УДК: 615.33:619:636.5.034

DOI:10.52419/issn2072-2419.2025.2.39

# ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ЦЫПЛЯТ, ЗАРАЖЕННЫХ *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* С РАЗЛИЧНОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬЮ К АНТИМИКРОБНЫМ ПРЕПАРАТАМ

Юрин Д.В.\* — канд. ветеринар. наук, вед. науч. сотр. (ORCID 0000-0001-9380-4136); Скворцов В.Н. — д-р ветеринар. наук, руководитель Белгородского филиала ВИЭВ (ORCID 0000-0002-9629-0000); Логвинова С.С. — мл. науч. сотр. (ORCID 0000-0001-7586-6667; Лопунов С.В. — канд. ветеринар. наук, ст. науч. сотр. (ORCID 0000-0003-3201-1065)

ФГБНУ «Федеральный научный центр – Всероссийский научно - исследовательский институт экспериментальной ветеринарии имени К.И. Скрябина и Я.Р. Коваленко РАН»

\*bes512@yandex.ru

**Ключевые слова**: цыплята; экспериментальное заражение, стафилококкоз; Staphylococcus aureus; MRSA и MSSA; антимикробные препараты, фторхинолоны. **Key words:** chicks; experimental infection, staphylococcosis; Staphylococcus aureus; MRSA and MSSA; antimicrobials, fluoroquinolones.

Поступила: 30.04.2025 Принята к публикации: 06.06.2025 Опубликована онлайн:20.06.2025

# РЕФЕРАТ

Патологии, вызываемые золотистым стафилококком у домашних птиц, являются серьезной проблемой птицеводства. В работе рассмотрены некоторые аспекты течения и лечения заболевания, экспериментально вызванного у цыплят метициллинрезистентным (MRSA) и метициллинчувствительным (MSSA) изолятами Staphylococcus aureus. Экспериментальную инфекцию у цыплят кросса Хайссекс-Браун воспроизводили внутрибрюшинной инъекцией 0,5 мл

суспензии возбудителя в концентрации 300 миллионов микробных тел (2 McFarland). Достоверно установлено, что при заражении цыплят культурой MRSA клинические признаки стафилококкоза развиваются в среднем на одни сутки раньше, чем после заражения MSSA, они носят более тяжелый характер и гораздо чаще заканчиваются гибелью подопытных. Была изучена эффективность антимикробных препаратов (линкомицин, энрофлоксацин и левофлоксацин), назначаемых с водой в дозе 300 мг/л воды в течение пяти суток, для лечения цыплят, зараженных стафилококками с различной чувствительностью к вышеназванным препаратам. Установлено, что выпаивание линкомицина, энрофлоксацина и левофлоксацина в дозе 300 мг/л при лечении экспериментального стафилококкоза цыплят, вызванного MRSA, оказалось малоэффективным. Так, при назначении энрофлоксацина, падёж среди заражённых цыплят составил 84%, линкомицина — 76% и левофлоксацина — 56%. Напротив, лечение экспериментальной стафилококковой инфекции цыплят, вызванной чувствительным к задействованным в опыте антимикроб-

ным препаратам изолятом, дало значительно более высокие результаты. Особенно высокий эффект (92% выживших) лечения был получен при назначении энрофлоксацина. Несколько меньшие значения лечебной эффективности (76% выживших) достигнуты в результате применения лекарственных средств линкомицина и левофлоксацина.

## ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

Этиология стафилококкоза птиц в значительной мере связана с таким возбудителем, как золотистый стафилококк (Staphylococcus aureus) [1; 2; 3; 4]. Вызываемые им патологии широко распространены и могут носить как острое, так и хроническое течение. После заражения и развития заболевания у птицы регистрируют различные клинические симптомы, наиболее частыми из которых являются артриты, тендовагиниты и стафилококковая септицемия [5]. Течение инфекции, зачастую, бывает стремительным и непредсказуемым, способно привести к множественным необратимым повреждениям суставов, и, как следствие, значительным экономическим потерям в птицеводстве [6].

Вирулентность золотистого стафилококка зависит от различных факторов, включая внеклеточные белки, ферменты и токсины. Кроме того, большинство изолятов *S. aureus* продуцируют различные суперантигены, включая стафилококковые энтеротоксины (SE), SE-подобные токсины (SEIs) и токсин синдрома токсического шока (TSST-1) [7]. Возбудители, способные продуцировать подобные токсины, могут стать причиной тяжелых отравлений после употребления в пищу продуктов птицеводства, обсемененных *S. aureus* [8].

Особую обеспокоенность исследователей вызывает способность штаммов *S. aureus* быстро приобретать устойчивость к антимикробным препаратам, в том числе к нескольким соединениям сразу [6].

Появление метициллинрезистентных культур золотистого стафилококка (MRSA), сопровождаемое множественной лекарственной устойчивостью, на данный момент является одной из важнейших проблем, стоящих перед микробиологами всего мира [9].

Одна из первых метициллинрези-

стентных культур *S. aureus*, выделенная от продуктивных животных (LA-MRSA), была изолирована в 1972 году из молока больных маститом коров [10]. С тех пор распространение LA-MRSA только увеличивается, а сам тип LA-MRSA регистрируют в разных странах мира у многих видов животных, включая птиц [11; 12].

Кроме того, имеются данные о множественной лекарственной устойчивости (MDR) к трем или более классам антимикробных препаратов и у изолятов метициллинчувствительных *S. aureus* (MSSA), выделенных от человека и животных [13].

Поэтому контроль за распространением устойчивости к антимикробным препаратам среди изолятов MRSA и MSSA и разработка методов ее преодоления остается приоритетной задачей, решение которой позволит в значительной мере снизить издержки современного птицеводства.

Целью данной работы было изучение некоторых особенностей течения инфекции у цыплят, экспериментально зараженных изолятами золотистого стафилококка с различной чувствительностью к антимикробным препаратам, в том числе к метициллину. Также была отработана методика лечения зараженных цыплят препаратами различных фармакологических групп.

# MATEРИАЛЫ И METОДЫ / MATERIALS AND METHODS

Исследование было выполнено на цыплятах кросса Хайсекс-Браун суточного возраста, не имевших контакта с какими-либо возбудителями и лекарственными средствами.

Для лечения цыплят, зараженных Staphylococcus aureus, экспериментальные группы формировали из птиц без каких-либо клинических признаков заболевания по 25 голов в каждой. Для кон-

троля развития заболевания без вмешательства были взяты две группы, в которых цыплята были заражены, но не получали лечения.

В работе была исследована возможность использования линкомицина, энрофлоксацина и левофлоксацина с водой в дозе 300 мг/л для лечения цыплят, зараженных изолятами MRSA и MSSA, в том числе обладающих различной чувствительностью к антимикробным препаратам нескольких классов (β-лактамы, аминогликозиды, макролиды, линкозамиды, фторхинолоны и др.). Отличием изолята MRSA являлась его полная устойчивость к препаратам всех перечисленных групп, за исключением карбапенемов и некоторых представителей аминогликозидов (амикацин). Напротив, культура MSSA была чувствительна к действию большинства антимикробных препаратов, в том числе и метициллину.

В исследовании были использованы жидкие лекарственные формы препаратов ветеринарного назначения, которые начинали выпаивать за двое суток до заражения общей длительностью 5 дней.

Патогены вводили внутрибрюшинно в виде суспензии в 0,9% растворе натрия хлорида (NaCl). Необходимая для инфицирования минимальная заражающая доза (DLM) была экспериментально установлена в предварительном исследовании, и составила 300 миллионов микробных тел в объёме 0,5 мл. Выбор именно этой концентрации возбудителей в качестве DLM обусловлен тем обстоятельством, что после ее введения развитие симптомов заболевания у цыплят, как и их гибель, были оптимальны в рамках использованной в опыте модели инфекции. В соответствии с целью и поставленными задачами заражающие патогены вводили цыплятам в концентрации 1

Суспензию возбудителей готовили непосредственно перед заражением с помощью оптического прибора Densi-La-Meter (PLIVA-Lachema a.s.) таким образом, чтобы она соответствовала значению №2 по шкале мутности стандарта МсFar-

land (600 миллионов микробных тел в 1 мл).

Наблюдение за птицей осуществляли в течение 10 дней. В этот период проводили учет заболеваемости, клинических проявлений и смертности цыплят. Окончательный контроль эффективности использованных доз препаратов проводили после вычисления средней продолжительности жизни (СПЖ) цыплят в опыте на протяжении периода наблюдения (25 цыплят по 10 дней, максимально 250 дней). Исходя из этого, соответствующий препарат считали высокоактивным при СПЖ птицы в 80–100% от максимальной, активным – при СПЖ – 40 - 80%, слабоактивным - СПЖ менее 40 %, и неактивным - при недостоверной разнице с контрольной группой [14].

# РЕЗУЛЬТАТЫ / RESULTS

Прежде всего следует отметить, что методика внутрибрюшинного заражения цыплят является одной из наименее травмирующих и вызывающий стресс у птицы. Непосредственно после инъекции патогенов и на протяжении нескольких дней после нее у цыплят практически не менялось потребление корма и воды, их активность также оставалась на прежнем уровне. Первые симптомы поражения опорно-двигательного аппарата у зараженной птицы проявлялись на 2-4 сутки после заражения. Достоверно установлено, что при заражении цыплят культурой MRSA клинические признаки стафилококкоза развивались в среднем на одни сутки раньше, чем после заражения MSSA, они носили более тяжелый характер и гораздо чаще заканчивались гибелью подопытных. Так, в соответствующей контрольной группе (№7) погибло 76% цыплят, а их СПЖ составила всего 37,6% от возможной (Таблица 1). При этом за весь период наблюдения из 6 (24%) выживших только у 2 (8%) не наблюдалось каких-либо патологий суставов.

Данные, полученные при обработке результатов выпаивания линкомицина, энрофлоксацина и левофлоксацина для

лечения цыплят, зараженных MRSA и MSSA, представлены в таблице 1.

Как видно из таблицы 1, культура MSSA в соответствующей контрольной группе (№8) была несколько менее вирулентна, чем возбудитель MRSA. Смертность среди зараженных ею цыплят не превышала 44%, а их суммарная продолжительность жизни достигла 69,6%. Вместе с тем, на протяжении всего опыта в данной группе регистрировалось значительное количество птиц с поражением опорно-двигательного аппарата от легкой степени хромоты до полной потери подвижности. Это обстоятельство позволяет с высокой степенью достоверности использовать данный изолят MSSA для моделирования стафилококковой инфекции у цыплят.

Интерпретация полученных результатов показывает, что для эффективного лечения цыплят, зараженных MRSA с MDR, применение взятых в исследование препаратов нецелесообразно. Так, при

назначении линкомицина и энрофлоксацина в дозе 300 мг/л воды суммарная продолжительность жизни цыплят составила всего 35,2% и 30,4% от возможной, а смертность в соответствующих группах достигла 76% и 84%, что позволило их отнести к слабоактивным.

Выпаивание левофлоксацина было более результативным. Продолжительность жизни цыплят, получавших данный препарат с водой, составила 57,2%, позволяя считать его в данном опыте активным. Вместе с этим, следует учитывать, что смертность среди поголовья в этой группе была значительной, равняясь 56%.

Значительно более высокие результаты были получены при лечении стафилококковой инфекции цыплят, вызванной чувствительным к метициллину штаммом (MSSA). Так, при назначении энрофлоксацина в дозе 300 мг/л воды выживаемость цыплят составила 92%, а их СПЖ — 97,6%, что с уверенностью позволяет отнести препарат к высокоактивным.

Таблица 1 – Эффективность антимикробных препаратов при экспериментальном стафилококкозе цыплят

| №<br>гру<br>п-<br>пы | Возбудитель | Доза,<br>мг/<br>литр<br>воды | Ко-<br>во<br>цып-<br>лят | Выжило     |    | Пало       |    | Продолжи-<br>тельность<br>жизни, дни и<br>% от макси-<br>мально воз-<br>можного |      |
|----------------------|-------------|------------------------------|--------------------------|------------|----|------------|----|---|------|
|                      |             |                              |                          | Го-<br>лов | %  | Го-<br>лов | %  | Дней  | %    |
| Линкомицин           |             |                              |                          |            |    |            |    |   |      |
| 1                    | MRSA        | 300                          | 25                       | 6          | 24 | 19         | 76 | 88  | 35,2 |
| 2                    | MSSA        | 300                          | 25                       | 19         | 76 | 6          | 24 | 219   | 87,6 |
| Энрофлоксацин        |             |                              |                          |            |    |            |    |   |      |
| 3                    | MRSA        | 300                          | 25                       | 4          | 16 | 21         | 84 | 76  | 30,4 |
| 4                    | MSSA        | 300                          | 25                       | 23         | 92 | 2          | 8  | 244   | 97,6 |
| Левофлоксацин        |             |                              |                          |            |    |            |    |   |      |
| 5                    | MRSA        | 300                          | 25                       | 11         | 44 | 14         | 56 | 143   | 57,2 |
| 6                    | MSSA        | 300                          | 25                       | 19         | 76 | 6          | 24 | 203   | 81,2 |
| Контроль             |             |                              |                          |            |    |            |    |   |      |
| 7                    | MRSA        | _                            | 25                       | 6          | 24 | 19         | 76 | 94  | 37,6 |
| 8                    | MSSA        | _                            | 25                       | 14         | 56 | 11         | 44 | 174   | 69,6 |

Менее эффективны в данном исследовании были линкомицин и левофлоксацин. Продолжительность жизни цыплят в соответствующих группах равнялась 87,6% и 81,2% от максимально возможной, что так же позволяет считать их высокоактивными.

#### ВЫВОДЫ / CONCLUSION

Для эффективного лечения стафилококкоза цыплят, вызванного возбудителем с множественной лекарственной устойчивостью применение энрофлоксацина, линкомицина и левофлоксацина не целесообразно.

При заражении цыплят Staphylococcus aureus с высокой чувствительностью к метициллину и ряду других антимикробных препаратов (MSSA) эффективность назначения данных антимикробных средств существенно увеличивается. Все препараты можно считать высокоактивными, но в приоритете будет назначение энрофлоксацина, так как данный препарат показал наибольшую лечебную эффективность (92% выживших).

## PECULIARITIES IN TREATMENT OF CHICKENS, INFECTED WITH STAPHYLOCOCCUS AUREUS WITH VARIABLE SUSCEPTIBILITY TO AN-TIMICROBIALS

Yurin D.V.\* – C. Vet. Sci., Leading Researcher (ORCID 0000-0001-9380-4136); Skvortsov V.N. – Dr. Vet. sci., Head of Belgorod Department of FGBNU "Federal Scientific Centre VIEV" (ORCID 0000 0002 9629 0000); Logvinova S.S. – Junior Researcher (ORCID 0000-0001-7586-6667); Lopunov S.V. – C. Vet. Sci., Senior Researcher (ORCID 0000-0003-3201-1065)

FGBNU "Federal Scientific Centre — All-Russian Research Institute of Experimental Veterinary Medicine named after K. I. Scriabin and Ya. R. Kovalenko of Russian Academy of Sciences"

bes512@yandex.ru

#### ABSTRACT

Pathology caused by S. aureus in poultry remain a matter of much concern for poultry industry. In the present article we study certain aspects of infection, experimentally induced in chickens with Staphylococcus aureus, namely methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) and methicillinsusceptible Staphylococcus aureus (MSSA) and of its treatment. Chickens of Hisex Brown cross were challenged by intraperitoneal injection of Staphylococcus aureus in suspension at a dose 3.0 x 10<sup>8</sup> CFUs / 0.5 mL (2 McFarland/0.5 mL). The reliable data that we obtained show that the clinical signs of staphylococcosis develop in chickens 24 hours sooner on the average when the chickens have been challenged with MRSA than after the challenge with MSSA. In the former case the clinical signs are more severe and result in the death of model animals much more often. We studied the effectiveness of some antimicrobials such as lincomycin, enrofloxacin and levofloxacin, administered via drinking water at a concentration 300 mg/L, for treatment of chickens, challenged with S. aureus with different susceptibility to the aforementioned drugs. We proved that lincomycin, enrofloxacin and levofloxacin, administered via drinking water at a concentration 300 mg/L, for treatment of chickens, challenged with MRSA, have low effectiveness. Accordingly, the mortality rate for the chickens, treated with enrofloxacin was as high as 84%, lincomycin – 76% and levofloxacin – 56%. And on the contrary, the treatment of experimental staphylococcosis, caused by the isolate, susceptible to the above-mentioned drugs, led to much better results. Remarkably high effectiveness was achieved when we administered enrofloxacin (92%). The effectiveness was a little lower in the cases of lincomycin and levofloxacin (76%).

#### СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Аблов А.М. Таксономическая характеристика возбудителей бактериозов животных и птиц на территории Иркутской области / [А.М. Аблов и др.] // Аграрный вестник Северного Кавказа. — 2016. — №4

- (24). C. 49-53.
- 2. Гордина Е.М. Сравнительная характеристика биологических свойств *S. aureus*, выделенных от человека и птиц / Е.М. Гордина, Э.С. Горовиц // Экология человека. 2015. №5, С. 52-56.
- 3. Видовое разнообразие представителей рода *Staphylococcus*, выделенных от домашних и сельскохозяйственных животных с различными гнойновоспалительными заболеваниями/ А.А. Балбуцкая, О.А. Дмитриенко, А.В. Войтенко, В.Н. Скворцов // Международный вестник ветеринарии. 2015. № 3. С. 56-62.
- 4. Балбуцкая А.А. Биологические свойства *Staphylococcus aureus*, выделенного от больной артритом птицы / А.А. Балбуцкая, В.Н. Скворцов // Ветеринарный врач. 2019. №1. С. 28-33.
- 5 Pal, M. 2007. Zoonoses. 2nd Edition. Satyam Publishers, Jaipur, India.
- 6. Pal M. et al. Epidemiology, pathogenicity, animal infections, antibiotic resistance, public health significance, and economic impact of *Staphylococcus aureus*: a comprehensive review // American Journal of Public Health Research. 2020. T. 8. №1. –pp. 14-21. DOI: 10.12691/ajphr-8-1-3.
- 7. Ono HK, Sato'o Y, Narita K, Naito I, Hirose S, Hisatsune J, Asano K, Hu DL, Omoe K, Sugai M, Nakane A. Identification and Characterization of a Novel Staphylococcal Emetic Toxin. // Appl Environ Microbiol. 2015 Oct; 81(20):7034-40. doi: 10.1128/AEM.01873-15. Epub 2015 Jul 31. PMID: 26231643; PMCID: PMC4579459.
- 8. Hyeon JY, Chung GT, Bing SH, Kwon KS, Lee HH, Kim SJ, Jeon SE, Kang YH, Kim J. A foodborne outbreak of *Staphylococcus aureus* associated with fried chicken in Republic of Korea // J Microbiol Biotechnol. 2013 Jan; 23(1):85-7. doi: 10.4014/jmb.1210.10022. PMID: 23314372.
- 9. Chambers, H.F. and Deleo, F.R. Waves of Resistance: *Staphylococcus aureus* in the Antibiotic Era // Nature Reviews Microbiology. 2009 №7. 629-641.
- 10. Devriese, L. A., Van Damme, L. R., Fameree, L. Methicillin (cloxacillin) resistant *Staphylococcus aureus* strains isolat-

- ed from bovine mastitis cases // Zentralblatt für Veterinärmedizin. 1972 Reihe B, 19, 598–605. DOI: 10.1111/j.1439-0450.1972.tb00439.x
- 11. Chen C, Wu F. Livestock-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (LA-MRSA) colonisation and infection among livestock workers and veterinarians: a systematic review and meta-analysis // Occup Environ Med. 2020 Oct 23: oemed-2020-106418. doi: 10.1136/oemed-2020-106418. Epub ahead of print. PMID: 33097674.
- 12. Liu B, Sun H, Pan Y, Zhai Y, Cai T, Yuan X, Gao Y, He D, Liu J, Yuan L, Hu G. Prevalence, resistance pattern, and molecular characterization of *Staphylococcus aureus* isolates from healthy animals and sick populations in Henan Province, China // Gut Pathog. 2018 Jul 17; 10:31. doi: 10.1186/s13099-018-0254-9. PMID: 30026814; PMCID: PMC6048774.
- 13. Vandendriessche S, Vanderhaeghen W, Larsen J, de Mendonça R, Hallin M, Butaye P, Hermans K, Haesebrouck F, Denis O. High genetic diversity of methicillinsusceptible *Staphylococcus aureus* (MSSA) from humans and animals on livestock farms and presence of SCCmec remnant DNA in MSSA CC398 // J Antimicrob Chemother. 2014 Feb; 69(2):355-62. doi: 10.1093/jac/dkt366. Epub 2013 Sep 26. PMID: 24072172.
- 14. Методы экспериментальной химиотерапии: Практ. руководство / Под ред. Г. Н. Першина. 2-е изд. Москва: Медицина, 1971. 539 с.: ил.: 26 см.

#### REFERENCES

- 1. Ablov A.M., Taksonomicheskaia kharakteristika vozbuditelei bakteriozov zhivotnykh i ptits na territorii Irkutskoi oblasti [Taxonomical characteristic of agents of bacterial infectious diseases of animals and birds in Irkutsk region] / [A.M. Ablov et all.] // Agrarnyi vestnik Severnogo Kavkaza [Agrarian Bulletin of the North Caucasus]. 2016, no. 4 (24), pp. 49-53 (In Russ.).
- 2. Gordina E.M., Sravnitel'naia kharakteristika biologicheskikh svoistv *S. aureus*, vydelennykh ot cheloveka i ptits

- [Comparative Characteristics of Biological Properties of *S. aureus* Isolated from Humans and Birds] / E.M. Gordina, E.S. Gorovitz // Ekologiya cheloveka [Human Ecology]. 2015, no. 5, pp. 52-56 (In Russ.).
- 3. Vidovoe raznoobrazie predstaviteley roda *Staphylococcus*, vydelennykh ot domashnikh i sel'skokhozyaytsvennykh zhivotnykh s razlichnymi gnoyno-vospalitel'nymi zabolevaniyami [Species diversity of members of the genus *Staphylococcus* isolated from domestic and farm animals with different purulent and inflammatory diseases] / A.A. Balbutskaya, O.A. Dmitrenko, A.V. Voitenko, V.N. Skvortsov // Mezhdunarodny vestnik veterinarii [International bulletin of Veterinary Medicine]. 2015, no. 3, pp. 56-62 (In Russ.).
- 4. Balbutskaya A.A. Biologicheskiie svoistva *Staphylococcus aureus*, vydelennogo ot bol'noi artritom ptitsy [Biological properties of *Staphylococcus aureus* isolated from poultry with athritis] / A.A. Balbutskaya, V.N. Skvortsov // Veterinarnyi vrach [The Veterinarian]. 2019, no. 1, pp. 28-33 (In Russ.).
- 5 Pal, M. 2007. Zoonoses. 2nd Edition. Satyam Publishers, Jaipur, India.
- 6. Pal M. et al. Epidemiology, pathogenicity, animal infections, antibiotic resistance, public health significance, and economic impact of *Staphylococcus aureus*: a comprehensive review //American Journal of Public Health Research. 2020. T. 8. №. 1. pp. 14-21. DOI: 10.12691/ajphr-8-1-3.
- 7. Ono HK, Sato'o Y, Narita K, Naito I, Hirose S, Hisatsune J, Asano K, Hu DL, Omoe K, Sugai M, Nakane A. Identification and Characterization of a Novel *Staphylococcal* Emetic Toxin. Appl Environ Microbiol. 2015 Oct; 81(20):7034-40. doi: 10.1128/AEM.01873-15. Epub 2015 Jul 31. PMID: 26231643; PMCID: PMC4579459.
- 8. Hyeon JY, Chung GT, Bing SH, Kwon KS, Lee HH, Kim SJ, Jeon SE, Kang YH, Kim J. A foodborne outbreak of *Staphylococcus aureus* associated with fried chicken

- in Republic of Korea. J Microbiol Biotechnol. 2013 Jan; 23(1):85-7. doi: 10.4014/jmb.1210.10022. PMID: 23314372.
- 9. Chambers, H.F. and Deleo, F.R. (2009). Waves of Resistance: *Staphylococcus aureus* in the Antibiotic Era. Nature Reviews Microbiology, 7: 629-641
- 10. Devriese, L.A., Van Damme, L.R., & Fameree, L. (1972). Methicillin (cloxacillin) resistant *Staphylococcus aureus* strains isolated from bovine mastitis cases. Zentralblatt für Veterinärmedizin. Reihe B, 19, 598–605. DOI: 10.1111/j.1439-0450.1972.tb00439.x
- 11. Chen C, Wu F. Livestock-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus (LA-MRSA) colonisation and infection among livestock workers and veterinarians: a systematic review and meta-analysis. Occup Environ Med. 2020 Oct 23: oemed-2020-106418. doi: 10.1136/oemed-2020-106418. Epub ahead of print. PMID: 33097674.
- 12. Liu B, Sun H, Pan Y, Zhai Y, Cai T, Yuan X, Gao Y, He D, Liu J, Yuan L, Hu G. Prevalence, resistance pattern, and molecular characterization of *Staphylococcus aureus* isolates from healthy animals and sick populations in Henan Province, China. Gut Pathog. 2018 Jul 17; 10:31. doi: 10.1186/s13099-018-0254-9. PMID: 30026814; PMCID: PMC6048774.
- 13. Vandendriessche S, Vanderhaeghen W, Larsen J, de Mendonça R, Hallin M, Butaye P, Hermans K, Haesebrouck F, Denis O. High genetic diversity of methicillinsusceptible *Staphylococcus aureus* (MSSA) from humans and animals on livestock farms and presence of SCCmec remnant DNA in MSSA CC398. J Antimicrob Chemother. 2014 Feb;69(2):355-62. doi: 10.1093/jac/dkt366. Epub 2013 Sep 26. PMID: 24072172.
- 14. Methods of experimental chemotherapy: Practical guide / Edited by G.N. Pershin. 2nd ed. Moscow: Medicine, 1971. 539 p.: ill.: 26 cm (In Russ.).