

---

# ЗБЕРЕЖЕННЯ БІОЛОГІЧНОГО ТА ЛАНДШАФТНОГО РІЗНОМАНІТТЯ

---

УДК 579.861.2:579.264:615.281.015.8

DOI <https://doi.org/10.32846/2306-9716/2024.eco.5-56.17>

## STAPHYLOCOCCUS LUGDUNENSIS: АНТАГОНІСТИЧНА АКТИВНІСТЬ ТА СТІЙКІСТЬ ДО ПРОТИМІКРОБНИХ ПРЕПАРАТІВ

Бойко Д.Ю., Клевакін А.А., Крупей К.С.

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет  
пр. Маяковського, 26, 69000, м. Запоріжжя

boiko.d.yu@zsmu.edu.ua, klevakin.a.a@zsmu.edu.ua, krupeyznu@gmail.com

Автори провели систематичний аналіз фахової наукової літератури і створили теоретичну базу для подальших досліджень найбільш розповсюдженого коагулазонегативного стафілокока (*St. lugdunensis*), який частіше за інші види стафілококів викликає інфекції, пов'язані з наданням медичної допомоги. Науковою новизною роботи є узагальнення сучасних наукових досліджень щодо антимікробних та антагоністичних властивостей *St. lugdunensis*, а також порівняльний аналіз механізмів резистентності цього виду з найбільш спорідненим представником цього роду – золотистим стафілококом, що дозволило переглянути екологічну та клінічну роль *St. lugdunensis* і підкреслити його потенціал для розробки нових антимікробних препаратів.

*St. lugdunensis* є коменсальним мікроорганізмом, що колонізує певні біотопи тіла людини (пах, промежину, носову порожнину тощо) та має здатність синтезувати бактеріоцин лугдунін, який негативно впливає на золотистого стафілокока шляхом зміни його мембранного потенціалу. Тому мікробіоту тіла людини на сьогодні розглядають як джерело потенційних продуцентів антимікробних та пробіотичних засобів. Основні труднощі у створенні пробіотика на основі *St. lugdunensis* полягають у тому, що цей вид за патогенністю та вірулентністю майже не поступається золотистому стафілококу й може викликати інфекції шкіри та м'яких тканин, інфекційний ендокардит і септичний шок, менінгіт, вторинний по відношенню до інфекції вентрикуло-перитонеального шунта, остеомієліт тощо.

*St. aureus* характеризується більшою швидкістю мутацій та адаптаційних змін у порівнянні з *St. lugdunensis*. Це підтверджується частішим виявленням гена blaZ у *St. lugdunensis* у порівнянні з геном mecA, тоді як у *St. aureus* ген mecA є більш розповсюдженим, що кодує стійкість до безлічі бета-лактамних антибіотиків. Наявність гена mecA у *St. lugdunensis* вказує на його високий потенціал до адаптації. Це обумовлює необхідність розробки стратегій, спрямованих на мінімізацію ризиків розвитку резистентності цього виду до рівня *St. aureus*. Основним викликом для дослідників, клінічних мікробіологів і лікарів є раціональне застосування антимікробних препаратів, що дозволить запобігти ескалації антибіотикорезистентності *St. lugdunensis*.  
**Ключові слова:** *Staphylococcus lugdunensis*, лугдунін, антимікробні препарати, резистентність, коменсалізм, антагонізм.

### **Staphylococcus lugdunensis: antagonistic activity and resistance to antimicrobial agents. Boiko D., Klevakin A., Krupiei K.**

The authors conducted a systematic analysis of the professional scientific literature and created a theoretical basis for further research on the most common coagulase-negative staphylococcus (*St. lugdunensis*), which causes healthcare-associated infections more often than other types of staphylococci. The scientific novelty of the work is a summary of current scientific research on the antimicrobial and antagonistic properties of *St. lugdunensis*, as well as a comparative analysis of the mechanisms of resistance of this species with the most closely related representative of this genus – *Staphylococcus aureus*, which allowed us to revise the ecological and clinical role of *St. lugdunensis* and emphasize its potential for the development of new antimicrobial agents.

*St. lugdunensis* is a commensal microorganism that colonizes certain biotopes of the human body (groin, perineum, nasal cavity, etc.) and can synthesize the bacteriocin lugdunin, which has a negative effect on *St. aureus* by changing its membrane potential. Therefore, the human body microbiota is currently considered a source of potential producers of antimicrobial and probiotic agents. The main difficulty in creating a probiotic based on *St. lugdunensis* is that this species is almost as pathogenic and virulent as *St. aureus* and can cause skin and soft tissue infections, infective endocarditis and septic shock, meningitis secondary to ventriculoperitoneal shunt infections, osteomyelitis, etc.

*St. aureus* is characterized by a higher rate of mutation and adaptation changes compared to *St. lugdunensis*. This is confirmed by the more frequent detection of the blaZ gene in *St. lugdunensis* compared to the mecA gene, while in *St. aureus* the mecA gene is more common, encoding resistance to a variety of beta-lactam antibiotics. The presence of the mecA gene in *St. lugdunensis* indicates its high potential for adaptation. This necessitates the development of strategies aimed at minimizing the risk of this species developing resistance to the level of *St. aureus*. The main challenge for researchers, clinical microbiologists and physicians is the rational use of antimicrobial agents to prevent the escalation of *St. lugdunensis* antibiotic resistance. **Key words:** *Staphylococcus lugdunensis*, lugdunin, antimicrobial agents, resistance, commensalism, antagonism.

**Постановка проблеми.** *Staphylococcus lugdunensis* – це коагулазонегативний стафілокок (далі – КНС), який за патогенністю та вірулентністю не поступається золотистому стафілококу (*St. aureus*). Екологія *St. lugdunensis* вивчена на сьогодні недостатньо. Відомо, що він є коменсальним мікроорганізмом поруч з іншими КНС й *St. aureus* та може бути присутнім у різних нішах на тілі людини, але зазвичай виявляється в промежині та паху [1, 2]. *St. lugdunensis* привертає увагу не тільки клініцистів, інфекціоністів, бактеріологів, але й також біологів та екологів. По-перше, цей КНС є продуцентом бактеріоцинів (антимікробних пептидів), тому вивчення антагоністичного впливу цього представника на близькоспоріднені види представляє науковий інтерес, по-друге, деякі фенотипи й генотипи *St. lugdunensis* проявляють стійкість до антибіотиків, що створює труднощі при лікуванні захворювань, які викликає цей вид (здебільшого інфекції шкіри та м'яких тканин, ендокардит) [3].

**Актуальність дослідження** обумовлена необхідністю комплексного підходу у вивченні антимікробних властивостей *St. lugdunensis* і водночас його механізмів стійкості до антибіотиків та інших хімотерапевтичних засобів.

**Зв'язок авторського доробку із важливими науковими та практичними завданнями** полягає у визначенні ролі *St. lugdunensis* як потенційного джерела нових антимікробних сполук та в оцінці його стійкості до сучасних антибіотиків. Узагальнення сучасних наукових робіт, присвячених вивченню антагоністичних властивостей бактеріоцинів та інших факторів патогенності *St. lugdunensis* на інших мікроорганізмів, буде сприяти подальшій розробці ефективних методів лікування інфекцій, викликаних *St. lugdunensis*, а також може допомогти у пошуку нових шляхів протидії антимікробній резистентності.

**Аналіз останніх досліджень та публікацій.** *St. lugdunensis* вперше був описаний Freney зі спі-

вавт. у 1988 році в м. Ліон (Франція). Латинська назва м. Ліон – Lugdunum, на честь якого збудник отримав свою видову назву [4]. До цього часу нерідко цей вид визначали як *St. aureus*, оскільки у них схожі біохімічні властивості, але на сьогодні відомо, що *St. lugdunensis* має суттєві відмінності в багатьох біохімічних тестах. Автори проаналізували особливості лабораторної діагностики стафілококових інфекцій в різних країнах, у тому числі в Україні [5–7], та відокремили основні відмінності між цими патогенами, які слід враховувати при ідентифікації виду (див. табл. 1).

Ці біохімічні дані можуть змінити погляд клініцистів та мікробіологів на *St. lugdunensis*, що виявляється у клінічних зразках [8], оскільки до сьогодні науковці приділяли недостатньо уваги вивченню клінічної значущості цього КНС. Основна увага була прикута до розгляду інших КНС – *St. epidermidis*, *St. saprophyticus* тощо [9, 10], які також входять до складу мікробіоти певних біотопів тіла людини та вважаються опортуністичними патогенами.

Геном *St. lugdunensis* кодує ширший набір факторів вірулентності, відповідальних за адгезію, цитотоксичність та уникнення вродженого імунітету, ніж в інших КНС, але цей набір є менш різноманітним порівняно з *St. aureus*. Після виявлення антимікробних речовин, що продукує *St. lugdunensis*, цей вид почали розглядати як потенційний пробіотик для пригнічення *St. aureus* у носовій порожнині. Однак, зважаючи на значну кількість факторів вірулентності та його патогенний потенціал, ця ідея не отримала подальшого розвитку [11]. Проте після того, як науковці відкрили, що ця коменсальна бактерія синтезує новий антибіотик (лугдунін), який знищує *St. aureus* у носових ходах, дослідження стали зосереджувати на вивченні здатності лугдуніна елімінувати *St. aureus* [12]. Деякі автори розглядають також нефармакологічні шляхи модуляції мікробіоти, у тому числі кишкової, та наголошують, що вегетаріанська й веганська дієти зменшують кіль-

Таблиця 1

**Біохімічна диференціація *St. lugdunensis* від *St. aureus***

Показник	<i>St. lugdunensis</i>	<i>St. aureus</i>
Тест на орнітин-декарбоксилазу	+	–
Ферментація маніту	–	+
Ферментація рибози	–	+
Коагулазний тест (у пробірці)	–	+
PYR-тест*	+	–
Тест на фосфатазу	–	+
Тест на термостабільні нуклеази	±	+
Гемолітична активність	+ (фенотипово схожа на δ-гемолізін <i>St. aureus</i> )	+ (α, β, δ, та γ-гемолізину)

\*Примітка: PYR-тест використовується для швидкого виявлення наявності ферменту піролідонілариламідази у деяких грампозитивних коків.

кісний склад стафілококів та стрептококів у кишківнику і збільшують вміст пробіотичних культур [13]. Виходячи з цього, вивчення антимікробного потенціалу *St. lugdunensis* та особливостей лікування інфекцій, викликаних цим видом, становить значний науковий інтерес, як з теоретичної, так і з практичної точок зору.

**Мета.** Узагальнити та проаналізувати наукові дані щодо екології, антимікробної активності та механізмів стійкості *St. lugdunensis* до антибіотиків.

**Об'єкт дослідження** – антимікробні властивості та механізми резистентності *St. lugdunensis* до антибіотиків.

**Виділення не вирішених раніше частин загальної проблеми, котрим присвячується означена стаття.** Необхідність детального вивчення антимікробного потенціалу *St. lugdunensis* та його стійкості до антибіотиків зумовлена недостатньою кількістю наукових даних про екологічну роль цього патогену та можливості використання у боротьбі з бактеріальними інфекціями.

**Новизна.** Наукова новизна роботи полягає в узагальненні та порівняльному аналізі сучасних наукових досліджень щодо антимікробних властивостей та стійкості *St. lugdunensis* до антибіотиків й інших хіміотерапевтичних засобів, що дозволяє переглянути його екологічну роль у мікробіоценозах і потенціал для розробки нових антимікробних препаратів.

**Методологічне або загальнонаукове значення** полягає в створенні теоретичної бази для подальших досліджень *St. lugdunensis*, що дозволить науковцям краще зрозуміти його біологічні властивості та особливості взаємодії з іншими мікроорганізмами. Це сприятиме пошуку нових підходів для контролю інфекцій та розробці ефективних антимікробних стратегій.

**Матеріали та методи дослідження.** У роботі проведено систематичний аналіз наукової літератури, що охоплює дослідження й огляди, присвячені *St. lugdunensis*. Для збору та обробки даних використовували ресурси наукових баз, зокрема PubMed, Scopus, Web of Science, Index Copernicus, Google Scholar тощо. Проаналізували понад 200 наукових досліджень, серед яких 31 включено в роботу. Застосування методів порівняльного аналізу дозволило узагальнити інформацію про антимікробні властивості та механізми стійкості цього мікроорганізму, що сприяло формуванню більш цілісного розуміння його ролі в мікробних спільнотах.

**Виклад основного матеріалу.** Мікроорганізми, що входять до складу нормофлори організму людини, знаходяться в постійних мутуалістичних або антагоністичних відносинах між собою. Ця багатоступенева мережа взаємодій між ними забезпечує гомеостаз у мікробіоценозах і залишається маловивченою. Потенційну небезпеку складають антибіотикорезистентні бактерії, яких можна виявити не тільки у пацієнтів з групи ризику, але й у здорових

осіб [12]. Наприклад, *St. aureus* колонізує носову порожнину у 30–40% людей, що є головним фактором ризику розвитку тяжких інфекцій, у тому числі спричинених MRSA-штамами (метицилінрезистентними) [14]. *St. lugdunensis* колонізує цей біотоп майже у 5 рази рідше, але частіше – чоловіків (у 4 рази більше) ніж жінок [15]. Відомо, що деякі коменсальні мікроорганізми нерідко можуть запобігти проникненню, а головне – колонізації *St. aureus* та інших патогенів у певних біотопах тіла людини. Так, було показано, *St. lugdunensis* продукує антибіотик лугдунін, що здатний вбити золотистого стафілокока у носовій порожнині та знижує ризик носійства *St. aureus* у здорових осіб у 5 разів. Проте одночасно ці 2 види майже ніколи не виділялися з носових ходів [12]. Цікавим є той факт, що у людей, носова порожнина яких колонізована *St. lugdunensis*, часто зустрічаються інші коменсали – *Corynebacterium tuberculo-stearicum*, *St. epidermidis* та *St. capitis*. Передбачається, що вони продукують сидерофори, які запозичує *St. lugdunensis* для своїх метаболічних потреб, оскільки власних систем сидерофорів для захоплення Феруму у нього немає [16], але узгоджена дія гемолітичних пептидів (SLUSH) та систем транспорту гема (Lha та Isd) дозволяє *St. lugdunensis* отримувати Ферум з еритроцитів хазяїна [17].

Виходячи з того, що безліч коменсальних бактерій можуть виробляти бактеріоцини, у т. ч. лугдунін, на сьогодні мікробіоту організму людини розглядають як джерело нових антимікробних засобів [15].

Лугдунін відносять до нового класу антибіотиків, оскільки він синтезується нерибосомально та являє собою циклічний пептидний антибіотик, що містить тіазолідин [15, 18]. Лугдунін можуть продукувати лише ті штами *St. lugdunensis*, які мають генотипи SCCmec, agr і ST1, ST2, ST3 (Sequence Type) [18]. SCCmec є набутим генетичним елементом, що інтегрується в бактеріальну хромосому, та може бути перенесений також між різними штамми *St. aureus*, що сприяє поширенню стійкості до метициліну. Тоді як agr є частиною хромосоми *Staphylococcus*, яка кодує власну систему регуляції генів. Ці регульовані agr-ефектори контролюють не тільки експресію факторів вірулентності, але й разом зі SLUSH, лугдулізином ( $Zn^{2+}$ -залежна протеаза) забезпечують стійкість бактерії до вродженого імунітету організму-хазяїна [19], що частково пояснює стратегії *St. lugdunensis*, які він використовує для спричинення захворювання. Однак слід пам'ятати, що золотистий стафілокок є значно більш частим збудником інфекційних захворювань ніж *St. lugdunensis*.

Механізм дії лугдуніна полягає у зміні мембранного потенціалу MRSA та ванкоміцин-резистентних ентерококів [18], тому він є потенційним антибіотиком, який можна використовувати для лікування інфекцій, викликаних цими резистентними патогенами. Декілька років тому науковці емпіричним шляхом з'ясували, що для стимуляції

росту *St. lugdunensis* в лабораторних умовах необхідно забезпечити присутність гемму, гемоглобіну та *St. aureus* [20]. Ці відомості можуть бути корисними для подальшого вирощування цієї культури в промислових масштабах з метою отримання лугдуніна.

Наступним етапом нашого дослідження було вивчення механізмів резистентності *St. lugdunensis* до антибіотиків. На сьогодні в наукометричних базах даних існує обмежена кількість публікації щодо вивчення стійкості цього патогену до хімотерапевтичних засобів, оскільки за останні десятиліття увага науковців була прикута до золотистого стафілокока. Так, науковці з Іспанії разом з іншими колегами вивчали фенотипи резистентності *St. lugdunensis* (методом ПЛР) наступних генів: blaZ, mecA, mecC, tet(L), tet(K), tet(M), msr(A), erm(A), erm(B), erm(C), acc(6')-aph(2''), ant(4')-Ia, mup(A) та mup(B), причому резистентні до метициліну ізоляти *St. lugdunensis* піддавали SCCmec-типуюванню. Близько третини з досліджених ізолятів показали резистентність принаймні до одного протимікробного засобу, а половина з них несли ген blaZ, який відповідає за стійкість до пеніциліну через кодування β-лактамази [3, 21-23]. Пізніше дослідники з Ріо-де-Жанейро встановили, що резистентність до оксациліну у *St. lugdunensis* обумовлена наявністю гена mecA, який кодує неприродний пеніцилінзв'язувальний білок РВР 2а. Проте нерідко диференціювати цей ген у збудника видається складним завданням, у такому випадку автори рекомендують безпосередньо ідентифікувати білок РВР 2а. Рідше у цього КНС зустрічалися гени tetK та mupA, наявність яких опосередковує резистентність до тетрацикліну та мупіроцину. Важливо також зазначити, що рівень резистентності відрізнявся залежно від походження зразка, найбільш резистентними були ізоляти, що виділяли з крові [24].

Молекулярну епідеміологію та ніші носійства *St. lugdunensis* детально вивчають і китайські дослідники. За останні 10 років з'явилося декілька робіт у цьому напрямку. У пацієнтів з нефрологічних центрів виділяли *St. lugdunensis* й проводили PFGE-тест (гель-електрофорез з імпульсним полем), в результаті якого виявили 10 ізолятів із такими домінуючими типами як НКU1 з ST3, які є унікальним набором генів, що обумовлюють широку резистентність до різних антибіотиків. Проте найчастіше у людей із різними захворюваннями нирок виявляли ген tetK, наступним був aacA-aphD, який кодує фермент 6'-аміноглікозид N-ацетилтрансферазу та 2»-аміноглікозид фосфотрансферазу (фактор резистентності до аміноглікозидів) і, рідше, ген ermC, який відповідальний за резистентність до макролідів, лінкозамідів, стрептограміну В (ErmA зустрічався набагато рідше і не виявлявся одночасно з ermC) [25].

Виходячи з цього, кількість та частота виявлення певних генів резистентності у *St. lugdunensis* значно змінюється і здебільшого залежить від регіону. Так,

в Західній Європі частіше зустрічається ген blaZ, а у Південній Америці – mecA, який відрізняється від blaZ тільки тим, що кодує інший механізм антибіотикорезистентності. В Азії частіше за все ізоляти цього патогену мають гени tetK та aacA-aphD. Ймовірними причинами такої відмінності у генах резистентності *St. lugdunensis* може бути різна частота та групи антибактеріальних препаратів, що використовуються для терапії у певних країнах.

Ці дослідження спонукали нас провести порівняльний аналіз генів резистентності *St. lugdunensis* та *St. aureus*. Обидва стафілококи можуть нести в собі SCCmec – мобільний генетичний елемент, який наявний у багатьох стафілококів та надає їм стійкості до β-лактамів широкого спектра [26]. Цей генетичний елемент дуже легко передається від одного виду до іншого та швидко змінюється під впливом різних факторів, у т. ч. залежно від носія (виду стафілокока).

В Україні частота виявлення метицилінрезистентних штамів *St. aureus* складає від 20,0 до 87,0% [27].

На противагу цьому, американські вчені проаналізували 380 тис. ізолятів й встановили, що загальна кількість MRSA знизилася майже на 20%, але середина дослідженої популяції було значне зростання резистентності до тетрацикліну, кліндаміцину й значне зниження резистентності до макролідів. Серед метицилінчутливого золотистого стафілокока (MSSA) дослідники відмітили зростання стійкості до тетрациклінів і кліндаміцину [28].

Ефективній терапії стафілококових інфекцій, викликаних золотистим стафілококом, заважає поширення резистентності не тільки до метициліну. З 2000-х років кількість інших мультирезистентних штамів *St. aureus* стрімко поширюється, а саме: VISA (Vancomycin-intermediate *St. aureus*), VRSA (Vancomycin-resistant *St. aureus*) та Heteroresistant VRSA (hetero-VRSA) [29, 30]. Основними причинами виникнення резистентності до ванкоміцину та інших глікопептидів є потовщення клітинної стінки золотистого стафілокока та зміна її архітектури, що супроводжується мутаціями в генах walKR, vraSR, rpoC і dtl [31].

Отже, обидва патогени (*St. lugdunensis* та *St. aureus*) швидко змінюються та адаптуються до нових умов існування. За декілька років вектор розвитку резистентності цих двох видів змінювався залежно від розвитку методів лікування та географічного походження окремих ізолятів. Проте, *St. aureus* мутує та змінюється швидше ніж *St. lugdunensis*. Доказом цього є те, що ген blaZ у *St. lugdunensis* зустрічається дещо частіше ніж mecA на відміну від *St. aureus*, адже ген mecA виник в результаті більш «жорстких» факторів внутрішнього та зовнішнього середовища. Виявлення гена mecA у *St. lugdunensis* свідчить про те, що цей вид має високий потенціал до адаптації. Тому основним завданням науков-

ців, бактеріологів, клінічних фармакологів та лікарів-практиків є створення умов для унеможливлення розвитку резистентності *St. lugdunensis* до рівня *St. aureus* шляхом адміністрування антимікробних препаратів.

**Головні висновки.** *St. lugdunensis* колонізує біотопи тіла людини у 5 разів рідше ніж *St. aureus* і здатний знижувати носійство золотистого стафілокока у носовій порожнині через продукцію лугдуніна, який розглядають як потенційний антибіотик для лікування стафілококових інфекцій, викликаних *St. aureus*. Обидва види набувають стійкості до антимікробних засобів, але золотистий стафілокок мутує набагато швидше й набуває стійкості не тільки до метициліну, але й до ванкоміцину, тетрацикліну й кліндаміцину. Тому для того, щоб знизити резис-

тентність цих патогенів до антибіотиків, необхідно проводити адміністрування антимікробних засобів у медзакладах, тобто відповідально ставитися до їх призначення пацієнтам з різного роду інфекційними захворюваннями.

**Перспективи використання результатів дослідження.** На основі отриманих результатів дослідження автори розробили навчальний відеофільм для використання в освітньому процесі студентів медичних і біологічних факультетів закладів вищої освіти [Режим доступу: <https://youtu.be/omjgAOPbHrw>]. Матеріали статті також рекомендовані як додаткове джерело фахової літератури для студентів – майбутніх лікарів при вивченні дисципліни «Мікробіологія, вірусологія та імунологія» та викладачів, що працюють на кафедрах медико-біологічного профілю.

### Література

1. Bieber L., Kahlmeter G. Staphylococcus lugdunensis in several niches of the normal skin flora. *Clinical Microbiology and Infection*. 2010. Vol. 16, No 4. P. 385-388. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2009.02813.x>
2. Taha L., Stegger M., Söderquist B. Staphylococcus lugdunensis: antimicrobial susceptibility and optimal treatment options. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*. 2019. Vol. 38. P. 1449-1455. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10096-019-03571-6>
3. Fernández-Fernández R., Lozano C., Ruiz-Ripa L., Robredo B., Azcona-Gutiérrez J.M., Alonso C.A., Aspiroz C., Zarazaga M., Torres C. Antimicrobial Resistance and Antimicrobial Activity of Staphylococcus lugdunensis Obtained from Two Spanish Hospitals. *Microorganisms*. 2022. Vol. 10(8), No 1480. P. 1-11. DOI: 10.3390/microorganisms10081480
4. Böcher S., Tønning B., Skov R.L., Prag J. Staphylococcus lugdunensis, a Common Cause of Skin and Soft Tissue Infections in the Community. *Journal of Clinical Microbiology*. 2009. Vol. 47, No 4. P. 946-950. DOI: <https://doi.org/10.1128/jcm.01024-08>
5. Hagiya H., Matsumoto M., Yamasawa T., Haruki Y., Otsuka F. A case of vascular graft infection caused by Staphylococcus lugdunensis after femoropopliteal bypass operation. *Acta Med Okayama*. 2014. Vol. 68, No 3. P. 171-175. DOI: 10.18926/AMO/52658. PMID: 24942796
6. Alessandro Conrado de Oliveira Silveira, Pedro Alves d'Azevedo. Staphylococcus lugdunensis: um olhar diferenciado no laboratório clínico. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*. 2011. Vol. 47, No 2. P. 151-156.
7. Федорченко В.І., Лобань Г.А., Ганчо О.В., Чапала А.М., Сивовол В.М. Міра причетності Staphylococcus spp. у виникненні інфекційно-запальних процесів у хворих хірургічного профілю: аналіз результатів бактеріологічного дослідження. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії*. 2024. № 24(1). С. 150-153. DOI: <https://doi.org/10.31718/2077-1096.24.1.150>
8. Argemi X., Hansmann Yv., Riegel P., Prévost G. Is Staphylococcus lugdunensis Significant in Clinical Samples? *Journal of Clinical Microbiology*. 2017. Vol. 55, No 11. P. 3167-3174. DOI: <http://dx.doi.org/10.1128/JCM.00846-17>
9. Lee E., Anjum F. Staphylococcus epidermidis Infection. *StatPearls* [Internet]. 2024. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK563240/>
10. Ehlers S., Merrill S.A. Staphylococcus saprophyticus Infection. *StatPearls* [Internet]. 2024. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482367/>
11. Heilbronner S., Foster T.J. Staphylococcus lugdunensis: a Skin Commensal with Invasive Pathogenic Potential. *Clinical Microbiology Rev*. 2020. Vol. 34, No 2. P. 1-18. DOI: 10.1128/CMR.00205-20
12. Rosenstein R., Torres Salazar B.O., Sauer C., Heilbronner S., Krismer B., Peschel A. The Staphylococcus aureus-antagonizing human nasal commensal Staphylococcus lugdunensis depends on siderophore piracy. *Microbiome*. 2024. Vol. 12, No 213. P. 1-17. DOI: <https://doi.org/10.1186/s40168-024-01913-x>
13. Melnychuk I.O., Sharaieva M.L., Amrita Gargi, Lyzogub V.H. The main factors that improve gut microbiota composition. *Сучасні медичні технології*. 2024. Т. 16, № 2(61). P. 132-143. DOI: <https://doi.org/10.14739/mmt.2024.2.298841>
14. Krismer B., Weidenmaier C., Zipperer A., Peschel A. The commensal lifestyle of Staphylococcus aureus and its interactions with the nasal microbiota. *Nature Reviews Microbiology*. 2017. Vol. 15, No 11. P. 675-687. DOI: <https://doi.org/10.1038/nrmicro.2017.104>
15. Zipperer A., Konnerth M., Laux C., Berscheid A., Janek D., Weidenmaier C., Burian M., Schilling N.A., Slavetinsky C., Marschal M., Willmann M., Kalbacher H., Schitteck B., Brötz-Oesterhelt H., Grond S., Peschel A., Krismer B. Human commensals producing a novel antibiotic impair pathogen colonization. *Nature*. 2016. Vol. 535. P. 511-516. DOI: <https://doi.org/10.1038/nature18634>
16. Jeremy R. Brozyna, Jessica R. Sheldon, David E. Heinrichs. Growth promotion of the opportunistic human pathogen, Staphylococcus lugdunensis, by heme, hemoglobin, and coculture with Staphylococcus aureus. *Microbiology Open*. 2014. Vol. 3, No 2. P. 182-195. DOI: <https://doi.org/10.1002/mbo3.162>
17. Heilbronner S. Staphylococcus lugdunensis. *Trends in Microbiology*. 2021. Vol. 29, No 12. P. 1143-1145.
18. Chang S., Kao C., Lin L., Hidrosollo J.H., Lu J. Lugdunin production and activity in Staphylococcus lugdunensis isolates are associated with its genotypes. *Microbiology Spectrum*. 2023. Vol. 11, No 5. P. 1-9. DOI: <https://doi.org/10.1128/spectrum.01298-23>

19. Chin D., Flannagan R.S., Tuffs S.W., Chan J.K., McCormick J.K., Heinrichs D.E. Staphylococcus lugdunensis Uses the Agr Regulatory System to Resist Killing by Host Innate Immune Effectors. *Infection and Immunity*. 2022. Vol. 90, No 10. P. 1-15. DOI: 10.1128/iai.00099-22
20. Brozyna J.R., Sheldon J.R., Heinrichs D.E. Growth promotion of the opportunistic human pathogen, Staphylococcus lugdunensis, by heme, hemoglobin, and coculture with Staphylococcus aureus. *Microbiologyopen*. 2014. Vol. 3, No 2. P. 182-195. DOI: 10.1002/mbo3.162
21. Benito D., Lozano C., Gómez-Sanz E., Zarazaga M., Torres C. Detection of methicillin-susceptible Staphylococcus aureus ST398 and ST133 strains in gut microbiota of healthy humans in Spain. *Microbial Ecology*. 2013. Vol. 66, No 1. P. 105-111. DOI: 10.1007/s00248-013-0240-1
22. Yeh C.F., Chang S.C., Cheng C.W., Lin J.F., Liu T.P., Lu J.J. Clinical Features, Outcomes, and Molecular Characteristics of Community- and Health Care-Associated Staphylococcus lugdunensis Infections. *Journal of Clinical Microbiology*. 2016. Vol. 54, No 8. P. 2051-2057. DOI: 10.1128/JCM.00847-16
23. McHardy I.H., Veltman J., Hindler J., Bruxvoort K., Carvalho M.M., Humphries R.M. Clinical and Microbiological Aspects of  $\beta$ -Lactam Resistance in Staphylococcus lugdunensis. *Journal of Clinical Microbiology*. 2017. Vol. 55, No 2. P. 585-595. DOI: 10.1128/JCM.02092-16
24. Ferreira R.B.R., Iorio N.L.P., Malvar K.L., Nunes A.P.F., Fonseca L.S., Bastos C.C.R., Santos K.R.N. Coagulase-Negative Staphylococci: Comparison of Phenotypic and Genotypic Oxacillin Susceptibility Tests and Evaluation of the Agar Screening Test by Using Different Concentrations of Oxacillin. *Journal of Clinical Microbiology*. 2003. Vol. 41, No 8. P. 1-11. DOI: 10.1128/jcm.41.8.3609-3614.2003
25. Ho P.L., Leung S.M., Chow K.H., Tse C.W., Cheng V.C., Tse H., Mak S.K., Lo W.K. Carriage niches and molecular epidemiology of Staphylococcus lugdunensis and methicillin-resistant S. lugdunensis among patients undergoing long-term renal replacement therapy. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*. 2015. Vol. 81, No 2. P. 141-144. DOI: 10.1016/j.diagmicrobio.2014.10.004
26. Lakhundi S., Zhang K. Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus: Molecular Characterization, Evolution, and Epidemiology. *Clinical Microbiology Rev.* 2018. Vol. 31, No 4. P. 1-103. DOI: 10.1128/CMR.00020-18
27. Деркач С.А., Городницька Н.І., Куцай Н.М., Габишева Л.С., Куцина О.М. Метицилінрезистентні стафілококи: тенденція розповсюдження та фагочутливість. *IV Міжнародна науково-практична конференція : Innovations and Prospects of World Science (1-3 грудня 2021 р.)*. Канада : Ванкувер, 2021. С. 131-137.
28. Carrel M., Smith M., Shi Q., Hasegawa S., Clore G.S., Perencevich E.N., Goto M. Antimicrobial Resistance Patterns of Outpatient Staphylococcus aureus Isolates. *JAMA Network Open*. 2024. Vol. 7, No 6. eLocator 2417199. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2024.17199
29. Robert A. Weinstein, Scott K. Fridkin. Vancomycin-Intermediate and -Resistant Staphylococcus aureus: What the Infectious Disease Specialist Needs to Know. *Clinical Infectious Diseases*. 2001. Vol. 32, No 1. P. 108-115. DOI: <https://doi.org/10.1086/317542>
30. Peter C. Appelbaum. Microbiology of Antibiotic Resistance in Staphylococcus aureus. *Clinical Infectious Diseases*. 2007. Vol. 45, No 3. P. 165-170. DOI: <https://doi.org/10.1086/519474>
31. Timothy J. Foster. Antibiotic resistance in Staphylococcus aureus. Current status and future prospects. *FEMS Microbiology Reviews*. 2017. Vol. 41, No 3. P. 430-449. DOI: <https://doi.org/10.1093/femsre/fux007>