

УДК 579.61:615.015.8:615.33:616.33/.34-008:616.31-002.4-036.22]-053.2

DOI <https://doi.org/10.32782/2786-9067-2026-31-7>

## ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК МНОЖИННОГО КАРІЕСУ, ДИСФУНКЦІЇ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ ТА АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТІ У ДІТЕЙ

Лисак М.О., Чухрай Н.Л., Лисак Т.Ю.

ДНТ «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького», Львів, Україна

*Анотація.* Антибіотикорезистентність (АБР) є однією з найсерйозніших загроз сучасній медицині, і порожнина рота виступає резервуаром стійких мікроорганізмів. Особливо це стосується дітей із множинним карієсом та супутньою дисфункцією шлунково-кишкового тракту (ШКТ). Часте і нерегламентоване використання антибіотиків у стоматологічній практиці сприяє формуванню стійких біоплівки у каріозних порожнинах, що підвищує ризик системних ускладнень. У даному дослідженні проаналізовано взаємозв'язок між поширеністю карієсу, станом мікробіому порожнини рота та рівнем антибіотикорезистентності з використанням клінічних даних, літературних оглядів і міжнародних баз даних (PubMed, CARD). У 18 обстежених дітей віком до 18 років із високим ступенем карієсу та дисфункцією ШКТ бактеріологічним методом та мас-спектрометрією MALDI-TOF MS виявлено, що у 33,3% пацієнтів колонізовані бактерії роду *Rothia* spp., у 38,9% та *Gemella* spp., а *Neisseria elongata* зустрічалася у 16,7% випадків. Частіше спостерігалися змішані біоплівки, що включали *Streptococcus mutans*, *Lactobacillus* spp., *Candida albicans* та *Actinomyces* spp., що свідчить про полімікробну природу інфекцій. Аналіз літературних даних показав, що *Rothia* spp. демонструють підвищену резистентність до макролідів 66,7% та  $\beta$ -лактамів 61% у 2023 р., тоді як *Gemella* spp. – до макролідів 27–46% та тетрациклінів 22–54%. Результати дослідження свідчать, що дисбіоз ротової порожнини у дітей із множинним карієсом та патологією ШКТ є значущим фактором формування антибіотикорезистентних мікробних популяцій. Нераціональне застосування антибіотиків у стоматологічній практиці підсилює ці процеси, що може призвести до ускладнень та зниження ефективності терапії при системних інфекціях. Отже, контроль карієсу, раціональне призначення антибіотиків і моніторинг мікробіому ротової порожнини є критично важливими для запобігання поширенню АБР та збереження ефективності антимікробної терапії в педіатричній практиці.

**Ключові слова:** карієс, дисфункція шлунково-кишкового тракту, антибіотикорезистентність.

**Вступ.** У сучасній медицині антибіотикорезистентність (АБР) визнана однією з ключових загроз глобальному громадському здоров'ю, що підтверджується даними World Health Organization, яка включає її до переліку десяти найбільш критичних викликів XXI століття. За останні десятиліття темпи зростання резистентності значно випереджають розробку нових антимікробних препаратів, що створює ризик повернення до «постантибіотичної ери». Незважаючи на значну увагу до госпітальних інфекцій, роль стоматологічної патології у формуванні антибіотикорезистентності тривалий час залишалася недооціненою. Водночас стоматологи забезпечують до 7–10% усіх призначень антибіотиків у первинній медичній допомозі, що робить стоматологічний сектор важливим елементом у глобальній системі антимікробного контролю.

Особливу проблему становить нераціональне використання антибіотиків широкого спектру дії пацієнтами з множинним карієсом, ігноруючи необхідність етіотропного лікування. Відомо, що без механічного усунення джерела інфекції антибіотикотерапія є неефективною та сприяє селекції резистентних штамів. В результаті каріозні ураження формують складні полімікробні біоплівки, які характеризуються високою стійкістю до антимікробних препаратів та здатністю до горизонтального переносу генів резистентності. У цьому контексті ротова порожнина розглядається як важливий резервуар резистентних мікроорганізмів, здатних впливати на системний мікробіом організму.

Сучасні дослідження також підтверджують існування концепції «оральної – шлункової вісі», яка відображає тісний взаємозв'язок між мікробіотою порожнини рота та шлунково-

кишкового тракту (ШКТ) [22]. Порушення цього балансу, зокрема у дітей із супутньою патологією ШКТ, може сприяти формуванню карієсогенного мікробного середовища та посиленню процесів антибіотикорезистентності. Крім того, неконтрольоване застосування антибіотиків замість своєчасної санації ротової порожнини призводить до зростання частоти тяжких одонтогенних ускладнень, таких як абсцеси, флегмони, які все частіше характеризуються нечутливістю до стандартної антибактеріальної терапії. Це, у свою чергу, збільшує тривалість лікування, витрати на медичну допомогу та ризик розвитку системних інфекцій.

Таким чином, дослідження взаємозв'язку між поширеністю множинного карієсу та формуванням антибіотикорезистентності є актуальним як з клінічної, так і з глобальної епідеміологічної точки зору. Розуміння ролі стоматологічних інфекцій у розвитку АБР є необхідним для формування нової парадигми профілактики, що базується на принципах раціональної антибіотикотерапії та своєчасної санації ротової порожнини.

**Метою дослідження** є встановлення взаємозв'язку між множинним карієсом у дітей, дисфункцією шлунково-кишкового тракту та формуванням антибіотикорезистентності мікроорганізмів. Оцінити роль дисбіозу ротової порожнини та кишечника у формуванні полімікробних асоціацій і передачі генів резистентності.

**Матеріали та методи.** Для досягнення мети дослідження було обстежено 18 дітей віком до 18 років з високою інтенсивністю карієсу та супутньою патологією шлунково-кишкового тракту. Визначення складу мікробіоценозу ротової порожнини проводили за допомогою бактеріологічного посіву та мас-спектрометрії MALDI-TOF MS. Проведено бібліосемантичний аналіз наукових публікацій на платформі PubMed за останні 10–15 років. Використано порівняльний аналіз даних про поширеність карієсу, дисфункцію ШКТ та резистентність бактерій. Статистична обробка включала визначення частоти виявлення окремих видів бактерій, відсоток резистентних ізолятів та кореляційний аналіз між клінічними показниками та даними лабораторних досліджень. Дослідження проведено відповідно до етичних принципів Гельсінської декларації.

**Результати та обговорення.** У результаті проведеного дослідження серед 18 дітей віком до 18 років із високою інтенсивністю карієсу та супутньою патологією шлунково-кишкового тракту спостерігалася значна полімікробна колонізація ротової порожнини. Найбільш часто виявлялися представники роду *Gemella spp.* (38,9%) та *Rothia spp.* (33,3%), що свідчить про значну колонізацію умовно-патогенними бактеріями. Вони здатні до формування стійких біоплівки та потенційно брати участь у передачі генів антибіотикорезистентності. Представники роду *Neisseria spp.* були присутні у відносно невеликій кількості (16,7%), що вказує на витіснення коменсального мікробіому більш агресивними патогенами. Основні карієсогенні штами, такі як *Streptococcus mutans* та *S. sobrinus*, а також *Lactobacillus spp.*, *Candida albicans*, *Veillonella spp.* та *Actinomyces spp.*, формували складні полімікробні асоціації, які зустрічалися у 72,2% дітей. Такий мікробний пейзаж відображає дисбіотичні зміни у порожнині рота, характерні для дітей із функціональною дисфункцією ШКТ. Надмірне поширення *Rothia spp.* та *Gemella spp.* може посилювати імунну перехресну реактивність та підвищувати ризик системних ускладнень, тоді як присутність полімікробних асоціацій створює умови для формування стійких біоплівки та мультирезистентності бактерій, що є критичним питанням у всьому світі згідно аналізу літературних даних [19]. Таблиця 1 відображає профіль АБР представників роду *Rothia spp.* у дітей із карієсом та дисфункцією ШКТ. Тренд останніх років свідчить про поступове зростання мультирезистентності серед ізолятів *Rothia spp.*, що відображає загальну глобальну тенденцію підвищення антибіотикорезистентності у коменсальних бактеріях порожнини рота [25].

Таблиця 1

Профіль антибіотикорезистентності бактерій роду *Rothia spp.*

Група антибіотиків	Препарат	Статус чутливості	Примітки
Пеніциліни	Пеніцилін, Ампіцилін	Чутливі (S) / Помірно стійкі (I)	Чутливість варіює; близько 43-46% ізолятів можуть мати знижену чутливість.
Глікопептиди	Ванкоміцин	Висока чутливість (S)	Препарат вибору для тяжких інфекцій; резистентність зустрічається вкрай рідко.
Фторхінолони	Ципрофлоксацин	Висока резистентність (R)	Більшість штамів (особливо <i>R. tucilaginosa</i> ) природно стійкі до цієї групи.
Цефалоспорини	Цефтріаксон, Цефотаксим	Чутливі (S)	Ефективні при системних ускладненнях.
Макроліди	Азитроміцин, Еритроміцин	Стійкі (R) / Помірно стійкі (I)	Спостерігається зростання набутої стійкості через часте використання в терапії.
Лінкозаміди	Кліндаміцин	Варіабельна	Можуть бути ефективними, але потребують перевірки МІС.
Сульфаніламід	Ко-тримоксазол (SXT)	Чутливі (S)	Зберігають ефективність у більшості протестованих випадків.
Карбапенем	Меропенем	Чутливі (S)	Використовуються як резервна терапія при полімікробних інфекціях.

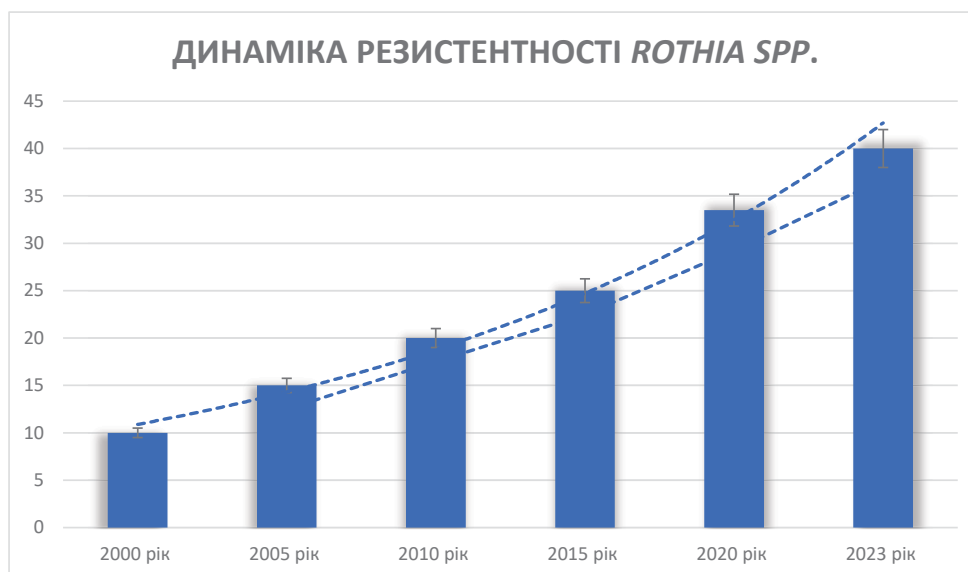
Аналіз літературних даних свідчить про зростання резистентності до макролідів, зокрема азитроміцину та еритроміцину 66,7%, та до фторхінолонів (ципрофлоксацин) 50% [6]. Цефалоспорини та глікопептиди залишаються найефективнішими групами, з високою чутливістю (>90%). Лінкозаміди та сульфаніламід показують варіабельну ефективність, а карбапенем застосовуються як резервні препарати при полімікробних інфекціях.

Аналіз клінічних ізолятів *Rothia spp.* за період 2009–2013 рр. показав, що резистентність до пеніциліну становила приблизно 17%, тоді як до фторхінолонів – близько 50%. Ці показники відображають початкову фазу поступового наростання стійкості серед ізолятів порожнини рота на фоні широкого застосування антибіотиків у стоматологічній практиці.

У період 2018–2020 рр. спостерігалось зниження резистентності до  $\beta$ -лактамінів до рівня 3–10%, що, ймовірно, пов'язано з більш раціональним призначенням пеніцилінів та підвищенням обізнаності лікарів щодо антибіотикотерапії [16]. Водночас показники резистентності до аміноглікозидів залишалися варіабельними, що свідчить про необхідність індивідуального підбору препаратів і контролю чутливості штамів у клінічній практиці.

За даними 2023 р., відзначається пік антибіотикорезистентності серед ізолятів *Rothia spp.* порожнини рота, особливо до макролідів, зокрема азитроміцину – 66,7%, та до  $\beta$ -лактамінів (ампіцилін/амоксиклав) – 61%. Це узгоджується з глобальною тенденцією зростання мультирезистентності коменсальних та опортуністичних бактерій порожнини рота, що підкреслює ризик поширення генів резистентності у мікробіоценозі та потенційний негативний вплив на системну антибіотикотерапію.

Відповідно до бази даних CARD (Comprehensive Antibiotic Resistance Database), для ізолятів *Rothia spp.*, які перейшли порогове значення бітового балу ( $\text{blastP} \geq 50$ ), сумарна резистентність коливалася в межах 20–60% у період 2000–2026 рр. [3; 2]. Дані, що представлені на Рис. 1. демонструють нерівномірну динаміку розвитку стійкості, зокрема «сплески» резистентності до окремих класів антибіотиків, що пов'язано як із локальним призначенням препаратів, так і із глобальними епідеміологічними тенденціями.



**Рис. 1. Динаміка АБР *Rothia spp.* (2000–2023 рр.)**

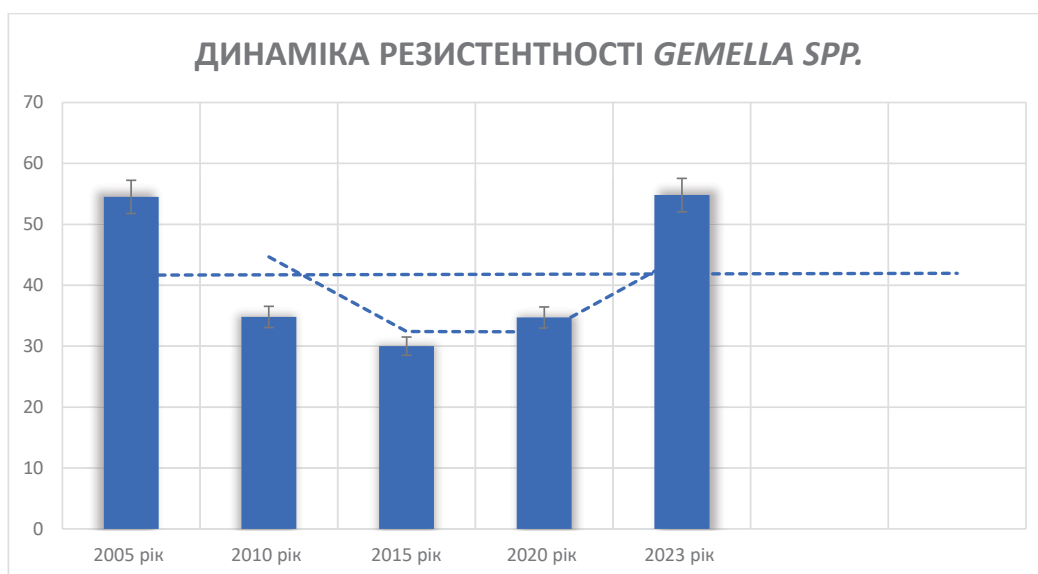
Аналіз резистентності представників роду *Gemella spp.* до основних груп антибіотиків показав, що найвищий рівень набутої стійкості спостерігається до макролідів 27–46% та тетрациклінів приблизно 22–54%, що пояснюється наявністю генетичних механізмів резистентності, таких як *ermB*, *mefA/E* та *tetM* [14; 9]. Пеніциліни та цефалоспорины залишаються препаратами вибору, з високою чутливістю 65–90% ізолятів, тоді як лінкозаміди демонструють варіабельну ефективність, а фторхінолони – помірну активність до представників роду *Gemella spp.*, що показано у таблиці 2.

Таблиця 2

**Профіль антибіотикорезистентності бактерій роду *Gemella spp.***

Група антибіотиків	Препарат	Статус чутливості	Примітки
Пеніциліни	Пеніцилін G, Амоксицилін	Висока чутливість (S)	Залишаються препаратами вибору; проте повідомляється про штами зі зниженою чутливістю.
Глікопептиди	Ванкоміцин	Висока чутливість (S)	Стійкість майже не зустрічається; золотий стандарт для тяжких системних станів.
Аміноглікозиди	Гентаміцин, Стрептоміцин	Природна резистентність (R)	Низька активність проти грампозитивних коків цього роду.
Макроліди	Еритроміцин, Кларитроміцин	Зростаюча резистентність (R/I)	Високий рівень набутої стійкості (до 25–40% ізолятів) через часте застосування.
Лінкозаміди	Кліндаміцин	Варіабельна (S/I)	Часто чутливі, але можлива перехресна резистентність з макролідами (механізм MLSb).
Фторхінолони	Левофлоксацин, Моксифлоксацин	Чутливі / Помірно стійкі (I)	Мають помірну активність, але не рекомендуються як перша лінія терапії.
Цефалоспорины	Цефтріаксон	Висока чутливість (S)	Ефективні при лікуванні ендокардитів, спричинених <i>Gemella</i> .
Тетрацикліни	Тетрациклін, Доксициклін	Стійкі (R)	Часто виявляється високий рівень резистентності через наявність генів <i>tet(M)</i> .

Ранні дослідження починаючи з 2004–2008 рр. свідчать про високі показники резистентності *Gemella spp.* до макролідів та пеніцилінів, що становлять 53%, а до тетрациклінів – до 57%, із середнім рівнем близько 50–55% [15]. Проте, згідно з клінічними оглядами 2015–2020 рр., спостерігається зниження середнього показника резистентності до 25–35%, що свідчить про тимчасове зменшення тиску на мікробіом через раціоналізацію антибіотикотерапії. Натомість, за даними 2023 р., відзначається зростання індексу резистентності серед ізолятів *Gemella spp.*, зокрема резистентність до макролідів становить 27–46%, до тетрациклінів – 22–54%, до фторхінолонів – 61,5%, із середнім показником 40–55% [11].



**Рис. 2.** Динаміка резистентності представників родини *Gemella spp.* у світі з 2005 до 2023рр.

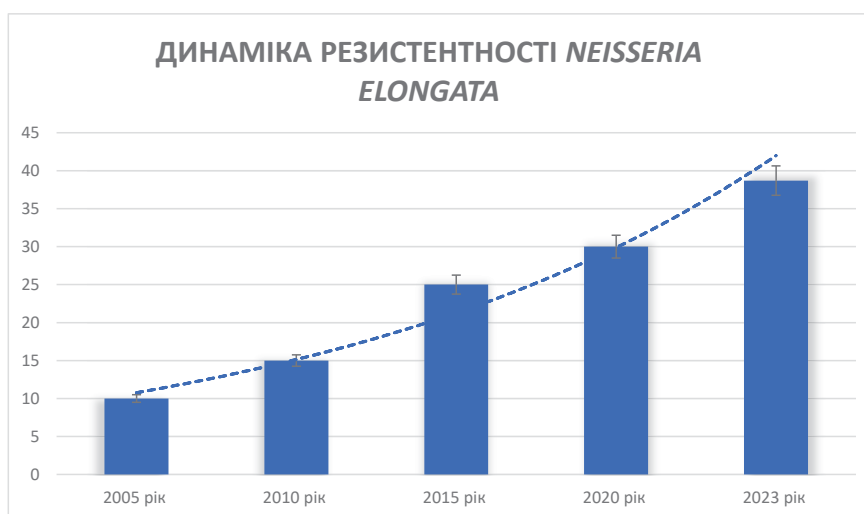
Профіль АБР *Neisseria elongata* показує підвищену резистентність до пеніцилінів від 20 до 30% та макролідів 20%, що пов'язано з набуттям  $\beta$ -лактамазопродукуючих властивостей. Крім того, мікроорганізм демонструє помірну резистентність 25–30% до фторхінолонів, та високий рівень стійкості, що складає 40–50% до тетрациклінів. Проте, цефалоспорини III–IV покоління залишаються ефективними (>90% чутливих ізолятів). З огляду на отримані результати, можна сказати, що спостерігається висока резистентність, на протязі 2005-2023рр., до аміноглікозидів та сульфаніламідів, тоді як карбапенеми – надійний резервний препарат. Ці дані підтверджують, що *Neisseria elongata*, хоча і є коменсальним мікроорганізмом порожнини рота, проте здатна набувати резистентності, особливо у дітей з динамічними коливаннями кількісних та якісних показників мікробіому [26; 7].

Ранні клінічні спостереження за період 2000–2010 рр. свідчать про резистентність *Neisseria elongata* до пеніциліну на рівні 10–20%. З 2010 по 2018 рр. спостерігається поступове збільшення резистентності, що зумовлено здобуттям деякими штамми здатності продукувати  $\beta$ -лактамази [30]. Це проявляється підвищенням стійкості до пеніцилінів на 20–30%, а до макролідів – близько 20%, із середнім показником у 20–25%. Тенденція зростання резистентності зберігається і в період 2019–2023 рр., при цьому цікаво, що *Neisseria elongata* все частіше виявляють серед етіологічних чинників ендокардитів та системних інфекцій, що підкреслює її клінічну значущість як опортуністичного патогену [29; 13].

Таблиця 3

Профіль антибіотикорезистентності *Neisseria elongata*

Група антибіотиків	Препарат	Статус чутливості	Примітки
Пеніциліни	Пеніцилін G, Ампіцилін	Висока резистентність (R) / Помірна (I)	Багато штамів продукують бета-лактамази. Чутливість стрімко падає.
Цефалоспорины III-IV	Цефтріаксон, Цефіксим	Висока чутливість (S)	Залишаються найбільш ефективними препаратами при системних інфекціях.
Аміноглікозиди	Гентаміцин, Тобраміцин	Варіабельна (S/I)	Часто чутливі <i>in vitro</i> , але рідко використовуються як монотерапія.
Фторхінолони	Ципрофлоксацин, Офлоксацин	Стійкі (R) / Помірно стійкі (I)	Спостерігається зростання резистентності через мутації в генах <i>gyrA</i> та <i>parC</i> .
Тетрацикліни	Тетрациклін, Доксициклін	Стійкі (R)	Висока поширеність генів стійкості <i>tet(M)</i> .
Макроліди	Азитроміцин, Еритроміцин	Варіабельна / Стійкі (R)	Часто демонструють знижену чутливість у порівнянні з іншими нейсеріями.
Сульфаніламід	Ко-тримоксазол	Висока резистентність (R)	Більшість оральних ізолятів нечутливі до цієї групи.
Карбапенеми	Іміпенем, Меропенем	Висока чутливість (S)	Резерв для найважчих випадків сепсису або ендокардиту.

Рис. 3. Динаміка резистентності *Neisseria elongata* у світі з 2005 до 2023 рр.

Хоча *Neisseria elongata* є частиною мікробіому ротоглотки, сучасні літературні дані свідчать, що вона може викликати серйозні інвазивні інфекції, зокрема інфекційний ендокардит та бактеріємію. Такі випадки описані у численних клінічних звітах і оглядах, що включають аналіз понад 20–35 пацієнтів з ендокардитом, спричиненим *N. elongata* (PMС7330511). Основними механізмами розвитку цих інфекцій є опортуністична інвазивність за наявності передумов, при яких бактерія може проникати в кровотік після пошкодження слизових оболонок ротової порожнини чи глотки, часто у контексті стоматологічних маніпуляцій або активного карієсу, і осідати на клапанах серця, особливо при їх попередніх ураженнях [21]. Крім того, *Neisseria elongata* за характеристиками подібна до НАСЕК-організмів (*Haemophilus*, *Aggregatibacter*, *Cardiobacterium*, *Eikenella*, *Kingella*), які складають мікробіом ротоглотки, але здатні викликати інфекційний ендокардит із тяжкими ускладненнями [4]. Клінічні спостереження також

демонструють високий ризик системних ускладнень, включаючи перивальвулярні абсцеси, емболії та серцеву недостатність, що виникають внаслідок інфікованих вегетацій на серцевих клапанах.

*Eikenella corrodens*, хоча зазвичай є частиною нормального мікробіому порожнини рота та верхніх дихальних шляхів, характеризується специфічним профілем АБР та здатністю бути причиною інвазивних інфекцій. Згідно з літературними даними, ця бактерія має природну резистентність до лінкозамідів, аміноглікозидів та метронідазолу, що імовірно обумовлено еволюційним вдосконаленням її факторів вірулентності або/та відсутністю відповідних мішеней для дії цих препаратів [28]. У той же час, пеніциліни, включно з амоксициліном та захищеними комбінаціями, а також цефалоспорини III–IV покоління залишаються препаратами вибору для лікування системних інфекцій, спричинених *E. corrodens*, з високими показниками чутливості у більшості випадків (табл. 4). Такі особливості профілю АБР пояснюються тим, що *Eikenella spp.* часто виявляють в полімікробних біоплівках порожнини рота, особливо в контексті щелепно-лицевих ускладнень та абсцесів, де мікроорганізми здатні підтримувати один одного в процесі виживання та обмінюватися генами резистентності між собою.

Таблиця 4

#### Профіль антибіотикорезистентності *Eikenella corrodens*

Група антибіотиків	Препарат	Статус чутливості	Примітки
Пеніциліни	Пеніцилін G, Ампіцилін, Амоксицилін	Висока чутливість (S)	Залишаються основою лікування. Проте описані штами, що виробляють бета-лактамази.
Захищені пеніциліни	Амоксиклав (Augmentin)	Висока чутливість (S)	Рекомендовано при підозрі на продукцію бета-лактамаз.
Цефалоспорини	Цефтріаксон, Цефіксим	Висока чутливість (S)	Дуже ефективні; препарати вибору при тяжких системних інфекціях.
Аміноглікозиди	Гентаміцин, Амікацин	Природна резистентність (R)	<i>Eikenella</i> зазвичай стійка до цієї групи, що відрізняє її від багатьох інших грамнегативних бактерій.
Лінкозаміди	Кліндаміцин	Природна резистентність (R)	Нечутлива. Це критично, бо кліндаміцин часто призначають стоматологи при алергії на пеніцилін.
Макроліди	Еритроміцин, Кларитроміцин	Стійкі (R) / Помірно стійкі (I)	Мають дуже низьку активність <i>in vitro</i> .
Фторхінолони	Ципрофлоксацин, Левофлоксацин	Висока чутливість (S)	Зазвичай дуже активні, але резистентність може розвиватися при частому вживанні.
Тетрацикліни	Тетрациклін, Доксициклін	Чутливі (S) / Варіабельна	Більшість штамів чутливі, але стійкість зустрічається частіше, ніж раніше.
Метронідазол	Метронідазол	Повна резистентність (R)	Хоча це препарат для лікування анаеробних інфекцій та <i>Eikenella</i> до нього стійка.

*Eikenella corrodens* характеризується специфічним профілем резистентності її почали активно ідентифікувати у дітей із апендицитом, перитонітом, оральними та щелепно-лицевими інфекціями ще з 1986 року, у 58,9% випадків у зубному нальоті, а з 1989 року – в 100% пацієнтів із пародонтитом. У 1995 році описані випадки внутрішньочеревних інфекцій у дітей 1–7 років дозволили розглядати *E. corrodens* як умовно-патогенний мікроорганізм порожнини рота та ШКТ [18; 23]. Сучасні дані з 2020 року свідчать про зростання клінічної значущості бактерії, здатної викликати пневмонії, сепсис, ендокардит та інфекції м'яких тканин [1]. Основними причинами таких інфекцій є пошкодження слизових оболонок рота на фоні множинного карієсу, полімікробні біоплівки, ослаблений імунітет та нераціональне використання антибі-

отиків [27;20]. Зокрема, у нашому клінічному випадку *E. corrodens* був виділений у дитини з пневмонією на фоні множинного карієсу, що підкреслює його роль як опортуністичного патогену, здатного спричиняти системні інфекції. Таким чином, аналізуючи сучасні дані, можна констатувати, що у дітей із множинним карієсом та супутньою патологією ШКТ спостерігається підвищена частота колонізації опортуністичними бактеріями [17; 24; 5; 8; 12].

#### Висновки:

1. У результаті проведеного дослідження та аналізу літературних джерел встановлено, що у дітей із множинним карієсом та супутньою патологією ШКТ спостерігається інтенсивна колонізація порожнини рота опортуністичними бактеріями, такими як *Rothia spp.*, *Gemella spp.*, *Neisseria elongata*, *Eikenella*

*corrodens*. Це призводить до формування полімікробних біоплівки і створює умови для розвитку стійкого дисбіозу.

2. Протягом останніх 15–20 років у представників родів *Rothia spp.*, *Gemella spp.* зафіксовано зростання резистентності до макролідів,  $\beta$ -лактамів та тетрациклінів. Це зумовлено накопиченням генів набутої резистентності, зокрема *ermB*, *mefA/E*, *tetM*, що підвищує ризик неефективності стандартної антибіотикотерапії.

3. Доведено необхідність комплексного підходу у стоматологічній практиці: своєчасна санація порожнини рота, раціональний контроль за призначенням антибіотиків та регулярний моніторинг чутливості мікрофлори є критичними заходами для запобігання поширенню мультирезистентності та

розвитку системних ускладнень у дітей.

4. Отримані результати підкреслюють складний характер дисбіотичних змін у ротовій порожнині дітей із поєднаною патологією, проте, з огляду на невелику кількість обстежених ( $n=18$ ), це дослідження слід розглядати як пілотне. Попередні дані щодо домінування *Gemella spp.* та *Rothia spp.*, а також зростання їхньої мультирезистентності, вказують на важливі клінічні тенденції, що потребують подальшого вивчення на більшій вибірці пацієнтів для статистичного підтвердження виявлених закономірностей.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Abejew A. A., Wubetu G. Y., Fenta T. G. Trends in morbidity and mortality from bacterial infections in hospitals in Northwest Ethiopia. *BMC Infectious Diseases*. 2025. Vol. 25, № 1. Art. 1652. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12879-025-12054-3>

2. Alcock B. P. et al. CARD 2024: Comprehensive Antibiotic Resistance Database. McMaster University, 2024. URL: <https://card.mcmaster.ca>

3. Alcock B. P., Raphenya A. R., Lau T. T. Y. et al. CARD 2020: antibiotic resistome surveillance with the comprehensive antibiotic resistance database. *Nucleic Acids Research*. 2020. Vol. 48, № D1. P. D517–D525. DOI: <https://doi.org/10.1093/nar/gkz935>

4. Banjari M., Haddad E., Bonnet I. et al. Infective endocarditis due to *Neisseria elongata*: A case report and literature review. *Infectious Diseases Now*. 2021. Vol. 51, № 7. P. 622–626. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.idnow.2021.01.013>

5. Belstrøm D. The salivary microbiota in health and disease. *Journal of Oral Microbiology*. 2020. Vol. 12, № 1. Art. 1723975. DOI: <https://doi.org/10.1080/20002297.2020.1723975>

6. Bergman M., Huikko S., Huovinen P. et al. Macrolide and azithromycin use are linked to increased macrolide resistance in *Streptococcus pneumoniae*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2006. Vol. 50, № 11. P. 3646–3650. DOI: <https://doi.org/10.1128/AAC.00234-06>

7. Bowen W. H., Burne R. A., Wu H., Koo H. Oral biofilms: pathogens, matrix, and polymicrobial interactions in microenvironments. *Trends in Microbiology*. 2018. Vol. 26, № 3. P. 229–242. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tim.2017.09.008>

8. Dzidic M. et al. Oral microbiome development during childhood: an update. *Frontiers in Microbiology*. 2018. Vol. 9. Art. 2108. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.02108>

9. Fonkou M. D. M., Bilen M., Cadoret F. et al. New bacterial species isolated from the human respiratory microbiome. *New Microbes and New Infections*. 2017. Vol. 22. P. 37–43. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nmni.2017.12.005>
10. Furugaito M., Arai Y., Uzawa Y. et al. Antimicrobial susceptibility to 27 drugs and molecular mechanisms of resistance in *Gemella* sp. *Antibiotics*. 2023. Vol. 12, № 10. Art. 1538. DOI: <https://doi.org/10.3390/antibiotics12101538>
11. Furugaito M., Arai Y., Uzawa Y. et al. Correction: Antimicrobial susceptibility to 27 drugs... *Antibiotics*. 2024. Vol. 13, № 6. Art. 515. DOI: <https://doi.org/10.3390/antibiotics13060515>
12. Handal T., Olsen I. Antimicrobial resistance with focus on oral bacteria. *Journal of Oral Microbiology*. 2010. Vol. 2, № 1. Art. 5780. DOI: <https://doi.org/10.3402/jom.v2i0.5780>
13. Hsiao J. F., Lee M. H., Chia J. H. et al. *Neisseria elongata* endocarditis complicated by brain embolism and abscess. *Journal of Medical Microbiology*. 2008. Vol. 57, № 3. P. 376–381. DOI: <https://doi.org/10.1099/jmm.0.47493-0>
14. Hung W. C., Chen H. J., Tsai J. C. et al. *Gemella parahaemolysans* sp. nov. and *Gemella taiwanensis* sp. nov. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*. 2014. Vol. 64, № 6. P. 2060–2065. DOI: <https://doi.org/10.1099/ijms.0.052795-0>
15. Hussain H. I., Aqib A. I., Seleem M. N. et al. Genetic basis of  $\beta$ -lactam resistance in gram-negative bacteria. *Microbial Pathogenesis*. 2021. Vol. 158. Art. 105040. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2021.105040>
16. Kose A., Colak C. Knowledge and awareness of physicians about antibiotic use. *Infection and Drug Resistance*. 2021. Vol. 14. P. 2557–2568. DOI: <https://doi.org/10.2147/IDR.S317665>
17. Lamont R. J., Koo H., Hajishengallis G. The oral microbiota: dynamic communities and host interactions. *Nature Reviews Microbiology*. 2018. Vol. 16. P. 745–759. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41579-018-0089-x>
18. Pervez E., Sachdeva S., Khan A., Mallick R. Dental health concerns in pregnancy. *British Journal of Medical and Health Research*. 2020. Vol. 7, № 10.
19. Ramanan P., Barreto J. N., Osmon D. R., Tosh P. K. *Rothia* bacteremia: a 10-year experience. *Journal of Clinical Microbiology*. 2014. Vol. 52, № 9. P. 3184–3189. DOI: <https://doi.org/10.1128/JCM.01270-14>
20. Roberts R. M., Bartoces M., Thompson J. W., Hicks L. A. Antibiotic prescribing by dentists in the USA. *Journal of the American Dental Association*. 2017. Vol. 148, № 10. P. 743–751. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.adaj.2017.05.018>
21. Sedghizadeh P. P., Mahabady S., Allen C. M. Opportunistic oral infections. *Dental Clinics of North America*. 2017. Vol. 61, № 2. P. 389–400. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cden.2016.12.007>
22. Siddiqui Z. et al. Gut–oral microbial dysbiosis: a correlated ecosystem. *Advanced Gut & Microbiome Research*. 2025. DOI: <https://doi.org/10.1155/agm3/7351229>
23. Suda R., Lai C. H., Yang H. W., Hasegawa K. *Eikenella corrodens* in subgingival plaque. *Journal of Periodontology*. 2002. Vol. 73, № 8. P. 886–891. DOI: <https://doi.org/10.1902/jop.2002.73.8.886>
24. Wade W. G. The oral microbiome in health and disease. *Pharmacological Research*. 2013. Vol. 69, № 1. P. 137–143. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2012.11.006>
25. Wang M. et al. Genetic characterization of multidrug-resistant *Rothia nasimurium*. *Infection, Genetics and Evolution*. 2021. Vol. 90. Art. 104770. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2021.104770>
26. Wei F. et al. Oral microbiome stability in children. *Protein & Cell*. 2021. Vol. 12, № 6. P. 502–510. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13238-020-00774-y>
27. World Health Organization. Global action plan on antimicrobial resistance. Geneva, 2015. URL: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241509763>
28. Yang Y. et al. Lincosamide antibiotic resistance: recent developments. *Clinical Microbiology Reviews*. 2024. Vol. 37, № 2. Art. e0016123. DOI: <https://doi.org/10.1128/cmr.00161-23>
29. Youssef D., Marroush T. S., Levine M. T., Sharma M. Endocarditis due to *Neisseria elongata*. *Germs*. 2019. Vol. 9, № 4. P. 188–192. DOI: <https://doi.org/10.18683/germs.2019.1176>
30. Zapun A., Morlot C., Taha M. K. Resistance to  $\beta$ -lactams in *Neisseria* spp. *Antibiotics*. 2016. Vol. 5, № 4. Art. 35. DOI: <https://doi.org/10.3390/antibiotics5040035>

## REFERENCES

1. Abejew, A. A., Wubetu, G. Y., & Fenta, T. G. (2025). Trends in morbidity and mortality from bacterial infections in hospitals in Northwest Ethiopia. *BMC infectious diseases*, 25(1), 1652. <https://doi.org/10.1186/s12879-025-12054-3>
2. Alcock, B. P., et al. (2024). CARD 2024: Comprehensive Antibiotic Resistance Database. McMaster University. <https://card.mcmaster.ca>
3. Alcock, B. P., Raphenya, A. R., Lau, T. T. Y., Tsang, K. K., Bouchard, M., Edalatmand, A., Huynh, W., Nguyen, A. V., Cheng, A. A., Liu, S., Min, S. Y., Miroshnichenko, A., Tran, H. K., Werfalli, R. E., Nasir, J. A., Oloni, M., Speicher, D. J., Florescu, A., Singh, B., Faltyn, M., ... McArthur, A. G. (2020). CARD 2020: antibiotic resistance surveillance with the comprehensive antibiotic resistance database. *Nucleic acids research*, 48(D1), D517–D525. <https://doi.org/10.1093/nar/gkz935-5>
4. Banjari, M., Haddad, E., Bonnet, I., Legrand, L., Cohen, F., Caumes, E., & Pourcher, V. (2021). Infective endocarditis due to *Neisseria elongata*: A case report and literature review. *Infectious diseases now*, 51(7), 622–626. <https://doi.org/10.1016/j.idnow.2021.01.013>
5. Belstrøm, D. (2020). The salivary microbiota in health and disease. *Journal of Oral Microbiology*, 12(1), 1723975. <https://doi.org/10.1080/20002297.2020.1723975>
6. Bergman, M., Huikko, S., Huovinen, P., Paakkari, P., Seppälä, H., & Finnish Study Group for Antimicrobial Resistance (FiRe Network) (2006). Macrolide and azithromycin use are linked to increased macrolide resistance in *Streptococcus pneumoniae*. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 50(11), 3646–3650. <https://doi.org/10.1128/AAC.00234-06>
7. Bowen, W. H., Burne, R. A., Wu, H., & Koo, H. (2018). Oral Biofilms: Pathogens, Matrix, and Polymicrobial Interactions in Microenvironments. *Trends in microbiology*, 26(3), 229–242. <https://doi.org/10.1016/j.tim.2017.09.008>
8. Dzidic, M., et al. (2018). Oral microbiome development during childhood: an update. *Frontiers in Microbiology*, 9, 2108. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.02108>
9. Fonkou, M. D. M., Bilen, M., Cadoret, F., Fournier, P. E., Dubourg, G., & Raoult, D. (2017). '*Enterococcus timonensis*' sp. nov., '*Actinomyces marseillensis*' sp. nov., '*Leptotrichia massiliensis*' sp. nov., '*Actinomyces pacaensis*' sp. nov., '*Actinomyces oralis*' sp. nov., '*Actinomyces culturomici*' sp. nov. and '*Gemella massiliensis*' sp. nov., new bacterial species isolated from the human respiratory microbiome. *New microbes and new infections*, 22, 37–43. <https://doi.org/10.1016/j.nmni.2017.12.005>
10. Furugaito, M., Arai, Y., Uzawa, Y., Kamisako, T., Ogura, K., Okamoto, S., & Kikuchi, K. (2023). Antimicrobial Susceptibility to 27 Drugs and the Molecular Mechanisms of Macrolide, Tetracycline, and Quinolone Resistance in *Gemella* sp. *Antibiotics (Basel, Switzerland)*, 12(10), 1538. <https://doi.org/10.3390/antibiotics12101538>
11. Furugaito, M., Arai, Y., Uzawa, Y., Kamisako, T., Ogura, K., Okamoto, S., & Kikuchi, K. (2024). Correction: Furugaito et al. Antimicrobial Susceptibility to 27 Drugs and the Molecular Mechanisms of Macrolide, Tetracycline, and Quinolone Resistance in *Gemella* sp. *Antibiotics* 2023, 12, 1538. *Antibiotics*, 13(6), 515. <https://doi.org/10.3390/antibiotics13060515>
12. Handal, T., & Olsen, I. (2010). Antimicrobial resistance with focus on oral bacteria. *Journal of Oral Microbiology*, 2(1), 5780. <https://doi.org/10.3402/jom.v2i0.5780>
13. Hsiao, J. F., Lee, M. H., Chia, J. H., Ho, W. J., Chu, J. J., & Chu, P. H. (2008). *Neisseria elongata* endocarditis complicated by brain embolism and abscess. *Journal of medical microbiology*, 57(Pt 3), 376–381. <https://doi.org/10.1099/jmm.0.47493-0>
14. Hung, W. C., Chen, H. J., Tsai, J. C., Tseng, S. P., Lee, T. F., Hsueh, P. R., Shieh, W. Y., & Teng, L. J. (2014). *Gemella parahaemolysans* sp. nov. and *Gemella taiwanensis* sp. nov., isolated from human clinical specimens. *International journal of systematic and evolutionary microbiology*, 64(Pt 6), 2060–2065. <https://doi.org/10.1099/ijs.0.052795-0>
15. Hussain, H. I., Aqib, A. I., Seleem, M. N., Shabbir, M. A., Hao, H., Iqbal, Z., Kulyar, M. F., Zaheer, T., & Li, K. (2021). Genetic basis of molecular mechanisms in  $\beta$ -lactam resistant gram-negative bacteria. *Microbial pathogenesis*, 158, 105040. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2021.105040>
16. Kose, A., & Colak, C. (2021). Knowledge and Awareness of Physicians About Rational Antibiotic Use and Antimicrobial Resistance Before and After Graduation: A Cross-Sectional Study Conducted in Malatya Province in Turkey. *Infection and drug resistance*, 14, 2557–2568. <https://doi.org/10.2147/IDR.S317665>

17. Lamont, R. J., Koo, H., & Hajishengallis, G. (2018). The oral microbiota: dynamic communities and host interactions. *Nature Reviews Microbiology*, 16, 745–759. <https://doi.org/10.1038/s41579-018-0089-x>
18. Perwez E, Sachdeva S, Khan A, Mallick R. Dental Health Concerns in Pregnancy: Need for a Collaborative Management Approach. *Br J Med Health Res*. 2020;7(10).
19. Ramanan, P., Barreto, J. N., Osmon, D. R., & Tosh, P. K. (2014). *Rothia* bacteremia: a 10-year experience at Mayo Clinic, Rochester, Minnesota. *Journal of clinical microbiology*, 52(9), 3184–3189. <https://doi.org/10.1128/JCM.01270-14>
20. Roberts, R. M., Bartoces, M., Thompson, J. W., Hicks, L. A. (2017). Antibiotic prescribing by general dentists in the United States. *Journal of the American Dental Association*, 148(10), 743–751. <https://doi.org/10.1016/j.adaj.2017.05.018>
21. Sedghizadeh, P. P., Mahabady, S., & Allen, C. M. (2017). Opportunistic Oral Infections. *Dental clinics of North America*, 61(2), 389–400. <https://doi.org/10.1016/j.cden.2016.12.007>
22. Siddiqui, Zeba & Rahman, Sidra & Verma, Neelu & Srivastava, Ashutosh & Jahan, Naseem & Mohanty, Swapna & Suman, Saloni. (2025). Gut–Oral Microbial Dysbiosis: A Correlated Ecosystem. *Advanced Gut & Microbiome Research*. 2025. 10.1155/agm3/7351229.
23. Suda, R., Lai, C. H., Yang, H. W., & Hasegawa, K. (2002). *Eikenella* *corrodens* in subgingival plaque: relationship to age and periodontal condition. *Journal of periodontology*, 73(8), 886–891. <https://doi.org/10.1902/jop.2002.73.8.886>
24. Wade, W. G. (2013). The oral microbiome in health and disease. *Pharmacological Research*, 69(1), 137–143. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2012.11.006>
25. Wang, M., Li, Y., Lin, X., Xu, H., Li, Y., Xue, R., Wang, G., Sun, S., Li, J., Lan, Z., & Chen, J. (2021). Genetic characterization, mechanisms and dissemination risk of antibiotic resistance of multidrug-resistant *Rothia nasimurium*. *Infection, genetics and evolution : journal of molecular epidemiology and evolutionary genetics in infectious diseases*, 90, 104770. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2021.104770>
26. Wei, F., Sun, X., Gao, Y., Dou, H., Liu, Y., Su, L., Luo, H., Zhu, C., Zhang, Q., Tong, P., Ren, W., Xun, Z., Guo, R., Guan, Y., Li, S., Qi, Y., Qin, J., Chen, F., & Zheng, S. (2021). Is oral microbiome of children able to maintain resistance and functional stability in response to short-term interference of ingesta?. *Protein & cell*, 12(6), 502–510. <https://doi.org/10.1007/s13238-020-00774-y>
27. World Health Organization. (2015). Global action plan on antimicrobial resistance. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241509763>
28. Yang, Y., Xie, S., He, F., Xu, Y., Wang, Z., Ihsan, A., & Wang, X. (2024). Recent development and fighting strategies for lincosamide antibiotic resistance. *Clinical microbiology reviews*, 37(2), e0016123. <https://doi.org/10.1128/cmr.00161-23>
29. Youssef, D., Marroush, T. S., Levine, M. T., & Sharma, M. (2019). Endocarditis due to *Neisseria elongata*: A case report and review of the literature. *Germs*, 9(4), 188–192. <https://doi.org/10.18683/germs.2019.1176>
30. Zapun, A., Morlot, C., & Taha, M. K. (2016). Resistance to  $\beta$ -Lactams in *Neisseria* *ssp* Due to Chromosomally Encoded Penicillin-Binding Proteins. *Antibiotics (Basel, Switzerland)*, 5(4), 35. <https://doi.org/10.3390/antibiotics5040035>

## **THE RELATIONSHIP BETWEEN MULTIPLE DENTAL CARIES, GASTROINTESTINAL DYSFUNCTION, AND ANTIMICROBIAL RESISTANCE IN CHILDREN**

Lysak M.O., Chukhrai N.L., Lysak T.Yu.

*Abstract. Antimicrobial resistance (AMR) is one of the most serious threats in modern medicine, and the oral cavity serves as a significant reservoir of resistant microorganisms. This is particularly relevant in children with multiple caries and concomitant gastrointestinal dysfunction. Frequent and unregulated use of antibiotics in dental practice promotes the formation of resistant biofilms in carious lesions, increasing the risk of systemic complications. This study analyzed the relationship between caries prevalence, oral*

*microbiome status, and antimicrobial resistance using clinical data, literature reviews, and international databases PubMed, CARD. Among 18 children aged up to 18 years with severe caries and GI dysfunction, bacteriological methods and MALDI-TOF MS identified Rothia species in 33.3% of patients, Gemella spp. in 38.9%, and Neisseria elongata in 16.7% of cases. Mixed biofilms including Streptococcus mutans, Lactobacillus spp., Candida albicans, and Actinomyces spp. were frequently observed, indicating the polymicrobial nature of infections. Data analysis showed that Rothia spp. exhibit increased resistance to macrolides 66.7% and  $\beta$ -lactams 61% in 2023, while Gemella spp. show resistance to macrolides 27–46% and tetracyclines 22–54%. Neisseria elongata and Eikenella corrodens were associated with systemic infections, including endocarditis, pneumonia, and abscesses, highlighting their role as opportunistic pathogens. The study results indicate that oral dysbiosis in children with multiple caries and GI pathology is a significant factor in the development of antimicrobial-resistant microbial populations. Unregulated antibiotic use in dental practice exacerbates these processes, potentially leading to complications and reduced therapy efficacy in systemic infections. Therefore, caries control, rational antibiotic prescription, and monitoring of the oral microbiome are critical for preventing the spread of AMR and preserving the effectiveness of antimicrobial therapy in pediatric practice.*

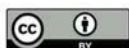
**Key words:** caries, gastrointestinal dysfunction, antibiotic resistance.

Лисак Максим Олексійович, ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-0372-3313>

Чухрай Наталія Львівна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9585-2326>

Лисак Тетяна Юріївна, ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-0108-7759>

Creative Commons Attribution 4.0  
International (CC BY 4.0)



Дата першого надходження статті до видання: 18.02.2026

Дата прийняття статті до друку після рецензування: 20.03.2026

Дата публікації (оприлюднення) статті: 27.05.2026