DOI: http://dx.doi.org/10.18524/2307-4663.2020.1(48).200905

УДК 579.264.864:861.2.616.53-002

Г.С. Лаврик, О.П. Корнійчук

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького,
вул. Пекарська, 69, Львів, 79010, Україна,
e-mail: lavrykgal@gmail.com

АНТИМІКРОБНА АКТИВНІСТЬ ЛАКТОБАЦИЛ ВІДНОСНО СТАФІЛОКОКІВ, ВИДІЛЕНИХ З БІОПЛІВОК ХВОРИХ *ACNE VULGARIS*

Мета. *Визначити ефективність антимікробної активності ізолятів лактобацил відносно біоплівкоутворювальних стафілококів in vitro.* ***Методи.*** *У дослідженні використано 15 штамів біоплівкоутворювальних стафілококів, які виділено з гнійних пустул хворих acne vulgaris та 7 штамів лактобацил. L. fermentum одержано з ротоглоткового слизу; L. plantarum – з випорожнень практично здорових осіб; пробіотичний штам L. plantarum 8P-A3 – з препарату «Лактобактерин» (Біофарма, Київ). Антимікробну активність бактеріальних культур лактобацил та відфільтрованих надосадових рідин лактобацил вивчали щодо біоплівкоутворювальних штамів S. aureus за допомогою методу дифузії в агар через 12, 24, 48 год.* ***Результати.*** *Антагоністичну активність лактобацил визначали щодо 15 штамів S. aureus, у яких виявлено гени icaA та icaD. Для усіх штамів виду L. plantarum (12 год) встановлено високу антагоністичну активність та середню для L. fermentum. У 24-годинних досліджуваних культур лактобацил виявлена тенденція до зниження активності. Через 48 год спостерігається значне зменшення зон затримки росту стафілококів у порівнянні з результатами 12-ти годинних культур в середньому 7,9±0,2 мм проти 12,5±0,7 мм, відповідно. Фільтрування надосадової рідини лактобацил (12 год) призвело до різкого зменшення їхньої активності у 2,8 рази у порівнянні з показниками нативних культур лактобацил.* ***Висновки.*** *Антибактеріальна активність нативних бактеріальних культур лактобацил щодо біоплівкоутворювальних штамів S. aureus через 12 год досягає максимуму. Встановлено мінімальні показники пригнічувальної дії відфільтрованої надосадової рідини лактобацил щодо біоплівкоутворювальних штамів S. aureus. Ізоляти L. plantarum виявляють вищу антагоністичну активність відносно стафілококів, ніж L. fermentum, і можуть бути запропоновані для розробки комбінованої терапії акне.*

Ключові слова: антагонізм, L. plantarum, L. fermentum, біоплівка, S. aureus.

Бактеріальні клітини в складі біоплівки за своєю природою важко доступні для протимікробних препаратів у порівнянні із клітинами, що існують в планктонному стані, і, як відомо, їх важко зруйнувати після утворення біоплівкової структури. На даний час боротьба з плівкоутворювальними патогенами зосереджена на спробах перервати початкові стадії формування біоплівки, включаючи адгезію та її дозрівання [12].

© Г.С. Лаврик, О.П. Корнійчук, 2020

Утворення біоплівки *Staphylococcus aureus* найчастіше пов'язано з наявністю поліцукридного міжклітинного адгезину PIA (Polysaccharide Intercellular Adhesin), молекули якого відповідають за агрегацію клітин і плівкоутворення. Біосинтез PIA здійснюється за допомогою білків, кодованих BCA оперона (*icaADBC*) [4].

В останні десятиліття через зростання швидкості появи резистентності серед патогенів схильних до утворення біоплівок [8], стало доцільним пошук альтернативних шляхів вирішення цих проблем [6].

Одним із способів підвищення ефективності протимікробної терапії захворювань, спричинених біоплівкоутворювальними стафілококами, є застосування еубіотичних препаратів, до складу яких входять лактобацили [14]. Серед лактобацил *Lactobacillus plantarum* є одним найбільш універсальних видів із визнаними пробіотичними властивостями [5].

Мета дослідження – визначити ефективність антимікробної активності ізолятів лактобацил відносно біоплівкоутворювальних стафілококів *in vitro.*

Матеріли і методи

Об'єктами дослідження були 15 біоплівкоутворювальних штамів *S. aureus*, ізольованих з гнійних пустул хворих *acne vulgaris,* та сім штамів лактобацил. Культури лактобацил ізольовано з пробіотичного препарату, випорожнень кишечника і слизу ротоглотки. Ізоляти *Lactobacillus fermentum* (n=3) одержано з ротоглоткового слизу, *L. plantarum* (n=3) – з випорожнень практично здорових осіб, пробіотичний штам *L. plantarum* 8P-A3 ізольовано з препарату «Лактобактерин» (Біофарма, Київ).

Виділення та ідентифікацію стафілококів проводили відповідно до чинних нормативно-методичних матеріалів [1]. Первинно здатність до плівкоутворення у виділених штамів було визначено за культуральними властивостями (підвищена в'язкість біомаси колонії). За даними наших попередніх досліджень у досліджуваних штамів *S. aureus* було виявлено гени *icaA* та *icaD* (публікація у друці).

Виділяли лактобацили на бульйоні та агарі de Man, Rogosa, Sharpe (MRS) із додаванням 0,14% сорбінової кислоти та інкубували в анаеробних умовах за температури 37 °C впродовж 48 год.

Антибактеріальну активність досліджуваних штамів лактобацил вивчали щодо біоплівкоутворювальних штамів *S. aureus* через 12, 24, 48 год за допомогою методу дифузії в агар, використовуючи нативні бактеріальні культури лактобацил (НБК) та їх відфільтровані надосадові рідини лактобацил (ВНР). Молочнокислі бактерії інокулювали в MRS бульйоні за температури 37 °C в анаеробних умовах 12, 24, 48 год для встановлення стадії найвищої антагоністичної активності. 10 мкл культури (10^9 КУО/мл) індикаторних штамів стафілококів, вирощених в бульоні Мюллера-Хінтона впродовж 24 год за температури 37 °C, наносили газоном на чашки з агаром Мюллера-Хінтона (HiMedia, India). У перфоровані лунки діаметром 5 мм на чашку вносили по 10 мкл бактеріальної культури лактобацил (через 12, 24, 48 год), надосадові рідини лактобацил (12 год), які отримували центрифугуванням 15 хв при 4000 об/хв та відфільтровуванням через мембранні фільтри (d=0,45 мкм).

Розрахували антагоністичну активність вимірюванням зон пригнічення росту, при цьому від отриманих результатів віднімали діаметр лунки. Зони пригнічення (мм): висока активність – 10–16 мм; середня 9–4 мм; низька <4 мм [18].

Варіаційно-статистичне опрацювання даних здійсн*ювали з використанням програмного пакета для персональних комп'ютерів Microsoft Excel.* Визначали такі основні статистичні показники, як середнє арифметичне значення *(M),* стандартну похибку *(m)*. Достовірність змін встановлювали за t-критерієм Стьюдента.

Результати та їх обговорення

Практично усі нативні культури лактобацил продемонстрували високі зони пригнічення стафілококів через 12 год, проте найбільшу зону пригнічення росту стафілококa зафіксовано за дії пробіотичного штаму *L. plantarum* 8Р-А3 – 16,6±0,6 мм, середню активність проявив штам *L. fermentum* 14 – 7,2±0,5 мм. Через 24 год спостерігається тенденція до зниження активності лактобацил ($p<0,001$), через 48 год відстежується значне зменшення зон затримки росту стафілококів у порівнянні з результатами 12-ти годинних культур в середньому 7,9±0,2 мм проти 12,5±0,7 мм відповідно ($p<0,001$) (рис. 1).

Потрібно відзначити, що антагоністична активність штамів *L. plantarum* (12 год) в середньому є значно вищою – 14,6±0,3 мм, ніж штамів *L. fermentum* – 9,1 ±0,3 мм ($p<0,001$), такий тренд спостерігається і через 24, 48 год. Також серед усіх штамів лактобацил можна виділити пробіотичний штам *L. plantarum* 8Р-А3 та штам *L. plantarum* 21, які зберегли високу антагоністичну активність через 48 год.

Щодо антибактеріальної дії відфільтрованої надосадової рідини лактобацил (12 год) виявлено різке зменшення їхньої активності у порівнянні з показниками нативних культур лактобацил (12 год) 12,6±1,0 мм проти 4,5±0,8 мм (рис. 1, 2 А, Б).

Порівнюючи антимікробну активність відфільтрованої надосадової рідини, встановлено середню активність штамів *L. plantarum* – 6,5±0,8 мм та низьку штамів *L. fermentum* – 1,9±0,8 мм ($p<0,001$).

У раніше проведених дослідженнях, виділення стафілококів з гнійних пустул при акне показало, що стафілококи відіграють важливу роль у розвитку запального процесу на шкірі [3], що співпадає з результатами інших досліджень, які доводять, що популяційний рівень стафілококів зростає у процесі наростання клінічних проявів акне [2, 7].

Пробіотичні препарати, гальмуючи запалення, а також підтримуючи гідратацію шкіри і відновлення бар'єру мають першочергове завдання при лікуванні акне [11]. Тому нами було проведено дослідження з вивчення дії молочнокислих бактерій на біоплівкоутворювальні форми стафілококів.

Отримані результати продемонстрували значну відмінність у антагоністичній активності нативних культур лактобацил та відфільтрованій надосадовій рідині відносно біоплівкоутворювальних стафілококів.

Досліджувані ізоляти нативних культур лактобацил через 12 год проявили високу активність, проте в динаміці росту їхня активність зменшувалася у порівнянні з 48-годинними культурами майже у 2 рази. Це підтверджує,

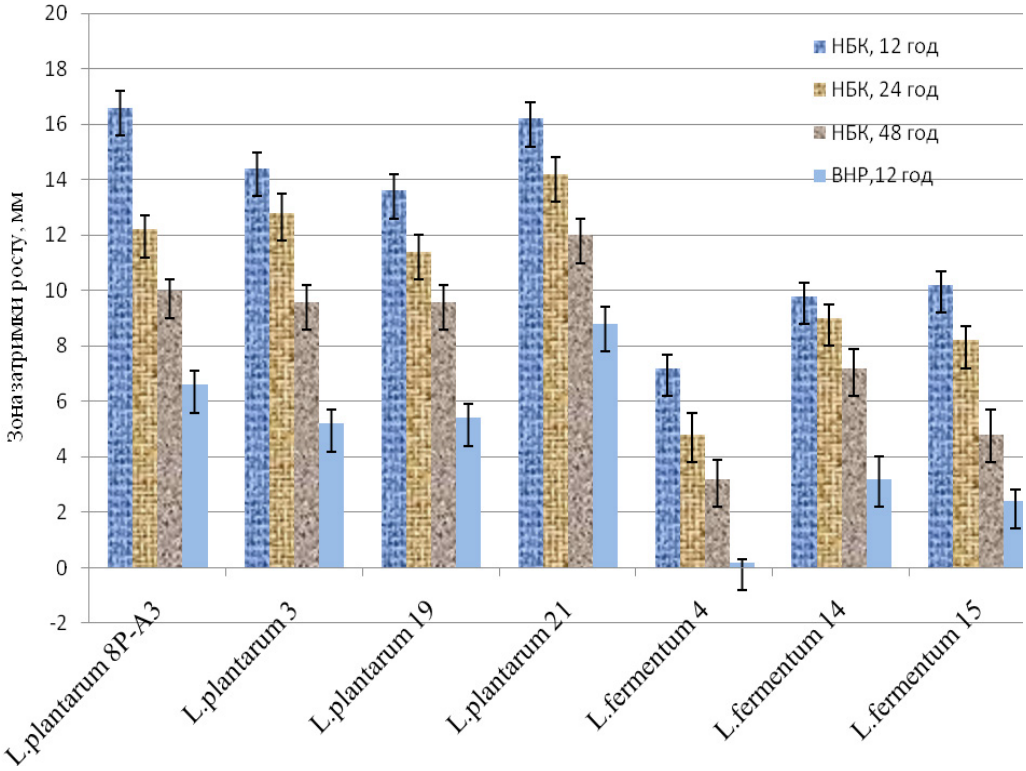

Рис. 1. Антимікробна активність нативних культур лактобацил та їх надосадових рідин відносно біоплівкоутворювальних штамів *S. aureus* (n=15)через 12, 24, 48 год

Fig 1. Antimicrobial activity of native cultures of lactobacilli and their supernatant liquids against biofilm producing *S. aureus* strains (n=15) after 12, 24 and 48 hours

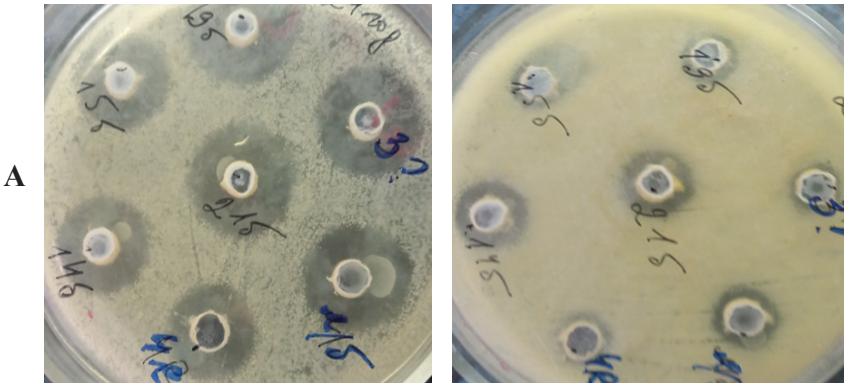

Рис. 2. Антагонізм досліджуваних штамів лактобацил і пробіотичного штаму відносно біоплівкоутворювального штаму *S. aureus* 3b.
А – антагоністична активність нативних бактеріальних культур лактобацил через 12 год.
Б – антагоністична активність надосадових рідин відповідних штамів лактобацил через 12 год

Fig. 2. Antagonism of the studied strains oflactobacilli and a probiotic strain against biofilm producing *S. aureus* strain3b.
A – antagonistic activityof native bacterial cultures of lactobacilli after 12 h.
B – antagonistic activity of the supernatant liquids of the similar lactobacilli strains after 12 h

що максимальний синтез антимікробних факторів відбувається впродовж активного росту бактерій.

У подібних дослідженнях синтез плантарицину ВМ-1 *(Lactobacillus plantarum* ВМ-1) починався швидко на ранній експоненціальній фазі і досягав максимуму на ранній стадії стаціонарної фази (16 годин). Таким чином, продукція плантарицину ВМ-1 пов'язана з фізіолого-біохімічною активністю, що було продемонстровано для всіх бактеріоцинів молочнокислих бактерій [9, 18].

Показники антагонізму відфільтрованої надосадової рідини лактобацил (через 12 год) були у 3 рази меншими за дані нативних культур. Результати антагоністичної активності нативних культур значно вищі через наявність живих клітин, які у фазах активного розмноження і росту продукують антимікробні метаболіти. Це може свідчити про те, що біоплівкоутворювальні стафілококи можуть бути індукторами біосинтезу бактеріоцинів.

Автори [15] виявили вищу антагоністичну активність нативних бактеріальних культур *L. plantarum*, ніж безклітинного супернатанта, щодо штамів *Listeria monocytogenes.*

За результатами аналізу антагоністичної активності штамів виду *L. fermentum* можна припустити, що характер їхньої антибактеріальної дії здебільшого пов'язаний не з бактеріоцинами, а синтезом інших антимікробних метаболітів.

Інші автори теж вказують на те, що бактеріоциногенні штами *L. fermentum* зустрічаються вкрай рідко. Вони були виділені з слини, вагіни жінок і зелених оливок [17].

Окрім того, багато дослідників підкреслюють, що здатність синтезувати антимікробні сполуки на кшталт бактеріоцинів, є специфічною для штаму [16].

Отже, досліджувані штами лактобацил, пристосовані до умов макроорганізму, активно культивуються і є досить ефективними антагоністами в умовах *in vitro*.

Зовнішнє застосування лактобацил підсилює ефект протимікробної хіміотерапії під час лікування патологічних процесів шкіри [11, 13], завдяки цьому знижується медикаментозне навантаження на організм [10].

Таким чином, нативні бактеріальні культури лактобацил через 12 год виявляють високу антагоністичну активність щодо біоплівкоутворювальних штамів *S. aureus*. Показники пригнічувальної дії відфільтрованої надосадової рідини лактобацил є значно нижчими за відповідні показники нативних бактеріальних культур. Ізолят*и L. plantarum* виявляють вищу антагоністичну активність відносно стафілококів, ніж *L. fermentum,* тому можуть бути запропоновані для розробки комбінованої терапії акне.

Наші подальші дослідження будуть пов’язані із виявленням способів індукції бактеріоцинів досліджуваних штамів лактобацил та вивченням їхньої природи.

Г.С. Лаврик, Е.П. Корнийчук
Львовский национальный медицинский университет,
им. Данила Галицкого, ул. Пекарская, 69, Львов, Украина, 79010,
e-mail: lavrykgal@gmail.com

АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ ЛАКТОБАЦИЛЛ ОТНОСИТЕЛЬНО СТАФИЛОКОККОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ БИОПЛЕНОК БОЛЬНЫХ *ACNE VULGARIS*

Реферат

***Цель**. Определить эффективность антимикробной активности изолятов лактобацилл в отношении пленкообразующих стафилококков in vitro. **Методы.** В исследовании использовано 15 штаммов пленкообразующих стафилококков, выделенных из гнойных пустул больных acne vulgaris и 7 штаммов лактобацилл. L. fermentum получены из слизи ротоглотки; L. plantarum – из испражнений практически здоровых лиц; пробиотический штамм L. plantarum 8P-A3 – из препарата «Лактобактерин» (Биофарма, Киев). Изучали антимикробную активность бактериальных культур лактобацилл и отфильтрованных надосадочных жидкостей лактобацилл к пленкообразующим штаммам S. aureus с помощью метода диффузии в агар через 12, 24, 48 часов. **Результаты.** Определяли антагонистическую активность лактобацилл к 15 штаммам S. aureus, у которых обнаружены гены icaA и icaD. Для всех штаммов вида L. plantarum (12 ч) установлено высокую антагонистическую активность и среднюю для L. fermentum.У 24-часовых исследуемых культур лактобацилл выявлена тенденция к снижению их активности. Через 48 ч наблюдается значительное уменьшение зон задержки роста стафилококков в сравнении с результатами 12-ти часовых культур в среднем 7,9±0,2 мм против 12,5±0,7 мм, соответственно. Фильтрование надосадочной жидкости лактобацилл (12 ч) привело к резкому уменьшению их активности в 2,8 раза по сравнению с показателями нативных культур лактобацилл. **Выводы.** Антибактериальная активность нативных бактериальных культур лактобацилл к пленкообразующим штаммам S. aureus через 12 ч достигает максимума. Установлено, что показатели угнетающего действия отфильтрованной надосадочной жидкости лактобацилл к пленкообразующим штаммам S. aureus минимальные. Изоляты L. plantarum проявляют высокую антагонистическую активность в отношении стафилококков, чем L. fermentum, и могут быть предложены для разработки комбинированной терапии акне.*

Ключевые слова: антагонизм, L. plantarum, L. fermentum, биоплёнка, S. aureus.

G.S. Lavryk, O.P. Korniychuk
Danylo Halytsky Lviv National Medical University,
69, Pekarska St., Lviv, 79010, Ukraine,
e-mail: lavrykgal@gmail.com

ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF LACTOBACILLI AGAINST STAPHYLOCOCCI ISOLATED FROM BIOFILMS FROM PATIENTS WITH *ACNE VULGARIS*

Summary

Aim. *Determine the effectiveness of the antimicrobial activity of Lactobacillus isolates against biofilm producing staphylococci in vitro.* ***Methods****. There were used 15 strains of biofilm producing staphylococci isolated from purulent pustules of patients with acne vulgaris and 7 strains of lactobacilli. L. fermentum (n = 3) were obtained from oropharyngeal mucus, L. plantarum (n = 3) from the feces of practically healthy individuals, probiotic strain L. plantarum 8P-A3 from the drug "Lactobacterin" (Biopharma, Kyiv).The antimicrobial activity of bacterial cultures of lactobacilli and filtered supernatant liquid of lactobacilli were studied using biofilm producing S. aureus strains by agar diffusion method after 12, 24 and 48 hours.* ***Results.*** *The antagonistic activity of lactobacilli was determined by 15 strains of S. aureus in which icaA and icaD genes were detected. For all strains of L. plantarum (12 h), high antagonistic activity was established and an average antagonistic activity for L. fermentum was established. In 24-h, in the studied lactobacilli cultures, there was observed a tendency of decreasing their activity. After 48 hours, a significant decrease in staphylococci growth inhibition zones was observed in comparison with the results of 12-hour cultures – on average 7.9 ± 0.2 mm versus 12.5 ± 0.7 mm, respectively. Filtration of the supernatant liquid of lactobacilli (12 h) led to a sharp decrease in their activity by 2.8 times compared with the rates of native cultures of lactobacilli.* ***Conclusions.*** *The antibacterial activity of native bacterial cultures of lactobacilli against biofilm producing S. aureus reaches a maximum level after 12 hours. The minimal inhibitory effects of the filtered supernatant liquid of lactobacilli against biofilm producing strains of S. aureus were established. Isolates of L. plantarum showed higher antagonistic activity against staphylococci than L. fermentum, and may be proposed as an option for the development of combination therapy of acne.*

Key words: antagonism, L. plantarum, L. fermentum, biofilm, S. aureus.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Бактеріологія і вірусологія: Нормативне виробничо-практичне видання. Частина 2. – К.: МНІАЦ мед. статистики, МВЦ «Медінформ», 2014. – 472 с.

2. Бурцева Г.Н., Сергеев А.Ю., Арзуманян В.Г., Сергеев Ю.Ю. Перифолликулярная микробиота кожи при акне. Часть I. Общие характеристики колонизации и резистентность к системным антибиотикам// Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2013. – №. 2. – С. 84–93.

3. Лаврик Г.С., Корнійчук О.П., Беседіна А.С., Воробець З.Д. Неокисний шлях метаболізму L-аргініну лімфоцитів периферичної крові у хворих

на *acne vulgaris* // Regulatory Mechanisms in Biosystems. – 2017. – 8, № 4. – P. 596–601.

4. *Arciola C.R., Campoccia D., Ravaioli S., Montanaro L.* Polysaccharide intercellular adhesin in biofilm: structural and regulatory aspects // Front. Cell. Infect. Microbiol. – 2015. – 5. – P. 7.

5. *da Silva Sabo S., Vitolo M., González J.M.D., de Souza Oliveira R. P.*Overview of *Lactobacillus plantarum* as a promising bacteriocin producer among lactic acid bacteria // Food Res. Int. – 2014. – № 64. – P. 527–536.

6. *Donlan R.M.* Biofilms: microbial life on surfaces// Emerg. Infect. Dis. – 2002. – №8. – P. 881–890.

7. *Dreno B., Martin R., Moyal D., Henley J. B., Khammari A., Seité S.*Skin microbiome and *acne vulgaris:Staphylococcus*, a new actor in acne. // Experimental dermatology. – 2017. – 26, № 9. – C. 798–803.

8. *Dryden M., Andrasevic A.T, Bassetti M., Bouza E., Chastre J., Baguneid M. et al.*Managing skin and soft-tissue infection and nosocomial pneumonia caused by MRSA: A 2014 follow-up survey // Int. J. Antimicrob. Agents. – 2015. – 45. – P. 1–14.

9. *Huang Y., Luo Y. B., Zhai Z. Y., Zhang H. X., Yang C. X., Tian H. T., Hao Y. L.*Characterization and application of an anti Listeria bacteriocin produced by *Pediococcus pentosaceus* 05–10 isolated from Sichuan Pickle, a traditionally fermented vegetable product from China // Food Control. – 2009. – 20. – P. 1030–1035.

10. *Jung G.W., Tse J.E., Guiha I., Rao J.* Prospective randomized open-label trial comparing the safety, efficacy and tolerability of an acne treatment regimen with and without a probiotic supplement in subjects with mild to moderate acne // J. Cutan. Med. Surg. –2013. – 17, № 2. – P. 114–122.

11. *Kober M.M., Bowe W.P.* The effect of probiotics on immune regulation, acne, and photoaging // International journal of women's dermatology. – 2015. –1, № 2. – P. 85–89.

12. *Mathur H., Field D., Rea M.C., Cotter P.D., Hill C., Ross R.P.* Fighting biofilms with lantibiotics and other groups of bacteriocins // Biofilms Microbiomes. – 2018. – 4. – P. 1–13.

13. *Muizzuddin N., Maher W., Sullivan M., Schnittger S., Mammone T.* Physiologic effect of a probiotic on the skin // J. Cosmet. Sci. – 2012. – 63, № 6. – P. 385–395.

14. *Nair N., Biswas R., Götz F., Biswas L.* Impact of *Staphylococcus aureus* on pathogenesis in polymicrobial infections // Infection and immunity. – 2014. – 82, № 6. – P. 2162-2169.

15. *Ołdak A., Zielińska D., Rzepkowska A., Kołożyn-Krajewska D.* Comparison of antibacterial activity of *Lactobacillus plantarum* strains isolated from two different kinds of regional cheeses from Poland: oscypek and korycinski cheese // BioMed Research international. – 2017.

16. *Sip A., Więckowicz M., Olejnik-Schmidt A., Grajek W.* Anti-Listeria activity of lactic acid bacteria isolated from golka, a regional cheese produced in Poland // Food control. – 2012. – 26, № 1. – P. 117–124.

17. *Wayah S. B., Philip K.* Characterization, yield optimization, scale up and

biopreservative potential of fermencin SA715, a novel bacteriocin from *Lactobacillus fermentum* GA715 of goat milk origin. Microbial cell factories. – 2018. – 17, № 1. – P. 125.

18. *Zhang H., Liu L., Hao Y., Zhong S., Liu H., Han T., Xie Y.* Isolation and partial characterization of a bacteriocin produced by *Lactobacillus plantarum* BM-1 isolated from a traditionally fermented Chinese meat product // Microbiol. Immunol. – 2013. – 57. – P. 746–755.

References

1. Bakteriolohiia i virusolohiia: Normatyvne vyrobnycho-praktychne vydannia. Chastyna 2. – K.: MNIATs med. statystyky, MVTs «Medinform», 2014.472 p. (In Ukrainian).

2. Burceva GN, Sergeev AY, Arzumanyan VG. et al. Perifollicular cutaneous microbiota in acne patients. Part I. Common patterns of colonization and resistance to systemic antimicrobials. Immunopathology, Allergology, Infectology. 2013; 2: 84–87 (In Russian).

3. Lavryk GS, Korniychuk OP, Besedina AS, Vorobets ZD. The arginase pathway of L-arginine metabolism of peripheral blood lymphocytes in patients with *acne vulgaris*. Regulatory Mechanisms in Biosystems. 2017;8 (4): 596–601 (In Ukrainian).

4. Arciola CR, Campoccia D, Ravaioli S, Montanaro L. Polysaccharide intercellular adhesin in biofilm: structural and regulatory aspects. Front. Cell Infect. Microbiol. 2015; 5: 7.

5. da Silva Sabo S, Vitolo M, González JMD, de Souza Oliveira RP. Overview of *Lactobacillus plantarum* as a promising bacteriocin producer among lactic acid bacteria. Food Res. Int. 2014; 64: 527–536.

6. Donlan RM. Biofilms: microbial life on surfaces. Emerg. Infect. Dis. 2002; 8: 881-90.

7. Dreno B, Martin R, Moyal D, Henley JB, Khammari A, Seité S. Skin microbiome and *acne vulgaris:Staphylococcus*, a new actor in acne. Exp. Dermatol. 2017; 26: 798-803.

8. DrydenM, AndrasevicAT, Bassetti M, Bouza E, Chastre J. et al. Managing skin and soft-tissue infection and nosocomial pneumonia caused by MRSA: A 2014 follow-up survey. Int J Antimicrob Agents. 2015; 45: 1–14.

9. Huang Y,Luo YB, Zhai ZY, Zhang HX, Yang CX, Tian HT, Hao YL. Characterization and application of an anti Listeria bacteriocin produced by *Pediococcus pentosaceus* 05–10 isolated from Sichuan Pickle, a traditionally fermented vegetable product from China. Food Control. 2009; 20:1030–1035.

10. Jung GW, Tse JE, Guiha I, Rao J. Prospective randomized open-label trial comparing the safety, efficacy and tolerability of an acne treatment regimen with and without a probiotic supplement in subjects with mild to moderate acne. J. Cutan. Med. Surg. 2013; 17 (2): 114–122.

11. Kober MM, Bowe WP. The effect of probiotics on immune regulation, acne, and photoaging. Int J Womens Dermatol. 2015; 1: 85-89.

12. Mathur H, Field D, Rea MC, Cotter PD, Hill C, Ross RP. Fighting biofilms with lantibiotics and other groups of bacteriocins. npj Biofilms Microbiomes. 2018; 4: 1-13.

13. Muizzuddin N, Maher W, Sullivan M, Schnittger S, Mammone T. Physiologic effect of a probiotic on the skin. J. Cosmet. Sci. 2012; 63 (6): 385–395.

14. Nair N, Biswas R, Götz F, Biswas L. Impact of*Staphylococcus aureus* on pathogenesis in polymicrobial infections. Infect. Immun.2014; 82:2162-2169.

15. Ołdak A, Zielińska D, Rzepkowska A, Kołożyn-Krajewska D. Comparison of antibacterial activity of *Lactobacillus plantarum* strains isolated from two different kinds of regional cheeses from Poland: oscypek and korycinski cheese. BioMed research international. 2017.

16. Sip A, Więckowicz M, Olejnik-Schmidt A, Grajek W. Anti-Listeria activity of lactic acid bacteria isolated from golka, a regional cheese produced in Poland. Food control. 2012; 26(1):117-124.

17. Wayah SB, Philip K. Characterization, yield optimization, scale up and biopreservative potential of fermencin SA715, a novel bacteriocin from *Lactobacillus fermentum* GA715 of goat milk origin. Microbial cell factories. 2018; 17 (1): 125.

18. Zhang H, Liu L, Hao Y, Zhong S, Liu H, Han T, Xie Y. Isolation and partial characterization of a bacteriocin produced by *Lactobacillus plantarum* BM-1 isolated from a traditionally fermented Chinese meat product. Microbiol. Immunol. 2013; 57:746-755.

Стаття надійшла до редакції 15.04.2020 р.