

УДК 576.851

## БІОТИПУВАННЯ СТАФІЛОКОКІВ, ПРОДУЦЕНТІВ ЕНТЕРОТОКСИНІВ

В. І. Петросова, К. О. Петросов, М. В. Ніколайчук-Малеш

**Біотипування стафілококів, продуцентів ентеротоксинів.** — В. І. Петросова, К. О. Петросов, М. В. Ніколайчук-Малеш. — Проведено біотипування 1967 штамів *Staphylococcus* різного походження, в тому числі 891 *Staphylococcus epidermidis*, з метою визначення основних тестів ентеротоксигенності. Показано високий корелятивний зв'язок теллуритредуктази та фосфатази з здатністю до синтезу ентеротоксинів різних серотипів. Ентеротоксигенні характеристики були виявлені як серед штамів *Staphylococcus aureus*, так і серед ізолятів *Staphylococcus epidermidis*.

**Ключові слова:** *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, ферменти патогенності, ентеротоксини.

**Адреса:** Ужгородський національний університет, біологічний факультет, Вул. Волошина 32, м.Ужгород, 88000, e-mail: dsl@.uzhgorod.ua

**Enterogenic staphylococci biotyping.** — V. I. Petrosova, K. O. Petrosov, M. V. Nikolaychuk-Malesh. — The correlating links of 1967 stamms (including 891 *Staphylococcus epidermitis*) enterotoxigenic activity has been investigated. The analysis of the findings obtained during our further series of experiments made it possible to establish the presence of high (level) biological activity of enterotoxigenity with thermonucleases, the product of aceton and fibrinolytic activity. As to gealuronidase and lactinase activity we have not noticed any high level of the coincidence both in enterotoxigenic and noneenterotoxigenic cultures (56.43 and 59.84 % respectively). It should be noted that these experiments aimed at selecting a readily reconstructable scheme of identification of *S. aureus* and *S. epidermitis* and finding out the indirect criteria of extertoxigenity definition according to the results of biotyping.

**Keywords:** *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, enterotoxigenes, enzymes of pathogenic.

**Address:** Uzhgorod National University, Biological Department, 32, A, Voloshyna Str., Uzhgorod. 88000, E-mail: dsl@.uzhgorod.ua

### Вступ

Розробка багаточисленних тестів ідентифікації *S. aureus*, успішне застосування специфічних методів профілактики та терапії (стафілококовий анатоксин, антистафілококовий гама-глобулін, стафілофаги та ін.) свідчить про безсумнівні успіхи у вивченні проблеми стафілококових інфекцій. Але на фоні успішної боротьби з більшістю інфекційних захворювань, стафілококова інфекція на сучасному рівні виглядає недостатньо вивченою і представляє труднощі як для діагностики та лікування. Повсюдне збільшення спалахів внутрішньолікарняних інфекцій, зростання числа дисбактеріозів, етіологічним фактором яких є *S. aureus*, і що особливо важливо, *S. Epidermidis*, які в останній час рахуються одним із основних чинників гнійно-запальних ускладнень при протезуванні клапанів серця, нейрохірургічних шунтів, ортопедичних протезів, при урологічних захворюваннях, неонатальній патології, що ще більше загострює актуальність даної проблеми [1,5]. Однак, класифікація та видова ідентифікація ентеротоксигенних *S. aureus* та *S. epidermidis* все ще не має надійних диференціальних тестів, що вкрай ускладнює визначення етіологічної значимості визначених видів стафілококів.

Найменш розробленим залишається також питання про стафілококові ентеротоксини. Основною перешкодою до цього, в останній час, була відсутність достеменних тестів для виявлення ентеротоксинів, придатних для широкого лабораторного відтворення. На протязі ряду десятиліть наявність ентеротоксинів визначалася тільки в дослідженнях *in vivo* – на кошенятах, мавпах – тваринах, малопридатних для практичних лабораторій.

Крім того, більшість науковців рахує, що ентеротоксигенна активність властива тільки культурам стафілококів, які відносяться до виду *S. aureus*. Небагато чисельні повідомлення містять інформацію про прямопропорційну залежність токсиноутворення та множинної стійкості до антибіотичних препаратів, а також здатність ентеротоксигенних стафілококів секретувати активні препарати стафілоцинів [8, 9, 10, 11].

Враховуючи відоме протиріччя даних, приведених в роботах вітчизняних та закордонних авторів, про корелятивний зв'язок ентеротоксигенності з деякими біологічними тестами характерними для видової ідентифікації представників роду *Staphylococcus*, і той факт, що в нашій країні майже не проводились комплексні дослідження по ви-

вченню ентеротоксигенних властивостей стафілококів, ми провели дослідження по виявленню “диференціюючих” можливостей окремих біотестів. Всі штами, які не відносяться до *S. aureus* були відокремлені нами і ідентифіковані як представники *S. epidermidis*. Ідентифікація проводилась згідно з рекомендаціями Міжнародного комітету по таксономії стафілококів [2, 10].

### Матеріали і методи дослідження

В даній роботі представлені результати вивчення біологічної характеристики ентеротоксигенних стафілококів *S. aureus* і *S. epidermidis*, виділених від різних груп хворих та здорових людей, а також із харчових продуктів, проведено порівняння ряду біологічних ознак із здібністю продукувати різні серотипи ентеротоксинів. На носійство ентеротоксигенних стафілококів, за загальноприйнятими методами, обстежували різні контингенти населення: здорові – медпрацівники пологового будинку, дитячої лікарні, студенти; хворі – пневмоніями, гострими кишковими розладами, постраждали від харчових токсикоінфекцій, а також харчові продукти [4, 13]. Всі вивчені штами були типовими по морфології мікробних клітин, володіли каталазою активністю та ферментували глюкозу в анаеробних умовах, що дозволило їх віднести до роду *Staphylococcus* [3]. В досліді по визначенню ентеротоксигенної активності використовувались антиентеротоксичні сироватки, які були отримані нами при імунізації кролів високо очищеними препаратами ентеротоксинів. Штами, досліджені на ентеротоксигенність, вирощували у целофанових мішечках в бульйоні Хоттінгера в 250 мл флаконах. Центрифугат досліджували на наявність ентеротоксинів по методу Удена, в реакції мікроприципітації на предметних скельцях та біопробах на кошенятах [6, 7].

### Результати дослідження та їх обговорення

Усього досліджено 1967 штамів, в тому числі 891 *S. epidermidis*, виділених з різних джерел (табл. 1). Як видно з таблиці 45,30 % стафілококів, ізольовані з різних джерел продукували ентеротоксини певних серотипів.

Обстеження на носійство стафілококів здорових медпрацівників дозволило з'ясувати присутність ентеротоксигенних штамів на слизових оболонках носоглотки у 39,85 %, в той же час рівень колонізації стафілококів, здатних продукувати ентеротоксини, на слизовій оболонці ротоглотки хворих характеризувався більш вищими показниками (54,92 %).

Подальші дослідження з'ясували співпадання фаготипів штамів стафілококів виділених від хворих людей і медперсоналу, що можна рахувати за показник циркуляційного процесу в межах певного відділення, крім того в умовах стаціонару існують умови для широкого розповсюдження антибі-

отикостійких ентеротоксигенних стафілококів за рахунок селективної переваги перед чутливими до антибіотиків формами, що може призвести до спалаху внутрілікарняної інфекції стафілококової етіології [12].

Відомо, що джерелом контамінації харчових продуктів на *S. aureus* і *S. epidermidis* є людина – носій, тим паче, якщо вона хвора на різні гнійно запальні процеси, особливо при локалізації осередків запалення на пальцях і долонях, що може обумовити аліментарний шлях інфікування з подальшим виникненням дисфункцій з боку шлунково-кишкового тракту. Аналіз результатів по виявленню рівня контамінації харчових продуктів штамами стафілококів дозволив констатувати присутність їх у 28,60 % проб. Крім того, ентеротоксигенні стафілококи, як було з'ясовано нами, потрапляли у харчові продукти і від хворої худоби (гострі і хронічні мастити). Причиною харчових отруєнь стафілококової етіології були не тільки молочні продукти, але й м'ясо, яке ймовірно інфікувалося бакфлорою під час недотримання санітарних правил забою худоби, зберігання, транспортування м'ясних продуктів.

У всіх виділених штамів стафілококів, як коагулазопозитивних, так і в коагулазонегативних, визначали продукцію гіалуронідази, лецитінази, гемолізину, теллуриредуктази, мурамідози, ТНК-ази, протеїнази, ДНК-ази, лізоцима, фосфатази, ацетилметилкарбінолу, а також ферментації маніту в анаеробних умовах (табл. 2).

Порівняльний аналіз корелятивних зв'язків біологічних тестів з плазмокоагулазою показав значний їх вираз та різні кількісні коливання, як серед *S. aureus*, так і серед *S. epidermidis*. Звертав на себе увагу високий відсоток виявлення серед *S. aureus* таких ознак, як ДНК-аза, ТНК-аза, фосфатаза, теллуриредуктаза; в той час, як серед *S. epidermidis* наявність високої активності вище перерахованих тестових ознак була нехарактерним явищем. Зрозуміло, що чим частіше зустрічається ознака серед штамів *S. epidermidis* (або навпаки), тим менше даний тест придатний для міжвидової ідентифікації стафілококів, тому, необхідно було визначити критерії більш чіткої ідентифікації *S. aureus* і *S. epidermidis*, враховуючи той факт, що відсутність пігменту, або плазмокоагулазної активності в перших генераціях не може мати кардинального значення в якості ідентифікаційних тестів.

Серія наступних дослідів по вивченню біохімічної активності ізольованих нами ентеротоксигенних культур стафілококів дозволила відмітити деякі специфічні ознаки для *S. aureus* і *S. epidermidis*. Нездатність утилізувати трегалозу і манніт в анаеробних умовах була характерною майже для всіх штамів *S. epidermidis*, у той час, як *S. aureus*, метаболізували вказані вуглеводи. Звичайно, при використанні цих даних, достатньо проблематично визначити діагностичну цінність кожного окремого

тесту, однак, на основі старанного пошуку з усього різноманіття біологічних характеристик стафілококів декількох тест-ознак, легко-відновлюваних в умовах практичних баклабораторій, дозволило б рекомендувати схеми типування ступеня вірулентності та ентєротоксигенності стафілококів, не загострюючи увагу на їх видовій приналежності.

Аналіз результатів дозволив відмітити наявність високої питомої ваги протеїназної активності та властивості розщеплювати глюкозу з утворенням ацетилметилкарбінолу. Серед вуглеводів культури *S. epidermidis*, найбільш активно зброджували мальтозу та лактозу. На підставі отриманих результатів, наявність таких ознак як протеїназа, збродження мальтози та лактози для *S. epidermidis* можна рахувати тестами, - зв'язаними як з вірулентними, так і ентєротоксигенними властивостями.

У таблиці 3 представлені дані про частоту співпадіння ентєротоксигенної та ДНК-азної активності серед ентєротоксигенних стафілококів різного походження. Звертає на себе вагу високий процент співпадіння ДНК-азної активності з властивостями продукувати ентєротоксини – 99,7 %. Коефіцієнт кореляції склав 0,59, що свідчить про високий кореляційний зв'язок вищевказаних ознак. Серед неентєротоксигенних культур властивість продукувати фермент дезоксирибонуклеазу відмічена у 47,9 % досліджуваних культур.

У зв'язку з протиріччям даних літератури про кореляцію плазмокоагулазної активності зі здатністю продукувати ентєротоксини спонукало зацікавленість провести відповідні співставлення. Більшість авторів відмічають, що властивістю продукувати ентєротоксини характеризуються тільки штами стафілококів, які відносяться до виду *S. aureus*. Однак, слід відмітити, що наявність коагулазної активності не є свідомством здатності культур стафілококів продукувати ентєротоксини, що і підтверджено проведеною нами серією досліджень. Результати досліджень по вивченню корелятивного зв'язку плазмокоагулазної активності з продукцією різних серотипів ентєротоксинів дозволило відмітити відсутність прямопропорційного зв'язку між плазмокоагулазністю і ентєротоксичністю (табл. 4).

У літературі відома невелика кількість робіт, присвячених вивченню фосфатазної активності ентєротоксигенних культур стафілококів. Нами вивчена здатність продукувати фермент фосфатазу у 992 штамів стафілококів, в тому числі 361 ентєротоксигенної культури (табл. 5).

Фосфатредукуюча активність відмічена у 96,4 % ентєротоксигенних культур стафілококів. Штами *S. aureus*, які не продукували ентєротоксигенів приблизно в 4,5 разів рідше характеризувалися фосфатазною активністю, в той же час відсутність фосфатазної активності у ентєротоксигенних *S. aureus* відмічено у незначного числа культур - 3,60%.

Надзвичайно цікавим було питання про взаємозв'язок ентєротоксигенної та протеїназної активності. Неентєротоксигенні у 72,85% випадків характеризувалися відсутністю протеїнази, що можливо вказує на прямопропорційну залежність між протеїназною та ентєротоксигенною активністю у *S. aureus* (табл. 6).

Дані літератури свідчать про високу лізоцимну активність стафілококових культур різного походження, особливо продукція ферменту мурамідази, в більшості випадків, характерна для культур стафілококів, які мають клінічне походження. Однак у літературі є лише поодинокі повідомлення про кореляцію лізоцимної активності і властивості продукувати ентєротоксини. Співставлення показників, отриманих при вивченні визначеного нами питання, дозволило з'ясувати, що більшість ентєротоксигенних культур стафілококів продукують фермент мурамідазу (табл. 7).

Продукція лізоцимподібного ферменту штамами стафілококів різного походження відмічена у 67,8 % випадків. Процент лізоцим активних культур серед ентєротоксигенних склав 83,7 %. В результаті проведених досліджень виявилось, що питома вага штамів *S. aureus* які продукують мурамідазу була вищою приблизно в 3 рази, ніж серед неентєротоксигенних..

Нами була вивчена також властивість відновлювати телурит у 912 штамів, 361 із яких мали властивість продукувати ентєротоксини. Дані проведених досліджень наведені в таблиці 8.

Аналіз результатів дозволив зробити висновок про відсутність прямопропорційної залежності між ентєротоксигенними властивостями і синтезуванням тилуритредуктази. Дана активність досить часто була характерна як ентєротоксигенним 91,9 %, так і неентєротоксигенним штамам – 50,1 %. Незважаючи на значне поширення властивості відновлювати телурит серед ентєротоксигенних культур стафілококів нема можливості зробити висновок, що ентєротоксигенна активність знаходиться в яких-небудь визначених відношеннях з телуритредуктазою, так як і неентєротоксигенні штами виявились доволі активними продуцентами фермента телуритредуктази.

Аналіз даних, отриманих нами при проведенні подальшої серії дослідів дозволив констатувати наявність високої біологічної активності серед ентєротоксигенних *S. aureus*. Нами відмічена висока ступінь співпадання ентєротоксигенності з ТНК-азою, продукцією ацетону і фібринолітичної активності. Відносно гіалуронідазної і лецитиназної активності нами не відмічено високого ступеня співпадання, вищевказані властивості були характерні, як для ентєротоксигенних 56,43 %, так і для неентєротоксигенних – 59,84 % культур. Слід відмітити, що проведені дослідження мали мету підібрати легко відновлювану схему ідентифікації *S. aureus* і *S. epidermidis* і основне, по можливості, з'ясувати непрямі критерії визначення ентєротоксигенності по результатах біотипування.

Таблиця 1. Частота поширення ентеротоксигенності серед стафілококів різного походження

Групи обстежених	Кількість штамів	Ентеротоксигенних		P
		абс. ч.	%	
Хворі	120	54	54,92	0,05
Здорові	68	23	39,85	0,01
Харчові продукти	62	14	28,60	0,05
<b>Всього:</b>	<b>250</b>	<b>91</b>	<b>45,30</b>	<b>0,05</b>

Таблиця 2. Біотипування стафілококів, виділених з різних джерел

Назва тесту	Кількість позитивних проб			
	S. aureus		S. epidermidis	
	абс. ч.	%	абс. ч.	%
ДНК-аза	876	91,16	47	9,36
ТНК-аза	794	82,62	22	4,35
Теллуриг рудектаза	854	88,87	79	15,73
Фосфатаза	901	93,76	126	25,10
Протеїназа	896	93,24	371	73,90
Ацетон	901	93,76	472	94,02
Лізоцим	764	79,50	124	24,70
Лецитиназа	732	76,17	104	20,71
Гіалуронідаза	751	78,15	112	22,13
Гемолізи	749	77,94	76	15,14
Фібринолізин	806	83,87	61	12,15
Мальтоза	901	93,76	481	95,81
Трегалоза	925	96,36	481	95,81
Манніт	941	97,91	38	7,57
Лактоза	934	97,19	476	44,82
<b>Всього штамів:</b>		<b>961</b>		<b>502</b>

Таблиця 3. Співпадання ентеротоксигенної активності з наявністю дезоксирибонуклези

Наявність ентеротоксигенності	Кількість штамів	ДНК-азна активність				P
		+		-		
		абс. ч.	%	абс. ч.	%	
+	361	360	99,7	1	0,3	0,001
-	321	154	47,9	167	52,1	
<b>Всього:</b>	<b>682</b>	<b>514</b>	<b>75,4</b>	<b>168</b>	<b>24,6</b>	

Таблиця 4. Частота співпадання плазмокоагуляції з ентеротоксигенною активністю

Наявність плазмокоагулази	Кількість штамів	Наявність ентеротоксигенності			
		+		-	
		абс. ч.	%	абс. ч.	%
+	1013	441	43,53	572	56,47
-	426	108	25,35	318	74,65
<b>Всього:</b>	<b>1439</b>	<b>549</b>	<b>38,15</b>	<b>890</b>	<b>61,85</b>

Таблиця 5. Частота співпадання ентеротоксигенної і фосфатазної активності

Наявність ентеротоксигенності	Кількість штамів	Наявність фосфатази			
		+		-	
		абс. ч.	%	абс. ч.	%
+	361	348	96,40	13	3,60
-	631	134	21,24	497	78,76
<b>Всього:</b>	<b>992</b>	<b>482</b>	<b>48,59</b>	<b>510</b>	<b>47,59</b>

Таблиця 6. Розподіл протеїназної активності серед ентеротоксигенних культур стафілококів

Наявність ентеротоксигенності	Кількість штамів	Наявність протеїназної активності			
		+		-	
		абс. ч.	%	абс. ч.	%
+	361	294	81,44	67	18,56
-	407	98	27,15	309	72,85
<b>Всього:</b>	<b>768</b>	<b>392</b>	<b>51,00</b>	<b>376</b>	<b>49,00</b>

Таблиця 7. Частота виявлення лізоцимної активності ентеротоксигенних стафілококів

Наявність ентеротоксину	Кількість штамів	Наявність лізоцимної активності			
		+		-	
		абс. ч.	%	абс. ч.	%
+	361	302	83,70	59	16,70
-	617	361	58,70	256	41,50
<b>Всього:</b>	<b>978</b>	<b>633</b>	<b>68,80</b>	<b>315</b>	<b>32,20</b>

Таблиця 8. Частота виявлення телуристредуктази серед ентеротоксигенних культур стафілококів

Наявність ентеротоксигенної активності	Кількість штамів	Наявність телуристредуктази			
		+		-	
		абс. ч.	%	абс. ч.	%
+	361	332	91,90	29	8,10
-	551	276	50,10	575	49,90
<b>Всього:</b>	<b>912</b>	<b>608</b>	<b>66,70</b>	<b>304</b>	<b>33,30</b>

Таблиця 9. Коефіцієнти кореляції для альтернативно варіюючих ознак

	ДНК-аза	Телурит редуказа	Фосфатаза	Плазмо-коагулаза	Лізоцим	Протеїназа
R	0,60	0,43	0,45	0,31	0,26	0,21
p	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001

В результаті проведених досліджень по вивченню біологічної характеристики ентеротоксигенних штамів нами була відмічена властивість продукувати ентеротосини також і *S. epidermidis*. При вивченні біологічної характеристики *S. epidermidis* ентеротоксигенних штамів відмічено, що вказані культури в більшій ступені ніж неентеротоксигенні *S. epidermidis*, володіли вираженою біологічною активністю. Слід відмітити, що найбільш часто *S. epidermidis*, одночасно з секрецією ентеротоксину продукували фермент мурамідазу і протеїназу (64,15 % і 79,25 % відповідно). Дещо меншу питому вагу серед ентеротоксигенних *S. epidermidis* відмічено нами відносно телуристредуктази (39,62 % і фосфатази (39,96 %). Інші біотести зустрічались приблизно в однаковому проценті випадків. Слід відмітити, що такі ферментативні характеристики, як властивість розкладати гіалуронову кислоту і лецитин зустрічались і серед неентеротоксигенних *S. epidermidis*. Однак гіалуронідаза виявлена нами тільки у 7,80 % випадків, що стосується ферменту лецитінази, то він приблизно у 3,5 разів частіше був присутнім серед нетоксигенних *S. epidermidis*, як фосфатаза, телуристредуктаза.

З метою отримання більш повного уявлення біологічних характеристик ентеротоксигенних стафілококів ми обчислили коефіцієнт кореляції (R) між кожною із вивчених властивостей і ентеротоксигенною активністю. Звичайно рахується, що R 0,3 вказує на слабкий зв'язок, при 0,3-0,5 кореляція вважається значною, а при 0,7-0,9 – сильною. Дані наведені в таблиці 9.

Як видно з таблиці, до ознак зі значенням 0,5 відносилась ДНК-аза – 0,6, що свідчить про значний корелятивний зв'язок з ентеротоксигенними властивостями. Такі біологічні ознаки як фосфатаза і телуристредуктаза (P = 0,45 і P = 0,43 відповід-

но), також в більш вираженій ступені корелювали з ентеротоксигенністю, ніж реакція плазмокоагуляції - P = 0,31.

### Висновки

1. Показано високий відсоток виявлення серед *S. aureus* таких ознак, як ДНК-аза, ТНК-аза, фосфатаза, телуристредуктаза; в той час, як серед *S. epidermidis* наявність високої активності вище перерахованих тестових ознак була нехарактерним явищем.
2. Встановлено наявність високої питомої ваги серед ентеротоксигенних штамів стафілококів протеїназної активності та властивості розщеплювати глюкозу з утворенням ацетилметилкарбінолу.
3. Доведено, що наявність таких ознак як протеїназа, зброджування мальтози та лактози для *S. epidermidis* можна рахувати тестами, зв'язаними як з вірулентними, так і ентеротоксигенними характеристиками.
4. Фосфат-редуюча активність відмічена у 96,4 % ентеротоксигенних культур стафілококів. Штами *S. aureus*, які не продукували ентеротоксигенів приблизно в 4,5 разів рідше характеризувалися фосфатною активністю, в той же час відсутність фосфатазної активності у ентеротоксигенних *S. aureus* відмічено у незначного числа культур - 3,60%.
5. Неентеротоксигенні у 72,85% випадків характеризувалися відсутністю протеїнази, що вказує на прямопропорційну залежність між протеїназною та ентеротоксигенною активністю у *S. aureus*.
6. Встановлено високу ступінь співпадання ентеротоксигенності з ТНК-азою, продукцією ацетону і фібринолітичної активності.

1. Акатов А.К., Зуева В.С. Стафилококки. – М.: Медицина. – 1983. – 30 с.
2. Акатов А.К., Хаттеневер М.Л. Коагулозоотрицательные стафилококки, выделенные от больных. // Сообщение II. Видовое разнообразие штаммов. – ЖМЖ. – 1981. - № 3. – С. 45-50.
3. Бухарин О.В. Биометрические аспекты персистенции бактерий. // ЖМЖ. – 1994. - № 4. – С.36-38.
4. Гладкова К.К., Семин Н.А., с соавт. Лабораторные критерии диагностики кишечных заболеваний стафилококковой этиологии у детей. // Журнал эпидемиологической микробиологии и иммунологии. – 1990. - № 1. – С. 105-112.
5. Залукаева В.И., Ладаний М.М., с соавт. Изучение некоторых условий получения стафилококковых энтеротоксинов / Вопросы биохимии и физиологии микроорганизмов // Сб. АН УССР. – Саратов. – 1976. – С. 89-96.
6. Залукаева В.И., Смирнская А.В., с соавт. Получение иммунных сывороток против стафилококковых энтеротоксинов А и В. / Стафилококки и внутрибольничная инфекция. – Сб. СССР. – Москва. – 1975. – С. 94-97.
7. Зуева В.С., Дмитриенко О.Д., с соавт. Метициллинрезистентные стафилококки // ЖМЖ. – 1988. - №4. – С. 100-106.
8. Жукова Э.В., Ризаева С.И., с соавт. Частота и этиологическая структура внутрибольничных бактериальных инфекций в детском инфекционном стационаре // ЖМЖ. - № 5-6. – С.72.
9. Исаченко Л.М., Жаворонков А.А., Шубин Ф.И. Персистенция бактерий // Журнал микробиологический. – 1991. – 31. – С. 11-16.
10. 10.Определитель бактерий Берджи.-Под редакцией Дж.Хоултона, Н.Крига,П.Снита,Дж.Стенли, и С.Уилльямса.-издание.-В 2 томах.—Москва.- Мир.-799с.
11. Поляк М.С. Особенности применения антибиотиков у детей // Антибиотики и химиотерапия. – 1990. – Т.36. - № 3. – С. 38-40.
12. Петрушина Л.И., Колосницына Л.И. Повышение эффективности метода фаготипирования стафилококков // Вопросы питания. – 1989. - №2. – С.51-53.
13. Флуер С.И. Некоторые физико-химические, структурные и функциональные характеристики стафилококковых энтеротоксинов. // ЖМЖ. – 1980. - № 12. – С. 10-15.
14. Baird-Parker A.C. The basis for the present classification of Staphylococci and micrococci // Ann. N.V. Acad. Sci. – 1974. – vol. 236. – P. 7-13.

Отримано: 14 січня 2007 р.

Прийнято до друку: 21 лютого 2007 р.