



УДК: 615.331

BACTERICINS OF ENTEROTOXIGENIC STAPHYLOCOCCI: CURRENT VIEW OF THEIR ECOLOGICAL AND PATHOGENETIC SIGNIFICANCE IN PEDIATRICS

БАКТЕРІОЦИНИ ЕНТЕРОТОКСИГЕННИХ СТАФІЛОКОКІВ: СУЧАСНЕ БАЧЕННЯ ЇХ ЕКОЛОГІЧНОГО ТА ПАТОГЕННОГО ЗНАЧЕННЯ В ПЕДІАТРІЇ

Koval G.M./ Коваль Г.М.*d.m.s., prof. / д.м.н., проф.*

ORCID: 0000-0002-0623-2326

ДВНЗ «Ужгородський національний університет»,
медичний факультет, кафедра мікробіології, вірусології,
епідеміології з курсом інфекційних хвороб¹

*м. Ужгород**Uzhhorod National University,**Faculty of Medicine, Department of Microbiology, Virology,
Epidemiology with Infectious Diseases Course***Motylchak E.M. /Мотильчак Е.М**

ORCID: 0009-0005-2936-7484

ДВНЗ «Ужгородський національний університет»,
медичний факультет, кафедра мікробіології, вірусології,
епідеміології з курсом інфекційних хвороб¹

*м. Ужгород**Uzhhorod National University,**Faculty of Medicine, Department of Microbiology, Virology,
Epidemiology with Infectious Diseases Course***Petrosova V.I./Петросова В.І***s. biol, as.prof./ к.б.н., доц.*

ORCID: 0000-0001-6256-8003

ДВНЗ «Ужгородський національний університет»,
біологічний факультет кафедра генетики,
фізіології рослин і мікробіології²

*м. Ужгород**Uzhhorod National University,**Faculty of Biology, Department of Genetics,
Plant Physiology and Microbiology,**Uzhhorod*

Анотація. Мета роботи – узагальнити сучасні уявлення про бактеріоцини ентеротоксигенних стафілококів, їхню екологічну роль у мікробіоті людини та патогенетичне значення в розвитку інфекцій у дітей. У огляді проаналізовано класифікацію та молекулярні механізми дії стафілококових бактеріоцинів, їх вплив на колонізаційну резистентність кишківника й шкіри, конкурентні взаємодії з іншими компонентами мікробіоти, а також здатність модулювати вірулентність і продукцію ентеротоксинів *S. aureus*. Особливу увагу приділено ролі бактеріоцинів у формуванні та підтриманні нозокоміальних штамів у педіатричних стаціонарах, їх можливій участі в патогенезі харчових токсикоінфекцій, шкірних і респіраторних захворювань у дітей раннього віку. Обговорюються потенційні діагностичні та прогностичні маркери, пов'язані з продукцією



бактеріоцинів, а також можливості використання бактеріоцин-продукуючих штамів або очищених бактеріоцинів як альтернативи антибіотикам чи засобу персоналізованої корекції мікробіоти в педіатричній практиці. Зроблено висновок, що врахування бактеріоцинового профілю ентеротоксигенних стафілококів є перспективним напрямом для покращення стратегії моніторингу, профілактики та терапії стафілококових інфекцій у дітей.

Ключові слова: бактеріоцини, *Staphylococcus aureus*, ентеротоксини, агресивні фактори вірулентності, екологічна роль, генетична регуляція.

Мета дослідження.

Комплексно охарактеризувати бактеріоцини, які продукуються ентеротоксигенними штамми *Staphylococcus aureus*, з точки зору їхньої екологічної ролі у формуванні мікробіоти дитячого організму та патогенетичного значення у розвитку стафілококових інфекцій, а також скласти бібліографію ключових публікацій (до кінця 2025).

Матеріали та методи.

Дослідження має оглядово-аналітичний характер і базується на систематичному аналізі наукових публікацій, присвячених бактеріоцинам ентеротоксигенних штамів *Staphylococcus aureus*. Інформаційний пошук здійснювався у міжнародних наукометричних базах даних — PubMed, PMC, ScienceDirect, Wiley Online Library, SpringerLink, MDPI, Google Scholar — за ключовими словами: *staphylococcal bacteriocins*, *staphylococcin*, *enterotoxigenic Staphylococcus aureus*, *epidermin*, *epilancin*, *aureocin*, *lantibiotic*, *pediatric infections*. У відбір включалися: оригінальні експериментальні дослідження, оглядові статті, таксономічні, біохімічні описи стафілококових бактеріоцинів. Період охоплення — доступні публікації до 31 жовтня 2025 року.

Вступ.

Ентеротоксигенний *Staphylococcus aureus* є одним з найважливіших умовно-патогенних мікроорганізмів, що викликають широкий спектр інфекційних захворювань у дітей. Серед чинників, які забезпечують його екологічну стійкість і патогенетичний потенціал, особливу увагу привертають бактеріоцини — пептидні сполуки з антимікробною активністю. Вони сприяють конкурентним взаємодіям між бактеріями, впливають на процеси колонізації та можуть модулювати експресію генів вірулентності [1,2]. У педіатрії дослідження



бактеріоцинів має велике значення, оскільки дозволяє краще зрозуміти механізми взаємодії між мікробіотою та патогенами, а також знайти альтернативні шляхи профілактики і лікування стафілококових інфекцій.

Огляд літератури.

Бактеріоцини — це низькомолекулярні пептиди, синтезовані рибосомально, що пригнічують ріст споріднених бактеріальних видів. *S. aureus* продукує кілька типів цих речовин, серед яких найвідоміші — лантибіотики, такі як стафілококцин С55, споріднений з лактицином 3147 [3]. Вони діють шляхом руйнування мембрани клітини-мішені або порушення синтезу клітинної стінки, забезпечуючи продуценту конкурентну перевагу [4]. Генетичні детермінанти бактеріоцинів часто локалізуються на плазмідах, що сприяє горизонтальному перенесенню генів і формуванню різноманітності серед клінічних ізолятів [2]. Що до екологічної ролі у колонізації та формуванні мікробіоти, то доведено, що бактеріоцини сприяють колонізації шкіри та слизових оболонок *S. aureus*, пригнічуючи ріст інших представників роду *Staphylococcus* і коменсальних мікроорганізмів [4,6]. У немовлят і дітей молодшого віку, в яких мікробіота ще не стабілізована, бактеріоцин-продукуючі штами можуть домінувати, що підвищує ризик тривалого носійства. Особливо це стосується госпітальних умов, де ентеротоксигенні стафілококи здатні швидко поширюватися серед новонароджених [6]. В іноземній літературі широко висвітлено питання бактеріоцинів як регуляторів вірулентності. Так, окрім антимікробної дії, бактеріоцини можуть впливати на регуляцію генів, відповідальних за продукцію ентеро- та ексфоліативних токсинів [5,7]. Це вказує на їхню участь у підсиленні патогенності *S. aureus*, особливо у дітей із незрілими імунними механізмами захисту. Подібна взаємодія підтверджує концепцію подвійної ролі бактеріоцинів — як факторів конкурентної переваги та як модуляторів вірулентності.

Велике значення мають бактеріоцини в клінічній педіатричній практиці, тому що ентеротоксигенні штами *S. aureus* є збудниками синдрому ошпарених немовлят (SSSS), синдрому ошпареної шкіри, харчових токсикоінфекцій та гнійно-запальних процесів у дітей. Хоча провідну роль у патогенезі відіграють



ексфолютивні токсини ETA та ETB, бактеріоцини сприяють закріпленню токсигенних штамів у дитячих колективах [5–7]. Було показано, що бактеріоцин типу C55 асоційований із наявністю ETB-плазмід, що підсилює конкурентоспроможність і вірулентність ізолятів [2]. Ізоляти, отримані від дітей із сечовими або шкірними інфекціями, нерідко поєднують продукцію ентеротоксинів і бактеріоцинів [7]. У зв'язку зі зростанням антибіотикорезистентності бактеріоцини розглядаються як потенційна альтернатива антибіотикам [1,8,10]. У педіатрії перспективним є застосування пробіотичних штамів, що продукують бактеріоцини, або створення топічних препаратів на їх основі для лікування шкірних інфекцій [9]. Проте перед клінічним використанням необхідні подальші дослідження їх безпечності та впливу на мікробіоту дитини. Дослідження українських науковців у галузі вивчення бактеріоцинів, що продукуються ентеротоксигенними стафілококами, наразі є поодинокими, що свідчить про недостатню розробленість цієї проблеми в національній науковій літературі.

Висновки.

Бактеріоцини ентеротоксигенних стафілококів є важливими детермінантами мікробної екології в педіатрії. Їх активність тісно пов'язана з вірулентністю *Staphylococcus aureus*. Продукція бактеріоцинів може підсилювати колонізаційний потенціал та сприяти закріпленню ентеротоксигенних штамів у макроорганізмі, що збільшує ризик розвитку інфекційних та токсикоінфекційних процесів у дітей. Екологічна роль бактеріоцинів проявляється як у підтриманні дисбіозу, так і в потенційному захисному ефекті. З одного боку, домінування бактеріоцин-продукуючих ентеротоксигенних штамів може витіснити корисні компоненти мікробіоти; з іншого – спрямована бактеріоцинова активність проти певних патогенів відкриває перспективи для контрольованого використання цих молекул. У педіатричних стаціонарах бактеріоцини можуть сприяти селекції та персистенції нозокоміальних штамів. Висока бактеріоцинова активність окремих клонів *S. aureus* посилює їх конкурентні переваги, що ускладнює ерадикацію та сприяє



циркуляції резистентних і високовірулентних ізолятів серед дітей. Оцінка бактеріоцинового профілю ентеротоксигенних стафілококів має потенціал стати важливим діагностичним і прогностичним інструментом. Бактеріоцин-продукуючі штами та очищені бактеріоцини розглядаються як перспективні агенти для антибіотик-спаринг стратегій, а подальші дослідження мають бути спрямовані на інтеграцію молекулярно-генетичних, мікробіологічних та клінічних даних. Це дозволить чіткіше визначити роль бактеріоцинів ентеротоксигенних стафілококів у патогенезі конкретних нозологій у дітей та розробити науково обґрунтовані підходи до їх використання у профілактиці та лікуванні.

Література:

1. Newstead L, Varjonen K, Nuttall T, Paterson G. Staphylococcal-produced bacteriocins and antimicrobial peptides: their potential as alternative treatments for *Staphylococcus aureus* infections. *Antibiotics*. 2020;9(2):40. doi:10.3390/antibiotics9020040.
2. Sato T, et al. C55 bacteriocin produced by ETB-plasmid positive *Staphylococcus aureus* strains is a key factor for competition with *S. aureus* strains. *Microbiol Immunol*. 2016;60(5):299-305. doi:10.1111/1348-0421.12345.
3. O'Connor PM, et al. Relatedness between the two-component lantibiotics lactacin 3147 and staphylococcin C55 based on structure, genetics and biological activity. *BMC Microbiol*. 2007;7:24. doi:10.1186/1471-2180-7-24.
4. Jaumaux F, Petit K, Martin A, et al. Selective bacteriocins: a promising treatment for *Staphylococcus aureus* skin infections. *Antibiotics*. 2023;12(6):947. doi:10.3390/antibiotics12060947.
5. Grundmann H, et al. Enterotoxin gene content in *Staphylococcus aureus* from the human intestinal tract. *FEMS Microbiol Lett*. 2009;296(1):72-78. doi:10.1111/j.1574-6968.2009.01521.x.



6. Haryfulina MA, Voronkova OS, Shevchenko TM, Vinnikov AI. Characterization of staphylococci and their role in pathology of children. *Regul Mech Biosyst.* 2023;14(2):158-165. doi:10.15421/021422.
7. Safaei HR, Dormanesh B, Pirasteh H, Pournasiri Z. Study the enterotoxigenicity of *Staphylococcus aureus* isolated from the urine samples of pediatrics with UTIs. *Biomed Pharmacol J.* 2015;8(Spec Issue):379-385.
8. Hanchi H, Kouidhi B, Al Atya H, Christofi N, Bakhrouf A. Evaluating the translational potential of bacteriocins as an alternative treatment for *S. aureus* infections in animals and humans. *Int J Antimicrob Agents.* 2023;62(3):106756.
9. Sukiasyan A, Madoyan R, Alchujyan N, et al. Bacteriocin-producing probiotic lactic acid bacteria against hospital strains of *S. aureus* and *E. coli*. *Med Clin Res.* 2023;8(12):01-07.
10. Mittu B, Neha. Bacteriocin production from *Staphylococcus aureus*: review. *Bioequiv Bioavailab Int J.* 2024;8(2). doi:10.23880/beba-16000237.

Abstract. *Introduction.* Bacteriocins produced by enterotoxigenic strains of *Staphylococcus aureus* represent an important component of microbial ecology and the pathogenesis of staphylococcal infections in children. These antimicrobial peptides influence the balance of the microbiota, promoting colonization of the skin and mucous membranes by staphylococci, and may also potentiate the development of infectious and toxico-allergic conditions. In pediatric practice, their role is considered dual: on one hand, they participate in the formation of normal microbial interactions; on the other, they can enhance the pathogenicity of staphylococci, particularly in cases such as staphylococcal scalded skin syndrome and other toxico-infectious conditions.

Materials and Methods. This study is of a review-analytical nature and is based on a systematic analysis of scientific publications dedicated to bacteriocins of enterotoxigenic strains of *Staphylococcus aureus*. The information search was conducted in international scientometric databases—PubMed, PMC, ScienceDirect, Wiley Online Library, SpringerLink, MDPI, and Google Scholar—using the following keywords: staphylococcal bacteriocins, staphylococcin, enterotoxigenic *Staphylococcus aureus*, epidermin, epilancin, aureocin, lantibiotic, pediatric infections. The selection included original experimental studies, review articles, as well as taxonomic, genetic, and biochemical descriptions of staphylococcal bacteriocins. The coverage period comprised all available publications up to October 31, 2025. The analysis was performed considering the type of bacteriocin, its molecular structure, mechanism of antimicrobial action and potential pathogenetic significance in pediatric practice.

Research Results. Studies indicate that enterotoxigenic strains of *Staphylococcus aureus*, isolated from children with skin, respiratory, and gastrointestinal infections, are capable of producing bacteriocins or bacteriocin-like substances. These compounds inhibit the growth of competing Gram-positive bacteria and influence the microbial balance of mucosal surfaces. At the same time, some isolates exhibit a combination of enterotoxin production, bacteriocin synthesis, and antibiotic resistance, which enhances their pathogenic potential. Data obtained from the literature suggest that staphylococcal bacteriocins may participate in colonization, the formation of microbial



communities, and the severe course of pediatric infections; however, further molecular studies are needed to evaluate their potential as targets for new antimicrobial agents.

Conclusions. Bacteriocins of enterotoxigenic staphylococci are important determinants of microbial ecology in pediatrics. Their activity is closely associated with the virulence of *Staphylococcus aureus*. The production of bacteriocins can enhance colonization potential and promote the persistence of enterotoxigenic strains in the macroorganism, thereby increasing the risk of infectious and toxico-infectious processes in children. The ecological role of bacteriocins is manifested both in the maintenance of dysbiosis and in their potential protective effect. On the one hand, the dominance of bacteriocin-producing enterotoxigenic strains may displace beneficial components of the microbiota; on the other hand, targeted bacteriocin activity against certain pathogens opens up prospects for the controlled use of these molecules. In pediatric hospitals, bacteriocins may contribute to the selection and persistence of nosocomial strains. High bacteriocin activity of particular *S. aureus* clones strengthens their competitive advantages, complicates eradication, and promotes the circulation of resistant and highly virulent isolates among children. Assessment of the bacteriocin profile of enterotoxigenic staphylococci has the potential to become an important diagnostic and prognostic tool. Bacteriocin-producing strains and purified bacteriocins are considered promising agents for antibiotic-sparing strategies, and further research should be aimed at integrating molecular-genetic, microbiological and clinical data. This will allow a clearer definition of the role of bacteriocins of enterotoxigenic staphylococci in the pathogenesis of specific pediatric conditions and the development of evidence-based approaches to their use in prevention and treatment.

Keywords: bacteriocins, *Staphylococcus aureus*, enterotoxins, virulence factors, ecological role, genetic regulation