

COLONIZAREA NAZOFARINGIANĂ CU STAFILOCOCC AURIU LA NOU-NĂSCUT

Șef Lucr. Dr. Oana Falup-Pecurariu^{1,2}, Dr. Simona-Elena Găbrean²,
Dr. Laura Bleotu²

¹Facultatea de Medicină, Universitatea „Transilvania“, Brașov
²Spitalul Clinic de Copii, Brașov

REZUMAT

Staphylococcus aureus este un agent patogen important în perioada neonatală. Infecțiile stafilococice sunt responsabile de o rată crescută a morbidității și mortalității în rândul nou-născuților. Studiul de față este unul retrospectiv pe o perioadă de 3 ani, pe un lot de 148 de nou-născuți. A fost evaluată colonizarea nazofaringiană a acestor pacienți împreună cu diferitele tipuri de tulpini bacteriene întâlnite. S-au făcut corelații cu datele demografice și markerii de inflamație. Cel mai frecvent patogen care a colonizat nazofaringele a fost *Staphylococcus aureus* sensibil la metilicilină (MSSA). Totodată au fost identificate și tulpini de *Staphylococcus aureus* rezistente la metilicilină (MRSA) asociate mai ales cu viața în mediul urban și părinții fumători. Nu a fost găsită nici o corelație semnificativă între colonizare și vreun marker al inflamației.

Cuvinte cheie: colonizare, nou-născut, tulpini, antibiogramă

INTRODUCERE

Staphylococcus aureus (S. Aureus) este un agent patogen într-o continuă evoluție, care constituie o problemă importantă de sănătate în perioada neonatală, infecțiile cu această bacterie fiind responsabile de o rată crescută a mortalității în rândul nou-născuților (1).

Scopul studiului a fost descrierea ratei de colonizare nazofaringiană cu S. aureus la nou-născut. Obiectivele au urmărit stabilirea ponderii de colonizare raportată la numărul total al cazurilor și al celor înregistrate pe fiecare an în parte, stabilirea unor posibile corelații între colonizare și variabile demografice, condițiile de viață, aspectul leucogramei și valoarea unor markeri de inflamație. Totodată s-au evaluat și rezultatele antibiogramelor.

MATERIAL ȘI METODĂ

Studiul de față este de tip retrospectiv, pe o durată de 3 ani (iulie 2007 - iunie 2010) pe un lot de 148 de nou-născuți internați pe Secția Clinică de Nou-născuți a Spitalului Clinic de Copii din Brașov.

Criteriile de includere în studiu au fost: vârsta de până la o lună de zile în momentul internării și recoltarea exsudatelor nazal și faringian. Au fost excluși din studiu nou-născuții cu malformații congenitale, boli lizozomale și imunodeficiențe. Variabilele utilizate au fost următoarele: sexul, mediul de proveniență, numărul de frați, condițiile de viață (tipul alimentației, părinții fumători, aglomerarea la domiciliu), aspectul leucogramei (numărul total de leucocite, neutrofile, limfocite), valorile markerilor de inflamație (VSH și proteina C-reactivă – CRP) și rezultatele antibiogramelor.

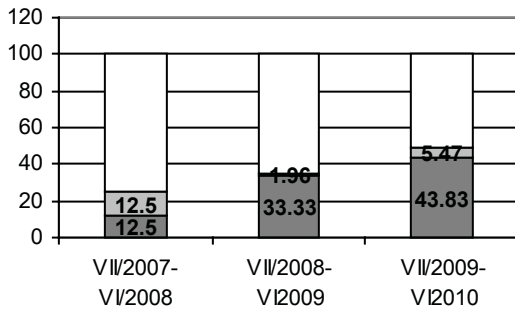
REZULTATE

În 60 (40,54%) din totalul celor 148 de cazuri incluse în studiu, la exsudatul nazal și/sau faringian a fost identificat S. aureus. În 52 dintre acestea, tulpinile de S. aureus au fost metilicilino-sensibile (MSSA) și în 8 cazuri metilicilino-rezistente (MRSA). Raportat la totalul de 148 de nou-născuți incluși în lotul studiat, frecvența procentuală a MSSA a fost de 35,13% iar a MRSA de 5,41%.

Adresa de corespondență:

Dr. Oana Falup-Pecurariu, Facultatea de Medicină, Universitatea „Transilvania“, Str. Nicolae Bălcescu Nr. 56, Brașov
e-mail: oanafp@yahoo.co.uk

Frecvența absolută și procentuală anuală a cazurilor cu MSSA și MRSA izolat din exsudatul nazal și/sau faringian este ilustrat în Graficul 1.



Perioadă	Ex. nazal și/sau faringian - alte rezultate	Ex. nazal și/sau faringian - MRSA	Ex. nazal și/sau faringian - MSSA
VII/2007-VI/2008	18	3	3
VII/2008-VI/2009	33	1	17
VII/2009-VI/2010	37	4	32

GRAFICUL 1. Frecvența absolută și procentuală anuală a cazurilor cu MSSA și MRSA izolat din exsudatul nazal și/sau faringian

În situațiile în care a fost izolat MSSA, acest agent patogen a fost identificat în exsudatul nazal în toate cele 52 de cazuri. În schimb, exsudatul faringian a fost negativ în 39 de cazuri, pozitiv pentru MSSA în 9 cazuri, alți agenți patogeni în 4 cazuri. Din cei 39 de nou-născuți având ca rezultat MSSA la exsudatul nazal și negativ la cel faringian, 24 au fost de sex masculin (62%) și 15 de sex feminin (38%). 17 din cei 39 de nou-născuți cu MSSA identificat la exsudatul nazal și exsudat faringian negativ au prezentat condiții de viață corespunzătoare. Distribuția cazurilor în funcție de asocierea cu fiecare factor de risc poate fi observată în Tabelul 1.

TABELUL 1. Frecvența absolută și procentuală a cazurilor cu rezultat MSSA la exsudatul nazal și negativ la cel faringian în funcție de factorul de risc asociat

Factor de risc	Nr. absolut cazuri	Procent din nr. total cazuri
Alimentație artificială	3	8%
Alimentație mixtă	8	20%
Părinți fumători	9	23%
Aglomerare la domiciliu	7	18%

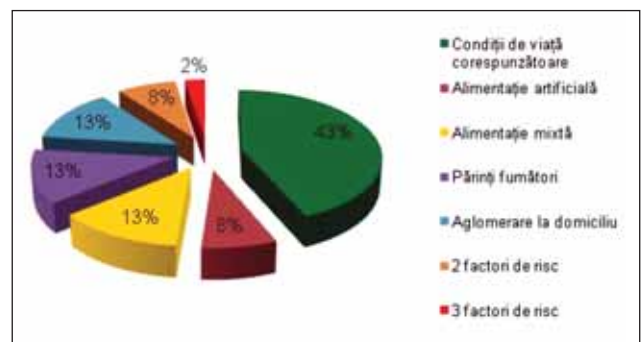
Considerând tipul alimentației, 28 (72%) dintre nou-născuții cu exsudat nazal pozitiv pentru MSSA și exsudat faringian negativ au beneficiat de o alimentație naturală, în timp ce 3 (8%) au fost alimentați artificial și 8 (20%) alimentați mixt.

Privind numărul total de leucocite, în 64% din cazuri valoarea a fost normală, în 33% din cazuri a

fost prezentă leucocitoza, iar într-un procent de 1% s-a semnalat leucopenie. Într-o proporție de 20% a fost prezentă neutrofilia, în 13% din cazuri neutropenia, în restul de 67% din cazuri valoarea absolută a neutrofilelor încadrându-se în limitele normale. Din totalul celor 148 de nou-născuți incluși în lotul studiat, în 9 cazuri s-a identificat MSSA atât la exsudatul nazal, cât și la cel faringian. În ceea ce privește numărul total de leucocite, în 78% din cazuri valoarea a fost normală, iar în 22% din cazuri s-a înregistrat leucocitoză. Neutrofilele au prezentat o valoare absolută normală în 89% din cazuri și neutropenică în proporție de 11%.

În ceea ce privește condițiile de viață, acestea au fost corespunzătoare într-un singur caz din cele 4 la care din exsudatul nazal s-a izolat MSSA, iar din cel faringian un alt agent patogen în afară de MSSA. Cele 3 cazuri în care condițiile de viață au fost necorespunzătoare s-au distribuit astfel: 1 factor de risc, respectiv aglomerarea la domiciliu – 1 caz, 2 factori de risc – 2 cazuri, din care într-un caz s-au asociat alimentația mixtă și părinții fumători, iar în celălalt caz părinții fumători și aglomerarea la domiciliu.

Doi din cei 8 nou-născuți colonizați cu MRSA au prezentat condiții de viață corespunzătoare (Graficul 2).



GRAFICUL 2. Distribuția procentuală în funcție de condițiile de viață a cazurilor cu rezultat MSSA la exsudatul nazal și negativ la cel faringian

Pentru cele 8 cazuri în care s-a izolat MRSA din exsudatul nazal și/sau faringian s-a efectuat antibiograma. Rezultatele acestora pentru fiecare caz în parte pot fi observate în Tabelul 2.

DISCUȚII

Rata colonizării cu *S. aureus*, de 40,54% din totalul subiecților incluși în studiu, este comparabilă cu cea identificată în alte studii. Privind frecvența cazurilor în care s-a izolat MSSA din exsudatul nazal și/sau faringian, se poate observa o creștere continuă

TABELUL 2. Rezultatele antibiografei pentru cazurile în care a fost izolat MRSA din exudatul nazal și/sau faringian (S - sensibil)

Caz nr.	An	Amoxicilină + Clavulamat	Piperacilină + Tazobactam	Cefaclor	Cefuroxim	Ceftriaxomă	Imipenem	Meropenem	Vancomicină	Teicoplanină	Eritromicină	Claritromicină	Clindamicină	Cloramfenicol	Gentamicină	Tobramicină	Amilcacină	Netilmicină	Ciprofloxacin	Levofloxacin	Cotrimoxazol	
1	VII/2007 -VI/2008								S		S	S			S						S	
2	VII/2007 -VI/2008	S											S		S		S					
3	VII/2007 -VI/2008							S										S	S			S
4	VII/2008 -VI/2009	S			S				S		S		S	S	S							
5	VII/2009 -VI/2010			S						S				S	S	S				S	S	S
6	VII/2009 -VI/2010		S								S	S	S	S	S	S		S	S	S		
7	VII/2009 -VI/2010		S	S	S	S	S						S		S	S				S		S
8	VII/2009 -VI/2010													S	S			S		S		

pe parcursul celor 3 ani de studiu (Graficul 1). Din totalul tulpinilor de *S. aureus* izolate, 13,33% au fost meticilino-rezistente, ceea ce indică o prevalență a MRSA mai scăzută comparativ cu datele raportate de sistemul EARSS (European Antimicrobial Resistance Surveillance System) pentru România, care arată o prevalență de peste 25% (2).

Văduva et al. (3) au propus un sistem de monitorizare a rezistenței la antibiotice. Maraga et al. (4) au realizat un studiu retrospectiv cu o durată de 3 ani pe nou-născuții internați în cadrul secției de terapie intensivă neonatală și au decelat prezența MRSA prin culturi nazale la 6,74% din subiecții incluși în lotul analizat. Această pondere a MRSA este apropiată de cea găsită în studiul nostru, în care, dintr-un total de 148 de nou-născuți, la 5,41% s-a izolat MRSA. Raportat la numărul total al cazurilor incluse în studiu pe fiecare an în parte, frecvența procentuală a cazurilor de colonizare cu MRSA a variat între 1,96% și 12,5%. Aceste rezultate sunt comparabile cu cele obținute de Carey et al. (5) într-un studiu desfășurat între anii 2000-2008, în care proporția nou-născuților colonizați cu MRSA a variat între 5,9% și 11,6%.

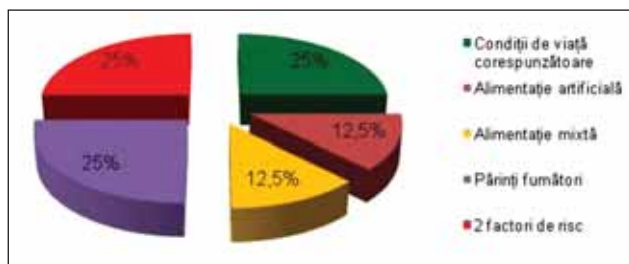
Corelarea cu numărul de frați a cazurilor cu rezultat MSSA la exudatul nazal, indiferent de rezultatul la exudatul faringian, a arătat o valoare modală și mediană egală cu 0 pentru această variabilă numerică. A existat o variabilitate mai mare în cazul nou-născuților cu rezultat negativ la exudatul

faringian, care poate fi explicată prin numărul mai mare al cazurilor înregistrate. Peacock et al. (6) într-un studiu longitudinal prospectiv, au urmărit o perioadă de 6 luni un lot de nou-născuți împreună cu mamele lor, cu scopul identificării factorilor determinanți în contactarea și portajul de *S. aureus*. Printre rezultatele acestui studiu s-a numărat și asocierea slabă între colonizarea cu *S. aureus* la sugar și numărul fraților.

Deși fumatul parental a fost identificat ca un factor asociat unei rate crescute a portajului de agenți patogeni respiratori, în literatura de specialitate sunt citate și studii care stabilesc absența unei asocieri între cele două (7). Efectul obiceiului fumatului părinților asupra colonizării nazofaringiene a nou-născutului rămâne încă un aspect controversat, care necesită urmărirea și a altor factori implicați, cum ar fi gradul de expunere la fum, ventilația existentă, dar și posibila expunere la fumul de țigară având alte surse decât părinții (8).

În literatura de specialitate sunt citate studii cu rezultate diferite privind corelațiile dintre tipul alimentației și colonizarea nazofaringiană. Kaleida et al. (9) au publicat un studiu ale cărui rezultate au indicat că în primele două luni de viață alimentația exclusivă la sân nu influențează în mod semnificativ prevalența colonizării nazofaringiene cu agenți bacterieni patogeni ce au tropism respirator. Similar, Regev-Yochay et al. (10) au concluzionat că alimentația naturală nu se asociază cu o rată mai ridicată

sau mai scăzută a colonizării nazofaringiene cu *S. aureus*. Condițiile de viață în cazul nou-născuților cu portaj de MRSA au fost corespunzătoare într-o proporție de 25%, procent semnificativ mai redus comparativ cu cel înregistrat în rândul nou-născuților colonizați doar nazal cu MSSA (Graficul 3) și apropiat de cel înregistrat pentru cazurile cu portaj de MSSA atât nazal, cât și faringian.



GRAFICUL 3. Distribuția procentuală în funcție de condițiile de viață a cazurilor cu rezultat MRSA la exudatul nazal și/sau faringian

Rezultatele antibiogramelor pentru cazurile în care s-a izolat MRSA au indicat o proporție foarte scă-

zută de sensibilitate la vancomicină, acesta fiind un aspect îngrijorător, care subliniază necesitatea folosirii judicioase a antibioticelor, astfel încât selectarea de tulpini rezistente să fie cât mai redusă. Profilul de rezistență antimicrobiană a tulpinilor de MRSA a mai arătat totodată și o rată de susceptibilitate încă bună la gentamicină și clindamicină.

CONCLUZII

Într-o proporție majoritară tulpinile de *S. aureus* identificate au fost de tip MSSA.

Colonizarea cu MRSA a avut o incidență superioară în mediul urban comparativ cu cel rural și s-a asociat într-o proporție ridicată cu obiceiul fumatului parental.

Profilul de rezistență antimicrobiană a MRSA a indicat scăderea importantă a susceptibilității la vancomicină.

Nu s-a putut stabili o asociere între colonizarea nazofaringiană cu *S. aureus* și aspectul leucogramei sau valorile unor markeri de inflamație.

Nasopharyngeal colonization with Staphylococcus aureus in newborn

Oana Falup-Pecurariu^{1,2}, Simona-Elena Gabrean², Laura Bleotu²

¹Faculty of Medicine, "Transilvania" University, Brasov

²University Childrens' Hospital, Brasov

ABSTRACT

Staphylococcus aureus is an important agent during neonatal period. *Staphylococcal* infections are responsible to a high rate of morbidity and mortality of neonates. This study is retrospective over 3 years on 148 newborns. It was evaluated the nasopharyngeal colonization of these patients and the different strain patterns encountered. Correlations were made with demographic information correlated and inflammatory markers. In our study the most encountered pathogen that colonized the nasopharynx was *Staphylococcus aureus* MSSA. Also there were MRSA strains that were associated with living in urban area and parenteral smoking. We found no statistical correlation between colonization and any of the considered inflammatory markers.

Key words: colonization, newborn, strain pattern, antibiogram

INTRODUCTION

Staphylococcus aureus (*S. Aureus*) is a continuously evolving pathogen and represents an important health issue during the neonatal period, infections with this bacterium being responsible for

an increased rate of mortality among the neonates (1).

The aim of this study was to describe the state of nasopharyngeal colonization with *S. aureus* in the neonates. The purposed objectives were to determine the percentage of colonized neonates related

to the total number of cases and to those recorded each year, to establish possible correlations between colonization and various demographical variables, living conditions, leukogram's aspect and the level of some inflammation markers. We have also evaluated the results of the antibiograms.

PATIENTS AND METHODS

This study is retrospective, during a period of 3 years (july 2007 - june 2010) on 148 neonates admitted to the Department of Neonatology of University Children Hospital, Braşov.

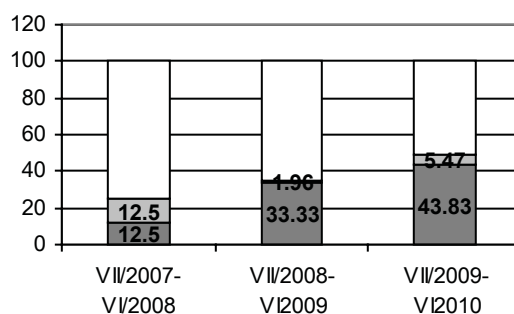
The inclusion criteria for the study were: neonates aged ≤ 1 month upon admission and both nasal and pharyngeal swabs performed for each neonate. Infants with birth defects, lysosomal diseases and immunodeficiencies were excused from the study. We used the following variable criteria: sex, area of origin, number of siblings, living conditions (type of nutrition, parents' smoking habit, overcrowding in the household), values of leukogram (complete count of leukocytes, neutrophils, lymphocytes), level of some inflammation markers (erythrocyte sedimentation rate - ESR, C reactive protein - CRP) and the results of the antibiograms.

RESULTS

S. aureus was identified either from the nasal and/or the pharyngeal swab in 60 (40,54%) of the total number of 148 cases included in the study. In 52 of these strains being methicillin-sensitive and 8 methicillin-resistant (MRSA). Related to the total number of 148 neonates included in the study, MSSA represented 35,13% and MRSA 5,41%. The annual absolute and procentual frequency of cases with MSSA and MRSA isolated from nasal and/or pharynx is illustrated in Figure 1.

In the situations of *MSSA* isolation, this bacterium was identified in the nasal swab in all of the 52 cases, the pharyngeal swab having as result: negative in 39 cases, MSSA in 9 cases and other bacteria in 4 cases. Out of the 39 neonates with the nasal swab positive for MSSA and a negative result for the pharyngeal one, 24 were males (62%) and 15 females (38%). 17 of the 39 neonates who carried MSSA in the noses but with a negative result of the pharyngeal swab had adequate living conditions. Case distribution by associating with each risk factor can be seen in Table 1.

Regarding the type of nutrition, of the neonates with a nasal swab positive for MSSA and a pharyngeal swab with a negative result 28 (72%)



□Nasal and or pharyngeal swab - other results	18	33	37
▒Nasal and or pharyngeal swab -MRSA	3	1	4
■Nasal and pharyngeal swab - MSSA	3	17	32

FIGURE 1. Absolute and percentage frequency on each year of study for MSSA and MRSA isolates from the nasal and/or pharyngeal swab

were breast-fed, 3 (8%) were formula-fed and 8 (20%) mixed-fed.

TABLE 1. Absolute and percentage frequency of cases with MSSA isolated from the nasal swab and a negative result for the pharyngeal swab, related to the associated risk factor

Risk factor	Absolute number of cases	Percentage from total cases
Formula-feeding	3	8%
Mixed-feeding	8	20%
Parental smoking habit	9	23%
Overcrowding in the household	7	18%

On the total number of leukocytes, in 64% of cases the value was normal, in 33% of cases leukocytosis was present and in 1% of cases was noted leukopenia. In 20% of cases was recorded neutrophilia, in 13% of cases neutropenia, in the remaining of 67% of cases the absolute count of neutrophils being within normal limits. Of the 148 neonates included in the study, in 9 cases MSSA was isolated both from the nasal and the throat swab.

Regarding the total count of leukocytes, in 78% of cases the value was normal and in 22% of cases was increased. Count of neutrophils indicated a normal value in 89% percent of cases and neutropenia in the remaining 11% of cases.

Regarding the living conditions, these were appropriate in only 1 case of the 4 mentioned above. The 3 cases in which the living conditions were inappropriate had the following distribution: 1 risk

factor, namely overcrowding in the household - 1 case, 2 risk factors - 2 cases, of which parents' smoking habit was associated with mixed-feeding in one case and overcrowding in the household in the other case. Two of 8 newborns colonized with MRSA were presented with appropriate living conditions (Figure 2).

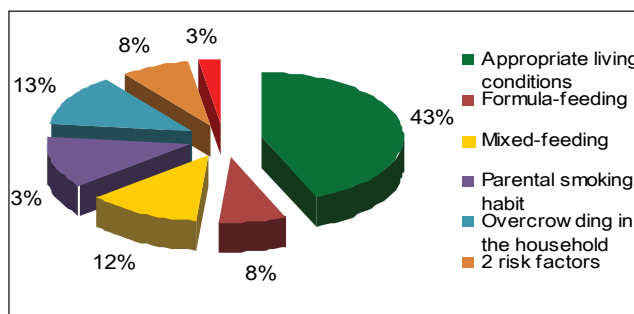


FIGURE 2. Percentage ditribution of the cases with MSSA isolated from the nasal swab and a negative result for the pharyngeal swab, related to the living conditions

For the 8 neonates colonized with MRSA in their nasal cavities and/or in their pharynx was tested the antimicrobial susceptibility. The results for each case may be seen in Table 2.

DISCUSSIONS

S. aureus colonization rate of 40,54% of all the subjects included in the study is comparable to that found in other studies. On the frequency of cases in which MSSA was isolated from the nasal and/or

pharyngeal swab, one may observe a continuous increase during the 3 years period studied (Figure 1). Of the total isolated strains of *S. aureus*, 13,33% were methicillin-resistant, indicating a lower MRSA prevalence compared to the data reported by the EARSS (European Antimicrobial Resistance Surveillance System) for Romania, which shows a prevalence over 25% (2).

Văduva et al. (3) proposed a monitoring system of the resistance to antibiotics. Maraga et al. (4) conducted a retrospective study over a 3 years period on infants admitted to the neonatal ICUs and have detected the presence of MRSA by nasal cultures in 6,74% of the subjects included in the studied group. This proportion is similar to that found in our study, in which of a total of 148 neonates, in 5,41% of cases MRSA was isolated. Related to the total number of cases included in the study for each year, the percentage frequency of MRSA colonization ranged between 1,96% and 12,5%. These results are comparable to those obtained by Carey et al. (5) in a study conducted between 2000-2008, in which the proportion of MRSA colonized babies ranged between 5,9% și 11,6%.

Correlation with the number of siblings in the cases of neonates colonized in the nasal cavities with MSSA, regardless of the result for the pharyngeal swab, showed a median and modal value equal to 0 for this numerical variable. There was a greater variability in the cases of neonates with no pathogenic agent identified from the pharyngeal swab,

TABLE 2. Results of antibiogram for the cases of MRSA nasal and/or pharyngeal colonization (S - susceptible)

Case number	Year	Amoxicilină + Clavulamat	Piperacilină + Tazobactam	Cefaclor	Cefuroxim	Ceftriaxomă	Imipenem	Meropenem	Vancomicină	Teicoplanină	Eritromicină	Clarithromicină	Clindamicină	Cloramfenicol	Gentamicină	Tobramicină	Amilcacină	Netilmicină	Ciprofloxacin	Levofloxacin	Cotrimoxazol	
1	VII/2007 -VI/2008								S		S	S			S						S	
2	VII/2007 -VI/2008	S											S		S		S					
3	VII/2007 -VI/2008							S										S	S			S
4	VII/2008 -VI/2009	S			S				S		S		S	S	S							
5	VII/2009 -VI/2010			S						S				S	S	S				S	S	S
6	VII/2009 -VI/2010		S								S	S	S	S	S	S		S	S	S		
7	VII/2009 -VI/2010		S	S	S	S	S						S		S	S				S		S
8	VII/2009 -VI/2010													S	S			S			S	

which may be explained by the higher number of recorded cases. Peacock et al. (6) in a prospective, longitudinal study, followed up for 6 months a group of infants with their mothers in order to identify determinants in contacting and carriage of *S. aureus*. Among the results of this study was included the weak association between infants' colonizations with *S. aureus* and the number of siblings.

Although parental smoking habit was pointed out as a factor associated with an increased rate of respiratory pathogens carriage, in literature are also cited studies that find no association between the two (7). The effect of parental smoking habit on the nasopharyngeal colonizations in the neonate is still a controversial issue, which requires analysing of other possible associated factors, such as the level of exposure to smoke, the conditions of ventilation and the possible exposure to tobacco smoke with sources other than the parents (8).

With regard to the type of nutrition, in over half of the cases, both the neonates MSSA nasal only colonized and those also pharyngeal colonized with MSSA or other pathological agents, were breast-fed. Kaleida et al. (9) published a study which concluded that the first 2 months of exclusive breast-feeding does not significantly affect the prevalence of nasopharyngeal colonization with respiratory bacteria. Similarly, Regev-Yochay et al. (10) showed that breast-feeding is not associated with neither a higher nor a lower rate of nasopharyngeal colonization with *S. aureus*. Percentage frequency gender-related of the neonates colonized with MRSA showed a higher rate for females. Only 25% of the MRSA carriers had appropriate living conditions, a significantly lower percentage as compared to that recorded among the neonates with

MSSA nasal only colonized (Figure 3), and close to that registered for the neonates both nasal and pharyngeal carriers of MSSA.

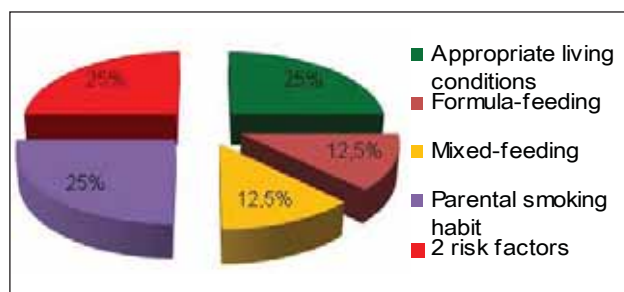


FIGURE 3. Percentage distribution of the cases with MRSA isolated from the nasal and/or the pharyngeal swab, related to the living conditions

Antibiogram results for the cases of MRSA colonization showed a low rate of sensitivity to vancomycin, which is a reason of great concern and highlights the need for a judicious use of antibiotics, in order to minimize the selection of resistant strains. The antibiogram has also indicated a rate of susceptibility to gentamicin and clindamycin still good.

CONCLUSIONS

In most of the cases, the isolated *S. aureus* strains were susceptible to methicillin (MSSA).

MRSA colonization had a higher incidence in the urban areas and was associated in a high proportion with the parental smoking habit.

The antibiogram indicated a significant decrease in susceptibility of MRSA to vancomycin.

We could not establish any association between nasopharyngeal colonization with *S. aureus* and the values of leukogram or markers of inflammation.

REFERENCES

- Carey A.J., Long S.S. – Staphylococcus aureus: a continuously evolving and formidable pathogen in the neonatal intensive care unit. *Clin Perinatol* 2010; 37(3): 535-546
- European Antimicrobial Resistance Surveillance System (EARSS). Annual report 2008, http://www.ecdc.europa.eu/en/activities/surveillance/ears-net/documents/2008_earss_annual_report.pdf (accessed at 16.04.2013)
- Văduva D.B., Licker M., Dumitrașcu V., et al. – Monitoring of the resistance to antibiotics of Staphylococcus aureus strains isolated from out-patients. *Bacteriol Virusol Parazitol Epidemiol.* 2005 Jan-Jun; 50(1-2):41-48.
- Maraga N.F., Aigbivbalu L., Masnita-Iusan C., et al. – Prevalence of and risk factors for methicillin-resistant Staphylococcus aureus colonization and infection among infants at a level III neonatal intensive care unit. *Am J Infect Control* 2011, 39(1): 35-41
- Carey A.J., Della-Latta P., Huard R., et al. – Changes in the molecular epidemiological characteristics of methicillin-resistant Staphylococcus aureus in a neonatal intensive care unit. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2010, 31(6): 613-619
- Peacock S.J., Justice A., Griffiths D., et al. – Determinants of acquisition and carriage of Staphylococcus aureus in infancy. *J Clin Microbiol* 2003, 41(12): 5718-5725
- Blackwell C.C., MacKenzie D.A., James V.S., et al. – Toxicogenic bacteria and sudden infant death syndrome (SIDS): nasopharyngeal flora during the first year of life. *FEMS Immunol Med Microbiol* 1999, 25(1-2): 51-58
- García-Rodríguez J.A., Fresnadillo Martínez M.J. – Dynamics of nasopharyngeal colonization by potential respiratory pathogens. *J Antimicrob Chemother* 2002, 50 (Suppl S2): 59-73
- Kaleida P.H., Nativio D.G., Chao H.P., Cowden S.N. – Prevalence of bacterial respiratory pathogens in the nasopharynx in breast-fed versus formula-fed infants. *J Clin Microbiol* 1993, 31(10): 2674-2678
- Regev-Yochay G., Raz M., Carmeli Y., et al. – Parental Staphylococcus aureus carriage is associated with staphylococcal carriage in young children. *Pediatr Infect Dis J* 2009, 28(11): 960-965