

## Динаміка поширеності метицилін-резистентних золотистих стафілококів у пацієнтів Чернівецької області

О. О. Бліндер<sup>1</sup>\*, А. В. Бліндер<sup>2</sup>, Д. В. Ротар<sup>1</sup>, А. В. Гуменна<sup>1</sup>

<sup>1</sup>«Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна, <sup>2</sup>ТОВ Лабораторний центр «Клініка Санте», м. Чернівці, Україна

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

### Ключові слова:

резистентність до метициліну, чутливість, поширеність, метицилін-резистентний золотистий стафілокок.

Запорізький медичний журнал. 2022. Т. 24, № 4(133). С. 454-458

\*E-mail: [olenablinder@gmail.com](mailto:olenablinder@gmail.com)

**Мета роботи** – аналіз поширеності метицилін-резистентних *Staphylococcus aureus* (MRSA) упродовж 2018–2020 рр. у пацієнтів із гнійно-запальними захворюваннями різної локалізації в Чернівецькій області.

**Матеріали та методи.** Загалом дослідили 804 штами *S. aureus*. Ізоляти ідентифікували за морфологічними, тинкторіальними та фізіолого-біохімічними ознаками, вивчили їхню чутливість до антибіотиків. Постановку та оцінювання антибіотикограм виконали відповідно до рекомендацій Clinical & Laboratory Standards Institute (2017), як і контроль якості кожної партії дисків з антибіотиками (Oxoid, Велика Британія). Резистентність до метициліну визначали сурогатним тестом, використовуючи диск із 30 мкг цефокситину.

**Результати.** Виявили різке зростання частоти виділення MRSA у 2020 році порівняно з попередніми роками – в 1,6–2,0 раза щодо показників 2018 і 2019 років. Різниця між 2019 і 2020 роками статистично вірогідна –  $t_p = 2,49$  ( $p < 0,05$ ). Схожу динаміку спостерігали для штамів, які виділені зі слизових оболонок рота, язика, піднебінних мигдаликів: порівняно з 2018 і 2019 роками у 2020 році частота виділення MRSA штамів зростає в 2,5–3,6 раза. Різниця між 2020 і 2019 роками статистично вірогідна –  $t_p = 2,02$  ( $p < 0,05$ ). Встановили чітку тенденцію до збільшення частоти виділення полірезистентних штамів упродовж періоду спостереження.

**Висновки.** За роки спостережень не виявлені суттєві зміни за частотою виділення штамів золотистого стафілококу з вогнищ гнійно-запальних процесів різної локалізації. У Чернівецькій області в 2020 році визначили збільшення частоти виділення штамів MRSA від пацієнтів із гнійно-запальними захворюваннями передусім внаслідок виділення зі слизових оболонок ротової порожнини та піднебінних мигдаликів. За період спостережень істотно (майже вдвічі) збільшилася частка полірезистентних штамів MRSA; це вказує на доцільність моніторингу їх поширення.

### Key words:

methicillin resistance, sensitivity, prevalence, MRSA.

Zaporozhye medical journal 2022; 24 (4), 454-458

## Dynamics of methicillin-resistant staphylococcus aureus prevalence among patients of the Chernivtsi region

O. O. Blinder, O. V. Blinder, D. V. Rotar, A. V. Humenna

**The aim** of this study was to analyze the prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) during 2018–2020 among patients with purulent-inflammatory diseases of different localization in the Chernivtsi region.

**Materials and methods.** A total of 804 strains of *S. aureus* were studied. Isolates were identified by morphological, tinctorial, physiological and biochemical characteristics, and their sensitivity to antibiotics was tested. Preparation and the susceptibility testing were performed in accordance with the recommendations of the Clinical & Laboratory Standards Institute (2017), as well as quality control of each batch of antibiotic discs (Oxoid, UK). Determination of methicillin resistance was performed by a surrogate test using a disk of 30 µg cefoxitin.

**Results.** The significant increasing in the frequency of MRSA were found in 2020 as compared to previous years – a total of 1.6–2.0 times compared to 2018 and 2019. The difference between 2019 and 2020 was statistically significant:  $t_p = 2.49$  ( $P < 0.05$ ). There was also a clear upward tendency in the isolation frequency of poly-resistant strains during the observation period.

**Conclusions.** Significant changes in the frequency of isolation of *Staphylococcus aureus* strains from foci of purulent-inflammatory processes of different localization were not detected over the years of observations. There was an increase in the isolation frequency of the MRSA strains from patients with purulent-inflammatory diseases in the Chernivtsi region in 2020 mainly due to isolation of such strains from the mucous membranes of the oral cavity and tonsils. The proportion of MRSA poly-resistant strains increased significantly (almost twice) during the observation period suggesting that their spread should be monitored.

В останні роки в Україні, як і в усьому світі, спостерігають зростання антимікробної резистентності серед бактерій. Цю проблему Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) визначила як одну з 10 глобальних загроз здоров'ю людства. У лютому 2017 року ВООЗ опублікувала перелік із 12 бактерій, що становлять найбільшу загрозу, й оголосила про нагальну потребу розроблення нових антибіотиків для боротьби з інфекціями, що ними спричинені. До другої групи з цього переліку – «високої

пріоритетності» – класифіковано метицилін-резистентні *Staphylococcus aureus* (MRSA) [1,2].

За даними оглядів фахової літератури, про формування серед золотистих стафілококів стійких до пеніциліну штамів було відомо уже через два роки активного використання цього антибіотика. Наприкінці 1950 рр. відкрито напівсинтетичний антибіотик метицилін, й уже в 1960 р. повідомляли про метицилін-резистентні клінічні штами *S. aureus*. З початку 1980 рр. спалахи

внутрішньолікарняних інфекцій все частіше пов'язували саме з такими золотистими стафілококами. Виявили, що штами MRSA виробляють змінений пеніцилін-зв'язувальний білок, пов'язаний зі зниженою спорідненістю до більшості напівсинтетичних пеніцилінів. Нині відомо, що цей білок кодується набутим геном (*mecA*), що міститься на мобільному генетичному елементі (MGE), який названий стафілоковою касетною хромосою *mec* (SCC*mec*) [3,4]. Отже, поява стійких до метициліну штамів стафілококів зумовлена набуттям і «вставленням» цих рухливих генетичних елементів у хромосоми сприйнятливих штамів. На MRSA здебільшого припадає щонайменше 25–50 % інфекцій *S. aureus* у лікарняних умовах [3,4].

У 1990 рр. епідеміологія MRSA дещо змінилася. Стійкість до метициліну частіше виявляли у штамів, що виділені від пацієнтів не з груп ризику (амбулаторних або зі стаціонарив денного перебування, більше з ураженням м'яких тканин тощо). Такі штами позначили як Community associated MRSA (CA-MRSA) – побутові, а пов'язані з лікарняними установами – Hospital-acquired MRSA (HA MRSA) [3–5].

Лікування гнійно-запальних захворювань, що спричинені MRSA, складне, оскільки такі штами стійкі до всіх β-лактамних антибіотиків, крім цефтароліну та цефтобіпролу (чутливість до яких, за рекомендаціями Clinical & Laboratory Standards Institute (CLSI), слід визначати окремо) [6]. Зазвичай це потребує продовження терміну госпіталізації пацієнтів, призводить до збільшення витрат на лікування, нерідко – до зростання смертності [7–9].

У фаховій літературі наведено географічні особливості та відмінності чутливості бактерій до антибіотиків, зокрема особливості поширеності MRSA у різних регіонах [3,4,10]. Даних щодо поширення MRSA в Україні та Чернівецькій області зокрема не достатньо.

Очевидно, що поширення таких збудників зумовлює необхідність постійного контролю й аналізу для вчасного реагування та створення умов для зменшення їх циркуляції в лікарняних закладах [3,4,7,9]. Це дає змогу зменшити ризики селекції полірезистентних штамів та оптимізувати лікування.

Враховуючи мінливість формування стійкості до антибіотиків, важливість виокремлення, а також для привернення уваги до цієї актуальної теми спеціалістів різних галузей здійснили це дослідження.

## Мета роботи

Аналіз поширеності метицилін-резистентних *S. aureus* упродовж 2018–2020 рр. у пацієнтів із гнійно-запальними захворюваннями різної локалізації в Чернівецькій області.

## Матеріали і методи дослідження

Предмет дослідження – штами *S. aureus*, виділені від пацієнтів Чернівецької області з гнійно-запальними захворюваннями різної локалізації впродовж 2018–2020 рр. Загалом вивчили 804 штами *S. aureus*. Виділення й ідентифікацію штамів здійснили в бактеріологічному відділі медичної лабораторії ТОВ «Клініка Санте»

(м. Чернівці). Особливості антибіотикорезистентності ізолятів вивчали в бактеріологічній лабораторії кафедри мікробіології та вірусології Буковинського державного медичного університету.

Виділення культур здійснили за стандартною методикою, ідентифікацію ізолятів – за морфологічними, тинкторіальними та фізіолого-біохімічними ознаками: пігментоутворення, наявність плазмокоагулази та лецитиназної активності, здатність окислювати маніт [11]. У всіх виділених штамів диско-дифузійним методом визначили чутливість до таких антибіотиків: бензилпеніцилін, гентаміцин, амікацин, офлоксацин, ципрофлоксацин, левофлоксацин, еритроміцин, азитроміцин, кларитроміцин, кліндаміцин, тетрациклін, ко-тримоксазол. Постановку й облік антибіотикограм виконали за рекомендаціями CLSI (2017 р.), використовуючи диски з антибіотиками виробництва фірми Oxoid (Велика Британія). Контроль якості кожної партії дисків здійснили також згідно з рекомендаціями CLSI, застосувавши стандартні штами бактерій (*S. aureus* ATCC 25923, *E. coli* ATCC 25922, *P. aeruginosa* ATCC 27853). Метицилін-резистентність визначали сурогатним тестом, використовуючи диск із 30 мкг цефокситину [6].

Середні значення порівняли, застосувавши параметричний t-критерій Фішера (оскільки вибірки суттєво відрізнялися за кількістю, а обраховані середні значення здебільшого виходять за межі інтервалу 25–75 %). Для обчислення вірогідності різниці між відносними показниками використали метод кутової трансформації (φ-перетворення Фішера) як такий, що не залежить від величини відносних показників.

## Результати

У *таблиці 1* наведено розподіл виділених культур золотистих стафілококів відповідно до локалізації запального процесу.

У результаті аналізу даних з'ясували: за термін спостереження відносна кількість штамів *S. aureus*, що виділені з різних біотопів, змінювалася мало. За даними, що наведені в *таблиці 1*, упродовж років спостереження найбільшу кількість штамів золотистого стафілококу виділили зі слизової оболонки рота та мигдаликів – 47,26 %, 48,69 % і 55,55 % від усіх виділених ізолятів у 2018, 2019 і 2020 роках відповідно.

Також частіше, ніж з інших екологічних ніш *S. aureus* виділяли з фекалій – 21,0–26,0 % від усіх ізолятів. Зауважимо, що у цій роботі фекалії досліджували у пацієнтів із симптомами, що відповідали попереднім клінічним діагнозам гастроентероколіту або дисбіозу.

З майже однаковою частотою та тенденцією до зменшення за роки спостереження *S. aureus* виділяли зі слизової оболонки піхви.

У нашому дослідженні золотистий стафілокок виділяли із вмісту ран у середньому в 12,5 % випадків.

З інших мікроекологічних ніш кількість випадків виявлення *S. aureus* незначна, за час спостереження змінювалася мало.

Результати вивчення частоти виділення MRSA наведено в *таблиці 2*.

За даними, що наведені в *таблиці 2*, у 2020 році частота виділення MRSA загалом збільшилася в 1,6–2,0

Таблиця 1. Кількість штамів *S. aureus*, що виділені з різних мікроекологічних ніш

Локалізація	2018 рік		2019 рік		2020 рік	
	Абсолютна кількість	%	Абсолютна кількість	%	Абсолютна кількість	%
Рот, язик, піднебінні мигдалики	69	47,26	149	48,69	192	54,55
Ніс	10	6,85	20	6,54	20	5,68
Шкіра	2	1,37	0	0,00	2	0,57
Гнійні виділення (рани, фурункули, пустули)	6	4,11	20	6,54	18	5,11
Піхва	17	11,64	31	10,13	20	5,68
Сеча	2	1,37	9	2,94	15	4,26
Уретра	1	0,68	1	0,33	0	0,00
Фекалії	38	26,03	67	21,90	74	21,02
Харкотиння	1	0,68	0	0,00	0	0,00
Ліквор	0	0,00	1	0,33	0	0,00
Зовнішній слуховий прохід	0	0,00	7	2,29	6	1,70
Кон'юнктива ока	0	0,00	1	0,33	1	0,28
Загалом за рік	146	100,00	306	100,00	352	100,00

Таблиця 2. Частота виділення метицилін-резистентних штамів *S. aureus*

Локалізація штамів	2018 рік		2019 рік		2020 рік	
	Кількість	%	Кількість	%	Кількість	%
Рот, язик, піднебінні мигдалики	2	2,90 ± 3,58	9	4,10 ± 2,37*	20	10,40 ± 3,91*
Фекалії	5	13,20 ± 9,72	6	6,50 ± 4,52	11	14,90 ± 7,33
Піхва	1	5,90 ± 10,11	4	8,70 ± 7,36	4	20,00 ± 15,85
Ніс	0	0,00	3	9,10 ± 8,87	2	10,0 ± 11,89
Гній (рани, фурункули, пустули)	2	33,30 ± 34,11	0	0,00	1	5,60 ± 9,57
Зовнішній слуховий прохід	0	0,00	1	12,50 ± 20,72	1	16,70 ± 26,97
Шкіра	0	0,00	1	50,00 ± 62,67	0	0,00
Сеча	0	0,00	1	9,10 ± 15,36	1	6,70 ± 11,42
Уретра	0	0,00	0	0,00	0	0,00
Харкотиння	0	0,00	0	0,00	0	0,00
Ліквор	0	0,00	0	0,00	0	0,00
Око	0	0,00	0	0,00	0	0,00
Загалом за рік	10	6,90 ± 3,71	25	5,70 ± 1,95*	40	11,40 ± 3,00*

\*: різниця статистично вірогідна,  $p < 0,05$ .

Таблиця 3. Частота поширення полірезистентних штамів серед виділених MRSA

Показник	Рік		
	2018	2019	2020
Кількість виділених штамів MRSA	10	25	40
Кількість виділених штамів полірезистентних MRSA	4	18	28
Відсоток від загальної кількості MRSA	40,00 ± 28,94	72,00 ± 16,24	70,00 ± 12,84

раза порівняно з 2018 і 2019 роками. Різниця між 2019 і 2020 роками статистично вірогідна –  $t_p = 2,49$  ( $p < 0,05$ ). Схожу динаміку спостерігали для штамів, що виділені зі слизових оболонок рота, язика, піднебінних мигдаликів: порівняно з 2018 і 2019 роками у 2020 році частота виділення MRSA штамів збільшилася в 2,5–3,6 раза. Різниця між 2020 і 2019 роками статистично вірогідна –  $t_p = 2,02$  ( $p < 0,05$ ). Серед штамів золотистих стафілококів, що виділені з піхви, відносна кількість MRSA також зросла у 2,3–3,4 раза в 2020 році щодо показників, що встановлені у попередні роки спостережень. Але різниця статистично невірогідна, вочевидь, через значно менші абсолютні кількості виділених штамів. Для штамів, що виділені з фекалій, виявили хвилеподібну динаміку частоти виділення MRSA: у 2020 році відносна кількість ізолятів близька до показника за 2018 рік, а в 2019 році це значення було нижчим. Статистично вірогідні зміни не виявили.

Для штамів *S. aureus*, що виділені з інших мікроекологічних ніш, зокрема зі слизових оболонок порожнини носа, не встановили закономірності щодо динаміки частоти виділення MRSA штамів.

Аналізуючи чутливість виділених штамів MRSA до антибіотиків, виявили: частина з них резистентні не тільки до  $\beta$ -лактамних антибіотиків, але й до антибіотиків інших груп. У таблиці 3 наведено дані, що вказують на чітку тенденцію до зростання абсолютної та відносної кількості штамів MRSA, які мають широкий спектр резистентності до антибіотиків.

Кількість полірезистентних штамів MRSA порівняно з 2018 роком зросла в 1,75 раза в 2019 році та 1,8 раза в 2020. Результати статистично невірогідні, імовірно, через малу кількість спостережень.

## Обговорення

Результати виявлення *S. aureus* на слизових оболонках рота та мигдаликів корелюють із даними інших авторів, адже саме ця локалізація типова для заселення стафілококами та їхнього здорового носійства [3,4]. Як умовно-патогенний організм *S. aureus* залишається одним із провідних збудників гнійно-запальних процесів верхніх дихальних шляхів і ротової порожнини [3,4,8,10].

Золотисті стафілококи з фекалій у наших спостереженнях виділяли у значеннях, які корелюють із відомостями фахової літератури щодо виявлення фекальних *S. aureus* та їхньої ролі в поширенні інфекцій. У середньому частка MRSA від виділених фекальних *S. aureus* у наших дослідженнях становила 11,5 %. Цей показник вищий, ніж результати досліджень, що опубліковані у доступній фаховій літературі, – 4,5 % при показнику поширеності *S. aureus* 20,0 % [12].

Показники колонізації *S. aureus* слизової піхви, встановлені у нашій роботі на рівні 5,7–11,6 % випадків, виявилися нижчими за дані, що наведені в науковій літературі (20–27 % для пацієнток із запальними процесами репродуктивної системи). Але більшість авторів визначили географічні особливості та мінливість цієї характеристики з тенденцією до повільного і поступового збільшення серед числа ізолятів штамів, стійких до антибіотиків [13,14]. Такий висновок робимо і за результатами нашого дослідження.

На нашу думку, низька частота виявлення золотистого стафілокока в матеріалі з ран (4,1–6,5 %) зумовлена характером ран, адже здебільшого це були амбулаторні пацієнти. Так, із фахової літератури відомо про виділення *S. aureus* з опікових ран у майже 98 % випадків, а з ран пацієнтів хірургічних стаціонарів – 26,00 %, 18,38 % [2,4,7,9].

Від усієї кількості MRSA, що виділили у 2020 році, 50 % ізолятів – зі слизових оболонок ротової порожнини, піднебінних мигдаликів та язика (табл. 2). Отже, ці результати підтверджують провідну роль як джерела інфекції саме пацієнтів із запальними процесами цього біотопу [3,15]. Відомо, що під час розмови чи кашлю бактерії з ротової порожнини у складі аерозолів потрапляють у повітря та можуть інфікувати оточуючих, створюючи ризик наступного поширення штамів у цьому середовищі.

Різне збільшення частоти виділення штамів MRSA у 2020 році відбулося на фоні пандемії, що викликана SARS-CoV-2. У 2019 і 2020 роках різко зросла кількість полірезистентних штамів порівняно з показником 2018 року (табл. 3). Однією з причин такого збігу може бути широке використання антибіотиків під час лікування пацієнтів із COVID-19-інфекцією. Подібні факти наведені в науковій літературі. Так, дослідники, які вивчали вплив COVID-19 на інфекції в США, опублікували попередні дані за останній квартал 2020 року. Автори виявили істотне зростання частоти виявлення MRSA порівняно з відповідним періодом 2019 року – на 34 %. В окремих штатах цей показник виявився ще вищим: в Аризоні – на 80 %, Нью-Джерсі – на 99 % [16].

У щорічному звіті Комісії з контролю стійкості до антимікробних препаратів Європейського офісу ВООЗ (The Regional Office for Europe of the World Health Organization, Central Asian and European Surveillance of Antimicrobial Resistance) за 2017 рік показано зниження відсотка поширеності MRSA. Але оскільки рівні їхнього поширення все ще були високими в низці країн ЄС, MRSA залишили в переліку важливих збудників у ЄС/ЄЕЗ. У звіті за 2019 рік показано: в Україні поширеність MRSA нижча за показники сусідніх країн [17]. Зважаючи на результати здійсненого дослідження, можна передбачити зміни цих показників у гірший бік у найближчі роки.

## Висновки

1. За роки спостережень істотно зміни за частотою виділення штамів золотистого стафілококу з вогнищ гнійно-запальних процесів різної локалізації не виявили.

2. У Чернівецькій області у 2020 році виявили збільшення частоти виділення штамів MRSA від пацієнтів із гнійно-запальними захворюваннями передусім внаслідок виділення зі слизових оболонок ротової порожнини та піднебінних мигдаликів.

3. За період спостережень істотно (майже вдвічі) збільшилася частка полірезистентних штамів MRSA; це вказує на доцільність моніторингу їхнього поширення.

**Перспективи подальших досліджень.** Дуже актуальним є контроль за поширенням штамів MRSA в регіоні. Доцільно продовжити вивчення змін чутливості до антибіотиків, застосовувати новітні методи молекулярної діагностики для виявлення та типізації штамів MRSA, визначити поширення побутових CA-MRSA. Результати сприятимуть розробленню ефективних протоколів лікування інфекцій, що спричинені золотистими стафілококами, а також варіантів профілактики та контролю інфекцій MRSA. Результати дослідження дали підстави припустити, що збільшення частоти виділення полірезистентних штамів – один із негативних наслідків пандемії COVID-19 для здоров'я людини. Для з'ясування природи цього явища доцільний ретроспективний моніторинг антибіотикорезистентності серед інших бактерій, збудників інфекцій людини.

## Фінансування

Дослідження виконане в рамках НДР «Цілеспрямоване конструювання потенційно біоактивних систем на основі нітрогеновмісних гетероциклів», № держреєстрації 0120U101532.

**Конфлікт інтересів:** відсутній.

**Conflicts of Interest:** authors have no conflict of interest to declare.

Надійшла до редакції / Received: 13.04.2022

Після доопрацювання / Revised: 09.05.2022

Прийнято до друку / Accepted: 18.05.2022

## Відомості про авторів:

Бліндер О. О., канд. мед. наук, доцент каф. мікробіології та вірусології, Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна.

ORCID ID: [0000-0002-5855-5549](https://orcid.org/0000-0002-5855-5549)

Бліндер О. В., лікар-бактеріолог вищої атестаційної категорії, ТОВ Лабораторний центр «Клініка Санте», м. Чернівці, Україна.

ORCID ID: [0000-0002-0091-0253](https://orcid.org/0000-0002-0091-0253)

Ротар Д. В., канд. мед. наук, доцент каф. мікробіології та вірусології, Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна.

ORCID ID: [0000-0001-8557-5206](https://orcid.org/0000-0001-8557-5206)

Гуменна А. В., канд. мед. наук, асистент каф. мікробіології та вірусології, Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна.

ORCID ID: [0000-0003-2685-1375](https://orcid.org/0000-0003-2685-1375)

## Information about authors:

Blinder O. O., MD, PhD, Associate Professor of the Department of Microbiology and Virology, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

Blinder O. V., MD, bacteriologist of higher attestation category, LLC "Clinica Sante", Chernivtsi, Ukraine.  
 Rotar D. V., MD, PhD, Associate Professor of the Department of Microbiology and Virology, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.  
 Humenna A. V., MD, PhD, Assistant of the Department of Microbiology and Virology, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

### Список літератури

- [1] WHO publishes list of bacteria for which new antibiotics are urgently needed. Geneva : WHO, 2017. URL : <https://www.who.int/news/item/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed>
- [2] Vadivoo Shanmuga N., Usha B. ESKAPE pathogens: Trends in antibiotic resistance pattern. *MedPulse International Journal of Microbiology*. 2018. Vol. 7. Issue 3. P. 26-32. <https://doi.org/10.26611/1008732>
- [3] Lakhundi S., Zhang K. Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*: Molecular Characterization, Evolution, and Epidemiology. *Clinical Microbiology Reviews*. 2018. Vol. 31. Issue 4. P. e00020-18. <https://doi.org/10.1128/CMR.00020-18>
- [4] Gajdács M. The Continuing Threat of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*. *Antibiotics (Basel)*. 2019. Vol. 8. Issue 2. P. 52. <https://doi.org/10.3390/antibiotics8020052>
- [5] Ali E. A., Alshuaibi O. N. M., Ali K. S. Evaluation of some antibiotic resistance in staphylococcus aureus isolated by medical laboratories Aden, Yemen. *Electronic Journal of University of Aden for Basic and Applied Sciences*. 2021. Vol. 2. Issue 1. P. 49-53. <https://doi.org/10.3390/antibiotics8020052>
- [6] Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. CLSI supplement M100 / J. B. Patel et al. 27th ed. Wayne, PA, USA : Clinical Laboratory Standards Institute, 2017. 250 p.
- [7] Поліщук Н. М., Кирик Д. Л., Юрчук І. Є. Мікробіологічний моніторинг як складова ефективної профілактики і лікування гнійно-септичних інфекцій в умовах ортопедо-травматологічного відділення. *Запорозький медичний журнал*. 2021. Т. 23, № 3. С. 381-387. <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2021.3.229667>
- [8] Антибіотикорезистентність умовно-патогенних мікроорганізмів: актуальність, умови виникнення, шляхи подолання / Л. Б. Романюк та ін. *Інфекційні хвороби*. 2020. № 4. С. 63-71. <https://doi.org/10.11603/1681-2727.2019.4.10965>
- [9] Salmanov A. G. Ukrainian Strategy and Action Plan for the Prevention of Healthcare Association Infections (HAIs) and Antimicrobial Resistance. *International Journal of Antibiotics and Probiotics*. 2018. Vol. 2. Issue 2-3. P. 6-23. <https://doi.org/10.31405/ijap.2-3.18.01>
- [10] CA-MRSA and HA-MRSA coexist in community and hospital settings in Uganda / D. P. Kateete et al. *Antimicrobial resistance and infection control*. 2019. Vol. 8. P. 94. <https://doi.org/10.1186/s13756-019-0551-1>
- [11] Bergey D. H., Holt J. G. *Bergey's Manual of Determinative Bacteriology*. 9th ed. Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins, 2000. 787 p.
- [12] Prevalence, Characterization, and Drug Resistance of *Staphylococcus Aureus* in Feces From Pediatric Patients in Guangzhou, China. *Frontiers in Medicine*. 2020. Vol. 7. P. 127. <https://doi.org/10.3389/fmed.2020.00127>
- [13] Identification of key determinants of *Staphylococcus aureus* vaginal colonization / L. Deng et al. *mBio*. 2019. Vol. 10. Issue 6. P. e02321-19. <https://doi.org/10.1128/mBio.02321-19>
- [14] Gajdács M., Urbán E. Epidemiology and resistance trends of *Staphylococcus aureus* isolated from vaginal samples: a 10-year retrospective study in Hungary. *Acta dermatovenerologica Alpina, Pannonica, et Adriatica*. 2019. Vol. 28. Issue 4. P. 143-147.
- [15] Cong Y., Yang S., Rao X. Vancomycin resistant *Staphylococcus aureus* infections: A review of case updating and clinical features. *Journal of advanced research*. 2019. Vol. 21. P. 169-176. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2019.10.005>
- [16] Dyer J. The Long Arm of MRSA. *Infection Control Today*. 2021. Vol. 25. Issue 9. P. 20-21.
- [17] Central Asian and European Surveillance of Antimicrobial Resistance. Annual report 2020 / World Health Organization. Copenhagen : WHO, 2020. URL : [https://www.euro.who.int/\\_data/assets/pdf\\_file/0003/469200/Central-Asian-and-European-Surveillance-of-Antimicrobial-Resistance.-Annual-report-2020-eng.pdf](https://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0003/469200/Central-Asian-and-European-Surveillance-of-Antimicrobial-Resistance.-Annual-report-2020-eng.pdf)
- [2] Vadivoo Shanmuga, N., & Usha, B. (2018). ESKAPE pathogens: Trends in antibiotic resistance pattern. *MedPulse International Journal of Microbiology*, 7(3), 26-32. <https://doi.org/10.26611/1008732>
- [3] Lakhundi, S., & Zhang, K. (2018). Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*: Molecular Characterization, Evolution, and Epidemiology. *Clinical microbiology reviews*, 31(4), e00020-18. <https://doi.org/10.1128/CMR.00020-18>
- [4] Gajdács, M. (2019). The Continuing Threat of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*. *Antibiotics (Basel)*, 8(2), 52. <https://doi.org/10.3390/antibiotics8020052>
- [5] Ali, E. A., Alshuaibi, O. N. M., & Ali, K. S. (2021). Evaluation of some antibiotic resistance in staphylococcus aureus isolated by medical laboratories Aden, Yemen. *Electronic Journal of University of Aden for Basic and Applied Sciences*, 2(1), 49-53. <https://doi.org/10.47372/ejua-ba.2021.1.89>
- [6] Patel, J. B., Weinstein, M. P., Eliopoulos, G. M., Jenkins, S. G., Lewis II, J. S., Limbago, B., Mathers, A. J., Mazzulli, T., Patel, R., Richter, S. S., Satlin, M., Swenson, J. M., Traczewski, M. M., Turnidge, J. D., & Zimmer, B. L. (2017). *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. CLSI supplement M100* (27th ed.). Clinical Laboratory Standards Institute.
- [7] Polishchuk, N. M., Kyryk, D. L., & Yurchuk, I. Ye. (2021). Mikrobiologichniy monitorynyy yak skladova efektyvnoy profylaktyky i likuvannya hniino-septychnykh infektsiy v umovakh ortopedo-travmatolohichnoho viddilennia [Microbiological monitoring as a component of efficient prevention and treatment of purulent-septic infections in an orthopedics and traumatology department]. *Zaporozhye medical journal*, 23(3), 381-387. [in Ukrainian]. <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2021.3.229667>
- [8] Romaniuk, L. B., Kravets, N. Ya., Klymniuk, S. I., Kopcha, V. S., & Dronova, O. Y. (2020). Antybiotykorезystentnist umovno-patohennykh mikroorganizmiv: aktualnist, umovy vynykennia, shliakhy podolannia [Antibiotic-resistance of opportunistic microorganisms: topicality, conditions of emergency, ways of overcome]. *Infektsiini khvorboby*, (4), 63-71. [in Ukrainian]. <https://doi.org/10.11603/1681-2727.2019.4.10965>
- [9] Salmanov, A. G. (2018). Ukrainian Strategy and Action Plan for the Prevention of Healthcare Association Infections (HAIs) and Antimicrobial Resistance. *International Journal of Antibiotics and Probiotics*, (2-3), 6-23. <https://doi.org/10.31405/ijap.2-3.18.01>
- [10] Kateete, D. P., Bwanga, F., Seni, J., Mayanja, R., Kigozi, E., Mujuni, B., Ashaba, F. K., Baluku, H., Najjuka, C. F., Källander, K., Rutebemberwa, E., Asiimwe, B. B., & Joloba, M. L. (2019). CA-MRSA and HA-MRSA coexist in community and hospital settings in Uganda. *Antimicrobial resistance and infection control*, 8, 94. <https://doi.org/10.1186/s13756-019-0551-1>
- [11] Bergey, D. H., & Holt, J. G. (2000). *Bergey's Manual of Determinative Bacteriology* (9th ed.). Lippincott Williams & Wilkins.
- [12] Ai, X., Gao, F., Yao, S., Liang, B., Mai, J., Xiong, Z., Chen, X., Liang, Z., Yang, H., Ou, Z., Gong, S., Long, Y., & Zhou, Z. (2020). Prevalence, Characterization, and Drug Resistance of *Staphylococcus Aureus* in Feces From Pediatric Patients in Guangzhou, China. *Frontiers in medicine*, 7, 127. <https://doi.org/10.3389/fmed.2020.00127>
- [13] Deng, L., Schilcher, K., Burcham, L. R., Kwiecinski, J. M., Johnson, P. M., Head, S. R., Heinrichs, D. E., Horswill, A. R., & Doran, K. S. (2019). Identification of Key Determinants of *Staphylococcus aureus* Vaginal Colonization. *mBio*, 10(6), e02321-19. <https://doi.org/10.1128/mBio.02321-19>
- [14] Gajdács, M., & Urbán, E. (2019). Epidemiology and resistance trends of *Staphylococcus aureus* isolated from vaginal samples: a 10-year retrospective study in Hungary. *Acta dermatovenerologica Alpina, Pannonica, et Adriatica*, 28(4), 143-147.
- [15] Cong, Y., Yang, S., & Rao, X. (2019). Vancomycin resistant *Staphylococcus aureus* infections: A review of case updating and clinical features. *Journal of advanced research*, 21, 169-176. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2019.10.005>
- [16] Dyer, J. (2021). The Long Arm of MRSA. *Infection Control Today*, 25(9), 20-21.
- [17] World Health Organization. (2020). *Central Asian and European Surveillance of Antimicrobial Resistance. Annual report 2020*. WHO. [https://www.euro.who.int/\\_data/assets/pdf\\_file/0003/469200/Central-Asian-and-European-Surveillance-of-Antimicrobial-Resistance.-Annual-report-2020-eng.pdf](https://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0003/469200/Central-Asian-and-European-Surveillance-of-Antimicrobial-Resistance.-Annual-report-2020-eng.pdf)

### References

- [1] World Health Organization. (2017). *WHO publishes list of bacteria for which new antibiotics are urgently needed*. <https://www.who.int/news/item/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed>