

И.В. НИКОЛАЕВА, В.А. АНОХИН

Казанский государственный медицинский университет

УДК 616.9-053.2

Стафилококковые инфекции в педиатрии

Николаева Ирина Венидиктовна

кандидат медицинских наук,

доцент кафедры детских инфекций

420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49а, тел.: (843) 267-81-02, e-mail: Irinanicolaeva@mail.ru

В обзоре представлены клинико-эпидемиологические аспекты, современные методы диагностики и лечения различных форм стафилококковой инфекции у детей. Важнейшим патогенным для человека видом является *Staphylococcus aureus*, который может вызывать более 100 нозологических форм заболеваний. Реже гнойно-воспалительные процессы вызываются коагулазоотрицательными стафилококками. Основную клиническую и эпидемиологическую проблему в настоящее время представляют метициллин-резистентные штаммы стафилококков, проявляющие множественную антибиотико-резистентность.

Ключевые слова: дети, *Staphylococcus aureus*, коагулазоотрицательные стафилококки, *S. epidermidis*, метициллин-резистентные стафилококки.

I.V. NIKOLAEVA, V.A. ANOKHIN

Staphylococcal infections in pediatrics

In the review clinical-epidemiological aspects, modern methods of diagnostics and treatment of various forms of a staphylococcal infection at children are presented. The major pathogenic kind for the human is *Staphylococcus aureus* which can cause more than 100 nosological forms of diseases. Rarely pyoinflammatory processes are caused by coagulase-negative staphylococcus. The basic clinical and epidemiological problem now represent methicillin-resistant strain of staphylococcus, showing multiple antibiotic resistance.

Keywords: children, *Staphylococcus aureus*, coagulase-negative staphylococcus, methicillin-resistant staphylococcus.

До настоящего времени стафилококковые инфекции (СИ) остаются серьезной проблемой практической педиатрии. Имеющиеся на сегодня сообщения свидетельствуют о прогрессирующем росте заболеваемости и смертности от данной патологии [22].

Род *Staphylococcus* включает более 20 видов, различающихся по значению в патологии человека. Важнейшим патогенным для человека видом является *Staphylococcus aureus* — стойкий, высоковирулентный, легко приобретающий устойчивость к антимикробным препаратам возбудитель инфекции. Менее вирулентны коагулазоотрицательные стафилококки (КОС), среди которых наиболее часто патологические процессы у человека вызывают *Staphylococcus epidermidis* и *Staphylococcus saprophyticus*. Основную клиническую и эпидемиологическую проблему в настоящее время представляют метициллин-резистентные (оксациллин-резистентные) штаммы стафилококков *S. aureus* (MRSA) и *S. epidermidis* (MRSE), которые устойчивы ко всем β-лактамам антибиотикам и часто проявляют ассоциированную устойчивость к другим классам антибиотиков. Метициллин-резистентные штаммы стафилококков являются основными возбудителями госпитальных инфекций, однако в настоящее время отмечается рост числа носительства

MRSA и заболеваний во внебольничных условиях [25]. Частота встречаемости MRSA среди штаммов стафилококков, изолированных у амбулаторных больных, достигает по данным разных авторов 33,3-59,2% [3, 12, 16]. Имеются сообщения о выделении штаммов *S. aureus* со сниженной чувствительностью к ванкомицину, что делает терапию стафилококковых инфекций в определенных ситуациях весьма проблематичной [20].

Эпидемиология стафилококковой инфекции

Развитие стафилококковых инфекций в большинстве случаев связывается с предшествующим носительством стафилококков в различных экологических нишах. *S. aureus* обитает главным образом на слизистой носа, полости рта, реже — в желудочно-кишечном тракте, во влагалище, в подмышечных впадинах и на коже промежности. Факторами риска развития манифестных форм стафилококковой инфекции у носителей являются: иммунодефицитные состояния, нарушение целостности кожи и слизистых, инвазивные вмешательства и угнетение нормальной микрофлоры кожи и слизистых [13]. Наиболее восприимчивы к стафилококковым инфекциям новорожденные и дети первых месяцев жизни. Основным источником инфицирования детей *S. aureus* в родильных домах и детских



стационарах являются медицинские работники — носители патогена на слизистой верхних дыхательных путей и коже. Реже источником инфекции являются матери (5-14%) или больные различными формами стафилококковой инфекции [18]. Передача инфекции в основном происходит воздушно-капельным путем и через загрязненные руки. В первые дни жизни *S. aureus* изолируется со слизистой носа у 10-18% новорожденных, к 6 неделе частота выделения данного микроба достигает 40%. Дети, выписанные из родильных домов, в течение нескольких месяцев могут оставаться носителями тех же фаготипов стафилококков, которыми они были инфицированы в первые дни жизни. У детей старше года частота носительства *S. aureus* на слизистой носа достигает 52,3%. На слизистой зева *S. aureus* обнаруживается у 39,4% здоровых людей [5]. В составе кишечной микрофлоры *S. aureus* обнаруживается у 40-46% здоровых детей первого года и у 9-14,3% детей 2-3 года жизни [2].

Носительство стафилококков имеет клиническое и эпидемиологическое значение. Установлено, что у новорожденных детей — носителей стафилококков, чаще развиваются манифестные формы стафилококковой инфекции. Вероятность развития сепсиса у новорожденных детей в 3 раза выше у носителей *S. aureus* в носовых ходах и в 10 раз выше при сочетанном носительстве этих микроорганизмов в носовых ходах и пупочной ранке по сравнению с носителями [19]. Носительство *S. aureus* на слизистой носа и зева у детей раннего и дошкольного возраста ассоциируется с рецидивирующими инфекциями верхних дыхательных путей [6].

Клиника

Клинические варианты инфекции, вызываемые *S. aureus*, разнообразны и включают более 100 нозологических форм от стафилодермий до септических эндокардитов и синдрома токсического шока. Различают локализованные и генерализованные формы стафилококковой инфекции. В большинстве случаев стафилококковая инфекция протекает в локализованных формах (омфалит, везикулопустулез, псевдофурункулез, ларинготрахеобронхит, энтероколит и др.)

Омфалит — воспаление дна пупочной ранки, кожи, подкожно-жирового слоя вокруг пупка и пупочных сосудов. Характерно длительное мокнутие пупочной ранки, гнойное отделяемое, выпячивание пупка, гиперемия и отечность кожи вокруг него. При прогрессировании воспалительного процесса возможно развитие пупочного сепсиса.

Везикулопустулез — своеобразное поражение кожи новорожденных, проявляющееся у ребенка на 5-6 день жизни в виде пузырьков, наполненных мутным содержимым, располагающихся на волосистой части головы, туловище и складках кожи. Состояние больного зависит от обилия высыпаний.

Псевдофурункулез (множественные абсцессы кожи) развиваются у детей раннего детского возраста с измененной иммунологической реактивностью. На коже появляются инфильтраты диаметром 0,5-1 см, которые в дальнейшем нагнаиваются. Заболевание протекает длительно, сопровождается лихорадкой, симптомами интоксикации, падением массы тела.

Пемфигус (пузырчатка новорожденных) — наиболее частая и контагиозная форма стафилодермии. Заболевание протекает с умеренно выраженными симптомами интоксикации и характеризуется появлением на коже живота, шеи, крупных складок пузырей различной величины, наполненных серозно-гнойным содержимым. После вскрытия элементов образуется эрозивная поверхность.

У детей старшего возраста стафилококковое поражение кожи обычно проявляется фолликулитом, фурункулезом, реже — карбункулом, гидраденитом.

Заболевания дыхательных путей. Возможна любая топка поражения (назофарингит, синуситы, ангина, ларинготрахеиты, пневмония). Для стафилококковой пневмонии характерен выраженный токсикоз, дыхательная недостаточность, склонность к абсцедированию и высокая частота плевральных осложнений (пневмоторакс, пиопневмоторакс, эмпиема плевры).

Заболевания желудочно-кишечного тракта. Наиболее часто стафилококковые поражения ЖКТ развиваются у детей первых месяцев жизни, которые составляют 64,9% от общего числа заболевших. Стафилококковые энтероколиты в этом возрасте характеризуются затяжным течением и длительным бактериовыделением *S. aureus*. У новорожденных на фоне септицемии, обусловленной *S. aureus*, возможно развитие язвенно-некротических энтероколитов с перфорацией кишечника.

Сепсис. *S. aureus* занимает лидирующее место в этиологической структуре сепсиса у детей разных возрастных групп. Чаще развивается у новорожденных и недоношенных детей. Летальность достигает 20-25% [23]. У недоношенных и новорожденных детей симптомы сепсиса выражены нерезко и могут быть неспецифичными: гипотермия, субфебрилитет, отказ от груди, плоская весовая кривая, бледно-серый цвет и мраморность кожных покровов, похолодание конечностей, беспокойство или патологическая сонливость, гепатоспленомегалия. Могут развиваться дыхательные расстройства, желтуха, геморрагическая или гнойничковая сыпь. Характерно длительное волнообразное течение заболевания. У детей старшего возраста клиническая картина сепсиса более типична: септическая лихорадка с ознобами, гнойные очаги инфекции (пневмония, кардит, энтероколит, пиелонефрит и др.), тахикардия, склонность к гипотензии и коллапсу, гепатоспленомегалия. При тяжелом сепсисе развивается полиорганная недостаточность, септический шок. Характерна выраженная воспалительная реакция крови.

Заболевания ЦНС. Среди всех случаев гнойных менингитов на стафилококковые менингиты приходится 2-3%. Стафилококковый менингит чаще развивается у детей первых месяцев жизни и обычно имеет вторичное происхождение на фоне стафилококкового сепсиса. Характерна склонность к затяжному волнообразному течению. Возможно поражение 3, 5, 7 и 11 пары черепно-мозговых нервов и развитие абсцессов мозга.

Заболевания костей и суставов. *S. aureus* чаще всего служит этиологическим фактором при остеомиелите и гнойном артрите у детей. Остеомиелит следует подозревать у каждого лихорадящего ребенка с болями в руках или ногах и лейкоцитозом. *S. aureus* также вызывает 70-80% случаев септических артритов у подростков.

Среди патологии, обусловленной золотистым стафилококком, особое место занимают поражения, вызванные действием токсинов, — синдромы токсического шока, «ожоженной кожи» и пищевые отравления.

Синдром токсического шока (СТШ). Пусковым моментом для развития заболевания является образование *S. aureus* специфических токсинов (TSST-1, реже — энтеротоксинов В и С). Чаще заболевание возникает на фоне менструации у девочек, молодых женщин, которые пользуются тампонами. СТШ может развиваться на фоне гнойных ран, фарингитов, абсцессов и других очагов стафилококковой инфекции. Клинически проявляется высокой лихорадкой, рвотой, диареей, scarlatinopодобной экзантемой с последующей десквамацией на ладонях и подошвах через 1-2 недели, а также снижением артериального давления с развитием шока и полиорганной недостаточности (почечная или печеночная недостаточность, тромбоцитопения, нарушение ментального статуса) [11].

Синдром «ожоженных младенцев» (экфолиативный дерматит Риттера) наблюдается у новорожденных, инфициро-



ванных штаммами *S. aureus*, продуцирующими эксфолиатины. Заболевание начинается бурно. Характерно формирование очагов эритемы на коже с последующим образованием (через 2-3 суток) больших пузырей (как при термических ожогах) и обнажением мокнущих эрозированных участков.

Стафилококковый синдром «ошпаренной кожи» представляет собой тяжелую инфекцию, вызванную *S. aureus*, которая характеризуется образованием на коже крупных пузырей и распространенным шелушением. Инфекция развивается у старших детей и значительно реже у взрослых. В большинстве случаев заболевание начинается с подъема температуры и появления скарлатиноподобной кожной сыпи. Затем образуются крупные пузыри и появляется распространенное шелушение кожи. Известный также под названием «токсический эпидермоллиз кожи», этот синдром (синдром Лайела) может вызываться другими возбудителями или быть связан с применением лекарственных препаратов. Возможно тяжелое геморрагическое поражение слизистых оболочек органов дыхания и верхних отделов пищеварительного тракта.

Пищевые отравления развиваются в результате употребления инфицированной *S. aureus* пищи, содержащей энтеротоксин, и характеризуется коротким инкубационным периодом (2-6 часов) и непродолжительным течением. Клинически проявляется рвотой, абдоминальными болями и водянистой диареей. Возможно развитие дегидратации.

В настоящее время определена этиологическая роль коагулазоотрицательных стафилококков в развитии гнойно-воспалительных процессов у детей. Подавляющее число заболеваний, вызываемых КОС, имеют нозокомиальный характер и развиваются у новорожденных и пациентов со сниженной резистентностью [25]. КОС в настоящее время признаны основными возбудителями внутрибольничных инфекций в палатах интенсивной терапии новорожденных клиник США и Европы [7]. Факторами риска развития КОС-инфекций являются использование внутрисосудистых катетеров, недоношенность, длительная госпитализация [9, 17]. Установлена этиологическая роль *S. epidermidis* как в развитии локализованных ГВЗ (пиодермии, конъюнктивиты, инфекции мочевыводящих путей), так и тяжелых генерализованных процессов у новорожденных детей в 24,8-44,7% случаев [8]. Частота выделения *S. epidermidis* при септицемиях у детей первого года жизни достигает 27-38,1%, у недоношенных детей — 62% [15]. Массивная контаминация кишечника эпидермальным стафилококком может стать причиной развития у недоношенных детей некротических энтероколитов [10].

Лабораторная диагностика стафилококковых инфекций включает выделение возбудителя из гноя, мокроты, слизи из зева и носа, спинномозговой жидкости, фекалий и других биологических материалов. Наибольшую значимость имеет выделение культур стафилококков из стерильных в норме биосубстратов (кровь, СМЖ, моча, плевральный экссудат). Даже однократное выделение из крови *S. aureus* редко бывает результатом случайного загрязнения пробы. Для экспресс-идентификации золотистого стафилококка (*S. aureus*) применяют тест латекс-агглютинации с использованием коммерческих наборов частиц латекса, нагруженных АТ. Серологические исследования (РПГА, ИФА) в диагностике стафилококковых инфекций принципиального значения не имеют. Выделенные штаммы стафилококков тестируют на резистентность к антибиотикам. Первым этапом определения чувствительности стафилококков к антибиотикам должен быть тест на чувствительность к оксациллину, который проводится дискодиффузионным методом. Стафилококки, проявляющие устойчивость к оксациллину, следует считать устойчивыми к действию всех β -лактаменных антибиотиков, включая цефалоспорины.

Диагностика стафилококковых интоксикаций в основном базируется на клинических данных (при токсическом шоке — исключительно на них). Лабораторные исследования играют вспомогательную роль. Сероконверсия в отношении TSST-1 после перенесенного заболевания или образование токсина *in vitro* выделенным от больного штаммом подтверждают диагноз токсического шока, а выявление стафилококкового энтеротоксина в пищевом продукте — диагноз пищевого токсикоза.

Лечение

Основа лечения стафилококковых инфекций — проведение адекватной антибактериальной терапии. При поверхностных поражениях кожи достаточно обработки пораженных участков антисептиками или топическими антибиотиками (фузидиевая кислота, мупироцин). Антибактериальное действие мупироцина заключается в нарушении синтеза РНК и белков в клетках бактерий. Мупироцин обладает высокой активностью *in vitro* в отношении стафилококков, в том числе метициллинрезистентных штаммов и стрептококков.

Для системной терапии выбор антибиотика зависит от тяжести инфекции и чувствительности выделенного штамма стафилококка. В лечении стафилококковых инфекций, вызванных метициллин-чувствительными штаммами, целесообразно назначение оксациллина, аминогликозидов, линкосамидов (линкомицин, клиндамицин), макролидов, ЦС II-III поколения. Эти антибиотики являются препаратами выбора в эмпирическом лечении нетяжелых внебольничных случаев стафилококковой инфекции. В случаях инфекций, вызванных метициллинрезистентными штаммами стафилококков (MRSA/MRSE), применяют ванкомицин, тейкоплактин, линезолид, рифампицин, ко-тримоксазол, фузидин, фторхинолоны (ципрофлоксацин, левофлоксацин, моксифлоксацин) [1, 4]. Данные препараты используют как в случаях подтвержденной MRSA или MRSE инфекции, так и в эмпирической терапии госпитальных и тяжелых случаев внебольничных стафилококковых инфекций до получения результатов бактериологического исследования. Стартовая эмпирическая терапия тяжелых КОС-инфекций должна включать препараты эффективные в отношении метициллинрезистентных стафилококков [21]. Нежелательно использовать рифампицин и фузидин в монотерапии стафилококковых инфекций в связи с быстрым развитием резистентности возбудителя к данным препаратам. Клиндамицин применяется в лечении синдрома токсического шока, поскольку способен тормозить синтез токсина (TSST-1) *S. aureus*.

Для усиления антибактериальной активности, а также для предупреждения развития антибиотикорезистентности при тяжелых формах стафилококковой инфекции целесообразно использовать комбинации антибиотиков: β -лактамы и аминогликозиды, β -лактамы и клиндамицин, ко-тримоксазол и рифампицин, ванкомицин и аминогликозиды, ванкомицин и рифампицин, ванкомицин и фузидин и др. Длительность антибактериальной терапии зависит от клинической формы СИ. При локализованных формах длительность терапии 5-7 дней, при генерализованных формах (сепсис, остеомиелит, гнойный артрит, эндокардит) — 3-6 недель и более [14].

В связи с быстрым развитием резистентности стафилококков к антибактериальным препаратам, постоянно проводятся исследования по созданию новых классов антибиотиков эффективных против метициллинрезистентных и ванкомицинрезистентных штаммов стафилококков. В настоящее время в России зарегистрирован новый препарат — первый представитель нового класса антибиотиков, циклических липопептидов — даптомицин. Препарат характеризуется быстро проявляющимся бактерицидным действием в отношении широкого спектра грамположительных возбудителей, включая метицил-



лин-, ванкомицин-резистентные стафилококки и ванкомицин-резистентные энтерококки. Препарат обладает высокой активностью в отношении бактерий, как в стадии роста, так и в стационарной фазе. Даптомин применяется для лечения осложненных инфекций кожи и мягких тканей, вызванных чувствительными штаммами грамположительных микроорганизмов, и для терапии бактериемии, вызванной *Staphylococcus aureus*. Вероятность формирования резистентности среди бактерий низка из-за уникальности механизма действия препарата. На различных стадиях испытаний находятся новые гликопептиды, анти-MRSA-цефемы, ингибиторы пептидной дефермиллазы, новые оксазолидиноны, глицилициклины [4].

Пиобактериофаг и бактериофаг стафилококковый применяются для лечения и профилактики гнойных инфекций кожи, слизистых, висцеральных органов, вызванных стафилококковыми бактериями, при стафилококковых дисбактериозах кишечника, а также для санации носителей стафилококков в различных экологических нишах. Важным условием эффективной фаготерапии является предварительное определение фагочувствительности стафилококков, выделенных от больного. Дозы и способ введения бактериофагов зависят от характера очага инфекции (местно в виде орошения, примочек и тампонирования; внутриможно; в полости — брюшную, плевральную, суставную; в мочевой пузырь через катетер; per os и per rectum). Длительность курса лечения — 5-15 дней. При рецидивирующем течении заболевания возможно проведение повторных курсов лечения.

В комплексной терапии тяжелых форм стафилококковой инфекции используются антистафилококковый иммуноглобулин и гипериммунная плазма.

В терапии затяжных и хронических форм стафилококковой инфекции применяются стафилококковый анатоксин, лечебная стафилококковая вакцина (антифагин). Анатоксин стафилококковый обладает антиоксидантным, антимикробным, иммуномодулирующим и иммунокорректирующим действиями и применяется для специфической иммунотерапии острой и хронической стафилококковой инфекции у взрослых людей и подростков. Вакцина стафилококковая (антифагин стафилококковый) — иммунобиологический препарат; вызывает у привитых формирование специфического антимикробного противостафилококкового иммунитета. Применяется для лечения острых и хронических заболеваний кожи стафилококковой этиологии: фурункулов, карбункулов, гидраденита, пиодермии (стафилодермии) у детей с 6 месячного возраста и взрослых.

Для санации носителей *S. aureus* на коже и слизистой носа используется мазь муперацина. Применение системных антибиотиков для санации назального носительства необоснованно, исключая случаи носительства MRSA у пациентов с рецидивирующей стафилококковой инфекцией. Для санации носителей стафилококков на слизистой зева и носа целесообразно применение иммунотропной терапии: бронхомунала, имудона, IRS-19. Для эффективной санации детей-носителей *S. aureus* в кишечнике необходима коррекция состава кишечной микрофлоры с использованием бактериофагов и пробиотиков.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белобородов В.Б., Митрохин С.Д. Стафилококковые инфекции. Инфекции и антимикробная терапия 2003; 5.(1): 12–18.
2. Николаева И.В., Анохин В.А., Айнутдинова И.А. Характеристика кишечной микрофлоры у здоровых детей раннего возраста г.Казани. Российский вестник перинатологии и педиатрии 2009; 2: 30–34.
3. Николаева И.В., Анохин В.А., Бондаренко В.М., Галеева О. П. Лекарственная устойчивость штаммов *Staphylococcus aureus*, выделенных у детей с дисбактериозом кишечника. Журн. микробиол. 2001; 1: 9-13.

4. Стречунский Л.С., Белькова Ю.А., Дехнич А.В. Внебольничные MRSA — новая проблема антибиотикорезистентности. Клин. микробиол. антимикроб. химиотер. 2005; 7. (1): 32–46.
5. Смирнов В.В., Вершигора А.Е. Стафилококк. Киев: Наук. думка, 1988. 247 с.
6. Chylak J. Bacterial flora of recurrent acute inflammation of upper respiratory tract infections in children. Med-Dosw-Mikrobiol. 1994; 46: 1–2: 29–33.
7. Clementien L.V., Nico G.H., Fleer A. et al. Persistence of Clones of Coagulase-Negative Staphylococci among Prematur Neonates in Neonatal Intensive Care Units Two-Center Study of Bacterial Genotyping and Patient Risk Factors. J. Clin. microbiol. 1998; 36: 9: 2485–2490.
8. Gaynes R.P., Edwards J.R., Jarvis W.R. et al. Nosocomial infections among neonates in high-risk nurseries in the United States. National Nosocomial Infections Surveillance System. Pediatrics 1996; 98: 3: 357–361.
9. Gray J.E., Richardson D.K., McCormic M.C. et al. Coagulase-negative staphylococcal bacteremia among very low birth weight infants relation to admission illness severity, resource use, and outcome. Pediatrics 1995; 95: 2: 223–230.
10. Gupta S., Morris J.G., Panigrahi P. Endemic necrotizing enterocolitis: lack of association with a specific infectious agent. Pediatr. Infect. Dis. J. 1994; 13: 8: 728–34.
11. Hans D., Kelly E., Wilhelmsen K., Katz E.D. Rapidly Fatal Infections. Emerg. Med. Clin. North. Am. 2008; 26: 2: 259–279.
12. Iyer S., Jones D.H. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* skin infection: a retrospective analysis of clinical presentation and treatment of a local outbreak. J. Am. Acad. Dermatol. 2004; 50: 6: 854–858.
13. Jarvis W.R. The epidemiology of colonization. Infect. Control. Hosp. Epidemiol. 1996; 17: 1: 47–52.
14. Jernigan J.A., Farr Bm. et al. Short-course therapy of catheter-related *Staphylococcus aureus* bacteremia: A meta-analysis. Ann. Intern. Med. 1993; 119: 304–311.
15. Kallman J., Kihlstrom E., Sjöberg L., Schollin J. Increase of staphylococci in neonatal septicemia: a fourteen-year study. Acta-Paediatr. 1997; 86: 5: 533–538.
16. Malonza I.M., Omari M.A., Bwayo J.J., Mwatha A.K. et al. Community acquired bacterial infections and their antimicrobial susceptibility in Nairobi, Kenya. East. Afr. Med. J. 1997; 74: 3: 166–170.
17. Martins A., Cunha M. L. Methicillin resistance in *Staphylococcus aureus* and coagulase-negative staphylococci: epidemiological and molecular aspects. Microbiol. Immunol. 2007; 51: 9: 787–795.
18. Mitsuda T., Arai K., Fujita S., Yokota S. Demonstration of mother-to-infant transmission of *Staphylococcus aureus* by pulsed-field gel electrophoresis. Eur.J. Pediatr. 1996; 155: 3: 194–199.
19. Mohandes A.E., Keiser J.F., Johnson L.A., Refat M., Jackson B.J. Aerobes isolated in fecal microflora of infants in the intensive care nursery: relationship to human milk use and systemic sepsis. Am. J. Infect. Control. 1993; 21: 5: 231–234.
20. Pillai S.K., Wennersten C., Venkataraman L., Eliopoulos G.M., Moellering R.C., Karchmer A.W. Development of reduced vancomycin susceptibility in methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*. Clin. Infect. Dis. 2009; 49: 8: 1169–1174.
21. Raybak M.I. The efficacy and safety of daptomycin: first in a new class of antibiotics for Gram-positive bacteria. Clin. Microbiol. Infect. 2006; 12: 1: 24–32.
22. Regine M., Fortunov et al. Evaluation and treatment of community-acquired *Staphylococcus aureus* infections in term and late-preterm previously healthy neonates. Pediatrics 2007; 120: 5: 937–945.
23. Sato T., Wada Y., Okazaki M., Kobayashi S. Study on septicemia in infants and children in the past 20 years. Part 1. An analysis of causal organisms. Kansenshogaku-Zasshi. 1996; 70: 8: 775-783.
24. Sattler C.A., Mason E.O., Kaplan S.L. Prospective comparison of risk factors and demographic and clinical characteristics of community-acquired, methicillin-resistant versus methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* infection in children. Pediatr. Infect. Dis. J. 2002; 21: 910.
25. Vandenberghe-Grauls C.M. Methicillin-resistant *Staphylococcus epidermidis*. Ned-Tijdschr-Geneskd. 1996; 140: 3: 138–141.