

DOI: 10.31393/reports-vnmedical-2025-29(1)-04

УДК: 615.28:616-002.3:579

## ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ БІОГАЛЬВАНІЧНОГО СТРУМУ НИЗЬКОЇ ІНТЕНСИВНОСТІ БЕЗ ЗОВНІШНІХ ДЖЕРЕЛ ЖИВЛЕННЯ НА ПОЛІРЕЗИСТЕНТНІ ШТАМИ *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* ТА ЇХНЯ ЧУТЛИВІСТЬ ДО АНТИБІОТИКІВ

Назарчук О. А.<sup>1</sup>, Бебик В. В.<sup>1</sup>, Дениско Т. В.<sup>2</sup>, Нагайчук В. В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова МОЗ України (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018),

<sup>2</sup>Одеський національний медичний університет МОЗ України (Валіховський провулок, 2, м. Одеса, Україна, 65082)

Responsible for correspondence:

e-mail: nazarchukoa@gmail.com

Статтю отримано 28 листопада 2024 р.; прийнято до друку 02 січня 2025 р.

**Анотація.** Глобальна загроза стійкості бактерій до антибіотиків змушує шукати альтернативи та способи подолання резистентності. Метою роботи було дослідження впливу біоальванічного струму низької інтенсивності без зовнішніх джерел живлення на полірезистентні штами *Pseudomonas aeruginosa* та їхню чутливість до антибіотиків, а також з'ясування впливу цього фізичного чинника на чутливість бактерій до антибіотиків. Дію струму вивчали щодо референтного та клінічного полірезистентних штамів *P. aeruginosa* ( $n=15$ ) в умовах ізотонічного розчину та м'ясо-пептонного бульйону (МПБ) із визначенням концентрації бактерій денситометром. Чутливість псевдомонад до антибіотиків після впливу фізичного чинника досліджували методом серійних розведень із визначенням мінімальної інгібувальної та бактерицидної концентрації (МІК та МБЦК). Обчислювали середню арифметичну ( $M$ ), середню арифметичну похибку ( $m$ ) та достовірність різниці значень ( $p$ ). Унаслідок впливу струмів на клінічні штами *P. aeruginosa* в ізотонічному розчині визначили достовірне зниження концентрації бактерій у суспензії в порівнянні з необробленим контролем на 24 години в 1,3 раза ( $p \leq 0,05$ ) та на 48 години – у 2,38 раза ( $p \leq 0,01$ ). В умовах МПБ дія струму призвела до достовірного зменшення концентрації клітин *P. aeruginosa* в 1,36 ( $p \leq 0,05$ ) та 1,42 ( $p \leq 0,05$ ) раза на 24 та 48 години відповідно. Обробка струмом знизила стійкість досліджуваних штамів до антибіотиків у 2-4 рази. Без попереднього впливу струму значення МІК цефтазидиму становили в середньому  $156,25 \pm 31,25$  мкг/мл, МБЦК –  $479,17 \pm 122,55$  мкг/мл. Для цефепіму значення МІК та МБЦК становили  $187,5 \pm 68,47$  мкг/мл та  $520,83 \pm 159,48$  мкг/мл. Середні МІК цефтазидиму достовірно ( $p \leq 0,001$ ) зменшились приблизно у 2,67 раза, а МБЦК – у 3,33 раза. Середні МІК цефепіму достовірно ( $p \leq 0,001$ ) зменшились у 3,67 раза, а МБЦК – у 4,67 раза. Зниження МІК антибіотиків щодо резистентних штамів *P. aeruginosa* під дією струмів низької інтенсивності розширює уявлення про перспективи використання цього фізичного чинника для послаблення адаптивних властивостей псевдомонад та відкриває додаткові можливості боротьби з цим збудником інфекційних ускладнень.

**Ключові слова:** антибіотикорезистентність, *P. aeruginosa*, струми низької інтенсивності, біоелектричний ефект.

### Вступ

Стійкість бактерій до антибіотиків досягла загрозливих масштабів, створюючи серйозну небезпеку здоров'ю людства та перетворюючись на непомітну пандемію, яка вимагає негайних дій [22]. Через широке застосування антимікробних препаратів, різні види мікроорганізмів розвинули численні механізми резистентності до майже всіх антибіотиків [4]. За прогнозами, за такої тенденції до 2050 р. інфекції, спричинені стійкими до ліків мікроорганізмами, щорічно забиратимуть до 10 мільйонів життів. Без рішучих заходів підвищення ефективності боротьби з антибіотикостійкими штамми провідних збудників інфекцій невітна перспектива постантибіотичної ери почне справджуватися ще в цьому столітті [22].

Опираючись на стратегію «Єдине здоров'я», дослідники багатьох галузей проводять пошук альтернативних методів подолання стійкості бактерій та запобігання розповсюдженню антибіотикорезистентності. Особливу увагу зосереджено на розробці антимікробних засобів і способів, які можуть діяти проти бактерій із множинною лікарською стійкістю [5, 8, 20, 26, 31].

Вірулентні полірезистентні штами *P. aeruginosa* високого ризику є однією із головних причин глобальних нозокоміальних інфекцій. Синьогнійна паличка належить до групи ESKAPE та до найрозповсюдженіших збудників інфекцій, пов'язаних із наданням медичної допомоги, разом із *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* та *Acinetobacter baumannii* [2, 17, 21]. Згідно з оновленнями списку пріоритетних бактеріальних патогенів BOO3 (Bacterial Priority Pathogens List) у 2024 р. стійку до карбапенемів *P. aeruginosa* (CRPA) віднесено до категорії високопріоритетних [29]. За даними Центру з контролю та профілактики захворювань (CDC), кількість інфекцій, спричинених полірезистентними штамми *P. aeruginosa*, катастрофічно зросла під час пандемії COVID-19 [6, 23].

Різноманітні можливості отримання детермінант резистентності, реалізація декількох механізмів резистентності, розповсюдження клонів високого ризику, адаптованість псевдомонади до виживання в суворих умовах сучасної охорони здоров'я стали передумовою її успішного домінування [17].

Попри впровадження низки нових антибіотиків та антибіотичних ад'ювантів, зокрема інгібіторів  $\beta$ -лактамаз нового покоління, ефективний вибір емпіричної терапії інфекцій, спричинених *P. aeruginosa*, залишається складним завданням. Це зумовлено різноманітними механізмами набутої та внутрішньої резистентності, а також здатністю бактерій до інтенсивного утворення біоплівки, що значно обмежує терапевтичні можливості [11, 14, 17, 21]. Інфекції, спричинені мультирезистентною *P. aeruginosa*, асоціюють із 20% підвищенням рівня летальності в порівнянні з інфекціями, спричиненими чутливими штамми цього збудника. Крім того, вони призводять до значного зростання медичних витрат, подовження госпіталізації та підвищення частотності повторних госпіталізацій [7, 23, 25].

**Мета** – дослідження впливу біогальванічного струму низької інтенсивності без зовнішніх джерел живлення на полірезистентні штамми *P. aeruginosa* та їхня чутливість до антибіотиків.

### Матеріали та методи

Вивчення впливу біогальванічного струму на мікроорганізми проводили з використанням добових культур музейних та клінічних штамів бактерій в умовах ізотонічного розчину натрію хлориду та м'ясо-пептонного бульйону (МПБ). Для цього стандартизували концентрацію мікроорганізмів на рівні 1.0 ООГ (одиниць оптичної густини) для референтного та клінічного штамів *P. aeruginosa* ( $n=15$ ) апаратним методом за рівнем мутності відповідно до шкали McFarland (денситометр Densi-La-Meter II, «Erba Lachema s.r.o.», Чеська Республіка). Для точного визначення концентрації клітин за значеннями оптичної густини (ОГ), спектрофотометр попередньо калібрували. Одна одиниця  $ОГ_{600}$  приблизно дорівнювала  $8 \times 10^8$  КУО/мл [28]. Завис культур вносили по 15 мл у пробірки, де вони знаходились між електродами – донором та акцептором електронів, сполучених між собою, зокрема і через вимірювальний пристрій, провідником першого роду. Сила струму в фізіологічному розчині становила 46-50 мкА, в м'ясо-пептонному агарі – 54-60 мкА, напруга коливалась у межах 0,02-0,04 В. У якості контролю використовували завис культур мікроорганізмів без дії на них струмів низької інтенсивності. Через 24 та 48 годин перебування в термостаті при температурі 37°C визначали силу струму в міжелектродному просторі та концентрацію мікробних тіл. Додатково досліджували чутливість мікроорганізмів із кожної серії пробірок до цефтазидину та цефепіму, для чого готували стандартизовану суспензію концентрацією  $4,0 \times 10^8$  КУО/мл, що відповідала 0,5 за McFarland. Визначали мінімальні інгібувальні (МІК) та мінімальні бактерицидні (МБЦК) концентрації антибіотиків без впливу (контроль) та після впливу фізичного чинника методом серійних розведень згідно з рекомендаціями EUCAST (Версія 14.0, дійсна з 01.01.2024). Статистичну обробку даних проводили за допомогою Microsoft Office (365) Excel 2019 з обчисленням середньої арифметичної (М), середньої арифметичної

похибки (m) та достовірності різниці значень (p). Результат вважався достовірним, якщо значення p було менше 0,05.

Наукова робота затверджена Комісією з питань біомедичної етики ВНМУ МОЗ України згідно з протоколом (протокол № 3 від 01.05.2023 р.).

*Дослідження виконано відповідно до науково-дослідної роботи кафедри мікробіології «Дослідження біологічних властивостей збудників інфекцій, пов'язаних з наданням медичної допомоги та розробка засобів боротьби з ними» (0123U101070). 2023-2027 – роки виконання.*

### Результати. Обговорення

Результати визначення сили струму в міжелектродному просторі пробірок з ізотонічним розчином натрію хлориду та МПБ, а також концентрації мікробних клітин музейних та клінічних штамів *P. aeruginosa* через 24 та 48 годин перебування в термостаті висвітлено в таблицях 1 і 2 та зображено на рисунку 1.

Установлено, що в умовах ізотонічного розчину (табл. 1, рис. 1-А) без дії струмів низької інтенсивності концентрація клітин псевдомонад не зменшувалась, а навпаки зростала, що пов'язано з його фізіологічними можливостями виживати і розмножуватись навіть за мінімальних кількостей поживних речовин [12, 18]. Показники ООГ для референтного та клінічного штамів на 24 годині визначили  $1,6 \pm 0,1$  ООГ та  $1,6 \pm 0,5$  ООГ відповідно, що приблизно відповідало кількості КУО  $1,28 \times 10^9$ . В умовах дії струмів надосадові суспензії референтного штаму *P. aeruginosa* ATCC 27853 достовірно містили меншу концентрацію клітин у 1,45 раза на 24 годині ( $p \leq 0,01$ ) спостереження та у 2,4 рази через 48 годин ( $p \leq 0,001$ ). ООГ було  $1,1 \pm 0,3$  ООГ ( $\approx 8,8 \times 10^8$  КУО/мл) та  $1,2 \pm 0,3$  ООГ ( $\approx 9,6 \times 10^8$  КУО/мл) відповідно. Унаслідок впливу струмів на суспензії клінічних штамів *P. aeruginosa* визначили значення ООГ:  $1,2 \pm 0,4$  ( $\approx 9,6 \times 10^8$  КУО/мл) – на 24 годину та  $1,3 \pm 0,4$  ( $\approx 1,04 \times 10^9$  КУО/мл) – на 48 годину. Показники, отримані через добу та через дві доби спостереження достовірно в 1,3 ( $p \leq 0,05$ ) та 2,38 рази ( $p \leq 0,01$ ) відповідно відрізнялись від таких без дії струмів.

В умовах м'ясо-пептонного бульйону (табл. 2, рис. 1-В-С) інкубовані суспензії референтного та клінічного штамів *P. aeruginosa* без впливу фізичного чинника виявили значний приріст концентрації на 24 та 48 годину: показники ООГ становили відповідно  $2,7 \pm 0,4$  ООГ ( $\approx 2,16 \times 10^9$  КУО/мл) та  $4,3 \pm 0,5$  ООГ ( $\approx 3,44 \times 10^9$  КУО/мл),  $3,0 \pm 0,2$  ООГ ( $\approx 2,4 \times 10^9$  КУО/мл) та  $4,4 \pm 0,6$  ООГ ( $\approx 3,52 \times 10^9$  КУО/мл). Через дію струмів на референтний штам *P. aeruginosa* ATCC 27853 на 24 та 48 годину визначено достовірне зменшення кількості клітин у суспензіях в 1,5 ( $p \leq 0,05$ ) та 1,54 ( $p \leq 0,01$ ) раза відповідно, а концентрації клітин *P. aeruginosa* ATCC 27853 були  $1,8 \pm 0,5$  ООГ ( $\approx 1,44 \times 10^9$  КУО/мл) та  $2,8 \pm 0,6$  ООГ ( $\approx 2,24 \times 10^9$  КУО/мл). Дія струму на клінічні штами в МПБ призвела до достовірного зменшення концентрації клітин *P. aeruginosa* в 1,36 ( $p \leq 0,05$ ) та 1,42 ( $p \leq 0,05$ ) раза на 24 та 48 годину відповідно, концентрації становили  $2,2 \pm 0,2$  ООГ ( $\approx 1,76 \times 10^9$  КУО/мл) та  $3,1 \pm 0,4$  ООГ ( $\approx 2,48 \times 10^9$  КУО/мл).

**Таблиця 1.** Вплив струмів низької інтенсивності без зовнішніх джерел живлення на референтні та клінічні штами *Pseudomonas aeruginosa* в умовах ізотонічного розчину.

| Штами мікроорганізмів                    |                              | Вихідні показники               |                  | 24 год.                         |                  | 48 год.                         |                  |
|------------------------------------------|------------------------------|---------------------------------|------------------|---------------------------------|------------------|---------------------------------|------------------|
|                                          |                              | Концентрація мікробних тіл, ООГ | Сила струму, мкА | Концентрація мікробних тіл, ООГ | Сила струму, мкА | Концентрація мікробних тіл, ООГ | Сила струму, мкА |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853 | Інтактне середовище          | 1,0                             | -                | 1,6±0,1                         | -                | 2,4±0,5                         | -                |
|                                          | Струми низької інтенсивності |                                 | 46-50            | 1,1±0,3**                       | 36-41            | 1,2±0,3***                      | 24-30            |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (n=15)     | Інтактне середовище          | 1,0                             | -                | 1,6±0,5                         | -                | 2,7±0,7                         | -                |
|                                          | Струми низької інтенсивності |                                 | 46-50            | 1,2±0,4*                        | 38-41            | 1,3±0,4**                       | 27-31            |

Примітки: \* - достовірна різниця між показниками, отриманими в інтактному середовищі та за умов дії струму низької інтенсивності без зовнішніх джерел живлення ( $p \leq 0,05$ ); \*\* - достовірна різниця між показниками, отриманими в інтактному середовищі та за умов дії струму низької інтенсивності без зовнішніх джерел живлення ( $p \leq 0,01$ ); \*\*\* - достовірна різниця між показниками, отриманими в інтактному середовищі та за умов дії струму низької інтенсивності без зовнішніх джерел живлення ( $p \leq 0,001$ ).

**Таблиця 2.** Вплив струмів низької інтенсивності без зовнішніх джерел живлення на референтні та клінічні штами *Pseudomonas aeruginosa* в умовах м'ясо-пептонного бульйону.

| Штами мікроорганізмів                    |                             | Вихідні показники               |                  | 24 год.                         |                  | 48 год.                         |                  |
|------------------------------------------|-----------------------------|---------------------------------|------------------|---------------------------------|------------------|---------------------------------|------------------|
|                                          |                             | Концентрація мікробних тіл, ООГ | Сила струму, мкА | Концентрація мікробних тіл, ООГ | Сила струму, мкА | Концентрація мікробних тіл, ООГ | Сила струму, мкА |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853 | Інтактне середовище         | 1,0                             | -                | 2,7±0,4                         | -                | 4,3±0,5                         | -                |
|                                          | Струм низької інтенсивності |                                 | 54-60            | 1,8±0,5*                        | 30-36            | 2,8±0,6**                       | 28-32            |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (n=15)     | Інтактне середовище         | 1,0                             | -                | 3,0±0,2                         | -                | 4,4±0,6                         | -                |
|                                          | Струм низької інтенсивності |                                 | 54-60            | 2,2±0,2*                        | 31-37            | 3,1±0,4*                        | 27-31            |

Примітки: \* - достовірна різниця між показниками, отриманими в інтактному середовищі та за умов дії струму низької інтенсивності без зовнішніх джерел живлення ( $p \leq 0,05$ ); \*\* - достовірна різниця між показниками, отриманими в інтактному середовищі та за умов дії струму низької інтенсивності без зовнішніх джерел живлення ( $p \leq 0,01$ ).

**Таблиця 3.** Чутливість полірезистентних штамів *P. aeruginosa* до антибіотиків після дії струму низької інтенсивності без зовнішніх джерел живлення в процесі культивування.

| Цефтазидим                            |                              |                                        |                               |
|---------------------------------------|------------------------------|----------------------------------------|-------------------------------|
| МІК без дії струму (контроль), мкг/мл | МІК після дії струму, мкг/мл | МБЦК без дії струму (контроль), мкг/мл | МБЦК після дії струму, мкг/мл |
| 156,25±31,25                          | 67,71±18,78*                 | 479,17±122,55                          | 182,29±70,53*                 |
| Цефепім                               |                              |                                        |                               |
| 187,5±68,47                           | 52,08±16,96*                 | 520,83±159,48                          | 119,79±41,47*                 |

Примітка. \* - достовірна різниця між показниками, визначеними без попереднього впливу струму та після дії струму низької інтенсивності без зовнішніх джерел живлення ( $p \leq 0,001$ ).



**Рис. 1.** Дослідження впливу струмів низької інтенсивності без зовнішніх джерел живлення на тест-штами *P. aeruginosa* в різних умовах: А – дія струмів на штами *P. aeruginosa* в ізотонічному розчині (дослід і контроль); В – дія струмів на штами *P. aeruginosa* в МПБ (дослід і контроль); С – вимірювання сили струму в МПБ після культивування бактерій в присутності електроду.

Результати визначення чутливості до антибіотиків клінічних полірезистентних штамів псевдомонад без попереднього впливу струму та після його дії зазначено в таблиці 3. Для полірезистентних штамів *P. aeruginosa* визначені високі концентрації МІК та МБЦК. Без попереднього впливу струму значення МІК цефтазидиму визначили в середньому 156,25±31,25 мкг/мл, МБЦК – 479,17±122,55 мкг/мл. Для цефепіму значення МІК та МБЦК становили 187,5±68,47 мкг/мл та 520,83±159,48 мкг/мл. Обробка струмом знизилася стійкість досліджуваних штамів у 2-4 рази. Середні МІК цефтазидиму достовірно ( $p \leq 0,001$ ) зменшились приблизно у 2,67 рази і дорівнювали 67,71±18,78 мкг/мл, МБЦК – у 3,33 рази і становили в середньому 182,29±70,53 мкг/мл. Середні МІК цефепіму достовірно ( $p \leq 0,001$ ) зменшились у 3,67 рази і дорівнювали 52,08±16,96 мкг/мл, а МБЦК – у 4,67 рази і становили в середньому 119,79±41,47 мкг/мл.

Останнім часом, у зв'язку з активним пошуком альтернатив антибіотикам, відновився та посилюється інтерес до фізичних чинників впливу на резистентні мікроорганізми в багатьох сферах діяльності людини. Наприклад, ведуться дослідження можливості застосування електричних струмів, електромагнітних полів для дезінфекції питної води [10, 32], очищення стічних вод лікарень [1], дезінфекції господарсько-побутових стічних вод [13], морської води [3, 30], обробки деяких продуктів харчування [24] та бактеріальних біоплівки [15].

Електрохімічні реакції також можуть здійснювати



позитивний вплив на клітини, наприклад, електричні поля використовують для стимуляції та прискорення біоремедіації, що збільшує доступність кисню або водню, сприяючи аеробним процесам біодеградації. Сутність цих явищ є функцією виду, але, як правило, пропорційна інтенсивності поля/струму, що застосовується, і тривалості впливу [27].

Електрифіковані процеси – це фізичний підхід до інактивації патогенів, які з'являються, і стали багатообіцяльними альтернативами лікування через низьку вартість електрики та незалежність від хімікатів. Цікаво, що методи електростимуляції (наприклад, постійний струм, постійний струм низької інтенсивності, змінний струм) демонструють неминуче знищення бактерій у вигляді бактерицидної або бактериостатичної активності. Крім того, у кількох звітах задокументовано вплив інтенсивності біогальванічного струму на загоєння ран за допомогою пригнічення росту бактерій, пов'язаних із ранами/опіками [24].

Ранні дослідження зосереджувалися переважно на бактерицидному впливі високої електричної напруги та струму. Нещодавно встановлено, що навіть низька напруга та струм можуть ефективно знищувати бактерії та біоплівки. Фізичний агент – мікроамперний струм викликає посилений інтерес у зв'язку з пошуком способів подолання антибіотикорезистентності [9, 16, 19].

Результати наших досліджень також показують ефективність мікроамперного струму (струму низької інтенсивності) без зовнішніх джерел живлення в різних умовах (ізотонічний розчин та МПБ) проти полірезистентних штамів такого важливого в клініці патогена, як *P. aeruginosa*. Крім того, продемонстровано біоелектричний вплив, тобто ефект підсилення дії протисиньогнійних антибіотиків (цефтазидим, цефепім) за допомогою попереднього впливу електричного струму проти штамів з ознаками множинної лікарської стійкості.

Загрозливе поширення стійких до антибіотиків бактерій вимагає рішучого пошуку альтернативних засобів та прийомів підвищення чутливості мікроорганізмів до біоцидів. Тому, такий фізичний агент, як струм низької інтенсивності, привертає все більшу увагу. Крім того, технології наступного покоління повинні мінімізувати використання біоцидів, споживання енергії та вплив на навколишнє середовище, водночас, демонструючи високу стійкість до різних сценаріїв застосування та спрямованості.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Застосування біогальванічного струму низької інтенсивності в умовах культивування в поживному середовищі культур клінічних штамів *P. aeruginosa* супроводжується достовірним зниженням приросту кількості клітин через 24 та 48 годин відповідно в 1,36 ( $p \leq 0,05$ ) та 1,42 ( $p \leq 0,05$ ) рази на відміну від контролю, а також характеризується достовірним підвищенням чутливості полірезистентних штамів псевдомонад до антибіотиків цефтазидиму у 2,67 рази ( $p \leq 0,001$ ) та цефепіму у 3,67 рази ( $p \leq 0,001$ ).

Зниження *MIK антибіотиків щодо резистентних штамів P. aeruginosa* під дією біогальванічних струмів низької інтенсивності без зовнішніх джерел розширює уявлення про перспективи використання цього фізичного чинника для послаблення адаптивних властивостей псевдомонад та відкриває додаткові можливості боротьби з цим збудником інфекційних ускладнень.

Для розуміння механізмів підвищення чутливості умовно-патогенних мікроорганізмів *P. aeruginosa* до антипсевдомонадних цефалоспоринових антибіотиків існує необхідність поглибленого вивчення дії біогальванічного струму на відомі чинники та механізми *реалізації стійкості збудників до антибіотиків*.

### Список посилань – References

- [1] Abd, F. H., & Abbar, A. H. (2025). Treatment of hospital wastewater by anodic oxidation using a new approach made by combining rotation with pulsed electric current on Cu-SnO<sub>2</sub>-Sb<sub>2</sub>O<sub>5</sub> rotating cylinder anode. *Heliyon*, 11(2), e42069-e42069. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2025.e42069>
- [2] Allemailem, K. S. (2024). Recent Advances in Understanding the Molecular Mechanisms of Multidrug Resistance and Novel Approaches of CRISPR/Cas9-Based Genome-Editing to Combat This Health Emergency. *Int J Nanomedicine*, (19), 1125-1143. doi: 10.2147/IJN.S453566
- [3] Ayoub, G. M., R. Zayyat, & Naji, N. (2018). Electric current induced bacterial inactivation in seawater: effects of various operating conditions. *International Journal of Environmental Science and Technology*, 16(8), 4749-4760. <https://doi.org/10.1007/s13762-018-2109-9>
- [4] Blair, J., Webber, M., Baylay, A., Ogbolu, D. O., & Piddock, L. J. V. (2015). Molecular mechanisms of antibiotic resistance. *Nat Rev Microbiol.*, 13(1), 42-51. <https://doi.org/10.1038/nrmicro3380>
- [5] Cao, Y., Naseri, M., He, Y., Xu, C., Walsh, L. J., & Ziora, Z. M. (2020). Non-antibiotic antimicrobial agents to combat biofilm-forming bacteria. *J. Glob. Antimicrob. Resist.*, (21), 445-451. doi: 10.1016/j.jgar.2019.11.012
- [6] CDC. (2022). Antimicrobial Resistance Threats in the United States, 2021-2022; Centers for Disease Control and Prevention: Atlanta, GA, USA, 2022. URL: <https://www.cdc.gov/antimicrobial-resistance/media/pdfs/antimicrobial-resistance-threats-update-2022-508.pdf> (accessed on 28 September 2024).
- [7] CDC. (2019) Antibiotic Resistance Threats in the United States. Department of Health and Human Services, CDC; Atlanta, GA, USA: 2019. (pp. 87-88). URL: <https://www.cdc.gov/antimicrobial-resistance/media/pdfs/2019-ar-threats-report-508.pdf> (accessed on 28 September 2024).
- [8] Cella, E., Giovanetti, M., Benedetti, F., Scarpa, F., Johnston, C., Borsetti, A., ... & Ciccozzi, M. (2023). Joining Forces against Antibiotic Resistance: The One Health Solution. *Pathogens*, 12(9), 1074. <https://doi.org/10.3390/pathogens12091074>
- [9] Chavez-Manini, C. A., Reza-Lopez, S. A., Arzate-Quintana, C., Quinonez-Flores, C. M., Favila-Perez, M. A., Camarillo-Cisneros, J., & Castillo-Gonzalez, A. R. (2024). Effect of electric current in viability, biofilm formation and antibiotic resistance of *Pseudomonas aeruginosa*: A systematic review. *Indian Journal of Medical Microbiology*, (52), 100735-100735. <https://doi.org/10.1016/j.ijmm.2024.100735>
- [10] Deng, Y. (2021). Making Waves: Principles for the Design of

- Sustainable Household Water Treatment. *Water research*, (198), 117151. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2021.117151>
- [11] Falcone, M., Tiseo, G., Carbonara, S., Marino, A., Giovanni Di Caprio, Carretta, A., ... & Albanese, A. A. (2023). Mortality Attributable to Bloodstream Infections Caused by Different Carbapenem-Resistant Gram-Negative Bacilli: Results From a Nationwide Study in Italy (ALARICO Network). *Clinical Infectious Diseases*, 76(12), 2059-2069. <https://doi.org/10.1093/cid/ciad100>
- [12] Favero, M. S., Carson, L. A., Bond, W. W., & Petersen, N. J. (1971). *Pseudomonas aeruginosa*: Growth in Distilled Water from Hospitals. *Science*, 173(3999), 836-838. <http://www.jstor.org/stable/1732137>
- [13] Hoseini, S. A., Amiri Kojuri, S., & Hashemi Karuei, S. M. (2016). Effects of Electrical Current on Fungal and Bacterial Removal from Water. *Journal of Water and Wastewater; Ab va Fazilab (in persian)*, 27(3), 20-25.
- [14] Kadri, S. S., Adjemian, J., Lai, Y. L., Spaulding, A. B., Ricotta, E., Prevots, D. R., ... & Danner, R. L. (2018). Difficult-to-Treat Resistance in Gram-negative Bacteremia at 173 US Hospitals: Retrospective Cohort Analysis of Prevalence, Predictors, and Outcome of Resistance to All First-line Agents. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 67(12), 1803-1814. <https://doi.org/10.1093/cid/ciy378>
- [15] Kim, Y. W., Lee, J., Han, S. K., Koo, B.-S., Park, T., Park, H. M., & Lee, B. (2023). A Non-Electrolysis Bioelectric Effect for Gingivitis and Hygiene Contamination Biofilm Removal. *Applied Microbiology*, 3(3), 675-686. <https://doi.org/10.3390/applmicrobiol3030046>
- [16] Krishnamurthi, V. R., Rogers, A., Peifer, J., Niyonshuti, I. I., Chen, J., & Wang, Y. (2020). Microampere Electric Current Causes Bacterial Membrane Damage and Two-Way Leakage in a Short Period of Time. *Applied and environmental microbiology*, 86(16), e01015-20. <https://doi.org/10.1128/AEM.01015-20>
- [17] Miller, W. R., & Arias, C. A. (2024). ESKAPE pathogens: antimicrobial resistance, epidemiology, clinical impact and therapeutics. *Nature Reviews Microbiology*, 22(22), 1-19. <https://doi.org/10.1038/s41579-024-01054-w>
- [18] Moradali, M. F., Ghods, S., & Rehm, B. H. (2017). *Pseudomonas aeruginosa* Lifestyle: A Paradigm for Adaptation, Survival, and Persistence. *Frontiers in cellular and infection microbiology*, (7), 39. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2017.00039>
- [19] Nagaychuk, V. V. (2010). Вплив біогальванізації на культуру *E. coli* та гемолітичного стафілококу [Influence of biogalvanization on culture of *E. coli* and Hemolytic Staphylococcus]. *Вісник морфології – Reports of Morphology*, 16(3), 716-720.
- [20] Ashok, A., & Khedekar, P. (2016). Overview of Water Disinfection by UV Technology – A Review. *IJSTE - International Journal of Science Technology & Engineering*, (2), 2349-2784. <http://www.ijste.org/articles/IJSTE219051.pdf>
- [21] Qin, S., Xiao, W., Zhou, C., Pu, Q., Deng, X., Lan, L., ... & Wu, M. (2022). *Pseudomonas aeruginosa*: pathogenesis, Virulence factors, Antibiotic resistance, Interaction with host, Technology Advances and Emerging Therapeutics. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 7(1). <https://doi.org/10.1038/s41392-022-01056-1>
- [22] Salam, M. A., Al-Amin, M. Y., Salam, M. T., Pawar, J. S., Akhter, N., Rabaan, A. A., & Alqumber, M. A. A. (2023). Antimicrobial Resistance: A Growing Serious Threat for Global Public Health. *Healthcare (Basel, Switzerland)*, 11(13), 1946. <https://doi.org/10.3390/healthcare11131946>
- [23] Schwartz, B., Klamer, K., Zimmerman, J., Kale-Pradhan, P. B., & Bhargava, A. (2024). Multidrug Resistant *Pseudomonas aeruginosa* in Clinical Settings: A Review of Resistance Mechanisms and Treatment Strategies. *Pathogens*, 13(11), 975. <https://doi.org/10.3390/pathogens13110975>
- [24] Shawki, M. M., El-Shall, H. S., Moustafa, M. E., Kamal, Elsheredy, A. G., & Eltarahony, M. M. (2024). Revealing detrimental effects of various DC electrical energy conditions on different multidrug resistant bacteria: a comprehensive study. *Scientific Reports*, 14(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-024-66063-4>
- [25] Tabak, Y. P., Merchant, S., Ye, G., Vankeepuram, L., Gupta, V., Kurtz, S. G., & Puzniak, L. A. (2019). Incremental clinical and economic burden of suspected respiratory infections due to multi-drug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* in the United States. *The Journal of hospital infection*, 103(2), 134-141. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2019.06.005>
- [26] Tang, J., Zheng, H., Cai, J., Liu, J., Wang, Y., & Deng, J. (2023). Research progress of electrochemical oxidation and self-action of electric field for medical wastewater treatment. *Front. Microbiol.*, (13), 1083974. doi: 10.3389/fmicb.2022.1083974
- [27] Vasileva, E., Parvanova-Mancheva, T., Beschkov, V., Alexieva, Z., Gerginova, M., & Peneva, N. (2021). Effects of Constant Electric Field on Biodegradation of Phenol by Free and Immobilized Cells of *Bradyrhizobium japonicum* 273. *ChemEngineering*, 5(4), 75. <https://doi.org/10.3390/chemengineering5040075>
- [28] Wacogne, B., Belinger Podevin, M., Vaccari, N., Koubevi, C., Codjiova, C., Gutierrez, E., ... & Frelet-Barrand, A. (2024). Concentration vs. Optical Density of ESKAPEE Bacteria: A Method to Determine the Optimum Measurement Wavelength. *Sensors*, 24(24), 8160. <https://doi.org/10.3390/s24248160>
- [29] WHO. (2024). WHO Bacterial Priority Pathogens List, 2024. URL: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/376776/9789240093461-eng.pdf?sequence=1>
- [30] Zhou, J., Hung, Y. C., & Xie, X. (2023). Application of electric field treatment (EFT) for microbial control in water and liquid food. *Journal of hazardous materials*, (445), 130561. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2022.130561>
- [31] Zhou, J., Hung, Y.-C., & Xie, X. (2021). Making waves: Pathogen inactivation by electric field treatment: From liquid food to drinking water. *Water Research*, (207), 117817. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2021.117817>

# STUDY OF THE EFFECT OF LOW-INTENSITY CURRENTS WITHOUT EXTERNAL POWER SOURCES ON PLANKTONIC CELLS OF MULTIDRUG-RESISTANT PSEUDOMONAS AERUGINOSA STRAINS AND THEIR SUSCEPTIBILITY TO ANTIBIOTICS

Nazarchuk O. A., Bebyk V. V., Denysko T. V., Nagaichuk V. V.

**Annotation.** The global threat of bacterial resistance to antibiotics necessitates the search for alternatives and methods to overcome resistance. The aim of this study was to investigate the antibacterial effect of low-intensity electric current on multidrug-resistant *P. aeruginosa* strains and to determine its impact on bacterial susceptibility to antibiotics. The effect of electric current was studied on reference and clinical multidrug-resistant strains of *P. aeruginosa* (n=15) in isotonic solution and meat-peptone broth (MPB), with bacterial concentration measured using a densitometer. The susceptibility of *P. aeruginosa* to antibiotics after exposure to the physical factor was assessed using the serial dilution method to determine the minimum inhibitory concentration (MIC) and minimum bactericidal concentration (MBC). The arithmetic mean (M), standard error of the mean (m), and statistical significance (p) were calculated. As a result of electric current exposure on clinical *P. aeruginosa* strains in isotonic solution, a significant reduction in bacterial concentration was observed compared to the untreated control: a 1.3-fold decrease at 24 hours (p≤0.05) and a 2.38-fold decrease at 48 hours (p≤0.01). In MPB conditions, the electric current led to a significant reduction in

*P. aeruginosa* cell concentration by 1.36-fold ( $p \leq 0.05$ ) at 24 hours and by 1.42-fold ( $p \leq 0.05$ ) at 48 hours. The treatment with electric current reduced the antibiotic resistance of the studied strains by 2- to 4-fold. Without prior electric current exposure, the average MIC values for ceftazidime were  $156.25 \pm 31.25 \mu\text{g/mL}$ , and MBC -  $479.17 \pm 122.55 \mu\text{g/mL}$ . For cefepime, MIC and MBC values were  $187.5 \pm 68.47 \mu\text{g/mL}$  and  $520.83 \pm 159.48 \mu\text{g/mL}$ , respectively. The average MIC of ceftazidime significantly decreased ( $p \leq 0.001$ ) by approximately 2.67-fold, and MBC by 3.33-fold. The average MIC of cefepime significantly decreased ( $p \leq 0.001$ ) by 3.67-fold, and MBC by 4.67-fold. The reduction in antibiotic MIC values for resistant *P. aeruginosa* strains under the influence of low-intensity electric currents expands the understanding of the potential use of this physical factor to weaken the adaptive properties of *P. aeruginosa* and provides additional opportunities for combating this pathogen responsible for infectious complications.

**Keywords:** antibiotic resistance, *P. aeruginosa*, low-intensity electric currents, bioelectric effect.

---