

Д/р
1224

Одеський національний університет імені І. І. Мечникова

(повне найменування вищого навчального закладу)

Біологічний факультет

(повне найменування інституту/факультету)

Кафедра мікробіології, вірусології та біотехнології

(повна назва кафедри)

Дипломна робота

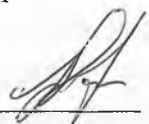
спеціаліста

(ступень вищої освіти)

на тему: «Біологічні властивості збудників урогенітальних інфекцій,
виділених у мешканців Одеської області»

«The biological properties of pathogens of urogenital infections
isolated from residents of Odesa region»

Виконала: студентка денної форми навчання
спеціальність 7.04010202 Мікробіологія
Орлик Світлана Ігорівна

Керівник ст. викладач Лісютін Г. В. 


Рецензент к. біол. н., доц. Кириленко Н. А.

Рекомендовано до захисту:
Протокол засідання кафедри
№ 11 від 21.04. 2016 р.

Захищено на засіданні ЕК № 1
протокол № 12 від 31.05 2016 р.
Оцінка відм. / A / 92
(за національною шкалою, шкалою ECTS, бали)

Завідувач кафедри

Голова ЕК


(підпис)

Філіпова Т. О.


(підпис)

Філіпова Т. О.

Одеса – 2016

779420

АНОТАЦІЯ

На підставі вивчення біологічних властивостей було ідентифіковано 24876 досліджених штамів бактерій, які викликають уrogenітальні захворювання. Найбільш часто виділяли гриби роду *Candida* (24 %). У 31 % випадків мікробіота геніталій обстежених жінок була представлена асоціаціями умовно-патогенних мікроорганізмів. Найбільш часто зустрічалися двокомпонентні асоціації: *E. faecalis* з *E. coli* та трикомпонентні асоціації: *E. coli*, *P. mirabilis* та *S. aureus*. Найчастіше в асоціаціях були присутні *S. aureus* (69 %), *E. coli* (63 %) і *K. pneumoniae* (50 %). Для грам-позитивних коків найвищу ступінь чутливості спостерігали по відношенню до амоксициліну. Більшість штамів ентеробактерій були чутливі до офлоксацину та цефалоспоринів III покоління. Першим по частоті патогеном серед грибів роду *Candida* є *C. albicans* (53 %). Всі виділені штами грибів роду *Candida* мали максимальну чутливість до ітраконазолу.

Роботу викладено на 50 сторінках, вона містить 9 таблиць. Наведено посилання на 52 джерела літератури (46 кирилицею та 6 латиницею).

Ключові слова: запальні захворювання, уrogenітальний тракт, мікробіота, стійкість до антибіотиків.

SUMMARY

Based on the study of biological properties were identified 24876 studied strains of bacteria that cause urogenital disease. The most frequently isolated fungi of the genus *Candida* (24%). In 31% of cases of genital microbiota women surveyed was represented by associations opportunistic microorganisms. The most common two-association: *E. faecalis* from *E. coli* and three-association: *E. coli*, *P. mirabilis* and *S. aureus*. Most associations were present in *S. aureus* (69%); *E. coli* (63%) and *K. pneumoniae* (50%). For gram-positive cocci highest degree of sensitivity observed relative to amoxicillin. Most strains of Enterobacteriaceae were susceptible to ofloxacin and third generation cephalosporins. The first frequency pathogen among fungi of the genus *Candida* is *C. albicans* (53%). All isolated strains of *Candida* fungi have maximum sensitivity to itraconazole.

Diploma thesis is expounded on 50 pages, it contains 9 tables. It provides links to 52 references (46 cyrillic and 6 latinic).

Key words: inflammatory diseases, urogenital tract, microbiota, resistance of antibiotics.

ЗМІСТ

ВСТУП	4
1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ	6
1.1. Біологічні властивості основних збудників урогенітальних захворювань	6
1.1.1. Біологічні властивості бактерій роду <i>Staphylococcus</i>	6
1.1.1.1. Морфологічні, фізіологічні та тінкторіальні особливості стафілококу	6
1.1.1.2. Культуральні властивості стафілококів	8
1.1.1.3. Біохімічні ознаки представників роду <i>Staphylococcus</i>	9
1.1.1.4. Фактори патогенності стафілококів	10
1.1.2. Біологічні властивості <i>Escherichia coli</i>	12
1.1.2.1. Морфологія, структура клітин та культуральні особливості <i>E. coli</i>	12
1.1.2.2. Біохімічні властивості	14
1.1.2.3. Антигенна структура <i>E. coli</i>	15
1.1.2.4. Фактори патогенності <i>Escherichia coli</i>	16
1.1.3. Біологічні особливості грибів роду <i>Candida</i>	18
1.1.3.1. Морфологічні та фізіологічні властивості	18
1.1.3.2. Культуральні особливості грибів роду <i>Candida</i>	20
1.1.3.3. Фактори патогенності грибів роду <i>Candida</i>	21
1.2. Систематичне положення та класифікація основних збудників захворювань урогенітального тракту	22
1.2.1. Таксономія бактерій роду <i>Staphylococcus</i>	22
1.2.2. Відкриття та систематичне положення бактерій роду <i>Escherichia</i>	24
1.2.3. Систематика грибів роду <i>Candida</i>	24
2. МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ	26
2.1. Мікробіологічні методи ідентифікації мікроорганізмів – збудників захворювань урогенітального тракту	26
2.2. Визначення чутливості виділених штамів до антимікробних препаратів	30
3. РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ	32
УЗАГАЛЬНЕННЯ	42
ВИСНОВКИ	45
СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ	46

ВСТУП

Запальні захворювання репродуктивної системи жінок займають на сьогоднішній день основне місце в структурі гінекологічної патології.

Вочевидь, що основним етіологічним чинником цієї групи захворювань є бактеріальні та грибкові інфекції, які викликаються як специфічними патогенами, так і представниками умовно-патогенної, резидентної мікробіоти. Відомо, що запальні процеси переважно зв'язані зі стафілококами, грамнегативними аеробними бактеріями, дріжджоподібними грибами, які колонізують сечостатевий тракт [3, 35].

У більшості випадків інфекційні хвороби жіночих статевих органів зв'язані з розвитком полімікробного процесу, який поєднує в собі як аеробну, так і анаеробну мікробіоту [22, 24]. Причинами активації умовно-патогенних мікроорганізмів і послідуєчого розвитку запального процесу може бути використання антибактеріальних препаратів, які порушують мікробіоценоз слизової оболонки, а також зниження імунітету, зміну гормонального статусу, зменшення фізіологічної активності і ряд інших чинників [1, 10, 25].

В справжній час основним терапевтичним засобом в боротьбі з урогенітальними інфекціями є антибіотики і пробіотики. Тому особливий інтерес представляє вивчення чутливості до антимікробних препаратів збудників інфекційних захворювань урогенітального тракту жінок [11, 15, 38]. З появою антибіотиків, які активні стосовно пеніциліностійким штамам, стафілококи у визначеній мірі втратили своє домінуюче значення в інфекційній патології, поступив місце грамнегативним бактеріям, грибам роду *Candida*, які більш стійки до антимікробних препаратів, які широко використовуються в медицині. Збільшилась кількість інфекцій, які викликані полірезистентними штамми бактерій, в наслідок нераціональної антибіотикотерапії, циркуляції детермінант стійкості, утворення нових механізмів резистентності. Сьогодні розвиток стійкості мікроорганізмів до антибіотиків здобув широкого масштабу, що повинно привертати пильну увагу до цієї проблеми клініцистів. Рішення питання антибіотикорезистентності, виявлення можливих шляхів передачі генів

резистентності неможливо без постійного моніторингу за спектром збудників та їх чутливості до антибактеріальних препаратів [17, 33].

У зв'язку з вищезазначеним метою дипломної роботи було вивчення біологічних властивостей збудників урогенітальних захворювань, виділених у жінок Одеської області в 2014-2015 роках.

Для досягнення вказаної мети були поставлені наступні завдання:

1. На основі морфологічних, тінкторіальних, культуральних та фізіолого-біохімічних властивостей ідентифікувати виділені культури мікроорганізмів.
2. Встановити основні асоціації умовно-патогенних мікроорганізмів урогенітального тракту жінок.
3. Визначити найбільш ефективні антибактеріальні препарати для проведення адекватної терапії.
4. Встановити видовий склад виділених штамів грибів роду *Candida*.
5. Провести аналіз чутливості грибів роду *Candida* до антимікотичних препаратів, що застосовуються у клінічній практиці.

Об'єкт дослідження: розповсюдження урогенітальних інфекцій.

Предмет дослідження: біологічні властивості збудників урогенітальних інфекцій, виділених у мешканців Одеської області.

УЗАГАЛЬНЕННЯ

Запальні захворювання репродуктивної системи жінок займають на сьогоднішній день основне місце в структурі гінекологічної патології [22, 24, 43].

В зв'язку з цим протягом 2014 – 2015 років було виділено 24876 штамів умовно-патогенних мікроорганізмів, які викликають урогенітальні хвороби.

Найбільш часто у хворих з урогенітальними захворюваннями виділяли мікроорганізми, які були ідентифіковані як гриби роду *Candida* (24 %).

Серед грамнегативних аеробних мікроорганізмів родини Enterobacteriaceae найбільший відсоток припадав на *E. faecalis* – 22 % та *E. coli*, яка виділялася в 15 % випадків.

Стафілококи були представлені трьома видами: *S. aureus*, *S. epidermidis* і *S. saprophyticus*. Частота їх виділення склала: 7,4 %, 2,9 % і 6,8 % відповідно.

Особливу проблему в інфекційній патології урогенітального тракту представляють змішані інфекції. Дослідники [20, 23, 38] встановили синергічний характер взаємодії між мікроорганізмами-збудниками в ході розвитку інфекційного процесу. Така взаємодія обумовлює хронізацію процесу, ускладнює його перебіг і терапію.

У 31,1 % випадків мікробіота геніталій обстежених жінок була представлена асоціаціями умовно-патогенних мікроорганізмів.

Серед виділених культур найбільш часто зустрічалися такі двокомпонентні асоціації: *E. faecalis* з *E. coli*, *E. faecalis* зі *Streptococcus spp.*, трикомпонентні асоціації: *E. coli*, *P. mirabilis* і *S. aureus*.

Найчастіше в асоціаціях присутні *S. aureus* (69 %); *E. coli* (63 %) і *K. pneumoniae* (50 %).

Серед виділених штамів *S. aureus* не було відзначено стійких до амоксициліну, серед коагулазонегативних – 7,0 % стійких штамів. Коагулазонегативні стафілококи характеризувалися великою кількістю стійких штамів порівняно з *S. aureus* що до всіх досліджуваних антибактеріальних препаратів.

Всі виділені стрептококи володіли високою чутливістю до амоксициліну та цефалоспоринів (100 %), найбільше число ізолятів (28 %) виявляли стійкість до офлоксацину.

Всі виділені штами ентерококів характеризувалися більш високим відсотком стійких штамів до всіх вивчених антибіотиків у порівнянні з іншими грампозитивними коками.

Таким чином, для грам позитивних коків найвищу ступінь чутливості спостерігали по відношенню до амоксициліну, який є інгібітором більшості класів β -лактамаз, що і обумовлює підвищену ефективності дії антибіотика.

Всі представники ентеробактерій характеризувалися стійкістю до азітроміцину, кліндаміцину, доксицикліну.

Більшість штамів ентеробактерій були чутливі до офлоксацину та цефалоспоринів III покоління. Найбільш стійкі представники даної родини були до макролідів (93 – 100 %).

Отримані дані про чутливість мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів мають практичне значення для правильного вибору протимікробних препаратів.

При бактеріологічному дослідженні було виділено 5952 штами дріжджів. Дані видової приналежності виділених штамів грибів роду *Candida* представлені наступними видами: *Candida albicans*, *C. krusei*, *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. pseudotropicalis*.

Першим по частоті патогеном є *C. albicans* (53 %), другим – *C. krusei* (18 %). *C. glabrata* була виділена в 14 % випадків. За даними літератури, серед збудників кандидозу третє місце займає *C. krusei* [8, 39].

До недавнього часу *C. albicans* вважали домінуючим етіологічним фактором кандидозу. Як показали наші дослідження, спектр грибкових патогенів змінився, він став більш широким, включаючи такі види, як *C. krusei*, *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. pseudotropicalis*. Небезпека такої тенденції в тому, що багато видів грибів роду *Candida* погано піддаються лікуванню, володіючи зниженою або природною резистентністю до найбільш широко використовуваних протигрибкових препаратів.

Порівняльний аналіз чутливості грибів роду *Candida* до антимікотичних препаратів свідчить про відмінності в ступені їх антигрибкової активності.

Відомо, що в основі антимікотичної дії досліджуваних препаратів лежить збільшення проникності клітинної стінки грибів внаслідок гальмування синтезу ергостеролу, тригліцеридів і фосфоліпідів – необхідних компонентів життєдіяльності клітини гриба. Пригнічення стерольного метаболізму відбувається в результаті порушення функціонування ряду ферментів клітини гриба, залежних від цитохрому Р-450 і С-оксидази. Токсичні ендопероксидази, які накопичуються в клітинах ведуть до руйнування клітинних органел і самих клітин [19, 49].

86 % штамів *C. albicans* були чутливі до ітраконазолу, до цього препарату вона була максимальна в порівнянні з ністатином – 33 %.

C. krusei виявилася максимально чутливою до ітраконазолу (86 %). Резистентність даного збудника до флуконазолу склала 61,9 %. Відомо, що цей збудник генетично стійкий до флуконазолу [3, 39].

Чутливість *C. glabrata* до клотримазолу і омоконазолу була однаковою і становила 79 %, до ітраконазолу – максимальна (81 %), до флуконазолу – мінімальна (33 %). Особливе значення виділення *C. glabrata* набуває в зв'язку з тим, що вихідна стійкість мікроорганізму до флуконазолу зростає під час лікування цим препаратом [19].

C. tropicalis і *C. pseudotropicalis* були більш чутливі до флуконазолу, кетоконазолу, омоконазолу, ніж інші види грибів роду *Candida*, а для ітраконазолу чутливість становила 91 % і 94 %. Даний препарат має високу липо- і кератофільність, легко проникає в тканини, уражені грибами [39]. З огляду на фармакінетику і фармадинамику ітраконазолу, цей препарат є перспективним лікувальним засобом вибору при локальних і генералізованих мікозах, обумовлених грибами роду *Candida*.

Вирішення питання антибіотикорезистентності неможливо без постійного моніторингу за спектром збудників та їх чутливістю до антибактеріальних препаратів

ВИСНОВКИ

1. На підставі вивчення біологічних властивостей було ідентифіковано 24876 досліджених культур мікроорганізмів, які викликають урогенітальні захворювання. З найбільшою частотою виділялись гриби роду *Candida* (24 %).

2. У 31 % випадків мікробіота геніталій обстежених жінок була представлена асоціаціями умовно-патогенних мікроорганізмів. Найбільш часто зустрічалися двокомпонентні асоціації *E. faecalis* з *E. coli* та трикомпонентні асоціації *E. coli*, *P. mirabilis* та *S. aureus*. В цілому у досліджених асоціаціях домінували *S. aureus* (69 %), *E. coli* (63 %) і *K. pneumoniae* (50 %).

3. Серед грампозитивних коків найвищу чутливість спостерігали по відношенню до амоксициліну. Більшість штамів ентеробактерій були чутливими до офлоксацину та цефалоспоринів III покоління. Найбільш стійкими представники даної родини виявились до макролідів (93–100 % штамів).

4. Серед дріжджоподібних грибів роду *Candida* найчастіше виділяли штами виду *C. albicans* (53 %).

5. Усі виділені штами грибів роду *Candida* проявили максимальну чутливість до ітраконазолу, що дозволяє вважати цей препарат перспективним лікувальним засобом вибору при локальних і генералізованих мікозах, обумовлених грибами роду *Candida*.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Багдасарова І. І., Лавренчук О. В., Брутько А. П. Фактори персистенції уропатогенних штамів кишкової палички у дітей з різними варіантами пієлонефриту // Український журнал нефрології та діалізу. – 2010. – № 1. – С. 15 – 19.
2. Батуро А. П. Частная микробиология. Энтеробактерии. – Москва: Медицина, 2003. – 421 с.
3. Белобородова Н. В., Вострикова Т. Ю. Мониторинг грибковых инфекций в ОРИТ // Клиническая микробиологическая антимикробная химиотерапия. – 2009. – Т. 11, № 1. – С. 22 – 30.
4. Биргер М. О. Справочник по микробиологическим и вирусологическим методам исследования. – Москва: Медицина, 1992. – С. 89 – 95.
5. Блохина І. М., Акатов А. К., Дегтева Т. К. Современные аспекты таксономии рода *Staphylococcus* // ЖМЭИ. – 2006. – № 6. – С. 6 – 10.
6. Бондаренко В. М. Чинники патогенності бактерій і їх роль в розвитку інфекційного процесу // Журнал мікробіології. – 1999. – № 5. – С. 34 – 39.
7. Бугрова В. И. Стафилококковые энтеротоксины // Вопросы питания. – 2003. – № 4. – С. 11 – 16.
8. Бушлаева Г. Н. Кандидоз новорожденных: пути инфицирования, клиника, диагностика, терапия // Фарматека. – 2007. – № 14 (148). – С. 59 – 64.
9. Бухарин О. В. Персистенція патогенних бактерій: теорія і практика // ЖМЭИ. – 2000. – № 4. – С. 4 – 7.
10. Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів (методичні вказівки). – Київ: МОЗ України, 2007. – 80 с.
11. Воропаева С. Д. Механизмы лекарственной устойчивости стафилококков. – Саратов: Саратовский университет, 2006. – 128 с.
12. Глотов М. А. Антибактериальная терапия нозокомиальных грамположительных инфекций // Инфекционный контроль. – 2005. – № 4. –

С. 5 – 14.

13. Голубева И. В., Теблоева Л. Т., Цванг М. Б. *Esherichia coli* с антигеном К-1, выделенные при пиелонефрите у детей // ЖМЭИ. – 1984. – № 5. – С. 50 – 52.

14. Гриценко В. А., Бухарин О. В. Экологические и медицинские аспекты симбиоза *Esherichia coli* и человека // ЖМЭИ. – 2000. – № 3. – С. 92 – 99.

15. Гучев И. А. Современные препараты в лечении инфекций, вызванных оксациллиноустойчивыми стафилококками и энтерококками // Инфекции и антимикробная терапия. – 2014. – Т. 7, № 2. – С. 43 – 55.

16. Деркач С. А., Носатенко Л. І., Копча В. С. Фактори патогенності ентеробактерій, виділених від хворих на змішані кишкові інфекції // Інфекційні хвороби. – 2002. – № 2. – С.141 – 144.

17. Дехнич А. В., Эйдельштейн И. А., Нарезкина А. Д. Эпидемиология антибиотикорезистентности нозокомиальных штаммов *Staphylococcus aureus* в России: результаты многоцентрового исследования // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2012. – Т. 4, № 4. – С. 325 – 337.

18. Ермоленко Е. И., Герасименко Л. И., Борисов Л. Б. Сравнительное исследование биологических свойств пиелонефритогенных *Esherichia coli*, выделенных в различные сроки инфекционного процесса // ЖМЭИ. – 1989. – № 12. – С. 3 – 7.

19. Зеленова Е. Г., Заславская М. И., Махрова Т. В. Кандиды: экология, морфофункциональные особенности и факторы патогенности. – Нижний Новгород: Изд-во ГМА, 2002. – 154 с.

20. Игнатова М. С. Эволюция представлений о микробно-воспалительных заболеваниях органов мочевой системы // Нефрология и диализ. – 2001. – Т. 3. – С. 218 – 222.

21. Ильина И. В., Масюкова С. А., Устинов М. В. Глубокий кандидоз – актуальность и перспективы проблемы // Русский медицинский журнал. – 2005. – № 3. – С. 15 – 19.

22. Зайкова Н. М. Факторы риска и патогенетические механизмы формирования и прогрессирования рефлюкс-нефропатии у детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2008. – № 1. – С. 63 – 70.
23. Захарова И. Н. Инфекции мочевой системы у детей: современные представления об этиологии // Нефрология и диализ. – 2001. – № 31. – С. 131 – 139.
24. Колесник М. О., Дряньська В. Э., Дранник Г. М. Етіозалежні особливості стану імунітету у хворих на хронічний пієлонефрит // Український журнал нефрології та діалізу. – 2010. – № 1. – С. 3 – 15.
25. Корнійчук О. П., Данилейченко В. В., Брицька В. С. Резистентність до хіміотерапевтичних препаратів ентеробактерій, виділених при запальних процесах різної локалізації // АМЛ. – 2008. – Т. 14, № 1 – 2. – С. 92 – 96.
26. Коротяев А. И., Бабичев С. А. Медицинская микробиология, иммунология и вирусология. – СПб: Спецлит, 2008. – 862 с.
27. Красильников Л. П. Межпопуляционная изменчивость *Staphylococcus aureus* // ЖМЭИ. – 2002. – № 4. – С. 26 – 30.
28. Куцук Р. В., Куровець Л. М. Видовий склад і чутливість до антибіотиків стафілококів, виділених від пацієнтів з фурункульозом // Мікробіологічний журнал. – 2002. – Т. 64, № 5. – С. 59 – 62.
29. Лабораторна діагностика та діагностичні критерії змішаних гострих кишкових інфекцій (методичні рекомендації). – Харків: Медицина, 2000. – 52 с.
30. Лекции по инфекционным болезням / Под ред. Н. Д. Ющука, Ю. Я. Венгерова. – Москва: 1999. – 402 с.
31. Махрова Т. В., Заславская М. И., Маянский А. Н. Вплив метаболітів стафілококів на адгезивні реакції // Журнал мікробіології. – 2004. – № 10. – С. 65 – 69.
32. Медицинская микробиология / Под ред. В. И. Покровского, О. К. Поздеева. – Москва: ГЭ ОТАР Медицина, 1999. – 1200 с.
33. Мураховський К. О., Сокур С. А. Виявлення носійства *Staphylococcus aureus* у стаціонарах // Медичний вісник. – 2008. – № 7. – С. 35 – 41.

34. *Определитель* бактерий Берджи / Под ред. Дж. Хоулта, Н. Крига, П. Снита, Дж. Стейли и С. Уилльямса. – Москва: Мир, 1997. – 800 с.
35. Паскалев Д., Танчева С. Клинико-лабораторные признаки, способствующие объективизации диагностики обострения хронического пиелонефрита // Нефрология. – 2007. – Т. 11, № 1. – С. 83 – 89.
36. Пестрикова Т. Ю., Безрукова Н. И., Юрасова Е. А. Рецидивирующий вагинальный кандидоз // Акушерство и гинекология. – 2005. – № 3. – С. 41 – 42.
37. *Применение унифицированных микробиологических (бактериологических) методов исследования в клинических диагностических лабораториях (методические указания № 535)*. – Москва: МЗ СССР, 1985. – 126 с.
38. Руденко А. В., Корніліна О. М., Кругліков В. Т. Стан місцевого імунітету у жінок хворих на гострий піелонефрит і супутній запальний процес геніталій залежно від таксономічної належності виявлених інфекційних збудників // Український журнал нефрології та діалізу. – 2010. – № 1. – С. 19 – 27.
39. Сергеев А. Ю., Сергеев Ю. В. Кандидоз: природа инфекции, механизмы агрессии и защиты, диагностика и лечение. Москва: Триада-Х. 2000. – 472 с.
40. Сирокваша Е. А., Крысенко А. В., Скляр Т. В. Чутливість до антибіотиків урогенітальної аеробної мікрофлори // Мікробіологічний журнал. – 2001. – Т. 63, № 5. – С. 75 – 79.
41. Фёдорова Л. Г., Лиман Н. Г., Манина Ж. Н. Адаптационные методы биологической идентификации родов *Proteus*, *Providencia*, *Morganella*. – Харьков: Медицина, 2006. – 264 с.
42. Харитонов Є. О., Додін Є. В. Нозокоміальні інфекції, викликані стафілококами // Мистецтво лікування. – 2011. – № 5. – С. 32 – 34.
43. Хворостов И. Н., Зоркин С. Н., Смирнов И. Е. Обструктивная уропатия // Урология. – 2005. – № 4. – С. 73 – 75.
44. Черневская О. М., Бруснигина Н. Ф. Лекарственная устойчивость условно-патогенных энтеробактерий, выделенных из различных источников // Антибиотики и химиотерапия. – 1991. – Т. 36, № 9. – С. 7 – 9.

45. Шымков М. В., Мазур Л. В. Лабораторная диагностика *Staphylococcus aureus* // Лабораторное дело. – 2002. – № 3. – С. 25 – 30.
46. Яковлев В. П., Яковлев С. В. Рациональная антимикробная фармакотерапия. – Москва: Литерра, 2003. – 1001 с.
47. *Drskov Frits*. Genus I *Escherichia* Castellani and Chalmers 1919 // Bergey's manual of systematic bacteriology / Eds. J. G. Holt, N. R. Krieg, P. H. A. Sneath et al. – Baltimore: Williams and Wilkins Co., 1986. – V. 1. – P. 420 – 423.
48. *Hamilton – Miller J. M. T., Shah S.* Patterns of phenotypic resistance to the macrolides-lincosamide-ketolide-streptogramin group of antibiotics in staphylococci // J. Antimicrob. Chemother. – 2000. – № 46. – P. 941 – 949.
49. *Helset L., Mosgaard F., Tvede M.* Fungal Infection in Critically ill Patients // Arch. Surg. – 2000. – Vol. 135. – P. 1621 – 1674.
50. *Kent H. L.* Epidemiology of vaginitis // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1999. – № 165. – P. 1168 – 1175.
51. *Kloos W. E., Schileifer K. H.* Genus *Staphylococcus* Rosenbach 1884 // Bergey's manual of systematic bacteriology / Eds P. H. A. Sneath, N. S. Mair, M. E. Sharpe, J. G. Holt. – Baltimore: Williams and Wilkins Co., 1986. – V. 2. – P. 1013 – 1035.
52. *Smyth M., Moore J. E., Goldsmith C. T.* Urinary tract infections: role of the clinical microbiology laboratory // Urol. Nurs. – 2006. – V. 26. – P. 198 – 203.

20.04.2016

O. Luefy