитів спостерігалися окремі скупчення мікробних клітин; локалізовану агреговану адгезію (ЛАА), коли локалізовані агрегати демонстрували шарувату картину адгезії, як «цеглинки в стіні»; дифузну адгезію (ДА), коли бактерії прилипали дифузно, покриваючи всю поверхню еритроцитів; дифузно-агрегативна адгезія (ДАА), коли бактерії прикріплюються дифузно,

покриваючи всю поверхню еритроцита, маючи шаруватий малюнок адгезії, на кшталт «цеглинок у стіні». Для кожного штаму був встановлений індекс адгезії, який визначається співвідношенням між числом еритроцитів, до яких прикріпилися мікроорганізми, та 100 клітинами, підрахованими у полі зору мікроскопа [1, 10].

Фенотип вірулентності бактерій оцінювали шляхом проведення ферментативних тестів на експресію восьми розчинних факторів з використанням наступних специфічних середовищ: 5% кров'яний агар (для означення альфа- та бета-гемолізинів), 2,5% жовтковий агар (тест на лецитиназу), 1% агар з Твіном 80 (тест на ліпазу), 15% казеїновий агар (тест на казеїназу), 1% желатиновий агар (тест на желатиназу), 10% крохмальний агар (тест на амїлазу), ескуліновий агар (тест на ескуліназу) та тест на редукцію молока (наявність редуктази). Поживна агарова основа була доповнена різними субстратами та біохімічними індикаторами для виявлення певних бактеріальних ферментів. З 24-годинної бактеріальної культури був приготовлений бактеріальний інокулят McFarland 0.5 (1.5×10^8 КУО/мл) та був інокульований точково стерильною петлею об'ємом 10 мкл у чашки Петрі зі специфічним середовищем. Штами інкубували протягом 24 годин при 37 °C і при 25 °C протягом наступних 48 годин, щоб забезпечити вироблення та спостереження за специфічними ферментативними факторами вірулентності, оціненими після 24, 48 і 72 годин інкубації. Результати були об'єктивізовані шляхом спостереження за зміною аспекту культурального середовища після ферментативної реакції: для тесту на альфа- та бета-гемолізини – гемолітична зона, що оточує пляму інокуляції; для продукції лецитинази, ліпази, казеїнази та желатинази – непрозора преципітаційна зона, навколишня пляма культури; для тесту на ескуліназу – чорна зона преципітації, що оточує пляму культури; продукція амїлази визначалася після додавання розчину Люголя. Наявність редуктази у мікроорганізмів оцінювалася по здатності цього ферменту знебарвлювати метиленовий блакитний, розчинений у молоці. Продукція факторів вірулентності оцінювалася за шкалою від 0 до 4 (0 – мінімальний бал, а 4 – максимальний) в залежності від діаметра області зміни живильного середовища навколо плями культури [10, 16].

Отримані результати було проаналізовано статистично. Кореляція між безперервними змінними була перевірена шляхом оцінки коефіцієнтів лінійної кореляції Пірсона (r) відповідно до встановлених критеріїв. Коефіцієнти кореляції можуть набувати значення від -1 до 1, показуючи негативну кореляцію (від -1 до 0) або позитивну кореляцію (від 0 до 1). Статистичний аналіз було виконано з використанням програмного забезпечення Excel. Аналіз якісних даних проводився за допомогою критерію χ^2 . Вираховувались середні арифметичні значення для ряду даних (M) та похибки середніх величин (m). Достовірність отриманих даних оцінювали шляхом парного порівняння та визначення довірчого інтервалу на підставі розрахунку коефіцієнта Стюдента (t). Відмінності вважали статистично значущими при $p \leq 0,05$ [3].

Результати та обговорення

Ідентифікація штамів. Досліджувану когорту було представлено 48 пацієнтами, що хворіли на дерматози неінфекційного походження, ускладненими піоковою інфекцією, від яких загалом було виділено 73

штами бактерій, що належали до 7 видів: найбільш поширеним був *S. aureus* (43 штами – 58,9%, з них 29 – MRSA – 67,4%), за яким слідували *S. haemolyticus* (14 штамів – 19,3%), *S. epidermidis* (5 штамів – 6,8%), *E. faecalis* (4 штами – 5,5%), *Bacillus* spp (3 штами – 4,1%), *P. aeruginosa* (2 штами – 2,7%) та β -гемолітичні стрептококи групи А – (2 штами – 2,7%). Отримані дані наведені на рис. 1.

У процесі бактеріологічного дослідження встановлено, що осередки ураження характеризувалися високим ступенем колонізації бактеріями, який корелював із поширеністю патологічного процесу та становив від 3,0 до 5,69 lg КУО/см². Домінуючими мікроорганізмами (за частотою ізоляції та клінічним значенням) визначено стафілококи від 3,0 до 5,69 lg КУО/мл та псевдомонади від 4,69 до 5,69 lg КУО/см².

Фенотипова оцінка профілю вірулентності мікроорганізмів. При визначенні чутливості клінічних штамів *S. aureus* до антибіотиків встановлено високі рівні чутливості до мупіроцину, фузидієвої кислоти та оксазолідинонів – 100%, 90,7% та 93,0% відповідно (рис. 2).

Кількість полірезистентних штамів склала 54,2%, з екстенсивною резистентністю – 4,7%. При визначенні чутливості до антибіотиків *P. aeruginosa* (досліджено 2 зразки) встановлено, що ізольовані штами виявляли резистентність навіть до препаратів, які, в межах своїх класів, відрізняються наявністю антипсевдомонадної активності. Ізоляти мали 100% чутливість до колістину та помірну стійкість до різних поколінь цефалоспоринів, пеніцилінів та виражену резистентність до фторхінолонів і аміноглікозидів – 44,2%.

Визначення чутливості ізольованих штамів *S. pyogenes* (досліджено 2 зразки) показало, що збудник був чутливий до цефалоспоринів, карбопенемів, частково

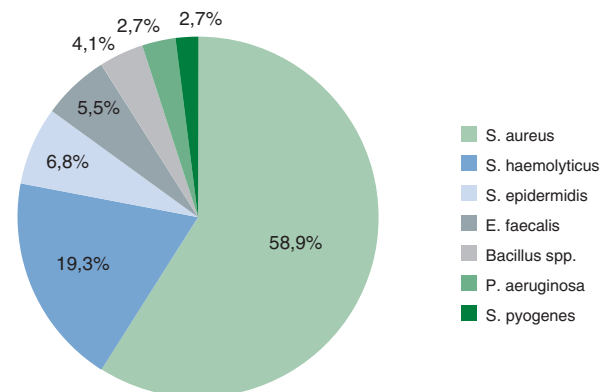


Рисунок 1. Розподіл за видами виділених штамів бактерій (кількість штамів, %)

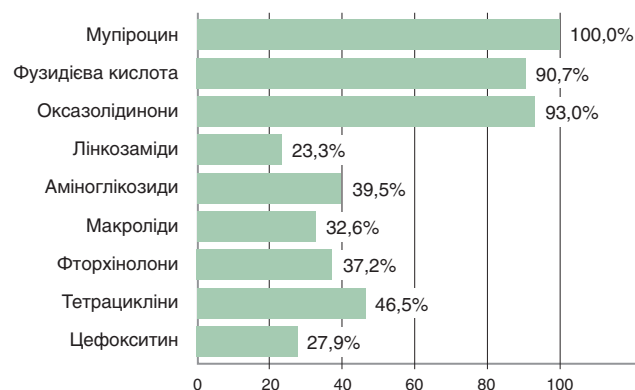


Рисунок 2. Визначення чутливості клінічних штамів *S. aureus*, ізольованих з уражених ділянок шкіри хворих на дерматози, (n = 43)



Рисунок 3. Наявність D-феномену *S. pyogenes* № 108



Рисунок 4. Наявність D-феномену у *S. aureus* № 516

до тетрациклінів (тайгециклін та еравациклін) (рис. 3). Стрептококи виявилися нечутливими до дії фторхінолонів, а також ми спостерігали наявність D-феномену (індуцибельна резистентність до кліндаміцину, яка виявлена за допомогою антагонізму між кліндаміцином та макролідами) (рис. 4).

Початком будь-якого інфекційного процесу є адгезія мікробних клітин, тобто закріплення бактерій на поверхні живого або інертного субстрату. Адгезія – один із факторів їх вірулентності, який саме й визначає перший етап колонізації Прилипання до живого або інертного субстрату та утворення бактеріальних агрегатів є

найважливішими етапами у розвитку біоплівки [10, 16]. Тестування здатності бактеріальних штамів, виділених з уражених ділянок шкіри з повільним загоєнням, було першим кроком у визначенні потенціалу мікроорганізмів до здатності викликати хронічні інфекції, впливаючи на фізіологічний процес загоєння шкіри. Для 45 бактеріальних штамів у якості клітинного субстрату використовувалися формалізовані еритроцити людини (0 (I) Rh +), отримані результати наведені на рис. 5.

У результаті аналізу отриманих даних встановлено, що протестовані штами показували той чи інший тип адгезії в залежності від джерела ізоляції, так, до прикладу, дифузний агрегаційний підтип адгезії до еритроцитів людини спостерігався частіше у штамів, виділених з осередків екзематизації, така картина адгезії передбачає великий потенціал мікроорганізмів у розвитку клітинних агрегатів і неявних біоплівки, особливо у контексті множинної резистентності до антибіотиків. У таблиці 1 наведено дані, щодо типів адгезії ізольованих клінічних штамів.

Як видно з даних, наведених у табл. 1, усі штами *S. aureus* продемонстрували певну здатність до адгезії до еритроцитів людини, з середнім індексом адгезії 43,95% для метицилінчутливих *S. aureus* (MSSA), що свідчить про те, що їх патерн адгезії припускав знижену здатність

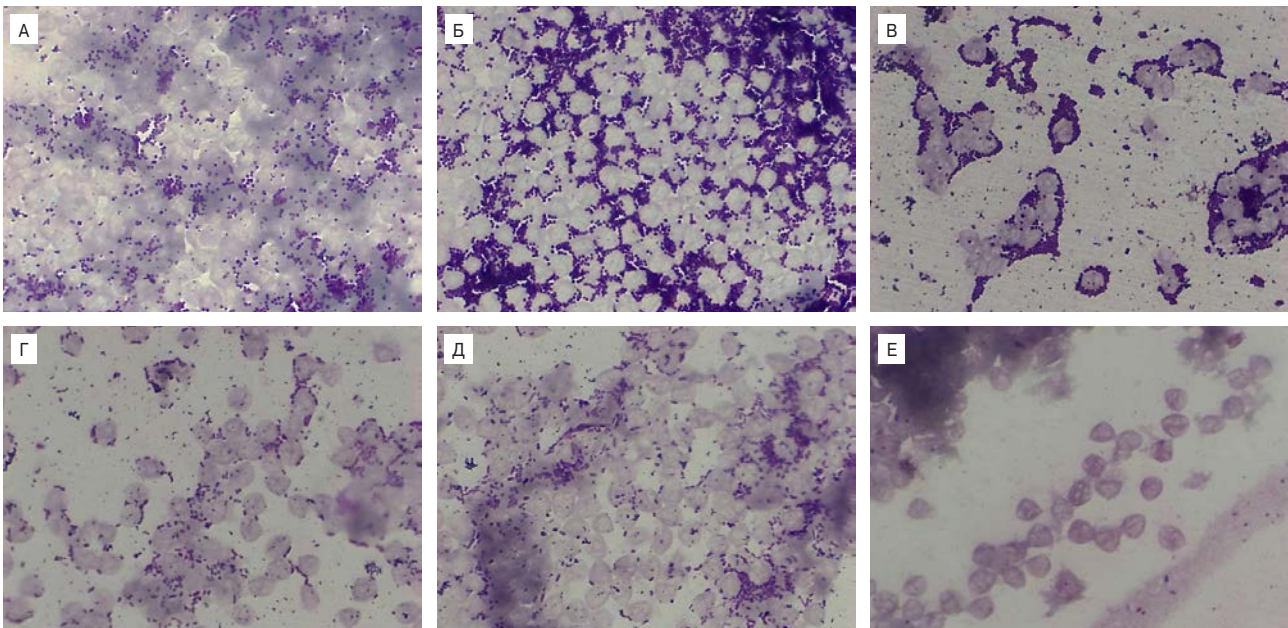


Рисунок 5. Патерни адгезії до субстрату еритроцитів: А – Дифузна адгезія у штама *S. aureus* № 516; Б – Агрегована дифузна адгезія у MRSA штама № 70; В – Агрегована локалізована адгезія у MRSA штама № 80; Г – Дифузна агрегована адгезія у штама *P. aeruginosa* № 185; Д – Агрегована локальна адгезія у штама *P. aeruginosa* № 474; Е – відсутність адгезії.

Таблиця 1. Характер адгезії до субстрату еритроцитів для штамів бактерій, ізольованих від пацієнтів з піококовими ускладненнями дерматозів

Патерни адгезії до еритроцитів	Відсутність адгезії	Локальна	дифузна	Локальна агрегована	Дифузна агрегована	Індекси адгезії
MSSA (n = 24)	1	5	7	6	5	0% – 67,0% Середній – 43,35%
MRSA (n = 29)	–	6	10	5	8	44,0% – 79,0% Середній – 61,18%
<i>P. aeruginosa</i> (n = 2)	–	–	–	1	1	58,0% (№ 474); 41,0% (№ 185) Середній – 49,5%
<i>S. pyogenes</i> (n = 2)	–	–	–	–	2	73,0% (№ 118); 56,0% (№ 124) Середній – 64,5%

Таблиця 2 Оцінка інтенсивності біоплівкоутворення клінічними штамами мікроорганізмів

Штами мікроорганізмів/ кількість	Показник плівкоутворення (OD ₅₄₀)					
	низький		середній		високий	
	Кількість штамів	OD ₅₄₀	Кількість штамів	OD ₅₄₀	Кількість штамів	OD ₅₄₀
<i>S. aureus</i> (MSSA) / 24	4	0,179±0,02	11	0,269±0,01	9	0,35±0,01
<i>S. aureus</i> (MRSA) / 29	–	–	8	0,31±0,02	21	0,383±0,02
<i>P. aeruginosa</i> / 2	–	–	–	–	2	0,544±0,03
<i>S.pyogenes</i> / 2	–	–	–	–	2	0,447 ±0,05
Усього	4	–	19	–	32	–

цих штамів до утворення агрегатів, та більш ніж 61% для MRSA штамів, тобто здатність до адгезії у MSSA була нижчою у порівнянні з MRSA варіантами майже на 20%. За типами адгезії суттєвих відмінностей між MSSA та MRSA варіантами визначено не було, означені мікроорганізми найчастіше демонстрували дифузну або дифузну агреговану адгезію. Ізольовані штами як *P.aeruginosa*, так і *S.pyogenes*, показали досить високу ступінь адгезії до еритроцитів людини, а їх можлива асоціація з MRSA при полімікробних інфекціях може сприяти тривалій персистенції інфекції в осередках ураженої шкіри та забезпечувати знижену реакцію на протимікробні засоби.

Прилипання до живого або інертного субстрату та утворення бактеріальних агрегатів є найважливішими етапами у розвитку біоплівки, тому наступний етап дослідження був представлений перевіркою здатності мікроорганізмів продукувати біоплівки. Бактеріальні біоплівки є структурно і динамічно складними біологічними системами, що складаються з моно- або полімікробних співтовариств, вбудованих у захисний позаклітинний матрикс, який надає бактеріям толерантність до антибіотиків та імунних захисних механізмів господаря. Більшість досліджень підтверджують кореляцію між наявністю бактеріальних біоплівок та хронічністю уражень шкіри, але є автори, які не поділяють цю гіпотезу [10]. Бактерії здатні до міжклітинної комунікації та, окрім того, швидкої адаптації до навколишнього середовища за допомогою скоординованих багатоклітинних реакцій, вони здатні відчувати, реагувати та маніпулювати імунними реакціями господаря, спрямованими на локальне збереження інфекції та, за особливих обставин, на системне вторгнення та септичні події [8], окрім того підвищена толерантність біоплівок до дії антимікробних молекул може значно скорочувати різноманітність ефективних терапевтичних варіантів. У табл. 2 наведені дані щодо визначення рівнів біоплівкоутворення у клінічних штамів, ізольованих від хворих на дерматози неінфекційного походження, обтяжені піококовою інфекцією.

Усі штами MRSA та більшість MSSA варіантів утворювали біоплівки на інертному субстраті, при цьому спостерігалися варіації в залежності від джерела виділення. Зазвичай штами, ізольовані від пацієнтів з псоріазом, показували найбільш низьку здатність утворювати подібні структури, натомість штами, які виділені з інфікованих осередків екзематизації та пацієнтів з підривним фолікулітом Гофмана, утворювали біоплівки найбільш високої інтенсивності з переважанням абсолютних значень у MRSA штамів ($p \leq 0,01$). Кількісне визначення рівнів біоплівкоутворення виявило максимальні

значення після періоду інкубації 48 годин. Після 72 годин інкубації велика маса біоплівок стає більш крихкою, тому вони легше відокремлюються від поверхні мікролунок планшету під час процесів фіксації та фарбування. Бактеріальні штами MRSA, виділені з інфікованих екзематозних уражень та від хворих з підривним фолікулітом Гофмана, показали високу інтенсивність адгезії до клітинного субстрату людини дифузного агрегаційного типу, статистично пов'язану зі здатністю мікроорганізмів утворювати бактеріальні біоплівки (коефіцієнт Пірсона $r = 0,75$). Клінічні штами *P. aeruginosa* та *S.pyogenes* також володіли високою здатністю до утворення біоплівок. Окрім перевірки здатності окремих штамів до утворення біоплівки, здійснена оцінка даної характеристики вірулентності для полімікробної асоціації. Так, при одночасному внесенні у лунки полістирольного планшету штамів *P.aeruginosa* і MRSA, спостерігалось утворення біоплівок більшої інтенсивності до 4–5 разів, *S.pyogenes* і MRSA до 2–3 разів відповідно. Отримані дані узгоджуються з даними інших дослідників, тобто при полімікробних інфекціях *P. aeruginosa* має здатність підвищувати вірулентність біоплівок за рахунок посилення розвитку інших видів бактерій [20], при цьому не встановлено позитивної чи негативної кореляції між виявленням полімікробної інфекції при мікробіологічному діагностичному дослідженні та здатністю виділених мікроорганізмів адгезуватися до еритроцитів людини (коефіцієнт Пірсона $r = 0,034$).

На наступному етапі було проведено фенотипічну оцінку продукції розчинних факторів вірулентності. Профілі фенотипічної вірулентності різних видів бактерій аналізувалися і порівнювалися шляхом культивування ізольованих штамів на спеціальних середовищах, що містять ферментний субстрат, що відповідає кожному розчинному фактору вірулентності: пороутворюючі токсини (лецитиназа, ліпаза, гемолізину) та екзотоксини (казеїназа, желатиназа, амілаза, ескуліназа, редуктаза (рисунки 6, 7)

Що стосується розподілу факторів вірулентності в штамів *S. aureus*, було відзначено, що гемолізину, лецитиназа та редуктаза були найбільш часто вираженими факторами вірулентності (43 штами, 100%; 37 штамів, 86,0% та 39 штамів, 90,7% відповідно), за ними приблизно в рівних пропорціях слідували ліпаза (34 штами, 79,1%), ескуліназа (31 штама, 72,1%) (таблиця 3).

У меншій мірі штамам була притаманна наявність казеїнази (25 штамів, 58,1%) та амілази (22 штами, 51,2%), але наявність саме цих ферментів звертає на себе увагу, оскільки вони являють собою матриксні металопротеїнази та приймають участь у руйнуванні позаклітинного матриксу та утворенні детриту. Желатиназа була

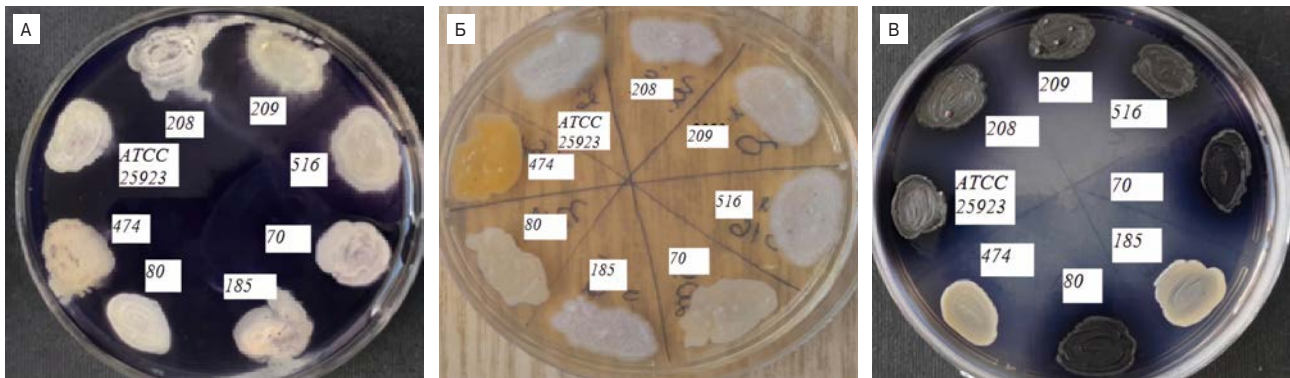


Рисунок 6. А – Фактор вірулентності: амілаза, середовище: агар із додаванням 10% крохмалю, залитий розчином Люголю.

Б – Фактор вірулентності: ліпаза, середовище: агар з додаванням 1% Твіна 80; **В** – Фактор вірулентності: ескуліназа, середовище: агар з додаванням 1% ескуліну і цитрату заліза. Тестовані штами бактерій: № 474 *Pseudomonas aeruginosa*, № 185 *P. aeruginosa*, № 209 *Staphylococcus aureus*, № 516 MRSA, № 70 MRSA, № 80 MRSA, № 208 MRSA, ATCC 25923 *S. aureus*.

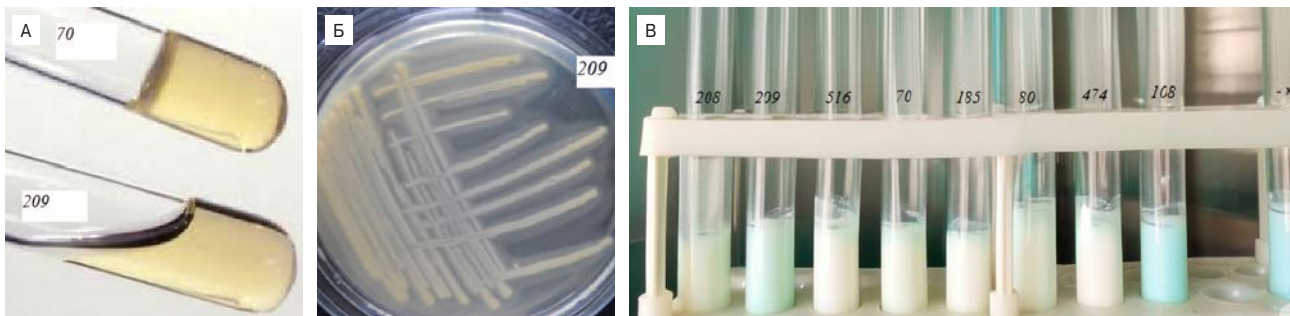


Рисунок 7. Фактори вірулентності: **А** – желатиназа: агар з додаванням 3% желатину; **Б** – лецитиназа, середовище: агар з додаванням 2,5% яєчного жовтка; **В** – редуктаза: молоко з метиленовим синім. Тестовані штами бактерій: № 474 *Pseudomonas aeruginosa*, № 185 *P. aeruginosa*, № 209 *Staphylococcus aureus*, № 516 MRSA, № 70 MRSA, № 80 MRSA, № 208 MRSA, *S.pyogenes* № 108

найменш вираженим фактором вірулентності в протестованих штаммах (15 штамів, 34,9%). Таким чином, штами *S. aureus* переважно експресували пороутворюючі токсини (лецитиназу, ліпазу та гемолізину), необхідні для розмноження та поширення бактерій. Гемолізину також беруть участь у збільшенні запасу заліза, необхідного для активації мікробних генів та експресії інших факторів вірулентності. Визначення наявності редуктази у значній кількості штамів є тривожною ознакою, оскільки даний фермент підсилює патогенний потенціал та антибіотикорезистентність. Що стосується розподілення факторів вірулентності у штамів *S. aureus* було відмічено, що лецитиназа була найбільш поширеним фактором вірулентності. Порівнюючи фенотипові профілі вірулентності штамів MSSA і MRSA були відмічені певні відмінності у продукції факторів вірулентності.

MRSA варіанти частіше продукували фактори агресії, а саме, лецитиназу, редуктазу та желатиназу (82,6% проти 54,2%; 75,7% проти 70,8% та 31,0% проти 25,0% відповідно). Ліпаза була визначена приблизно у рівних пропорціях – 65,5% проти 62,5% відповідно.

Ізольовані штами *P. aeruginosa* також володіли повним комплексом факторів агресії: це гемолізину (особливо α – гемолізину), які сприяють поширенню інфекції; екзоферменти – желатиназа та казеїназа, які забезпечують інвазивність мікроорганізмів та ескуліназа, що забезпечує формування запасів заліза, необхідних для активації. Ми не наводимо даних щодо вивчення факторів агресії стрептококів, оскільки даний збудник не володіє протеолітичними властивостями.

Оцінюючи профіль резистентності штамів, які ізольовані від хворого, встановлено, що найбільш інтенсивну

Таблиця 3. Розподіл факторів вірулентності у штамів, ізольованих від пацієнтів з неінфекційними дерматозами, обтяженими піококовою інфекцією

Розчинні фактори вірулентності	MRSA (n = 29)		MSSA (n = 24)		<i>S. aureus</i> (n = 43)		<i>P. aeruginosa</i> (n = 2)		<i>S.pyogenes</i> (n = 2)	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
α – гемолізину	–	–	–	–	–	–	1	50	–	–
β – гемолізину	29	100	24	100	43	100	1	50	2	100
Лецитиназа	24	82,6	13	54,2	37	86	–	–	–	–
Ліпаза	19	65,5	15	62,5	34	79,1	2	100	–	–
Желатиназа	9	31,0	6	25,0	15	34,9	2	100	–	–
Казеїназа	14	48,3	11	45,8	25	58,1	2	100	–	–
Амілаза	12	41,4	10	41,6	22	51,2	2	100	–	–
Ескуліназа	17	58,6	14	58,3	31	72,1	2	100	–	–
Редуктаза	22	75,7	17	70,8	39	90,7	2	100	–	–

біоплівку продукував саме штам MRSA № 70, котрий утворював асоціацію з *S. pyogenes* № 108. Важливо зауважити, що штам MRSA № 70 показав складний профіль вірулентності за рахунок продукції пороутворюючих токсинів, інтенсивної дифузної агрегаційної адгезії до еритроцитів людини та індексом адгезії 79,0%, а також множинної антибіотикорезистентності. Стосовно клінічного штаму *S. pyogenes* № 108, показано, що даний збудник утворював щільну біоплівку, характеризувався локальною агрегованою адгезією з індексом 73,0%.

За результатами проведеного дослідження виявлено певні відмінності у профілях вірулентності мікроорганізмів, виділених від пацієнтів з дерматозами, обтяженими піококовою інфекцією. Актуальним залишається визначення взаємозв'язку клінічних характеристик пацієнта, біологічних та мікробіологічних ознак збудника, що сприятиме персоналізованому підходу до лікування та отриманню оптимізованого результату

Висновки

1. За результатами аналізу літературних джерел встановлено, що більшість досліджень, представлених у науковій літературі, зосереджені на клінічних прогностичних маркерах захворювання, як і раніше, є мало інформативні про зв'язок профілю вірулентності мікроорганізмів, виділених від пацієнтів з дерматозами, обтяженими піококовою інфекцією, з активністю захворювання.

2. Ізольовані бактеріальні штами MRSA показали високу інтенсивність адгезії до еритроцитів людини дифузної агрегаційного типу, статистично пов'язану

зі здатністю мікроорганізмів утворювати бактеріальні біоплівки (коефіцієнт Пірсона $r = 0,75$).

3. Поряд із множинною стійкістю MRSA до антибіотиків, підвищена толерантність біоплівок до дії антимікробних молекул може ще більше скоротити різноманітність ефективних терапевтичних варіантів. Було зазначено, що штами MRSA та *P. aeruginosa* показали найвищий ступінь адгезії до клітинного субстрату та їхня можлива асоціація при полімікробних інфекціях може впливати на збереження та персистення інфекції. Водночас полімікробна інкуляція штамів MRSA і *P. aeruginosa* з одним і тим же джерелом інфекції, демонстрували з 4–5 разів вищу інтенсивність розвитку біоплівки порівняно з окремими штамми.

4. У проведеному дослідженні штами *S. aureus* переважно експресували пороутворюючі токсини (лецитиназу, ліпазу та гемолізину), необхідні для системної інфекційної дисемінації. Аналіз профілю фенотипічної вірулентності штамів *P. aeruginosa* виявив інтенсивну здатність експресувати пороутворюючі токсини та екзоферменти. У порівнянні з *S. aureus*, *P. aeruginosa* експресувала у більшій пропорції желатиназу та казеїназу, що сприяють локальній інвазивності, а також α – гемолізіну, що забезпечують поширення збудника.

5. Розробка терапевтичного підходу шляхом використання молекул, які порушують прикріплення мікроорганізмів до клітинного субстрату в осередках ураження, може сприяти зниженню інфекційного навантаження та швидшим темпам загоєння.

Список літератури

- Адгезивні властивості бактерій за впливу безклітинних екстрактів *Bifidobacterium bifidum* 1 та *Lactobacillus reuteri* dsm 17938 / О.В. Книш, С.А. Колпак, М.С. Погодіна, Є.М. Бабич. Актуальні проблеми сучасної медицини. 2020. Т. 20, Вип. 2. С. 129–134.
- Бендас В.В., Стефак Я.П., Мойсюк В.Д. Таксономічний склад, популяційний рівень і мікроекологічні показники мікробіоти ранового вмісту вогнепальних поранень та мінно-вибухових травм. *Клініч. експеримент. патол.* 2019. № 18(2). С. 13–18.
- Посібник з біостатистики. Аналіз результатів медичних досліджень у пакеті EZR (R-statistics) / Гур'янов В. Г., Лях Ю.Є., Парий В.Д. та ін. Навчальний посібник. К.: Вистка, 2018. 208 с.
- Шелкова Н.Г., Прокопєв В.П. Метод кількісного дослідження вмісту бактерій у клінічних матеріалах, що відібрані за допомогою ватного тампону. *Збірник наукових праць співробітників НМАПО. К.*, 2009. Вип. 17, к.2. С. 698–702
- A Guide to Utilization of the Microbiology Laboratory for Diagnosis of Infectious Diseases: 2018 Update by the Infectious Diseases Society of America and the American Society for Microbiology / Miller J.M., Binnicker M.J., Campbell S. et al. *Clinical Infectious Diseases*. 2018 Vol. 67 (6). P. e1–e94. <https://doi.org/10.1093/cid/ciy381>
- A modified microtiter-plate test for quantification of staphylococcal biofilm formation / Stepanovic S., Vukovic D., Dakic I. et al. *Microbiol. Methods*. 2000. № 40. P. 175–179. doi: 10.1016/S0167-7012(00)00122-6.
- Antibiotic therapy in firearm combat trauma: eight years later (retrospective observational study) / Krystafor D.A., Krystafor A.A., Halushchak A. Ya., et al. *Emergency Medicine (Ukraine)*. 2023. № 19(4). P. 241–248. doi: 10.22141/2224-0586.19.4.2023.1591
- Chifiriuc C.M., Cartelle Gestal M., Holban A.M. Editorial: current trends in exploiting molecular signaling in bacteria-host crosstalk. *Front. Microbiol.* 2022. № 13. P. 1558. doi: 10.3389/fmicb.2022.911558
- Clinical breakpoints and dosing of antibiotics (EUCAST). 2025. https://cast.org/clinical_breakpoints
- Clinical and microbiological features of host-bacterial interplay in chronic venous ulcers versus other types of chronic skin ulcers / Mihai M.M., Popa M.I., Holban A.M. et al. *Front. Microbiol.* 2024. № 14. P. 1326904. doi: 10.3389/fmicb.2023.1326904
- Decoding eczematous lesions occurring post-surgery / Narayanan A., Ram Kumar K.R., Kotekar S. et al. *CosmoDerma*. 2022. № 2(29). doi:10.25259/CSDM_25_2022
- Diard M., Hardt, W.D. Evolution of bacterial virulence. *FEMS microbiology reviews*. 2017. № 41(5). P. 679–697. <https://doi.org/10.1093/femsre/fux023>
- Genome and virulence determinants of high virulence community-acquired MRSA / T. Baba, F. Takeuchi, M. Kuroda et al. *Lancet (London, England)*. 2002. № 359 (9320). P. 1819–1827. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(02\)08713-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)08713-5)
- Kavya Deepu R.M., Mohnish S. Arriving at SKINTED (Surgery of the Knee, Injury to the Infrapatellar Branch of the Saphenous Nerve, Traumatic Eczematous Dermatitis): A Case Report. *Cureus*. 2024. № 16(2): e54307. doi:10.7759/cureus.54307.
- Phenotypic and genotypic characterization of biofilm producing clinical coagulase negative staphylococci from Nepal and their antibiotic susceptibility pattern / Manandhar S., Singh A., Varma A. et al. *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 2021. № 20(1). P. 41. doi: 10.1186/s12941-021-00447-6
- Phenotypic and genotypic virulence features of staphylococcal strains isolated from difficult-to-treat skin and soft tissue infections / M. Preda, M.M. Mihai, L.I. Popa et al. *PLoS ONE*. 2021 Vol. 16 (2). P. e0246478. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0246478>
- Quantification of biofilm in microtiter plates: overview of testing conditions and practical recommendations for assessment of biofilm production by staphylococci / S. Stepanovic, D. Vukovic, V. Hola et al. *APMIS*. 2007. № 71 (5). P. 687–690. doi: 10.1111/j.1600-0463.2007.apm.630.x
- Quantification of biofilm production on polystyrene by *Listeria*, *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus* isolated from a poultry slaughterhouse / L.B. Rodrigues, Dos L.R. Santos, V.Z. Tagliari et al. *Braz. J. Microbiol.* 2010. № 41(4). P. 1082–1085.

References

- Krysh O.V., Kolpak S.A., Pohorila M.S., Babych Ye.M. Adhezyvni vlastyvi bakteriyi za vplyvu bezklitinnykh ekstraktiv Bifidobacterium bifidum 1 ta Lactobacillus reuteri dsm 17938 [Adhesive properties of bacteria under the influence of cell-free extracts of Bifidobacterium bifidum 1 and Lactobacillus reuteri dsm 17938] Aktual'ni problemy suchasnoyi medycyny. 2020; 20(2): 129–134.
- Bendas V.V., Stefak Ya.P., Moysuk V.D. Taksonomichnyy sklad, populyatsiynyy riven i mikroekologichni pokaznyky mikrobioty ranovogo vmiesty vognepalnykh poraneni ta minnno-vybuchovykh travm [Taxonomic composition, population level and microecological indicators of the microbiota of wound contents of gunshot wounds and mine-explosive injury]. *Clin. Experiment. patol.* 2019. 18(2): 13–18.
- Hui'yanov V.H., Lyakh Yu. Ye., Pariy V.D. ta in. Posibnyk z biostatystyky. Analiz rezul'tativ medychnykh doslidzhen' u paketi EZR (R-statistics) [Biostatistics Guide: Analyzing Medical Research Results in EZR (R-statistics)]. Navchal'nyy posibnyk. K.: Vistka, 2018. 208 s.
- Shelkova N.H., Prokopets' V.P. Metod kil'kisnoho doslidzhennya vmiesty bakteriyi u klinichnykh materialakh, shcho vidibrani za dopomohoy vatnoho tamponu [Method for quantitative analysis of bacterial content in clinical materials collected using a cotton swab]. *Zbirnyk naukovykh prats' spivrobittivnykh NMAPO. K.*, 2009; Vyp. 17, k.2.: S. 698–702
- Miller J.M., Binnicker M.J., Campbell S. et al. A Guide to Utilization of the Microbiology Laboratory for Diagnosis of Infectious Diseases: 2018 Update by the Infectious Diseases Society of America and the American Society for Microbiology. *Clinical Infectious Diseases*. 2018; 67(6): e1–e94. <https://doi.org/10.1093/cid/ciy381>
- Stepanovic S., Vukovic D., Dakic I., Svabic-Vlahovic M. A modified microtiter-plate test for quantification of staphylococcal biofilm formation. *J. Microbiol. Methods*. 2000; 40: 175–179. doi: 10.1016/S0167-7012(00)00122-6.
- Krystafor D.A., Krystafor A.A., Halushchak A. Ya., et al. Antibiotic therapy in firearm combat trauma: eight years later (retrospective observational study). *Emergency Medicine (Ukraine)*. 2023; 19(4): 241–248. doi: 10.22141/2224-0586.19.4.2023.1591
- Chifiriuc C.M., Cartelle Gestal M., Holban A.M. Editorial: current trends in exploiting molecular signaling in bacteria-host crosstalk. *Front. Microbiol.* 2022; 13: 1558. doi: 10.3389/fmicb.2022.911558
- Clinical breakpoints and dosing of antibiotics (EUCAST). 2025. https://cast.org/clinical_breakpoints
- Mihai M.M., Popa M.I., Holban A.M. et al. Clinical and microbiological features of host-bacterial interplay in chronic venous ulcers versus other types of chronic skin ulcers. *Front. Microbiol.* 2024; 14: 1326904. doi: 10.3389/fmicb.2023.1326904
- Narayanan A., Ram Kumar K.R., Kotekar S., et al. Decoding eczematous lesions occurring post-surgery. *CosmoDerma*. 2022; 2:29. doi:10.25259/CSDM_25_2022
- Diard M., Hardt, W.D. Evolution of bacterial virulence. *FEMS microbiology reviews*. 2017; 41(5): 679–697. <https://doi.org/10.1093/femsre/fux023>
- Baba T., Takeuchi F., Kuroda M., Yuzawa H., Aoki K., Oguchi A., Nagai Y., Iwama N., Asano K., Naimi T., Kuroda, H., Cui L., Yamamoto K., Hiramatsu K. Genome and virulence determinants of high virulence community-acquired MRSA. *Lancet (London, England)*. 2002; 359(9320): 1819–1827. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(02\)08713-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)08713-5)
- Kavya Deepu R.M., Mohnish S. Arriving at SKINTED (Surgery of the Knee, Injury to the Infrapatellar Branch of the Saphenous Nerve, Traumatic Eczematous Dermatitis): A Case Report. *Cureus*. 2024; 16(2): e54307. doi:10.7759/cureus.54307.
- Manandhar S., Singh A., Varma A. et al. Phenotypic and genotypic characterization of biofilm producing clinical coagulase negative staphylococci from Nepal and their antibiotic susceptibility pattern. *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 2021; 20(1): 41. doi: 10.1186/s12941-021-00447-6
- Preda M., Mihai M.M., Popa L.I. et al. Phenotypic and genotypic virulence features of staphylococcal strains isolated from difficult-to-treat skin and soft tissue infections. *PLoS ONE*. 2021; 16 (2): e0246478. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0246478>
- Stepanovic S., Vukovic D., Hola V., Bonaventura G., Djukic S., Irkovic I.C., Ruzicka F. Quantification of biofilm in microtiter plates: overview of testing conditions and practical recommendations for assessment of biofilm production by staphylococci. *APMIS*. 2007; 71(5): 687–690. doi: 10.1111/j.1600-0463.2007.apm.630.x

19. Silverberg, J.I. Health care utilization, patient costs, and access to care in US adults with eczema: a population-based study. *JAMA Dermatology*. 2018. № 151(7): P. 743–752. doi: 10.1001/jamadermatol.2014.5432

20. Synergistic interactions of *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus* in an in vitro wound model / S. DeLeon, A. Clinton, H. Fowler et al. *Infection and immunity*. 2014. № 82(11). P. 4718–4728. doi.org/10.1128/IAI.02198-14

21. Tasdogan A., Moelleken M., Dissemond J. Eczema of wound surroundings: Genesis, diagnostics and treatment. *Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie*. 2023. № 56(6). doi: 10.1007/s00391-023-02222-y.

18. Rodrigues L.B., Dos Santos L.R., Tagliari V.Z. et al Quantification of biofilm production on polystyrene by *Listeria*, *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus* isolated from a poultry slaughterhouse. *Braz. J. Microbiol.* 2010; 41(4): 1082–5.

19. Silverberg, J.I. Health care utilization, patient costs, and access to care in US adults with eczema: a population-based study. *JAMA Dermatology*. 2018; 151(7):743–752. doi: 10.1001/jamadermatol.2014.5432

20. DeLeon S., Clinton A., Fowler H., Everett J., Horswill A.R., Rumbaugh K.P. Synergistic interactions of *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus* in an in vitro wound model. *Infection and immunity*. 2014; 82 (11): 4718–4728. doi.org/10.1128/IAI.02198-14

21. Tasdogan A., Moelleken M., Dissemond J. Eczema of wound surroundings: Genesis, diagnostics and treatment. *Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie*. 2023; 56(6). doi: 10.1007/s00391-023-02222-y.

CLINICAL AND MICROBIOLOGICAL FEATURES OF HOST-BACTERIAL INTERACTION IN PYOCOCCAL COMPLICATIONS OF DERMATOSIS IN PATIENTS WITH COMBAT INJURIES

Dzhoraieva S.K.¹, Kutasevych Ya.F.¹, Makarov V.V.², Myroshnychenko D.O.²,
Honcharenko V.V.¹, Ivantsova O.K.¹, Zemtsova H.O.¹

¹ S E «Institute of Dermatology and Venereology of NAMS of Ukraine»

² Kharkiv National Medical University

Abstract. Pyodermas are a group of common infectious skin diseases that are characterized by a recurrent course and often require complex, long-term therapy, especially in the case of pyococcal complications of dermatoses of non-infectious origin. In addition, the relevance of the study is due to the high epidemiological risks of acquiring infections associated with the provision of medical care and the emergence of strains resistant to several classes of antibiotics and/or antiseptics. Although numerous studies have studied the composition of the microbiocenosis of pyococcal skin lesions using both bacteriological and non-cultural methods, there is limited amount of data in the literature on the relationship between the virulence and resistance profiles of isolated strains and the clinical picture of this pathology. Elucidating pathogenic mechanisms is crucial in combating these important human microbial agents with the aim of developing new biomarkers and discovering new therapeutic targets.

The purpose of the work to characterize the phenotypic virulence profiles (including the ability to form biofilms) of microorganisms isolated from patients with dermatoses complicated by pyococcal infection. Considering the high frequency of *S. aureus* isolations, to conduct an in-depth study of the phenotypic virulence profile of MRSA strains.

The results. It has been found that the invasive properties of microorganisms that contribute to tissue destruction and the spread of infection are primarily associated with soluble virulence factors and the production of biofilms by bacteria, which ensures long-term persistence of infection, resistance and tolerance to antimicrobial drugs, and protection from host immune defense mechanisms. The manifestation of these signs of virulence may explain the severity of non-infectious dermatoses a complicated by pyococcal infection, as well as their chronicity and difficulties in treatment.

Conclusions. The results of the study revealed certain differences in the virulence profiles of microorganisms isolated from patients with dermatoses complicated by pyococcal infection. It remains relevant to determine the relationship between the patient's clinical features of the patient, biological and microbiological characteristics of the pathogen, which will contribute to a personalized approach to treatment and obtaining an optimized result.

Keywords: pyococcal complications of dermatoses, characteristics of invasiveness of microorganisms, virulence factors of microorganisms.

Стаття надійшла до редакції 19.02.2026 р.

Стаття рекомендована до опублікування 28.02.2026 р.

Стаття опублікована 10.04.2026

Інформація про авторів:

Джорасва Світлана Кар'ягдівна – доктор мед. наук., старший дослідник, завідувачка лабораторно-експериментального відділу, ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», м. Харків

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2486-5474>

Кутасевич Яніна Францівна – доктор мед. наук, професор, в.о. директора ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», м. Харків.

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8706-1487>

Макаров Віталій Володимирович – доктор мед. наук., професор, завідувач кафедри хірургії № 4, Харківський національний медичний університет, м. Харків

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4224-0294>

Мірошніченко Дмитро Олексійович – кандидат мед. наук, доцент кафедри хірургії № 4, Харківський національний медичний університет, м. Харків

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5581-6494>

Гончаренко Валентина Василівна – кандидат мед. наук, науковий співробітник лабораторії мікробіології, імунології та молекулярної генетики, ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», м. Харків,

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8168-0818>

Іванцова Олена Костянтинівна – бактеріолог бактеріологічної групи клініко-діагностичної лабораторії, ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», м. Харків

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9544-0644>

Земцова Ганна Олександрівна – лікар-інтерн бактеріологічної групи клініко-діагностичної лабораторії, ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», м. Харків

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0000-8268-559X>