

Сравнительный анализ резистентности основных этиологических агентов хронического остеомиелита, выделенных из ассоциации и в монокультуре

И. В. Шипицына, Е. В. Осипова

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени академика Г. А. Илизарова» Минздрава России, г. Курган

РЕЗЮМЕ

Введение. На сегодняшний день опубликовано значительное количество работ, посвященных анализу чувствительности ведущих возбудителей остеомиелита к современным препаратам, однако в доступной литературе отсутствуют данные сравнительного анализа антибиотикорезистентности бактерий, выделенных из остеомиелитического очага из ассоциации и в монокультуре.

Цель работы. Сравнить профили резистентности ведущих возбудителей остеомиелита в зависимости от бактериального состава очага инфекции.

Материалы и методы. В исследование включены 216 клинических изолятов, из которых 114 выделены в составе двухкомпонентных ассоциаций, 102 – в монокультуре из патологического материала у пациентов с хроническим остеомиелитом, находившихся на лечении в гнойном отделении Национального медицинского исследовательского центра травматологии и ортопедии имени академика Г. А. Илизарова (г. Курган) с 2018 по 2020 год. Для анализа профилей резистентности, в зависимости от рода микроорганизма, учитывались современные препараты, применяемые в клинике при лечении остеомиелита.

Результаты и их обсуждение. Эффективными препаратами в отношении штаммов *P. aeruginosa*, выделенных из ассоциации, были полимиксин и меропенем, а в монокультуре – полимиксин, пиперацillin/тазобактам, тобрамицин; в отношении штаммов *K. pneumoniae*, выделенных из ассоциации, был имипенем, в монокультуре – амикацин. Штаммы *S. aureus*, выделенные как из ассоциации, так и в монокультуре, обладали высокой чувствительностью к антибактериальным препаратам.

Заключение. Проведенный анализ чувствительности ведущих возбудителей остеомиелита, выделенных в монокультуре и из ассоциации, к применяемым в клинике антибактериальным препаратам показал существенные различия профилей резистентности между группами: для штаммов *S. aureus* – по 4 тестируемым антибиотикам из 13, для штаммов *P. aeruginosa* – 7 из 13, для штаммов *K. pneumoniae* – 12 из 16. Тестируемые антибактериальные препараты были менее активны в отношении штаммов *P. aeruginosa* и *S. aureus*, выделенных из ассоциаций. Процент устойчивых штаммов *K. pneumoniae*, напротив, был выше среди монокультур.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ассоциация, монокультура, резистентность, хронический остеомиелит, чувствительность.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследований.

Comparative analysis of resistance of main etiological agents of chronic osteomyelitis isolated from association and in monoculture

I. V. Shipitsyna, E. V. Osipova

National Medical Scientific Centre of Traumatology and Orthopedics n.a. academician G.E. Ilizarov, Kurgan, Russia

SUMMARY

Introduction. To date, a significant number of works have been published devoted to the analysis of the sensitivity of the leading causative agents of osteomyelitis to modern drugs, however, in the available literature there are no data on a comparative analysis of the antibiotic resistance of bacteria isolated from the osteomyelitis focus from the association and in monoculture. Purpose of the work: to compare the resistance profiles of the leading causative agents of osteomyelitis, depending on the bacterial composition of the focus of infection.

Materials and methods. The study included 216 clinical isolates, of which 114 were isolated as part of two-component associations, 102 – in a monoculture from pathological material in patients with chronic osteomyelitis who were treated in the purulent department of National Medical Scientific Centre of Traumatology and Orthopedics n.a. academician G. E. Ilizarov (Kurgan, Russia) from 2018 to 2020. To analyze the resistance profiles, depending on the type of microorganism, modern drugs used in the clinic for the treatment of osteomyelitis were taken into account.

Results and its discussion. Effective drugs against *P. aeruginosa* strains isolated from the association were polymyxin and meropenem, and in monoculture – polymyxin, piperacillin/tazobactam, tobramycin; in relation to strains of *K. pneumoniae* isolated from the association, it was imipenem, in monoculture – amikacin. *S. aureus* strains isolated both from the association and in monoculture were highly susceptible to antibacterial drugs.

Conclusion. The analysis of the sensitivity of the leading causative agents of osteomyelitis, isolated in monoculture and from the association, to the antibacterial drugs used in the clinic, showed significant differences in the resistance profiles between the groups: for *S. aureus* strains, 4 antibiotics tested out of 13, for *P. aeruginosa* strains – 7 out of 13, for *K. pneumoniae* strains – 12 out of 16. The tested antibacterial drugs were less active against *P. aeruginosa* and *S. aureus* strains isolated from associations. In contrast, the percentage of resistant strains of *K. pneumoniae* was higher among monocultures.

KEY WORDS: association, monoculture, resistance, chronic osteomyelitis, sensitivity.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Funding. The authors declare no funding for the preparation for the research.

Введение

При хроническом остеомиелите в 45–80 % наблюдений из гнойного отделяемого выделяют бактерии рода *Staphylococcus* [1–6]. Грамотрицательные микроорганизмы также могут индуцировать заболевание [2–8].

Актуальными представителями неферментирующих грамотрицательных бактерий (НГОВ) при остеомиелите считаются штаммы *P. aeruginosa* и *Acinetobacter spp.*, среди энтеробактерий – штаммы *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.* [2, 4, 7, 8].

Длительное лечение антибактериальными препаратами приводит к количественным и качественным изменениям микробиоценоза остеомиелитического очага [4, 5, 9]. В последние годы наблюдается увеличение удельного веса ассоциаций микроорганизмов, преимущественно *S. aureus* с грамотрицательными бактериями [4, 6, 8]. Антагонистические или симбиотические межмикробные связи бактерий в составе ассоциаций позволяют приобрести им ряд новых свойств, влияющих на течение патологического процесса, в том числе на неэффективность антибактериальной терапии [10, 11].

Полимикробная этиология хронического остеомиелита требует корректировки стандартной антибактериальной терапии. На сегодняшний день опубликовано значительное количество работ, посвященных анализу чувствительности ведущих возбудителей остеомиелита к современным препаратам, однако в доступной литературе отсутствуют данные сравнительного анализа антибиотикорезистентности бактерий, выделенных из остеомиелитического очага из ассоциации и в монокультуре.

Цель работы: сравнить профили резистентности ведущих возбудителей остеомиелита в зависимости от бактериального состава очага инфекции.

Материалы и методы

Исследовано 216 клинических изолятов, из которых 114 выделены из ран и свищей при первичных посевах в составе двухкомпонентных ассоциаций (*P. aeruginosa* + *S. aureus*, $n = 27$; *K. pneumoniae* + *S. aureus*, $n = 30$), 102 – в монокультуре (*P. aeruginosa*, $n = 35$; *K. pneumoniae*, $n = 27$; *S. aureus*, $n = 40$) у пациентов с хроническим остеомиелитом гнойного отделения ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени академика Г. А. Илизарова» Минздрава России (г. Курган) с 2018 по 2020 год.

Чистые культуры микроорганизмов получали, используя стандартные бактериологические методы. Видовая идентификация микроорганизмов и определение антибиотикочувствительности проводились на бактериологическом анализаторе Walkaway-40 plus (Siemens, США). Для постановки чувствительности использовались грамположительные (PBC44) и грамотрицательные панели (NBC 44).

Для анализа профилей резистентности, в зависимости от рода микроорганизма, учитывались современные препараты, которые чаще всего применяются в клинике при лечении остеомиелита [12, 13]. В исследование были включены пенициллин, ванкомицин, оксациллин, цiproфлоксацин, эритромицин, пиперациллин, цефтазидим, цiproфлоксацин, азтреонам, меропенем, имипенем, цефепим, аминогликозиды II–III поколений, полимиксины, «защищенные» бета-лактамы, триметоприм/сульфометоксазол.

Цифровые данные обрабатывались с помощью программы AteStat 13.0. Для оценки статистической значимости различий между группами использовали критерий Вилкоксона (различия между группами считали суще-

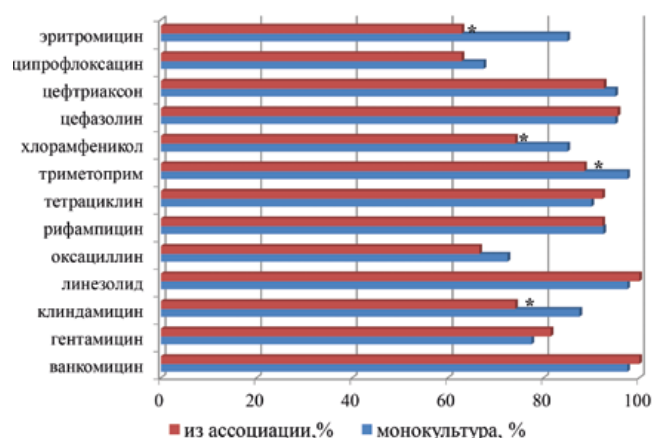


Рисунок 1. Количество чувствительных штаммов *S. aureus*, выделенных в монокультуре и из ассоциации с грамотрицательными бактериями. Примечание: * – различия значимы по сравнению с монокультурой; $p < 0,05$.

ственными при $p < 0,05$).

Клиническое исследование проводилось в соответствии с этическими стандартами, изложенными в Хельсинской декларации, с разрешения комитета по этике Национального медицинского исследовательского центра травматологии и ортопедии имени академика Г. А. Илизарова.

Результаты и их обсуждение

Изучена чувствительность золотистого стафилококка к 13 антимикробным препаратам (рис. 1).

Штаммы *S. aureus*, выделенные в монокультуре, были чувствительны ко всем тестируемым антибиотикам. Наибольшей активностью обладали ванкомицин, линезолид, триметоприм, цефазолин и цефтриаксон (количество чувствительных штаммов выше 95%). Доля метициллин-резистентных штаммов – 27,5%. Менее активный препарат – цiproфлоксацин (67,5% чувствительных штаммов).

Штаммы *S. aureus*, выделенные из ассоциации с грамотрицательными бактериями, характеризовались высокой чувствительностью к антибактериальным препаратам: к ванкомицину (100,0%), линезолиду (100,0%), цефтриаксону (92,6%), тетрациклину (92,3%), рифампицину (92,3%), триметаприму (88,5%), гентамицину (81,5%). Менее эффективными были клиндамицин (74,1%), оксациллин (66,6%), цiproфлоксацин (62,9%), эритромицин (62,9%).

Количество резистентных к эритромицину, хлорамфениколу, триметоприму, клиндамицину бактерий *S. aureus*, выделенных из ассоциации, было значимо выше в сравнении со штаммами, выделенными в монокультуре.

Штаммы *P. aeruginosa*, выделенные в монокультуре, были чувствительны к полимиксину, пиперациллин/тазобактаму, меропенему, тобрамицину и пиперациллину. Менее эффективными были имипенем, цiproфлоксацин, амикацин, азтреонам, гентамицин и левофлоксацин. Наименее эффективным препаратом был цефепим (рис. 2).

Количество чувствительных к тестируемым антибиотикам штаммов *P. aeruginosa*, выделенных из ассоциации, было ниже по сравнению с монокультурами. Эффективными препаратами в отношении бактерий *P. aeruginosa*, выделенных из ассоциации, были полимиксин и меропенем (86,9 и 58,2% чувствительных штаммов соответственно). Количество клинических изолятов,

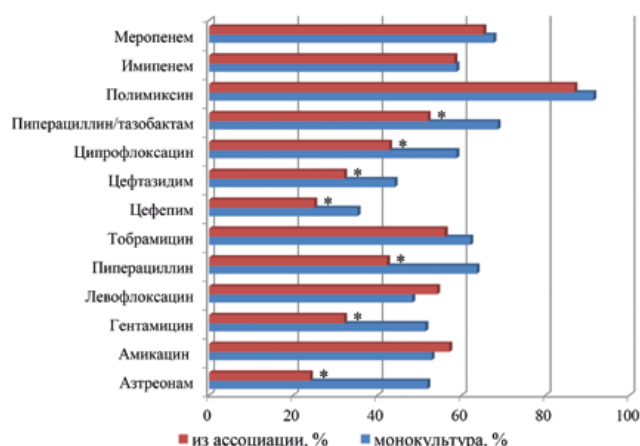


Рисунок 2. Количество чувствительных штаммов *P. aeruginosa*, выделенных в монокультуре и из ассоциации с *S. aureus*.
Примечание: * – различия значимы по сравнению с монокulturой; $p < 0,05$.

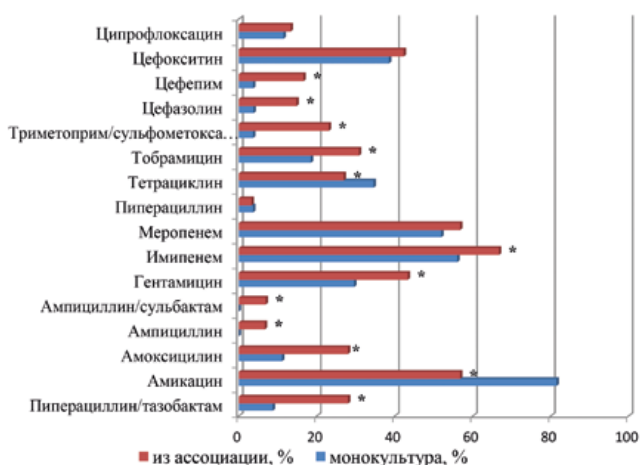


Рисунок 3. Количество чувствительных штаммов *K. pneumoniae*, выделенных в монокультуре и из ассоциации с *S. aureus*.
Примечание: * – различия значимы по сравнению с монокulturой; $p < 0,05$.

в отношении которых проявляли активность имипенем, пиперацillin/тазобактам, тобрамицин, левофлоксацин и амикацин, было выше 50%. Наименее эффективные препараты – цефепим, азтреонам, гентамицин, цефтазидим пиперацillin и ципрофлоксацин (количество чувствительных штаммов менее 43%).

В сравнении с монокulturами, антибактериальные препараты были менее активны в отношении штаммов *P. aeruginosa*, выделенных из ассоциации.

Наиболее эффективными препаратами в отношении штаммов *K. pneumoniae*, выделенных в монокультуре, был амикацин (81,5% чувствительных штаммов), менее активные – имипенем и меропенем (56,0 и 51,9% чувствительных штаммов соответственно). К тетрациклину и гентамицину было по 34,6 и 29,6% чувствительных штаммов соответственно.

Наиболее активными препаратами в отношении штаммов *K. pneumoniae*, выделенных из ассоциации, были имипенем, меропенем, амикацин (более 55,0%), менее эффективные – гентамицин (43,3%) и цефокситин (42,3% чувствительных штаммов). Большая часть исследуемых штаммов были устойчивы к ампициллину, пиперацillinу и ципрофлоксацину (рис. 3).

Число чувствительных к тестируемым антибактериальным препаратам штаммов *K. pneumoniae*, полученных из ассоциации, было значимо выше в сравнении со штаммами, выделенными в монокультуре.

Существенные различия между группами для штаммов *S. aureus* наблюдали по 4 тестируемым антибиотикам из 13, для штаммов *P. aeruginosa* – 7 из 13, для штаммов *K. pneumoniae* – 12 из 16.

В связи с формированием у бактерий приобретенной резистентности за счет возникновения мутаций либо вследствие горизонтального переноса генов устойчивости активность антибактериальных препаратов со временем снижается [14].

К ведущим возбудителям с высоким уровнем невосприимчивости практически ко всем группам антибиотиков относятся бактерии *P. aeruginosa*, *A. baumannii*, *K. pneumoniae* [2, 7, 8, 9]. При хроническом остеомиелите данные бактерии высеваются как в монокультуре, так и в составе ассоциации с другими микроорганизмами, преимущественно со стафилококками [4, 11]. Взаимоотношения микроорганизмов могут усиливать или ослаблять болезнетворные свойства бактерий [6, 10, 11].

Для лечения остеомиелита, вызванного синегнойной палочкой, чаще всего используются препараты первого и второго ряда цефтазидим и ципрофлоксацин [8, 13, 15, 16]. В качестве альтернативных средств применяют пиперацillin, азтреонам, меропенем, имипенем, цефепим, аминогликозиды II–III поколений, полимиксины. При анализе антибиотикограмм клинических изолятов синегнойной палочки, выделенных из ассоциации, цефтазидим и ципрофлоксацин оказались малоэффективными (67,9 и 57,2% устойчивых штаммов). Процент чувствительных штаммов среди бактерий, выделенных в монокультуре, был значительно выше. Эффективными препаратами для лечения синегнойной палочки, выделенной из ассоциации, были полимиксин и меропенем, а в монокультуре – полимиксин, пиперацillin/тазобактам, тобрамицин.

Для лечения остеомиелита, вызванного энтеробактериями, применяют аминопенициллины, «защищенные» бета-лактамы, фторхинолоны, аминогликозиды, карбапенемы, триметоприм/сульфаметоксатол [4, 13, 16, 17]. Бактерии *K. pneumoniae* могут продуцировать бета-лактамазы расширенного спектра (БЛРС), что является одной из причин резистентности ко многим препаратам [18]. В нашем исследовании 33% штаммов, выделенных из ассоциации и 52% – в монокультуре, продуцировали БЛРС. Активным антибиотиком в лечении остеомиелита, вызванного бактериями *K. pneumoniae*, был амикацин, при этом количество чувствительных штаммов было значимо выше среди бактерий, выделенных в монокультуре. В то же время активность остальных тестируемых препаратов в отношении штаммов *K. pneumoniae*, выделенных в монокультуре, была ниже в сравнении с результатами, полученными для бактерий из ассоциаций. Эффективным антибиотиком в отношении штаммов *K. pneumoniae*, выделенных из ассоциации, был имипенем.

При стафилококковой инфекции применяются бета-лактамы антибиотиков, преимущественно пенициллины и цефалоспорины [4, 9, 14, 19, 20]. Процент метициллин-устойчивых штаммов *S. aureus* был в пределах 27–34%. В целом штаммы обладали высокой чувствительностью

к антибактериальным препаратам. Процент устойчивых штаммов был выше среди изолятов бактерий, выделенных из ассоциации с грамотрицательными микроорганизмами.

Заключение

Проведенный анализ резистентности ведущих возбудителей остеомиелита, выделенных в монокультуре и из ассоциации, к применяемым в клинике антибактериальным препаратам показал значимые отличия для штаммов *S. aureus* по 4 тестируемым антибиотикам из 13, для штаммов *P. aeruginosa* – 7 из 13, для штаммов *K. pneumoniae* – 12 из 16. Тестируемые антибактериальные препараты были менее активны в отношении штаммов *P. aeruginosa* и *S. aureus*, выделенных из ассоциаций. Процент устойчивых штаммов *K. pneumoniae*, напротив, был выше среди монокультур.

Полученные данные могут быть использованы в оценке результатов клинико-лабораторных исследований патологического материала и в качестве критерия выбора антибактериального препарата при хроническом остеомиелите.

Работа выполнена в соответствии с планом научных исследований в рамках программы НИР государственного задания 2019–2021 гг. ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени академика Г. А. Илизарова» Минздрава России

Список литературы / References

1. E. García del Pozo, J. Collazos, J. A. Cartón, D. Camporro, V. Asensi. Bacterial osteomyelitis: microbiological, clinical, therapeutic, and evolutive characteristics of 344 episodes. *Rev Esp Quimioter.* 2018; Jun; 31 (3): 217–225. Published online 2018 Jul 12.
2. Fantoni M, Taccari F, Giovannenze F. Systemic antibiotic treatment of chronic osteomyelitis in adults. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences.* 2019; 23 (2 Suppl.): 258–270.
3. Radcliffe G. Osteomyelitis: a historical and basic sciences review. *Orthop Trauma.* 2015; 29: 243–52. DOI: 10.1016/j.mprth.2015.02.002.
4. Сакович Н.В., Андреев А.А., Микулич Е.В., Остроушко А.П., Звягин В.Г. Современные аспекты этиологии, диагностики и лечения остеомиелита. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии.* 2018; 11 (1): 70–79.
5. Sakovich N.V., Andreev A.A., Mikulich E.V., Ostroushko A.P., Zvyagin V.G. Modern aspects of the etiology, diagnosis and treatment of osteomyelitis. *Vestnik eksperimental'noy i klinicheskoy khirurgii.* 2018; 11 (1): 70–79. (In Russian)
6. Ключин Н.М., Науменко З.С., Розова Л.В., Леончук Д.С. Микрофлора хронического остеомиелита плечевой кости. *Гений ортопедии.* 2014; 3: 57–59.
7. Klyushin N.M., Naumenko Z.S., Rozova L.V., Leonchuk D.S. Microflora of chronic osteomyelitis of the humerus. *Geniy ortopedii.* 2014; 3: 57–59. (In Russian)
8. Леонова С.Н., Рехов А.В. Микрофлора раневого отделяемого у больных с переломами костей голени, осложненными хроническим остеомиелитом. *Травматология и ортопедия России.* 2006; 2 (40): 186–187.
9. Leonova SN, Rekhov AV. Microscopic flora of wound exudate in patients with shin bones fractures complicated with chronic osteomyelitis. 2006. *Travmatologiya i ortopediya Rossii.* 2 (40), 186–187. (In Russian)
10. Шипицына И.В., Осипова Е.В., Леончук Д.С., Судницын А.С. Мониторинг ведущей грамотрицательной микрофлоры и антибиотикорезистентности при остеомиелите. *Гений ортопедии.* 2020; 26 (4): 544–547.
11. Shipitsyna I.V., Osipova E.V., Leonchuk D.S., Sudnitsyn A.S. Monitoring of the leading gradual microflora and antibiotic resistance in osteomyelitis. *Geniy ortopedii.* 2020; 26 (4): 544–547. (In Russian)

8. Гординская Н.А., Сабирова Е.В., Абрамова Н.В. и др. Молекулярные основы резистентности грамотрицательных возбудителей раневой инфекции у пациентов отделения гнойной остеологии. *Успехи современного естествознания.* 2015; 2: 26–29.
9. Gordinskaya N.A., Sabirova E.V., Abramova N.V. et al. Molecular basis of resistance of gram-negative causative agents of wound infection in patients of the department of purulent osteology. *Uspеkhi sovremennogo yestestvoznaniya.* 2015; 2: 26–29. (In Russian)
10. Петухов В.И., Булавкин В.П., Окулич В.К., Плотников Ф.В. Рациональное использование антибиотиков в лечении посттравматического остеомиелита с учетом динамики изменения резистентности. *Новости хирургии.* 2012; № 1.
11. Petukhov VI, Bulavkin VP, Okulich VK, Plotnikov FV Rational use of antibiotics in the treatment of post-traumatic osteomyelitis taking into account the dynamics of changes in resistance. *Novosti khirurgii.* 2012; No. 1. (In Russian)
12. Гриценко В.А., Мругова Т.М., Курлаев П.П., Белозерцева Ю.П., Борисов С.Д. Антагонистические взаимоотношения *Pseudomonas aeruginosa* с грамотрицательными бактериями. *Бюллетень Оренбургского научного центра УРО РАН (электронный журнал).* 2016; 4.
13. Gritsenko V.A., Mrugova T.M., Kurlaev P.P., Belozertseva Yu.P., Borisov S.D. Antagonistic relationship between *Pseudomonas aeruginosa* and gram-negative bacteria. *Byulleten' Orenburgskogo nauchnogo tsentra URO RAN (electronic journal).* 2016; 4. (In Russian)
14. Шипицына И.В., Осипова Е.В. Видовой состав ассоциаций и взаимоотношения микроорганизмов, выделенных из остеомиелитического очага. *Новости хирургии.* 2021; 29 (2): 183–190.
15. Shipitsyna I.V., Osipova E.V. The species composition of associations and the relationship of microorganisms isolated from the osteomyelitic focus. *Novosti khirurgii.* 2021; 29 (2): 183–190. (In Russian)
16. Хирургические инфекции кожи и мягких тканей. Российские национальные рекомендации. 2-е переработанное и дополненное издание. Москва. 2015: 109.
17. Surgical infections of the skin and soft tissues. Russian national recommendations. 2nd revised and enlarged edition. Moscow. 2015: 109. (In Russian)
18. Бадиков В.Д. Микробиологические основы антимикробной терапии инфекционных заболеваний: Руководство для врачей. СПб., 2005: 184.
19. Badikov V.D. Microbiological bases of antimicrobial therapy of infectious diseases: *Rukovodstvo dlya vrachey.* SPb., 2005: 184. (In Russian)
20. Lupo A, Coyne S, Berendonk TU. Origin and evolution of antibiotic resistance: the common mechanisms of emergence and spread in water bodies. *Front Microbiol.* 2012; 3: 18. DOI: 10.3389/fmicb.2012.00018.
21. Lazzarini L, Lipsky BA, Mader JT. Antibiotic treatment of osteomyelitis: what have we learned from 30 years of clinical trials? *Int J Infect Dis.* 2005; 9: 127–38. DOI: 10.1016/j.ijid.2004.09.009.
22. Привольнев В.В., Родин А.В., Каракулина Е.В. Местное применение антибиотиков в лечении инфекций костной ткани. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.* 2012; 149 (2): 118–131.
23. Privolnev V.V., Rodin A.V., Karakulina E.V. Topical use of antibiotics in the treatment of bone infections. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya.* 2012; 149 (2): 118–131. (In Russian)
24. Veen A, Der Zee A, Nelson J. et al. Outbreak of infection with a multiresistant *Klebsiella pneumoniae* strain associated with contaminated rail bords in operating rooms. *J. of Clinical Microbiology.* 2005; 10 (43): 4961–4967.
25. Осипова Е.В., Шипицына И.В. Информационная характеристика микробных биопленок, формируемых in vitro на поверхности покровного стекла клиническими штаммами *Klebsiella pneumoniae*. *Гений ортопедии.* 2018. 24 (4): 478–81.
26. Osipova E.V., Shipitsyna I.V. Informational characteristics of microbial biofilms formed by clinical strains of *Klebsiella pneumoniae* in vitro on the surface of the cover glass. *Geniy ortopedii.* 2018; 24 (4): 478–81. DOI: 10.18019/1028-4427-2018-24-4-478-481. (In Russian)
27. Полякова Е.М., Божкова С.А. Сравнительная характеристика фенотипической и генотипической устойчивости к аминогликозидам штаммов *Staphylococcus aureus*, выделенных в травматолого-ортопедическом стационаре. *Клиническая лабораторная диагностика.* 2015; 60 (11): 50–53.
28. Polyakova E.M., Bozhkova S.A. Comparative characteristics of phenotypic and genotypic resistance to aminoglycosides of *Staphylococcus aureus* strains isolated in a trauma and orthopedic hospital. *Clinical laboratory diagnostics.* 2015; 60 (11): 50–53. (In Russian)
29. Музыка В.П., Стекло Т.И., Пашковская М.В., Падовский В.Н. Мониторинг чувствительности стафилококков к антимикробным веществам. *Ученые записки учреждения образования Витебского ордена Знак почета государственная академия ветеринарной медицины.* 2012; 48. 2 (1): 119–122.
30. Muzyka V.P., Stetsko T.I., Pashkovskaya M.V., Padovsky V.N. Monitoring the sensitivity of staphylococci to antimicrobial substances. *Uchenyye zapiski uchrezhdeniya obrazovaniya Vitebskogo ordena Znak pocheta gosudarstvennaya akademiya veterinarnoy meditsiny.* 2012; 48. 2 (1): 119–122. (In Russian)

Статья поступила / Received 25.10.21
Получена после рецензирования / Revised 10.11.21
Принята в печать / Accepted 12.11.21

Сведения об авторах

Шипицына Ирина Владимировна, к.б.н., н.с. научно-клинической лаборатории микробиологии и иммунологии. E-mail: ivschimik@mail.ru. ORCID: 0000-0003-2012-3115

Осипова Елена Владимировна, к.б.н., с.н.с. научно-клинической лаборатории микробиологии и иммунологии. E-mail: e-v-osipova@mail.ru. ORCID: 0000-0003-2408-4352

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени академика Г. А. Илизарова» Минздрава России, г. Курган

Автор для переписки: Шипицына Ирина Владимировна. E-mail: ivschimik@mail.ru

About authors

Shipitsyna Irina V., PhD Bio Sci, researcher of Scientific and Clinical Laboratory of Microbiology and Immunology. E-mail: ivschimik@mail.ru. ORCID: 0000-0003-2012-3115

Osipova Elena V., PhD Bio Sci, senior researcher of Scientific and Clinical Laboratory of Microbiology and Immunology. E-mail: e-v-osipova@mail.ru. ORCID: 0000-0003-2408-4352

National Medical Scientific Centre of Traumatology and Orthopedics n.a. academician G.E. Ilizarov, Kurgan, Russia

Corresponding author: Shipitsyna Irina V. E-mail: ivschimik@mail.ru

Для цитирования: Шипицына И.В., Осипова Е.В. Сравнительный анализ резистентности основных этиологических агентов хронического остеомиелита, выделенных из ассоциаций и в монокультуре. *Медицинский алфавит.* 2021; (41): 30–33. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-41-30-33>.

For citation: Shipitsyna I.V., Osipova E.V. Comparative analysis of resistance of main etiological agents of chronic osteomyelitis isolated from association and in monoculture. *Medical alphabet.* 2021; (41): 30–33. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-41-30-33>.