

SENSITIVITY TO ANTIBACTERIAL DRUGS AND PHENOTYPIC DETERMINATION OF RESISTANCE FACTORS IN MICROORGANISMS OF THE ENTEROBACTERIACEAE FAMILY – PATHOGENS OF WOUND INFECTIONS

Potochilova V., Rudneva K., Pokas O., Vishnyakova G.

Abstract. Surgical patients with purulent-inflammatory diseases make up 35-45%, postoperative purulent complications occur in 24-30% of cases. Surgical wound infections account for up to 15% of the total number of nosocomial infections.

Mortality in surgical purulent infection is from 40 to 75%. We studied 103 strains of UPM isolated from wounds in patients undergoing treatment in the surgical department of the KNP KOR Kyiv Regional Clinical Hospital. Among this group of microorganisms were representatives of the Enterobacteriaceae – 34.9% family. Non-fermenting gram-negative bacteria accounted for 15.5% of all selected strains.

The leading causative agents of wound infections in patients in the surgical department of the KNP KOR Kyiv Regional Clinical Hospital are representatives of the Enterobacteriaceae family – 34.9%. The most common pathogen was *E. coli* (16.5%).

The most active antibiotic for enterobacteria was netilmicin. With cephalosporin antibiotics, the most active cefotaxime is 47.2±8.3%.

It was found that 52.8±8.3% of strains of enterobacteria isolated from wounds in surgical patients were beta-lactamase producers, 25.0±7.2% showed combined phenotypes. Cephalosporinases were isolated from beta-lactamases: ESβL – 44.4±8.3% of strains, and AmpC – 11.1±5.2% of producer strains. 25.0±7.2% of the strains were producers of *Klebsiella pneumoniae* carbapenemases (KPC). Beta-lactamase producers were *K. pneumoniae* strains (75%).

ESβL producers showed resistance to cephalosporin antibiotics, fluoroquinolones, however, they remained sensitive to netilmicin (75.0±15.3%) and meropenem (50±17.1%). The carbapenemase producing strains were resistant to ampicillin, amikacin, fluoroquinolones, ceftazidime, carbapenem. Resistance to all antibiotic groups was detected in the strain that was the carrier of the combined phenotype ESβL + AmpC + KRS.

Key words: resistance, phenotype, microorganism, Enterobacteriaceae family, resistance factor.

Рецензент – проф. Небесна З. М.

Стаття надійшла 19.08.2020 року

DOI 10.29254/2077-4214-2020-3-157-213-216

УДК 16.311.2-008.87-085.015.8:615.212.7

Фік В. Б., ¹Федечко Й. М., Пальтов Є. В., ¹Кривко Ю. Я.

АНАЛІЗ АНТИБІОТИКОЧУТЛИВОСТІ ІЗОЛЯТІВ БАКТЕРІЙ, ВИДІЛЕНИХ У ДІЛЯНЦІ ПРИШИЙКОВОЇ ЧАСТИНИ ЗУБІВ ТА ЯСЕННОГО КРАЮ НАПРИКІНЦІ ШОСТОГО І ДЕСЯТОГО ТИЖНІВ ОПІОЇДНОГО ВПЛИВУ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького (м. Львів)

¹Львівська медична академія імені Андрея Крупинського (м. Львів)

fikvolodymyr@ukr.net

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Робота є фрагментом НДР «Морфо-функціональні особливості органів у прета постнатальному періодах онтогенезу, при впливі опіоїдів, харчових добавок, реконструктивних операцій та ожирінні», державний реєстраційний номер 0120U002129.

Вступ. Опіоїдна залежність має ознаки епідемії та сформувалася як одна з найсерйозніших клінічних проблем сучасності [1]. Наукові дослідження спрямовані на розробку і запровадження клінічних та епідеміологічних методів діагностики, організації стоматологічної допомоги наркозалежним пацієнтам [2,3]. Мікробний спектр ротової порожнини опіоїдозалежних осіб характеризується якісним різноманіттям та кількісними характеристиками, які проявляються в достовірному переважанні кокової, анаеробної і грибової флори [4,5]. Поряд з цим, мікробна персистенція має виражений характер запального процесу в пародонті [6]. Утворення зубного нальоту (біоплівки) є одним з найбільш важливих механізмів перистування бактерій в порожнині рота [7]. Відповідно, мікробна етіологія обумовлює обґрунтоване застосування антибактеріальних засобів

[8,9,10,11,12]. З метою успішного лікування гнійно-запальних процесів необхідно якомога швидше визначити не лише склад мікрофлори, але і провести визначення її чутливості до антимікробних засобів [8,9,13,14].

Проте, і досі залишаються нез'ясовані питання щодо визначення чутливості до антибактеріальних препаратів штамів бактерій, виділених при тривалому впливі опіоїдних анальгетиків в ділянці формування мікробної біоплівки, яка відіграє важливу роль у патогенезі запальних захворювань ротової порожнини.

Мета роботи – визначити антибіотикочутливість ізолятів патогенних і умовно-патогенних видів мікроорганізмів, виділених у пришийковій ділянці зубів та ясенному краю порожнини рота наприкінці шостого і десятого тижнів дії опіоїдного анальгетика налбуфін.

Об'єкт і методи дослідження. В експерименті використано нелінійних статевозрілих щурів-самців, віком 4,5-7 міс., масою 160-255 г. З метою вибору антибактеріального препарату для корекції дисбіотичних змін, які розвиваються в ділянці пришийкової частини зубів та ясенного краю при дії опіоїда, проведено визначення антибіотикочутливості ізо-

Таблиця 1 – Антибіотикочутливість ізолятів бактерій з пришийкової ділянки зубів та ясенного краю щурів, виділених при шеститижневій дії опіюда

Види бактерій	N	Антибактеріальний препарат											
		Ципрофлоксацин				Цефазолін				Цефтріаксон			
		Ступінь чутливості				Ступінь чутливості				Ступінь чутливості			
		в/ч	ч	п/с	с	в\ч	ч	п\с	с	в/ч	ч	п/с	с
Sa	28	n 14	n 10	n 4	-	n 13	n 10	n 5	-	n 18	n 8	n 2	-
	%	50,0	35,7	14,3		46,4	35,7	17,9		64,3	28,6	7,1	
Si	34	n 21	n 8	n 5	-	n 18	n 10	n 6	-	n 25	n 6	n 3	-
	%	61,8	23,5	14,7		53,0	29,4	17,6		73,6	17,6	8,8	
St Pc	30	n 12	n 13	n 5	-	n 10	n 14	n 6	-	n 22	n 4	n 4	-
	%	40,0	43,3	16,7		33,3	46,7	20,0		73,4	13,3	13,3	
Str py	32	n 20	n 8	n 4	-	n 17	n 9	n 6	-	n 20	n 9	n 3	-
	%	62,5	25,0	12,5		53,1	28,1	18,8		62,5	28,1	9,4	
Ech-c	26	n 9	n 11	n 6	-	n 8	n 11	n 7	-	n 16	n 5	n 5	-
	%	34,6	42,3	23,1		30,8	42,3	26,9		61,6	19,2	19,2	
Ech-h	25	n 8	n 11	n 6	-	n 8	n 10	n 5	n 2	n 13	n 7	n 5	-
	%	32,0	44,0	24,0		32,0	40,0	20,0	8,0	52,0	28,0	20,0	

Примітки: N – загальна кількість ізолятів бактерій, n – кількість ізолятів з відповідним ступенем чутливості; Sa – Staphylococcus aureus, Si – Staphylococcus intermedius, St Pc – коагулазонегативні стафілококи, Str py – Streptococcus pyogenes, Ech-c – кишкова паличка, Ech-h – гемолітична кишкова паличка.

лятів бактерій диско-дифузійним методом до ципрофлоксацину – групи фторхінолонів та цефазоліну і цефтріаксону – групи цефалоспоринов. Суть методу полягає у вивченні зон затримки росту довкола просоченого антибіотиком паперового диска. Ізоляти патогенних і умовно-патогенних видів бактерій з досліджуваного суббіотопу порожнини рота виділяли на попередньому етапі дослідження, а саме, наприкінці шостого і десятого тижнів опіюдного впливу, при якому тварини піддавались введенню опіюдного анальгетика налбуфін у середніх терапевтичних дозах, в перерахунку для щурів (0,212-0,283 мг/кг). Для дослідження антибіотикограм готували суспензію чистої культури бактерій, розводили ізотонічним розчином натрій-хлориду до стандартної концентрації і в кількості 0,5 мл засівали на стандартне середовище Мюллера-Хінтона. На поверхню середовища накладали стандартні паперові диски, які містили точну дозу антибіотика (1-10 мкг). Посіви інкубували 24 год. у термостаті, після чого вимірювали діаметр зон затримки росту. Чутливість до антибіотиків визначали відповідно до наказу МОЗ України № 167 від 05.04.2007 «Про затвердження методичних вказівок «Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів» з урахуванням рекомендацій виробників стандартних дисків для кожного антибіотика. Згідно наказу, до високочутливих (в/ч) відносяться ізоляти бактерій, де зона затримки росту > 25 мм, до чутливих (ч) > 20-23 мм; до помірно стійких (п/с) > 12-21 мм, до стійких (с), де діаметр зони затримки росту становить < 11 мм. Усіх тварин утримували в стандартних умовах віварію і всі дослідди було проведено з дотриманням вимог гуманного ставлення до піддослідних тварин, регламентованих Законом України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (№ 3447-IV від 21.02.2006 р.) та Європейською конвенцією про захист хребетних тварин, які використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 18.03.1986 р.).

Результати досліджень та їх обговорення. В результаті проведеного аналізу визначення чутливості до антибіотиків, відібраних до колекції культур ізолятів бактерій – потенційних збудників запального процесу, виділених наприкінці шостого і десятого тижнів дії опіюда з суббіотопу пришийкової ділянки зубів та ясенного краю щурів було виявлено, що виділені штами мікроорганізмів мали різну ступінь чутливості до антибактеріальних препаратів.

Упродовж експерименту встановлено, що через шість тижнів дії опіюдного анальгетика налбуфін, до ципрофлоксацину високочутливими і чутливими були 85,7% Staphylococcus aureus, 85,3% Staphylococcus intermedius, 83,3% коагулазонегативних стафілококів, 87,5% Streptococcus pyogenes бактеріального угруповання β-гемолітичних стрептокококів, 76,9% кишкової палички та 76,0% гемолітичної кишкової палички. До цефазоліну високочутливим і чутливими були 82,1% Staphylococcus aureus, 82,4% Staphylococcus intermedius бактеріального угруповання коагулазопозитивних стафілококів, 80,0% коагулазонегативних стафілококів, 81,2% Streptococcus pyogenes, а також 73,1% кишкової палички та 72,0% гемолітичної кишкової палички. Стійку та помірно стійку ступінь чутливості до цефазоліну відмічали у 28% ізолятів гемолітичної кишкової палички. Найвищу активність щодо вказаних видів бактерій виявляли до цефтріаксону, зокрема, високочутливими і чутливими до цього антибіотика були 92,9% Staphylococcus aureus, 91,2% Staphylococcus intermedius, 86,7% коагулазонегативних стафілококів, 90,6% Streptococcus pyogenes, 80,8% кишкової палички, а також 80,0% гемолітичної кишкової палички (**табл. 1**).

При визначенні ступеня чутливості ізолятів бактерій через десять тижнів дії опіюда було відмічено, що до ципрофлоксацину високочутливими і чутливими були 82,1% Staphylococcus aureus, 82,4% Staphylococcus intermedius, 83,3% коагулазонегативних стафілококів, 84,4% Streptococcus pyogenes, 76,9% кишкової палички, 72,0% гемолітичної кишкової палички.

До цефазоліну високочутливу та чутливу ступінь відмічали у 78,6% Staphylococcus aureus, у 79,4% Staphylococcus intermedius, 76,7% коагулазонегативних стафілококів, у 78,1% Streptococcus pyogenes, у 69,2% кишкової палички та 68,0% гемолітичної кишкової палички. Стійкими та помірно стійкими виявилися 32% штамів гемолітичної кишкової палички. Найбільшу ефективність ізоляти бактерій виявляли до цефтріаксону, де у відсотковому співвідношенні високочутливі і чутливі варіанти істотно не відрізнялися у порівнянні з попереднім терміном дослідження. Так, високочутливими і чутливими до цього антибіотика були 89,3% Staphylococcus aureus, 88,2% Staphylococcus intermedius, 86,7% коагулазонегативних стафілококів, 87,5% Streptococcus pyogenes,

80,8% кишкової палички та 76,0% гемолітичної кишкової палички (табл. 2).

У доступній фаховій літературі відсутні результати аналізу визначення антибіотикочутливості ізолятів бактерій виділених при дії опіоїдних анальгетиків у різні терміни, зокрема, налбуфіну. Однак, одержані нами дані можна співставити з результатами досліджень визначення чутливості ізолятів бактерій до антибіотиків, виділених у наркозалежних пацієнтів [9] та у хворих при запальних процесах пародонта, що є вкрай необхідним для проведення ефективного етіотропного лікування [8,11,14]. На основі визначення мікрофлори до антибіотиків, дослідники рекомендують застосовувати до такого контингенту пацієнтів амоксицилін з ципрофлоксацином, кліндаміцин із цефуроксимом, еритроміцин, цефтріаксон, ровамідин, гентаміцин, лінкоміцин, тощо [8,9,11,13,14].

В результаті проведених досліджень, нами встановлено, що лікувальний ефект при патологічному процесі, який розвивається в ділянці пришийкової частини зубів та ясенного краю ротової порожнини щурів на фоні тривалої дії опіоїда, можна досягнути звичайними дозами антибіотиків по відношенню до високочутливих і чутливих ізолятів бактерій. Підвищені дози препарату за таких умов доцільно застосовувати до помірно-стійких ізолятів бактерій. Якщо збудник стійкий, застосування антибактеріального препарату в такому випадку є недоцільним.

Висновки. При визначенні антибіотикочутливості мікроорганізмів, виділених у ділянці пришийкової

Таблиця 2 – Антибіотикочутливість ізолятів бактерій з пришийкової ділянки зубів та ясенного краю щурів, виділених при десятиденній дії опіоїда

Види бактерій	N	Антибактеріальний препарат											
		Ципрофлоксацин				Цефазолін				Цефтріаксон			
		Ступінь чутливості				Ступінь чутливості				Ступінь чутливості			
		в/ч	ч	п/с	с	в\ч	ч	п\с	с	в/ч	ч	п/с	с
Sa	28	n 10	n 13	n 5	-	n 8	n 14	n 6	-	n 19	n 6	n 3	-
	%	35,7	46,4	17,9		28,6	50,0	21,4		67,9	21,4	10,7	
Si	34	n 20	n 8	n 6	-	n 14	n 13	n 7	-	n 23	n 7	n 4	-
	%	58,9	23,5	17,6		41,2	38,2	20,6		67,6	20,6	11,8	
St Pc-	30	n 11	n 14	n 5	-	n 7	n 16	n 7	-	n 21	n 5	n 4	-
	%	36,7	46,6	16,7		23,3	53,4	23,3		70,0	16,7	13,3	
Str py	32	n 17	n 10	n 5	-	n 15	n 10	n 7	-	n 21	n 7	n 4	-
	%	53,1	31,3	15,6		46,8	31,3	21,9		65,6	21,9	12,5	
Ech-c	26	n 12	n 8	n 6	-	n 7	n 11	n 8	-	n 13	n 8	n 5	-
	%	46,1	30,8	23,1		26,9	42,3	30,8		50,0	30,8	19,2	
Ech-h	25	n 8	n 10	n 7	-	n 6	n 11	n 5	n 3	n 13	n 6	n 6	-
	%	32,0	40,0	28,0		24,0	44,0	20,0	12,0	52,0	24,0	24,0	

Примітки: N – загальна кількість ізолятів бактерій, n – кількість ізолятів з відповідним ступенем чутливості; Sa – Staphylococcus aureus, Si – Staphylococcus intermedius, St Pc – коагулазонегативні стафілококи, Str py – Strtreptococcus pyogenes, Ech-c – кишкова паличка, Ech-h – гемолітична кишкова паличка.

частини зубів і ясенного краю тварин, які піддавались тривалій дії опіоїда встановлено, що ізоляти бактерій – потенційних збудників гнійно-запального процесу у досліджуваному суббіотопі були більш високочутливими і чутливими до цефтріаксону, який доцільно застосовувати в комплексній медикаментозній терапії при порушеннях мікробіоценозів ротової порожнини при дії опіоїдного анальгетика налбуфіну.

Перспективи подальших досліджень. Визначена чутливість мікрофлори до цефтріаксону може бути використано як один з компонентів медикаментозної корекції при дисбіотичних змінах ротової порожнини на фоні хронічного опіоїдного впливу.

Література

1. Taqi MM, Faisal M, Zaman H. OPRM1 A118G Polymorphisms and Its Role in Opioid Addiction: Implication on Severity and Treatment Approaches. *Pharmgenomics Pers Med.* 2019;12:361-8. DOI: 10.2147/PGPM.S198654
2. Kostenko YeYa, Foros AI. Analiz zmin stomatolohichnoho statusu v patsientiv z narkotychnoiu zalezhnistiu. *Sovremennaia stomatolohiia.* 2016;2:120-3. [in Ukrainian].
3. Makeev MK. Stomatolohicheskyi status narkozavysymykh patsyentov: klynko-epydemyolohycheskoe yssledovanye [avtoreferat]. Moskva: Pervyi MHMU ymeny Y.M. Sechenova; 2013. 24 s. [in Russian].
4. Evstratenko VV. Stomatolohicheskyi status u narkozavysymykh patsyentov, prynymaiushchykh heroyn y metadon [dysertatsyia]. Moskva: Pervyi Mosk. hos. med. un-t; 2018. 127 s. [in Russian].
5. Tokmakova SY, Lunytsyna YuV. Osobennosti stomatolohycheskoho statusa bolnykh opyinoi narkomanyei. *Dalnevostochnyi medytsynskyi zhurnal.* 2014;1:130-5. [in Russian].
6. Demkovych Ale. Porushennia imunolohichnoi reaktyvnosti orhanizmu v patohenezi zapalnykh zakhvoriuvan parodonta. *Klinichna stomatolohiia.* 2015;2:30-7. [in Ukrainian].
7. Klitynska OV, Mochalov YuO, Pupena NV. Suchasni pohliady na vplyv okremykh predstavnykiv mikroflory na rozvytok stomatolohichnykh zakhvoriuvan ta urazhen shlunkovo-kyshkovoho traktu. *Molodyi vchenyi.* 2014;11(14):217-20. [in Ukrainian].
8. Kavushevska NS. Farmakolohichne doslidzhennia heliu na osnovi lizotsymu dlia likuvannia hinhivitiv ta stomatytyv [avtoreferat]. Kyiv: Nats. akad. med. nauk Ukrainy; 2017. 20 s. [in Ukrainian].
9. Malanchuk VA, Brodetskyi YS. Kompleksnoe lechenye bolnykh osteomyelytom cheliusteі na fone narkotycheskoi zavysymosti. *Vestnyk VHMU.* 2014;2(13):115-23. [in Russian].
10. Barca E, Cifcibasi E, Cintan S. Adjunctive use of antibiotics in periodontal therapy. *Journal of Istanbul University Faculty of Dentistry.* 2015;49(3):55-62. DOI: 10.17096/jiufd.90144
11. Jain Y. Local Drug Delivery. *International Journal of Pharmaceutical Science Invention.* 2013;2(1):33-6.
12. Joshi D, Garg T, Goyal AK, Rath G. Advanced drug delivery approaches against periodontitis. *Drug Deliv.* 2014;363-77. DOI: 10.3109/10717544.2014.935531
13. Prevar AP, Kryzhanovska AV, Radionov VO, Mruh VM. Analiz monitorynohovooho doslidzhennia antybiotykohezystetnosti zbudnykiv hniino-zapalnykh protsesiv miakyykh tkany. *Visnyk Vinnytskoho natsionalnoho medychnoho universytetu.* 2018;2(22):285-8. [in Ukrainian].
14. Bogacz M, Morawiec T, Smieszek-Wilczewska J, Janowska-Bogacz K, Bubilek-Bogacz A, Roj R, et al. Evaluation of Drug Susceptibility of Microorganisms in Odontogenic Inflammations and Dental Surgery Procedures Performed on an Outpatient Basis. *BioMed Res Int.* 2019;3:1-12. DOI: 10.1155/2019/2010453

АНАЛІЗ АНТИБІОТИКОЧУТЛИВОСТІ ІЗОЛЯТІВ БАКТЕРІЙ, ВИДІЛЕНИХ У ДІЛЯНЦІ ПРИШИЙКОВОЇ ЧАСТИНИ ЗУБІВ ТА ЯСЕННОГО КРАЮ НАПРИКІНЦІ ШОСТОГО І ДЕСЯТОГО ТИЖНІВ ОПІОЇДНОГО ВПЛИВУ

Фік В. Б., Федечко Й. М., Пальтов Є. В., Кривко Ю. Я.

Резюме. В експерименті проведено визначення антибіотикочутливості мікрофлори пришийкової ділянки зубів і ясенного краю щурів диско-дифузійним методом до ципрофлоксацину, цефазоліну і цефтріаксону. Ізоляти бактерій виділяли наприкінці шостого і десятого тижнів дії опіоїда, де тварини піддавались введенню опіоїдного анальгетика налбуфін. Встановлено, що ізоляти бактерій – потенційних збудників гнійно-запального процесу у досліджуваному суббіотопі були більш високочутливими і чутливими до цефтріаксону, який доцільно застосовувати в комплексній медикаментозній терапії при порушеннях мікробіоценозу ротової порожнини на фоні опіоїдного впливу.

Ключові слова: антибіотикочутливість, опіоїдний анальгетик, ізоляти бактерій, порожнина рота, щури.

АНАЛИЗ АНТИБИОТИКОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ИЗОЛЯТОВ БАКТЕРИЙ, ВЫДЕЛЕННЫХ В ПРИШЕЕЧНОЙ ОБЛАСТИ ЗУБОВ И ДЕСНЕВОГО КРАЯ В КОНЦЕ ШЕСТОЙ И ДЕСЯТОЙ НЕДЕЛИ ОПИОИДНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ

Фик В. Б., Федечко Й. М., Пальтов Е. В., Кривко Ю. Я.

Резюме. В эксперименте проведено антибиотикочувствительность микрофлоры пришеечного участка зубов и десневого края крыс диско-диффузным методом относительно препаратов ципрофлоксацин, цефазолин, цефтриаксон. Изоляты бактерий выделяли в конце шестой и десятой недели воздействия опиоидного анальгетика налбуфин. Установлено, что изоляты бактерий – потенциальных возбудителей гнойно-воспалительного процесса в исследуемом суббиотопе были более высокочувствительными и чувствительными к цефтриаксону, который целесообразно применять в комплексной медикаментозной терапии при нарушениях микробиоценоза ротовой полости на фоне опиоидного воздействия.

Ключевые слова: антибиотикочувствительность, опиоидный анальгетик, изоляты бактерий, полость рта, крысы.

ANALYSIS OF ANTIBIOTIC SENSITIVITY OF ISOLATES OF BACTERIA SECRETED IN THE AREA OF THE CERVICAL PART OF THE TEETH AND THE GUM EDGE AT THE END OF THE SIXTH AND TENTH WEEKS OF OPIOID'S EXPOSURE

Fik V. B., Fedechko J. M., Paltov Ye. V., Kryvko Yu. Ya.

Abstract. The microbial spectrum of the oral cavity of opioid-dependent individuals is characterized by qualitative diversity and quantitative characteristics. In order to successfully treatment purulent-inflammatory processes, it is necessary to determine as soon as possible not only the composition of the microflora, but also to determine the sensitivity of antibiotics.

Methods. In order to select an antibacterial drug for the correction of dysbiotic changes that develop in the cervical part of the teeth and gingival margin under the action of opioids, the antibiotic sensitivity of bacterial isolates was determined by disco-diffusion method to ciprofloxacin, cefazolin and ceftriaxone. Isolates of pathogenic and conditionally pathogenic bacterial species from the studied subbiotope of the oral cavity were isolated at the end of the sixth and tenth weeks of opioid exposure, in which animals were administered the opioid analgesic nalbuphine in medium therapeutic doses.

Results. After six weeks of nalbuphine's exposure, 85.7% of *Staphylococcus aureus*, 85.3% of *Staphylococcus intermedius*, 83.3% of coagulase-negative staphylococci, 87.5% of *Streptococcus pyogenes*, 76.9% of *Escherichia coli*, 76% hemolytic *Escherichia coli* were highly sensitive to ciprofloxacin. 82.1% of *Staphylococcus aureus*, 82.4% of *Staphylococcus intermedius*, 80.0% of coagulase-negative staphylococci, 81.2% of *Streptococcus pyogenes*, 73.1% of *Escherichia coli* and 72.0% of hemolytic *Escherichia coli* were highly sensitive and sensitive to cefazolin. The highest activity against these species of bacteria was detected to ceftriaxone, in particular, highly sensitive and sensitive to this antibiotic were 92.9% *Staphylococcus aureus*, 91.2% *Staphylococcus intermedius*, 86.7% coagulase-negative staphylococci, 90.6% *Streptococcus pyogenes* 80,8% *Escherichia coli*, 80.0% hemolytic *Escherichia coli*.

After ten weeks of opioid action, it was noted that 82.1% of *Staphylococcus aureus*, 82.4% of *Staphylococcus intermedius*, 83.3% of coagulase-negative staphylococci, 84.4% of *Streptococcus pyogenes*, and 76.9% of *Escherichia coli*, 72.0% of hemolytic *Escherichia coli* the intestine were highly sensitive to ciprofloxacin. A highly sensitive and sensitive degree to cefazolin was noted – 78.6% *Staphylococcus aureus*, 79.4% *Staphylococcus intermedius*, 76.7% coagulase-negative staphylococci, 78.1% *Streptococcus pyogenes*, 69.2% *Escherichia coli*, 68.0% hemolytic *Escherichia coli*. 89.3% of *Staphylococcus aureus*, 88.2% of *Staphylococcus intermedius*, 86.7% of coagulase-negative staphylococci, 87.5% of *Streptococcus pyogenes*, 80.8% of *Escherichia coli* and 76.0% of hemolytic *Escherichia coli* were highly sensitive and sensitive to ceftriaxone.

Conclusion. Determining the antibiotic susceptibility of microorganisms isolated in the cervical part of the teeth and gingival margin of animals exposed to long-term opioid, it was found that isolates of bacteria – potential pathogens of purulent-inflammatory process in the studied biotope were more sensitive and sensitive to ceftriaxone which is advisable to use in therapy for disorders of the microbiocenoses of the oral cavity under the action of the opioid analgesic nalbuphine.

Key words: antibiotic sensitivity, opioid analgesic, bacterial isolates, oral cavity, rats.

Рецензент – проф. Небесна З. М.

Стаття надійшла 14.08.2020 року