

ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ імені І. І. МЕЧНИКОВА

Біологічний факультет

Кафедра мікробіології, вірусології та біотехнології

**Дипломна робота
спеціаліста**

на тему: «**Видовий склад і біологічні властивості бактерій роду *Staphylococcus*- збудників нозокоміальних інфекцій у онкодиспансері**»

«The composition and biological properties of *Staphylococcus* - bacteria - causative agents of nosocomial infections in oncologic dispensary»

Виконала: студентка денної форми навчання
спеціальність 091 Біологія. Мікробіологія
Грунь Інна Олегівна

Науковий керівник
кандидат біологічних наук, доцент
Гудзенко Т.В.

Рецензент:
кандидат біологічних наук, доцент
Сьомік Л.І.

Рекомендовано до захисту:
Протокол засідання кафедри
№ _____ від «___» _____ 2017 р.

Завідувач кафедри
_____ Філіпова Т.О.
(підпис)

Захищено на засіданні ЕК № 1
Протокол № _____ від «___» _____ р.
Оцінка _____ / _____ / _____
(за національною шкалою, шкалою ECTS, бал)

Голова ЕК
_____ Філіпова Т.О.
(підпис)

Одеса – 2017

АНОТАЦІЯ

Встановлено, що домінуючим етіологічним агентом нозокоміальних інфекцій у хворих онкодиспансера був вид *S. aureus*. Найбільш часто внутрішньолікарняні ускладнення у хворих онкологічного диспансера спостерігаються внаслідок катетеризації сечового міхура, підключичної вени і цистоскопії. У медпрацівників та змивах з полімерних матеріалів виділені штами бактерій роду *Staphylococcus*. Більшість штамів, виділених в онкодиспансері, були полірезистентні до антибіотиків різних груп, у тому числі пеніцилінів, тетрациклінів, аміноглікозидів, похідних хінолонів і фторхінолонів, що є ознакою госпітальних штамів.

Роботу викладено на 62 сторінці, вона містить 13 таблиць та 8 рисунків. Наведено посилання на 54 джерела літератури (48 кирилицею та 6 латиницею).

Ключові слова: онкологічні хворі, нозокоміальні інфекції, бактерії роду *Staphylococcus*, резистентність до антибіотиків

It is established that the dominant etiological agent of infections nosocomially patients of the Oncology center was *S. aureus*. The most frequently hospital-acquired complications in patients of oncologic dispensary occur as a result of bladder catheterization, subclavian vein, and cystoscopy. The health workers and the washings of polymeric materials isolated strains of bacteria of the genus *Staphylococcus*. The majority of strains isolated in the Oncology center, were multi-resistant to antibiotics of various groups, including penicillins, tetracyclines, aminoglycosides, quinolones derivatives and fluoroquinolones, is an indication of hospital strains. The work contained on 62 pages, includes 13 tables and 8 figures. References 54 references (48 Cyrillic and 6 Latin).

Keywords: oncologic patients, nosocomial infection, bacteria of the genus *Staphylococcus*, resistance to antibiotics

ЗМІСТ

	Стор.
ПРИЙНЯТІ СКОРОЧЕННЯ ТА АБРЕВІАТУРИ.....	4
ВСТУП.....	5
1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ.....	7
1.1. Етіологія нозокоміальних інфекцій у онкологічних стаціонарах.....	7
1.2. Біологічні властивості та систематичне положення бактерій ро- ду <i>Staphylococcus</i>	14
1.3. Епідеміологія, клініка та патогенез стафілококової інфекції.....	18
1.4. Біоплівка-резервуар збудників нозокоміальних інфекцій.....	20
2. МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ.....	25
3. РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ І ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.....	33
УЗАГАЛЬНЕННЯ.....	54
ВИСНОВКИ.....	57
СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ.....	58
ДОДАТОК.....	63

ПРИЙНЯТІ СКОРОЧЕННЯ ТА АБРЕВІАТУРИ

ГЦ – гуанін-цитозин

ДНК – дезоксирибонуклеїнова кислота

ЖСА – жовточно-сольовий агар

кД – кілоджоулів

мкм – мікромметр

МПА – м'ясо пептонний агар

МПБ - м'ясо пептонний бульйон

нм – наномметр

РНК – рибонуклеїнова кислота

ВСТУП

Внутрішньолікарняні інфекції в онкохворих є однією з найбільш актуальних проблем охорони здоров'я в усьому світі, що зумовлено високим рівнем поширеності, захворюваності і летальності, а також великими соціально-економічними збитками. За даними ВООЗ, внутрішньолікарняні інфекції є однією з основних причин смертності госпіталізованих онкохворих [2].

В Україні офіційна статистика щодо рівня летальності від цих інфекцій не ведеться. За даними літератури, рівень післяопераційної летальності серед пацієнтів з ВЛІ в 3,6 разу перевищує середньостатистичні показники летальності від інших хвороб і варіює від 3,5 до 60 % [4, 7, 9].

Найчастішими ВЛІ є післяопераційні гнійно-запальні інфекції, рівень яких не має тенденції до зниження. Дані літератури щодо частоти внутрішньолікарняних інфекцій у онкохірургії суперечливі. Так, якщо, за офіційними даними, частота внутрішньолікарняних інфекцій серед хірургічних онкохворих становить 0,07 % [6], то за даними інших джерел, цей показник варіює від 3—15 % [2, 7, 8] до 27—35 % [5, 10], а в окремих випадках до 45,0—58,7 % [9]. Така різниця в показниках свідчить про відсутність в Україні достовірних даних щодо масштабів поширення цих інфекцій.

Встановлено, що рівень летальності від внутрішньолікарняних інфекцій серед прооперованих хворих з онкологічними захворюваннями становить 14,6 %. Причинами смерті пацієнтів є приєднання до основного захворювання сепсису (65,1 %) та пневмонії (34,9 %). Основними збудниками внутрішньолікарняних інфекцій у хворих з онкологічним захворюванням є бактерії роду *Staphylococcus* [12].

Інфекційні стафілококові ускладнення значно обтяжують перебіг основного захворювання, збільшують тривалість і вартість лікування, погіршують прогноз. В середньому більше 30% пухлинних хворих помирають від інтеркурентних інфекцій [24].

Таким чином, боротьба з внутрішньолікарняними інфекціями в онкологічному стаціонарі набуває важливе соціально-економічне значення.

Метою роботи було вивчення видового складу і біологічних властивостей бактерій роду *Staphylococcus*- збудників нозокоміальних інфекцій у онкодиспансері.

В задачі досліджень входило:

- встановити частоту захворюваності на внутрішньо лікарняні інфекції онкохворих залежно від анатомічної локалізації хірургічного втручання та визначити структуру нозокоміальних інфекцій у онкологічному стаціонарі;
- встановити частоту внутрішньолікарняних ускладнень у онкохворих внаслідок різних медичних маніпуляцій
- виділити з клінічного матеріалу онкохворих та медпрацівників бактерії - збудники нозокоміальних інфекцій, визначити їх біологічні властивості та встановити видовий склад;
- дослідити антибіотикорезистентність бактерій роду *Staphylococcus*, виділених у онкодиспансері;
- встановити частоту виділення, видовий склад та чутливість до дезінфікуючих засобів бактерій, ізольованих з полімерних, кахельних і металевих поверхонь.

Об'єкт дослідження – біологічні властивості та антибіотикорезистентність бактерій роду *Staphylococcus*.

Предмет дослідження - частота виділення бактерій роду *Staphylococcus* - збудників нозокоміальних інфекцій у онкодиспансері.

УЗАГАЛЬНЕННЯ

Ризик розвитку нозокоміальної інфекції у онкохворих підвищена у зв'язку з наявністю пухлинної інтоксикації, виснаження, анемії, хіміо- та променевої терапії.

У результаті наших досліджень встановлено, що частота розвитку внутрішньолікарняні інфекції залежить від анатомічної локалізації хірургічного втручання, що пов'язано зі ступенем мікробної контамінації хірургічної рани. У загальній структурі внутрішньолікарняних інфекцій найбільшу частку мали гнійнозапальні інфекції ділянки операції. Друге місце посідали гнійнозапальні інфекції сечовивідних шляхів, на третьому – пневмонія.

Найбільш часто внутрішньолікарняні ускладнення у онкохворих спостерігалися внаслідок катетеризації катетеризації сечового міхура, підключичної вени і цистоскопії. У післяопераційних хворих різних відділень був виділений широкий спектр мікроорганізмів, у тому числі роду *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Enterococcus*, *Klebsiella*, *Escherichia*, *Pseudomonas* и *Candida*. Найбільшу кількість культур було ізольовано у пацієнтів урологічного відділення. Більш половини культур являли собою грам-позитивні клітини шароподібної форми, При рості на щільних живильних середовищах - жовтково-сольовому, молочно-жовтково-сольовому, кров'яному агарі їх колонії були молочно-білими, блискучими і мали округлу форму, деякі штами утворювали жовтий пігмент. На жовтково-сольовому агарі вони давали характерні колонії з райдужним віночком, що свідчило про позитивну лецитовітелазну реакцію. Бактерії окислювали глюкозу, утворювали фермент каталазу. На підставі біологічних властивостей 799 штамів бактерії були віднесені до роду *Staphylococcus*. 481 штам коагулазопозитивних бактерій роду *Staphylococcus* на кров'яному агарі утворювали зони повного гемолізу, вони були ідентифіковані як *Staphylococcus aureus*.

318 штамів не утворювали лецитиназу, коагулазу, не викликали гемоліз еритроцитів, вони були віднесені до виду *Staphylococcus epidermidis*.

Частота виділення *Staphylococcus aureus* і *Staphylococcus epidermidis* з крові та мокротиння онкохворих була приблизно однакова. В сечі переважали бактерії *Staphylococcus aureus* – частота їх виділення у 2,3 рази була вище ніж частота виділення бактерій *S. epidermidis*. При бактеріологічному обстеженні медпрацівників з метою виявлення бактеріоносіїв 28 з 75 осіб були виділені стафілококи, в тому числі у 8 осіб *S.aureus*, у 20 - *S.epidermidis*.

Санітарно-бактеріологічний контроль змивів показав, що в змивах з металевих поверхонь та кафелю стафілококи виділялися одиничних випадках. У той час як з полімерних матеріалів було виділено 29 штамів, котрі відносилися до різних таксономічних груп, в тому числі 10 штамів *S.epidermidis*, 2 штами – *S.aureus*, 6 штамів бактерій роду *Bacillus* і 7 штамів роду *Candida*. Таким чином, полімерні матеріали є локальними резервуарами та можуть бути джерелом вторинних госпітальних інфекцій. За даними літератури [30, 42] полімери володіють здібністю сорбувати інфекційні агенти, мікроорганізми швидко прикріплюються до гідрофобних неполярних поверхонь та утворюють біоплівки.

До складу біоплівки, яка формується на полімерних матеріалах входить широкий спектр мікроорганізмів - збудників нозокоміальних інфекцій, що володіють деструктивними властивостями, тобто здатних використовувати компоненти полімеру як джерело живлення [30, 42]. Біоплівки є ідеальною нішею для обміну плазмідами, що можуть кодувати резистентність до антибіотиків, тому забезпечують умови для селекції антибіотико-резистентних штамів, а полірезистентність є одною з ознак госпітальних штамів.

Виділені в онкодиспансері бактерії роду *Staphylococcus* були резистентні до широкого спектру антибіотиків різних груп, у тому числі до пеніцилінів (у 76 ± 5 - 84 ± 9 % випадків), тетрациклінів (у 76 ± 8 - 88 ± 7 % випадків), похідних хінолонів і фторхінолонів (у 54 ± 9 - 68 ± 7 % випадків), чутливі тільки до стійких до гідролісної дії бактеріальних лактамаз бета-лактамних антибіотиків меропенему і іміпенему

Встановлена бактерицидна активність дезінфікуючих засобів у відношенні бактерій, що ізольовані з полімерних поверхонь. Обробка суспензій *S.aureus* і *Candida albicans* дісмозоном, хлорсептом, дезактином призводила до повного гальмування росту бактерій. Сорбовані на поверхні полімерів штами *Candida albicans*, були більш стійкі до дії дезінфікуючих засобів, ніж у суспензії - відмечався ріст *Candida albicans* на 5 добу, на полімерах, що були оброблені хлорсептом та на 9 добу після обробки дезактином. Ріст бактерій *S.aureus* на оброблених дісмозоном, хлорсептом та дезактином полімерних матеріалах не реєструвався.

Таким чином, на підставі проведених досліджень можна зробити висновок про те, що полімерні матеріали є локальними резервуарами і можуть бути джерелом вторинних вогнищ госпітальних інфекцій основним збудником яких є бактерій роду *Staphylococcus*. Для профілактики внутрішньолікарняних інфекцій можна рекомендувати проведення санації медпрацівників-бактеріоносіїв та санітарно-гігієнічні заходи по обробці деззасобами всіх полімерних покриттів столів, стін, підлоги, вікон онкодиспансеру.

ВИСНОВКИ

1. У загальній структурі внутрішньолікарняних інфекцій найбільшу частку мали гнійнозапальні інфекції ділянки операції - $74,8 \pm 3,1$ %. Частота розвитку внутрішньо лікарняної інфекції залежить від анатомічної локалізації хірургічного втручання, найбільша кількість нозокоміальних інфекцій була після урогенітальних операцій - $56,9 \pm 4,54$ %.

2. Найбільш часто внутрішньолікарняні ускладнення у онкохворих спостерігаються внаслідок катетеризації сечового міхура (38,3 %), підключичної вени (9,1%) і цистоскопії (11,5 %).

3. У післяопераційних онкохворих був виділений широкий спектр мікроорганізмів, у тому числі роду *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Enterococcus*, *Klebsiella*, *Escherichia*, *Pseudomonas* и *Candida*; найбільшу кількість культур було ізольовано у пацієнтів урологічного відділення.

4. На підставі біологічних властивостей 799 штамів були ідентифіковані як бактерії роду *Staphylococcus*, з них 481 штама – *S. aureus*, 318 – *S. epidermidis*; у крові та мокротинні онкохворих їх кількість була приблизно однакова, у сечі переважали бактерії *Staphylococcus aureus*.

5. Виділені культури роду *Staphylococcus* були полірезистентні до антибіотиків різних груп, у тому числі пеніцилінів, тетрациклінів, аміноглікозидів, похідних хінолонів і фторхінолонів, що є ознакою госпітальних штамів.

6. Зі змивів з полімерних матеріалів виділено 29 штамів різних таксономічних груп, що складає 90,6 % від загального числа виділених зі змивів штамів; з металевих поверхонь і кахлю стафілококи виявляли в поодиноких випадках. Встановлена бактерицидна активність дезінфікуючих засобів діс-мозону, хлорсепту, дезактину у відношенні бактерій, що ізольовані з полімерних поверхонь.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. *Бережной В.В., Моцис П.С., Морущко Ю.Р.* Затяжное рецидивирующее и хроническое течение стафилококковой инфекции у детей. – К.: Здоровье, 1990. – С. 188-190.
2. *Білявський Г.О., Падун М.М., Фурдуй Р.С.* Основи загальної онкології – Київ: Либідь, 1995. – 344 с.
3. *Бонцевич Р.О.* Особливості діагностики та лікування нозокоміальних пневмоній у хворих хірургічного профілю: Дис. ... канд. мед. наук: 14.00.27. – Дніпропетровськ, 2005. – 145 с.
4. *Борисов Л.Б.* Медицинская микробиология, вирусология, иммунология. - М.: МИА, 2005.- С. 64-104.
5. *Венцель Р.П., Бревер Т.О., Бутцлер Ж.П.* Руководство по инфекционному контролю в стационаре.– Смоленск: МАКМАХ, 2003. – 272 с.
6. *Годлевський А.І., Каніковський О.Є., Багрій О.С., Даценко А.В.* Рання діагностика гнійно-запальних ускладнень загоєння операційної рани // Клін. хірургія.— 2003.— № 4—5.—С. 16—17.
7. *Гусев М.В., Минеева Л.А.* Микробиология. – М.: МГУ, 2003.-С.76-80
8. *Данилейченко В.В., Федечко Й.М., Корнійчук О.П.* Медична мікробіологія з основами вірусології. - Київ: Наукова думка, 2009. - С. 89 - 144.
9. *Демиховская О. В.* Система нагляду за нозокоміальними інфекціями: європейський вибір //Інфекційні хвороби. – 2005. - № 1. – с. 85-91.
10. *Дмитриева Н.В.* Антимикробная химиотерапия и профилактика инфекционных осложнений у онкологических больных: Автореф. дис... д-ра мед. наук. – М., 1995. – 39 с.
11. *Дмитриева Н.В., Петухова И.Н.* Антибиотикопрофилактика послеоперационных инфекционных осложнений у онкологических больных// Клин. антимикроб. химиотер. – 1999. – Т. 1, N 1. – С. 12–17.
12. *Дмитриева Н.В., Петухова И.Н., Борисова О.К.* Применение клиндамицина и нетилмицина для профилактики послеоперационной раневой инфек-

ции у больных раком верхних дыхательных и пищеварительных путей // Тер. арх. – 1993. – N 10. – С.55–58.

13. *Дронова О.М.* Внутрибольничные инфекции в онкологической клинике: Автореф. дис... д-ра мед. наук. – М., 1991. – 45 с.

14. *Емцев В.Т.* Микробиология.-М. : Дрофа, 2005. – 444 с.

15. *Жебровский В.В., Криворутченко Ю.Л., Мясникова О.Н., Каминский И.В.* Микрофлора операционного поля и крови у больных хирургического профиля с повышенным риском возникновения гнойно-воспалительных осложнений // Клін. хірургія.— 2005.— № 11—12.— С. 25—26.

16. *Исаков Ю.Ф., Белбородова Н.В.* Сепсис у детей.— М.: Изд-во Мокеева, 2001.— 369 с.

17. *Кассиль В.Л., Свиридова С.П., Дмитриева Н.В.* Интенсивная терапия при острых бактериальных пневмониях тяжелого течения// Вестн. интенс. тер. – 1993. – N 2–3. – С. 36–38.

18. *Козлов Р.С.* Нозокоміальні інфекції: епідеміологія, патогенез, профілактика, контроль // Клінічна мікробіологія і антимікробна хіміотерапія.-2008. -Т. 2, № 2. — С. 16-30.

19. *Королук А.М., Сбойчакова В.Б.* Основы техники бактериологических и иммунологических исследований. - СПб. : ЭЛБИ-СПб, 2002. – 266 с.

20. *Коршун I.В., Бондаренко В.М.* Общий анализ представлений о патогенных и условно патогенных бактериях // Журн. микробиол.- 2007. - № 4. - С. 20-25.

21. *Лакин Т.Ф.* Биометрия. - М.: Высшая школа, 1990. - 352 с.

22. *Курдиш И. К., Гордиенко А. С., Кигель Н.Ф., Кистень А. Г.* Сравнительный анализ адгезии различных видов метанотрофных бактерий к твердым материалам // Прикл. биохимия и микробиология. – 1998. – 34, № 3.- С. 245-250.

23. *Люта В.А., Заговора Г.І.* Основы мікробіології, вірусології та імунології. – Київ: КМИ, 2001.-С. 21-54

24. *Ляшенко К.П.* Гуморальный иммунный ответ на антигены стафилококка в клинике и эксперименте // ЖМЭИ.- 1995. - № 6. - С. 27-30.

25. *Минор Т.Е., Март Е.Х.* Стафилококки в пищевых продуктах. – М.: Пищевая промышленность, 1999.- С. 205-263.
26. *Митрохин С.Д., Сергеев С.А., Махсон А.Н.* Обґрунтованість примінення мупіроцина в формулярах антибактеріальної терапії та профілактики нозокоміальної інфекції в онкологічній клініці. Інфекції та антимікробна терапія. –К.: КМУ, 2000. - 181-185с.
27. *Определитель* бактерий Берджи / Под ред.. *Г.А. Заварзина.* – М.: Мир, 1997.- Т.1.- 430 с.
28. *Поздеев О.К.* Медицинская микробиология. / Под ред. *В.И. Покровского .* - Москва: ГЭОТАР-МЕД, 2001.- 300 с.
29. *Перцева Т.А., Бонцевич Р.А.* Особливості етіологічної діагностики та лікування нозокоміальної пневмонії // Мистецтво лікування. – 2003. – № 4. – С. 31-34.
30. *Петухова И.Н., Дмитриева Н.В., Дронова О.М.* Опыт применения имипенема/циластатина при инфекционных осложнениях у онкологических больных // *Ibid.* – 1993. – N 1. – С. 27–30.
31. *Поздеев О.К.* Медицинская микробиология. / Под ред. *В.И. Покровского .* - Москва: ГЭОТАР-МЕД, 2001.- 300 с.
32. *Приказ № 535 МЗ СССР «Об унификации микробиологических методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений» от 22 апреля 1985 г.*– М.: МЗ СССР, 1985. – 126 с.
33. *Прымнюк С. И., Шендеров Б. А., Коляденко В. Ф.* Некоторые показатели биоценоза людей в условиях гнотобиологической изоляции // Медицинские аспекты микробной экологии. - 2002. - Вып. 6.- С. 68-72.
34. *Пузырев В.Н., Флуер Ф.С., Шегелева А.С., Тикутьев С.И.* Распространение энтеротоксигенных штаммов золотистого стафилококка, выделенные при патологии беременных женщин //ЖМЭИ. – 2000.- №6. - С.18-25.

35. Руднов В.А. Формуляр антимикробних средств для отделений реанимации и интенсивной терапии // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. — 2003. — Т. 5, № 4. — С. 10-18.
36. Салманов А.Г. Визначення рівня розповсюдження інфекцій у ділянці хірургічних втручань із використанням стандартних критеріїв захворювань // Укр. журн. екстремал. мед. ім. Г.О. Можаєва.— 2007.— Т. 4, № 4.— С. 49—51.
37. Салманов А.Г. Хірургічні ранові інфекції: проблема та шляхи її вирішення // СЕС: профілактична медицина.— 2007.— № 4.— С. 18—23.
38. Сидоренко С.В., Яковлев С.В. Инфекции в интенсивной терапии.- М.: Медицина, 2000.- 144 с.
39. Ситник І.О. Мікробіологія, вірусологія, імунологія. - Тернопіль: Укрмедкнига, 2009. – С. 6-8
40. Смирнова А.М., Трояшкин А.А., Падерина Е.М. Микробиология и профилактика стафилококковых инфекций. – М.: Медицина, 1997. – С.45-79.
41. Страчунский Л.С., Козлов С.Н. Современная антимикробная химиотерапия. — М.: Боргес, 2005. — 54 с.
42. Трутнева Л.Ю., Чурашова В.В., Сковородина Т.А. Изменение этиологической структуры гнойно-септических инфекций на современном этапе // Журн. микробиол. – 1998. - № 8. – С. 41-49.
43. Шалимов А.А., Грубник В.В., Ткаченко А.И. Инфекционный контроль в хирургии.— 3:е изд.— К.: Наукова думка, 2001.— 181 с.
44. Шаповалова О. В., Соколов В. В., Башкатова О. В. Критерии оценки исследований при выявлении микроорганизмов: патогенных (возбудителей заболеваний, передающихся половым путем) и условно-патогенных // Лабораторная диагностика. – 2005. - № 1 , Т.31. – С. 37-42.
45. Шафран Л. М., Бощенко Ю.А., Федчук А.С. Действие дезинфицирующих средств на микроорганизмы, сорбированные на синтетических материалах // Вісник Вінницького держ. Мед. Ун-ту, 2002. - № 2. – С.386.

46. *Этиологическая структура и чувствительность к антибиотикам основных возбудителей инфекционных осложнений в онкологической клинике.* – М., 1999. – 67 с.
47. *Юрченко М.И., Рибальченко В.Ф.* Профилактика нагноения в абдоминальной хирургии у детей // *Клин. хирургия.*— 2003.—№11.— С. 63—64.
48. *Яковлев В.П., Яковлев С.В.* Рациональная антимикробная фармакотерапия.— М.: Литтера, 2003.— 667 с.
49. *Digiovine B, Chenoweth C., Watts C., Higgins M.* The attributable mortality and costs of primary nosocomial bloodstream infections in the intensive care unit // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*— 1999.—Vol. 160, N 3.— P. 666—675.
50. *Donlan R. M.* Biofilms and device – associated infections. *Emerg Infect.* – 2001. – N7. - P. 277-283.
51. *Greene R.T.* Small antibiotic resistance plasmids found in *Staphylococcus intermedius* // 5-th Eur. Congr. clin., microbial. and infect., 1991. - № 9-11. - P. 101-123.
52. *Hutchinson D.N.* Nosocomial legionellosis // *Kev. Med. Microbiol.* – 1990. – No 1. – P. 108-115.
53. *Kloos W.E., Schleifer K.H.* The genus *Staphylococcus* // *Procaryotes.* V. 2. – Berlin.- 2001. - P. 1548-1569.
54. *Ohashi A.* Clinicobacteriological study on microbial flora in the vaginal microbial flora according to the menstrual cycle // *J. ap. Ass. Infect. Dis.* -1998.- № 54.- P. 321-330.