

## Вспышка синегнойной инфекции среди новорожденных в отделении реанимации и интенсивной терапии

Н.И. Маркович<sup>1</sup> (mni@permregion.ru), В.И. Сергевнин<sup>2</sup>, Е.В. Сармометов<sup>3</sup>, М.В. Кузнецова<sup>4</sup>, Т.И. Карпунина<sup>2</sup>, Н.С. Авдеева<sup>1</sup>, В.А. Демаков<sup>4</sup>, П.С. Гусманова<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Министерство здравоохранения Пермского края

<sup>2</sup> ГОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им. акад. Е.А. Вагнера» Росздрава

<sup>3</sup> Управление Роспотребнадзора по Пермскому краю (ooto@permonline.ru)

<sup>4</sup> Институт экологии и генетики микроорганизмов Уральского отделения РАН, г. Пермь

### Резюме

В работе представлен анализ вспышки синегнойной инфекции в отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных. Пусковым фактором риска распространения синегнойной инфекции стала процедура ИВЛ, сопровождавшаяся отсасыванием слизи с помощью электроотсосывателя Basic 036, аспирационные трубки которого были загрязнены *P. aeruginosa* в результате их неправильной обработки и нарушения кратности использования аппарата. В момент соединения аспирационной трубки электроотсосывателя с одноразовым катетером, с помощью которого производилось отсасывание слизи, происходила его контаминация через руки персонала. Выделенные во время вспышки штаммы *P. aeruginosa* имели близкие RAPD-профили, отличались резистентностью к антибиотикам цефалоспоринового ряда, устойчивостью к рабочим растворам дезинфицирующих средств и высокой степенью пленкообразования.

**Ключевые слова:** синегнойная инфекция, новорожденные дети, отделение реанимации и интенсивной терапии, искусственная вентиляция легких

### Outbreak of Infection Caused by *Pseudomonas Aeruginosa* in Intensive Care Department for Newborns

N.I. Markovich<sup>1</sup> (mni@permregion.ru), V.I. Sergevnin<sup>2</sup>, E.V. Sarmometov<sup>3</sup>, M.V. Kuznetsova<sup>4</sup>, T.I. Karpunina<sup>2</sup>, N.S. Avdeeva<sup>1</sup>, V.A. Demakov<sup>4</sup>, P.S. Gusmanova<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Ministry of Health of Perm

<sup>2</sup> E.A. Vagner the State Medical Academy of Perm

<sup>3</sup> Territorial Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Well-Being of Perm Region (ooto@permonline.ru)

<sup>4</sup> Institute of Ecology and Genetics of Microorganisms of Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Perm

### Abstract

The outbreak of *Pseudomonas aeruginosa* infection in intensive care department for newborns is analyzed in the paper. Mechanical ventilation accompanied by removing mucus by suction machine «Basic 036» was being identified as the starting risk factor for developing the outbreak of *Pseudomonas aeruginosa* infection. The suction tubes were being contaminated owing to using incorrect methods of decontamination and infringement of frequency rate of use the suction apparatus. Single-patient catheter used for aspiration mucus was being contaminated during the attachment to the suction tube by the hands of hospital personnel. The outbreak strains were notorious for their resistant to cephalosporin and to working solutions of disinfectants and had similar RAPD – profiles and high ability to biofilm formation.

**Key words:** *Pseudomonas aeruginosa* infection, newborns, intensive care department, mechanical ventilation

### Введение

Одним из ведущих возбудителей внутрибольничных инфекций (ВБИ) из числа грамотрицательных неферментирующих бактерий является *Pseudomonas aeruginosa* [9]. Особую экологическую нишу для данного микроорганизма представляют отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) новорожденных, где есть условия для быстрого формирования госпитальных штаммов, что связано с преобладанием пациентов с незрелой иммунной системой, подвергающихся разнообразным медицинским манипуляциям

и массивной антибиотикотерапии. Среди данного контингента больных нередко возникают вспышки ВБИ, в том числе пневмоний, обусловленные названным возбудителем [1, 3]. Однако описания подобных эпидемических ситуаций редки и не всегда убедительны в части выявления причин, их вызывающих.

**Цель работы** – эпидемиологическая диагностика вспышки синегнойной инфекции, возникшей в ОРИТ новорожденных одного из перинатальных центров многопрофильного лечебно-профилактического учреждения.

## Материалы и методы

В июне 2008 года Управлению здравоохранения г. Перми стало известно о повышенной частоте носительства синегнойной палочки среди новорожденных в ОРИТ перинатального центра. В связи с этим был проведен анализ историй болезни 42 новорожденных, выделивших *P. aeruginosa* в период нахождения в перинатальном центре (с января по июнь). Обобщены результаты изучения антибиотикочувствительности штаммов синегнойной палочки, выделенных от новорожденных (52 культуры\*) и из внешней среды (10 культур).

Чувствительность к антибиотикам и их выбор (цефтазидим, цефоперазон, цефепим, цiproфлоксацин, амикацин, имипенем, меропенем) определяли в соответствии с МУК 4.2.1890-04 [5].

Проведены молекулярно-генетическое типирование, оценка чувствительности к дезинфицирующим средствам и способности к пленкообразованию 36 штаммов *P. aeruginosa* (26 штаммов от новорожденных и 10 штаммов с объектов внешней среды), выделенных в июне и сохранившихся в референс-лаборатории с мая.

Генетическое типирование штаммов *P. aeruginosa* осуществляли посредством полимеразной цепной реакции с универсальным праймером M13 (RAPD-ПЦР) [7], интерпретацию результатов типирования проводили визуально, оценивая количество и размер фрагментов в соответствии с рекомендациями И.А. Шагиняна [8].

Определение чувствительности *P. aeruginosa* к дезинфицирующим средствам проводили согласно методическим указаниям 1998 года [2]. При этом оценивали долю чувствительных штаммов к 1%-ному раствору препарата «Амиксан» (средство на основе поверхностно-активных веществ), 1%-ному раствору препарата «Лизафин» (на основе комбинации поверхностно-активных веществ с глутаровым альдегидом и глиоксалем), 0,1%-ному раствору препарата «Ньюжавел» (на основе натриевой соли дихлоризоциануровой кислоты), используемых при обработке изделий медицинского назначения и объектов внешней среды перинатального центра. Для нейтрализации антимикробного действия препаратов «Амиксан» и «Лизафин» использовали универсальный нейтрализатор, содержащий 3%-ный Твин 80, для нейтрализации средства «Ньюжавел» – 0,5%-ный раствор тиосульфата натрия.

Пленкообразующую способность изучали на поверхности 96-луночного полистиролового планшета по методике G.F. O'Toole с соавт. [10]. При этом уровень экстракции/абсорбции генцианвиолета этанолом измеряли на спектрофотометре Ultrospec 3300 при длине волны 580 нм в единицах оптической плотности (Ед. ОП<sub>580</sub>). Степень пленкообразования определяли по интенсивности окрашивания содержимого лунок красителем. Пленкообразую-

щими считали культуры, если значения оптической плотности превышали контроль в восемь раз и более (высокая, или первая, степень пленкообразования), а также при превышении значения оптической плотности в три – семь раз (умеренная, или вторая, степень пленкообразования).

При статистической обработке материала использовали расчет критерия достоверности различия показателей и критерия соответствия ( $\chi$ -квадрат) [6].

## Результаты и обсуждение

С января по июнь среди новорожденных, находившихся в ОРИТ, были выявлены 42 ребенка, инфицированных *P. aeruginosa*. Увеличение числа детей, выделяющих синегнойную палочку, началось в апреле. Если в январе – марте регистрировалось один-два случая выделения указанного микроорганизма, то в апреле количество таких случаев составило шесть, в мае – 18, в июне – 13. Синегнойная палочка была обнаружена в слизи из зева новорожденных, мокроте, а также в секрете из эндотрахеальной трубки. В январе – марте показатель частоты выделения синегнойной палочки на 1000 детей, бывших в отделении, колебался от  $27,8 \pm 11,4$  до  $83,3 \pm 19,3$ , в апреле он составил уже  $187,5 \pm 60,2$ , а в мае и июне достиг значений  $400 \pm 75,6$  и  $393,9 \pm 75,4$  соответственно (табл. 1). При этом если в январе – марте носительство не сопровождалось какими-либо клиническими проявлениями, то с апреля по июнь из числа инфицированных у восьми детей были выявлены клинические признаки пневмонии: в апреле диагноз «пневмония» был поставлен одному ребенку, в мае – трем, в июне – уже четырем детям.

В результате генетического типирования 36 культур *P. aeruginosa*, изолированных от новорожденных и из больничной среды, было установлено, что 33 ( $91,7 \pm 4,6\%$ ) штамма имели идентичные электрофоретические RAPD-профили и являлись близкородственными. Лишь два изолята, выделенные от новорожденных, и один – из внешней среды отличались на три и более генетических события и не имели отношения к вспышке.

Учитывая то обстоятельство, что из числа медицинских манипуляций, проводившихся новорожденным в ОРИТ, наиболее распространенной была искусственная вентиляция легких (ИВЛ) с последующим отсасыванием секрета из эндотрахеальной трубки и зева с помощью низковакуумного электроотсасывателя Basic 036, был проведен анализ частоты формирования носительства *P. aeruginosa* в зависимости от предшествующей процедуры ИВЛ с помощью аналитического исследования «случай-контроль». Среди детей-носителей синегнойной палочки были выделены две группы: дети, находившиеся на ИВЛ с последующим отсасыванием секре-

\* Количество культур больше, чем количество новорожденных, т.к. в июне несколько новорожденных выделяли *P. aeruginosa* из разных локусов.

**Таблица 1.**

**Помесячная динамика распространенности *P. aeruginosa* среди новорожденных в ОРИТ**

Месяц	Кол-во детей с выделением <i>P. aeruginosa</i>	Показатель на 1000 детей, прошедших через отделение
Январь	1	27,8 ± 11,4
Февраль	2	83,3 ± 19,3
Март	2	57,1 ± 16,2
Апрель	6	187,5 ± 60,2
Май	18	400 ± 75,6
Июнь	13	393,9 ± 75,4

та, и дети, не подвергавшиеся ИВЛ. Аналогичные группы были выделены среди новорожденных, не являвшихся носителями *P. aeruginosa*. Для измерения статистической связи носительства и частоты ИВЛ был произведен расчет критерия соответствия ( $\chi$ -квадрат) за каждый месяц 2008 года. Достоверным считали значение критерия  $\geq 3,84$ .

Максимальные показатели распространенности синегнойной инфекции среди детей, находившихся на ИВЛ, были зарегистрированы в мае ( $468,8 \pm 34,9$  на 1000 новорожденных, подвергавшихся ИВЛ) и июне ( $421,1 \pm 34,5$ ) (табл. 2). В январе, феврале и марте показатели были существенно ниже:  $50 \pm 15,2$ ,  $125 \pm 23,1$  и  $40 \pm 13,7$ . Критерий  $\chi$ -квадрат между частотой выделения синегнойной палочки и ИВЛ в январе, феврале и марте составил лишь 0,01, 0,12 и 2,24 соответственно. В апреле он оказался равным 4,41. Следовательно, пусковым фактором возникновения синегнойной инфекции нужно считать процедуру ИВЛ с последующим отсасыванием секрета. Показатель соответствия в мае и июне оказался равным 1,3 и 0,0001, то есть был недостоверным, в связи с чем можно предположить, что по мере развития вспышки к ИВЛ присоединились другие факторы риска. Об этом свидетельствуют также достаточно высокие показатели распространенности *P. aeruginosa* в мае и июне среди детей, не подвергавшихся ИВЛ, которые были равны  $230,8 \pm 48,3$  и  $357,1 \pm 55$ .

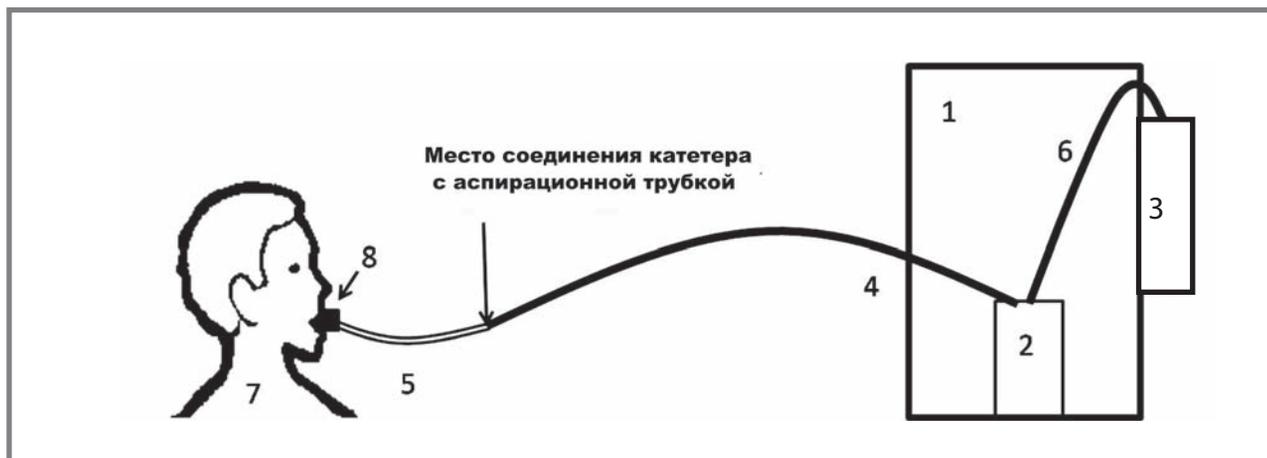
Согласно нормативам Министерства здравоохранения Российской Федерации в детских реанимационных отделениях количество электроотсасывателей должно соответствовать количеству аппаратов ИВЛ [4]. В наблюдаемом ОРИТ новорожденных на восемь аппаратов ИВЛ приходилось лишь три электроотсасывателя, в течение дня один электроотсасыватель использовали для отсасывания слизи из зева и эндотрахеальной трубки у нескольких детей. Подготовка аппаратуры для отсасывания слизи заключалась в том, что к аспирационной трубке электроотсасывателя вручную присоединяли одноразовый катетер, который вводили в зев или в эндотрахеальную трубку новорожденного, после чего проводили отсасывание секрета (рис. 1). Обратное забрасывание жидкости из бутылки для сбора выделений в систему «аспирационная трубка – одноразовый катетер» было исключено благодаря тому, что в конструкции электроотсасывателя предусмотрена предохранительная бутылка. Аспирационные трубки электроотсасывателя использовали многократно, причем не стерилизовали, а лишь подвергали дезинфекции высокого уровня – в нарушение инструкции по использованию прибора. Катетеры для отсасывания слизи использовали одноразовые. Однако в момент соединения аспирационной трубки с катетером через руки персонала происходила его контаминация синегнойной палочкой, сохраняющейся на аспирационной

**Таблица 2.**

**Помесячная динамика распространенности *P. aeruginosa* среди новорожденных в ОРИТ и значения критерия соответствия ( $\chi$ -квадрат)**

Месяц	Распространенность <i>P. aeruginosa</i> на 1000 детей, подвергавшихся ИВЛ	Распространенность <i>P. aeruginosa</i> на 1000 детей, не подвергавшихся ИВЛ	Критерий соответствия ( $\chi$ -квадрат) между частотой выделения <i>P. aeruginosa</i> и ИВЛ
Январь	50 ± 15,2	0	0,01
Февраль	125 ± 23,1	0	0,12
Март	40 ± 13,7	100 ± 34,4	2,24
Апрель	352,9 ± 33,4	0	4,41
Май	468,8 ± 34,9	230,8 ± 48,3	1,3
Июнь	421,1 ± 34,5	357,1 ± 55	0,0001
Всего	255,8 ± 30,5	118,4 ± 37,1	4,73

**Рисунок 1.**  
**Схема отсасывания слизи с использованием электроотсасывателя Basic 036**



1. Электроотсасыватель
2. Бутылка для сбора выделений
3. Предохранительная бутылка
4. Аспирационная трубка
5. Одноразовый катетер

6. Трубка, соединяющая бутылку для сбора выделений и предохранительную бутылку
7. Пациент
8. Эндотрахеальная трубка

трубке. Данный факт подтвержден результатами бактериологических исследований. Так, ребенок находился на ИВЛ, выделил *P. aeruginosa* из зева. Отсасывание слизи данному ребенку производила медсестра, с рук которой выделена *P. aeruginosa*. С аспирационной трубки электроотсасывателя, с помощью которого производилось отсасывание слизи, также выделена *P. aeruginosa*.

Как уже отмечалось, критерий соответствия между частотой выделения синегнойной палочки и ИВЛ в мае и июне был недостоверным. Анализ результатов бактериологического контроля микробной обсемененности объектов больничной среды в ОРИТ новорожденных показал, что в январе – мае *P. aeruginosa* с объектов больничной среды не высевалась. В июне в  $16,7 \pm 4,8\%$  смывов была выделена синегнойная палочка (аспираторная трубка и бутылка электроотсасывателя, руки персонала, крышка емкости для дезраствора, локтевой смеситель). Есть основания полагать, что активизация эпидемического процесса синегнойной инфекции среди новорожденных в апреле, возникшая вследствие нарушения правил проведения процедуры ИВЛ с последующим отсасыванием секрета, привела в дальнейшем к накоплению синегнойной палочки на объектах больничной среды, которые, по-видимому, стали выполнять роль резервуаров и одновременно факторов передачи *P. aeruginosa*, что и пролонгировало в мае – июне эпидемическую ситуацию.

При анализе антибиотикочувствительности *P. aeruginosa* установлено, что с января по май у новорожденных не выявлялись штаммы, резистентные к цефтазидиму, а в июне их число составило  $21,7 \pm 8,6\%$  (табл. 3). Штаммы, резистентные к цефоперазону, впервые обнаружили в апреле ( $16,7 \pm 5,2\%$ ), в июне их доля была равна уже  $69,6 \pm 9,6\%$ . Культуры, резистентные к цефепиму, с января по апрель не

выделялись, в мае же их удельный вес составил  $55,6 \pm 11,7\%$ , в июне –  $69,6 \pm 9,6\%$ . К ципрофлоксацину были чувствительны все изученные штаммы, к амикацину – от  $61,1 \pm 11,5$  до  $100\%$  изолятов. К имипенему и меропенему были чувствительны  $95,7 \pm 4,2\%$  и  $100\%$  штаммов соответственно. Основная масса культур, выделенных с объектов внешней среды в июне, была резистентна к цефалоспорином 3 – 4-го поколения: к цефоперазону –  $60 \pm 15,5\%$ , к цефепиму –  $80 \pm 12,6\%$ . Иными словами, у большей части изолятов *P. aeruginosa*, выделенных от новорожденных, на фоне сохранения чувствительности к карбапенемам, амикацину и ципрофлоксацину к разгару вспышки произошло формирование устойчивости к цефалоспориновой группе антибактериальных препаратов, что является одним из признаков госпитального штамма.

Проведенное определение чувствительности синегнойной палочки к дезинфицирующим средствам показало (табл. 4), что к 1%-ному раствору препарата «Амиксан» были резистентны  $77,8 \pm 6,9\%$  изолятов *P. aeruginosa*, к 1%-ному раствору средства «Лизафин» –  $72,2 \pm 7,5\%$ , к 0,1%-ному раствору средства «Ньюжавел» –  $50 \pm 8,3\%$ , причем резистентными были штаммы, выделенные как от новорожденных, так и из внешней среды, в том числе с аспираторной трубки и бутылки электроотсасывателя, с рук персонала. Поскольку хранение и приготовление растворов дезинфектантов соответствовало методическим указаниям по их применению, можно предположить, что в ОРИТ новорожденных сформировались штаммы *P. aeruginosa*, устойчивые к рабочим растворам дезинфицирующих средств, что является дополнительным подтверждением формирования госпитального штамма.

Основная масса штаммов *P. aeruginosa* –  $61,1 \pm 8,1\%$  – обладала высокой степенью пленкообразования (табл. 5). Умеренной способно-

Таблица 3.  
Антибиотико-чувствительность штаммов *P. aeruginosa*, выделенных от новорожденных

Антибиотик	Чувствительность	Количество штаммов											
		январь		февраль		март		апрель		май		июнь	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Цефтазидим	Чувствительные	1	100	2	100	2	100	6	100	18	100	16	69,6
	Промежуточные	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	8,7
	Резистентные	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	21,7
Цефоперазон	Чувствительные	1	100	2	100	2	100	2	33,3	12	66,7	1	4,3
	Промежуточные	0	0	0	0	0	0	3	50	0	0	6	26,1
	Резистентные	0	0	0	0	0	0	1	16,7	6	33,3	16	69,6
Цефепим	Чувствительные	1	100	2	100	2	100	6	100	1	5,6	3	13
	Промежуточные	0	0	0	0	0	0	0	0	7	38,8	4	17,4
	Резистентные	0	0	0	0	0	0	0	0	10	55,6	16	69,6
Ципрофлоксацин	Чувствительные	1	100	2	100	2	100	6	100	18	100	23	100
	Промежуточные	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Резистентные	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Амикацин	Чувствительные	1	100	2	100	2	100	4	66,7	11	61,1	21	91,3
	Промежуточные	0	0	0	0	0	0	2	33,3	7	38,9	2	8,7
	Резистентные	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Имипенем	Чувствительные	1	100	2	100	2	100	6	100	18	100	22	95,7
	Промежуточные	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	4,3
	Резистентные	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Меропенем	Чувствительные	1	100	2	100	2	100	6	100	18	100	23	100
	Промежуточные	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Резистентные	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

**Таблица 4.**  
Чувствительность *P. aeruginosa* к дезинфицирующим средствам

Объекты выделения	Кол-во изученных штаммов	Количество резистентных штаммов к препаратам:					
		1%-ный «Амиксан»		1%-ный «Лизафин»		0,1%-ный «Ньюжавел»	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
Новорожденные	26	21	80,8 ± 7,7	18	69,2 ± 9,1	12	46,2 ± 9,8
Внешняя среда	10	7	70 ± 14,5	8	80 ± 12,6	6	60 ± 15,5
Всего	36	28	77,8 ± 6,9	26	72,2 ± 7,5	18	50 ± 8,3

**Таблица 5.**  
Частота и степень формирования биопленок у *P. aeruginosa*

Объекты выделения	Кол-во изученных штаммов	Количество штаммов, у которых выявлена степень пленкообразования:				Количество штаммов, не образующих пленки	
		высокая (первая)		умеренная (вторая)			
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
Новорожденные	26	16	61,5 ± 9,5	6	23,1 ± 8,3	4	15,4 ± 7,1
Внешняя среда	10	6	60 ± 15,5	4	40 ± 15,5	0	0
Всего	36	22	61,1 ± 8,1	10	27,8 ± 7,5	4	11,1 ± 5,2

стью образовывать пленки характеризовалось  $27,8 \pm 7,5\%$  выделенных культур. Доля непленкообразующих штаммов составила  $11,1 \pm 5,2\%$ . Гетерогенность популяции синегнойной палочки по признаку пленкообразования с преобладанием изолятов с высоко выраженной степенью этого признака была характерна для штаммов, как выделенных от новорожденных, так и изолированных из внешней среды. Полученные данные указывают на то, что большинство возбудителей отличались значительной вирулентностью, что присуще госпитальному штамму.

#### Выводы

Таким образом, в ОРИТ новорожденных возникла вспышка синегнойной инфекции с количеством пострадавших 37 человек. У части детей ( $21,6 \pm 6,8\%$ ) синегнойная инфекция сопровождалась развитием пневмонии. Пусковым фак-

тором риска распространения синегнойной инфекции стала процедура ИВЛ, сопровождавшаяся отсасыванием слизи с помощью аппарата Basic 036, аспирационные трубки которого были контаминированы *P. aeruginosa* в результате их неправильной обработки и нарушения кратности использования электроотсасывателя. В момент соединения аспирационной трубки электроотсасывателя Basic 036 с одноразовым катетером, с помощью которого производилось отсасывание слизи, происходила его контаминация за счет рук персонала. Выделенные во время вспышки штаммы *P. aeruginosa* имели близкие профили генетического типирования, отличались резистентностью к антибиотикам цефалоспоринового ряда, устойчивостью к рабочим растворам дезинфицирующих средств и высокой степенью пленкообразования.

#### Литература

- Касихина С.А., Милева О.И., Морозова Е.Н., Потапова О.В. Госпитальные инфекции в неонатологии и принципы организации профилактических мероприятий в проблемных отделениях // Педиатрия. 2004. № 3. С. 66 – 69.
- Методы испытаний дезинфекционных средств для оценки их безопасности и эффективности: Метод. указ. – М., 1998.
- Миронов П.И., Мардганиева Э.А. Вентилятор-ассоциированная пневмония у детей // Вестник интенсивной терапии. 2004. № 2. С. 23 – 29.
- О мерах по дальнейшему совершенствованию реанимационной помощи детям в Российской Федерации: Приказ МЗ РФ № 624 от 30.12.2003 г.
- Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам: Метод. указ. МУК 4.2.1890-04.
- Сергиенко В.И., Бондарева И.Б. Математическая статистика в клинических исследованиях. – М., 2006. – 304 с.
- Соломенный А.П., Максимов А.Ю., Мочалова Т.И. ПЦР-генотипирование госпитальных изолятов *Acinetobacter* // Журн. микробиол. 2004. № 6. С. 26 – 30.
- Шагинян И.А. Роль и место молекулярно-генетических методов в эпидемиологическом анализе внутрибольничных инфекций // Клин. микробиол. и антимикроб. химиотер. 2000. Т. 2. № 3. С. 82 – 95.
- Шагинян И.А. Неферментирующие грамотрицательные бактерии в этиологии внутрибольничных инфекций: клинические, микробиологические и эпидемиологические особенности // Клин. микробиол. и антимикроб. химиотер. 2005. Т. 7. № 3. С. 271 – 285.
- O'Toole G.F., Kaplan H.B., Kolter R. Biofilm formation as microbial development // Ann. Rev. Microbiol. 2000. № 54. С. 49 – 79.