

3. Миронов А.Ю., Харсеева Г.Г., Ключкина Т.В. Основы клинической микробиологии и иммунологии: учебное пособие. Ростов-на-Дону: ГОУ ВПО РостГМУ; 2011.
4. Бухарин О.В. Персистенция патогенных бактерий. М.: Медицина; 1999.
5. Бухарин О.В., Брудастов Ю.А., Дерябин Д.Г. Изучение антикомplementарной активности стафилококков. Клиническая лабораторная диагностика. 1992; (11-12): 68—71.
6. Леонов В.В., Костерина В.В., Варницына В.В., Тимохина Т.Х., Курлович Н.А. Железозависимый синтез гемолизина Staphylococcus aureus. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2012; 153(1): 49—51.
7. Бухарин О.В., Черкасов С.В., Сгибнев А.В., Забирова Т.М., Иванов Ю.Б. Влияние микробных метаболитов на активность каталазы и рост Staphylococcus aureus 6538 P. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2000; 130(7): 80—2.
8. Леонов В.В. Количественная оценка способности условно-патогенных микроорганизмов к образованию биопленки в эксперименте. Клиническая лабораторная диагностика. 2012; (10): 57—9.
10. Розанова С.М., Перевалова Е.Ю., Шевелева Л.В., Крутова К.В., Кырф М.В., Бейкин Я.Б. и др. Современная этиологическая структура бактериемии в отделениях реанимации Екатеринбург. Уральский медицинский журнал. 2011; (13): 52—8.
11. Леонов В.В., Миронов А.Ю. Биопленкообразование оппортунистических микроорганизмов в плазме крови в зависимости от содержания железа. Клиническая лабораторная диагностика. 2016; 61(1): 52—4.
12. Гриценко В.А., Брудастов Ю.А., Журлов О.С., Чертков К.Л. Свойства эшерихий, выделенных из организма мышей при бактериальной транслокации после иммобилизационного стресса. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2000; (1): 37—41.
- 2003; 348(16): 1546—54.
3. Mironov A.Yu., Kharseeva G.G., Klyukina T.V. Basics of Clinical Microbiology and Immunology: Study Guide [Osnovy klinicheskoy mikrobiologii i immunologii: uchebnoe posobie]. Rostov-na-Donu: GOU VPO RostGMU; 2011. (in Russian)
4. Bukharin O.V. The Persistence of Pathogenic Bacteria [Persistentsiya patogennykh bakteriy]. Moscow: Meditsina; 1999. (in Russian)
5. Bukharin O.V., Brudastov Yu.A., Deryabin D.G. Study of the anticomplementary activity staphylococci. Klinicheskaya laboratornaya diagnostika. 1992; (11-12): 68—71. (in Russian)
6. Leonov V.V., Kosterina V.V., Varnitsyna V.V., Timokhina T.Kh., Kurlovich N.A. Iron-dependent synthesis of hemolysins by Staphylococcus aureus. Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny. 2012; 153(1): 49—51. (in Russian)
7. Bukharin O.V., Cherkasov S.V., Sgibnev A.V., Zaborova T.M., Ivanov Yu.B. Effects of microbial metabolites on catalase activity and growth of Staphylococcus aureus 6538 P. Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny. 2000; 130(7): 80—2. (in Russian)
8. Leonov V.V. The quantitative evaluation of capacity of opportunistic pathogenic microorganisms to form biofilms in experiment. Klinicheskaya laboratornaya diagnostika. 2012; (10): 57—9. (in Russian)
9. Bouza E., Perez-Molina J., Munoz P., Cooperative Group of the European Study Group on Nosocomial Infections (ESGNI). Report of ESGNI-001 and ESGNI-002 studies. Bloodstream infections in Europe. Clin. Microbiol. Infect. 1999; 5(Suppl.2): 2S1—12.
10. Rozanova S.M., Perevalova E.Yu., Sheveleva L.V., Krutova K.V., Kyrf M.V., Beykin Ya.B. et al. Current etiological structure of bacteremia at the intensive care units of Yekaterinburg. Ural'skiy meditsinskiy zhurnal. 2011; (13): 52—8. (in Russian)
11. Leonov V.V., Mironov A.Yu. Biofilm formation of opportunistic microorganisms in blood plasma depending on the content of iron. Klinicheskaya laboratornaya diagnostika. 2016; 61(1): 52—4. (in Russian)
12. Gritsenko V.A., Brudastov Yu.A., Zhurlov O.S., Chertkov K.L. Escherichia properties, isolated from an organism of bacterial translocation in mice after immobilization stress. Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii. 2000; (1): 37—41. (in Russian)

REFERENCES

1. Kozlov V.K. Sepsis: Etiologiy, Immunopathogenesis, Conception of Modern Immunotherapy [Sepsis: etiologiya, immunopatogenez, kontseptsiya sovremennoy immunoterapii]. St.Petersburg: Dialekt; 2006. (in Russian)
2. Martin G.S., Mannino D.M., Eaton S., Moss M. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. N. Engl. J. Med.

Поступила 27.05.16

Принята к печати 15.06.16

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2016

УДК 616.71-018.46-002.2:579.22

Шипицына И.В., Розова Л.В., Осипова Е.В.

КЛИНИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ БАКТЕРИЙ ACINETOBACTER SPP., ВЫДЕЛЕННЫХ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ОСТЕОМИЕЛИТОМ

ФГБУ «Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» им. акад. Г.А. Илизарова Минздрава России», 640014, Курган, Российская Федерация

Исследованы 17 клинических штаммов бактерий *Acinetobacter spp.*, выделенных из ран больных хроническим остеомиелитом длинных трубчатых костей. У 8 пациентов штаммы *Acinetobacter spp.* были выделены в монокультуре, у 8 — и в составе ассоциации со стафилококками (*Staphylococcus aureus* — 4, *S. epidermidis* — 2, *S. haemolyticus* — 1, *S. capitis* — 1) и у одного пациента — со штаммами *Enterococcus faecalis*.

29% изолятов *Acinetobacter spp.* обладали высокоадгезивными свойствами, 43% — среднеадгезивными, 28% — низкоадгезивными. Средний индекс адгезивности исследуемых штаммов (ИАМ) составил $2,86 \pm 0,02$ ед. Штаммы, обладающие высокоадгезивным потенциалом, были выделены из ассоциаций со *Staphylococcus spp.*

Штаммы *Acinetobacter spp.* характеризовались возрастающей по мере инкубирования активностью формирования биопленки на поверхности 96-луночного планшета. Рассчитанный интегральный коэффициент ($K > 0,5$ ед.) свидетельствовал о высокой доле штаммов, резистентных к выбранным антибиотикам. Наиболее эффективными в отношении *Acinetobacter spp.* были аминогликозиды (гентамицин и тобрамицин) и карбапенемы (меропенем, имипенем). Число резистентных штаммов не превышало 38%.

Проведенное исследование показало, что межмикробные взаимоотношения улучшают способность образующих ассоциацию штаммов *Acinetobacter spp.* к формированию биопленок. Полученные значения биопленкообразующей способности и коэффициента резистентности клинических изолятов *Acinetobacter spp.*, выделенных у больных хроническим остеомиелитом, свидетельствуют об их высокой патогенности.

Для корреспонденции: Шипицына Ирина Владимировна, канд. биол. наук, науч. сотр. лаб. микробиологии и иммунологии, e-mail: ivschimik@mail.ru

При лечении инфекции, ассоциированной с *Acinetobacter spp.*, должны учитываться не только результаты антибиотикограммы, но и данные вирулентных свойств выделенного возбудителя.

Ключевые слова: хронический остеомиелит; биопленкообразующая способность; адгезия; интегральный коэффициент; антибиотикочувствительность.

Для цитирования: Шипицына И.В., Розова Л.В., Осипова Е.В. Клиническая значимость бактерий *Acinetobacter spp.*, выделенных у больных хроническим остеомиелитом. Клиническая лабораторная диагностика. 2016; 61(11): 793-796

DOI: 10.18821/0869-2084-2016-61-11-793-796

Shipitsyna I.V., Rosova L.V., Osipova E.V.

THE CLINICAL SIGNIFICANCE OF BACTERIA ACINETOBACTER SPP., SEPARATED FROM PATIENTS WITH CHRONIC OSTEOMYELITIS

The academician G.A. Ilizarov Russian research center "Restorative traumatology and orthopedics" of Minzdrav of Russia, 640014 Kurgan, Russia

The article deals with the results of analysis of 17 clinical strains of *Acinetobacter spp.*, isolated from wounds of patients with chronic osteomyelitis of long bones. In 8 patients strains of *Acinetobacter spp.* were isolated in mono-culture, in 8 - in composition of association with staphylococci (*Staphylococcus aureus* - 4, *S. epidermidis* - 2, *S. haemolyticus* - 1, *S. capitis* - 1) and in one patient - with strains of *Enterococcus faecalis*.

highly adhesive characteristics were established in 29% of isolates of *Acinetobacter spp.*, average adhesive - in 43% and low adhesive - in 28%. The average index of adhesiveness of analyzed strains made up to 2.86 ± 0.02 units. The strains with high adhesive potential were isolated from associations with *Staphylococcus spp.*

The strains of *Acinetobacter spp.* are characterized as far as of incubating by increasing activity of formation of biofilm on the surface of 96 alveolar tray. The calculated integral coefficient ($K > 0.5$ units) testifies high percentage of strains resistant to selected antibiotics. It is established that the most effective in relation to *Acinetobacter spp.* were aminoglycosides (gentamycin and tobramycin) and carbapenems (meropenem, imipenem). The percentage of resistant strains did not exceed 38%.

The implemented study demonstrated that inter-microbial relationships ameliorate capacity of association-forming strains *Acinetobacter spp.* to form bio-films. The derived values of bio-film-forming capacity and coefficient of resistance of clinical isolates *Acinetobacter spp.* isolated from patients with chronic osteomyelitis testify their high pathogenicity.

The treatment of infection associated with *Acinetobacter spp.* is to consider both results of antibioticogram and data concerning virulent characteristics of isolated agent.

Key words: chronic osteomyelitis; biofilm-forming capacity; adhesion; integral coefficient; antibiotic sensitivity

For citation: Shipitsyna I.V., Rosova L.V., Osipova E.V. The clinical significance of bacteria *Acinetobacter spp.*, separated from patients with chronic osteomyelitis. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)* 2016; 61 (11): 793-796. (in Russ.). DOI: 10.18821/0869-2084-2016-61-11-793-796

For correspondence: Shipitsyna I.V., candidate of biological sciences, scientific researcher of laboratory of microbiology and immunology. e-mail: ivschimik@mail.ru

Information about authors:

Shipitsyna I.V., <http://orcid.org/0000-0003-2012-3115>

Rosova L.M., <http://orcid.org/0000-0002-2399-8091>

Osipova E.V., <http://orcid.org/0000-0003-2408-4352>

Conflict of interests. The authors declare absence of conflict of interests.

Financing. The study had no sponsor support.

Received 22.04.2016
Accepted 15.05.2016

Введение. Среди неферментирующих грамотрицательных микроорганизмов бактерии рода *Acinetobacter* занимают второе место после *Pseudomonas aeruginosa* по частоте выделения из ран больных хроническим посттравматическим остеомиелитом [4]. Представители рода *Acinetobacter* являются условно патогенными микроорганизмами, вызывающими инфекционный процесс у ослабленных и иммунокомпрометированных лиц [11, 14]. Способность штаммов *Acinetobacter spp.* адгезировать на клетках эпителия, продуцировать ферменты, разрушающие липиды тканей, а также наличие токсичного липополисахаридного компонента клеточной стенки и др. могут приводить к усилению вирулентных свойств возбудителя [9, 10]. По данным литературы, бактерии *Acinetobacter spp.* характеризуются множественной резистентностью к широкому спектру антибактериальных препаратов, имеют приобретенную устойчивость к ампициллину, карбенициллину, цефокситину, гентамицину, хлорамфениколу [15]. Формирование резистентности бактерий *Acinetobacter spp.* к антибактериальным препаратам может быть связано со способностью к биопленкообразованию [12, 13]: благодаря сформированному биопленочному матриксу

бактерии становятся недоступными для стандартных доз антибиотика.

Высокая резистентность штаммов *Acinetobacter spp.*, их способность персистировать и сохранять активность в растворах и на различных поверхностях создают трудности в выборе адекватной тактики антибактериальной терапии.

Цель работы — изучение антибиотикочувствительности и биопленкообразующей способности клинических штаммов *Acinetobacter spp.*, выделенных у больных хроническим остеомиелитом.

Материал и методы. Изучены 17 клинических штаммов бактерий *Acinetobacter spp.*, выделенных из свищей в дооперационном периоде и из очага воспаления во время операции у 17 пациентов с хроническим остеомиелитом длинных трубчатых костей. Исследована биопленкообразующая способность штаммов *Acinetobacter spp.*, выделенных у пациентов как в монокультуре ($n = 8$), так и в составе ассоциаций микроорганизмов (*Acinetobacter spp.* + *Staphylococcus spp.* — 8; *Acinetobacter spp.* + *Enterococcus faecalis* — 1).

Идентификацию и определение чувствительности исследуемых штаммов к антибактериальным препаратам прово-

дили на бактериологическом анализаторе WalkAway-40 Plus (Siemens, США). Анализ данных по антибиотикорезистентности осуществлялся при помощи компьютерной программы WHONET 5,6. Для характеристики антибиотикочувствительности микроорганизмов использовались общепринятые показатели: «чувствительные», «умеренно резистентные» и «резистентные» штаммы. Условный коэффициент резистентности для каждого выделенного штамма *Acinetobacter* spp. рассчитывали по формуле: $K = R/N$, где K — коэффициент резистентности, R — число антибиотиков, к которым исследуемый штамм резистентен N — общее количество тестируемых антибиотиков [3].

Адгезивную активность штаммов изучали на модели эритроцитов человека А (II) Rh+ по методике В.И. Брилиса [1]. При оценке адгезивных свойств использовали индекс адгезивности микроорганизмов (ИАМ). Исследование проводили под световым микроскопом, учитывая в общей сложности не менее 50 эритроцитов. Микроорганизмы считали неадгезивными при ИАМ до 1,75; низкоадгезивными — при ИАМ от 1,76 до 2,5; среднеадгезивными — от 2,51 до 4,0; высокоадгезивными — $\geq 4,1$.

Биопленку на поверхности полистироловых планшетов получали по описанной ранее методике [8].

Уровень биопленкообразования оценивали в соответствии со следующими критериями: при значениях OD_{630} ниже 0,090 считали, что штаммы не обладали способностью к образованию биопленки; при $0,090 < OD_{630} \leq 0,180$ — обладали слабой способностью; при $0,180 < OD_{630} \leq 0,360$ — средней; при $OD_{630} > 0,360$ — высокой способностью к образованию биопленки.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью программного обеспечения анализа данных AtteStat, версия 13.0 [12]. Значимость различий между группами проверяли с помощью непараметрических критериев Вилкоксона и Манна—Уитни. Различия между группами наблюдений считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. По результатам микробиологического исследования штаммы *Acinetobacter* spp. были выделены у 8 пациентов в монокультуре, у 8 — и в составе ассоциации со стафилококками (*Staphylococcus aureus* — 4, *S. epidermidis* — 2, *S. haemolyticus* — 1, *S. capitis* — 1) и у одного пациента — с *Enterococcus faecalis*.

29% штаммов *Acinetobacter* spp. обладали высокоадгезивными свойствами, 43% — среднеадгезивными, 28% — низкоадгезивными. Средний индекс адгезивности исследуемых штаммов (ИАМ) составил $2,86 \pm 0,02$ ед. Штаммы, обладающие высокоадгезивным потенциалом, были выделены из ассоциаций со *Staphylococcus* spp.

Все штаммы *Acinetobacter* spp. формировали биопленку на поверхности 96-луночных полистироловых планшетов, о чем свидетельствует увеличение оптической плотности, отражающей степень биопленкообразования, на протяжении всего периода инкубирования. Биопленкообразующая способность штаммов *Acinetobacter* spp., выделенных в монокультурах ($n = 8$), составила $0,172 \pm 0,06$ ед. опт. пл. через 24 ч и $0,209 \pm 0,03$ ед. опт. пл. — через 48 ч после начала эксперимента (рис. 1).

Значения биопленкообразующей способности бактерий *Acinetobacter* spp., полученных из ассоциации микроорганизмов ($n = 9$), были в 1,6 раза выше OD_{630} штаммов, выделенных у пациентов в монокультурах, и составили $0,273 \pm 0,012$ ед. опт. пл. через 24 ч после начала эксперимента, $0,332 \pm 0,019$ ед. опт. пл. — через 48 ч (см. рис. 1).

В целом штаммы *Acinetobacter* spp. характеризовались средним уровнем биопленкообразования, что согласуется с данными адгезивной активности.

При анализе чувствительности бактерий *Acinetobacter*

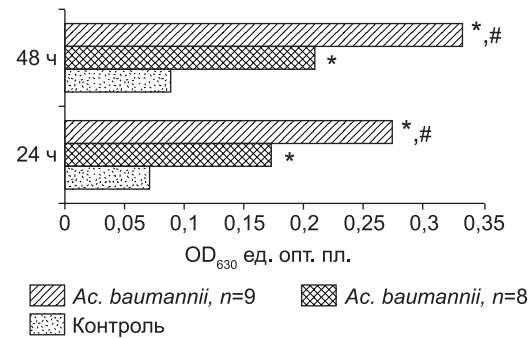


Рис. 1. Биопленкообразующая способность бактерий *Acinetobacter* spp.

По оси абсцисс — оптическая плотность (OD_{630}), ед. опт. пл.; по оси ординат — сроки эксперимента, ч.

Примечание: * — уровень значимости отличий по сравнению с контролем при $p < 0,01$; # — уровень значимости различий между двумя группами при $p < 0,01$ (I — $n = 8$; II — $n = 9$, где n — количество штаммов).

spp. к 10 антибактериальным препаратам полностью резистентных штаммов не выявлено (рис. 2.).

Наиболее эффективными препаратами в отношении исследуемых микроорганизмов были аминогликозиды (гентамицин и тобрамицин) и карбапенемы (меропенем, имипенем): число резистентных штаммов не превышало 38%.

Среди аминогликозидных препаратов среднюю активность проявлял амикацин: число резистентных штаммов составило 51,7%.

В группе хинолонов выявлена высокая устойчивость к ципрофлоксацину (76,9% резистентных штаммов).

Среди β -лактамов антибиотиков (цефалоспорины) наблюдалась высокая частота резистентности к цефтазидиму и цефепиму (78,6% нечувствительных штаммов).

Коэффициент резистентности штаммов *Acinetobacter* spp., выделенных у больных в монокультуре, составил $0,716 \pm 0,08$ ед., что в 1,4 раза выше по сравнению с рассчитанным интегральным показателем для штаммов, выделенных из ассоциации микроорганизмов ($0,50 \pm 0,18$ ед.), однако достоверных различий между ними не выявлено.

Таким образом, клинические изоляты *Acinetobacter* spp., выделенные из ран больных хроническим остеомиелитом, характеризовались высокой резистентностью к широкому



Рис. 2. Число штаммов *Acinetobacter* spp., резистентных к исследуемым антибиотикам, %.

По оси абсцисс — процент резистентных штаммов, %; по оси ординат — перечень антибиотиков.

спектру антибактериальных препаратов и способностью формировать биопленки.

Известно, что в составе биопленки микроорганизмы приобретают ряд новых свойств [6]. Структурные и физиологические особенности биопленок обеспечивают входящим в них бактериям значительное увеличение выживаемости в присутствии агрессивных веществ, факторов иммунной защиты и антимикробных препаратов. Бактерии в составе биопленок выживают в присутствии антибиотиков, количество которых — в 500—1000 раз больше, чем их минимальная подавляющая концентрация. Одна из причин выживаемости микроорганизмов в составе биопленок в присутствии антибиотиков связана с клетками-«персистерями», находящимися в силу дифференцировки в состоянии полной устойчивости практически ко всем препаратам. Другим важным свойством бактерий, находящихся в составе биопленок, является усиление генетического обмена. Показано, что в биопленках в организме человека постоянно происходит перераспределение генов — и это, в частности, приводит к формированию штаммов, устойчивых к антисептикам/дезинфектантам и антибиотикам [7]. Существование в биопленке позволяет бактериям активизировать продукцию факторов патогенности, обуславливает их персистенцию и более длительное — хроническое — течение заболевания [5].

Выводы. Клинические штаммы *Acinetobacter spp.* характеризовались возрастающей по мере инкубирования активностью формирования биопленки на поверхности 96-луночного планшета. Рассчитанный интегральный коэффициент ($K > 0,5$ ед.) свидетельствовал о высокой доле штаммов, резистентных к выбранным антибиотикам. Наиболее эффективными в отношении *Acinetobacter spp.* были аминогликозиды (гентамицин и тобрамицин) и карбапенемы (меропенем, имипенем).

Проведенное исследование показало, что межмикробные взаимоотношения усиливают способность образующих ассоциации штаммов *Acinetobacter spp.* к формированию биопленки. Полученные значения биопленкообразующей способности и коэффициента резистентности клинических изолятов *Acinetobacter spp.*, выделенных у больных хроническим остеомиелитом, свидетельствуют об их высокой патогенности.

При лечении инфекции, ассоциированной с *Acinetobacter spp.*, должны учитываться не только результаты антибиотикограммы, но и данные вирулентных свойств выделенного возбудителя.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА (п.п. 2—8 см. REFERENCES)

1. Розова Л.В., Годовых Н.В. Антибиотикорезистентность возбудителей хронического посттравматического остеомиелита. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2016; 18(1): 63—8.
9. Гостев В.В., Науменко З.С., Мартель И.И. Антибиотикорезистентность микрофлоры ран открытых переломов (II сообщение). *Травматология и ортопедия России*. 2010; (1): 33—7.
10. Бриллис В.И., Брилене Т.А., Ленцнер Х.П., Ленцнер А.А. Методика изучения адгезивного процесса микроорганизмов. *Лабораторное дело*. 1986; (4): 210—2.
11. Шипицына И.В., Осипова Е.В., Годовых Н.В. Оценка адгезивной активности бактерий, выделенных у пациентов с инфицированными эндопротезами крупных суставов. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2014; 59(6): 59—61.
12. Гайдышев И.П. Решение научных и инженерных задач средствами Excel, VBA и C/C++. СПб.: ВХВ Петербург; 2004.

13. Романова Ю.М., Диденко Л.В., Толордава Э.Р., Гинцбург А.Л. Биопленки патогенных бактерий и их роль в хронизации инфекционного процесса. Поиск средств борьбы с биопленками. *Вестник РАМН*. 2011; (10): 31—9.
14. Тец В.В. Микроорганизмы и антибиотики. Инфекции кожи, мягких тканей, костей и суставов. СПб.: КЛЕ-Т; 2006.
15. Романенко Ю.М., Степанова Т.В., Нестеренко Л.Н., Балунец Д.В., Андреев А.Л., Шевлягина Н.В. и др. Персистенция бактерий *Burkholderia cenocepacia* in vivo в зависимости от их способности к образованию биопленок. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии*. 2009; (4): 29—33.

REFERENCES

1. Rozova L.V., Godovykh N.V. Antibiotic resistance of chronic posttraumatic osteomyelitis pathogens. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya*. 2016; 18(1): 63—8. (in Russian)
2. Petersen K., Riddle M.S., Danko J.R., Blazes D.L., Hayden R., Tasker S.A. et al. Trauma-related infections in battlefield casualties from Iraq. *Ann. Surg.* 2007; 245: 803—11.
3. Visca P., Seifert H., Towner K.J. Acinetobacter infection — an emerging threat to human health. *IUBMB Life*. 2011; 63(12): 1048—54.
4. Choi C.H., Lee J.S., Lee Y.C., Park T.I., Lee J.C. Acinetobacter baumannii invades epithelial cells and outer membrane protein A mediates interactions with epithelial cells. *BMC Microbiol.* 2008; 8: 216.
5. Cerqueira G.M., Peleg A.Y. Insights into Acinetobacter baumannii pathogenicity. *IUBMB Life*. 2011; 63(12): 1055—60.
6. Zarrilli R., Pournaras S., Giannouli M., Tsakris A. Global evolution of multidrug-resistant Acinetobacter baumannii clonal lineages. *Int. J. Antimicrob. Agents*. 2013; 41(1): 11—9.
7. Rodriguez-Baño J., Martí S., Soto S., Fernández-Cuenca F., Cisneros J.M., Pachón J. et al. Biofilm formation in Acinetobacter baumannii: associated features and clinical implications. *Clin. Microbiol. Infect.* 2008; 14(3): 276—8.
8. Tomaras A.P., Dorsey C.W., Edelmann R.E., Actis L.A. Attachment to and biofilm formation on abiotic surfaces by Acinetobacter baumannii: involvement of a novel chaperone-usher pili assembly system. *Microbiology*. 2003; 149(Pt.12): 3473—84.
9. Gostev V.V., Naumenko Z.S., Martel' I.I. Antibiotic resistance of open fracture wound microflora (report II). *Travmatologiya i ortopediya Rossii*. 2010; (1): 33—7. (in Russian)
10. Brillis V.I., Brilene T.A., Lentsner Kh.P., Lentsner A.A. A technique of studying the adhesive process of microorganisms. *Laboratornoe delo*. 1986; (4): 210—2. (in Russian)
11. Shipitsyna I.V., Osipova E.V., Godovykh N.V. Evaluation of adhesive activity of bacteria isolated in patients with infected large joint implants. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2014; 59(6): 59—61. (iRussian)
12. Gaydyshev I.P. Solution of Scientific and Engineering Problems by Excel VBA i C/C++ Means [Reshenie nauchnykh i inzhenernykh zadach sredstvami Excel, VBA i C/C++]. St.Petersburg: VKhV Peterburg; 2004. (in Russian)
13. Romanova Yu.M., Didenko L.V., Tolordava E.R., Gintsburg A.L. Biofilms of pathogenic bacteria and their role in infection process chronicity. Search of means against biofilms. *Vestnik RAMN*. 2011; (10): 31—9. (in Russian)
14. Tets V.V. Microorganisms and Antibiotics. Infections of Skin, Soft Tissues, Bones and Joints [Mikroorganizmy i antibiotiki. Infektsii kozhi, myagkikh tkaney, kostey i sustavov]. St.Petersburg: KLE-T; 2006. (in Russian)
15. Romanenko Yu.M., Stepanova T.V., Nesterenko L.N., Balunets D.V., Andreev A.L., Shevlyagina N.V. et al. Persistence of Burkholderia cenocepacia bacteria in vivo depending on their biofilm-formation potential. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii*. 2009; (4): 29—33. (in Russian)

Поступила 22.04.16

Принята к печати 15.05.16