

МИКРОБИОЛОГИЯ И ВИРУСОЛОГИЯ

MICROBIOLOGY AND VIROLOGY

DOI: 10.12737/article_5a3a0dbfab5dc2.42779093

УДК 579.262, 579.861.2

Григорова Е.В., Воропаева Н.М., Немченко У.М., Иванова Е.И., Кунгурцева Е.А., Туник Т.В.,
Козлова Л.С.

ХАРАКТЕРИСТИКА ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К БАКТЕРИОФАГАМ ШТАММОВ STAPHYLOCOCCUS AUREUS, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ МИКРОБИОЦЕНОЗА РОТОГЛОТКИ У ДЕТЕЙ Г. ИРКУТСКА

ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»
(664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16, Россия)

В статье представлена характеристика микробиоценоза ротоглотки детей от 3 до 12 лет. Материалом для исследования послужили 84 мазка из ротоглотки детей. Биологический материал распределили в зависимости от возраста обследованных: первая возрастная группа – дети 3–6 лет ($n = 61$); вторая возрастная группа – дети 7–12 лет ($n = 23$). Исследования микрофлоры ротоглотки проводились по стандартной методике. Выделенные микроорганизмы идентифицировали по морфологическим, тинкториальным, культуральным и биохимическим свойствам при помощи современных тест-систем. Литическую активность специфических бактериофагов в отношении *S. aureus* определяли с использованием коммерческих препаратов – бактериофага стафилококкового и пиобактериофага поливалентного «Секста». Выявлены особенности микробиоценоза ротоглотки у детей, обусловленные сверхнормативными показателями условно-патогенной микрофлоры – *S. β-гемолитический*, *S. pyogenes*, *S. pneumoniae*, бактерии семейства *Enterobacteriaceae* и особенно *S. aureus*. С увеличением возраста у детей 7–12 лет происходит увеличение микробной плотности как показателей нормофлоры, так и условно-патогенной флоры. Показано, что при выделении *S. aureus* из ротоглотки у детей обеих возрастных групп более 70 % штаммов являются фагочувствительными. Однако для адекватной коррекции дисбиотических нарушений ротоглотки необходимо персонализированно подбирать специфические бактериофаги против конкретных возбудителей и определять чувствительность к выделенным микроорганизмам.

Ключевые слова: дети дошкольного и школьного возраста, микробиоценоз ротоглотки, условно-патогенные микроорганизмы, *Staphylococcus aureus*, специфический бактериофаг

RESPONSE SENSITIVITY TO BACTERIOPHAGES OF STAPHYLOCOCCUS AUREUS STRAINS ISOLATED FROM THE MICROBIOTA OF THE OROPHARYNX IN CHILDREN OF IRKUTSK

Grigороva E.V., Voropayeva N.M., Nemchenko U.M., Ivanova E.I., Kungurtseva E.A.,
Tunik T.V., Kozlova L.S.

Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems
(ul. Timiryazeva 16, Irkutsk 664003, Russian Federation)

Dysbiotic disorders of the oropharynx takes one of the first places in the structure of morbidity worldwide. The aim of the study was to determine the peculiarities of microbiocenosis of the oropharynx in children at different ages and to assess the level of sensitivity of *S. aureus* strains to specific bacteriophages. Material for the study consisted of 84 smears from the oropharynx of children with inflammatory diseases of the upper respiratory tract (nasopharyngitis, pharyngitis, tonsillitis, laryngitis (J00, J02, J03, J04 according to ICD-10)). The biological material was distributed depending on the age of the surveyed: the first group – children 3–6 years ($n = 61$) and the second age group – children 7–12 years ($n = 23$). Studies of the microflora of the oropharynx were performed according to standard methods. Isolated microorganisms were identified by morphological, tinctorial, cultural and biochemical properties. The results were evaluated in accordance with the Order of USSR Ministry of Health N 535 as of April 22, 1985. Specific lytic activity of bacteriophages against *S. aureus* was determined using preparations of staphylococcal bacteriophage and polyvalent pyobacteriophage Sexta. The sensitivity of strains of *S. aureus* to specific bacteriophages was assessed by the method of «crosses», according to the guidelines. Statistical analysis was performed with the use of licensed applications Office MS Excel 2007 for Windows 7 BioStat v. 5.0.1. 2008. Correlation analysis (Pearson method) was used. It has been shown that with increasing age children in the oropharynx microbial density is increasing for indicators of both normoflora (*S. oralis*), and of opportunistic microflora (*S. β-hemolytic*, *S. pyogenes*, *S. pneumoniae*, bacteria *Enterobacteriaceae*), especially of *S. aureus* (up to 74 %). Registration of sensitive strains of *S. aureus* in more than 70 % of cases in preschool and school-aged children is evidence of the correctness of correction of the dysbiotic disorders of the oropharynx with the use of bacteriophages of staphylococcus and Sexta.

Key words: preschool children, schoolchildren, oropharyngeal microbiocenosis, opportunistic pathogens, *Staphylococcus aureus*, specific bacteriophage

Дисбиотические нарушения ротоглотки занимают одно из первых мест в структуре заболеваемости во всём мире [6, 14]. В качестве инфекционных агентов, вызывающих воспалительный процесс в лимфаденоидном кольце глотки, чаще всего называют кокковую флору (*S. aureus*, *S. epidermidis*, *Str. viridians*), *K. pneumonia*, *E. coli*, грибы рода *Candida* с преобладанием *Candida albicans*, вирусы, микоплазмы и ассоциации различных возбудителей [1]. Изменения качественного и количественного состава микробиоценоза ротоглотки у детей обуславливают снижение резистентности слизистой оболочки, являющейся барьером для проникновения бактерий. Данный процесс способствует персистенции и активации условно-патогенных микроорганизмов (УПМ), в частности такого патогена, как *Staphylococcus aureus* [1, 5, 11].

Как известно, *S. aureus* обладает высоким колонизационным потенциалом, высокой выживаемостью за счёт наличия прочной клеточной стенки, факторами персистенции [8], выраженной способностью к биоплёнкообразованию [9, 10]. Типовой вид – *Staphylococcus aureus* – является уникальным микроорганизмом, патогенные свойства которого определяются суммирующим действием факторов патогенности, токсинов [13] и инвазивных свойств этого штамма [12]. Персистирующий в макроорганизме детей *S. aureus* необходимо корректно деактивировать в связи с незрелостью организма ребёнка и его иммунной реактивностью [7].

В связи с вышеизложенным для коррекции дисбиотических состояний ротоглотки необходимо использовать препараты бактериофагов [4]. Одним из важных преимуществ бактериофагов является их специфичность. В то время как антибиотики подавляют бактерии многих видов – не только патогенную, но и нормальную микрофлору, бактериофаги действуют только против конкретных возбудителей. Исследования показали, что бактериофаги активно проникают в очаг инфекции, тогда как лишь немногие антибиотики обладают такой способностью. Бактериофаги не токсичны, не имеют противопоказаний к применению, могут быть использованы в сочетании с любыми другими лекарственными препаратами, в том числе с антибиотиками [3].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Установить особенности микробиоценоза ротоглотки у детей в различные возрастные периоды и оценить уровень чувствительности штаммов *S. aureus* к специфическим бактериофагам.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании соблюдались этические принципы, предъявляемые Хельсинской декларацией Всемирной медицинской ассоциацией (World Medical Association Declaration of Helsinki, 1964, в ред. 2013) и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утверждёнными Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 г. № 266. Материалом для исследования послужили 84 мазка из ротоглотки детей с диагнозами: острый фарингит, острый тонзиллит, острый ларингит (J02, J03, J04 по МКБ-10). Биологический

материал распределили в зависимости от возраста обследованных: первая возрастная группа – дети 3–6 лет ($n = 61$); вторая возрастная группа – дети 7–12 лет ($n = 23$). Исследования микрофлоры ротоглотки проводились по стандартной методике. Выделенные микроорганизмы идентифицировали по морфологическим, тинкториальным, культуральным и биохимическим свойствам с использованием API-систем «bioMérieux» (Франция). Результаты, полученные при помощи бактериологических методов, были оценены в соответствии с Приказом МЗ СССР «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений» № 535 от 22 апреля 1985 г. Литическую активность специфических бактериофагов в отношении *S. aureus* определяли с использованием коммерческих препаратов – бактериофага стафилококкового и пиобактериофага поливалентного «Секста» производства НПО «Микроген», г. Пермь (в первой возрастной группе – к 27 штаммам, во второй – к 15 штаммам *S. aureus*). Оценку чувствительности штаммов *S. aureus* к специфическим бактериофагам проводили методом «крестов», согласно методическим указаниям [2].

Статистическую обработку результатов проводили с использованием лицензионных прикладных программ MS Office Excel 2007 for Windows 7, BioStat v. 5.0.1.2008. Использовали корреляционный анализ (метод Пирсона), где r – коэффициент корреляции; критерий χ^2 для установления связи между факторным и результативным признаком. При $p \leq 0,05$ различия считались статистически значимыми.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Микроэкологическая характеристика ротоглотки у детей представлена как индигенной микрофлорой задней стенки глотки, так и условно-патогенными микроорганизмами в высокой концентрации. Индигенная микрофлора задней стенки глотки характеризуется регистрацией *Neisseria* spp., *Streptococcus oralis*, *Enterococcus* spp., а также *Corynebacterium* spp. (в 100 % случаев для обеих возрастных групп) и коагулазонегативных стафилококков (КНС) (табл. 1).

При установлении взаимосвязи между двумя возрастными группами детей показано, что при увеличении возраста (дети 7–12 лет) статистически значимо увеличивается частота встречаемости представителей нормофлоры. Установлено, что связь является прямой и сильной ($r = 0,987$; число степеней свободы (f) составляет 3; t -критерий Стьюдента равен 10,780; критическое значение t -критерия Стьюдента при данном числе степеней свободы составляет 3,182; $t_{\text{набл.}} > t_{\text{крит.}}$; зависимость признаков статистически значима ($p < 0,05$)).

Для детей дошкольного возраста (3–6 лет) показатели условно-патогенной микрофлоры представлены: *S. pneumoniae* (в 16,4 % случаев; в 2 раза выше, чем у детей 7–12 лет); *S. pyogenes* и бактериями сем. Enterobacteriaceae (в 4,9 % и 3,3 % случаев соответственно; в 2 раза ниже, чем у детей 7–12 лет). Выделенные у детей 3–6 и 7–12 лет *S. β*-гемолитический и грибы

рода *Candida* регистрировались почти с одинаковой частотой в 44,3 % и 39,1 % и в 19,7 % и 17,4 % случаев соответственно. *S. aureus* выделяли из ротоглотки детей в возрасте 3–6 лет в 52,5 % случаев, тогда как у детей 7–12 лет частота встречаемости составляла почти 75,0 % (табл. 2).

При установлении взаимосвязи между двумя возрастными группами показано, что при увеличении возраста у детей (7–12 лет) статистически значимо увеличивается частота встречаемости представителей условно-патогенной микрофлоры, при этом связь является прямой, сильной ($r = 0,928$; $f = 4$; $t = 4,976$; критическое значение t-критерия Стьюдента составляет 2,776; $t_{набл.} > t_{крит.}$; зависимость признаков статистически значима ($p < 0,05$)).

Установлено, что видовой спектр симбионтов индигенной и условно-патогенной микрофлоры ротоглотки увеличивается у обследованных детей с возрастом, что выражалось в росте показателей частоты встречаемости и количества микроорганизмов.

При постановке чувствительности к бактериофагам показано, что выделенные из ротоглотки штаммы *S. aureus* как у детей 3–6 лет (до 70,4 %) , так и у детей 7–12 лет (73,4 %), были чувствительны к бактериофагу стафилококковому ($p > 0,05$). Процент чувствительных к секстафагу штаммов *S. aureus*, вы-

деленных у детей 3–6 лет, составил 63,0 %, у детей в возрасте 7–12 лет – 53,3 % ($p > 0,05$). Умеренную чувствительность регистрировали лишь для 3,7 % штаммов у детей дошкольного возраста и для 13,3 % штаммов у детей 7–12 лет. При действии секстафага умеренная чувствительность штаммов регистрировалась в 26,7 % случаев в группе детей 7–12 лет, что в два раза выше аналогичного показателя в группе детей 3–6 лет (26,7 % штаммов) ($p > 0,05$). Доля фгорезистентных штаммов *S. aureus* к бактериофагу стафилококковому в первой группе составила 25,9 %, что в два раза выше, чем во второй группе – 13,3 % ($p > 0,05$). Частота регистрации фгорезистентных штаммов к бактериофагу Секста в первой и второй группах составила 25,9 % и 20,0 % соответственно ($p > 0,05$) (табл. 3).

Таким образом, проведенное исследование показывает, что при увеличении возраста у детей в ротоглотке происходит увеличение микробной плотности показателей не только индигенной (*S. oralis*, КНС), особенно у детей 3–6 лет, но и условно-патогенной микрофлоры (*S. pyogenes*, бактерий сем. Enterobacteriaceae), особенно *S. aureus* – до 74 % у детей в возрасте 7–12 лет.

Известным является тот факт, что микрофлора ротоглотки зависит от экологии места проживания,

Характеристика представителей нормофлоры ротоглотки, %

Таблица 1

Characteristics of the normal oropharyngeal flora, %

Table 1

Возрастные группы	Микроорганизмы				
	<i>Neisseria</i> spp., 10 ⁵ –10 ⁷ КОЕ/мл	<i>S. oralis</i> , 10 ⁵ –10 ⁷ КОЕ/мл	<i>Enterococcus</i> spp., менее 10 ⁴ КОЕ/мл	<i>Corynebacterium</i> spp., менее 10 ⁴ КОЕ/мл	КНС 10 ⁵ –10 ⁷ КОЕ/мл
Дети 3–6 лет (n = 61)	90,2	80,3	54,1	100	9,8
Дети 7–12 лет (n = 23)	82,6	87,0	52,2	100	17,4

Характеристика представителей условно-патогенной микрофлоры ротоглотки, %

Таблица 2

Characteristics of the opportunistic pathogenic oropharyngeal microflora, %

Table 2

Возрастные группы	Микроорганизмы				
	<i>Neisseria</i> spp., 10 ⁵ –10 ⁷ КОЕ/мл	<i>S. oralis</i> , 10 ⁵ –10 ⁷ КОЕ/мл	<i>Enterococcus</i> spp., менее 10 ⁴ КОЕ/мл	<i>Corynebacterium</i> spp., менее 10 ⁴ КОЕ/мл	КНС, 10 ⁵ –10 ⁷ КОЕ/мл
Дети 3–6 лет (n = 61)	90,2	80,3	54,1	100	9,8
Дети 7–12 лет (n = 23)	82,6	87,0	52,2	100	17,4

Характеристика чувствительности штаммов *S. aureus* к бактериофагам, выделенных из ротоглотки детей, %

Таблица 3

The sensitivity of *S. aureus* strains to bacteriophages isolated from the oropharynx of the children, %

Table 3

Возрастные группы	Активность бактериофага стафилококкового			Активность секстафага		
	0-1X	2X	3-4X	0-1X	2X	3-4X
Дети 3–6 лет (n = 27)	25,9	3,7	70,4	25,9	11,1	63,0* $\chi^2 = 1,977$, $p = 0,372$
Дети 7–12 лет (n = 15)	13,3	13,3	73,4	20,0	26,7	53,3* $\chi^2 = 1,692$, $p = 0,429$

Примечание. 0–1X – штамм нечувствителен; 2X – не более 50 отдельных негативных колоний; 3X – полусливной лизис со вторичным ростом; 4X – сливной лизис; * – при действии бактериофага стафилококкового/Секста на штаммы *S. aureus* между первой и второй группами различия статистически не значимы (χ^2).

микроклимата помещения, в котором проживает ребёнок, и других факторов, что может привести к формированию дисбиотических нарушений микробиоты ротоглотки [6]. Согласно исследованию В.А. Алешкина и др. (2010), при оценке выраженности дисбиотических нарушений в ротоглотке целесообразно выделять 4 микроэкологических типа биотопы задней стенки глотки: 1) нормоценоз, характеризующийся отсутствием микроэкологических нарушений, присутствием индигенной микрофлоры (*Streptococcus* spp. в количестве 5–6 lg КОЕ/г, *Neisseria* spp. – 4–6 lg КОЕ/г); 2) промежуточный тип (I степень дисбиотических нарушений), характеризующийся нарастанием нормофлоры (*Streptococcus* spp. – до 6–7 lg КОЕ/г, *Neisseria* spp. – до 6–7 lg КОЕ/г) и появлением УПМ в количестве до 3–4 lg КОЕ/г; 3) дисбиоз (II степень дисбиотических нарушений) ротоглотки, при котором наблюдается повышение количества нормофлоры (*Streptococcus* spp. – 6–7 lg КОЕ/г, *Neisseria* spp. – 6–7 lg КОЕ/г), повышение уровня факультативно-анаэробной УПМ до 4–5 lg КОЕ/мл, появление вирулентных вариантов УПМ, характеризующихся выраженными факторами патогенности; 4) выраженный воспалительный процесс (III степень дисбиотических нарушений), характеризующийся значительным повышением содержания *Streptococcus* spp. (до 7–8 lg КОЕ/г), *Neisseria* spp. (до 7–8 lg КОЕ/г), УПМ и количества вирулентных микроорганизмов (до 6–8 lg КОЕ/мл) [1]. Полученные нами данные по составу микрофлоры ротоглотки у детей характеризуются II степенью дисбиотических нарушений, что свидетельствует о необходимости применения специфических препаратов, действующих против конкретных возбудителей, для предотвращения усугубления функционального состояния организма ребенка.

Из всех представителей условно-патогенной микрофлоры, колонизирующих носоглотку, в настоящее время особое место занимает *S. aureus*, который является одним из наиболее устойчивых вариантов популяции условно-патогенных микроорганизмов ротоглотки. Именно поэтому его можно считать одним из наиболее достоверных микробиологических показателей эффективности лечения заболеваний, вызванных условно-патогенными микроорганизмами [1, 14]. В эксперименте убедительно показано, что у детей двух возрастных периодов (3–6 и 7–12 лет) при действии специфических бактериофагов не выявлено статистически значимых различий. Регистрация чувствительных штаммов *S. aureus* более чем в 70 % случаев у детей как дошкольного, так и школьного возраста свидетельствует об обоснованности коррекции дисбиотических нарушений ротоглотки при применении бактериофагов стафилококкового и секста.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Алешкин В.А., Галимзянов Х.М., Афанасьев С.С., Караулов А.В., Рубальский О.В., Несвижский Ю.В., Воропаева Е.А., Афанасьев М.С. Нарушение микробиоты у детей: многоцентровое исследование. Сообщение 1. Микробиоты и дисбактериоз

ротоглотки у детей // Астраханский медицинский журнал. – 2010. – Т. 5, № 3. – С. 9–13.

Aleshkin VA, Galimzyanov HM, Afanasyev SS, Karaulov AV, Rubalskiy OV, Nesvizhskiy YuV, Voropaeva EA, Afanasyev MS. (2010). Disturbance of microbiocenosis in children: a multicenter study. Report 1. Microbiocenosis and dysbacteriosis of the oropharynx in children [Naruszenie mikrobiotsenozov u detey: mnogotsentrovoye issledovanie. Soobshchenie 1. Mikrobiotsenoz i disbakterioz rotoglotki u detey]. *Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal*, 5 (3), 9-13.

2. Асланов Б.И., Зуева Л.П., Кафтырева Л.А., Бойцов А.Г., Акимкин В.Г., Долгий А.А., Брусина Е.Б., Дроздова О.М. Рациональное применение бактериофагов в лечебной и противозидемической практике. Федеральные клинические методические рекомендации. – М., 2014. – 20 с.

Aslanov BI, Zueva LP, Kaftyreva LA, Boytsov AG, Akimkin VG, Dolgiy AA, Brusina EB, Drozdova OM. (2014). Rational use of bacteriophages for therapeutic and antiepidemic practice. Federal clinical guidelines [Ratsional'noe primeneniye bakteriofagov v lechebnoy i protivoepidemicheskoy praktike. Federal'nye klinicheskie metodicheskie rekomendatsii]. Moskva, 20 p.

3. Бухарова Е.В., Попкова С.М., Ракова Е.Б., Джиоев Ю.П., Шабанова Н.М., Иванова Е.И., Немченко У.М., Савельяева М.В. Микроэкологическая характеристика региональных популяций *Klebsiella* spp. в кишечной микробиоте детей города Иркутска // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2013. – № 2, Ч. 2. – С. 93–96.

Bukharova EV, Popkova SM, Rakova EB, Dzhioev YuP, Shabanova NM, Ivanova EI, Nemchenko UM, Savelkaeva MV. (2013). Microecological characteristics of regional populations of *Klebsiella* spp. in the intestinal microbiota of children of Irkutsk [Mikroekologicheskaya kharakteristika regional'nykh populyatsiy *Klebsiella* spp. v kishechnoy mikrobiote detey goroda Irkutsk]. *Bulleten' Vostочно-Sibirskogo nauchnogo centra*, (2-2), 93-96.

4. Крамарь Л.В., Хлынина Ю.О. Микроэкологическая характеристика слизистых оболочек верхних дыхательных путей у часто болеющих детей // Волгоградский научно-медицинский журнал. – 2014. – № 1. – С. 35–38.

Kramar LV, Khlynina YuO. (2014). Microecological characteristics of the mucous membranes of the upper respiratory tract in sickly children [Mikroekologicheskaya kharakteristika slizistykh obolochek verkhnikh dykhatel'nykh putey u chasto boleyushchikh detey]. *Volgogradskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal*, (1), 35-38.

5. Мескина Е.Р., Галкина Л.А. Коррекция дисбиотических нарушений ротоглотки у детей с острым тонзиллитом // Лечение и профилактика. – 2014. – № 4. – С. 67–72.

Meskina ER, Galkina LA. (2014). Correction of dysbiotic disorders of the oropharynx in children with acute tonsillitis [Korreksiya disbioticheskikh narusheniy rotoglotki u detey s ostrym tonzillitom]. *Lechenie i profilaktika*, (4), 67-72.

6. Разуваев О.А., Трушкина А.В., Кокорева С.П. Влияние экологии промышленного города на состояние здоровья детей дошкольного возраста // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. – 2014. – № 58. – С. 64–68.

Razuvaev OA, Trushkina AV, Kokoreva SP. (2014). The influence of the industrial city ecology on the health of preschool children [Vliyanie ekologii promyshlennogo goroda na sostoyanie zdorov'ya detey doshkol'nogo vozrasta]. *Nauchno-meditsinskiy vestnik Tsentral'nogo Chernozem'ya*, (58), 64-68.

7. Усенко Д.В., Горелов А.В. Комбинированная терапия воспалительных заболеваний ротоглотки у детей // Медицинский совет. – 2016. – № 1. – С. 54-57.

Usenko DV, Gorelov AV. (2016). Combined therapy of inflammatory diseases of the oropharynx in children [Kombinirovannaya terapiya vospalitel'nykh zaboolevaniy rotoglotki u detey]. *Meditsinskiy sovet*, (1), 54-57.

8. Artini M, Scoarughi GL, Papa R, Cellini A, Carpentieri A, Pucci P, Amoresano A, Gazzola S, Cocconcetti PS, Selan L. (2011). A new anti-infective strategy to reduce adhesion-mediated virulence in *Staphylococcus aureus* affecting surface proteins. *Int J Immunopathol Pharmacol*, 24 (3), 661-672.

9. Baldan R, Testa F, Lorè NI, Bragonzi A, Cichero P, Ossi C, Biancardi A, Nizzero P, Moro M, Cirillo DM. (2012). Factors contributing to epidemic MRSA clones replacement in a hospital setting. *PLoS One*, 7 (8), e43153.

10. Bardiau M, Caplin J, Detilleux J, Graber H, Moroni P, Taminiau B, Mainil JG. (2016). Existence of two groups of *Staphylococcus aureus* strains isolated from bovine mastitis based on biofilm formation, intracellular survival, capsular profile and agr-typing. *Vet Microbiol*, 185, 1-6.



11. François P, Scherl A, Hochstrasser D, Schrenzel J. (2010). Proteomic approaches to study *Staphylococcus aureus* pathogenesis. *Proteomics*, 73 (4), 701-708.


12. Kackar S, Suman E, Kotian SM. (2017) Bacterial and fungal biofilm formation on contact lenses and their susceptibility to lens care solutions. *Indian J Med Microbiol*, 35 (1), 80-84.


13. Martínez-Pulgarín S, Domínguez-Bernal G, Orden JA, de la Fuente R. (2009). Simultaneous lack of catalase and beta-toxin in *Staphylococcus aureus* leads to increased intracellular survival in macrophages and epithelial cells and to attenuated virulence in murine and ovine models. *Microbiology*, 155 (5), 1505-1515.


14. Naseri I, Jerris RC, Sobol SE. (2009). Nationwide trends in pediatric *Staphylococcus aureus* head and neck infections. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 135 (1), 14-16.

Сведения об авторах
Information about the authors


Григорова Екатерина Владимировна – младший научный сотрудник лаборатории микробиома и микроэкологии, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел. (3952) 33-34-41; e-mail: buxarowa.ekaterina@yandex.ru)  <http://orcid.org/0000-0001-6588-2591>
Grigорова Ekaterina Vladimirovna – Junior Research Officer at the Laboratory of Microbiome and Microbiology, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems (664003, Irkutsk, ul. Timiryazeva, 16; tel. (3952) 33-34-41; e-mail: buxarowa.ekaterina@yandex.ru)  <http://orcid.org/0000-0001-6588-2591>


Воропаева Наталья Михайловна – младший научный сотрудник лаборатории микробиома и микроэкологии, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (e-mail: n.m.shabanova@mail.ru)  <http://orcid.org/0000-0001-7026-2522X>


Voropaeva Natalya Mikhaylovna – Junior Research Officer at the Laboratory of Microbiome and Microbiology, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems (e-mail: n.m.shabanova@mail.ru)  <http://orcid.org/0000-0001-7026-2522X>


Немченко Ульяна Михайловна – кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории микробиома и микроэкологии, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (e-mail: umnemch@mail.ru)  <http://orcid.org/0000-0002-7656-342X>


Nemchenko Ulyana Mikhaylovna – Candidate of Biological Sciences, Research Officer at the Laboratory of Microbiome and Microbiology, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems (e-mail: umnemch@mail.ru)  <http://orcid.org/0000-0002-7656-342X>


Иванова Елена Иннокентьевна – кандидат биологических наук, и.о. ведущего научного сотрудника лаборатории микробиома и микроэкологии, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (e-mail: ivanova.iem@gmail.com)  <http://orcid.org/0000-0003-4216-8859X>


Ivanova Elena Innokentyevna – Candidate of Biological Sciences, Acting Leading Research Officer at the Laboratory of Microbiome and Microbiology, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems (e-mail: ivanova.iem@gmail.com)  <http://orcid.org/0000-0003-4216-8859X>


Кунгурцева Екатерина Александровна – младший научный сотрудник лаборатории микробиома и микроэкологии, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (e-mail: ekaterina_kozlova_84@bk.ru)  <http://orcid.org/0000-0002-4535-9397>

Kungurtseva Ekaterina Aleksandrovna – Junior Research Officer at the Laboratory of Microbiome and Microbiology, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems (e-mail: ekaterina_kozlova_84@bk.ru)  <http://orcid.org/0000-0002-4535-9397>

Туник Татьяна Владимировна – младший научный сотрудник лаборатории микробиома и микроэкологии, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (e-mail: t-mironova87@mail.ru)  <http://orcid.org/0000-0002-2355-0289>

Tunik Tatyana Vladimirovna – Junior Research Officer at the Laboratory of Microbiome and Microbiology, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems (e-mail: t-mironova87@mail.ru)  <http://orcid.org/0000-0002-2355-0289>

Козлова Любовь Сергеевна – кандидат медицинских наук, врач аллерголог-иммунолог, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru)  <http://orcid.org/0000-0002-3845-6869>

Kozlova Lyubov Sergeevna – Candidate of Medical Sciences, Allergist-Immunologist, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems (e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru)  <http://orcid.org/0000-0002-3845-6869>