

ПОРІВНЯННЯ АДГЕЗИВНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ШТАМІВ *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* ТА *ESCHERICHIA COLI*, ВИДІЛЕНИХ ІЗ ПІХВИ МИШЕЙ У НОРМІ Й У РАЗІ ДИСБІОЗУ

Слизоваєта ВОРОБЕЙ¹, Ольга ВОРОНКОВА², Альберт ВІННІКОВ²

У роботі досліджено 34 штами *Staphylococcus aureus* і 24 штами *Escherichia coli*, виділені з репродуктивного тракту здорових мишей і мишей з дисбіозом піхви. Від тварин без ознак патології виділено 9 штамів *S. aureus* та 1 штама, ідентифікований як *E. coli*. Від тварин із дисбіозом піхви, індукованим інтравагінальним уведенням плівкоутворювального штаму *S. aureus*, – 14 штамів *S. aureus* і 12 штамів *E. coli*. Від тварин із дисбіозом піхви, індукованим інтравагінальним уведенням неплівкоутворювального штаму *S. aureus*, – 11 штамів *S. aureus* та 11 штамів *E. coli*, що свідчить про більшу видову різноманітність умовно-патогенних мікроорганізмів за умов дисбіозу. Збільшення кількості представників 1 штаму *S. aureus* у результаті індукції дисбіозу зумовлювало полегшення колонізації біотопу іншими штамми цього виду й навіть іншими видами бактерій, зокрема *E. coli*.

Визначено, що більш виражені адгезивні властивості мали штами, виділені при дисбіозі, викликаному інтравагінальним уведенням плівкоутворювального штаму *S. aureus*. Так, серед стафілококів переважали штами із середніми показниками адгезивності (50,0 %), 35,7 % штамів були високоадгезивними, 14,3 % – низькоадгезивними. Середній показник адгезії (СПА) коливався в межах від $1,36 \pm 0,48$ до $4,00 \pm 0,78$. Коефіцієнт участі еритроцитів (КУЕ) становив $79,64 \pm 2,65$ %, а індекс адгезивності мікроорганізмів (ІАМ) варіював від 1,81 до 5,19. Серед штамів кишкової палички високоадгезивними були 75,0 %, середньоадгезивними – 25,5 %. СПА коливався від $3,02 \pm 0,74$ до $4,96 \pm 0,78$. КУЕ становив $84,00 \pm 2,95$ %, а ІАМ коливався у межах від 3,55 до 6,12. Це свідчить про їх вищий потенціал патогенності за рахунок збільшення колонізаційної здатності поверхонь слизових оболонок піхви.

Ключові слова: стафілококи, кишкова паличка, адгезія, плівкоутворення, мікробні біоплівки.

¹ Кафедра мікробіології, вірусології та біотехнології, Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара, просп. Гагаріна, 72, Дніпро, 49050, Україна; e-mail: elizaveta.vorobey89@gmail.com

² Кафедра загальної медицини з курсом фізичної терапії, Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара, просп. Гагаріна, 72, Дніпро, 49050, Україна

Comparison of adhesive properties of *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* strains isolated from the vaginas of mice in normal and with dysbiosis

Vorobiei Y.¹, Voronkova O.², Vinnikov A.²

The work investigated 34 strains of *Staphylococcus aureus* and 24 strains of *Escherichia coli* isolated from the reproductive tract of healthy mice and mice with vaginal dysbiosis. From animals without signs of pathology, 9 strains of *S. aureus* and 1 strain identified as *E. coli* were isolated. From animals with vaginal dysbiosis induced by intravaginal administration of a film-forming strain of *S. aureus*, 14 strains of *S. aureus* and 12 strains of *E. coli* were isolated. From animals with vaginal dysbiosis induced by intravaginal administration of a non-film-forming strain of *S. aureus*, 11 strains of *S. aureus* and 11 strains of *E. coli* were isolated. This indicates a greater species diversity of opportunistic microorganisms under conditions of dysbiosis. The increase in the number of representatives of 1 strain of *S. aureus* as a result of the induction of dysbiosis led to the facilitation of colonization of the biotope by other strains of this species and even other types of bacteria, in particular *E. coli*.

It was determined that more pronounced adhesive properties were possessed by strains isolated in dysbiosis caused by intravaginal administration of a film-forming strain of *S. aureus*. Thus, among staphylococci, strains with average adhesiveness indices (50.0 %) prevailed, 35.7 % of strains were highly adhesive, 14.3 % were low-adhesive. The average adhesion index ranged from 1.36 ± 0.48 to 4.00 ± 0.78 . The erythrocyte participation factor was 79.64 ± 2.65 %, and the adhesion index of microorganisms varied from 1.81 to 5.19. Among *Escherichia coli* strains, 75.0 % were highly adhesive, and 25.5 % were medium-adhesive. Average adhesion index ranged from 3.02 ± 0.74 to 4.96 ± 0.78 . Erythrocyte participation factor was 84.00 ± 2.95 %, and adhesion index of microorganisms ranged from 3.55 to 6.12. This indicates their higher pathogenicity potential due to increased colonization ability of vaginal mucosal surfaces.

Key words: staphylococci, *Escherichia coli*, adhesion, film formation, microbial biofilms.

¹ Department of Microbiology, Virology and Biotechnology, Oles Honchar Dnipro National University, 72, Gagarin Ave., Dnipro, 49050, Ukraine; e-mail: elizaveta.vorobey89@gmail.com

² Department of General Medicine with Physical Therapy Course, Oles Honchar Dnipro National University, 72, Gagarin Ave., Dnipro, 49050, Ukraine

Вступ

Першим і найбільш важливим етапом у формуванні біоплівки вважають адгезію мікроорганізмів на поверхню. Прикріплення з наступним розмноженням і формуванням біоплівки забезпечує більш вигідні умови для існування, пов'язані насамперед із протидією механічному видаленню та підвищенням стійкості до дії антибактеріальних засобів (Sharma et al. 2023).

Адгезивні властивості бактерій залежать від багатьох факторів як від самих бактерій, так і від макроорганізму. Різна здатність клінічних штамів до формування біоплівки може свідчити про відмінності в їх вірулентних властивостях (Yu et al., 2024). Саме встановлення взаємодії між бактерією та клітиною-мішенню в результаті адгезії є визначальною ланкою в ході інфекційного процесу. Тобто бактеріальна адгезія виходить за рамки суто фізичного феномена, будучи одним із факторів, що визначають патогенність (Alabbosh et al., 2023; Nappi Nappi, Avtaar Singh, 2023). Саме тому більшість авторів вважає, що збудниками інфекцій є мікроорганізми, які володіють високою адгезивністю (Jiang et al., 2021; Zhao et al., 2023).

Мета дослідження – провести порівняльний аналіз адгезивних властивостей штамів золотистого стафілокока й кишкової палички, виділених із піхви мишей у нормі та при дисбіозах, викликаних плівкоутворювальним і неплівкоутворювальним штамом *S. aureus*.

Матеріал та методи

Дослідження проводили на білих лабораторних мишах із віварію Дніпропетровського національного університету ім. Олесея Гончара. Тварини були поділені на 3 групи по 10 тварин у кожній: до першої групи входили здорові самиці, до другої – самиці з дисбіозом піхви, викликаним інтравагінальним уведенням плівкоутворювального штаму *S. aureus*, до третьої – самиці з дисбіозом піхви, викликаним уведенням неплівкоутворювального штаму *S. aureus*.

Для визначення складу мікрофлори репродуктивного тракту мишей біологічний матеріал відбирали з піхви стерильними ватними тампонами. З тампонів проводили змив в 1 мл стерильного 0,5 % розчину натрію хлориду й висівали отриману суспензію по 50 мкл на чашки Петрі з м'ясо-пептонним агаром і середовищем Ендо. Бактерій удентифікували згідно з ознаками, наве-

деними у Визначнику бактерій Берджі (Bergey's Manual, 2015) з використанням стандартних методик (Mahon et al., 2023) і за допомогою тест-системи ApiStaph (BioMérieux, Франція).

Дисбіоз створювали шляхом інтравагінального введення суспензії клітин плівкоутворювального й неплівкоутворювального штамів *S. aureus* (50 мкл, $2,3 \cdot 10^9$ КУО/мл). Висіви проводили через 1 добу й 10 діб.

Адгезивну активність виділених штамів визначали за їх здатністю адсорбуватися на поверхні еритроцитів людини О (I) групи, Rh (+). Адгезію оцінювали за індексом адгезивності мікроорганізмів (ІАМ) методом В. І. Бриліса та співавторів (Brylly et al., 1986).

Статистичну обробку результатів проводили для рівня значущості 0,05 за допомогою програм Origin Lab Pro 7.0.

Результати та обговорення

У результаті вивчення особливостей мікрофлори піхви мишей у нормі й при дисбіозі визначено низку відмінностей кількісного складу представників умовно-патогенної флори, зокрема стафілококів і кишкової палички.

Так, від тварин першої групи, що складалася з 10 особин без ознак патології, виділено 16 штамів, ідентифікованих як належні до роду *Staphylococcus*, та 1 штам, ідентифікований як *Escherichia coli*. Визначено, що серед стафілококів 9 штамів (56,25 %) належали до виду *S. aureus*, 3 (18,75 %) – до *S. lentus*, 2 (12,50 %) – до *S. saprophyticus*, 1 (6,25 %) – до *S. epidermidis* та 1 (6,25 %) – до *S. carnosus*.

Від другої групи тварин, до складу якої входило 10 особин із дисбіозом піхви, індукованим інтравагінальним уведенням плівкоутворювального штаму *S. aureus*, виділено 21 штам бактерій, ідентифікованих як належні до роду *Staphylococcus*, і 12 штамів, ідентифікованих як *E. coli*. Серед стафілококів 14 штамів (66,67 %) належали до виду *S. aureus*, 3 (14,29 %) – до *S. lentus*, 2 (9,52 %) – до *S. saprophyticus*, 1 (4,76 %) – до *S. epidermidis* та 1 (4,76 %) – до *S. carnosus*.

Від третьої групи, що складалася з 10 особин із дисбіозом піхви, індукованим інтравагінальним уведенням неплівкоутворювальним штамом *S. aureus*, виділено 19 штамів бактерій, які ідентифіковані як належні до роду *Staphylococcus*, та

11 штамів, ідентифікованих як *E. coli*. Серед стафілококів 11 штамів (57,89 %) належали до виду *S. aureus*, 3 (15,79 %) – до *S. lentus*, 2 (10,53 %) – до *S. saprophyticus*, 2 (10,53 %) – до *S. epidermidis* та 1 (5,26 %) – до *S. carnosus*.

Отримані дані свідчать про більше видове різноманіття умовно-патогенних мікроорганізмів за умов дисбіозу. Збільшення кількості представників 1 штаму *S. aureus* у результаті індукції дисбіозу зумовлював полегшення колонізації біотопу іншими штамми цього виду й навіть іншими видами бактерій, зокрема *E. coli*.

Хоча існують відомості, що миші не є природними носіями золотистого стафілокока (Battaglia et al., 2023; da Silva et al., 2024), у досліджених тварин *S. aureus* виділявся найчастіше порівняно з іншими видами цього роду, особливо при дисбіозі піхви, індукованому введенням плівкоутворювального штаму золотистого стафілококу.

Для виділених штамів золотистого стафілококу й кишкової палички визначали адгезивні властивості, оскільки вони є фактором, що визначає колонізацію слизових оболонок, зокрема піхви.

Так, серед стафілококів, виділених від здорових мишей, переважали штами із середньою адгезивною здатністю (66,7 %). Ще по 11,1 % штамів були високоадгезивними, низькоадгезивними й не мали здатності до адгезії (рис. 1). Середній показник адгезії (СПА) при цьому коливався від $1,44 \pm 0,50$ до $3,34 \pm 0,92$, а коефіцієнт участі еритроцитів (КУЕ) сягав $80,89 \pm 3,10$ %, відповідно, ІАМ штамів *S. aureus* варіював від 1,71 до 4,13.

Серед стафілококів, виділених від мишей із дисбіозом піхви, викликаним інтравагінальним введенням плівкоутворювального штаму *S. aureus*, також переважали штами із середніми показниками адгезивності (50,0 %). Але варто зазначити, що зросла частота виявлення високоадгезивних штамів – до 35,7 %. Кількість низькоадгезивних штамів була найменшою і становила 14,3 %, неадгезивних штамів не виявлено. СПА коливався в межах від $1,36 \pm 0,48$ до $4,00 \pm 0,78$. КУЕ становив $79,64 \pm 2,65$ %, а ІАМ варіював від 1,81 до 5,19.

Серед ізолятів золотистого стафілококу, що виділені від мишей із дисбіозом піхви, викликаним введенням неплівкоутворювального штаму *S. aureus*, високоадгезивними були 27,3 %, середньоадгезивними – 45,4 %, низькоадгезивними – 18,2 % і неадгезивними – 9,1 %. Для них характерним було коливання СПА від $1,12 \pm 0,33$ до $4,04 \pm 0,78$. КУЕ становив $82,18 \pm 3,25$ %, а ІАМ коливався в межах від 1,47 до 5,05 (таблиця 1).

Виділений від здорової миші штам *E. coli* виявився високоадгезивним. СПА становив $4,12 \pm 0,90$, КУЕ – 86 %, а ІАМ – 4,79.

Штами кишкової палички, виділені від тварин із дисбіозом, викликаним плівкоутворювальним штамом *S. aureus*, також мали високі показники адгезивності: 75,0 % були високоадгезивними, а 25,0 % – середньоадгезивними. Штамів із низькими адгезивними властивостями й неадгезивних штамів не виявлено. Для виділених штамів характерним було коливання СПА від $3,02 \pm 0,74$ до $4,96 \pm 0,78$, КУЕ становив

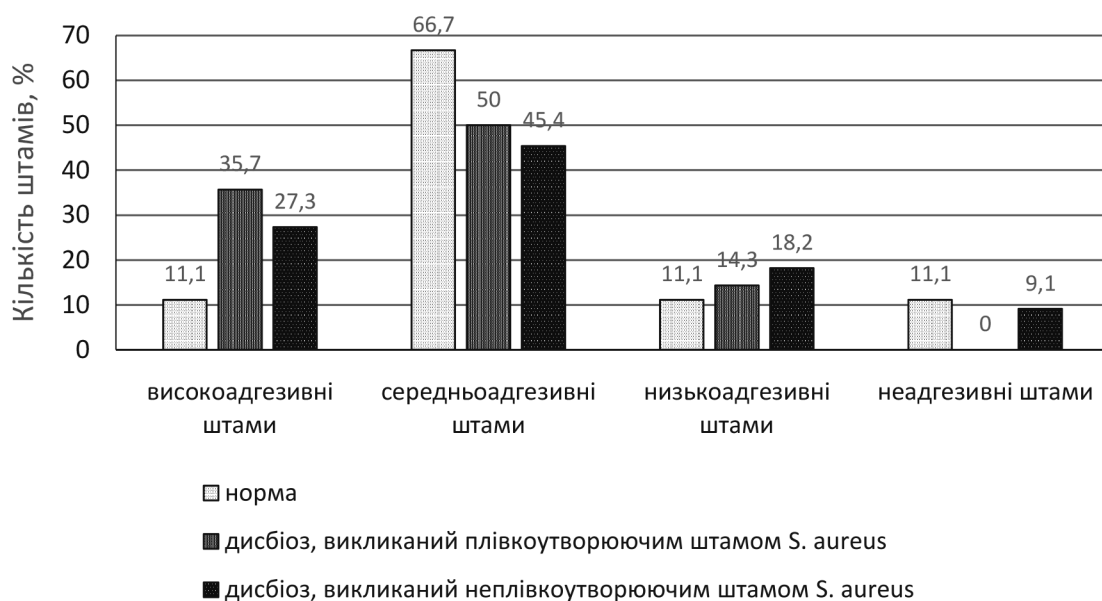


Рис. 1. Розподіл штамів *S. aureus* за адгезивними властивостями

Fig. 1. Distribution of *S. aureus* strains by adhesive properties

Таблиця 1. Показники адгезивності *S. aureus* у нормі й при дисбіозіTable 1. Adhesion indices of *S. aureus* strains in normal and dysbiosis

Досліджувані показники	Група 1, n = 9			Група 2, n = 14			Група 3, n = 11		
	Високо-адгезивні	Середньо-адгезивні	Низько-адгезивні	Високо-адгезивні	Середньо-адгезивні	Низько-адгезивні	Високо-адгезивні	Середньо-адгезивні	Низько-адгезивні
СПА	3,30 ± 0,93	2,84 ± 0,37	1,58 ± 0,50	3,74 ± 0,30	2,73 ± 0,39	1,46 ± 0,14	3,76 ± 0,42	2,72 ± 0,37	1,81 ± 0,30
КУЕ	80,00*	81,50 ± 2,43	75,00*	79,60 ± 1,95	80,86 ± 2,27	75,50 ± 0,71	80,67 ± 0,58	83,40 ± 3,05	84,50 ± 2,12
IAM	4,13*	3,48 ± 0,38	2,11*	4,71 ± 0,41	3,37 ± 0,47	1,93 ± 0,17	4,66 ± 0,54	3,27 ± 0,48	2,15 ± 0,40

Примітка: «*» – визначено для 1 штаму.

Таблиця 2. Показники адгезивності штамів *E. coli* у нормі й при дисбіозіTable 2. Adhesion indices of *E. coli* strains in normal and dysbiosis

Досліджувані показники	Штами, виділені від тварин 1 групи, n = 1	Штами, виділені від тварин 2 групи, n = 12		Штами, виділені від тварин 3 групи, n = 11	
	Високо-адгезивні	Високо-адгезивні	Середньо-адгезивні	Високо-адгезивні	Середньо-адгезивні
СПА	4,12 ± 0,90	4,32 ± 0,40	3,09 ± 0,12	4,15 ± 0,30	2,98 ± 0,22
КУЕ	86,00	84,00 ± 3,43	84,00 ± 1,00	84,71 ± 2,81	82,50 ± 2,38
IAM	4,79	5,15 ± 0,52	3,68 ± 0,18	4,91 ± 0,46	3,61 ± 0,20

84,00 ± 2,95 %, а IAM коливався в межах від 3,55 до 6,12 (таблиця 2).

Виділені від мишей із дисбіозом, викликаним неплівкоутворювальним штамом *S. aureus*, штами кишкової палички мали дещо нижчі показники адгезивності. Так, високоадгезивними були 63,6 % із них, інші 36,4 % – середньоадгезивними. СПА також був нижче й варіював у межах від 2,74 ± 0,69 до 4,62 ± 0,78. При цьому КУЕ становив 83,91 ± 2,77 %, а IAM коливався від 3,47 до 5,70.

Відомо, що видова належність значною мірою характеризує адгезивні властивості бактерій (Ning et al. 2021). Проаналізувавши результати наших досліджень і порівнявши їх із відомими даними (Alabbosh et al., 2023; Mozhaiev et al., 2023, Myronchuk et al., 2024), можемо зазначити, що серед досліджених штамів *S. aureus* дость високий відсоток ізолятів із високоадгезивними властивостями, які залежать від ізоляту (Song et al., 2025). Крім того, плівкоутворювальні штами *S. aureus* мають більш високий адгезивний потенціал, що корелюється з даними, отриманими в дослідженні М. О. Фаустової (Faustova 2021). Що стосується кишкової палички, то за середньою кількістю мікроорганізмів, що брали участь в адгезив-

ному процесі, *E. coli* зарахована до категорії «середньоадгезивні».

Висновки

Отже, можна зазначити, що умовно-патогенні бактерії в складі мікрофлори піхви при дисбіотичних порушеннях набувають більш високих показників адгезивності. Адгезивна здатність досліджуваних штамів *E. coli* була вищою, ніж штамів *S. aureus*. Це явище забезпечується поверхневими адгезинами кишкової палички – специфічними фімбріями, що взаємодіють із рецепторами епітеліальних клітин. Фімбрії ділять на декілька типів, які значно відрізняються за складом у патогенних і непатогенних ешерихіях. Це дає змогу кишковій паличці проявляти високу адгезивну активність.

Отже, дослідження показали, що серед вивчених штамів переважають ізоляти із середньою адгезивністю. Також виявлено досить високий відсоток ізолятів із високоадгезивними властивостями. Саме високоадгезивні штами й беруть участь у запуску інфекційних ускладнень. Крім того, є дані, що штами з високим адгезивним потенціалом мають більш виражену здатність до формування біоплівки.

- ALABBOSH, K. F., TAREK ZMANTAR, T., BAZAID, A. S., SNOUSSI, M., NOUMI, E. (2023) Antibiotics Resistance and Adhesive Properties of Clinical *Staphylococcus aureus* Isolated from Wound Infections. *Microorganisms*, 11(5), 1–10. DOI: 10.3390/microorganisms11051353.
- BATTAGLIA, M., GARRETT-SINHA, L. A. (2023) *Staphylococcus xylosus* and *Staphylococcus aureus* as commensals and pathogens on murine skin. *Laboratory Animal Research*, 18, 1–13. DOI: 10.1186/s42826-023-00169-0.
- Bergey's Manual of Systematics of Archaea and Bacteria (BMSAB)(2015)(Ed. Whitman, W.B.). Wiley, Hoboken, New Jersey, eBook. DOI: 10.1002/9781118960608.
- BRYLYS, V. Y., BRYLENE, T. A., LENTSNER, K. P., LENTSNER, A. A. (1986) Metodika izucheniia adhezyvnoho protsesa mikroorhanizmov [Methodology for studying the adhesive process of microorganisms]. *Laboratory work*, 4, 210–212 (in Russian).
- DA SILVA, J.C., BOECHAT, J.P.C., SILVA, B.D.J., RODRIGO MULLER, R., SENNA, J.P.M. (2024) Monitoring *Staphylococcus aureus* nasal colonization murine model using a bioluminescent methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA). *Laboratory Animals*, 58(3), 231–239. DOI: 10.1177/00236772231209790
- FAUSTOVA, M.O. (2021) Vzaiemozviazok adhezyvnykh ta plivkoutvoruiuchykh vlastyvostei *STAPHYLOCOCCUS SPP.* – zbudnykiv infektsiino-zapalnykh zakhvoriuvan miakykh tkanyn shchelepno-lytsevoi dilianky [Relationship between adhesive and film-forming properties of *STAPHYLOCOCCUS SPP.* – pathogens of infectious inflammatory diseases of soft tissues of jaw and facial area]. *Bulletin of the Ukrainian Medical Stomatological Academy*, 21(2), 165–168. DOI: 10.31718/2077-1096.21.2.165 (in Ukrainian).
- JIANG, Z., NERO, T., MUKHERJEE, S., OLSON, R., YAN, J. (2021) Searching for the Secret of Stickiness: How Biofilms Adhere to Surfaces. *Frontiers in Microbiology*, 12, 1–19. DOI: 10.3389/fmicb.2021.686793
- MAHON, C. R., LEHMAN, D. C. (2023) *Textbook of diagnostic microbiology*. Elsevier.
- MOZHAIEV, I.V., YEVSUKOVA, V.IU., TORIANYK, I.I., MINUKHIN, V.V., POLISHCHUK, N.M., KYRYK, D.L. (2023) Vplyv ekstraktu horikha voloskoho vuhlekyslotnoho na adhezyvnu aktyvnist zbudnykiv ranovoi infektsii [Effect of walnut extract supplemented with carbon dioxide on adhesive activity of agents causing wound infection]. *Zaporozhye medical journal*, 25(2), 158–163. doi: 10.14739/2310-1210.2023.2.263966 (in Ukrainian).
- MYRONCHUK, V. O., PELENO, R. A. (2024) Analiz adhezyvnykh ta bioplivkoutvoruiuchykh vlastyvostei polovykh izoliativ mikroorhanizmiv prymishchen dlia utrymanna svynei za dii dezzasobiv “Sviteco PIP Multi” i “Vulkan Maks” [Analysis of adhesive and biofilm-forming properties of field isolates of microorganisms for pig houses under the action of disinfectants “Sviteco PIP Multi” and “Vulkan Max”]. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences*, 26(116), 212–219. DOI: 10.32718/nvlvet11631 (in Ukrainian).
- NAPPI, F., AVTAAR SINGH, S. S. (2023) Host-Bacterium Interaction Mechanisms in *Staphylococcus aureus* Endocarditis: A Systematic Review. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(13), 1–34. DOI: 10.3390/ijms241311068
- NING, Z., XUE, B., WANG, H. (2021) Evaluation of the Adhesive Potential of Bacteria Isolated from Meat-Related Sources. *Applied Sciences*, 11(22), 1–9. DOI: 10.3390/app112210652
- SHARMA, S., MOHLER, J., MAHAJAN, S.D., SCHWARTZ, S.A., BRUGGEMANN, L., AALINKEEL, R. (2023) Microbial Biofilm: A Review on Formation, Infection, Antibiotic Resistance, Control Measures, and Innovative Treatment. *Microorganisms*, 11(6), 1–32. DOI: 10.3390/microorganisms11061614
- SONG, L., SCHWINN, L.-S., JULIANE BARTHEL, J., KETTER, V., LECHLER, P., LINNE, U., RASTAN, A. J., VOGT, S., RUCHHOLTZ, S., PALETTA, J.R.J., GÜNTHER, M. (2025) Implant-Derived *S. aureus* Isolates Drive Strain-Specific Invasion Dynamics and Bioenergetic Alterations in Osteoblasts. *Antibiotics*, 14(2), 119, 1–25. DOI: 10.3390/antibiotics14020119
- YU, J., HAN, W., XU, Y., SHEN, L., ZHAO, H., ZHANG, J., XIAO, Y., GUO, Y., YU, F. (2024) Biofilm-producing ability of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clinically isolated in China. *BMC Microbiology*, 24, 1–9. DOI: 10.1186/s12866-024-03380-8
- ZHAO, A., SUN, J., LIU, Y. (2023) Understanding bacterial biofilms: From definition to treatment strategies. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 13, 1–23. DOI: 10.3389/fcimb.2023.1137947