

## ЕПІЗООТОЛОГІЯ ТА ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ


УДК 636.7.09:616.9

### Коагулазопозитивні стафілококи у собак та їх антимікробна резистентність (систематичний огляд)

Шевченко М.В. , Савченко М.О. , Ярчук Б.М. ,

Сахнюк Н.І. , Царенко Т.М. 

Білоцерківський національний аграрний університет

 Царенко Т.М. E-mail: taras.m.tsarenko@gmail.com



Шевченко М.В., Савченко М.О., Ярчук Б.М., Сахнюк Н.І., Царенко Т.М. Коагулазопозитивні стафілококи у собак та їх антимікробна резистентність (систематичний огляд). Науковий вісник ветеринарної медицини, 2021. № 1. С. 104–118.

Shevchenko M., Savcheniuk M., Yarchuk B., Sakhniuk N., Tsarenko T. Coagulase-positive staphylococci in dogs and their antimicrobial resistance (systematic review). *Nauk. visn. vet. med.*, 2021. №1. PP. 104–118.

Рукопис отримано: 05.04.2021 р.

Прийнято: 19.04.2021 р.

Затверджено до друку: 25.05.2021 р.

Doi: 10.33245/2310-4902-2021-165-1-104-118

*Staphylococcus spp.* поширений рід бактерій, що колонізує організм собак. Деякі види цього роду патогенні і беруть участь у розвитку захворювань різних систем та органів, особливо шкіри і зовнішнього вуха. Однією з головних ознак найбільш патогенних родин цього роду є секреція ферменту коагулази. Їх об'єднують у групу коагулазопозитивних стафілококів (coagulase-positive *Staphylococcus* (CoPS)). Найчастіше від собак ізолюють *S. pseudintermedius*, близько 10–60 % ізолятів. *S. aureus* ідентифікують рідше, у 4–15 % випадків, однак вони асоціюються з людьми, які є його природними носіями. *S. schleiferi subsp. coagulans* ще один вид може бути ідентифіковано у патолого-анатомічному матеріалі, отриманому від собак. Коагулаза це один із ряду різноманітних факторів патогенності цього роду. Мікроорганізми цієї родини можуть існувати як у вигляді планктонної культури, так і в структурі біоплівки, на яку дія антибактеріальних засобів менш виражена. Деякі штами CoPS несуть гени стійкості до різних антибактеріальних засобів, та можуть займати домінуюче положення в патогеному процесі. Вони можуть колонізувати навколишнє середовище в місцях скупчення тварин, що призводить, наприклад, до виникнення клінічних інфекцій. Особливо небезпечні штами, що набули стійкості до антибактеріальних засобів. Власники і спеціалісти, що працюють з тваринами, постійно знаходяться в групі ризику. На сьогодні актуальним є питання виникнення стійкості до  $\beta$ -лактамних антибіотиків (метицилінрезистентні штами) та набуття стійкості до декількох груп антибактеріальних засобів. У країнах Європейського Союзу проводять значну кількість досліджень, спрямованих на вивчення поширення *Staphylococcus spp.*, аналіз факторів вірулентності та патогенності, а також механізмів набуття антибактеріальної стійкості. Також розвивають програми контролю поширеності резистентних штамів. Різні автори виявляють стійкість до значної кількості антибактеріальних засобів, профіль антибактеріальної стійкості може відрізнятися як в межах різних груп так і поміж різних препаратів однієї фармацевтичної групи. В Україні відсутні систематичні дослідження поширення резистентних штамів мікроорганізмів серед дрібних тварин.

**Ключові слова:** *Staphylococcus spp.*, *S. pseudintermedius*, *S. aureus*, *S. schleiferi subsp. coagulans*, CoPS, MRSP, MRSA, антибактеріальна стійкість, собаки.

**Постановка проблеми та аналіз останніх досліджень.** Сапрофітні бактерії роду *Staphylococcus spp.* є частиною нормальної мікрофлори тварин та людини. Мікроорганізми цього роду можуть бути умовно-патогенними і слугувати етіологічними агентами хвороб або супутньої інфекції. Наявність факторів

патогенності та ступінь вірулентності у різних видів відрізняються. Основним фактором патогенності *Staphylococcus spp.* є фермент коагулаза, який зумовлює перетворення фібрину в фібриноген і призводить до згортання сироватки крові та утворення тромбів. Реакція коагуляції сироватки крові кроля – легкий

у виконанні та швидкий метод ідентифікації стафілококів, які мають фактори патогенності. Види стафілококів, які здатні продукувати цей фермент називають коагулазопозитивні стафілококи (Coagulase-Positive *Staphylococcus* – CoPS), їх ізолюють із зразків хворих тварин частіше ніж коагулазонегативні (Coagulase-Negative *Staphylococcus* – CoNS) види. Однак, CoNS також можуть брати участь у патологічному процесі і слугувати інфекційним агентом, але значно рідше [1].

Від собак виділяють такі CoPS: *S. pseudintermedius*, *S. aureus* та *S. schleiferi subsp. coagulans* [2]. *S. pseudintermedius* раніше ідентифікували як *S. intermedius* або *S. intermedius group (SIG)*. Із розвитком молекулярно-генетичних методів дослідження було виявлено, що SIG це група, яка складається з трьох родів: *S. intermedius*, *S. delphini* (не асоціюються з собаками), та *S. pseudintermedius* [3].

*S. aureus* – умовно-патогенний мікроорганізм поширений серед людей, він також може бути хвороботворним агентом у собак, однак зустрічається рідше, ніж інші види стафілококів [4]. *S. aureus* входить до групи мікроорганізмів ESKAPE (*Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* і *Enterobacter spp*) та визначається ВООЗ як пріоритетний мікроорганізм для розробки нових антибактеріальних засобів [5]. Це пов'язано з тим, що стафілококи можуть набувати стійкості до  $\beta$ -лактамних антибіотиків. Фенотипово такі штами називають метицелінрезистентними *Staphylococcus* (MRS). Стійкість високого рівня до метицеліну обумовлена генами *mecA/mecC*, які кодують альтернативний пеніцилінзв'язувальний білок PBP 2a [6].

Коагулазопозитивні стафілококи, зокрема метицелінрезистентні штами *Staphylococcus aureus* (MRSA) та метицелінрезистентні штами *Staphylococcus pseudintermedius* (MRSP), можуть колонізувати персонал, інвентар та приміщення лікувальних закладів. Це може призводити до інфікування ослаблених організмів і колонізації тварин. Метицелінстійкі штами з часом набувають множинної стійкості, що створює значні ризики для тварин і людей [7].

**Мета дослідження** – проаналізувати дані щодо поширення CoPS серед популяції здорових собак та їх значення у патологічних процесах у різних системах і органах. Вивчення результатів сучасних досліджень механізмів патогенності та резистентності бактерій роду *Staphylococcus spp*.

**Матеріал і методи дослідження.** Підбір даних, аналіз та складання систематичного ог-

ляду виконано відповідно до правил написання систематичних оглядів PRISMA [8].

Пошук англomовних джерел проводили у наукометричній базі Web of Science Core Collection (apps.webofknowledge.com), базі наукових статей Europe Pub Med Central (europepmc.org/), пошук вітчизняних джерел – у базі «Наукова періодика України» (www.irbis-nbuv.gov.ua/cgi-bin/irbis\_nbuv/cgiirbis\_64.exe).

На першій стадії пошуку було використано пошукові та фільтрувальні інструменти наукометричних баз наукової літератури.

Для пошуку використано ключові слова: інфекційні хвороби; собаки; колонізація собак; антимікробна стійкість; метицелінрезистентність; CoPS; *Staphylococcus*. Пошукові запити склали з різних варіацій ключових слів українською, російською та англійською мовами.

До кожного пошукового запиту застосували уточнювальні фільтри відповідно до сформованої мети критеріїв пошуку: статті опубліковані в період 2015–2021 років, дослідження проводили на території ЄС, України та прилеглих до кордонів України регіонів, дослідження належали до категорій «ветеринарна медицина», «інфекційні хвороби», «мікробіологія», «імунологія».

Джерела, що залишились після уточнювальних фільтрів, автори досліджували в два етапи. На першому етапі вивчали анотацію статті і відбирали дослідження, які відповідали питанням і критеріям систематичного огляду: стаття опублікована в рецензованому журналі, дослідження проводили з CoPS виділеними від собак або штамами, які асоціюються із собаками, стаття містить дані, які відповідають на одне, або кілька завдань систематичного огляду, дослідження виконано методично якісно.

На другому етапі відібрані статті детально вивчали, а дані систематизували та аналізували.

Відомості про результати кожного етапу пошуку наведено в таблиці 1.

За результатами досліджень антимікробної стійкості CoPS було побудовано таблиці. Ізоляти мікроорганізмів, стійкість яких автори досліджень позначали як «проміжна», у таблиці відносили до групи стійких.

#### Результати дослідження.

**Поширення та особливості ідентифікації CoPS у собак та у навколишньому середовищі.** Ідентифікація CoPS на видовому рівні досить складний процес, оскільки, фенотипові та біохімічні особливості виду можуть бути варіабельними залежно від штаму. Для точної ідентифікації CoPS потрібно поєднувати різні методи діагностики [9]. Як новий «золотий стандарт» для ідентифікації CoPS пропонують

Таблиця 1 – Кількість результатів пошуку отриманих на кожному етапі

База наукових публікацій	Web of Science, публ.	Europe PMC, публ.	Наукова періодика України, публ.
Кількість результатів на першій стадії пошуку (мінімальна та максимальна кількість джерел за різними пошуковими запитам)	106–7633	312–5493	10–170
Кількість результатів пошуку після застосування інструментів баз даних для відбору публікацій за формальними критеріями (мінімальна та максимальна кількість джерел за різними пошуковими запитам)	24–820	48–543	2–65
Кількість статей відібраних після дослідження анотації на відповідність меті дослідження	131	113	18
Кількість статей відібраних для огляду за критеріями якості	29	31	9

метод MALDI–TOF [10]. Іншим ефективним способом типування CoPS є генетично-молекулярні методи досліджень, зокрема полімеразна ланцюгова реакція [11]. Нині проведені дослідження повного геному *S. Pseudintermedius* та інших *Staphylococcus*, на основі яких розробляють специфічні праймери для real-time PCR [12]. Дослідження вказують на те, що штами *S. Aureus* піддають кріоконсеруванню в середовищі з гліцерином, для довготривалого зберігання культури [13].

Штами CoPS колонізують організм домашніх тварин, людей та навколишнє середовище в нормі та слугують супутньою мікрофлорою за різноманітних патологій.

Дослідження авторських колективів з різних країн Європи відзначають значне поширення *S. pseudintermedius*, в матеріалах відібраних від тварин з дерматологічними захворюваннями.

Результат бельгійських вчених свідчить, що у хворих на atopічний дерматит тварин, колонізація бактеріями роду *Staphylococcus spp.* значно інтенсивніша, ніж у здорових тварин [14].

У двох дослідженнях італійських вчених, собак з дерматологічним ураженнями, *S. pseudintermedius* ідентифікували у 31,5 та 33,7 %, з них 6,5 та 11,3 % штамів були MRSP, *S. aureus* ідентифікували у 4,9 і 4,8 % зразків [15, 16].

У французькому дослідженні мазків від собак, хворих на клінічний отит, *S. pseudintermedius* виділяли у 33,0 % випадків, *S. aureus* – 3,9 %. Частка MRSP становила 9,4 % та MRSA – 10,6 % [17]. У дослідженні іншого авторського колективу з Франції, собак хворих на отит і ураженнями шкіри, *S. pseudintermedius* ідентифікували в 20,0 %. Як MRSP були ідентифіковані 32,7 % штамів [18].

За результатами дослідження собак із дерматологічними проблемами в 10 країнах Європи, *S. pseudintermedius* ідентифіковано у

47,0 % серед усіх ізолятів, *S. aureus* – у 3,8 % ізолятів [19].

Вченими з Північно-західної Англії було проаналізовано ізоляти бактерій від собак із різними патологіями, переважно піодермією. *S. pseudintermedius* ізолювали із 56 % зразків від 83 % собак. *S. aureus* ізолювали у 9 % зразків у 21 % собак, *S. schleiferi sub. coagulans* ізолювали в 3 % зразків від 7 % собак. Метицилінрезистентні CoPS (MR–CoPS) були виділені лише у 10 % собак, в 11 тварин виявили MRSP і у двох собак MRSA [20].

У патологічному процесі середнього вуха хворих собак *S. pseudintermedius* ідентифікують у 57,2 % [21].

У пан'європейських дослідженнях матеріалів, відібраних з респіраторного тракту собак, було ідентифіковано 22,8 % *S. intermedius group* та 2,8 % *S. aureus* [22]. В іншому дослідженні *S. pseudintermedius* ідентифіковано у 34,3 % випадків, 7,5 % були метицилінрезистентними (MRSP). *S. aureus* становив 9,9 % ізолятів, серед яких MRSA не виявлено [23]. Нідерландське дослідження відзначає незначне поширення *Staphylococcus spp.* на слизовій оболонці носа, як у здорових собак, так і собак із неоплазією та ренітом [24]. У собак з ураженнями слизових оболонок ока було виявлено *S. pseudintermedius* у 50 % зразків, з них 8,3 % MRSP [25].

За хвороб сечових шляхів бактерії *Staphylococcus spp.* другий за поширенням етіологічний агент. Як *S. intermedius group* ідентифікували у 15,3 % ізолятів, *S. aureus* виявлено у 8,2 % серед досліджених ізолятів [26].

У нідерландському ретроспективному дослідженні ізолятів *S. pseudintermedius* доведено збільшення частки резистентних штамів впродовж дев'ятирічного періоду досліджень, найбільше стійких штамів було ізольовано за піодермії у собак [27].

Ряд авторів досліджували можливість CoPS колонізувати людей, тварин та навколишнє середовище ветеринарної клініки.

Показано можливість зараження штамми MRS собак протягом перебування у ветеринарній клініці на стаціонарному лікуванні [28]. Штами *S. aureus*, зокрема MRSA, можуть колонізувати персонал ветеринарних клінік та близько 36 % собак, які знаходяться на лікуванні, що показано у дослідженні в навчальній ветеринарній лікарні в Греції [29]. Результати дослідників із Німеччини свідчать, що MRSA та MRSP виділяли у назальних мазках персоналу та на поверхнях приміщень і обладнання ветеринарної клініки [30], *Staphylococcus spp.* також можуть колонізувати катетери собак, що знаходяться на гемодіалізі [31], а штамми MRSP можуть поширюватись у розплідниках серед сук та їх посліду [32].

У дослідженні шведських науковців була доведена можливість поширення MRSP в родинах з декількома собаками та передача стійких штамів між собаками і господарями [33, 34], від собак здебільшого виділяють MRSP [35], хоча описані випадки ізоляції від собак штамів MRSA, більшість з них мають походження від людини [36].

#### **Фактори патогенності CoPS виділених від собак, набуття ними антибактеріальної стійкості та методи її подолання**

Представники CoPS мають широкий спектр механізмів патогенного впливу на макроорганізм. *S. Pseudintermedius* продукує ряд токсинів, які призводять до цитотоксичної дії на неспецифічні імунні клітини. Тяжкість інфекції, зумовленої *S. pseudintermedius*, частково пояснюється паралельною дією токсину Luk-I, який специфічно націлений на імунні клітини, які експресують рецептор CXCR2, і дією токсину PSMs, які руйнують клітинні мембрани незалежно від типу клітин [37]. Агрегуючі штамми *S. aureus* зумовлюють зміни показників гуморальних факторів, асоційованих з гемостатичними та запальними реакціями кров'яної системи собак [38].

У дослідженні швейцарських науковців було доведено, що попереднє лікування піодермії у собак із використанням одного або кількох антибіотиків та імуномодуляторів підвищує ризики появи у хворих тварин антибіотикорезистентних штамів стафілококів [39].

Аналіз публікацій вказує на значний інтерес дослідників до проблеми антимікробної резистентності CoPS.

Встановлено антимікробну резистентність штамів *S. pseudintermedius*, ізольованих від собак із різними патологіями та в

різних географічних зонах. Зокрема ізоляти *S. pseudintermedius*, виділені із респіраторних шляхів собак у європейському дослідженні ComPath Study Group на 40,8 % виявились стійкими до антибіотиків тетрациклінового ряду та 26,5 % – до антибіотика Chloramphenicol. Штамми CoPS, резистентні до метицеліну, містили ген *meсA* [22].

Серед ізолятів, отриманих від тварин хворих на отит, 62,2 % виявились стійкими до Kanamycin та 68,8 % ізолятів були стійкими до Bacitracin, а стійкість до інших протестованих антибіотиків була досить варіабельною – 11–50 % [15]. Ізоляти *S. pseudintermedius*, виділені із сечових шляхів собак, у 9 % випадків були стійкими до препарату Enrofloxacin. У деяких мультирезистентних штамів CoPS виявляли ген стійкості – *meсA* [26].

Мультирезистентні штамми MRSP знаходили постійно впродовж 2012–2016 років у собак з різними патологіями [40], в окремих випадках 30–90 % штамів MRSP мали стійкість до більшості досліджених антибіотиків та мали гени резистентності [18, 28].

Дослідження данських вчених свідчить про особливості взаємодії *S. pseudintermedius* та організму тварин за ураження шкіри. За глибоких уражень шкіри (множинні пустули) завжди містять один і той самий штам, тоді як за поверхневого ураження (кірочки) – декілька штамів CoPS з однієї тварини, з різним профілем антимікробної резистентності [41].

В деяких дослідженнях у собак окрім *S. pseudintermedius* також виявляли ізоляти *S. aureus*. Зокрема, за дослідження ізолятів із респіраторних шляхів *S. pseudintermedius* та *S. aureus* виявляли стійкість до Tetracycline у 49 та 13 % і Penicillin – у 18 та 65 % ізолятів відповідно [23].

У штамів *S. pseudintermedius*, ізольованих зі шкіри, найчастіше виявляли стійкість до Chloramphenicol – 19,1 %, а у *S. aureus* – до β-лактамних антибіотиків. Більшість штамів CoPS, у яких виявили ген *meсA*, були мультирезистентними, однак встановили їх чутливість до Chloramphenicol [42, 43]. У собак з отитом, хворобами очей і шкіри було виявлено стійкість CoPS обох видів до Penicillin (20,7–70,0 %), Erythromycin (близько 30 %), Chloramphenicol (19,8 %) [17, 19, 29].

Окремої уваги заслуговують дослідження поширеності метицилінрезистентних штамів MRSP та MRSA, у яких часто виявляють мультирезистентність [35], за хвороб шкіри ізольовані штамми MRSP показують стійкість подекуди до 4 з 5 досліджуваних антибіотиків [16].



Нові антибіотики, зокрема Pradofloxacin та Murigocin проявляють більшу ефективність від MRSP та MRSA, хоча виявляють штами стійкі і до них [44, 45].

Застосування протизапальних засобів у комбінації з антибіотиком може посилити дію останнього. Встановлено, що комбінація Каргофен + Дохусуcline, може повернути ефективність Дохусуcline від MRS, що потребує більш глибокого вивчення [46].

CoPS, разом з іншими мікроорганізмами, здатні формувати біоплівку, це впливає на ефективність дії на них антибактеріальних засобів. Антибіотики значно ефективніше впливають на бактерії, що перебувають у формі планктонної культури, ніж у природній для них формі біоплівки [47, 48]. Мультирезистентні штами можуть набувати стійкості до дезінфікуючих засобів [49]. Антибактеріальний препарат Batumin розглядають як потенційний засіб, що матиме вплив на *S. aureus* у структурі біоплівки [50].

У зв'язку з широким поширенням MRSP, проводять дослідження протеому *S. pseudintermedius*. Автори дослідили 39 поверхневих білків, 13 з яких можуть бути потенційно використані для отримання вакцини [51].

В Україні проводять дослідження, спрямовані на визначення впливу різних хімічних та фізичних чинників на стафілококи.

З ряду досліджених речовин класу заміщених акридонів, одна мала виражену антибактеріальну дію на *S. aureus*, і є перспективною для подальших досліджень [52].

Група авторів з Києва та Івано-Франківська виявили бактерицидну дію *in vitro* червоного світла в комплексі з гідрогелем, насиченим метиленовим синім. Їх синергічна дія приводить до виникнення вільних радикалів, які сприяють затримці росту мікроорганізмів [53]. Автори з Києва та Ужгорода виявили вплив світлодіодного випромінювання на ріст досліджуваних культур *S. aureus*. Встановлено, що вплив світла залежить від довжини хвилі, частоти та часу експозиції, відповідно до цих показників воно може мати як стимулювальний так і пригнічуючий вплив на ріст [54].

Взаємодії між культурами пробіотиків і клінічними штамами роду *Staphylococcus* не призводять до впливу на ростові властивості останнього, однак може привести до зменшення патогенного потенціалу *S. aureus* [55].

Деякі автори досліджують вплив спиртових екстрактів рослин, що потенційно можуть бути застосовані в лікувальній практиці [56–59].

У таблиці 2 наведено дані про стійкість усіх штамів *S. pseudintermedius* до деяких антибіо-

тиків. У таблиці 3 наведено дані про антибактеріальну стійкість ізолятів MRSP. В таблиці 4 – дані щодо антимікробної стійкості *S. aureus*.

**Обговорення.** В звичайних умовах бактерії *Staphylococcus spp.* зустрічаються як частина нормальної мікрофлори собак, однак вони не займають домінуючого положення серед усієї мікрофлори, але можуть включатися у патологічні процеси [14, 24], найчастіше це CoPS. Бактерії роду *S. pseudintermedius* найбільш розповсюджені мікроорганізми, які ізолюють із зразків від хворих собак [16–23, 25, 27]. Виключенням є хвороби сечової системи собак, де *S. pseudintermedius* 2-га причина за поширеністю [26].

В дослідженнях, що проводили до 2015 року *S. pseudintermedius* визначали як частину *S. intermedium group* (SIG) [22, 26]. Можна припустити, що штами виділені від собак та ідентифіковані як *S. intermedium group* або *S. intermedium* належать до родини *S. pseudintermedius* [3]. Це підтверджено результатами генетико-молекулярних досліджень, за яких усі SIG у собак були ідентифіковані як *S. pseudintermedius* [9].

Штами *S. aureus* також часто ідентифікують у собак, однак його поширеність серед ідентифікованих штамів CoPS значно менша [16–23, 25, 29]. Штами цього виду несуть значно більшу потенційну небезпеку для власників собак, як природнього носія *S. aureus* [4].

*S. schleiferi sub. coagulans* ще один коагулазопозитивний вид, що виділяють від собак у 7 %, але його вивчають рідко, виявили лише одне дослідження [20].

Патогенні властивості CoPS, пов'язані з здатністю синтезувати сполуки, які взаємодіють з клітинами і тканинами макроорганізму. За роки досліджень *S. aureus* накопичили значний масив даних про його патогенність, тоді як *S. pseudintermedius* досліджений менше [37, 38]. Різні структурні елементи стафілококів мають різний імуногенний потенціал. З огляду на зростання антибактеріальної стійкості пошук нових форм впливу на CoPS, наприклад вакцин, є перспективним [51].

CoPS можуть колонізувати об'єкти навколишнього середовища медичних та ветеринарних закладів, через які може відбуватися колонізація інших тварин, персоналу та власників тварин [28–31]. *Staphylococcus spp.* передаються від суки до щеняти, це важлива частина анамнезу тварин з розплідників [32]. Хоча *Staphylococcus spp.* природня частина нормальної мікрофлори людей і тварин, колонізація штамами стійкими до антимікробних засобів несе потенційну небезпеку здоров'ю [30, 40].

Таблиця 2 – Кількість стійких штамів *S. pseudintermedius* в дослідженнях, відібрані для систематичного огляду

Назва препарату	Кількість досліджених ізолятів, шт.	Кількість стійких ізолятів, шт.	Відсоток стійких ізолятів, %	Діапазон стійкості, %	Джерело
<b>β-лактамні антибіотики пеніцилінового ряду</b>					
Penicillin	3765	1909	50,7	12,2 – 68,5	[15–17, 19, 22, 23, 42]
Ampicillin	1317	124	9,4	9,2–20	[15, 19, 28, 35, 42]
Oxacillin	1548	153	9,9	6–100	[15, 19, 22, 23, 26, 35, 42, 43]
<b>β-лактамні антибіотики цефалоспоринового ряду 1 покоління</b>					
Cephalexin	821	79	9,6	1,1 – 50	[23, 35, 42]
Cephalothin	618	39	6,3	6,3	[42]
<b>β-лактамні антибіотики цефалоспоринового ряду 3 покоління</b>					
Cefovecin	2009	190	9,5	1,1 – 38,5	[15, 17]
Ceftriaxon	45	5	11,1	11,1	[15]
<b>Фторхінолони</b>					
Enrofloxacin	4517	672	14,9	8,2 – 89,5	[15, 17, 43, 18, 19, 22, 23, 26, 28, 35, 42]
Ibafloxacin	35	30	85,7	85,7	[28]
Marbofloxacin	1982	185	9,3	3 – 80	[19, 23, 26, 28, 42]
Pradofloxacin	1413	120	8,5	3 – 75	[19, 22, 23, 26, 28, 42]
Orbifloxacin	1276	133	10,4	3 – 85,7	[19, 26, 28, 42]
Norfloxacin	45	5	11,1	11,1	[15]
Ciprofloxacin	92	32	34,8	2,4 – 89,5	[16, 18, 43]
<b>Аміноглікозиди</b>					
Gentamicin	4841	734	15,2	2,4–100	[15, 16, 43, 17–19, 23, 28, 35, 40, 42]
Kanamycin	272	221	81,3	34,3 – 98,9	[15, 28, 40, 43]
Neomycinum	133	14	10,5	0 – 31,1	[15, 23]
Streptomycin	45	21	46,7	46,7	[15]
Tobramycin	29	19	65,5	63,2 – 70	[18, 43]
Amikacin	10	4	40,0	40	[43]
<b>Комбіновані препарати</b>					
Amoxicillin/ clavulanate	1562	134	8,6	0 – 35,5	[15, 16, 19, 23, 26, 35, 42, 43]
Trimethoprim/ sulfamethoxazole	3506	508	14,5	6 – 100	[16, 18, 23, 35, 43]
<b>Тетрацикліни</b>					
Tetracycline	543	254	46,8	34,8 – 100	[15, 17, 18, 22, 23, 28, 35, 40, 43]
Doxycycline	231	41	17,7	15,5 – 52	[15, 16, 28]
<b>Макроліди</b>					
Erythromycin	2673	928	34,7	0 – 91,6	[15, 17, 28, 40, 43]
<b>Лінкозаміди</b>					
Lincomycin	80	38	47,5	0 – 82,9	[15, 19, 42]
Clindamycin	1397	449	32,1	14,3 – 91	[16, 19, 28, 35, 42, 43]
<b>Антибіотики місцевого застосування</b>					
Vacitracin	45	31	68,9	68,9	[26]
Mupirocin	19	2	10,5	10,5	[18]
<b>Фузидова кислота</b>					
Fusidic acid	2178	217	10,0	3,2 – 46,2	[17, 28, 35, 40]
<b>Глікопептиди</b>					
Vancomycin	237	5	2,1	0 – 11,1	[15, 40]
<b>Хлорамфеніколи</b>					
Chloramphenicol	1574	312	19,8	5,7 – 52,6	[15, 18, 19, 22, 26, 28, 35, 40, 42]

Таблиця 3 – Кількість стійких штамів MRSP в дослідженнях, відібрані для систематичного огляду

Назва препарату	Кількість досліджених ізолятів, шт.	Кількість стійких ізолятів, шт.	Відсоток стійких ізолятів, %	Діапазон стійкості, %	Джерело
β-лактамі антибіотики цефалоспоринового ряду 1 покоління					
Cephalexin	26	13	50,0	50	[35]
β-лактамі антибіотики цефалоспоринового ряду 3 покоління					
Cefovecin	26	10	38,5	38,5	[35]
Фторхінолони					
Enrofloxacin	244	179	73,4	46,2 – 89,5	[35, 42]
Ibafloxacin	35	30	85,7	85,7	[28]
Marbifloxacin	104	77	74,0	49 – 80	[28, 42]
Pradofloxacin	104	62	59,6	44 – 51,4	[28, 42]
Orbifloxacin	104	79	76,0	49 – 85,7	[28, 42]
Ciprofloxacin	40	31	77,2	66 – 89,5	[16, 18]
Аміноглікозиди					
Gentamicin	265	147	55,6	4,8 – 79	[16, 18, 28, 35, 40, 42]
Kanamycin	130	103	79,2	34,3 – 98,9	[28, 40]
Tobramycin	19	12	63,2	63,1	[18]
Комбінації препаратів					
Amoxicillin/ clavulanate	47	10	21,3	0 – 38,5	[16, 35]
Trimethoprim/ sulfamethoxazole	135	119	88,1	69,2 – 100	[16, 18, 35, 42]
Тетрацикліни					
Tetracycline	175	90	51,4	37,1 – 68,4	[16, 18, 28, 35, 40]
Doxycycline	56	24	42,7	37,1 – 52	[16, 28]
Макроліди					
Erythromycin	130	119	91,5	90,8 – 91,6	[28, 40]
Лінкозаміди					
Lincomycin	35	29	82,9	0,0 – 82,9	[28]
Clindamycin	82	68	83,1	76,9 – 91	[16, 28, 35]
Антибіотики місцевого застосування					
Mupirocin	19	2	10,5	10,5	[18]
Фузідова кислота					
Fusidicacid	156	29	18,6	3,2 – 46,2	[28, 35, 40]
Глікопептиди					
Vancomycin	95	0	0,0	0	[40]
Хлорамфеніколи					
Chloramphenicol	244	51	20,9	5,7 – 52,6	[18, 28, 35, 40, 42]

Таблиця 4 – Кількість стійких штамів *S. aureus* в дослідженнях, відібрані для систематичного огляду

Назва препарату	Кількість досліджених ізолятів, шт.	Кількість стійких ізолятів, шт.	Відсоток стійких ізолятів, %	Діапазон стійкості, %	Джерело
β-лактамі антибіотики пеніцилінового ряду					
Penicillin	402	278	69,2	51,1 – 75,8	[17, 19, 23, 42]
Ampicillin	70	44	62,8	42,2 – 100	[42, 43]
Oxacillin	159	50	31,4	0 – 100	[19, 23, 42, 43]
Methicilin	25	3	12,0	12,0	[43]
β-лактамі антибіотики цефалоспоринового ряду 1 покоління					
Cephalexin	66	60	90,9	90,9	[42]
Cephalothin	66	10	15,1	15,1	[42]
β-лактамі антибіотики цефалоспоринового ряду 3 покоління					
Cefovecin	246	26	10,6	10,6	[17]
Фторхінолони					
Enrofloxacin	426	54	12,7	2,2 – 27,3	[17, 19, 23, 42, 43]
Marbofloxacin	111	19	17,1	2,2 – 27,3	[19, 23, 42]
Pradofloxacin	68	0	0,0	0	[19, 23]
Orbifloxacin	111	20	18,0	2,2 – 28,8	[19, 42]
Ciprofloxacin	25	1	4,0	4	[43]
Аміноглікозиди					
Gentamicin	467	54	11,6	0 -12,9	[17, 19, 42, 43]
Kanamycin	78	39	50,0	50	[43]
Tobramycin	25	9	36,0	36	[43]
Amikacin	25	15	60,0	60	[43]
Комбінації препаратів					
Amoxicillin/ clavulanate	136	66	48,5	24 – 72,7	[19, 42, 43]
Trimethoprim/ sulfamethoxazole	441	55	12,5	0 – 72	[17, 23, 42, 43]
Тетрацикліни					
Tetracycline	101	47	46,5	13 – 100	[23, 43]
Макроліди					
Erythromycin	343	93	27,1	0–32	[17, 43]
Лінкозаміди					
Clindamycin	144	19	13,0	0 – 10,2	[42, 43]
Фузидова кислота					
Fusidicacid	201	29	14,4	14,4	[17]
Глікопептиди					
Vancomycin	25	3	12,0	12	[43]
Хлорамфеніколи					
Chloramphenicol	111	6	5,3	2,2 – 7,4	[19, 42]
Rifampicin	53	13	24,5	24,5	[29]



CoPS набувають стійкості до впливу антибактеріальних препаратів, це підтверджено численними дослідженнями. Зокрема, набуття CoPS генів що відповідають за виділення пеніцилінв'язучого білка 2 типу, це значно зменшує можливість  $\beta$ -лактамних антибіотиків впливати на такі штами [60].

Для *Staphylococcus spp.* відомий ряд генів, що асоційовані з набуттям стійкості до інших класів антибіотиків [61]. Метицилінрезистентні штами CoPS часто набувають стійкості до двох чи більше груп антибіотиків [43, 62].

На стійкість до антимікробних препаратів впливають схеми лікування, які застосовують спеціалісти ветеринарної медицини регіону. *S. pseudintermedius* є поширеним незалежно від географічного положення, а MRS виявляють у всіх країнах, незалежно від розвитку ветеринарної медицини [19, 26, 35, 42].

В патогенезі захворювання одночасно можуть брати участь декілька штамів CoPS, які можуть мати різний профіль антимікробної стійкості [41]. Також важливим є структурна організація мікроорганізмів, вплив антибактеріальних препаратів знижується, якщо мікроорганізми знаходяться в структурі біоплівки [47].

Різноманітна видова структура CoPS досить ґрунтовно асоціюється з визначеними видами тварин і людиною, це потрібно враховувати за збору анамнезу і проведення епізотичного дослідження. Незалежно від видової структури CoPS, що набули стійкості до антибактеріальних засобів, несуть потенційну небезпеку. Моніторинг розповсюдження стійких штамів і вчасне інформування груп ризику має велике значення для забезпечення ветеринарного благополуччя і громадського здоров'я.

**Висновки.** Коагулазопозитивні стафілококи колонізують навколишнє середовище, організм тварин і людини та можуть брати участь у патологічних процесах. Від 10 до 60 % ізолятів стафілококів, ізольованих від хворих собак ідентифікують як *S. pseudintermedius*, і 4–15 % як *S. aureus*. Дані про поширення інших родин CoPS нечисленні. Дослідження вітчизняних авторів охоплюють питання особливостей штамів *S. aureus* та вивчення антимікробних лікарських засобів.

Метицилінрезистентні штами CoPS ідентифікують у більшості моніторингових досліджень, при цьому частина штамів демонструє мультистійкість до 2-х і більше груп антибактеріальних засобів.

Поширеність CoPS серед тварин і людей, зокрема їх антимікробна резистентність, ґрунтовно висвітлена у публікаціях, які охоплюють європейський географічний регіон. Проводять

моніторинг стійкості стафілококів до різних антибіотиків, зокрема у домашніх тварин. Автори вивчають потенційну небезпеку перехресної колонізації тварин, людей та навколишнього середовища антибіотикорезистентними CoPS та ризики для тварин і громадського здоров'я. За досліджуваний період в доступній літературі цю проблему в Україні висвітлено недостатньо.

Вивчення поширеності CoPS, зокрема антибіотикорезистентних штамів і штамів MRSA та MRSP, у ветеринарних лікарнях, у дрібних домашніх тварин та виявлення потенційних ризиків для людей буде сприяти ефективному забезпеченню ветеринарного благополуччя та громадського здоров'я. Для цього необхідно провести відповідні моніторингові дослідження, встановити поширеність CoPS та їх антимікробну резистентність, розробити ефективні методи зменшення ризиків їх розповсюдження.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Virulence factors in coagulase-positive staphylococci of veterinary interest other than *Staphylococcus aureus*/ M. González-Martín et al. *Veterinary Quarterly*. 2020. Vol. 40. No. 1. P. 118–131. Doi:10.1080/01652176.2020.1748253
2. Coagulase positive staphylococcal colonization of humans and their household pets/ B. A. Hanselman et al. *The Canadian veterinary journal = La revue veterinaire canadienne*. 2009. Vol. 50. No. 9. P. 954–958. Doi:10.1097/00152193-198906000-00015
3. Ross Fitzgerald J. The *Staphylococcus intermedius* group of bacterial pathogens: Species re-classification, pathogenesis and the emergence of methicillin resistance. *Veterinary Dermatology*. 2009. Vol. 20. No. 5–6. P. 490–495. Doi:10.1111/j.1365-3164.2009.00828.x
4. Haag A. F., Fitzgerald J. R., Penadés J. R. *Staphylococcus aureus* in Animals. *Microbiology Spectrum*. 2019. Vol. 7. No. 3. P. 1–19. Doi:10.1128/microbiolspec.gpp3-0060-2019
5. Pendleton J. N., Gorman S. P., Gilmore B. F. Clinical relevance of the ESKAPE pathogens. *Expert Review of Anti-infective Therapy*. 2013. Vol. 11. No. 3. P. 297–308. Doi:10.1586/eri.13.12
6. Molecular characterisation of methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* from dogs and the description of their SCCmec elements/ M. Krapf et al. *Veterinary Microbiology*. 2019. Vol. 233. No. April. P. 196–203. Doi:10.1016/j.vetmic.2019.04.002
7. Walther B., Tedin K., Lübke-Becker A. Multidrug-resistant opportunistic pathogens challenging veterinary infection control. *Veterinary Microbiology*. 2017. Vol. 200. P. 71–78. Doi:10.1016/j.vetmic.2016.05.017
8. Systematic Review of the Literature: Best Practices/ S. Gupta et al. *Academic Radiology*. 2018. Vol. 25. No. 11. P. 1481–1490. Doi:10.1016/j.acra.2018.04.025
9. Velizarova Rusenova N., Georgiev Rusenov A. Detection of *Staphylococcus aureus* among coagulase positive staphylococci from animal origin based on conventional and

molecular methods. Macedonian Veterinary Review. 2017. Vol. 40. No. 1. P. 29–36. Doi:10.1515/macvetrev-2016-0095

10. Acceleration of the identification of sepsis-inducing bacteria in cultures of dog and cat blood/ S. Ulrich et al. Journal of Small Animal Practice. 2020. Vol. 61. No. 1. P. 42–45. Doi:10.1111/jsap.13056

11. Балущкая А.А., Дмитренко О.А., Скворцов В.Н. Современные особенности видовой идентификации коагулазоположительных бактерий рода *Staphylococcus*. Клиническая лабораторная диагностика. 2017. Т. 62. № 8. С. 497–502. Doi:10.18821/0869-2084-2017-62-8-497-502

12. Development of a real-time PCR for detection of *Staphylococcus pseudintermedius* using a novel automated comparison of whole-genome sequences/ K. M. Verstappen et al. PLoS ONE. 2017. Vol. 12. No. 8. Doi:10.1371/journal.pone.0183925

13. The effects of cryopreservation conditions on viability of *Escherichia* and *Staphylococcus* genus/ O. Peretyatko et al. Annals of Mechnikov Institute. 2019. Vol. 4. P. 36–41. Doi:10.5281/zenodo.3572511

14. Ear canal microbiota – a comparison between healthy dogs and atopic dogs without clinical signs of otitis externa/ J. Ngo et al. Veterinary Dermatology. 2018. Vol. 29. No. 5. P. 425–e140. Doi:10.1111/vde.12674

15. An update on microbiological causes of canine otitis externa in Campania Region, Italy/ L. De Martino et al. Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine. 2016. Vol. 6. No. 5. P. 384–389. Doi:10.1016/j.apjtb.2015.11.012

16. Frequency, antimicrobial susceptibility and clonal distribution of methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* in canine clinical samples submitted to a veterinary diagnostic laboratory in Italy: A 3-year retrospective investigation/ G. Ventrella et al. Veterinary Microbiology. 2017. Vol. 211. No. June. P. 103–106. Doi:10.1016/j.vetmic.2017.09.015

17. Antimicrobial resistance patterns of bacteria isolated from dogs with otitis/ C. Bourély et al. Epidemiology and Infection. 2019. Vol. 147. 121 p. Doi:10.1017/S0950268818003278

18. Prevalence and characterization of methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* from symptomatic companion animals in Northern Italy: Clonal diversity and novel sequence types/ M. L. Menandro et al. Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases. 2019. Vol. 66. No. June. 101331 p. Doi:10.1016/j.cimid.2019.101331

19. Antimicrobial susceptibility monitoring of dermatological bacterial pathogens isolated from diseased dogs and cats across Europe (ComPath results)/ C. Ludwig et al. Journal of Applied Microbiology. 2016. Vol. 121. No. 5. P. 1254–1267. Doi:10.1111/jam.13287

20. Impact of systemic antimicrobial therapy on mucosal staphylococci in a population of dogs in Northwest England/ V. M. Schmidt et al. Veterinary Dermatology. 2018. Vol. 29. No. 3. P. 192–e70. Doi:10.1111/vde.12538

21. Cytological and microbiological characteristics of middle ear effusions in brachycephalic dogs/ E. Milne et al. Journal of Veterinary Internal Medicine. 2020. Vol. 34. No. 4. P. 1454–1463. Doi:10.1111/jvim.15792

22. Antimicrobial susceptibility monitoring of bacterial pathogens isolated from respiratory tract infections in dogs

and cats across Europe: ComPath results/ I. Morrissey et al. Veterinary Microbiology. 2016. Vol. 191. P. 44–51. Doi:10.1016/j.vetmic.2016.05.020

23. Survey of antimicrobial susceptibility of bacterial pathogens isolated from dogs and cats with respiratory tract infections in Europe: ComPath results/ H. Moyaert et al. Journal of Applied Microbiology. 2019. Vol. 127. No. 1. P. 29–46. Doi:10.1111/jam.14274

24. Bacterial microbiome of the nose of healthy dogs and dogs with nasal disease/ B. Tress et al. PLoS ONE. 2017. Vol. 12. No. 5. P. e0176736. Doi:10.1371/journal.pone.0176736

25. Molecular and phenotypic characterization of methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* from ocular surfaces of dogs and cats suffering from ophthalmological diseases/ T. Soimala et al. Veterinary Microbiology. 2020. Vol. 244. No. April. P. 108687. Doi:10.1016/j.vetmic.2020.108687

26. Antimicrobial susceptibility monitoring of bacterial pathogens isolated from urinary tract infections in dogs and cats across Europe: ComPath results / Moyaert, H. et al. Microbial Drug Resistance. 2017. Vol. 23. No. 3. P. 391–403. Doi:10.1089/mdr.2016.0110

27. Changes in the population of methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* and dissemination of antimicrobial-resistant phenotypes in the Netherlands/ B. Duim et al. Journal of Clinical Microbiology. 2016. Vol. 54. No. 2. P. 283–288. Doi:10.1128/JCM.01288-15

28. Epidemiology of the colonization and acquisition of methicillin-resistant staphylococci and vancomycin-resistant enterococci in dogs hospitalized in a clinic veterinary hospital in Spain/ G. Ortiz-Díez et al. Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases. 2020. Vol. 72. No. January. P. 101501. Doi:10.1016/j.cimid.2020.101501

29. Interspecies spread of *Staphylococcus aureus* clones among companion animals and human close contacts in a veterinary teaching hospital. A cross-sectional study in Greece/ E. Drougka et al. Preventive Veterinary Medicine. 2016. Vol. 126. P. 190–198. Doi:10.1016/j.prevetmed.2016.02.004

30. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) and methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* (MRSP) among employees and in the environment of a small animal hospital/ A. T. Feller et al. Veterinary Microbiology. 2018. Vol. 221. P. 153–158. Doi:10.1016/j.vetmic.2018.06.001

31. Bacterial colonization of non-permanent central venous catheters in hemodialysis dogs/ F. Perondi et al. Heliyon. 2020. Vol. 6. No. 1. P. e03224. Doi:10.1016/j.heliyon.2020.e03224

32. Occurrence and characterization of methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* in successive parturitions of bitches and their puppies in two kennels in Italy/ M. Corrà et al. BMC Veterinary Research. 2018. Vol. 14. No. 1. P. 1–8. Doi:10.1186/s12917-018-1612-z

33. Colonization with methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* in multi-dog households: A longitudinal study using whole genome sequencing/ U. Windahl et al. Veterinary Microbiology. 2016. Vol. 189. P. 8–14. Doi:10.1016/j.vetmic.2016.04.010

34. *Staphylococcus pseudintermedius* Human Infection Cases in Spain: Dog-to-Human Transmission/ C. Lozano et al. Vector-Borne and Zoonotic Diseases. 2017. Vol. 17. No. 4. P. 268–270. Doi:10.1089/vbz.2016.2048

35. Geographical Variations in Virulence Factors and Antimicrobial Resistance Amongst Staphylococci Isolated From Dogs From the United Kingdom and Romania/ O. M. Hritcu et al. *Frontiers in Veterinary Science*. 2020. Vol. 7. No. July. P. 1–10. Doi:10.3389/fvets.2020.00414
36. Molecular epidemiology of methicillin-resistant staphylococcus aureus in horses, cats, and dogs over a 5-year period in France/ M. Haenni et al. *Frontiers in Microbiology*. 2017. Vol. 8. No. DEC. P. 1–8. Doi:10.3389/fmicb.2017.02493
37. Understanding the virulence of Staphylococcus pseudintermedius: A major role of pore-forming toxins/ Y. Maali et al. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2018. Vol. 8. No. JUN. P. 1–10. Doi:10.3389/fcimb.2018.00221
38. Aggregating resistant Staphylococcus aureus induces hypocoagulability, hyperfibrinolysis, phagocytosis, and neutrophil, monocyte, and lymphocyte binding in canine whole blood/ A. K. H. Krogh et al. *Veterinary Clinical Pathology*. 2018. Vol. 47. No. 4. P. 560–574. Doi:10.1111/vcp.12679
39. Hensel N., Zabel S., Hensel P. Prior antibacterial drug exposure in dogs with methicillin-resistant Staphylococcus pseudintermedius (MRSP) pyoderma. *Veterinary Dermatology*. 2016. Vol. 27. No. 2. P. 72–e20. Doi:10.1111/vde.12292
40. Evolution of the Population Structure of Staphylococcus pseudintermedius in France/ M. Bergot et al. *Frontiers in Microbiology*. 2018. Vol. 9. No. DEC. P. 1–10. Doi:10.3389/fmicb.2018.03055
41. Diversity of Staphylococcus pseudintermedius in carriage sites and skin lesions of dogs with superficial bacterial folliculitis: potential implications for diagnostic testing and therapy/ R. F. Larsen et al. *Veterinary Dermatology*. 2018. Vol. 29. No. 4. P. 291–e100. Doi:10.1111/vde.12549
42. Antimicrobial susceptibility monitoring of canine and feline skin and ear pathogens isolated from European veterinary clinics: results of the ComPath Surveillance programme/ A. de Jong et al. *Veterinary Dermatology*. 2020. Vol. 31. No. 6. P. 431–e114. Doi:10.1111/vde.12886
43. Zoonotic multidrug-resistant microorganisms among small companion animals in Germany/ U. Kaspar et al. *PLOS ONE*. 2018. Vol. 13, No. 12. P. e0208364. Doi:10.1371/journal.pone.0208364
44. Resistance of canine methicillin-resistant Staphylococcus pseudintermedius strains to pradofloxacin/ M. Kizerwetter-Świda et al. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*. 2016. Vol. 28. No. 5. P. 514–518. Doi:10.1177/1040638716660131
45. Kizerwetter-Świda M., Chrobak-Chmiel D., Rzewuska M. High-level mupirocin resistance in methicillin-resistant staphylococci isolated from dogs and cats. *BMC Veterinary Research*. 2019. Vol. 15. No. 1. 238 p. Doi:10.1186/s12917-019-1973-y
46. Antimicrobial synergy between carprofen and doxycycline against methicillin-resistant Staphylococcus pseudintermedius/ R. P. Brochmann et al. *BMC Veterinary Research*. 2016. P. 1–8. Doi:10.1186/s12917-016-0751-3
47. Comparison of the in vitro activity of five antimicrobial drugs against staphylococcus pseudintermedius and staphylococcus aureus biofilms/ A. A. Ferran et al. *Frontiers in Microbiology*. 2016. Vol. 7. No. AUG. P. 1–8. Doi:10.3389/fmicb.2016.01187
48. Study of the ability of S. aureus field isolates selected from raw materials and livestock products to form biofilms/ T. O. Garkavenko et al. *Bulletin "Veterinary biotechnology"*. 2020. Vol. 37. P. 20–30. Doi:10.31073/vet\_biotech37-02
49. Вивчення стійкості антибіотикорезистентних штамів S. aureus до дезінфікуючих засобів з різними діючими речовинами/ Т. А. Гаркавенко et al. *Scientific and Technical Bulletin of State Scientific Research Control Institute of Veterinary Medical Products and Fodder Additives and Institute of Animal Biology*. 2019. Vol. 20. No. 2. P. 183–193. Doi:10.36359/scivp.2019-20-2.24
50. Peculiarities of antibiotic batumin action on biofilm formation by Staphylococcus aureus and Pseudomonas batumici/ L. N. Churkina et al. *Biotechnologia Acta*. 2018. Vol. 11. No. 2. P. 72–78. Doi:10.15407/biotech11.02.072
51. Assessment of wound bio-burden and prevalence of multi-drug resistant bacteria during open wound management/ M. C. Nolfi et al. *Journal of Small Animal Practice*. 2016. Vol. 57. No. 5. P. 255–259. Doi:10.1111/jsap.12476
52. Антибактеріальна активність модифікованих гетероциклічних сполук класу заміщених акридонів стосовно *Staphylococcus aureus*/ М. М. Бабкіна та ін. *The Animal Biology*. 2018. Vol. 20. No. 1. P. 9–15. Doi:10.15407/animbiol20.01.009
53. Фотоінактивація in vitro Staphylococcus aureus червоним світлом (660 нм) у присутності метиленового синього/ П. А. Вірич та ін. *Photobiology and Photomedicine*. 2019. No. 28. P. 65–73. Doi:10.26565/2076-0612-2019-28-07
54. Вплив світлодіодного випромінювання різних довжин хвиль на інтенсивність росту *Staphylococcus aureus*/ В. В. Пантьо та ін. *Science Rise: Biological Science*. 2017. No. 4 (7). P. 16–20. Doi:10.15587/2519-8025.2017.109244
55. Немировська Л. М., Скачкова Н. К. Вплив пробіотиків на ростові та патогенні властивості клінічних штамів роду *Staphylococcus* в експерименті in vitro. *Гематологія і переливання крові: міжвідомчий збірник*. 2016. С. 150–163. Doi:10.33741/0435-1991.40.13
56. Kryvtsova M., Koščová J. Antibiofilm-forming and antimicrobial activity of extracts Of *Arnica montana* L., *Achillea millefolium* L. on *Staphylococcus* genus bacteria. *Biotechnologia Acta*. 2020. Vol. 13. No. 1. P. 30–37. Doi:10.15407/biotech13.01.030030
57. Anty-microbial, and anty-biofilm-forming properties of *Origanum vulgare* L. essential oils on *Staphylococcus aureus* and its antioxidant action/ M. V. Kryvtsova et al. *Studia Biologica*. 2020. Vol. 14. No. 2. P. 27–38. Doi:10.30970/sbi.1402.621
58. In vitro screening for antimicrobial potential of ethanolic leaf extracts of some begonia species against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) strain/ H. Tkachenko et al. *The Scientific and Technical Bulletin of the Institute of Animal Science NAAS of Ukraine*. 2020. No. 123. P. 30–38. Doi:10.32900/2312-8402-2020-123-30-38
59. Effect of ethanol plant extracts on *Staphylococcus Epidermidis*, *Staphylococcus Aureus*/ V. V. Zazharskyi et al. *Scientific and Technical Bulletin of State Scientific Research Control Institute of Veterinary Medical Products and Fodder Additives and Institute of Animal Biology*. 2019. Vol. 20. No. 2. P. 154–161. Doi:10.36359/scivp.2019-20-2.20
60. Evaluation of Oxacillin and Cefoxitin Disk and MIC Breakpoints for Prediction of Methicillin Resistance in Human

and Veterinary Isolates of *Staphylococcus intermedius* Group/ M. T. Wu et al. *Journal of Clinical Microbiology*. 2016. Vol. 54. No. 3. P. 535–542. Doi:10.1128/JCM.02864-15

61. Correlation between the Resistance Genotype Determined by Multiplex PCR Assays and the Antibiotic Susceptibility Patterns of *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis*/ F. Martineau et al. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2000. Vol. 44. No. 2. P. 231–238. Doi:10.1128/aac.44.2.231-238.2000

62. High genotypic diversity among methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* isolated from canine infections in Denmark/ P. Damborg et al. *BMC Veterinary Research*. 2016. P. 1–5. Doi:10.1186/s12917-016-0756-y

## REFERENCES

1. Corbera, J. A., Suárez-Bonnet, A. et al. (2020). Virulence factors in coagulase-positive staphylococci of veterinary interest other than *Staphylococcus aureus*. *Veterinary Quarterly*. Vol. 40, no. 1, pp. 118–131. Doi:10.1080/01652176.2020.1748253

2. Hanselman, B. A., Kruth, S. A., Rousseau, J. (2009). Coagulase positive staphylococcal colonization of humans and their household pets. *The Canadian veterinary journal = La revue vétérinaire canadienne*. Vol. 50, no. 9, pp. 954–958. Doi:10.1097/00152193-198906000-00015

3. Ross Fitzgerald, J. (2009). The *Staphylococcus intermedius* group of bacterial pathogens: Species reclassification, pathogenesis and the emergence of methicillin resistance. *Veterinary Dermatology*. Vol. 20, no. 5–6, pp. 490–495. Doi:10.1111/j.1365-3164.2009.00828.x

4. Haag, A. F., Fitzgerald, J. R., Penadés, J. R. (2019). *Staphylococcus aureus* in Animals. *Microbiology Spectrum*. Vol. 7, no. 3, pp. 1–19. Doi:10.1128/microbiolspec.gpp3-0060-2019

5. Pendleton, J. N., Gorman, S. P., Gilmore, B. F. (2013). Clinical relevance of the ESKAPE pathogens. *Expert Review of Anti-infective Therapy*. Vol. 11, no. 3, pp. 297–308. Doi:10.1586/eri.13.12

6. Krapf, M., Müller, E., Reissig, A. et al. Molecular characterisation of methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* from dogs and the description of their SCCmec elements. *Veterinary Microbiology*. 2019. Vol. 233, No. April. pp. 196–203. Doi:10.1016/j.vetmic.2019.04.002

7. Walther, B., Tedin, K., Lübke-Becker, A. (2017). Multidrug-resistant opportunistic pathogens challenging veterinary infection control. *Veterinary Microbiology*. Vol. 200, pp. 71–78. Doi:10.1016/j.vetmic.2016.05.017

8. Gupta, S., Rajiah, P., Middlebrooks, E. H. (2018). Systematic Review of the Literature: Best Practices. *Academic Radiology*. Vol. 25, no. 11, pp. 1481–1490. Doi:10.1016/j.acra.2018.04.025

9. Velizarova Rusenova, N., Georgiev Rusenov, A. (2017). Detection of *staphylococcus aureus* among coagulase positive staphylococci from animal origin based on conventional and molecular methods. *Macedonian Veterinary Review*. Vol. 40, no. 1, pp. 29–36. Doi:10.1515/macvetrev-2016-0095

10. Ulrich, S., Gottschalk, C., Straubinger, R. K. (2020). Acceleration of the identification of sepsis-inducing bacteria in cultures of dog and cat blood. *Journal of Small Animal Practice*. Vol. 61, no. 1, pp. 42–45. Available at:10.1111/jsap.13056

11. Balbutskaya, A. A., Dmilrenko, O. A., Skvortsov, V. N. (2017). Sovremennye osobennosti vidovoj identifikacii koagulazopolozhitel'nyh bakterij roda *Staphylococcus* [Modern features of species identification of coagulase-positive bacteria of the genus *Staphylococcus*]. *Klinicheskaja laboratornaja diagnostika* [Clinical laboratory diagnostics]. Vol. 62, no. 8, pp. 497–502. Doi:10.18821/0869-2084-2017-62-8-497-502

12. Verstappen, K. M., Huijbregts, L., Spaninks, M. (2017). Development of a real-time PCR for detection of *Staphylococcus pseudintermedius* using a novel automated comparison of whole-genome sequences. *PLoS ONE*. Vol. 12, no. 8. Doi:10.1371/journal.pone.0183925

13. Peretyatko, O., Yagnuk, Y., Pakhomov, A., Sklyar, N., Krestetska, S., Bolshakova, G., Cholodna, T., Markovich, I., Kalinichenko, S., Panchenko, L. (2019). The effects of cryopreservation conditions on viability of *Escherichia* and *Staphylococcus* genus. *Annals of Mechnikov Institute*. Vol. 4, pp. 36–41. Doi:10.5281/zenodo.3572511

14. Ngo, J., Taminiau, B., Fall, P. A. (2018). Ear canal microbiota – a comparison between healthy dogs and atopic dogs without clinical signs of otitis externa. *Veterinary Dermatology*. Vol. 29, no. 5, pp. 425–e140. Doi:10.1111/vde.12674

15. Martino, L. De, Nocera, F. P., Mallardo, K. (2016). An update on microbiological causes of canine otitis externa in Campania Region, Italy. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*. Vol. 6, no. 5, pp. 384–389. Doi:10.1016/j.apjtb.2015.11.012

16. Ventrella, G., Moodley, A., Grandolfo, E. (2017). Frequency, antimicrobial susceptibility and clonal distribution of methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* in canine clinical samples submitted to a veterinary diagnostic laboratory in Italy: A 3-year retrospective investigation. *Veterinary Microbiology*. Vol. 211, No. June, pp. 103–106. Doi:10.1016/j.vetmic.2017.09.015

17. Bourély, C., Cazeau, G., Jarrige, N. (2019). Antimicrobial resistance patterns of bacteria isolated from dogs with otitis. *Epidemiology and Infection*. Vol. 147, 121 p. Doi:10.1017/S0950268818003278

18. Menandro, M. L., Dotto, G., Mondin, A. (2019). Prevalence and characterization of methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* from symptomatic companion animals in Northern Italy: Clonal diversity and novel sequence types. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*. Vol. 66, No. June, 101331 p. Doi:10.1016/j.cimid.2019.101331

19. Ludwig, C., Jong, A. de, Moyaert, H. (2016). Antimicrobial susceptibility monitoring of dermatological bacterial pathogens isolated from diseased dogs and cats across Europe (ComPath results). *Journal of Applied Microbiology*. Vol. 121, no. 5, pp. 1254–1267. Doi:10.1111/jam.13287

20. Schmidt, V. M., Pinchbeck, G., Nuttall, T. (2018). Impact of systemic antimicrobial therapy on mucosal staphylococci in a population of dogs in Northwest England. *Veterinary Dermatology*. Vol. 29, no. 3, pp. 192–e70. Doi:10.1111/vde.12538

21. Milne, E., Nuttall, T., Marioni-Henry, K. (2020). Cytological and microbiological characteristics of middle ear effusions in brachycephalic dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. Vol. 34, no. 4, pp. 1454–1463. Doi:10.1111/jvim.15792



22. Morrissey, I., Moyaert, H., Jong, A. de. (2016). Antimicrobial susceptibility monitoring of bacterial pathogens isolated from respiratory tract infections in dogs and cats across Europe: ComPath results. *Veterinary Microbiology*. Vol. 191, pp. 44–51. Doi:10.1016/j.vetmic.2016.05.020
23. Moyaert, H., Jong, A., Simjee, S. (2019). Survey of antimicrobial susceptibility of bacterial pathogens isolated from dogs and cats with respiratory tract infections in Europe: ComPath results. *Journal of Applied Microbiology*. Vol. 127, no. 1, pp. 29–46. Doi:10.1111/jam.14274
24. Tress, B., Dorn, E. S., Suchodolski, J. S. (2017). Bacterial microbiome of the nose of healthy dogs and dogs with nasal disease. *PLOS ONE*. Vol. 12, no. 5, e0176736 p. Doi:10.1371/journal.pone.0176736
25. Soimala, T., Lübke-Becker, A., Hanke, D. (2020). Molecular and phenotypic characterization of methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* from ocular surfaces of dogs and cats suffering from ophthalmological diseases. *Veterinary Microbiology*. Vol. 244, No. April, 108687 p. Doi:10.1016/j.vetmic.2020.108687
26. Moyaert, H., Morrissey, I., Jong, A. De. (2017). Antimicrobial susceptibility monitoring of bacterial pathogens isolated from urinary tract infections in dogs and cats across Europe: ComPath results. *Microbial Drug Resistance*. Vol. 23, no. 3, pp. 391–403. Doi:10.1089/mdr.2016.0110
27. Duim, B., Verstappen, K. M., Broens, E. M. (2016). Changes in the population of methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* and dissemination of antimicrobial-resistant phenotypes in the Netherlands. *Journal of Clinical Microbiology*. Vol. 54, no. 2, pp. 283–288. Doi:10.1128/JCM.01288-15
28. Ortiz-Díez, G., López, R., Sánchez-Díaz, A. M. (2020). Epidemiology of the colonization and acquisition of methicillin-resistant staphylococci and vancomycin-resistant enterococci in dogs hospitalized in a clinic veterinary hospital in Spain. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*. Vol. 72, no. January, 101501 p. Doi:10.1016/j.cimid.2020.101501
29. Drougka, E., Foka, A., Koutinas, C. K. (2016). Interspecies spread of *Staphylococcus aureus* clones among companion animals and human close contacts in a veterinary teaching hospital. A cross-sectional study in Greece. *Preventive Veterinary Medicine*. Vol. 126, pp. 190–198. Doi:10.1016/j.prevetmed.2016.02.004
30. Feller, A. T., Schuenemann, R., Kadlec, K. (2018). Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) and methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* (MRSP) among employees and in the environment of a small animal hospital. *Veterinary Microbiology*. Vol. 221, pp. 153–158. Doi:10.1016/j.vetmic.2018.06.001
31. Perondi, F., Petrescu, V., Fratini, F. (2020). Bacterial colonization of non-permanent central venous catheters in hemodialysis dogs. *Heliyon*. Vol. 6, no. 1, e03224. Doi:10.1016/j.heliyon.2020.e03224
32. Corró, M., Skarin, J., Börjesson, S. (2018). Occurrence and characterization of methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* in successive parturitions of bitches and their puppies in two kennels in Italy. *BMC Veterinary Research*. 2018. Vol. 14, no. 1, pp. 1–8. Doi:10.1186/s12917-018-1612-z
33. Windahl, U., Ågren, J., Holst, B. S. (2016). Colonization with methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* in multi-dog households : A longitudinal study using whole genome sequencing. *Veterinary Microbiology*. Vol. 189, pp. 8–14. Doi:10.1016/j.vetmic.2016.04.010
34. Lozano, C., Rezusta, A., Ferrer, I. (2017). *Staphylococcus pseudintermedius* Human Infection Cases in Spain: Dog-to-Human Transmission. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases*. Vol. 17, no. 4, pp. 268–270. Doi:10.1089/vbz.2016.2048
35. Hritcu, O. M., Schmidt, V. M., Salem, S. E. (2020). Geographical Variations in Virulence Factors and Antimicrobial Resistance Amongst *Staphylococci* Isolated From Dogs From the United Kingdom and Romania. *Frontiers in Veterinary Science*. Vol. 7, No. July, pp. 1–10. Doi:10.3389/fvets.2020.00414
36. Haenni, M., Châtre, P., Dupieux-Chabert, C. (2017). Molecular epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in horses, cats, and dogs over a 5-year period in France. *Frontiers in Microbiology*. Vol. 8, No. DEC, pp. 1–8. Doi:10.3389/fmicb.2017.02493
37. Maali, Y., Badiou, C., Martins-Simões, P. (2018). Understanding the virulence of *Staphylococcus pseudintermedius*: A major role of pore-forming toxins. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. Vol. 8, No. JUN, pp. 1–10. Doi:10.3389/fcimb.2018.00221
38. Krogh, A. K. H., Haaber, J., Bochsén, L. (2018). Aggregating resistant *Staphylococcus aureus* induces hypocoagulability, hyperfibrinolysis, phagocytosis, and neutrophil, monocyte, and lymphocyte binding in canine whole blood. *Veterinary Clinical Pathology*. Vol. 47, no. 4, pp. 560–574. Doi:10.1111/vcp.12679
39. Hensel, N., Zabel, S., Hensel, P. (2016). Prior antibacterial drug exposure in dogs with methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* (MRSP) pyoderma. *Veterinary Dermatology*. Vol. 27, no. 2, pp. 72-e20. Doi:10.1111/vde.12292
40. Bergot, M., Martins-Simoes, P., Kilian, H. (2018). Evolution of the Population Structure of *Staphylococcus pseudintermedius* in France. *Frontiers in Microbiology*. Vol. 9, No. DEC, pp. 1–10. Doi:10.3389/fmicb.2018.03055
41. Larsen, R. F., Boysen, L., Jessen, L. R. (2018). Diversity of *Staphylococcus pseudintermedius* in carriage sites and skin lesions of dogs with superficial bacterial folliculitis: potential implications for diagnostic testing and therapy. *Veterinary Dermatology*. Vol. 29, no. 4, pp. 291-e100. Doi:10.1111/vde.12549
42. Jong, A. de, Youala, M., Garch, F. El. (2020). Antimicrobial susceptibility monitoring of canine and feline skin and ear pathogens isolated from European veterinary clinics: results of the ComPath Surveillance programme. *Veterinary Dermatology*. Vol. 31, no. 6, pp. 431-e114. Doi:10.1111/vde.12886
43. Kaspar, U., Lützau, A. von, Schlattmann, A. (2018). Zoonotic multidrug-resistant microorganisms among small companion animals in Germany. *PLOS ONE*. Vol. 13, no. 12, e0208364. Doi:10.1371/journal.pone.0208364
44. Kizerwetter-Świda, M., Chrobak-Chmiel, D., Rzewuska, M. (2016). Resistance of canine methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* strains to pradofloxacin. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*. Vol. 28, no. 5, pp. 514–518. Doi: 10.1177/1040638716660131



45. Kizerwetter-Świda, M., Chrobak-Chmiel, D., Rzewuska, M. (2019). High-level mupirocin resistance in methicillin-resistant staphylococci isolated from dogs and cats. *BMC Veterinary Research*. Vol. 15, no. 1, 238 p. Doi:10.1186/s12917-019-1973-y
46. Brochmann, R. P., Helmfriid, A., Jana, B. (2016). Antimicrobial synergy between carprofen and doxycycline against methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius*. *BMC Veterinary Research*. pp. 1–8. Doi:10.1186/s12917-016-0751-3
47. Ferran, A. A., Liu, J. J., Toutain, P. L. (2016). Comparison of the *in vitro* activity of five antimicrobial drugs against staphylococcus pseudintermedius and staphylococcus aureus biofilms. *Frontiers in Microbiology*. Vol. 7, No. AUG, pp. 1–8. Doi:10.3389/fmicb.2016.01187
48. Garkavenko, T. O., Gorbatyuk, O. I., Kozytska, T. G. (2020). Study of the ability of *S. aureus* field isolates selected from raw materials and livestock products to form biofilms. *Bulletin "Veterinary biotechnology."* Vol. 37, pp. 20–30. Doi:10.31073/vet\_biotech37-02
49. Garkavenko, T. A., Kozytska, T. G., Gorbatyuk, O. I. (2019). Vyvchennja stijkosti antybiotykozystentnyh shtamiv *S. aureus* do dezinfikujuchyh zasobiv z riznymy dijuchymy rehovynamy. [Study of resistance of antibiotic-resistant strains of *S. aureus* to disinfectants with different active substances]. *Scientific and Technical Bulletin of State Scientific Research Control Institute of Veterinary Medical Products and Fodder Additives and Institute of Animal Biology*. Vol. 20, no. 2, pp. 183–193. Doi:10.36359/scivp.2019-20-2.24
50. Churkina, L. N., Klochko, V. V., Zagorodnya, S. D., Yaroshenko, L. V., Luitko, O. B. (2018). Peculiarities of antibiotic batumin action on biofilm formation by *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas batumici*. *Biotechnologia Acta*. Vol. 11, no. 2, pp. 72–78. Doi:10.15407/biotech11.02.072
51. Nolf, M. C., Reese, S., Fehr, M. (2016). Assessment of wound bio-burden and prevalence of multi-drug resistant bacteria during open wound management. *Journal of Small Animal Practice*. Vol. 57, no. 5, pp. 255–259. Doi:10.1111/jsap.12476
52. Babkina, M. M., Vasylychenko, O. V., Derjabin, O. M. (2018). Antybakterial'na aktyvnist' modyfikovanyh heterocyklichnyh spoluk klasu zamishhenykh akrydoniv stosovno *Staphylococcus aureus* [Antibacterial activity of modified heterocyclic compounds of the class of substituted acridones against *Staphylococcus aureus*]. *The Animal Biology*. Vol. 20, no. 1, pp. 9–15. Doi:10.15407/animbiol20.01.009
53. Virych, P. A., Nadtocka, O. M., Virych, P. A. (2019). Fotoinaktyvacija *in vitro Staphylococcus aureus* chervonym svitlom (660 nm) u prysutnosti metylenovogo syn'ogo [In vitro photoinactivation of *Staphylococcus aureus* by red light (660 nm) in the presence of methylene blue]. *Photobiology and Photomedicine*. no. 28, pp. 65–73. Doi:10.26565/2076-0612-2019-28-07
54. Pantyo, V. V., Koval, G. M., Pantyo, VI. (2017). Vplyv svitlodiodnogo vyprominjuvannja riznyh dovzhyn hvyl' na intensyvnist' rostu *Staphylococcus aureus* [Influence of LED radiation of different wavelengths on the growth intensity of *Staphylococcus aureus*]. *Science Rise: Biological Science*. no. 4 (7), pp. 16–20. Doi:10.15587/2519-8025.2017.109244
55. Nemyrovska, L. M., Skachkova, N. K. (2016). Vplyv probiotyktivna rostovi ta patogenni vlastyvoli klinichnyh shtamiv rodu *Staphylococcus* v eksperymenti *in vitro* [Influence of probiotics on growth and pathogenic properties of clinical strains of the genus *Staphylococcus* in an *in vitro* experiment]. *Gematologija i pereyvannja krovi: mizhvidomchyj zbirnyk [Hematology and blood transfusion: an interdepartmental collection]*. pp. 150–163. Doi:10.33741/0435-1991.40.13
56. Kryvtsova, M., Koščová, J. (2020). Antibiofilm-forming and antimicrobial activity of extracts Of *Arnica montana* L., *Achillea millefolium* L. on *Staphylococcus* genus bacteria. *Biotechnologia Acta*. Vol. 13, no. 1, pp. 30–37. Doi:10.15407/biotech13.01.030030
57. Kryvtsova, M. V., Fedkiv, O. K., Hrytsyna, M. R. (2020). Anty-microbial, and anty-biofilm-forming properties of *Origanum vulgare* L. essential oils on *Staphylococcus aureus* and its antioxidant action. *Studia Biologica*. Vol. 14, no. 2, pp. 27–38. Doi:10.30970/sbi.1402.621
58. Tkachenko, H., Kurhaluk, N., Buyun, L. (2020). In vitro screening for antimicrobial potential of ethanolic leaf extracts of some begonia species against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) strain. *The Scientific and Technical Bulletin of the Institute of Animal Science NAAS of Ukraine*. no. 123, pp. 30–38. Doi:10.32900/2312-8402-2020-123-30-38
59. Zazharskyi, V. V., Davydenko, P. O., Kulishenko, O. M. (2019). Effect of ethanol plant extracts on *Staphylococcus Epidermidis*, *Staphylococcus Aureus*. *Scientific and Technical Bulletin of State Scientific Research Control Institute of Veterinary Medical Products and Fodder Additives and Institute of Animal Biology*. Vol. 20, no. 2, pp. 154–161. Doi:10.36359/scivp.2019-20-2.20
60. Wu, M. T., Burnham, C.-A. D., Westblade, L. F. (2016). Evaluation of Oxacillin and Cefoxitin Disk and MIC Breakpoints for Prediction of Methicillin Resistance in Human and Veterinary Isolates of *Staphylococcus intermedius* Group. *Journal of Clinical Microbiology*. Vol. 54, no. 3, pp. 535–542. Doi:10.1128/JCM.02864-15
61. Martineau, F., Picard, O. I. S. J., Lansac, N. (2000). Correlation between the Resistance Genotype Determined by Multiplex PCR Assays and the Antibiotic Susceptibility Patterns of *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. Vol. 44, no. 2, pp. 231–238. Doi:10.1128/aac.44.2.231-238.2000
62. Damborg, P., Moodley, A., Aalbæk, B. (2016). High genotypic diversity among methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* isolated from canine infections in Denmark. *BMC Veterinary Research*. pp. 1–5. Doi:10.1186/s12917-016-0756-y

**Коагулазоположительные стафилококки у собак и их антимикробная резистентность (систематический обзор)**

**Шевченко М.В., Савченко М.О., Ярчук Б.М., Сахнюк Н.И., Царенко Т.М.**

*Staphylococcus spp.* распространённый род бактерий, колонизирует организм собак. Некоторые виды этого рода патогенные и участвуют в развитии заболеваний различных систем и органов, особенно кожи и наружного уха. Одним из главных признаков наиболее патогенных семей этого рода является секреция

фермента коагулазы. Их объединяют в группу коагулазоположительные стафилококки (coagulase-positive *Staphylococcus* (CoPS)). Чаще всего от собак изолируют *S. pseudintermedius*, около 10–60 % изолятов. *S. aureus* идентифицируют реже, в 4–15 % случаев, однако они ассоциируются с людьми, которые являются его естественными носителями. *S. schleiferi subsp. coagulans* еще один вид, может быть идентифицирован в патолого-анатомическом материале, полученном от собак. Коагулаза это один из ряда различных факторов патогенности этого рода. Микроорганизмы рода могут существовать как в виде планктонной культуры, так и в структуре биопленки, на которую действие антибактериальных средств менее выражено. Некоторые штаммы CoPS несут гены устойчивости к различным антибактериальным средствам, и могут занимать доминирующее положение в патогенном процессе. Они могут колонизировать окружающую среду в местах скопления животных, что приводит, например, к возникновению клинических инфекций. Особенно опасны штаммы, которые приобрели устойчивость к антибактериальным средствам. Владельцы и специалисты, работающие с животными, постоянно находятся в группе риска. На сегодня актуальным является вопрос возникновения устойчивости к β-лактамам антибиотикам (метициллинрезистентные штаммы) и приобретение устойчивости к нескольким группам антибактериальных средств. В странах Европейского Союза проводят значительное количество исследований, направленных на изучение распространения *Staphylococcus spp.*, анализ факторов вирулентности и патогенности, а также механизмов приобретения антибактериальной устойчивости. Также развивают программы контроля распространенности резистентных штаммов. Различные авторы выявляют устойчивость к значительному количеству антибактериальных средств, профиль антибактериальной устойчивости может отличаться как в рамках различных групп так и между различными препаратами одной фармацевтической группы. В Украине отсутствуют систематические исследования распространения резистентных штаммов микроорганизмов среди мелких животных.

**Ключевые слова:** *Staphylococcus spp.*, *S. pseudintermedius*, *S. aureus*, *S. schleiferi subsp. coagulans*, CoPS, MRSP, MRSA, антибактериальная устойчивость, собаки.

### Coagulase-positive staphylococci in dogs and their antimicrobial resistance (systematic review)

Shevchenko M., Savcheniuk M., Yarchuk B., Sakhniuk N., Tsarenko T.

*Staphylococcus spp.* a common genus of bacteria that colonizes the body of dogs. Some families of this genus are pathogenic and are involved in the development of diseases of various systems and organs, especially the skin and outer ear. One of the main signs of the most pathogenic families of this genus is the secretion of the enzyme coagulase. They are grouped into the group of coagulase-positive *Staphylococcus* (CoPS). *S. pseudintermedius* most often is isolated from a dog, about 10-60% isolates. *S. aureus* is identified less frequently, in 4-15% of cases, but it is associated with people who are its natural carriers. *S. schleiferi subsp. coagulans* is another family that can be identified in the pathological material obtained from dogs. However, coagulase is one of much different pathogenicity factors in this family. Also, microorganisms of this family can exist both in the form of a planktonic culture and in the structure of a biofilm, on which the effect of antibacterial agents is weakened. Some strain of CoPS carry genes of resistance to various antibacterial agents and may occupy a dominant position in the pathogenic process. Such strains can colonize the environment in places where animals congregate, which leads, for example, to the occurrence of clinical infections. Also resistant are strains of this family that can colonize other animals or humans. Owners and specialists working with animals are constantly at risk. To date, the issue of the emergence of resistance to beta-lactam antibiotics (methicilin-resistant strains) and the acquisition of resistance to several groups of antibacterial agents is acute. In the countries of the European Union, a fairly large number of studies are conducted aimed at studying the spread of *Staphylococcus spp.* analysis of virulence and pathogenicity factors, as well as mechanisms of acquiring antibacterial resistance. Programs to control the prevalence of resistant strains are also being developed there. Different authors show resistance to a large number of antibacterial agents, the profile of antibacterial resistance may differ both within different groups and between different drugs of the same pharmaceutical group. In Ukraine, there are no systematic studies of the spread of resistant strains of microorganisms among small animals.

**Key words:** *Staphylococcus spp.*, *S. pseudintermedius*, *S. aureus*, *S. schleiferi subsp. Coagulans*, CoPS, MRSP, MRSA, antibacterial resistance, dogs.



Copyright: Шевченко М.В. та ін. © This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.



ORCID iD:

Шевченко М.В.

Савченко М.О.

Ярчук Б.М.

Сахнюк Н.І.

Царенко Т.М.

<https://orcid.org/0000-0002-7002-1494>

<https://orcid.org/0000-0003-2306-4114>

<https://orcid.org/0000-0001-6146-4210>

<https://orcid.org/0000-0002-2885-8792>

<https://orcid.org/0000-0003-4373-5958>