

Актуализация исследовательских сведений о бактериях рода *Staphylococcus*

Т.Ф.Черных, О.Ю.Богданова, О.М.Тихомирова

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»
Минздрава России, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Обзорная статья посвящена одним из самых известных, хорошо изученных, но при этом остающихся одними из самых опасных для человека микроорганизмов – бактериям рода *Staphylococcus*. В статье рассмотрены современные сведения о таксономии, эволюции, морфологии, биохимии, генетике данного микроорганизма. Наибольшее внимание уделено развитию и прогрессированию устойчивости стафилококков к антимикробным средствам, в т.ч. в форме биопленок. Отмечено, что стафилококки обладают пластичной клеточной и генетической системой, позволяющей бактериям проявлять максимальное число адаптивных способностей к выживаемости и расширению своего влияния на инфекционную заболеваемость человека и животных. При этом показано, что исследование и обнаружение этих систем и молекулярно-генетических комплексов дают возможность формирования лекарственных и защитных средств от широкого круга стафилококковых инфекций. Ключевую роль в этих процессах играют такие системы, как система оперонов *agr*, двухкомпонентная система генов *AriRS*, кластер генов *ica*, сигма-фактор *sigB*, кассетная хромосома стафилококка *mec* (SCC-*mec*), ферменты и токсины бактерий, их клеточная стенка. Эти системы рассматриваются исследователями в качестве мишеней терапевтического воздействия. В последние годы в связи с неэффективностью монотерапии антибиотиками стафилококковых инфекций сформировалась тенденция к поиску альтернативных препаратов на основе комбинаций антибиотиков, усиленных биофлавоноидами, алкалоидами, противоопухолевыми и противовирусными веществами, а также световым излучением.

Ключевые слова: стафилококки, устойчивость к антибиотикам, биопленки, лекарственные средства, MRSA, VRSA

Для цитирования: Черных Т.Ф., Богданова О.Ю., Тихомирова О.М. Актуализация исследовательских сведений о бактериях рода *Staphylococcus*. Бактериология. 2025; 10(4): 132–138. DOI: 10.20953/2500-1027-2025-4-132-138

Updating research information on bacteria of the genus *Staphylococcus*

T.F.Chernykh, O.Yu.Bogdanova, O.M.Tikhomirova

Saint Petersburg State Chemical-Pharmaceutical University, Saint Petersburg, Russian Federation

This review is dedicated to one of the most well-known, thoroughly studied, yet still highly dangerous microorganisms for humans: bacteria of the *Staphylococcus* genus. The article presents current knowledge on the taxonomy, evolution, morphology, biochemistry, and genetics of this microorganism.

Significant attention is paid to the development and progression of staphylococcal resistance to antimicrobial agents, including in the form of biofilms. It is noted that staphylococci possess a flexible cellular and genetic system allowing them to exhibit a maximum number of adaptive abilities for survival and expansion of their influence on human and animal infectious morbidity. Furthermore, the article highlights that investigating and identifying these systems and molecular-genetic complexes can enable the development of medications and protective agents against a wide range of staphylococcal infections. Key roles in these processes are played by systems such as the *agr* operon system, the *AriRS* two-component gene system, the *ica* gene cluster, the *sigB* sigma factor, the staphylococcal cassette chromosome *mec* (SCC-*mec*), bacterial enzymes and toxins, and their cell wall. These systems are considered potential targets for therapeutic intervention by researchers.

In recent years, due to the inefficiency of antibiotic monotherapy for staphylococcal infections, there has been a trend towards seeking alternative drugs based on combinations of antibiotics enhanced by bioflavonoids, alkaloids, anti-cancer and antiviral agents, as well as light radiation.

Key words: *Staphylococcus*, antibiotic resistance, biofilms, drugs, MRSA, VRSA

For citation: Chernykh T.F., Bogdanova O.Yu., Tikhomirova O.M. Updating research information on bacteria of the genus *Staphylococcus*. Bacteriology. 2025; 10(4): 132–138. (In Russian). DOI: 10.20953/2500-1027-2025-4-132-138

Для корреспонденции:

Черных Татьяна Фёдоровна, доктор фармацевтических наук, профессор, заведующая кафедрой микробиологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Минздрава России

Адрес: 197022, Санкт-Петербург, ул. Проф. Попова, 14, лит. А
Телефон: (4967) 36-0147

Статья поступила 16.05.2025, принята к печати 25.12.2025

For correspondence:

Tatyana F. Chernykh, DSc in Pharmaceutical Sciences, Professor, Head of the Department of Microbiology, Saint Petersburg State Chemical-Pharmaceutical University

Address: 14 lit. A Prof. Popov str., Saint Petersburg, 197022, Russian Federation
Phone: (4967) 36-0147

The article was received 16.05.2025, accepted for publication 25.12.2025

Грамположительные шаровидные бактерии рода *Staphylococcus* являются одним из важнейших и популярных объектов микробиологических исследований, как со стороны их фундаментального изучения, так и в области поиска и практического применения новых средств борьбы с этими микроорганизмами. Будучи условно-патогенными комменсалами человека и животных, эти широко распространенные бактерии зачастую трансформируют симбиотическое взаимодействие в патогенетический процесс по отношению к своему хозяину. Локализуются стафилококки чаще всего на коже и слизистых оболочках, которые при агрессии стафилококков становятся первичными очагами инфекции и развиваются по типу гнойных воспалений [1]. Стафилококки обладают широким спектром факторов патогенности, способностью к эффективной инвазии и адгезии, образованию биопленок [2–4].

В последние годы частота сообщений о мультирезистентных, метициллин- и ванкомицин-резистентных штаммах стафилококка существенно возросла [5, 6]. Метициллин-резистентные штаммы золотистого стафилококка (*Staphylococcus aureus*) (MRSA) и ванкомицин-резистентные штаммы (VRSA) относятся к числу наиболее опасных бактерий, участвующих в нозокомиальных инфекциях [7]. Золотистый стафилококк входит в состав группы ESKAPECC – группы микроорганизмов, обладающих максимально выраженной способностью противостоять антибиотикам [8]. Эволюционные способности стафилококков изменять свои морфологические, физиологические, тинкториальные, биохимические и генетические свойства являются актуальным предметом современных микробиологических исследований [4]. Эти способности стафилококков – потенциальные мишени в процессе разработки антибиотиков, химиотерапевтических, иммунобиологических и бактериофаговых препаратов, антисептиков и дезинфектантов для эффективной борьбы с этими микроорганизмами [9–11].

Учитывая глобальное распространение стафилококковых инфекций, появление новых данных о физиологической и генетической пластичности этих бактерий, систематизация современных исследовательских данных о многочисленных патогенетических и эволюционных способностях стафилококка приобретает все большее значение с точки зрения поиска и разработки новых antimicrobных средств.

Цель исследования. Систематизировать и актуализировать современные научные сведения о бактериях рода *Staphylococcus*, их морфофизиологических свойствах, изменчивости, антибиотикорезистентности и мерах борьбы с ней.

Материалы и методы

Материалами исследований являлись современные научные публикации по заданной теме, опубликованные в электронных информационных базах научных работ pubmed.gov, Medline, Google Scholar, frontiersin.org, biomedcentral.com, cyberleninka.ru, elibrary.ru и др. В работе использовали аналитический метод, методы индукции, метод систематизации данных.

Результаты и обсуждение

Таксономические свойства стафилококков

Согласно классификации Берджи, род *Staphylococcus* относится к группе фирмикутов, грамположительных кокков семейства *Micrococcaceae*. Общими чертами представителей этого семейства являются:

- морфо-биологические свойства: грамположительные клетки сферической формы, делящиеся более чем в одной плоскости;
- выработка фермента каталазы.

На основании наличия фермента агрессии плазмокоагулазы стафилококки подразделяют на две группы: коагулазоположительные стафилококки (КПС) и коагулазоотрицательные стафилококки (КОС). Среди группы КОС особое значение имеют условно-патогенные бактерии *Staphylococcus haemolyticus* и *Staphylococcus epidermidis*, которые способны вызывать инфекционные процессы у пациентов с ослабленной иммунной системой. Среди КПС основным возбудителем инфекций является *S. aureus*.

В недавнем прошлом род *Staphylococcus* состоял из трех видов: *S. aureus*; *S. epidermidis*; *Staphylococcus saprophyticus*.

Представители двух последних видов долгое время считались непатогенными. Данная точка зрения была опровергнута; доказано, что *S. epidermidis* ассоциирован с септическими состояниями, воспалительными заболеваниями – эндокардитом и конъюнктивитом, является распространенной причиной инфекций, связанных с имплантатами, и типичным условно-патогенным микроорганизмом, образующим биопленку [12]. *S. saprophyticus* вызывает острые воспаления мочеполовой системы, уретрит и цистит [13]. Типовым и наиболее патогенным считается вид *S. aureus* [3].

Комменсальный кожный микроорганизм *Staphylococcus lugdunensis*, в отличие от других КОС, приобретает все большее клиническое значение, вырабатывает металлопротеиназу, называемую лугдулизином, которая может способствовать более высокой степени вирулентности [14].

Виды стафилококков, в основном выделяемые от животных, составляют группу *Staphylococcus intermedius* (SIG) из трех схожих видов: *S. intermedius*, *S. pseudintermedius* и *S. delphini*, которые занимают «промежуточное» положение между *S. aureus* и *S. epidermidis* по своим биохимическим свойствам. Постепенно исследователи стали относить к SIG (а не *S. aureus*) большинство штаммов КПС. Тем самым переработка систематики стафилококков продолжается [15].

Таким образом, в соответствии с современными таксономическими воззрениями род *Staphylococcus* подразделяют на 45 видов. Из этой массы выделены 24 подвида, разнесенные по 11 групповым кластерам по результатам генетического анализа. Типовым, наиболее распространенным и обладающим мощным патогенетическим потенциалом общепризнан вид *S. aureus* [15, 16].

Морфофизиологические особенности стафилококков

Стафилококки обладают специфической чертой – округлыми клетками, собирающимися в гроздьевидные кластеры скоплений, где отдельные клетки могут различаться по размеру от 0,5 до 1 мм в диаметре. Показано, что некоторые

виды стафилококков производят карликовые колонии, которые имеют относительно гладкий и глянцевый вид [15].

Между видами стафилококков могут наблюдаться различия в составе тейхоевых кислот. Так, *S. aureus* содержит N-ацетилглюкозаминил-рибитол-тейхоевую кислоту, в то время как *S. simulans* – глицерин-тейхоевую кислоту

Еще одной адаптивной чертой стафилококков в качестве часто наблюдаемых стрессовых ответов является утолщение клеточной стенки. Оценка с помощью просвечивающей электронной микроскопии клинических изолятов *S. aureus*, *S. epidermidis* и *S. lugdunensis*, подвергшихся воздействию температуры +4°C в течение 8 нед., показала утолщенные структуры клеточной стенки, связанные со значительными изменениями в профилях аминокислот по сравнению с контролем [4]. Изменения в содержании аминокислот, как температурная адаптация, связаны с увеличением белков холодового шока и устойчивости к воздействию низких температур.

Каротиноидные пигменты и гомеовязкая адаптация, при которой цитоплазматическая мембрана меняет свой жирнокислотный состав, играют решающую роль в стабилизации мембран как при холодовом, так и при тепловом стрессе, обуславливая устойчивость стафилококков к термическим влияниям [17].

Стафилококки способны использовать несколько метаболических субстратов, что является критическим компонентом патогенеза, и вмешательство в эти метаболические пути представляет собой потенциальную возможность поиска терапевтических средств [9, 18, 19].

Являясь кожным комменсалом, стафилококк зависит от других микроорганизмов кожного микробиома. Показано, что *Helcococcus kunzii* (грамположительный анаэробный комменсальный кокк) снижает вирулентность *S. aureus* при совместном культивировании *in vivo* и *in vitro* [20].

Стафилококки отличаются выносливостью, гибким метаболизмом, адаптивностью к внешней среде и, следовательно, способны выживать в течение длительного периода времени на различных поверхностях, однако возможности их ингибирования существуют и только начинают изучаться.

Биохимические и патогенетические свойства стафилококков

Золотистый стафилококк – одна из первых бактерий, выделенных от человека, изученная в значительной мере. Золотистый стафилококк обладает способностью заражать макроорганизмы посредством многочисленных путей передачи (аэрогенный, алиментарный, водный, контактный, вертикальный), обладает многочисленными факторами патогенности [3–5]:

- **токсин 1 синдрома токсического шока (*toxic shock syndrome toxin 1/TSST-1*)**. Синтезируется бактериями в местах скопления, после чего попадает в кровоток и активирует иммунные клетки через МНС II, что обуславливает мощный выброс цитокинов, приводящий к сыпи, лихорадке, резкому снижению артериального давления и без вмешательства – к неблагоприятному исходу (смерти) [3];

- **эксфолиатин (*Staphylococcal scalded-skin syndrome/SSSS*)**. Токсин, который, чаще всего у детей, вызывает неопасный для жизни стафилококковый синдром ошпаренной кожи (болезнь Риттера) [5];

- **энтеротоксин** – устойчивый к нагреванию токсин, при попадании в желудочно-кишечный тракт в составе пищи обуславливает пищевую интоксикацию, рвоту, а при попадании в кровоток приводит к токсическому шоку [5];

- **гемолизин (α -гемолизин)** – суперантиген-цитотоксин, лизирующий эритроциты с высвобождением гемоглобина и железа, необходимого бактериям для роста и выживания. Обуславливает развитие анемии и гипоксии [21];

- **лейкоцидин Пантона–Валентайна** – суперантиген-цитотоксин, разрушающий лейкоциты, обеспечивая протекцию бактериям. Обуславливает развитие воспалений, нагноений, без вмешательства приводит к некрозам [3, 22];

- **белок А стафилококка (*Staphylococcal protein A/SPA*)** – компонент клеточной стенки, ответственный за взаимодействие с клетками хозяина и уклонение от иммунного ответа, суперантиген В-клеток. Обуславливает патогенез эндокардита [23];

- **фибрoneктин-связывающий белок A/B (*FnBPA/B*)** – способствует прикреплению стафилококка к клеткам хозяина, являясь ключевым фактором патогенеза стафилококка [24];

- **факторы инвазии и агрессии** – гиалуронидаза (расщепляет гиалуроновую кислоту соединительных тканей); стафилокиназа, или фибринолизин (разрушает фибриновые сгустки, позволяя бактериям распространяться по тканям из первичного очага); плазмокоагулаза, или коагулаза (коагулирует растворимый фибриноген в фибрин, вызывая свертывание плазмы крови, образуя вокруг бактерий фибриновый чехол, препятствующий распознаванию бактерий фагоцитами); нейраминидаза (разрушает нейраминные кислоты муцинового барьера фагоцитов, снижая активность фагоцитоза); лецитиназа (гидролизует лецитин – основной компонент клеточных мембран млекопитающих); липазы (расщепляют жиры, способствуя колонизации на коже); эластаза (разрушает эластин легочной ткани, способствуя инвазии в легочную ткань); коллагеназа (разрушает коллаген соединительной ткани), ДНКаза (расщепляет ДНК); пенициллиназа (инактивирует пенициллин) [3];

- **семейство сериновых фторфосфонат-связывающих гидролаз (*Fph*)**, имеющих последовательную маркировку на основе их предполагаемой молекулярной массы FphA-J, – ферменты, обладающие свойствами эстераз или липаз, играют роль во взаимодействии стафилококка с хозяином, участвует в реакции на стресс, образовании биопленок и внутриклеточной выживаемости [4];

- **внеклеточная нуклеаза** – фермент, расщепляющий ДНК, имеет два типа: стафилококковые нуклеазы (SNases) и термонуклеазы (TNases). Нуклеазы играют важную роль в регуляции транскрипции генов, сплайсинге пре-мРНК, клеточном цикле, метаболизме РНК [25]. Появляется все больше доказательств того, что SND1 с узнаваемым нуклеазным доменом является онкопротеином, связанным с канцерогенезом. Роль стафилококков отмечена при патогенезе рака молочной железы, плоскоклеточной карциномы кожи, рака мочевого пузыря, толстого кишечника и ротовой полости [26].

Геном золотистого стафилококка хорошо изучен. Он состоит из одной кольцевой хромосомы (2,7–2,8 млн п.о.) и множества экстрахромосомных вспомогательных генных элементов:

- конъюгативных и неконоъюгативных плазмид четырех классов (1–60 тыс. п. о.);
- мобильных элементов (IS-последовательностей, транспозонов (Tn), присутствующих в хромосоме или в плаزمиде классов II и III (0,8–18 тыс. п. о.);
- профагов семейства *Siphoviridae* и других варибельных элементов (45–60 т. п. о.), интегрированных в бактериальную хромосому и индуцируемых ультрафиолетовым излучением или митомицином.

Пангеном золотистого стафилококка обеспечивает горизонтальный перенос генов между штаммами, способствуя приобретению стафилококком новых свойств, включая антибиотикорезистентность [27]. Кроме того, отмечена изменчивость и штаммов, идентифицируемых как MRSA, в зависимости от местных региональных факторов влияния [6].

Биопленки

Патогенез золотистого стафилококка во многом связан с образованием биопленок, которые защищают клетки от иммунной системы хозяина и противомикробных угроз. Способствуют адгезии и образованию биопленок экзопротеины (гемолизины, протеазы, липазы и коллагеназы), которые вызывают разрушение тканей хозяина и способствуют снабжению патогена питательными веществами. Создание биопленки регулируется с помощью системы бактериального кворум-сенсинга (quorum sensing/QS). У *S. aureus* QS-система контролируется различными регуляторными путями, в числе которых ключевую роль играют система оперонов *agr*, двухкомпонентная система генов *ArlRS*, мутации в которых усиливают образование биопленок, полисахаридный межклеточный антиген, кодируемый кластером генов *ica*, сигма-фактор *sigB* [28].

Устойчивость к противомикробным средствам

Устойчивость стафилококков к пенициллину возникла вскоре после его введения в медицинскую практику и была обусловлена продукцией фермента β-лактамазы, который разрушает β-лактамное кольцо в молекуле пенициллина. В 1952 г. в качестве альтернативы пенициллину в медицинскую практику был введен метициллин, устойчивый к β-лактамазе. Штаммы MRSA начали фиксировать уже к 1961 г., а в 2002 г. в клинике появились штаммы VRSA. Молекулярным механизмом, лежащим в основе прогрессирования устойчивости к метициллину, является наличие мобильного генетического элемента, называемого кассетной хромосомой стафилококка *mec* (SCC-*mec*) [29, 30]. Ген *mec-A*, присутствующий в SCC-*mec*-кассете, кодирует пенициллин-связывающий белок (PBP-2a), который отвечает за устойчивость почти ко всем коммерчески доступным β-лактамным антибиотикам [30]. Устойчивость VRSA связана с поглощением кластера генов устойчивости к ванкомицину от энтерококков в результате конъюгации или чаще трансформации, а также в результате случайных мутаций. Для устойчивости к ванкомицину у VRSA наиболее важен ген *vanA*, который нарушает нормальную функцию антибиотика и позволяет бактериям расти в его присутствии. Также у некоторых штаммов *S. aureus* устойчивость связана с утолщением клеточной стенки, из-за чего значительная часть ванкомицина связывается в верхних слоях клеточной стенки и не достигает мишени действия [31].

Современные поиски противостафилококковых средств

Неспособность антибиотиков разрушать биопленки требует использования новых антибактериальных средств, таких как ферменты, флавоноиды, антиоксиданты.

Эндолизины бактериофагов – пептидогликановые гидролазы, кодируемые бактериофагами в конце литического жизненного цикла для высвобождения потомства фагов изнутри. Они обладают модульной структурой, которой можно манипулировать для получения новых химерных эндолизин с повышенной специфичностью, растворимостью и литической активностью. Эндолизины могут легко воздействовать на пептидогликановый слой грамположительных бактерий снаружи, поэтому они являются перспективным антибактериальным средством против планктонных и образующих биопленки бактериальных клеток стафилококка [32, 33].

Никотинамидадениндинуклеотидкиназа (НАДК) – фермент, который катализирует синтез НАДФ(Н) из НАД(Н) и необходим стафилококку для экспрессии регулятора реакции на QS *agrA*, тем самым контролируя важнейшие факторы вирулентности *S. aureus* и обладая ключевой ролью в выживании бактерий внутри клеток врожденного иммунитета и в организме хозяина во время инфекции. Ингибирование НАДК может значительно снижать риски стафилококковых инфекций [34].

Обработка биопленок ДНКазой может уничтожить их или значительно уменьшить их размер. Кроме того, антитела, нацеленные на белки DNABII, которые связываются с внеклеточной ДНК и стабилизируют ее, также могут разрушать биопленки [3, 4].

Неоднозначные результаты показаны для салициловой кислоты, которая препятствует образованию биопленок *S. aureus*, но способствует увеличению продолжительности бактериальной персистенции [35].

Фитохимические вещества становятся многообещающей альтернативой в борьбе с инфекциями, вызываемыми *S. aureus*, которые сопровождаются образованием биопленок [36]. Такой компонент водного метанольного экстракта душицы обыкновенной (*Origanum majorana*), как арбутин, умеренно подавлял образование биопленок MRSA ($23,15 \pm 1,56\%$ при концентрации 50 мкМ), продемонстрировав ингибирующую активность в отношении насоса эффлюкса MRSA (относительный индекс флуоресценции 0,49 при концентрации 100 мкМ) [37].

Тригонеллин (метилбетаинникотиновая кислота) – растительный алкалоид, содержащийся в кофейных зернах, пажитнике, японском редисе (дайкон) и семенах тыквы, обеспечивает снижение образования биопленок и выработки факторов вирулентности, изменяя экспрессию ключевых регуляторных генов QS, таких как *agrA*, *sarA*, *saeR*, *arlR*, *icaR* и *sigB*, что делает это вещество перспективным альтернативным средством для лечения бактериальных инфекций, связанных с биопленками, вызываемыми *S. aureus* [28].

Гесперидин (флавоноид цитрусовых) значительно снижает выработку липазы, гемолизина, аутолизина, аутоагрегации и стафилоксиантина, что повышает восприимчивость MRSA к окислительному стрессу, вызванному H₂O₂ [38].

Альфа-мангостин (ксантон, биофлавоноид мангостина) быстро и более эффективно уничтожает планктонные клет-

ки *S. aureus*, чем даптомицин, ванкомицин и линезолид, а также значительно уменьшает биопленки *S. aureus* [39].

При бактериальной инвазии сублетальные антибиотики могут способствовать персистенции бактерий в эпителиальных клетках, что приводит к лекарственной толерантности. Флавоноиды усиливают кислотность лизосом, что делает их жизнеспособной мишенью для антибактериальных препаратов, действующих на хозяина. Эти результаты позволяют предположить, что лечение флавоноидами представляет собой перспективную терапевтическую стратегию для борьбы с цитозольными инфекциями, вызванными MRSA [40].

Учитывая мультирезистентность стафилококков к антимикробным препаратам, исследователи все чаще используют для борьбы со стафилококковыми инфекциями комбинации антибиотиков, химиотерапевтических препаратов и дополнительных веществ. Хорошую эффективность против мультирезистентных стафилококков и их биопленок показали комбинации ванкомицина (антибиотик группы гликопептидов) и гентамицина (антибиотик из группы аминогликозидов) [41]. За счет подавления способности к распространению, выработке протеазы и гемолизина, контролируемых *agrA* и *sarA*, активно подавляет образование биопленок и вирулентность *S. aureus* комплекс кверцетина (природный антиоксидант-флавоноид) с ципрофлоксацином (противомикробный препарат широкого спектра действия из группы фторхинолонов) и гентамицином [42].

Альтернативой антибиотикам в настоящее время считают антимикробные пептиды (antimicrobial peptides/AMP), которые вырабатываются врожденной иммунной системой организма и способны проникать через мембраны бактериальных клеток и транспортировать белки. В настоящее время они считаются лучшей стратегией борьбы со стафилококками [43]. Мастопаран X (MPX), антимикробный пептид, выделенный из ядовитых мешочков роящихся ос, проявляет хорошую антимикробную активность в отношении *S. aureus*. Мощное ингибирующее действие MPX зафиксировано при минимальной ингибирующей концентрации (МИК) 32 мкг/мл и минимальной бактерицидной концентрации 64 мкг/мл [44].

Новые противомикробные соединения против мультирезистентных стафилококков и их биопленок могут быть получены из эндофитных актинобактерий лекарственных растений, например *Saccharopolyspora* spp. – бактерии, родственной *Streptomyces niveus*. МИК этилацетатного экстракта культуральной жидкости PSRA5T в отношении изолятов *S. aureus* с множественной лекарственной устойчивостью составляла от 5,5 до 13,5 мкг/мл [45].

Показана высокая эффективность в отношении планктонных клеток *S. aureus* и его биопленок ветеринарного антибиотика диклазурила [46], лапатиниба (противоопухолевый препарат) [47], эфавиренза (антиретровирусный препарат для лечения и профилактики ВИЧ/СПИДа) [48]. Таким образом, в последнее время исследователи концентрируют усилия в области комплексного воздействия антивирусных, антибактериальных, противоопухолевых препаратов на стафилококк и его биопленки, а также пробуют различные комбинации антимикробных веществ, в т.ч. и растительных компонентов.

Ингибирующие влияния на стафилококк и его биопленки могут быть усилены фотодинамическим воздействием, к

которому даже MRSA проявляют максимальную чувствительность при излучении с длиной волны 405 нм, полушириной полосы 30 нм и плотностью мощности 80 мВт/см² и активации пиридилпорфиринами в концентрациях 0,01–0,03 мг/мл [49].

Мощными ингибиторами стафилококковых биопленок последнего поколения являются галогенированные соединения – 2,4-дихлор-5-фторпиримидин (24DC5FP), 5-бром-2,4-дихлор-7Н-пирроло[2,3-d]пиримидин (24DC5BPP) и 2,4-дихлор-5-иод-7Н-пирроло[2,3-d]пиримидин (24DC5IPP) [50]. Среди 29 галогенированных соединений Fmoc-4-йодофенилаланин (Fmoc-Iodo-Phe) продемонстрировал наиболее высокий антибиопленочный эффект против *S. aureus*, снизив его на 94,3% при концентрации 50 мкг/мл [51].

Ключевые подходы в борьбе со стафилококком и его биопленками включают в себя ингибирование адгезии и образования биопленок, нейтрализацию токсинов, нарушение QS с помощью ингибиторов системы *agr*, блокирование путей приобретения железа [21]. Для борьбы с бактериями рода *Staphylococcus* исследователи пробуют различные сочетания антибиотиков разных групп и мишеней воздействия, противовирусных, противоопухолевых препаратов. Широко применяются растительные флавоноиды и метаболиты актинобактерий.

Заключение

Микроорганизмы группы стафилококков вызывают воспалительные процессы, сопровождающиеся выделением гноя, являются пиогенными, или гноеродными бактериями, обладают инвазивными и токсигенными свойствами, характеризуются мощной способностью к биопленкообразованию и антибиотикорезистентностью. Главными системами адаптации бактерий к внешним факторам являются изменяемые клеточные ферментативные и токсические системы, генетические кластеры оперонов *agr*, *ica*, *sigB*, *SCC-mec*. Основной тенденцией современных исследований в области борьбы со стафилококковыми инфекциями является комбинирование известных антимикробных средств с новыми веществами, получаемыми из растений, животных и актинобактерий. Одно из актуальных направлений борьбы против стафилококка – применение антивирусных препаратов, эндолизинных бактериофагов, антимикробных пептидов, растительных биофлавоноидов. В результате обзора современных публикаций в работе с достаточной полнотой освещены вопросы эволюционной пластичности стафилококков и стратегий антимикробной борьбы с ними.

Информация о финансировании

Работа выполнена в рамках бюджетного финансирования.

Funding information

The work was carried out within the framework of budget funding.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interests

Литература / References

1. Lisowska-Lysiak K, Lauterbach R, Międzobrodzki J, Kosecka-Strojek M. Epidemiology and Pathogenesis of *Staphylococcus* Bloodstream Infections in Humans: a Review. *Pol J Microbiol.* 2021 Mar;70(1):13-23. DOI: 10.33073/pjm-2021-005
2. Camaione S, Pansegrau W, Concetti F, Del Vecchio M, Dello Iacono L, Ferlenghi I, et al. A Novel Interaction of Staphylococcal Protein A With Human Fibronectin and Its Implications in Host Cell Adhesion. *FASEB J.* 2025 Jun 15;39(11):e70679. DOI: 10.1096/fj.202500086R
3. Cheung GYC, Bae JS, Otto M. Pathogenicity and virulence of *Staphylococcus aureus*. *Virulence.* 2021 Dec;12(1):547-569. DOI: 10.1080/21505594.2021.1878688
4. Upadhyay T, Woods EC, Dela Athor S, Julin K, Faucher FF, Uddin MJ, et al. Identification of covalent inhibitors of *Staphylococcus aureus* serine hydrolases important for virulence and biofilm formation. *Nat Commun.* 2025 May 30;16(1):5046. DOI: 10.1038/s41467-025-60367-3
5. Турдыматов БИ, Момбаева БК. Влияние *Staphylococcus aureus* на организм человека. *ELS.* 2025;30:21-25. / Turdymatov BI, Mombaeva BK. Vliyanie *Staphylococcus aureus* na organizm cheloveka. *ELS.* 2025;30:21-25. (In Russian).
6. Wassanarungroj P, Nobthai P, Ruekit S, Srijan A, Sukhchat P, Serichantalergs O, et al. Molecular Characterization of Clinical Isolates of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* from Chonburi, Thailand. *Pathogens.* 2025 Apr 24;14(5):406. DOI: 10.3390/pathogens14050406
7. Li J, Wen Q, Gu F, An L, Yu T. Non-antibiotic strategies for prevention and treatment of internalized *Staphylococcus aureus*. *Front Microbiol.* 2022 Aug 31;13:974984. DOI: 10.3389/fmicb.2022.974984
8. Богданова ОЮ, Черных ТФ, Буковская ЮА. Аспекты микробиологического мониторинга производственной среды на фармацевтических и биотехнологических производствах. *Формулы фармации.* 2024;6(2):10-17. / Bogdanova OYu, Chernykh TF, Bukovskaya YaA. Aspects of microbiological monitoring of the production environment in pharmaceutical and biotechnological manufacturing. *Pharmacy Formula.* 2024;6(2):10-17. DOI: 10.17816/phf630427 (In Russian).
9. Абитаяева ГК, Буланин Д, Марченко ЕВ, Вангелиста Л. Новые стратегии борьбы со стафилококковыми инфекциями. *Медицинский журнал Астана.* 2020;105(3):70-78. / Abitayeva G, Bulanin D, Marchenko E, Vangelista L. New therapeutic approaches for the treatment of staphylococcal infections. *Meditsinskiy zhurnal Astana.* 2020;105(3):70-78. (In Russian).
10. Chen X, Zhang S, Wang C, Chao T, Ren J, Gao F, et al. Mineralized Bacteria as a Potent Vaccine Against *Staphylococcus aureus* Infections. *Small.* 2025 May;21(20):e2412279. DOI: 10.1002/sml.202412279
11. Guo H, Tong Y, Cheng J, Abbas Z, Li Z, Wang J, et al. Biofilm and Small Colony Variants—An Update on *Staphylococcus aureus* Strategies toward Drug Resistance. *Int J Mol Sci.* 2022 Jan 22;23(3):1241. DOI: 10.3390/ijms23031241
12. Severn MM, Horswill AR. *Staphylococcus epidermidis* and its dual lifestyle in skin health and infection. *Nat Rev Microbiol.* 2023 Feb;21(2):97-111. DOI: 10.1038/s41579-022-00780-3
13. Djawadi B, Heidari N, Mohseni M. UTI Caused by *Staphylococcus saprophyticus*, Urinary Tract Infections – New Insights. *Intech Open.* 2023. DOI: 10.5772/intechopen.110275
14. Raue S, Fan SH, Rosenstein R, Zabel S, Luqman A, Nieselt K, et al. The Genome of *Staphylococcus epidermidis* O47. *Front Microbiol.* 2020 Aug 25;11:2061. DOI: 10.3389/fmicb.2020.02061
15. Борисов АМ, Голубкова АА, Руженцова ТА. Приоритет бактерий рода *Staphylococcus* spp. в этиологии гнойно-септических инфекций через призму новых диагностических возможностей: обзор литературы. *Эпидемиология и инфекционные болезни.* 2024;29(4):295-308. / Borisov AM, Golubkova AA, Ruzhentsova TA. The priority of bacteria *Staphylococcus* spp. in the etiology of purulent septic infections through the prism of new diagnostic capabilities: A literature review. *Epidemiology and Infectious Diseases.* 2024;29(4):295-308. DOI: 10.17816/EID632504 (In Russian).
16. Suzuki H, Lefebure T, Bitar PP, Stanhope MJ. Comparative genomic analysis of the genus *Staphylococcus* including *Staphylococcus aureus* and its newly described sister species *Staphylococcus simiae*. *BMC Genomics.* 2012 Jan 24;13:38. DOI: 10.1186/1471-2164-13-38
17. Saunders LP, Sen S, Wilkinson BJ, Gatto C. Insights into the Mechanism of Homeoviscous Adaptation to Low Temperature in Branched-Chain Fatty Acid-Containing Bacteria through Modeling FabH Kinetics from the Foodborne Pathogen *Listeria monocytogenes*. *Front Microbiol.* 2016 Sep 7;7:1386. DOI: 10.3389/fmicb.2016.01386
18. Thomsen IP, Liu GY. Targeting fundamental pathways to disrupt *Staphylococcus aureus* survival: clinical implications of recent discoveries. *JCI Insight.* 2018 Mar 8;3(5):e98216. DOI: 10.1172/jci.insight.98216
19. Vitko NP, Spahich NA, Richardson AR. Glycolytic dependency of high-level nitric oxide resistance and virulence in *Staphylococcus aureus*. *mBio.* 2015 Apr 7;6(2):e00045-15. DOI: 10.1128/mBio.00045-15
20. Kaushik A, Kest H, Sood M, Steussy BW, Thieman C, Gupta S. Biofilm Producing Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) Infections in Humans: Clinical Implications and Management. *Pathogens.* 2024 Jan 15;13(1):76. DOI: 10.3390/pathogens13010076
21. Touati A, Ibrahim NA, Idres T. Disarming *Staphylococcus aureus*: Review of Strategies Combating This Resilient Pathogen by Targeting Its Virulence. *Pathogens.* 2025 Apr 15;14(4):386. DOI: 10.3390/pathogens14040386
22. Shoji K, Yoshida K, Takenouchi M, Hisatsune J, Kutsuno S, Arai C, et al. Skin Infections Caused by Panton–Valentine Leukocidin and Methicillin-Susceptible *Staphylococcus aureus* in Child, Japan. *Emerg Infect Dis.* 2025 Jun;31(6):1227-1230. DOI: 10.3201/eid3106.241955
23. Cruz AR, Boer MAD, Strasser J, Zwarthoff SA, Beurskens FJ, de Haas CJC, et al. Staphylococcal protein A inhibits complement activation by interfering with IgG hexamer formation. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2021 Feb 16;118(7):e2016772118. DOI: 10.1073/pnas.2016772118
24. Speziale P, Pietrocola G. The Multivalent Role of Fibronectin-Binding Proteins A and B (FnBPA and FnBPB) of *Staphylococcus aureus* in Host Infections. *Front Microbiol.* 2020 Aug 26;11:2054. DOI: 10.3389/fmicb.2020.02054
25. Li N, Deshmukh MV, Sahin F, Hafza N, Ammanath AV, Ehner S, et al. *Staphylococcus aureus* thermonuclease NucA is a key virulence factor in septic arthritis. *Commun Biol.* 2025 Apr 10;8(1):598. DOI: 10.1038/s42003-025-07920-4
26. Wei Y, Sandhu E, Yang X, Yang J, Ren Y, Gao X. Bidirectional Functional Effects of *Staphylococcus* on Carcinogenesis. *Microorganisms.* 2022 Nov 28;10(12):2353. DOI: 10.3390/microorganisms10122353
27. Wang W, Baker M, Hu Y, Xu J, Yang D, Maciel-Guerra A, et al. Whole-Genome Sequencing and Machine Learning Analysis of *Staphylococcus aureus* from Multiple Heterogeneous Sources in China Reveals Common Genetic Traits of Antimicrobial Resistance. *mSystems.* 2021 Jun 29;6(3):e0118520. DOI: 10.1128/mSystems.01185-20
28. Kar A, Mukherjee SK, Hossain ST. Quorum sensing mediated attenuation of biofilm formation and virulence traits in *Staphylococcus aureus* by trigonelline. *Microb Pathog.* 2025 Aug;205:107731. DOI: 10.1016/j.micpath.2025.107731
29. Vestergaard M, Frees D, Ingmer H. Antibiotic Resistance and the MRSA Problem. *Microbiol Spectr.* 2019 Mar;7(2):10.1128/microbiolspec.gpp3-0057-2018. DOI: 10.1128/microbiolspec.GPP3-0057-2018
30. Wang X, Lin D, Huang Z, Zhang J, Xie W, Liu P, et al. Clonality, virulence genes, and antibiotic resistance of *Staphylococcus aureus* isolated from blood in Shandong, China. *BMC Microbiol.* 2021 Oct 18;21(1):281. DOI: 10.1186/s12866-021-02344-6
31. Keikha M, Karbalaei M. Global distribution of heterogeneous vancomycin-intermediate *Staphylococcus aureus* strains (1997–2021): a systematic review and meta-analysis. *J Glob Antimicrob Resist.* 2024 Jun;37:11-21. DOI: 10.1016/j.jgar.2024.02.002
32. Ho MKY, Zhang P, Chen X, Xia J, Leung SSS. Bacteriophage endolysins against gram-positive bacteria, an overview on the clinical development and recent

- advances on the delivery and formulation strategies. *Crit Rev Microbiol.* 2022 May;48(3):303-326. DOI: 10.1080/1040841X.2021.1962803
33. Liu H, Hu Z, Li M, Yang Y, Lu S, Rao X. Therapeutic potential of bacteriophage endolysins for infections caused by Gram-positive bacteria. *J Biomed Sci.* 2023 Apr 26;30(1):29. DOI: 10.1186/s12929-023-00919-1
34. Leseigneur C, Boucontet L, Duchateau M, Pizarro-Cerda J, Matondo M, Colucci-Guyon E, et al. NAD kinase promotes *Staphylococcus aureus* pathogenesis by supporting production of virulence factors and protective enzymes. *Elife.* 2022 Jun 20;11:e79941. DOI: 10.7554/eLife.79941
35. Dotto C, Lombarte Serrat A, Ledesma M, Vay C, Ehling-Schulz M, Sordelli DO, et al. Salicylic acid stabilizes *Staphylococcus aureus* biofilm by impairing the agr quorum-sensing system. *Sci Rep.* 2021 Feb 3;11(1):2953. DOI: 10.1038/s41598-021-82308-y
36. Kaushik A, Kest H, Sood M, Steussy BW, Thieman C, Gupta S. Biofilm Producing Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) Infections in Humans: Clinical Implications and Management. *Pathogens.* 2024 Jan 15;13(1):76. DOI: 10.3390/pathogens13010076
37. Kincses A, Ghazal TSA, Veres K, Spengler G, Hohmann J. Phenolic compounds from *Origanum majorana* with biofilm-inhibitory activity against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* strains. *Pharm Biol.* 2025 Dec;63(1):402-410. DOI: 10.1080/13880209.2025.2511805
38. Vijayakumar K, Muhilvannan S, Arun Vignesh M. Hesperidin inhibits biofilm formation, virulence and staphyloxanthin synthesis in methicillin resistant *Staphylococcus aureus* by targeting *SarA* and *CrtM*: an *in vitro* and *in silico* approach. *World J Microbiol Biotechnol.* 2022 Jan 22;38(3):44. DOI: 10.1007/s11274-022-03232-5
39. Deng X, Xu H, Li D, Chen J, Yu Z, Deng Q, et al. Mechanisms of Rapid Bactericidal and Anti-Biofilm Alpha-Mangostin In Vitro Activity against *Staphylococcus aureus*. *Pol J Microbiol.* 2023 Jun 14;72(2):199-208. DOI: 10.33073/pjm-2023-021
40. Thomsen IP, Liu GY. Targeting fundamental pathways to disrupt *Staphylococcus aureus* survival: clinical implications of recent discoveries. *JCI Insight.* 2018 Mar 8;3(5):e98216. DOI: 10.1172/jci.insight.98216
41. Borges NH, Suss PH, Ortis GB, Dantas LR, Tuon FF. Synergistic Activity of Vancomycin and Gentamicin Against *Staphylococcus aureus* Biofilms on Polyurethane Surface. *Microorganisms.* 2025 May 13;13(5):1119. DOI: 10.3390/microorganisms13051119
42. Goswami S, Ghosh M, Roy S, Basak S, Bhattacharjee S. Quercetin combined with ciprofloxacin and gentamicin inhibits biofilm formation and virulence in *Staphylococcus aureus*. *Microb Pathog.* 2025 Mar;200:107297. DOI: 10.1016/j.micpath.2025.107297
43. Lu Z, Liang X, Deng W, Liu Q, Wang Y, Liu M, et al. Studies on the antibacterial activity of the antimicrobial peptide Mastoparan X against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Front Cell Infect Microbiol.* 2025 May 29;15:1552872. DOI: 10.3389/fcimb.2025.1552872
44. Liu Y, Shi Y, Cheng H, Chen J, Wang Z, Meng Q, et al. Lapatinib Acts against Biofilm Formation and the Hemolytic Activity of *Staphylococcus aureus*. *ACS Omega.* 2022 Mar 3;7(10):9004-9014. DOI: 10.1021/acsomega.2c00174
45. Rai S, Singh LS, Liriina K, Jeyaram K, Parija T, Sahoo D. Novel endophytic actinomycetes species *Streptomyces panacea* of *Panax sokpayensis* produce antimicrobial compounds against multidrug resistant *Staphylococcus aureus*. *Sci Rep.* 2025 Jun 5;15(1):19863. DOI: 10.1038/s41598-025-05333-1
46. Zheng J, Shang Y, Wu Y, Wu J, Chen J, Wang Z, et al. Diclazuril Inhibits Biofilm Formation and Hemolysis of *Staphylococcus aureus*. *ACS Infect Dis.* 2021 Jun 11;7(6):1690-1701. DOI: 10.1021/acsinfectdis.1c00030
47. Luo Y, Song Y. Mechanism of Antimicrobial Peptides: Antimicrobial, Anti-Inflammatory and Antibiofilm Activities. *Int J Mol Sci.* 2021 Oct 22;22(21):11401. DOI: 10.3390/ijms222111401
48. Wang H, Shi Y, Chen J, Wang Y, Wang Z, Yu Z, et al. The antiviral drug efavirenz reduces biofilm formation and hemolysis by *Staphylococcus aureus*. *J Med Microbiol.* 2021 Oct;70(10). DOI: 10.1099/jmm.0.001433
49. Тучина ЕС, Корченова МВ, Закоян АА, Тучин ВВ. Влияние штаммовых различий на устойчивость *Staphylococcus aureus* к фотодинамическому воздействию с использованием мезо-замещенных катионных порфиринов. *Известия Саратовского университета. Новая Серия. Серия: Физика.* 2024;24(3):216-227. / Tuchina ES, Korchenova MV, Zakoyan AA, Tuchin VV. Influence of strain differences on resistance of *Staphylococcus aureus* to photodynamic action using meso-substituted cationic porphyrins. *Izvestiya of Saratov University. Physics.* 2024;24(3):216-227. DOI: 10.18500/1817-3020-2024-24-3-216-227 (In Russian).
50. Sim M, Kim YG, Lee JH, Lee J. Antibiofilm Activities of Multiple Halogenated Pyrimidines Against *Staphylococcus aureus*. *Int J Mol Sci.* 2024 Nov 28;25(23):12830. DOI: 10.3390/ijms252312830
51. Faleye OO, Lee JH, Kim YG, Faleye OS, Lee J. Antibiofilm and antivirulence potentials of iodinated fmoc-phenylalanine against *Staphylococcus aureus*. *Microb Pathog.* 2024 Dec;197:107080. DOI: 10.1016/j.micpath.2024.107080

Информация о соавторах:

Богданова Ольга Юрьевна, кандидат биологических наук, доцент кафедры микробиологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»

Тихомирова Ольга Михайловна, кандидат биологических наук, доцент кафедры микробиологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»

Information about authors:

Olga Yu. Bogdanova, PhD in Biological Sciences, Associate Professor, Department of Microbiology, Saint Petersburg State Chemical-Pharmaceutical University

Olga M. Tikhomirova, PhD in Biological Sciences, Associate Professor, Department of Microbiology, Saint Petersburg State Chemical-Pharmaceutical University