ӘОЖ 579.861.2

Д.А. Жусипова*, Ф.З. Замырбек, Н.Ш. Акимбеков,
А.А. Жубанова, А.Э. Кадыржанова

Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті,
Қазақстан Республикасы, Алматы қ.
*E-mail: zh_dynara@mail.ru

Іріңді қабыну жараларынан бөлініп алынған микроорганизмді идентификациялау

Қазіргі таңда әртүрлі гендердің нуклеотидтік бірізділігін салыстыруға негізделген бактерияларды түрге дейін идентификациялауда дақылдық және морфологиялық сипаттамаларды, сонымен қатар химиялық және биохимиялық реакцияларды қолдана отырып микроорганизмдерді дәстүрлі әдістермен идентификациялау кеңінен қолданылады. ДНҚ-ның генетикалық маңызды фрагменттерін идентификациялауға мүмкіндік беретін нуклеотидтік бірізділікті анықтау әдістері өз алдына үлкен маңыздылыққа ие. Стафилоктар шартты патогенді микроорганизмдердің ішінде көп зерттелгені болғанымен де, қазіргі таңда әртүрлі саладағы мамандар қызығушылық танытуда. Адам организмінің тіршілігінде маңызды рөл атқарғанымен, қабынған іріңді жараларды тудыруда қабілеті жоғары.

Бұл мақалада адамның және зертханалық егеуқұйрықтың іріңді қабынған жараларынан бөлініп алынған бактерия штамдарының морфология-культуральдық және физиология-биохимиялық қасиеттері дәстүрлі микробиологиялық әдістермен зерттелінді. 16S rRNA гені фрагментінің тікелей нуклеотидтік бірізділігі бойынша молекула-генетикалық идентификация жүргізілді.

Түйін сөздер: Staphylococcus aureus, іріңді қабынған жаралар (ІҚЖ), идентификация.

D.A. Zhussipova, F.Z. Zamyrbek, N.S. Akimbekov,
A.A. Zhubanova, A.E. Kadyrzhanova

Identification of microorganisms isolated from purulent-inflammatory wounds

With traditional methods of identification of microorganisms using cultural and morphological characteristics, as well as chemical and biochemical reactions, current methods are based on the comparison with nucleotide sequences of various genes, are widely used for bacterial species identification. Methods of determining nucleotide sequences allowing for identification genetically important DNA regions are important in it. Staphylococcus aureus is one of the most studied representatives of conditionally pathogenic microorganisms, but still S. aureus continue to attract the attention of specialists in different fields. Interest in them is due to the importance for the normal functioning of the human body and the ability to cause purulent-inflammatory diseases.

This article presents the results of a study of morphological and cultural, physiological and biochemical properties of bacterial strains isolated from purulent-inflammatory wounds (PID) of human and lab rats using traditional microbiological methods. It was conducted genetic identification of bacterial strains on the basis of nucleotide sequence analysis of 16S rRNA.

Key words: Staphylococcus aureus, purulent-inflammatory wounds, identification.

Д.А. Жусипова, Ф.З. Замырбек, Н.Ш. Акимбеков,
А.А. Жубанова, А.Э. Кадыржанова

Идентификация микроорганизмов, выделенных из гнойно-воспалительных ран

Наряду с традиционными методами идентификации микроорганизмов с использованием культуральных и морфологических характеристик, а так же химических и биохимических реакций, в настоящее время методы, основанные на сравнении нуклеотидных последовательностей различ-

ных генов, широко используются для видовой идентификации бактерий. Методы определения нуклеотидной последовательности, позволившие идентифицировать генетически важные участки ДНК, имеют большое значение сами по себе. Стафилококк является одним из наиболее изученных представителей условно-патогенных микроорганизмов, но и до сих пор S. aureus продолжают привлекать к себе внимание специалистов разного профиля. Интерес к ним обусловлен тем, что они имеют важное значение для нормальной жизнедеятельности организма человека и способны вызывать гнойно-воспалительные заболевания.

В данной статье представлены результаты изучения морфолого-культуральных, физиолого-биохимических свойств штаммов бактерий, выделенных из гнойно-воспалительных ран (ГВР) человека и лабораторных крыс традиционными микробиологическими методам. Проводилась генетическая идентификация бактериальных штаммов на основе анализа нуклеотидной последовательности 16S rRNA.

Ключевые слова: Staphylococcus aureus, гнойно-воспалительные рана (ГВР), идентификация.

Staphylococcus aureus – тері жабындыларының және жұмсақ ұлпалардың іріңді қабыну жараларының негізгі қоздырғыштарының бірі болып табылады. Іріңді қабыну жаралардың этиологиясындағы S.aureus-тің үлесі өзгеріссіз қала береді. Стафилококты іріңді жараларды антибактериялық терапия құралдарымен емдеу жүзеге аспай отыр, себебі көптеген штамдар антибиотиктерге төзімді келеді. 2007 ж. MMSA жүргізген мониторинг бойынша зерттелінген штамдардың резистенттілік дәрежесі гентамицинге 5,1%, линкомицинге 7,1%, ципрофлоксоцинге 4%, рифампицинге 1%, эритромицинге 11% құраған. Стафилококты іріңді жараларды емдеудің негізгі мәселелерінің бірі көптеген қоздырғыштардың немесе штамдардың антибиотиктерге резистенттілігі болып келеді [1].

Іріңді қабыну жаралары медицинаның өзекті мәселелерінің бірі болып саналады. Хирургия саласында кездесетін өткір іріңді қабынған аурулардың өсу жиілігінің себептері: ауыр әрі ұзақ оталар, клиникаға жаңа инвазивті диагностикалық және емдік шаралардың енуі, микроорганизмдердің антибиотиктерге резистенттілігінің өсуі [6,13,14]. Іріңді қабыну аурулары барлық хирургиялық аурулардың 30-35%, яғни барлық аурудың 1/3 құрайды [2]. Аэробты және факультативті анаэробты грам оң және грам теріс коктар ішінде клиникалық маңыздылыққа ие Staphylococcus spp., Streptococcus spp. және Enterococcus spp. туыстарының өкілдері болып табылады [2-7].

Staphylococcus aureus іріңді қабынған жаралардың негізгі қоздырғышы болғанымен, көптеген әдебиет көздерінде іріңді қабынған жара этиологиясын коагулазатеріс стафилококтармен байланыстырады [2,7,8].

Жұмыстың мақсаты адамның тері жарақатынан және зертханалық егеуқұйрықтың іріңді қабынған жарақатынан қоздырғыштың таза дақылын бөліп алу, биологиялық қасиеттерін зерттеу және түрге дейін идентификациялау.

Зерттеу материалдары мен әдістері

Жұмыста зерттеу материалы ретінде Алматы қаласы №1 қалалық балалар клиникалық емханасынан тері жарақаты бар науқастардан және әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университетінің виварийінен өсетін зертханалық егеуқұйрықтың іріңді қабынған жарақатынан бөлініп алынған микроорганизмдер алынды. Штамды идентификациялау Берджи анықтамасы бойынша дәстүрлі микробиологиялық және 16S rRNA гені фрагментінің тікелей нуклеотидтік бірізділігін анықтау әдістері бойынша жүргізілді [9]. Зерттеу материалы ретінде алынған лабораториялық егеуқұйрықтар – кеміргіштер отряды Wistar түріне жатады. Зерттеу жұмысында қолданылғын егеуқұйрықтардың жасы 3-4 ай шамасында болды, салмағы 233± 13 г құрайды. Іріңді қабынуды тудырушы бактерияларды бөліп алу үшін егеуқұйрықтарға медициналық скальпель көмегімен ұзындығы 2-3см, тереңдігі 3 мм жарақат жасалынып, келесі тәуліктерде пайда болған жарадан және адам терісінде өздігінен пайда болған іріңді қабынған жарадан жұғынды алып, әртүрлі селективті қоректік орталарға егілді. Дифференциалды-диагностикалық орталар ретінде: ЕПА, Эндо Агар, Dextrose Agar, Staphylococcus Agar NO.110W/ Azide, Bromothymol Blue Lactose Agar. Dextrose Agar қоректік орталары қолданылды. Молекула-генетикалық идентификация Астана қаласындағы Ұлттық Биотехнология орталығында жүргізілді. Бактериялық дақылдардан геномдық ДНҚ-ны бөліп алу Wizard® Genomic DNA Purification Kit геномды бөліп алуға арналған аппарат көмегімен арнай әдіс арқылы іске асты [10]. ПЦР реакциясы GeneAmp PCR System 9700

(Applied Biosystems) амплификаторында әмбебап праймерлердің көмегімен жүргізілді [11].

Зерттеу нәтижелері және оларды талдау

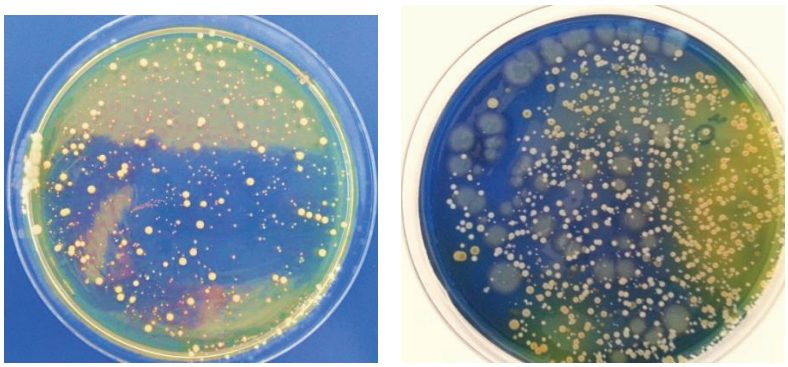
Іріңді қабынған жарадан алынған жұғындылардан микроорганизмнің таза дақылын бөліп алу қатты қоректік ортада өсіп шыққан колониялардың макроморфологиясына негізделді. Қатты қоректік орталарда ұсақ, түсі ақшыл, кейбір қоректік орталарда сарғыш түсті, беті дөңес, жылтыр, шеті тегіс, дөңгелек пішінді, көлемі 1-1,5 мм колониялардың өсіп шыққандығы байқалды (1-сурет). Сұйық қоректік ортада (ЕПС) өсуі қоректік ортаның біртекті лайлануынан, аздап тұнба түзуінен байқалды.

Клеткалардың спора түзуі мен морфологиясын анықтау үшін жұғындылардан Ожешко және Грам әдісі бойынша препараттар дайындалды. Жұғындыларды микроскоп арқылы қарағанда диаметрі 0,5-1,5 мкм, шар тәрізді, топтасып орналасқан грам оң бактериялар байқалды (2-сурет).

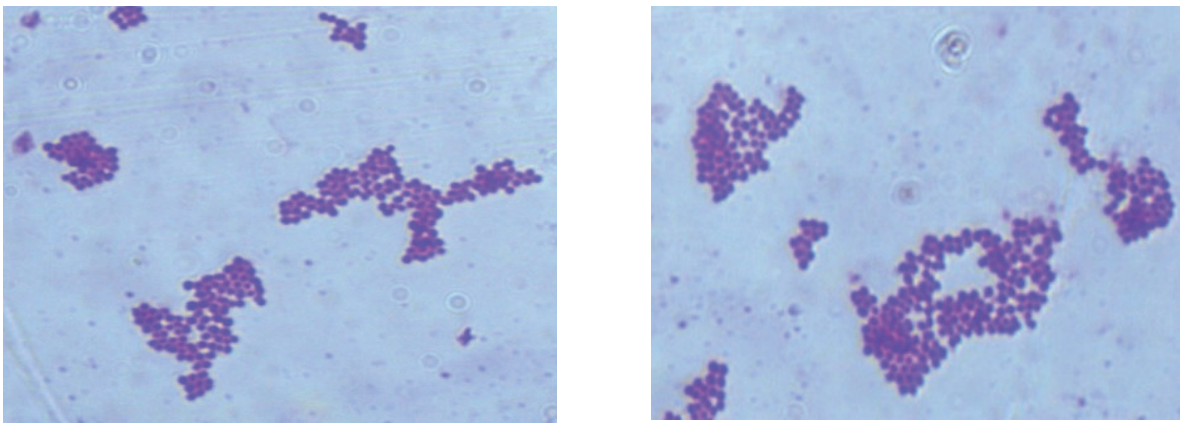
Әдебиеттердегі мәліметтер бойынша іріңді қабынған жара микрофлорасының 20-50%-ын грам оң коктар құрайды. Аурулардың терең және беттік жарақат инфекциясының грам оң бактерияларының түрлік құрамы мынадай болып келеді: S.aureus- 40%, S. epidermidis – 30%, E. faecalis – 16%, S. pyogenes – 10% [12].

Бактериялардың физиология және биохимиялық қасиеттерін зерттеу барысында көмірсулар мен спирттерді ыдыратуы, ет-пептонды желатинді ыдаратуы және температураның әртүрлі мәнінде өсуі, каталазалық және оксидазалық белсенділіктері анықталды.

Штамдардың көмірсулар мен спирттерді пайдалануын негізгі фон қоректік ортасының лайлануынан, индикатор түсінің өзгеруінен, тұнба түзілуінен микроорганизмдердің көмірсу мен спирттерді пайдалануы анықталынды (1-кесте).



1-сурет – Бактерия штамдарының макроморфологиясы



2-сурет – Іріңді жарадан бөлініп алынған бактерия клеткаларының морфологиясы

1-кесте – Staphylococcus spp. КМ және Staphylococcus spp. ST штамының физиология-биохимиялық қасиеттері

Штамм атауы	Температураның әртүрлі мәнінде өсуі			Каталазалық белсенділігі	Оксидазалық белсенділігі	Көмірсуларды ыдыратуы									Липолитикалық белсенділігі	Протеолитикалық белсенділігі	
	15 °С	30° С	45°С			глюкоза	фруктоза	Лактоза	мальтоза	арабиноза	Ксилоза	маннноза	сахароза	крахмал		казеин	желатин
ST	+	+	-	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+	+	-	+	+
КМ	+	+	-	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+	+	-	+	+

«-»-өсу жоқ, «+»- өсу бар.

Кестеде көрсетілген нәтижелер бойынша бактериялардың Staphylococcus spp. ST, Staphylococcus spp. КМ штамдарының 15°С, 30°С температурада өсу қарқындылығы жоғары болса, 45 °С температурада өсуі байқалмады. ST және КМ штамдары каталазалық белсенділікке ие болса, оксидазалық белсенділік көрсетпеді. Көмірсуларды ыдыратуы арабиноза мен ксилозада теріс көрсеткіш көрсетсе, қалған көмірсуларды қышқыл және газдарға дейін ыдырату белсенділік көрсетті. Липолитикалық белсенділік аталған екі штамда да байқалмады.

Желатинді ыдырату белсенділігі екі штамда да жоғары көрсеткішке ие, оны ет-пептонды желатин (МПЖ) қоректік ортасын құйыш тәрізді пішін түзіп ыдыратуын 3-суреттен байқауға болады. Штамдардың крахмалды гидролиздеу белсенділігі дақыл өсірілген қоректік ортаға 3-5 мл Люголь ерітіндісін құйғаннан соң крахмал бар қоректік орта көк түске боялады да, гидролиз аймағы түссіз болып көрінеді (3-сурет). Бөлініп алынған штамдардың морфология-дақылдық және физиология-биохимиялық қасиеттерін зерттей отырып, Берги анықтамасы бойынша штамм түрлерін анықтадық. Адамның тері жарақатынан бөлініп алынған Staphylococcus spp. ST және да зертханалық егеуқұйрықтың іріңді жарасынан бөлініп алынған Staphylococcus spp. КМ штамдары Staphylococcus туысына жатқызылды.

Соңғы онжылдықта микроорганизмдердің классификациясы үшін фенотиптік сипаттамасымен қоса әртүрлі генетикалық әдістер кеңінен қолданылады. Көбінде қазіргі заманғы әдістер – рестрикциялық анализ, ДНҚ-гибридизация, ПЦР, сиквенс, т.б. көптеп қолданылады. Көптеген әдістердің негізгі принципі генетикалық материалдың гомологиясының дәрежесін анықтау болып табылады. Гомология дәрежесі 60%-дан жоғары болса (кейбір микроорганизм топтарына 80%), микроорганизмдердің бір түрге жататындығын білдіреді.

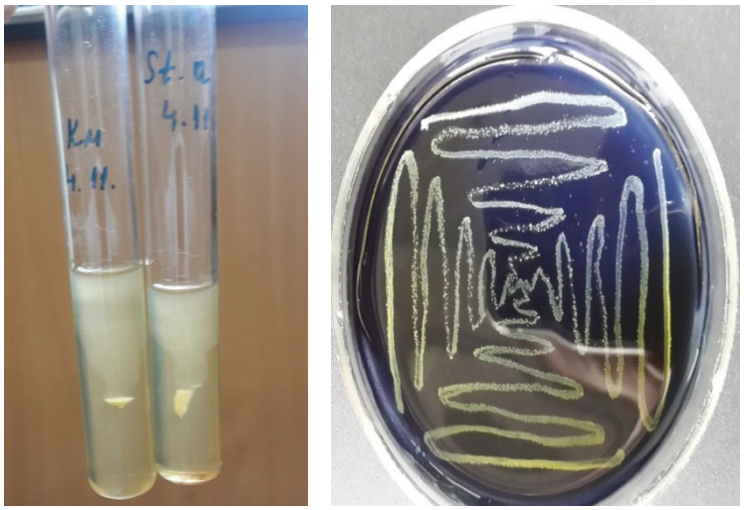
Жұмыста түрлік қатарын анықтау үшін штамдарға генетикалық анализ жүргізу жүзеге асырылды. ПЦР амплификаторда жүргізілген зерттеу нәтижелері төмендегі суретте көрсетілген (4-сурет).

4-суретте көрсетілгендей екі үлгіде де шамамен 800 ж.н. массасы бар арнайы фрагменттер амплификацияланды.

Штамдарды идентификациялау 16S rRNA гені фрагментінің тікелей нуклеотидтік бірізділігін анықтау әдісімен Gene Bank халықаралық мәліметтер базасында депонирленген нуклеотидтік бірізділікпен салыстыра отырып және референтті штамдардың нуклеотидті бірізділігінің филогенетикалық ағашын құру арқылы жүзеге асырылды (2-кесте).

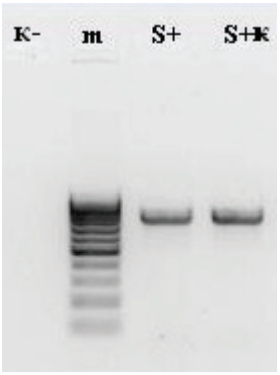
GeneBank халықаралық базасындағы нуклеотидтік тізбектер, қателіктер жайлы куәландыратын әдебиеттік мәліметтерге сүйене отырып берілген түрлердің референтті штамдарының 16S rRNA генінің нуклеотидтік тізбектерімен филогенетикалық ағаштарды қосымша құрастыру жасалды. Талдауға филогенетикалық жағынан бір-біріне жақын микроорганизмдердің 16S rRNA генінің нуклеотидті тізбектері енгізілген болатын (5-сурет).

Нуклеотидтік тізбектерді түзулету үшін ClustalW алгоритмі пайдаланылды, ағаштарды құрастыру жақын көршілерді байланыстыру әдісін пайдалану арқылы жүргізілді (Neiighbor-Joining NJ).



а б

3-сурет – Бактериялардың желатинді (а) және крахмалды(б) ыдыратуы



Белгілер: S+ - St., Sk - St.KM; (M)
молекулалық салмақ маркері (100 – 1000 ж.н., қадам 100 ж.н.),
(К-) теріс бақылау үлгісі

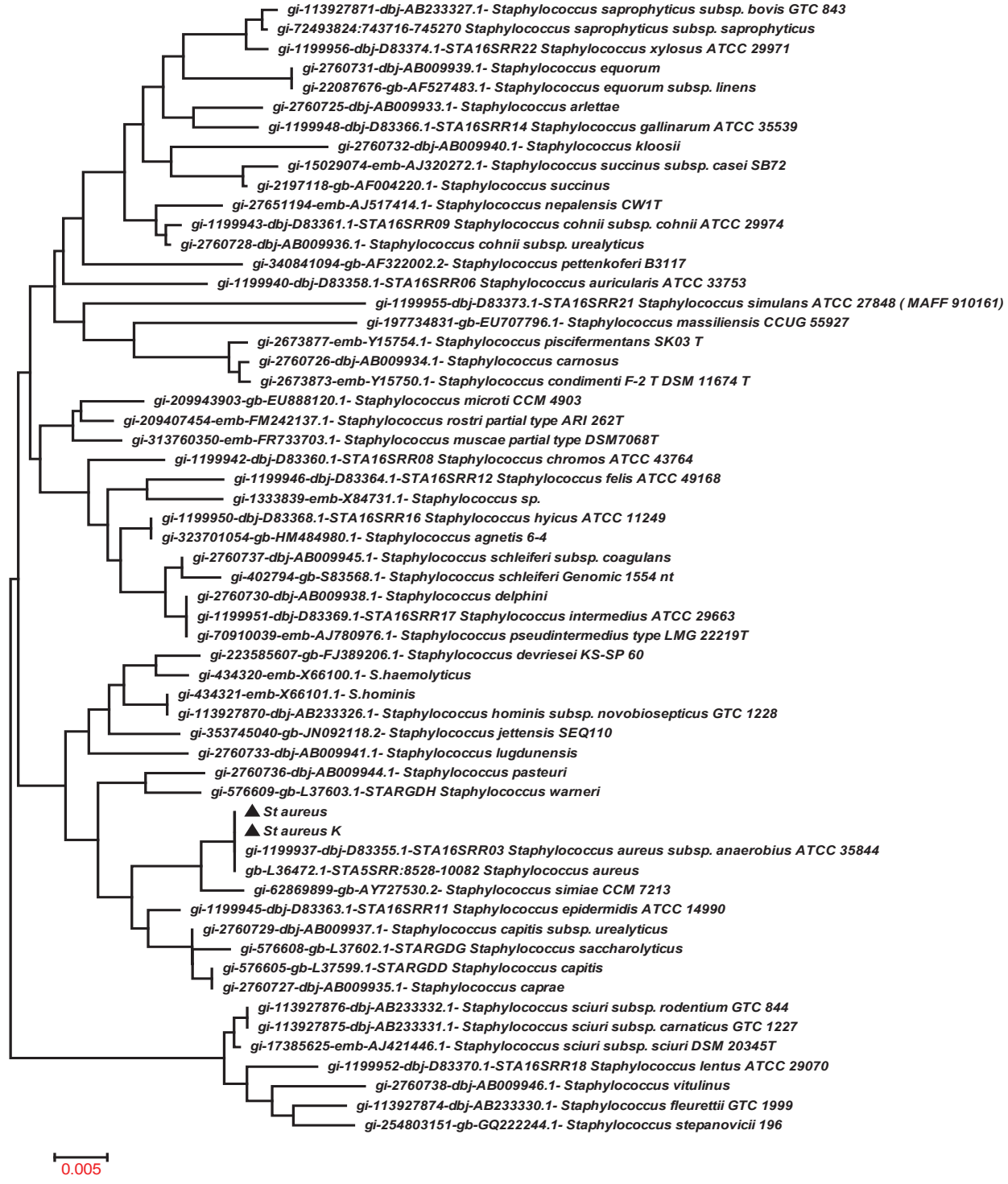
4-сурет – ДНК генінің16S rRNA фрагменті өнімінің ПЦР электрофореграммасы

5-суретте идентификацияланған КМ және ST дақылдары S. aureus-тің референтті бірізділікпен бір бұтақта орналасқан. Филогенетикалық анализ бен BLAST идентификация нәтижелерін ескере отырып, 16S rRNA нуклеотидтік бірізділігі негізінде анализ жасалған дақылдар Staphylococcus aureus геніне сәйкес келгені анықталды.

Сонымен зерттеу жұмыста екі түрлі бактерия штамы зерттелінді: бірі адамның тері жарақаты, екіншісі егеуқұйрықтың іріңді-жара микрофлорасынан бөлініп алынған. Идентификация нәтижесінде іріңді-жарадан бөлініп алынған дақыл Staphylococcus aureus екендігі анықталынып, адамның тері жарақатынан бөлініп алынған штаммға Staphylococcus aureus H, ал егеуқұйрықтың іріңді жарақатынан бөлініп алынған штамға Staphylococcus aureus R атауы берілді. Екі штамның қасиеттері, генетикалық бірізділігі бойынша айырмашылықтар табылмады. Алайда штамдардың патогендік, антигендік қасиеттері бойынша айырмашылықтары болуы мүмкін, бұл әрі қарай зерттеу жұмыстарын талап етеді.

2-кесте – NCBI Халықаралық мәліметтер базасында 16S rRNA геннің нуклеотидтік бірізділігі әдісімен идентификациялаудың нәтижелері

Штамның атауы	16S r RNA гені фрагментінің бірізділігі	Халықаралық мәліметтер базасында нуклеотидті бірізділік идентификациясы (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/) алгоритм BLAST		
		GeneBank (Accession number) Инвентарлық номері	Штамның аты	% сәйкестігі
ST	AGAAAGTCGCCTTCGCCACTGGTGTTCCTC-CATATCTCTGCGCATTTCACCGCTACACATGGAATTC-CACTTTCCTCTTCTGCACTCAAGTTTTCCAGTTTC-CAATGACCCTCCACGGTTGAGCCGTGGGCTTTCA-CATCAGACTTAAAAAACCGCCTACGCGCGCTTTAC-GCCCAATAATTCCGGATAACGCTTGCCACCTACG-TATTACCGCGGCTGCTGGCACGTAGTTAGCCGTG-GCTTTCTGATTAGGTACCGTCAAGATGTGCACAGT-TACTTACACATATGTTCTTCCCTAATAACAGAGTTTTAC-GATCCGAAGACCTTCATCACTCACGCGGCGTTGCTC-CGTCAGGCTTTCGCCCATTGCGGAAGATTCCCTACT-GCTGCCTCCCGTAGGAGTCTGGACCGTGTCTCAGTTC-CAGTGTGGCCGATCACCCTCTCAGGTCGGCTATGCATC-GTTGCCTTGGTAAGCCGTTACCTTACCAACTAGCTA-ATGCAGCGCGGATCCATCTATAAGTGACAGCAAGAC-CGTCTTTCACTTTTGAACCATGCGGTTCAAAATATTATC-CGGTATTAGCTCCGGTTTCCCGAAGTTATCC	CP009554	Staphylococcus aureus subsp. aureus strain FORC_001, complete genome	100
		LN626917.1	Staphylococcus aureus	100
КМ	GGTGAGTAACACGTGGATAACCTACCTATAAGACTGGG-ATAACTTCGGGAAACCGGAGCTAATACCGGATAATATTT-TGAACCGCATGGTTCAAAAGTGAAAGACGGTCTTGCT-GTCACTTATAGATGGATCCGCGCTGCATTAGCTAGTTGG-TAAGGTAACGGCTTACCAAGGCAACGATGCATAGCCGA-CCTGAGAGGGTGATCGGCCACACTGGAACTGAGACAC-GGTCCAGACTCCTACGGGAGGCAGCAGTAGGGAATCT-TCCGCAATGGGCGAAAGCCTGACGGAGCAACGCCGCG-TGAGTGATGAAGGTCTTCGGATCGTAAAACTCTGTTATT-AGGGAAGAACATATGTGTAAGTAACTGTGCACATCTTG-ACGGTACCTAATCAGAAAGCCACGGCTAACTACGTGCC-AGCAGCCGCGGTAATACGTAGGTGGCAAGCGTTATCCG-GAATTATTGGGCGTAAAGCGCGCGTAGGCGGTTTTTTA-AGTCTGATGTGAAAGCCCACGGCTCAACCGTGGAGGG-TCATTGGAAACTGGAAAACTTGAGTGCAGAAGAGGAA-AGTGGAATTCCATGTGTAGCGGTGAAATGCGCAG	CP009554	Staphylococcus aureus subsp. aureus strain FORC_001, complete genome	100
		LN626917.1	Staphylococcus aureus	100



5-сурет – Staphylococcus spp. тобының 16S rRNA гені фрагментін талдау негізінде құрастырылған филогенетикалық ағаш

Әдебиеттер

1 Жилина С.В., Миронов А.Ю., Поликарпова С.В., Пивкина Н.В., Рог А.А. Мониторинг штаммов Staphylococcus aureus spp. Aureus, изолированных при гнойно-воспалительных заболеваниях кожи и мягких тканей // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2009. – №1. – С. 51- 62.
2 Медицинская микробиология, вирусология и иммунология: учебник / под ред. А.А. Воробьева. – М.: Медицинское информационное агентство, 2004. – 691 с.
3 Белобородов В.Б. Резистентные грамположительные микроорганизмы: современные возможности и перспективы терапии // Consilium medicum. – 2004. – Т. 6, № 1. – С. 5–8.
4 Белобородов В.Б., Митрохин С.Д. Стафилококковые инфекции // Инфекции и антимикробная химиотерапия. – 2003. – Т. 5, № 1. – С. 12–18.
5 Светухин А.М., Земляной А.Б., Изотова Г.Н., Павлова М.В. Антибактериальная терапия в комплексном лечении больных с синдромом диабетической стопы // Клиническая антимикробная терапия. – 1999. – Т. 1, № 1. – С. 38–40.
6 Чистович Г.Н. Эпидемиология и профилактика стафилококковых инфекций. – Л.: Медицина, 1969. – 140 с.
7 Яковлев С.П. Современные проблемы антибактериальной терапии госпитальных инфекций: «горячие точки» резистентности // Consilium Medicum. Хирургия. – 2005. – Т. 7, № 1. – С. 7–11.
8 Fluit A.C., Verhoef J., Schmitz F.J. Frequency of isolation and antimicrobial resistance of gramnegative and gram-positive bacteria from patients in intensive care unit of 25 European university hospitals participating in the European arm of the SENTRY antimicrobial surveillance Program 1997 – 1998 // European Journal of Clinical Microbiology and Infections Diseases. – 2001. –Vol. 20. – P. 617–625.
9 Определитель бактерии Берджи: в 2 т. / пер.с англ. – М.: Мир, 1984.
10 Ботбаева Ж.Т., Мустафина И.Е., Аюпова А.Ж., Кулмагамбетова Г.Н. Идентификация почвенных штаммов бактерий-антагонистов рода Bacillus молекулярно- генетическими методами // Вестник науки КАТУ им. С. Сейфуллина. – 2011. – №1. – С. 101-108
11 Vegas E.Z.S., Nieves B., Araque M., Velasco E., Ruiz J., Vila J. Outbreak of Infection With Acinetobacter Strain RUH 1139 in an Intensive Care Unit // Infection control and hospital epidemiology. – 2006. – Vol. 27, № 4. – P. 397 – 404.
12 Морозова Н.С., Корженевский С.В. Проблемные вопросы лабораторного контроля противоэпидемического режима лечебно-профилактических учреждений // Эпидемиол. и инфекц. бол. – 2000. – № 5. – С. 29-31.
13 Руднов В.А. Сепсис: современный взгляд на проблему // Клиническая антимикробная терапия. – 2000. – Т. 2, № 1. – С. 4–11.
14 Белобородов В.Б., Кузьменко Т.Н. Практические рекомендации по диагностике и лечению инфекций кожи и мягких тканей, встречающихся в амбулаторной практике // Consilium medicum. Справочник поликлинического врача. – 2006. – Т. 4, № 5. – С. 34–39.

References

1 Zhilina S.V., Mironov A.Ju., Polikarpova S.V., Pivkina N.V., Rog A.A. Monitoring shtammov Staphylococcus aureus spp. Aureus, izolirovannyh pri gnojno-vospalitel'nyh zabolevanijah kozhi i mjagkih tkanej // Kurskij nauchno-prakticheskij vestnik «Chelovek i ego zdorov'e». – 2009. – №1. – S. 51- 62.
2 Medicinskaja mikrobiologija, virusologija i immunologija: uchebnik / pod red. A.A. Vorob'eva. – M.: Medicinskoe informacionnoe agentstvo, 2004. – 691 s.
3 Beloborodov V.B. Rezistentnye grampolozhitel'nye mikroorganizmy: sovremennye vozmozhnosti i perspektivy terapii // Consilium medicum. – 2004. – T. 6, № 1. – S. 5–8.
4 Beloborodov V.B., Mitrohin S.D. Stafilokokkovye infekcii // Infekcii i antimikrobnaja himioterapija. – 2003. – T. 5, № 1. – S. 12–18.
5 Svetuhin A.M., Zemljanoj A.B., Izotova G.N., Pavlova M.V. Antibakterial'naja terapija v kompleksnom lechenii bol'nyh s sindromom diabeticheskoj stopy // Klinicheskaja antimikrobnaja terapija. – 1999. – T. 1, № 1. – S. 38–40.
6 Chistovich G.N. Jepidemiologija i profilaktika stafilokokkovyh infekcij. – L.: Medicina, 1969. – 140 s.
7 Jakovlev S.P. Sovremennye problemy antibakterial'noj terapii gospital'nyh infekcij: «gorjachie tochki» rezistentnosti // Consilium Medicum. Hirurgija. – 2005. – T. 7, № 1. – S. 7–11.
8 Fluit A.C., Verhoef J., Schmitz F.J. Frequency of isolation and antimicrobial resistance of gramnegative and gram-positive bacteria from patients in intensive care unit of 25 European university hospitals participating in the European arm of the SENTRY antimicrobial surveillance Program 1997 – 1998 // European Journal of Clinical Microbiology and Infections Diseases. – 2001. –Vol. 20. – P. 617–625.
9 Opredelitel' bakterii Berdzhi: v 2 t. / per.s angl. – M.: Mir, 1984.
10 Botbaeva Zh.T., Mustafina I.E., Ajupova A.Zh., Kulmagambetova G.N. Identifikacija pochvennyh shtammov bakterij-antagonistov roda Vacillus molekuljarno- geneticheskimi metodami // Vestnik nauki KATU im. S. Sejfullina. – 2011. – №1. – S. 101-108
11 Vegas E.Z.S., Nieves B., Araque M., Velasco E., Ruiz J., Vila J. Outbreak of Infection With Acinetobacter Strain RUH 1139 in an Intensive Care Unit // Infection control and hospital epidemiology. – 2006. – Vol. 27, № 4. – P. 397 – 404.
12 Morozova N.S., Korzhenevskij S.V. Problemnye voprosy laboratornogo kontrolja protivojepidemicheskogo rezhima lechebno-profilakticheskih uchrezhdenij // Jepidemiol. i infekc. bol. – 2000. – № 5. – S. 29-31.
13 Rudnov V.A. Sepsis: sovremennyj vzgljad na problemu // Klinicheskaja antimikrobnaja terapija. – 2000. – T. 2, № 1. – S. 4–11
14 Beloborodov V.B., Kuz'menko T.N. Prakticheskie rekomendacii po diagnostike i lecheniju infekcij kozhi i mjagkih tkanej, vstrechajushhihsja v ambulatornoj praktike // Consilium medicum. Spravochnik poliklinicheskogo vracha. – 2006. – T. 4, №5. – S. 34–39.