

ISSN 2304-9081

Учредители:
Уральское отделение РАН
Оренбургский научный центр УрО РАН

Бюллетень
Оренбургского научного центра
УрО РАН
(электронный журнал)



2013 * № 3

On-line версия журнала на сайте
<http://www.elmag.uran.ru>

© С.Б. Фадеев, 2013

УДК 616-001.47-008.87

С.Б. Фадеев

ДИНАМИКА ВИДОВОГО СОСТАВА МИКРОФЛОРЫ ОЧАГОВ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ МЯГКИХ ТКАНЕЙ В ТЕЧЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН, Оренбург, Россия
Оренбургская государственная медицинская академия, Оренбург, Россия

Цель. Изучение динамики видового состава микрофлоры очагов хирургической инфекции мягких тканей в течение заболевания и характера межбактериальных взаимоотношений при смене иницирующей микрофлоры госпитальными бактериями.

Материалы и методы. Бактериологическое исследование очагов хирургической инфекции мягких тканей 550 больных проводили в динамике с определением видового состава микроорганизмов. Определяли изменение ростовых характеристик бактерий, наличие антагонизма, изменение антилизоцимной активности и способности формировать биопленки при взаимодействии внебольничных микроорганизмов с госпитальными штаммами.

Результаты. Развитие гнойно-некротических осложнений у 91 больного в 75% случаев сопровождалось изменением видового состава возбудителей. В этих случаях происходило изменение видового состава микрофлоры очагов инфекции – уменьшение доли грамположительных кокков и увеличение – грамотрицательных бактерий. Основное направление динамики видового состава микрофлоры очагов хирургической инфекции соответствовало «универсальной цепочке»: *Streptococcus spp.* → *Staphylococcus spp.* → *Enterobacteriaceae spp.* → *Pseudomonas spp.* При этом направление стимулирующего эффекта взаимодействующих микроорганизмов в отношении ростовых характеристик и биологических свойств бактерий совпадало с направлением динамики видового состава, а направление антагонистических и подавляющих влияний было преимущественно противоположным.

Заключение. Динамика видового состава микрофлоры очагов хирургической инфекции мягких тканей в течение заболевания заключалась в смене внебольничной грамположительной микрофлоры госпитальной и сопровождалась подавлением внебольничных микроорганизмов нозокомиальными бактериями.

Ключевые слова: хирургическая инфекция, межмикробные взаимодействия, антагонизм, антилизоцимная активность, биопленки.

S.B. Fadeev

THE DYNAMICS OF SPECIES STRUCTURE OF MICROFLORA OF FOCI SURGICAL SOFT TISSUE INFECTION IN THE COURSE OF THE DISEASE

Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis UrB RAS, Orenburg, Russia
Orenburg State Medical Academy, Orenburg, Russia

Objective. The study of the dynamics of the species composition of the microflora foci of surgical infection of soft tissues in the course of the disease and the nature of the intermicrobials interactions at changing of initiating microflora by nosocomial bacteria.

Materials and methods. Bacteriological examination foci of surgical soft tissue infections in 550 patients with determination of the dynamics of the species composition of microorgan-

isms was performed. Changing the growth characteristics of the bacteria, the presence of antagonism, changes antilysozyme activity and ability to form biofilms in the interaction of community-acquired microorganisms with nosocomial strains was determined.

Results. The development of purulent necrotic complications in 91 patients in 75% of cases accompanied by changes in the species composition of bacterial pathogens. In these cases, changes in the species composition of the microflora of the foci of infection occurred - decrease in the proportion of Gram-positive cocci and increase - Gram-negative bacteria. The main direction of the dynamics of the species composition of the microflora of surgical infection foci corresponded to a «species chain»: *Streptococcus spp.* → *Staphylococcus spp.* → *Enterobacteriaceae spp.* → *Pseudomonas spp.* The direction of the stimulating effect of the interaction of microorganisms with respect to growth characteristics and biological properties of bacteria coincided with the direction of the dynamics of the species composition and the direction of antagonistic and suppressive effects were largely reversed.

Conclusion. The dynamics of the species composition of the microflora foci of surgical infection of soft tissues in the course of the disease was to change community-acquired Gram-positive microorganisms hospital and was accompanied with inhibition of microbial community-acquired by nosocomial bacteria.

Key words: surgical infection, between-microbe interactions, antagonism, antilysozyme activity, biofilm.

Введение

Важной особенностью, характеризующей этиологический аспект хирургической инфекции, является возможность смены доминирующей микрофлоры очагов воспаления в ходе инфекционного процесса [1, 9], что может являться результатом внутрибольничного их инфицирования. Традиционно выделяют два основных источника нозокомиального инфицирования хирургических больных – экзогенный и эндогенный [6, 17]. Ведущую роль в реализации последнего играет транслокация микроорганизмов из полостей и с поверхности слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта [11, 15]. Показано, что, если первичная микрофлора раны, определяющая главные особенности раневого процесса, может быть различной, то в последующем (в случае неэффективности лечения) происходит постепенная смена доминирующей микрофлоры. При этом ведущая роль переходит к эндогенной микрофлоре [6, 10]. Однако особенности межмикробных взаимоотношений при смене «первичной» микрофлоры госпитальными штаммами ранее не изучались. Известно, что явление транслокации может наблюдаться при наличии очагов механической или токсической деструкции, нарушении структурной целостности слизистой оболочки кишечника, изменении популяционной структуры кишечной микрофлоры, а также в ходе адаптации макроорганизма к стрессорным воздействиям различного генеза, в том числе и оперативному вмеша-

тельству [2, 11]. В связи с этим представляет интерес вопрос, касающийся основных тенденций изменения видового состава микрофлоры очагов хирургической инфекции в ходе заболевания и роли межбактериальных взаимоотношений в этом процессе.

Цель работы - изучение динамики видового состава микрофлоры очагов хирургической инфекции мягких тканей в течение заболевания и характера межбактериальных взаимоотношений при смене инициирующей микрофлоры госпитальными бактериями.

Материалы и методы

Работа проводилась на базе отделения гнойно-септической хирургии 1 муниципальной городской клинической больницы скорой помощи г. Оренбурга, Института клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН, Оренбургской государственной медицинской академии.

Проведено клинико-лабораторное обследование 550 больных, находившихся на стационарном лечении в 2003-2011 гг. с хирургической инфекцией мягких тканей различной локализации. Среди обследованных больных было 283 мужчины и 267 женщин в возрасте от 15 до 92 лет (средний возраст $43,5 \pm 0,3$ года). При госпитализации всем больным проводилось клинико-лабораторное обследование и оперативное лечение с последующими перевязками, антибактериальной дезинтоксикационной, симптоматической терапией [7, 12, 17]. У 91 пациента течение послеоперационного периода осложнилось прогрессированием гнойно-некротического процесса, что потребовало повторного оперативного вмешательства и коррекции лечебной тактики.

Материалом для исследования послужили 1028 штаммов микроорганизмов, выделенных из очагов хирургической инфекции мягких тканей в динамике. Бактериологическое исследование очагов хирургической инфекции проводили в динамике (интраоперационно, на 1, 2, 3, 5, 7-е сутки после операции, а также при развитии гнойно-септических осложнений) с определением уровня бактериальной обсемененности [16] и видового состава микроорганизмов по общепринятым методикам [13, 14].

Для исследования межмикробных взаимодействий бактерий-ассоциантов и микроорганизмов, изолированных в динамике заболевания, использовали методы прямого антагонизма по Murray и отсроченного антагонизма по Frederiq [8]. Количественную оценку влияния микроорганизмов

на ростовые характеристики ассоциантов проводили фотометрическим методом [4]. Влияние супернатантов ассоциантов или антагонистов на антилизотимную активность (АЛА) бактерий [3] и их способность формировать биоплёнки [18] определяли фотометрическими методиками [4].

Полученные результаты обработаны статистически с определением критерия значимости (t) Стьюдента [5].

Результаты и обсуждение

При проведении оперативного вмешательства в день госпитализации больных из очагов хирургической инфекции был выделен 791 штамм микроорганизмов. Видовой состав возбудителей хирургической инфекции мягких тканей второго уровня характеризовался достаточным разнообразием (табл. 1).

Чаще всего из очагов хирургической инфекции выделялись стафилококки, преимущественно *Staphylococcus aureus*. Коагулазонегативные стафилококки (*S. epidermidis*, *S. haemolyticus* и другие) составили 14% от всего спектра внебольничных возбудителей. Стрептококки по частоте выявления заняли вторую позицию, среди них доминировал *Streptococcus pyogenes*. Доля представителей семейства *Enterobacteriaceae* (*Escherichia coli*, *Providencia spp.*, *Proteus spp.* и другие) была менее значима – всего 15,3%. Низкая встречаемость энтерококков, выделяемых в ассоциации с другими возбудителями (стафилококками или энтеробактериями), косвенно указывает на маловероятность их роли в инициировании гнойно-воспалительной хирургической патологии. Видовой состав возбудителей хирургической инфекции в течении послеоперационного периода не всегда оставался стабильным. У 86 больных на 3-4 сутки после операции произошла смена видового состава микрофлоры очагов хирургической инфекции, из них у 53 пациентов развились гнойно-некротические осложнения, потребовавшие оперативного вмешательства.

Спектр микроорганизмов, выделенных в ходе динамического наблюдения (сменивших инициирующую, внебольничную микрофлору), характеризовался несколько меньшим видовым разнообразием (табл. 1).

Поскольку эти возбудители были выделены на третьи сутки после операции или позднее, их считали нозокомиальными. Третью часть спектра возбудителей составили энтеробактерии, преимущественно *E. coli* и *P. mirabilis*. Значительная доля была представлена стафилококками, преимущественно *S. aureus*. Редко встречающиеся *Acinetobacter spp.* и *Candida spp.* были выде-

лены в ассоциациях с энтеробактериями. Доля *P. aeruginosa* составила 10,9%.

Таблица 1. Видовой состав микрофлоры очагов хирургической инфекции мягких тканей

Вид возбудителя	Микрофлора, изолированная при первой операции (показатель частоты: абс./%)	Госпитальная микрофлора (показатель частоты: абс./%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	318/40,2	77/32,5
<i>S. intermedius</i>	45/5,7	
<i>S. huicus</i>	3/0,4	
<i>S. epidermidis</i>	33/4,1	
<i>S. haemolyticus</i>	42/5,3	16/6,8
<i>S. hominis</i>	7/0,9	
<i>S. capitis</i>	6/0,75	
<i>S. warneri</i>	7/0,9	
<i>S. cohnii</i>	7/0,9	
<i>S. xylosus</i>	3/0,4	
<i>S. auricularis</i>	2/0,25	
<i>S. saprophyticus</i>	4/0,5	
Staphylococcus spp. (всего)	477/60,3	93/39,3
<i>Enterococcus faecalis</i>	14/1,8	22/9,3
<i>E. faecium</i>	2/0,25	
Enterococcus spp. (всего)	16/2,05	22/9,3
<i>Streptococcus pyogenes</i>	133/16,8	8/3,4
<i>S. agalactiae</i>	6/0,75	
<i>S. pneumoniae</i>	2/0,25	
<i>S. mutans</i>	19/2,4	
Streptococcus spp. (всего)	160/20,2	8/3,4
<i>Escherichia coli</i>	42/5,3	26/11,1
<i>Providencia stuartii</i>	12/1,5	10/4,2
<i>P. rustigani</i>	2/0,25	1/0,4
<i>P. rettgeri</i>	13/1,7	5/2,1
<i>Proteus mirabilis</i>	23/2,9	21/8,9
<i>P. vulgaris</i>	3/0,4	
<i>Citrobacter freundii</i>	9/1,1	6/2,5
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3/0,4	3/1,3
<i>K. oxitoca</i>	6/0,75	1/0,4
<i>Enterobacter spp.</i>	8/1	7/2,9
Enterobacteriaceae spp. (всего)	121/15,3	80/33,7
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	14/1,8	26/10,9
<i>Acinetobacter spp.</i>	1/0,1	3/1,3
<i>Candida spp.</i>	2/0,25	5/2,1
Всего	791	237

Важным аспектом течения хирургических инфекций является развитие местных гнойно-некротических осложнений, требующих повторного оперативного вмешательства. Это зачастую сопровождается изменением микроб-

ного пейзажа гнойно-воспалительного очага, в том числе и элиминацией иницирующей микрофлоры с заменой ее на госпитальную. При развитии гнойно-некротических осложнений изменение микробного пейзажа очагов хирургической инфекции мягких тканей характеризовалось 20-кратным снижением частоты выделения стрептококков (рис. 1). Доля стафилококков существенно не изменялась. Заметную часть спектра госпитальных микроорганизмов занимали энтеробактерии и псевдомонады, а доля энтерококков составила 9%, но они, равно как *Acinetobacter spp.* и грибы рода *Candida*, были выделены в ассоциациях с энтеробактериями и стрептококками.

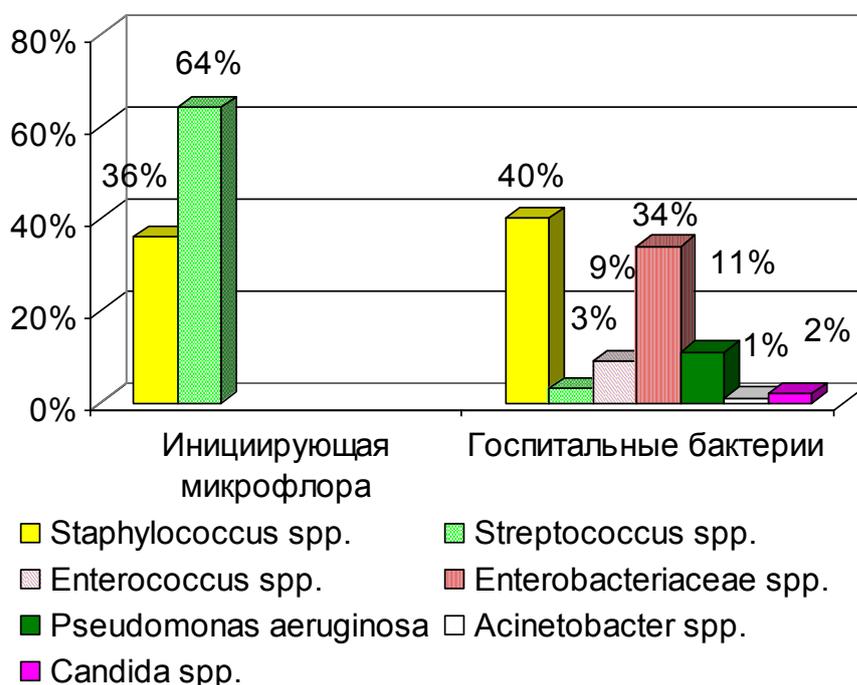


Рис. 1. Изменение микробного пейзажа очагов хирургической инфекции мягких тканей при развитии гнойно-некротических осложнений.

Динамика показателей бактериальной обсемененности очагов хирургической инфекции при изменении видового состава микрофлоры (табл. 2) характеризуется выраженным снижением количественного содержания стафилококков и стрептококков в очагах хирургической инфекции ($p < 0,05$).

Ведущая роль в ассоциациях нозокомиальных патогенов принадлежит энтеробактериям, доминирующим по уровню бактериальной обсемененности над другими микроорганизмами. *P. aeruginosa* преимущественно была выделена в монокультуре, причем уровень бактериальной обсемененности очагов инфекции энтеробактериями и псевдомонадами был выше, чем другими микроорганизмами ($p < 0,05$). Следует отметить, что уровень бактериальной обсе-

мененности *Candida spp.* и *Acinetobacter spp.* был низким – $10^3/\text{см}^3$ и эти микроорганизмы встречались только в ассоциациях с энтеробактериями. Количественное содержание в очагах инфекций стрептококков и энтерококков было заметно ниже, чем стафилококков, энтеробактерий и псевдомонад ($p < 0,05$).

Таблица 2. Динамика показателей бактериальной обсемененности очагов хирургической инфекции при изменении видового состава микрофлоры ($\text{КОЕ} \times 10^5/\text{см}^3$)

Группы возбудителей	Иницирующая микрофлора ($M \pm m$)	Микроорганизмы, сменившие иницирующих возбудителей ($M \pm m$)
<i>Staphylococcus spp.</i>	22,7±1,5	8,3±0,6*
<i>Streptococcus spp.</i>	21,6±1,8	1,1±0,5*
<i>Enterococcus spp.</i>		1,2±0,4
<i>Enterobacteriaceae spp.</i>		19,7±1,4
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		18,1±1,0
<i>Acinetobacter spp.</i>		0,01
<i>Candida spp.</i>		0,01

Примечание: * - $p < 0,05$ для различий между сравниваемыми группами.

Энтеробактерии были выделены у 40 (из 53) пациентов, у которых на фоне развития гнойно-некротических осложнений произошла смена видового состава возбудителей, то есть показатель заражаемости нозокомиальными энтеробактериями составил 75%. Показатель заражаемости госпитальными стафилококками оказался также высок – 79%, но уровень бактериальной обсемененности ими был ниже по сравнению с энтеробактериями ($p < 0,05$).

Обобщив полученные данные с учетом родовой и семейственной принадлежности микроорганизмов, удалось выделить основные варианты изменения видового состава микрофлоры очагов хирургической инфекции, отраженные в таблице 3. Как видно из представленных данных, изменение видового состава микроорганизмов, колонизирующих очаг хирургической инфекции, могло происходить неоднократно. При этом стрептококк мог смениться стафилококком, энтеробактериями или их ассоциациями (в том числе и со стрептококками, энтерококками). Стафилококк мог быть заменен энтеробактериями, псевдомонадами или их ассоциациями (в том числе и со стафилококками, энтерококками), но не стрептококками.

Смена энтеробактерий могла происходить только на другие энтеробактерии или *P. aeruginosa*, но не на стрептококки или стафилококки. Предста-

вители *Pseudomonas spp.* не сменялись ни энтеробактериями, ни грамположительными кокками. *Enterococcus spp.*, *Acinetobacter spp.* и *Candida spp.* были выделены только в ассоциациях с энтеробактериями и, реже, стафилококками (табл. 3).

Таблица 3. Варианты изменения видового состава микрофлоры очагов хирургической инфекции

Иницирующая микрофлора	Вторичная микрофлора	«Третичная» микрофлора	«Четвертичная» микрофлора
Streptococcus spp.	Staphylococcus spp.		
Streptococcus spp.	Streptococcus spp.+ Staphylococcus spp.		
Streptococcus spp.	Staphylococcus spp.+ Enterobacteriaceae spp.	Enterobacteriaceae spp.+ Enterobacteriaceae spp.	
Streptococcus spp.	Staphylococcus spp.+ Enterobacteriaceae spp.+ Enterococcus spp.	Enterobacteriaceae spp.+ Enterobacteriaceae spp.	Pseudomonas spp.
Streptococcus spp.	Enterobacteriaceae spp.+ Enterobacteriaceae spp.		
Streptococcus spp.	Enterobacteriaceae spp.+ Enterococcus spp.	Pseudomonas spp.	
Staphylococcus spp.	Staphylococcus spp.	Enterobacteriaceae spp.	
Staphylococcus spp.	Staphylococcus spp.+ Enterobacteriaceae spp.		
Staphylococcus spp.	Staphylococcus spp.+ Enterobacteriaceae spp.+ Enterococcus spp.	Enterobacteriaceae spp.+ Enterobacteriaceae spp.	Pseudomonas spp.
Staphylococcus spp.	Enterobacteriaceae spp.+ Enterococcus spp.	Pseudomonas spp.	
Staphylococcus spp.	Enterobacteriaceae spp.+ Enterococcus spp.+ Acinetobacter spp.+ Candida spp.		
Staphylococcus spp.	Pseudomonas spp.		
Staphylococcus spp.	Enterobacteriaceae spp.+ Enterococcus spp.+ Pseudomonas spp.		

В итоге все многообразие вариантов изменения видового состава возбудителей хирургической инфекции можно представить в виде «универсальной цепочки»: *Streptococcus spp.* → *Staphylococcus spp.* (\pm *Streptococcus spp.*, *Enterococcus spp.*) → *Enterobacteriaceae spp.* (\pm *Enterococcus spp.*,

Acinetobacter spp., *Candida spp.*) → *Pseudomonas spp.* Полученные данные позволяют более подробно раскрыть процесс вытеснения внебольничных возбудителей госпитальной микрофлорой [1, 6, 9, 17]. При изменении видового состава микрофлоры очагов инфекции возможен переход через одно звено, однако не было отмечено противоположного направления динамики видового состава возбудителей.

Анализ межбактериальных взаимодействий при изменении видового состава раневой микрофлоры выявил определенные закономерности (табл. 4).

Таблица 4. Межбактериальные взаимодействия при изменении видового состава микрофлоры очагов хирургической инфекции

Микроорганизм-мишень	Воздействующий микроорганизм (супернатант)	Количество случаев	Прямой антагонизм	Непрямой антагонизм	Ростовые характеристики	Антилизоцимная активность	Способность формировать биопленки
Влияние госпитальной микрофлоры на иницирующую							
<i>Streptococcus spp.</i>	<i>Staphylococcus spp.</i>	10	1		0/9 (0,7±0,1)	0/8 (0,6±0,1)	0/8 (0,5±0,1)
<i>Streptococcus spp.</i>	Enterobacteriaceae spp.	10	1		0/9 (0,5±0,1)	0/8 (0,6±0,1)	0/9 (0,6±0,1)
<i>Staphylococcus spp.</i>	Enterobacteriaceae spp.	10		2	0/8 (0,7±0,1)	0/7 (0,6±0,1)	0/7 (0,5±0,1)
<i>Staphylococcus spp.</i>	<i>Pseudomonas spp.</i>	3	2		0/1 (0,7)	0/1 (0,8)	0/1 (0,6)
Enterobacteriaceae spp.	<i>Pseudomonas spp.</i>	10	6		0/4 (0,7±0,1)	0/4 (0,6±0,1)	0/4 (0,5±0,1)
Влияние иницирующих бактерий на госпитальные							
<i>Staphylococcus spp.</i>	<i>Streptococcus spp.</i>	10			3/0 (1,3±0,1)	2/0 (1,2)	1/0 (1,2)
Enterobacteriaceae spp.	<i>Streptococcus spp.</i>	10			5/0 (1,3±0,1)	6/0 (1,5±0,1)	5/0 (1,4±0,1)
Enterobacteriaceae spp.	<i>Staphylococcus spp.</i>	10		2	5/4 (1,0±0,1)	6/0 (1,4±0,1)	7/0 (1,5±0,1)
<i>Pseudomonas spp.</i>	<i>Staphylococcus spp.</i>	3			2/0 (1,4)	1/0 (1,3)	2/0 (1,6)
<i>Pseudomonas spp.</i>	Enterobacteriaceae spp.	10			2/0 (1,3)	4/0 (1,5±0,1)	6/0 (1,6±0,1)

Примечание: в числителе – количество случаев стимуляции, в знаменателе – количество случаев подавления, в скобках – средняя кратность стимуляции.

Госпитальная микрофлора в отношении иницирующей проявляла ан-

тагонизм (как прямой, так и отсроченный) в 12 из 53 случаев (23%) при развитии гнойно-воспалительных осложнений, в 59% отмечено подавление ростовых характеристик, в 53% - подавление АЛА, а в 55% - снижение способности иницирующей микрофлоры формировать биопленки. Антагонизм был характерен в большей степени для псевдомонад по отношению к стафилококкам и энтеробактериям, в меньшей – для энтеробактерий по отношению к стафилококкам. Стимуляции ростовых и биологических характеристик внебольничных микроорганизмов супернатантами госпитальных патогенов не наблюдалось.

Действие иницирующей микрофлоры на госпитальную было иным. Подавление супернатантами стафилококков ростовых характеристик энтеробактерий и их биологических свойств выявлено в 4 случаях (7,5%), а отсроченный антагонизм – в 2 случаях. Продукты жизнедеятельности стрептококков и стафилококков, как иницирующей микрофлоры, значительно чаще оказывали стимулирующий эффект на ростовые характеристики (32%), антилизимную активность (36%) и способность к формированию биопленок (40%) госпитальными бактериями.

В целом направление стимулирующего эффекта взаимодействующих микроорганизмов в отношении ростовых характеристик и биологических свойств бактерий совпадало с направлением динамики видового состава (*Streptococcus spp.* → *Staphylococcus spp.* → *Enterobacteriaceae spp.* → *Pseudomonas spp.*), а направление антагонистических и подавляющих влияний было преимущественно противоположным. Полученные результаты позволяют понять процесс вытеснения внебольничных возбудителей госпитальной микрофлорой, в том числе и эндогенной [2, 10, 11] с позиций концепции межмикробных взаимодействий [4].

Заключение

Таким образом, развитие гнойно-некротических осложнений у больных хирургической инфекцией мягких тканей в большинстве случаев (75%) сопровождается изменением видового состава возбудителей, заключающимся в уменьшении доли грамположительных кокков и увеличении – грамотрицательных бактерий. Основное направление динамики видового состава микрофлоры очагов хирургической инфекции соответствовало «универсальной цепочке»: *Streptococcus spp.* → *Staphylococcus spp.* → *Enterobacteriaceae spp.* → *Pseudo-*

monas spp.

При этом направление стимулирующего эффекта взаимодействующих микроорганизмов в отношении ростовых характеристик и биологических свойств бактерий совпадало с направлением динамики видового состава, а направление антагонистических и подавляющих влияний было, преимущественно, противоположным. В целом межмикробные взаимоотношения в этой ситуации сводятся к подавлению внебольничных микроорганизмов нозокомиальными бактериями. Полученные данные диктуют необходимость более глубокого изучения выявленной особенности в плане расшифровки механизмов динамики видового состава возбудителей хирургической инфекции - роли биологических свойств микроорганизмов, их модификации в условиях формирующихся раневых патомикробиоценозов в совокупности с особенностями иммунного статуса пациента.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Абаев Ю.К. Проблема инфекции в хирургии. Медицинские новости. 2010. № 5-6: 6-11.
2. Брудастов Ю.А., Гриценко В.А., Журлов О.С., Брудастов А.Н. Свойства *Escherichia coli* как факторы транслокации из кишечника во внутренние органы. Вестник ОГУ. 2005. № 5 (Прил.): 9-14.
3. Бухарин О.В.. Персистенция патогенных бактерий. М.: Медицина, 1999. 367 с.
4. Бухарин О.В., Лобакова Е.С., Немцева Н.В., Черкасов С.В. Ассоциативный симбиоз. – Екатеринбург: УрО РАН, 2007. 264 с.
5. Гланц С. Медико-биологическая статистика. Пер. с англ. М.: Практика, 1998. 459 с.
6. Ерюхин И.А. Хирургические инфекции: новый уровень познания и новые проблемы. Инфекции в хирургии. 2003. Т.1, № 1: 2-7.
7. Ефименко Н.А., Гучев И.А., Сидоренко С.В. Инфекции в хирургии. Фармакотерапия и профилактика. Смоленск, 2004. 296 с.
8. Кудлай Д.Г., Лиходед В.Г. Бактериоциногенез. Л: Медицина, 1986. 204 с.
9. Кузин М.И., Костючонок Б.М., Карлов В.А.. Раны и раневая инфекция. М.: Медицина. 1981. 688 с.
10. Неотложные состояния и дифференциальная диагностика в клинике инфекционных болезней: учебное пособие /Под ред. проф. Л.И. Ратниковой. – Челябинск: ГОУ ВПО «ЧелГМА», 2009. 112 с.
11. Никитенко В.И., Захаров В.В., Бородин Ф.В. и соавт. Роль транслокации бактерий в патогенезе хирургической инфекции. Хирургия. 2001. №4: 63 - 66.
12. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии./ Под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. Смоленск, 2007. 464 с.
13. Приказ МЗ СССР № 535 от 22 апреля 1985 г. «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений». М., 1989. 126 с.
14. Скала Л.З., Сидоренко С.В., Нехорошева А.Г. с соавт. Практические аспекты современной клинической микробиологии. Тверь, «Триада», 2004. 312 с.
15. Тарасенко В.С., Никитенко В.И., Кубышкин В.А. Острый панкреатит и транслокация бактерий. Вестн. хирургии им. И.И.Грекова. 2000. Т. 159, №6: 86-88

16. Фельдман Ю.М., Маханева Л.Г., Шапиро А.В. с соавт. Количественное определение бактерий в клинических материалах. Лаб. дело. 1984. №10: 616-618.
17. Хирургические инфекции кожи и мягких тканей. Российские национальные рекомендации/Савельев В.С. и др.; под ред. Савельева В.С. М.: БОРГЕС, 2009. 91с.
18. O'Toole G.F., Kaplan H.B., Kolter R. Biofilm formation as microbial development. Ann. Rev. Microbiol. 2000. Vol.54: 49-79.

Поступила 15 октября 2013 г.

*(Контактная информация: **Фадеев Сергей Борисович** – д.м.н., зав. лабораторией экологии микроорганизмов Института клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН, 460000, г. Оренбург, ул. Пионерская, 11, ИКВС УрО РАН, тел. (3532) 775417; профессор кафедры госпитальной хирургии, урологии Оренбургской государственной медицинской академии, 460000, г. Оренбург, ул. Советская, 6, ОрГМА, e-mail: sergfsb@rambler.ru)*