

Вивчення фенотипових та окремих генотипових характеристик штамів *S. aureus*, виділених від пацієнтів з паратравматичною екземою, що розвинулась унаслідок бойових травм

Я. Ф. Кутасевич¹, С. К. Джораєва¹, О. С. Солодянкін², Н. Г. Рудова², О. К. Іванцова¹, В. В. Гончаренко¹

¹ ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»

² ДНУ «Науково-технологічний комплекс «Інститут монокристалів» НАН України

Резюме

Мета роботи – означення фенотипових та деяких генетичних характеристик, що пов'язані з патогенністю збудника, для штамів *S. aureus*, ізолюваних від хворих на паратравматичну екзему, що розвинулась унаслідок бойових травм

Матеріали та методи. Проведено визначення фенотипових та окремих генетичних характеристик штамів *Staphylococcus aureus*, ізолюваних від 14 хворих на паратравматичну екзему, що знаходились на стаціонарному лікуванні у відділенні дерматології ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України». Мікробіологічні дослідження проведено на базі лабораторії мікробіології, імунології та молекулярної генетики ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України» загальноприйнятими методами. Молекулярно-генетичні дослідження щодо визначення генів продукції ентеротоксинів *S. aureus* зі зразків пацієнтів проведено на базі Інституту хімії функціональних матеріалів Науково-технологічного комплексу «Інститут монокристалів» НАН України.

Результати. За результатами проведених досліджень встановлені основні фенотипові та окремі генетичні характеристики штамів *S. aureus*, які пов'язані з патогенністю та мають суттєвий вплив на перебіг захворювання.

Висновки. При визначенні чутливості клінічних штамів *S. aureus* до антибактеріальних препаратів встановлено, що переважна більшість (62,5%) мала полірезистентний фенотип, а 12,5% – характеризувалися як штами з з екстенсивною резистентністю. Визначено, що, як референтний, так і клінічні штами *S. aureus*, характеризувались здатністю до утворення біоплівки переважно високого ступеню щільності, при цьому штами з високою здатністю до біоплівкоутворення склали 77,8%. Встановлено, що осередки ураження пацієнтів на паратравматичну екзему, що виникла внаслідок бойових ушкоджень, колонізовані золотистим стафілококом, який в першу чергу продукує не тільки суперантиген – токсин синдрому токсичного шоку-1 (TSST-1); а й, значною, але меншою мірою, стафілококові ентеротоксини В і С.

Ключові слова: паратравматична екзема, фенотипові ознаки *S. aureus*, окремі генетичні характеристики *S. aureus*

DOI: 10.33743/2308-1066-2025-2-13-18

Вступ

Паратравматичну екзему, яка виникає навколо тривало не заживаючих ран після травм, порізів, опіків шкіри або бойових поранень найчастіше реєструють серед клінічних різновидів мікробної екземи [15]. У більшості пацієнтів дерматоз характеризується асиметричністю, локалізацією на відкритих ділянках шкіри (кисті, передпліччя, гомілки, обличчя, шия). Осередки ураження мають чіткі межі з відшаруванням епідермісу вздовж краю вогнищ у вигляді бордюру. У центрі вогнищ на тлі еритеми й набряку є помірне мокнуття, точкові ерозії, множинні серозно-гнійні кірки, а по периферії – пустульозні елементи. На нижніх кінцівках еритема у вогнищах має синюшний відтінок. Не може не насторожувати те, що в останні роки перебіг дерматозу набув тенденцію до обтяжень з частими рецидивами, значною генералізацією процесу на шкірі

та резистентністю до лікування [10, 17]. Найбільш частим ускладненням екзематозного процесу є приєднання вторинної піококової та грибової інфекції, що пов'язано зі зниженням протимікробної резистентності шкіри.

Бактеріальні фактори вірулентності відіграють важливу роль в патогенезі багатьох захворювань людини. Будь-який мікроорганізм має власний набір детермінант вірулентності, які забезпечують можливість реалізації його патогенного потенціалу. Фенотип бактерії є комплексом ознак, які спостерігаються у конкретних умовах її існування, що являється результатом взаємодії між генотипом і оточуючим середовищем. В процесі своєї еволюції мікроорганізми різних філогенетичних груп набули велику кількість багатокомпонентних механізмів, які спроможні протистояти захисту хазяїна та сприяти розвитку бактерії у макроорганізмі [4].

Мікроорганізми родини *Staphylococcaceae*, представники нормальної мікрофлори шкіри та слизових оболонок, не є виключенням. Вони можуть спричинити важкі інфекційні ускладнення при багатьох патологіях у хворих, оскільки здатні вражати практично будь-які тканини макроорганізму. Стафілококам властива наявність великої кількості факторів патогенності [11]. Відповідно до сучасних уявлень, в залежності від біологічної активності в організмі, у них виділяють три групи факторів. Перші – обумовлюють здатність мікроорганізму активно знаходити, прикріплюватися, колонізувати і здійснювати інвазію в тропні тканини макроорганізму, другі – зумовлюють спроможність мікроорганізму протистояти факторам захисту організму хазяїна і розмножуватися в ньому, треті – викликають розвиток патологічних процесів в органах і тканинах макроорганізму [12]. Усі штами декретують групи ферментів і цитотоксинів, які включають 4 гемолізіни (a, b, g, d), нуклеази, протеази, ліпази, гіалуронідази і колагенази. У деяких штамів відбувається вироблення токсину для синдрому токсичного шоку (TSST-1), ентеротоксинів (SEA, SEB, SEC, SED, SEG, SEN & SEI), екзофоліативних токсинів, лейкоцидину, руйнуючого лейкоцити. Деякі з цих токсинів володіють потенційною здібністю до впливу на клітини імунної системи. Вони надають нейротропні і вазотропні ефекти, пригнічують синтез білка в клітинах, впливають на еритроцити. Пірогенний екзотоксин підвищує гіперчутливість уповільненого типу, що чинить пірогенну і імуносупресивну дію. Гемолізіни здатні проявляти цитолітичну, дермонекротичну, нейротоксичну дію, як α-гемолізін, або негативний вплив на еритроцити, як β- та γ-гемолізіни. При взаємодії

з цитоплазматичною мембраною α-гемолізіни викликає формування пір, в результаті чого відбувається осмотичний лізис клітини. β-гемолізіни проявляє ознаки холодового гемолізіна. Бактерії мають і інші компоненти (каратиноїдні пігменти, феромони, фактори стійкості до NaCl, жирні кислоти, продукти мікробного метаболізму та ін.), що також відіграють свою негативну роль для чутливого макроорганізму [7, 9].

Незважаючи на широке видове різноманіття роду *Staphylococcus*, найбільший практичний інтерес представляє *S. aureus*, відомий як збудник різних, головним чином інфекційно-запальних, захворювань людини й тварин. На сьогодні *S. aureus* описується як мінлива бактерія з багатьма морфологічними варіантами. Золотистий стафілокок виробляє найбільшу кількість факторів вірулентності. Саме для *S. aureus* притаманна наявність суперантигенів, оскільки практично при усіх патологіях був виявлений «відбиток стопи» його суперантигенів [14]. Деякі *S. aureus* здатні утворювати «зв'язану коагулазу», механізм якої обумовлений неферментативною преципітацією фібриногену. Штамам *S. aureus* притаманна наявність фермента ДНКазиди з ендо- та екзонуклеазною активністю, котра в присутності іонів кальцію розщеплює фосфодієфірні зв'язки в молекулах ДНК та РНК (частота зустрічальності ознаки близько 99%). Для інших видів зустрічальність ДНКазиди варіює у широких межах. Однією з характерних властивостей штамів *S. aureus* є здатність утворювати протеїн А. Розташовуючись на поверхні бактеріальної клітини, він неспецифічно зв'язує Fc-фрагменти імуноглобулінів різних класів, а також взаємодіє з фактором Віллебранда (антигемофільний фактор VIII) [13, 16]. Також *S.*

Таблиця 1. Комбінації праймерів і зондів для детекції генів А–Е, що продукують стафілококові ентеротоксини (entA, entA2, entB, entC, entD і entE), а також гену токсину 1 типу, що спричиняє синдром токсичного шоку *S. aureus* (tst1).

Ген	Праймер	Послідовність, 5' → 3' кінець
entA	entA-F	AAGTGCCGATCAATTTAT GGCTA
	entA-R	CCTGAACAGTTACATTTTCTTATTCGT
	entA-Pr	FAM-ACGGTAAACAAATACAGTACCTTTGGAAACGGTTAAA-BHQ1
entA2	entA2-F	ATTTCATTCATGGTATAACGATTATTAGTAGAT
	entA2-R	GTTTGGTGTAACCCCGCAC
	entA2-Pr	FAM-TTTGATTCAAAGGATATTGTTGATAAATAT-BHQ1
entB	entB-F	AGAAAAAGGTGACTGCTCAAGAAT
	entB-R	CGTTTCATAAGCGAGTTGTT
	entB-Pr	HEX-CCTAACTCGTCACTATTTGG-BHQ1
entC	entC-F	GCTCAAGAACTAGACATAAAAGCTAGGA
	entC-R	CCTGGTGCAGGCATCATAT
	entC-Pr	CY5-TTTGTATGAGTTAACAGTTCAC-BHQ2
entD	entD-F	GAGTTTGATTCTTCTGATGGGTCTAA
	entD-R	AAGGTGCTCTGTGGATAATGTTTT
	entD-Pr	FAM-TTAAGGGTGATTTTCCCGAAAAACAATTACGAATA-BHQ1
entE	entE-F	GCTTTGGCGGTAAGGTGC
	entE-R	ATAACTACCGTGGACCCTTCAGA
	entE-Pr	HEX-AGGCTTGATTGTGTTTCATT-BHQ1
tst1	tst1-F	TTTTTATCGTAAGCCCTTTGTTG
	tst1-R	TATTATCGTTTGTAGATGCTTTTGC
	tst1-Pr	CY5-GATTTTACCCTGTTCCTTA-BHQ2

Примітка: Статистичний аналіз даних здійснювали за допомогою пакетів програм MS Excel.

aureus, на відміну від інших видів стафілококів, здатен до інактивації комплементу за рахунок наявності специфічних факторів. У *S. aureus* виявлені гомологи генів, кодуєчих O- ацетилтрансферазу пептидоглікана. Цей фермент забезпечує модифікацію пептидоглікана клітинної стінки, в результаті чого формується стійкість до дії лізоциму [3, 8]. Здатність стафілококів мігрувати, виживати в несприятливих умовах, обмінюватися генетичними локусами набутої антибіотикорезистентності призводить до поширення «агресивних» штамів, що спричиняє розвиток важких ускладнень. Такі штами, як правило, резистентні до кількох груп антибактеріальних препаратів, що істотно ускладнює терапію [1].

У зв'язку з цим метою дослідження було означення основних фенотипових та окремих генетичних характеристик, що пов'язані з патогенністю збудника, для штамів *S. aureus*, ізольованих від хворих на паратравматичну екзему, що розвинулась унаслідок бойових травм.

Матеріали та методи

Загальна група пацієнтів, які були задіяні для проведення дослідження, складалась з 14 осіб, що хворіли на посттравматичну екзему, яка розвинулась унаслідок бойових поранень, та знаходились на стаціонарному лікуванні у лікувались у дерматологічному відділенні ДУ «Інститут дерматології на венерології НАМН України». Усі пацієнти були чоловічої статі. Вік хворих – від 19 до 57 років, середній вік – (34,3 ± 1,1) року. Мікробіологічні дослідження проведено на базі лабораторії мікробіології, імунології та молекулярної генетики ДУ «Інститут дерматології на венерології НАМН України». Забір та первинний посів біологічного матеріалу проводився загальноприйнятими методами. Мікробіологічне дослідження матеріалу проводилося відразу після забору, не пізніше 2-х годин. Ідентифікацію виділених таксонів проводили за морфологічними, тинкторіальними, культуральними, біохімічними властивостями [2]. При оцінці профілів резистентності керувалися стандартом EUCAST. Штами з помірною чутливістю згідно з рекомендаціями Європейського комітету (версія 12.0) із визначення чутливості до антибіотиків відносили до стійких [5].

Молекулярно-генетичні дослідження щодо визначення генів продукції ентеротоксинів *S. aureus* зі зразків пацієнтів проведено на базі відділу органічної та біоорганічної хімії Науково технологічного комплексу «Інститут монокристалів» НАН України. Екстракцію ДНК проводили за допомогою набору Quick-DNA/RNA Pathogen Miniprep kit (Zymo Research). Концентрацію ДНК вимірювали за допомогою спектрофотометра DeNovix DS-11 та розводили ТЕ-буфером (Zymo Research) до фінальної концентрації 5 нг/мкл. Ампліфікацію проводили за допомогою набору 4X CAPITAL™ qPCR Probe Master Mix, lyophilized (BiotechRabbit). Праймери та зонди було синтезовано в Sigma Aldrich [6].

Результати досліджень

Пацієнтам з паратравматичною екземою, що розвинулась унаслідок бойових травм, проведено комплекс мікробіологічних досліджень з вивченням якісного та кількісного складу осередків ураження. Осередки

ураження характеризувалися високим ступенем колонізації бактеріями, який корелював із глибиною та поширеністю патологічного процесу та становив від 3,0 до 6,0 Іг КУО/см². У структурі виділених мікроорганізмів (за частотою ізоляції) домінували різновиди стафілококів (4,0 до 6,0 Іг КУО/см²), крім того, визначались стрептококи (від 3,0 до 5,69 Іг КУО/мл), ентеробактерії (4,69 Іг КУО/мл) та ентерококи (від 3,0 до 4,69 Іг КУО/мл), які не носили домінуючого характеру в обстежених пацієнтів. Загалом було виділено 23 штами умовно патогенних бактерій, що належать до 4 різних таксономічних груп, дані наведено на рисунку 1.

Результати дослідження таксономічного складу екосистеми «макроорганізм-мікробіота» аеробної мікрофлори осередків ураження хворих з паратравматичною екземою (рис. 1) свідчать, що в абсолютній більшості ділянки екзематизації контаміновані *S. aureus* (34,8% пацієнтів). Рідше ізольовані та ідентифіковані *S. epidermidis*, *S. haemolyticus*, *S. pyogenes* – 21,7%, 26,1% та 8,7% відповідно. Грамнегативна паличка (*K. pneumoniae*) та грампозитивні коки (*E. faecalis*) вилучені у 4,3% та 8,7% обстежених відповідно.

За результатами проведених досліджень встановлено, що у більшості хворих запальний процес обумовлений монокультурою *S. aureus* (42,6%). Інші мікроорганізми у монокультурі виявлялись значно рідше: *S. epidermidis* у 14,3% обстежених, *S. haemolyticus* у 21,4% та *S. pyogenes* у 7,1%. У решти хворих запальний процес підтримувався асоціацією, що складалась із 2-х різних таксонів, які частіше утворювали різновиди стафілококів (*S. aureus* + *S. epidermidis*, *S. aureus* + *S. haemolyticus* та *S. haemolyticus* + *S. epidermidis*). Таким чином, запальний бактеріальний процес, що розвивається при паратравматичній екземі, обумовлений в основному *S. aureus*.

При визначенні чутливості клінічних штамів *S. aureus* до антибактеріальних препаратів встановлено, що переважна більшість (62,5%) мала полірезистентний фенотип, а 12,5% – характеризувалися як штами з з екстенсивною резистентністю.

Бактерії здатні адаптуватись до змін в живленні, наявності стресів, обумовлених зовнішніми умовами, присутності інгібуючих сполук, а також до імунного захисту. Одним з особливо важливих прикладів бактеріальної адаптації, опосередкованої систематизованою дією генів, є здатність розмножуватись в складі нерухомих полімікробних угруповань, відомих як біоплівки. Існування у вигляді біоплавок супроводжується значними змінами експресії генів

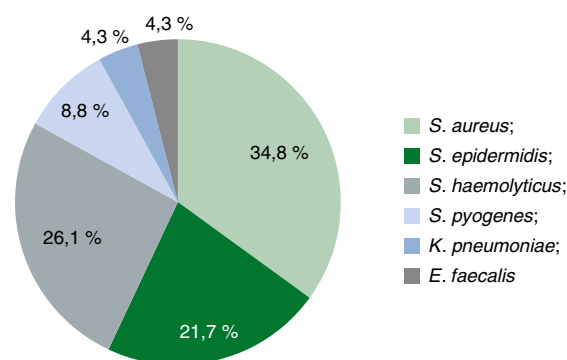


Рисунок 1. Таксономічний склад мікроорганізмів, ізольованих від хворих на паратравматичну екзему, що розвинулась унаслідок бойових травм

Таблиця 2. Оцінка інтенсивності біоплівкоутворення клінічними штамами та тест-штамами *S. aureus*

Штами мікроорганізмів/ кількість	Показник плівкоутворення (OD ₅₄₀)					
	Низький		Середній		Високий	
	Кількість штамів	OD ₅₄₀	Кількість штамів	OD ₅₄₀	Кількість штамів	OD ₅₄₀
<i>S. aureus</i> ATCC 25923					1	0,383
<i>S. aureus</i> / 8	–	–	2	0,269±0,01	6	0,411±0,04

та синтезу додаткових протеїнів, що проявляється резистентністю до антимікробних засобів та факторів імунного захисту. Таким чином, дослідження різних аспектів формування (або руйнування) бактерійних біоплівок є актуальним і перспективним напрямком, який дозволить оптимізувати підходи до діагностики і лікування цілого ряду інфекцій, в тому числі і гнійно-запальних ускладнень бойових ран мікробної етіології. Чисельні дослідження стверджують, що саме такі бактерії спричиняють важкі інфекційні ускладнення [11]. У зв'язку з цим на наступному етапі дослідження було проведено визначення здатності до біоплівкоутворення 8 клінічних *S. aureus* еталонної культури Американської колекції типових культур (ATCC): *S. aureus* ATCC 25923.

У таблиці 2 представлені зведені дані щодо визначення ступеня адгезії до полістиролу клінічних та еталонних штамів мікроорганізмів.

Дані, наведені у таблиці 2, свідчать про те, що, як референтний, так і клінічні штами *S. aureus*, характеризувались здатністю до утворення біоплівок переважно високого ступеню щільності. Штами з високою здатністю до біоплівкоутворення склали 77,8% (6 клінічних штамів та *S. aureus* ATCC 25923).

Багато штамів *S. aureus* продукують позаклітинні білки, суперантигени (SAg) та ентеротоксини, які викликають різні токсин-опосередковані захворювання, включаючи імпетиго, харчове отруєння, синдром опшареної шкіри та синдром токсичного шоку. Останній викликається тими штамами, що продукують токсин-1 синдрому токсичного шоку (TSST-1), який водночас має деякі властивості ентеротоксину, але не спричиняє шлунково-кишкових симптомів, подібних до симптомів, які спричиняють класичні ентеротоксини. Його патогенність пов'язана з суперантигенними властивостями, які стимулюють активність Т-клітин та неконтрольоване вивільнення прозапальних цитокінів, що може спричинити небезпечну для життя токсичність та шок. У зв'язку з цим своєчасна характеристика ентеротоксигенних штамів *S. aureus* має важливе значення, і цей

метод може бути використаний для початкового скринінгу для визначення наявності генів продукції токсинів протягом кількох годин після отримання зразка порівняно з традиційними методами, що ґрунтуються на культурах, які можуть зайняти до п'яти днів. [6]. Тому, на наступному етапі дослідження було проведено виявлення генів основних стафілококових ентеротоксинів. Отримані дані наведено у таблиці 3.

Враховуючи, що пацієнти, які були залучені для виконання дослідження, хворіли на паратравматичну екзему, для нас суттєве значення мало встановлення 37,5% штамів *S. aureus*, які продукують токсин-1 синдрому токсичного шоку. При цьому у одного хворого спостерігалось одночасна продукція TSST-1, SEB – одного з основних SAg, пов'язаних з TSS. У 2 хворих виявлено тільки продукцію SEC та у одного – SEB. У разі об'єднання продуктування SEB та SEC, які є високоспродіями SAg, відсоток виявлення цих штамів сягав 87,5%, тобто 7/8 ізолятів продукували один або декілька SAg, найбільш тісно пов'язаних з TSS (табл. 2). Важливо зауважити, що саме ці токсини, у поєднанні з порушеним шкірним бар'єром через екзему та потенційною коінфекцією вірусами, такими як вірус простого герпесу (ВПГ), можуть призвести до серйозних запальних реакцій та збільшити ймовірність розвитку синдрому стафілококового токсичного шоку.

Висновки

1. Встановлено, що у структурі виділених мікроорганізмів (за частотою ізоляції) домінували різновиди стафілококів (4,0 до 6,0 lg КУО/см²), крім того, визначались стрептококи (від 3,0 до 5,69 lg КУО/мл), ентеробактерії (4,69 lg КУО/мл) та ентерококи (від 3,0 до 4,69 lg КУО/мл), які не носили домінуючого характеру в обстежених пацієнтів.

2. При визначенні чутливості клінічних штамів *S. aureus* до антибактеріальних препаратів встановлено, що переважна більшість (62,5%) мала полірезистентний фенотип, а 12,5% – характеризувалися як штами з з екстенсивною резистентністю. Визначено, що,

Таблиця 3. Виявлення генів продукції ентеротоксинів *Staphylococcus aureus* у зразках пацієнтів, хворих на паратравматичну екзему

№	Назва штамів	№ штаму у колекції	Гени продукції ентеротоксинів					
			entA/entA2	entB	entC	entD	entE	tstI
1	<i>Staphylococcus aureus</i>	344	+	+	+			
2	<i>Staphylococcus aureus</i>	261	+	+	+			
3	<i>Staphylococcus aureus</i>	2093				+		+
4	<i>Staphylococcus aureus</i>	286						
5	<i>Staphylococcus aureus</i>	2081				+		+
6	<i>Staphylococcus aureus</i>	70		+		+	+	+
7	<i>Staphylococcus aureus</i>	239	+		+			
8	<i>Staphylococcus aureus</i>	516	+		+			

як референтний, так і клінічні штами *S. aureus*, характеризувались здатністю до утворення біоплівки переважно високого ступеню щільності, при цьому штами з високою здатністю до біоплівкотворення склали 77,8%.

3. Показано, що осередки ураження пацієнтів на паратраumaticну екзему, що виникла внаслідок бойових

ушкоджень, колонізовані золотистим стафілококом. Встановлено, що нарівні з синтезом суперантигену TSST-1 (37,5% штамів), спостерігалось продукування SEB та SEC, які є високоспорідненими SAg, відсоток виявлення цих штамів сягав 50,0%, тобто 7/8 ізолятів продукували один або декілька SAg, найбільш тісно пов'язаних з TSS.

Список літератури

1. Aerobic skin microbiota study in patients with paratraumatic eczema developed as a result of combat injuries / S. Dzhoraieva, Ya. Kutasevych, O. Sokol et al. *Wiadomości Lekarskie Medical Advances*. 2025. Vol. LXVIII, Issue 1. P. 45–52. doi: 10.36740/WLek/197131
2. A Guide to Utilization of the Microbiology Laboratory for Diagnosis of Infectious Diseases: 2018 Recommendations by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society for Microbiology (ASM) / *Clinical Infectious Diseases*. 2018. 94 p.
3. Asha Latha V.L., Sushma B., Sharma P. Cloning and characterization of Alpha-amylase from a clinical isolate of *Staphylococcus aureus* resistant to vancomycin. *International Journal of Clinical Biochemistry and Research*. 2020. Vol.7, N2. P. 247–250. doi: 10.18231/ijcbr.2020.053
4. Byrd A.L., Belkaid Y., Segre J.A. The human skin microbiome. *Nat. Rev. Microbiol.* 2018. Vol. 16. P. 143–155. doi: 10.1038/nrmicro.2017.157.
5. Clinical breakpoints and dosing of antibiotics (EUCAST). 2022. v.12.0
6. Detection of *Staphylococcus aureus* enterotoxin production genes from patient samples using an automated extraction platform and multiplex real-time PCR / A.K. Chiefari, M. J Perry, C. Kelly-Cirino C. et al., *Molecular and Cellular Probes*. 2015. Vol. 29. N6. P. 461–467. doi: 10.1016/j.mcp.2015.06.004.
7. Determination of clinical significance of coagulase-negative staphylococci in blood cultures / A. Karakullukcu, M.A. Kuşucu, S. Ergin et al. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 2017. Vol. 87, Iss. 3. P. 291–294. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2016.12.006.
8. Dzhoraieva S., Sobol N., Ivantsova H. Phenotypical characteristics of the biological properties of staphylococci withdrawn from patients with allergic dermatitis. *Eureka: Health Science*. 2020. N1. P. 15–21. doi: 10.21303/2504-5679.2020.001125
9. Genotypes and phenotypes of methicillin-resistant staphylococci isolated from shrimp aquaculture farms / Rajan V., Sivaraman G.K., Vijayan A. et al. *Environ Microbiol Rep.* 2022. Vol. 14(3). P. 391–399. doi: 10.1111/1758-2229.12995.
10. Kavya-Deepu R. M., Mohnish S. Arriving at SKINTED (Surgery of the Knee, Injury to the Infrapatellar Branch of the Saphenous Nerve, Traumatic Eczematous Dermatitis): A Case Report. *Cureus*. 2024. N16(2): e54307. doi:10.7759/cureus.54307.
11. McCarthy A. J., Lindsay J. A., Loeffler A. Are all methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) equal in all hosts? Epidemiological and genetic comparison between animal and human MRSA. *Vet. Dermatol.* 2012. Vol. 23. N24. P. 267–275. doi: 10.1111/j.1365-3164.2012.01072.x.
12. Phenol-soluble modulins – critical determinants of staphylococcal virulence / G.Y. Cheung, H.S. Joo, S.S. Chatterjee et al. *FEMS Microbiol Rev.* 2014. Vol. 38, Iss. 4. P. 698–719. doi: 10.1111/1574-6976.12057.
13. Phenotypic and genotypic characterization of biofilm producing clinical coagulase negative staphylococci from Nepal and their antibiotic susceptibility pattern / S. Manandhar, A. Singh, A. Varma et al. *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 2021. Vol. 20 (1). art. ID41. doi: 10.1186/s12941-021-00447-6.
14. Risk Factors of Ventilator-Associated Pneumonia in Critically Ill Patients / D. Wu, C. Wu, S. Zhang et al. *Front. Pharmacol.* 2019. N10. C. 482. doi: 10.3389/fphar.2019.00482.
15. Silverberg, J.I. Health care utilization, patient costs, and access to care in US adults with eczema: a population-based study. *JAMA Dermatology*. 2018; Vol. 151(7). P. 743–752. doi: 10.1001/jamadermatol.2014.5432
16. *Staphylococcus aureus* biofilms: properties, regulation and roles in human disease / N.K. Archer, M.J. Mazaitis, J.W. Costerton et al. *Virulence*. 2011. Vol. 2, N5. P. 445–459. doi: 10.4161/viru.2.5.17724.
17. Tasdogan A., Moelleken M., Dissemond J. Eczema of wound surroundings: Genesis, diagnostics and treatment. *Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie*. 2023. Vol. 56(6). P. 505–515. doi: 10.1007/s00391-023-02222-y.

References

1. Dzhoraieva S., Kutasevych Ya, Sokol O. et al. Aerobic skin microbiota study in patients with paratraumatic eczema developed as a result of combat injuries. *Wiadomości Lekarskie Medical Advances*. 2025; LXVIII (1): 45–52. doi: 10.36740/WLek/197131
2. A Guide to Utilization of the Microbiology Laboratory for Diagnosis of Infectious Diseases: 2018 Recommendations by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society for Microbiology (ASM) / *Clinical Infectious Diseases*. 2018: 94 p.
3. Asha Latha V.L., Sushma B., Sharma P. Cloning and characterization of Alpha-amylase from a clinical isolate of *Staphylococcus aureus* resistant to vancomycin. *International Journal of Clinical Biochemistry and Research*. 2020; 7(2): 247–250. doi: 10.18231/ijcbr.2020.053
4. Byrd A.L., Belkaid Y., Segre J.A. The human skin microbiome. *Nat. Rev. Microbiol.* 2018; 16: 143–155. doi: 10.1038/nrmicro.2017.157.
5. Clinical breakpoints and dosing of antibiotics (EUCAST). 2022. v.12.0
6. Chiefari A.K., Perry M.J., Kelly-Cirino C. Egan C.T. Detection of *Staphylococcus aureus* enterotoxin production genes from patient samples using an automated extraction platform and multiplex real-time PCR. *Molecular and Cellular Probes*. 2015 Dec;29(6):461–467. doi: 10.1016/j.mcp.2015.06.004.
7. Karakullukcu A., Kuşucu M.A., Ergin S. et al. Determination of clinical significance of coagulase-negative staphylococci in blood cultures. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 2017; 87(3): 291–294. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2016.12.006.
8. Dzhoraieva S., Sobol N., Ivantsova H. Phenotypical characteristics of the biological properties of staphylococci withdrawn from patients with allergic dermatitis. *Eureka: Health Science*. 2020; 1: 15–21. doi: 10.21303/2504-5679.2020.001125
9. Rajan V., Sivaraman G.K., Vijayan A. et al. Genotypes and phenotypes of methicillin-resistant staphylococci isolated from shrimp aquaculture farms. *Environ Microbiol Rep.* 2022; 14(3): 391–399. doi: 10.1111/1758-2229.12995.
10. Kavya-Deepu R. M., Mohnish S. Arriving at SKINTED (Surgery of the Knee, Injury to the Infrapatellar Branch of the Saphenous Nerve, Traumatic Eczematous Dermatitis): A Case Report. *Cureus*. 2024; 16(2): e54307. doi:10.7759/cureus.54307.
11. McCarthy A.J., Lindsay J.A., Loeffler A. Are all methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) equal in all hosts? Epidemiological and genetic comparison between animal and human MRSA. *Vet. Dermatol.* 2012; 23(24): 267–275. doi: 10.1111/j.1365-3164.2012.01072.x.
12. Cheung G.Y., Joo H.S., Chatterjee S.S. et al. Phenol-soluble modulins – critical determinants of staphylococcal virulence. *FEMS Microbiol Rev.* 2014; 38(4): 698–719. doi: 10.1111/1574-6976.12057.
13. Manandhar S., Singh A., Varma A. et al. Phenotypic and genotypic characterization of biofilm producing clinical coagulase negative staphylococci from Nepal and their antibiotic susceptibility pattern. *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 2021; 20 (1): art. ID41. doi: 10.1186/s12941-021-00447-6.
14. Wu D., Wu C., Zhang S. et al. Risk Factors of Ventilator-Associated Pneumonia in Critically Ill Patients. *Front. Pharmacol.* 2019; 10: 482. doi: 10.3389/fphar.2019.00482.
15. Silverberg, J.I. Health care utilization, patient costs, and access to care in US adults with eczema: a population-based study. *JAMA Dermatology*. 2018; 151(7): 743–752. doi: 10.1001/jamadermatol.2014.5432
16. Archer N.K., Mazaitis M.J., Costerton J.W. et al. *Staphylococcus aureus* biofilms: properties, regulation and roles in human disease. *Virulence*. 2011; 2(5): 445–459. doi: 10.4161/viru.2.5.17724.
17. Tasdogan A., Moelleken M., Dissemond J. Eczema of wound surroundings: Genesis, diagnostics and treatment. *Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie*. 2023;56(6):505–515. doi: 10.1007/s00391-023-02222-y.

STUDY OF PHENOTYPICAL AND SOME GENOTYPICAL CHARACTERISTICS OF *S. AUREUS* STRAINS ISOLATED FROM PATIENTS WITH PARATRAUMATIC ECZEMA DEVELOPED AS A RESULT OF COMBAT INJURIES

Kutasevych Ya. F.¹, Dzhoraieva S.K.¹, Solodyankin O.S.², Rudova N.G.², Ivantsova O.K.¹, Goncharenko V.V.¹

¹ SE «Institute of Dermatology and Venereology of NAMS of Ukraine»

² Scientific and Technological Complex «Institute of Single Crystals» of NAS of Ukraine

Abstract

The aim of the work is to determine the phenotypic and some genetic characteristics associated with the pathogenicity of the *S. aureus* strains isolated from patients with paratraumatic eczema that developed as a result of combat injuries.

Materials and methods. Phenotypic and individual genetic characteristics of *Staphylococcus aureus* strains, isolated from 14 patients with paratraumatic eczema who were receiving inpatient treatment in the dermatology department of the SE «Institute of Dermatology and Venereology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine» were determined. Microbiological studies were conducted at the Laboratory of Microbiology, Immunology and Molecular Genetics of the SE «Institute of Dermatology and Venereology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine» using generally accepted methods. Molecular genetic studies on the determination of genes for the production of *S. aureus* enterotoxins from patient samples were conducted at the Institute of Chemistry of Functional Materials of the Scientific and Technological Complex «Institute of Single Crystals» of the NAS of Ukraine.

Results. The results of the conducted studies have established the main phenotypic and individual genetic characteristics of *S. aureus* strains, which are associated with pathogenicity and have a significant impact on the course of the disease.

Conclusions. When determining the sensitivity of clinical strains of *S. aureus* to antibacterial drugs, it was found that the vast majority (62.5%) had a multidrug-resistant phenotype, and 12.5% were characterized as strains with extensive resistance. It was determined that both the reference and clinical strains of *S. aureus* were characterized by the ability to form biofilms of predominantly high density, with strains with a high ability to form biofilms accounting for 77.8%. It has been established that the foci of lesions in patients with paratraumatic eczema resulting from combat injuries are colonized by *Staphylococcus aureus*, which primarily produces not only the superantigen – toxic shock syndrome toxin-1 (TSST-1); but also, to a significant but lesser extent, staphylococcal enterotoxins B and C.

Keywords: paratraumatic eczema, phenotypic features of *S. aureus*, individual genetic characteristics of *S. aureus*

Інформація про авторів:

Кутасевич Яніна Францівна – доктор мед. наук, професор, в.о. директора ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», м. Харків.

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8706-1487>

Джораєва Світлана Кар'ягдійвна – доктор мед. наук, старший дослідник, завідувачка лабораторно-експериментального відділу ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», м. Харків.

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2486-5474>

Солодянкін Олексій Сергійович – канд. біол. наук, старший дослідник, старший науковий співробітник відділу органічної та біоорганічної хімії Інституту хімії функціональних матеріалів ДНУ «Науково-технологічний комплекс «Інститут монокристалів НАН України», м. Харків

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8698-0390>

Рудова Наталія Геннадіївна – канд. ветеринарних наук, науковий співробітник відділу органічної та біоорганічної хімії Інституту хімії функціональних матеріалів ДНУ «Науково-технологічний комплекс «Інститут монокристалів НАН України», м. Харків

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9759-0558>

Іванцова Олена Костянтинівна – бактеріолог бактеріологічної групи клініко-діагностичної лабораторії ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», м. Харків

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9544-0644>

Гончаренко Валентина Василівна – канд. мед. наук, учений секретар ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», м. Харків,

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8168-0818>