

DOI: <https://doi.org/10.22263/2312-4156.2022.4.59>

Использование качественных и количественных характеристик микробиоты острых ран для дифференцированного подхода к выбору тактики предоперационной подготовки к аутодермопластике

Ю.И. Ярец^{1,2}, И.А. Славников^{2,3}

¹Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека, г. Гомель, Республика Беларусь

²Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Республика Беларусь

³Гомельская городская клиническая больница №1, г. Гомель, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2022. – Том 21, №4. – С. 59-69.

The use of qualitative and quantitative characteristics of the microbiota of acute wounds for a differentiated approach to the preoperative preparation tactics choice for autodermoplasty

Y.I. Yarets^{1,2}, I.A. Slavnikov^{2,3}

¹Republican Scientific and Practical Center for Radiation Medicine and Human Ecology, Gomel, Republic of Belarus

²Gomel State Medical University, Gomel, Republic of Belarus

³The 1st Gomel City Clinical Hospital, Gomel, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2022;21(4):59-69.

Резюме.

Цель – оценить возможность использования качественных и количественных показателей микробиологического исследования раневого отделяемого для определения дифференцированного подхода к выбору тактики подготовки острых ран к аутодермопластике (АДП).

Материал и методы. Проанализированы качественные и количественные показатели микробиологического исследования отделяемого острых ран 176 пациентов (срок до 21 суток), которое выполняли в динамике применения различных методов лечения.

Результаты. Отсутствие клинических признаков воспаления, отрицательный результат посева обосновывали возможность выполнения АДП у 23,8% пациентов (n=42) после проведения только консервативной подготовки. Присутствие в ранах *E. faecalis*, коагулазонегативных стафилококков определяет возможность использования механического дебридмента у 48,9% пациентов (n=86), результативность которого доказывалась успешным исходом АДП. Выделение из ран *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis* в количестве $>10^5$ КОЕ/мл является показанием к использованию ультразвукового и механического дебридмента. Комбинированный дебридмент чаще выполняли для ран сроком от 11 до 21 суток (42% vs 20,6% и 21,7% для ран сроком 5-10 суток и до 4-х суток, $\chi^2=6,48$; $p=0,01$). Лизис лоскута (5,1% пациентов, n=9) определял необходимость учета изолятов *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii*, выделенных в количестве $\leq 10^5$ КОЕ/мл.

Заключение. При определении процедуры подготовки острой раны к АДП необходимо учитывать не только клинические признаки воспаления, но и качественные и количественные характеристики микробиоты. Фено- и генотипические маркеры, отражающие патогенный потенциал изолятов, являются дополнительными критериями выбора метода дебридмента раны.

Ключевые слова: острая рана, микробиологический посев, интерпретация результатов, патогенный потенциал, дебридмент раны, аутодермопластика.

Abstract.

Objectives. To evaluate the possibility of using qualitative and quantitative indicators of microbiological examination

of wound discharge to determine a differentiated approach to the choice of tactics for preparing acute wounds for skin grafting (SG).

Material and methods. Qualitative and quantitative indicators of microbiological examination of swabs from acute wounds of 176 patients (wound duration up to 21 days), that was performed in the dynamics of the use of various methods of wound treatment, were analyzed.

Results. The absence of clinical signs of inflammation, a negative culture result substantiated the possibility of performing SG in 23.8% of patients (n=42) after only conservative preparation. The presence of *E. faecalis*, coagulase-negative staphylococci in wounds determines the possibility of using mechanical debridement in 48.9% of patients (n=86), the effectiveness of which was proved by the successful outcome of SG. Isolation from wounds of *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis* in the amount of $>10^5$ CFU/ml is an indication for the use of ultrasonic and mechanical debridement. Combined debridement was more often performed for wounds lasting from 11 to 21 days (42% vs 20.6% and 21.7% for wounds lasting 5-10 days and up to 4 days, $\chi^2=6.48$; $p=0.01$). The skin graft failure (5.1% of patients, n=9) determined the need to take into account isolates of *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii*, isolated in the amount of $\leq 10^5$ CFU/ml.

Conclusions. When determining the procedure for acute wound preparation, it is necessary to take into consideration not only the presence of clinical signs of inflammation, but also the qualitative and quantitative characteristics of the microbiota. Pheno- and genotypic markers reflecting the pathogenic potential of the isolates are additional criteria for choosing the wound debridement method.

Keywords: acute wound, microbiological culture, interpretation of results, pathogenic potential, wound debridement, skin grafting.

Введение

Бактериологическое исследование совместно с клинической оценкой раны является признанным клиницистами как доступное и неинвазивное средство диагностики инфекционного процесса в ране [1]. Согласно интерпретации результатов посева, присутствие микроорганизма в количестве $>10^5$ КОЕ на 1 г биоптата или 1 мл раневого отделяемого на фоне характерной клинической картины воспаления подтверждает его значение как этиологического агента раневой инфекции [2]. Количество $\leq 10^5$ КОЕ/г/мл считается этиологически не значимым. Эти же варианты количественных характеристик рассматриваются как факторы, определяющие успешность/неуспешность выполнения аутодермопластики (АДП) [3]. Постановка диагноза инфекции, сопровождаемой признаками системного воспалительного ответа, является показанием к системной антибактериальной терапии [4]. С другой стороны, антибиотикотерапия как классическое решение любых инфекционных проблем на современном этапе уже не выступает на первое место, что связано со способностью микроорганизмов изменять свой патогенный потенциал, обеспечивая повышенную выживаемость в условиях местного и системного применения антибактериальных средств (АБС). К таким адаптационным механизмам относят измененную адгезивную активность и экспрессию генов вирулентности, формирование биопленки,

а также продукцию защитных протеаз. Удлинение периода обращения пациента с раневым дефектом за специализированной медицинской помощью, предыдущие этапы амбулаторного и стационарного лечения, проходящие, как правило, в общих палатах отделений абдоминальной и гнойной хирургии, дополнительно способствуют приобретению клинически значимыми изолятами персистентных свойств, негативно влияющих на процесс заживления. В связи с этим особое значение приобретают методы обработки раны (дебридмент), способствующие снижению микробного числа, разрушению биопленки. К таким методам относится механический дебридмент (МД), направленный на хирургическое удаление патологически измененной, контаминированной ткани, и обеспечивающий благоприятные условия для активации процессов заживления. Применение низкочастотного ультразвука является одним из методов физического дебридмента, существенно повышающих радикальность хирургической обработки ран. В экспериментальных и клинических работах доказано бактерицидное действие ультразвука, описывается комбинированное применение ультразвука и других методов воздействия на раны различной этиологии и локализации [5]. Использование дебридмента позволяет уменьшить частоту использования системной антибактериальной терапии при лечении пациентов с ранами, а значит, снизить финансовую нагрузку на учреждение здравоохранения.

Значительный объем публикаций посвящен оценке эффективности различных методов дебридмента в лечении хронических ран. Однако отсутствуют четкие рекомендации, позволяющие регламентировать объем действий врача-хирурга на этапе подготовки острой раны к АДП. Включение в протокол микробиологического исследования дополнительных методов оценки биопрофиля изолятов позволит оптимизировать интерпретацию результатов посева, что, наряду с клиническим статусом раны, обеспечит возможность дифференцированного подхода к выбору метода обработки раны.

Цель – оценить возможность использования качественных (видовой состав, монокультуры, ассоциации, биофиль изолятов) и количественных (КОЕ/мл) показателей микробиологического исследования раневого отделяемого для определения дифференцированного подхода к выбору тактики подготовки острых ран к АДП.

Материал и методы

Проанализированы результаты микробиологического посева раневого отделяемого в динамике лечения острых ран пациентов (срок существования до 3-х недель, n=176), которые поступали в ожоговое отделение ГУ «Гомельская городская клиническая больница №1» для оказания специализированной медицинской помощи за период 2012–2020 гг. Дефекты покровных тканей тела были представлены посттравматическими ранами, возникшими вследствие механических травм, термических ожогов; постнекротическими ранами, причинами которых явились гнойно-воспалительные заболевания кожи и подлежащих тканей. Раны разделяли по срокам существования, учитывая динамику течения раневого процесса [6]: активное протекание воспалительной фазы, начало очищения раны – до 4-х суток (n=92); пролиферация, формирование грануляционной ткани – от 5 до 10 суток (n=34); неогенез, ремоделирование – от 11 до 21 суток (n=50). При клинической оценке состояния острых ран устанавливали наличие следующих признаков воспаления: боль, гиперемия кожи, отек мягких тканей, локальная гипертермия.

После госпитализации в ожоговое отделение пациентам выполнялись перевязки с мазью на водорастворимой основе. Средний койко-день до операции составил 7 суток (4; 9) (95% ДИ: 4,16-5,62). Далее пациентам выполнялся один из сле-

дующих видов вмешательств: АДП; МД с одномоментной АДП; сочетание МД и ультразвукового дебридмента (УЗД) с одномоментной АДП. МД включал в себя иссечение некротического струпа, а также верхнего слоя грануляций при их наличии. УЗД выполняли с помощью ультразвукового диссектора «Sonosca-185» («Söring», Германия, частота 25 кГц). В процессе операций выполнялось 100% закрытие площади раневого дефекта расщепленным кожным лоскутом толщиной 0,2-0,4 мм. Полное приживление лоскута происходило на 7-10 день. В случаях осложненного послеоперационного периода происходил лизис лоскута. Повторная операция кожной пластики выполнялась после адекватной подготовки раны.

Микробиологическое исследование раневого отделяемого проводили в динамике лечения пациентов. Для выделения микроорганизмов использовали секторный метод посева, согласно разработанным нами рекомендациям [7]. При условии соблюдения требований преаналитического этапа в результате посева учитывались все микроорганизмы, выделенные на плотных питательных средах, а также из среды обогащения. Отрицательным результатом посева, когда в бланке ответа указывали: «роста микрофлоры не получено», считали отсутствие выделения микроорганизмов в результате культивирования. Количество полученных изолятов представляли в виде: $\leq 10^5$ КОЕ/мл и $> 10^5$ КОЕ/мл. Микроорганизмы, выделенные из среды обогащения, обозначали как «качественное определение». В протокол исследования включали тесты, характеризующие патогенный потенциал изолятов. Свойства оценивали у изолятов, имеющих широкое клиническое значение и представляющих первоочередной интерес для микробиологического мониторинга в стационаре: *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* [8]. В комплекс фенотипических маркеров включали защитные протеазы, определяющие персистентные свойства бактерий (антикомплементарную, антилизосимную, антиинтерфероновую активность – АКА, АЛА, АИА), а также протеазную и адгезивную активность (АА), анализ которых проводили стандартными методами. Способность бактерий формировать биопленку оценивали согласно процедуре, представленной в инструкции по применению №211-1215 от 30.06.2016 [9]. Методом ПЦР у изолятов определяли гены, регулирующие вирулентность, образование биопленки, коммуникацию бактерий

в рамках системы quorum sensing (QS). Чувствительность изолятов к АБС оценивали согласно действующим рекомендациям [10, 11].

При статистическом описании результатов встречаемость микробиологических признаков выражали в относительных частотах (%). Частотный анализ в таблицах сопряженности проводили с использованием критерия χ^2 Пирсона. Для слабонасыщенных таблиц оценку значимости проводили с помощью процедуры Монте-Карло.

Результаты и обсуждение

На наиболее ранних сроках существования ран (до 4-х суток, n=92) у пациентов не регистрировались клинические признаки воспаления. В 24% случаев (n=22) по результатам микробиологического посева рост микроорганизмов отсутствовал. В 51% случаев (n=47) из ран выделялись монокультуры *S. aureus* (n=29: в 69% случаев (n=20) в количестве $>10^5$ КОЕ/мл, в 31% случаев (n=9) в количестве $\leq 10^5$ КОЕ/мл), CoNS (coagulase-negative staphylococci – коагулазонегативные стафилококки (n=11): *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus hominis* в количестве $\leq 10^5$ КОЕ/мл: 54,5%, n=6, качественно: 45,5%, n=5) *E. faecalis* (n=7: $>10^5$ КОЕ/мл – 42,8%, n=3; $\leq 10^5$ КОЕ/мл – 28,6%, n=2; качественное определение – 28,6%, n=2). В 25% случаев (n=23) микробиота ран сроком до 4-х суток была представлена ассоциациями, состоящими из 2-х видов грамположительных (Грам(+)) бактерий. В составе ассоциаций *S. aureus* обнаруживался в количестве $\leq 10^5$ КОЕ/мл (50,0%, n=7), либо при качественном определении (50,0%, n=7). Изоляты CoNS выделялись только после культивирования в среде обогащения (n=9). *E. faecalis* в ассоциациях с *S. aureus* или CoNS в 66,6% случаев (n=12) определялся качественно, в 16,7% случаев (n=3) – в количестве $>10^5$ КОЕ/мл, в 16,7% (n=3) – $\leq 10^5$ КОЕ/мл. Среди изолятов *Streptococcus* идентифицировались только представители группы viridans (n=4).

Изоляты *S. aureus*, выделенные в монокультуре (n=29), характеризовались наличием генов *ica* оперона (*icaAD+* и *icaBC+*), контролирующим формирование биопленки [12], однако фенотипическая способность к синтезу матрикса биопленки была низкой или отсутствовала. *S. aureus* активно накапливали биомассу биопленки, обладали высокой АА и проявляли полный комплекс идентификационных признаков, что указывало на присутствие колонизационных,

инвазивных и цитотоксических свойств. Персистентные свойства *S. aureus* не обнаруживали и обладали чувствительностью к АБС. Минимальные сроки существования раны, отсутствие признаков воспаления позволяли отнести *S. aureus* к категории контаминантов раны. Однако описанные характеристики определяли потенциальную роль *S. aureus* в развитии инфекционного процесса, и, в сочетании с количеством $>10^5$ КОЕ/мл, обосновывали включение в лечение ран методов, направленных на эффективное снижение микробного числа. В связи с этим у 20 пациентов перед выполнением АДП проводили сочетанный дебридмент раны: МД и УЗД.

Монокультуры *E. faecalis* (n=7) не обладали способностью формировать биопленку, имели низкую АА, персистентные свойства отсутствовали. Генетические детерминанты вирулентности – *gelE* (синтез желатиназы), *fsrABC* (регуляторная система синтеза желатиназы), *asaI* (синтез адгезина), *agg* (образование агрегационной субстанции) – не детектировались. В единичных случаях определялись: ген *esp*, контролирующий секрецию белков матрикса биопленки; ген *ase*, контролирующий образование адгезина [13, 14]. Изоляты характеризовались чувствительностью к АБС. Пациентам (n=27), у которых из ран выделялись монокультуры *E. faecalis*, не проявляющие явных патогенных свойств, и CoNS, а также *S. aureus* в количестве $\leq 10^5$ КОЕ/мл, в качестве хирургической обработки раны выполнялась процедура МД. Этот же вариант вмешательства определялся и для пациентов, у которых из ран высевались ассоциации (n=23). В связи с отсутствием клинических признаков воспаления и отрицательным результатом посева 22 пациентам было запланировано выполнение АДП без предварительной процедуры дебридмента.

В результате предоперационной подготовки ран регистрировались изменения качественных и количественных характеристик микробиоты. Перед проведением дебридмента с минимальной частотой обнаруживались CoNS, снижалось количество ассоциаций. Процедура УЗД способствовала эффективному удалению из ран *S. aureus*. Перед проведением АДП 75% ран (n=15), из которых на момент поступления высевались *S. aureus* в количестве $>10^5$ КОЕ/мл, имели отрицательный результат посева; в 25% случаев (n=5) *S. aureus* обнаруживались только качественным способом. В свою очередь, в результате применения только МД на момент АДП из ран чаще выделялись *S. aureus* ($\chi^2=10,24$; $p=0,021$). МД показывал наиболее высо-

кую эффективность в плане удаления из ран монокультур CoNS, а также являлся достаточным при наличии в ранах ассоциаций Грам(+) бактерий, определенных качественно или в количестве $\leq 10^5$ КОЕ/мл (табл. 1).

Результат АДП практически у всех пациентов с ранами сроком до 4-х суток был успешным. Исключение составили 3 пациента (3,3% от общего количества пациентов с ранами сроком до 4-х суток), у которых на момент АДП из ран были выделены *S. aureus* в количестве $\leq 10^5$ КОЕ/мл. У данных пациентов регистрировался лизис лоскута, результат посева соответствовал таковому на момент АДП. Пациентам проводилась дополнительная подготовка раны, после которой выполнялась процедура УЗД. На момент выполнения повторной АДП результат посева показал отсутствие роста микроорганизмов, в послеоперационном периоде наблюдалось полное приживание лоскута.

С увеличением срока существования раны у пациентов регистрировались клинические признаки воспаления – в 52,9% случаев ран сроком 5-10 суток (n=18) и 60% случаев ран сроком 11-21 сутки. Во всех случаях результаты посевов были положительными. Монокультуры бактерий обнаруживались в 55,6% (n=10) и 66,7% (n=20) случаев, соответственно. При этом в ранах сроком 5-10 суток количество *S. aureus* составляло $>10^5$ КОЕ/мл (n=7), а из ран сроком 11-21 сутки *S. aureus* выделялся в любом количестве ($>10^5$ КОЕ/мл, n=2; $\leq 10^5$ КОЕ/мл, n=2; качественно, n=3). В единичных случаях из ран сроком 5-10 суток выделялись монокультуры грамотрицательных (Грамм(-) бактерий: *A. baumannii* (n=1, качественно), *P. aeruginosa* (n=1, качественно), *P. mirabilis* (n=1, $\leq 10^5$ КОЕ/мл). В ранах сроком 11-21 сутки Грамм(-) бактерии составляли 65% монокультур (n=13) и были представлены *K. pneumoniae* (n=2, $>10^5$ КОЕ/мл);

Таблица 1 – Качественная и количественная характеристика микробиоты ран сроком до 4-х суток в динамике лечения

Поступление	Перед операцией дебридмента (n, %)				Перед аутодермопластикой (n, %)			
	$>10^5$ КОЕ/мл	$\leq 10^5$ КОЕ/мл	К	Роста нет	$>10^5$ КОЕ/мл	$\leq 10^5$ КОЕ/мл	К	Роста нет
Монокультуры n=47								
<i>S. aureus</i> $>10^5$ КОЕ/мл (n=20)	4 (20)	9 (45)	7 (35)	0	0	0	5 (25)	15 (75)*
<i>S. aureus</i> $\leq 10^5$ КОЕ/мл (n=9)	-	6 (66,7)	2 (22,2)	1 (11,1)	-	3 (33,3)	5 (55,6)	1 (11,1)*
CoNS (n=11)	-	0	2 (18,2)	9 (81,8)	-	0	0	11 (100)
<i>E. faecalis</i> (n=7)	0	0	5 (71,4)	2 (28,6)	0	0	4 (57,2)	3 (42,8)
Количество видов, n (%)								
Ассоциации n=23	2 вида	1 вид	Роста нет		2 вида	1 вид	Роста нет	
<i>S. aureus</i> + <i>E. faecalis</i> (n=9)	6 (66,7) <i>S. aureus</i> + <i>E. faecalis</i>	3 (33,3) 2 – <i>S. aureus</i> 1 – <i>E. faecalis</i>	0		0	2 (22,3) <i>E. faecalis</i> <i>S. aureus</i>	7 (77,7)	
CoNS+ <i>E. faecalis</i> (n=9)	0	4 (44,5) <i>E. faecalis</i>	5 (55,5)		0	2 (22,3) <i>E. faecalis</i>	7 (77,7)	
<i>S. aureus</i> + <i>Streptococcus</i> <i>gr.viridans</i> (n=4)	0	3 (75) <i>S. aureus</i>	1 (25)		0	0	4 (100)	
<i>S. aureus</i> + <i>E. coli</i> (n=1)	0	1 (100) <i>S. aureus</i>	0		0	0	0	

Примечание: К – качественное определение; жирным шрифтом выделены показатели, для которых были получены значимые различия; * – оценку статистической значимости проводили с помощью рандомизированной процедуры Монте-Карло.

A. baumannii (n=3, >10⁵ КОЕ/мл; 1 – 10⁵ КОЕ/мл); *P. aeruginosa* (n=2, >10⁵ КОЕ/мл; 1 – 10⁵ КОЕ/мл; 2 – качественно), *P. mirabilis* (n=2, >10⁵ КОЕ/мл). Ассоциации, выделенные из ран сроком 5-21 сутки, были представлены как Грам(+), так и Грам(-) бактериями.

При отсутствии признаков воспаления в 62,5% (n=10) случаев ран сроком 5-10 суток и 50% (n=10) случаев ран сроком 11-21 сутки роста микроорганизмов не наблюдалось. В остальных случаях выделялись монокультуры *E. faecalis* (n=1, ≤10⁵ КОЕ/мл; n=4, качественно), CoNS (n=4, качественно); на более поздних сроках (11-21 суток) – *Klebsiella oxytoca* (1 изолят, качественно), *E. cloacae* (n=2, ≤10⁵ КОЕ/мл). Ассоциации обнаруживались только в ранах сроком 11-21 сутки и были представлены Грам(+) бактериями и Грам(-) энтеробактериями (*E. cloacae*, *E. coli*).

Детальный анализ свойств изолятов *S. aureus*, выделенных в монокультуре (70%, n=14) и в составе ассоциаций (30%, n=6) из ран сроком от 5 суток до 3-х недель, имеющих признаки воспаления, показал наличие персистентных свойств. Это выражалось в умеренной и выраженной способности формировать матрикс биопленки (80%, n=16), умеренной и выраженной АКА (100%, n=20). В 45% случаев *S. aureus* проявляли АЛА и АИА (n=9), 10% изолятов характеризовались фибринолитической активностью (n=2). В 65% случаев (n=13) *S. aureus* обладали низкими значениями АА. Обнаруживались *S. aureus*, проявляющие резистентность к 3-4 АБС (цефокситин, эритромицин и гентамицин; цефокситин, гентамицин, левофлоксацин и норфлоксацин, 10%, n=2). Выявленные особенности *S. aureus* позволяют объяснить появление персистентных свойств удлинением периода обращения пациента с острой раной за специализированной медицинской помощью. С другой стороны, увеличение срока существования раны способствовало реализации патогенного потенциала *S. aureus*, что подтверждалось воспалительным статусом раны.

Обнаружены особенности проявления биологических свойств у изолятов *E. faecalis* (n=6), которые определялись в составе ассоциаций в ранах, имеющих клинические признаки воспаления. *E. faecalis* имели выраженную способность формировать матрикс биопленки, проявляли высокую АА, умеренные и выраженные персистентные свойства. У всех изолятов детектировались гены *gelE*, *asa1*, *agg*, *esp*, *fsrA*. У 3-х изолятов определялся ген *ase*. Для *E. faecalis* была

характерна чувствительность к АБС либо резистентность к 2-м АБС.

У изолятов *P. aeruginosa* в 73% случаев (n=8) обнаруживались гены QS – *LasI/LasR* и *RhlI/RhlR* [15], в 90,9% (n=10) случаев выявлялся ген *algD*, регулирующий формирование альгината. Большинство изолятов обнаруживали дополнительные гены, участвующие в формировании биопленки: *pelF* (63,6%, n=7) и *pslD* (54,5%, n=6), которые обеспечивают синтез полисахарида биопленки с высоким содержанием глюкозы и маннозы. В 45,5% случаев (n=5) у *P. aeruginosa* детектировался ген *ExoS*, определяющий синтез контактного экзотоксина. Способность к синтезу матрикса биопленки была установлена у 45,5% (n=5) изолятов *P. aeruginosa*. *P. aeruginosa* проявляли низкую или умеренную АА, АКА, АИА, АЛА (72,7%, n=8). Выявлена резистентность к 2–6 АБС, за исключением колистина.

Изоляты *A. baumannii* характеризовались наличием гена *pgaA*, который контролирует синтез внеклеточного полисахарида биопленки; гена *QS abaI* (белок из семейства LuxI), который отвечает за синтез сигнальных молекул семейства N-ацилгомосеринлактонов [16]. У большинства изолятов присутствовали: ген *csuE* (77,8%, n=7), который кодирует механизм сборки пилей; ген *OmpA* (66,7%, n=6), кодирующий фермент инвазии с ДНК-азной активностью; ген *bar* (55,5%, n=5). Степень проявления персистентных свойств, образования биопленки у изолятов *A. baumannii*, аналогичной таковой у изолятов *P. aeruginosa*. *A. baumannii* обнаруживали резистентность к 3-5 АБС, за исключением колистина.

Изоляты *K. pneumoniae* (n=4) обладали умеренными или выраженными персистентными свойствами и способностью к формированию биопленки. При обнаружении в монокультуре *K. pneumoniae* (n=2) характеризовались гипермукоидным фенотипом. В ассоциациях *K. pneumoniae* не имели гипермукоидного фенотипа. У всех изолятов определялись: ген *fimH*, кодирующий адгезивную субъединицу фимбрии 1; ген *mrkD* (кодирует адгезин фимбрии 3); ген-регулятор гипермукоидного фенотипа *gmpA*. Ген *magA* выявлялся у 2-х изолятов, что соответствовало K1 фенотипу, ген *K2A* – у 1 изолята, что определяло K2 фенотип. У одного изолята гены *magA* и *K2A* отсутствовали.

Выделение *S. aureus*, образующих биопленку, проявляющих явные персистентные свойства и резистентность к АБС, позволяет предполагать, что с увеличением срока существования острой

раны *S. aureus* не только будут иметь этиологическое значение в развитии инфекционного воспаления, но и будут способствовать нарушению процесса заживления. Это может также относиться и к *E. faecalis*, которые обнаруживались на всех сроках существования ран, формировали защитную биопленку, обладали генами, контролирующими патогенность. Грам(+) бактерии могут выступать в качестве инициаторов биопленочного процесса, колонизируя рану и подготавливая основу для других бактерий, в частности для Грам(-) [17]. Этим можно объяснить увеличение количества представителей неферментирующих бактерий, порядка Enterobacterales на более поздних сроках острых ран.

Для ран сроком 5-10 и 11-21 сутки, имеющих признаки воспаления, применяли следующие варианты оперативных вмешательств. У пациентов, из ран которых выделялись монокультуры *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis* в количестве $>10^5$ КОЕ/мл ($n=18$), перед выполнением АДП планировалась сочетанная процедура дебридмента (МД+УЗД). Если количество изолятов составляло $\leq 10^5$ КОЕ/мл либо если они обнаруживались при качественном определении ($n=12$), то перед АДП выполняли только МД. Учитывая качественный состав ассоциаций, пациентам с ранами сроком 5–10 суток ($n=8$), несмотря на наличие признаков воспаления, также применялся только МД. Более поздние сроки существования острых ран (от 11 до 21 суток), из которых выделялись ассоциации ($n=10$), определяли показания к использованию сочетанного дебридмента.

В случаях отсутствия воспалительного статуса, отрицательном результате посева ($n=20$), после консервативного лечения выполнялась операция АДП, результат которой во всех случаях был успешным. При отсутствии признаков воспаления, но наличии в ранах монокультур ($n=12$) или ассоциаций (только раны сроком 11-21 сутки, $n=4$) перед АДП проводили механическую обработку раны. Консервативное лечение в сочетании с МД эффективно способствовало снижению микробного числа. В результате перед выполнением АДП в 66,7% ран сроком 5-10 суток ($n=4$) и 100% ран сроком 11-21 сутки ($n=10$) регистрировались отрицательные результаты посева. Послеоперационный период протекал без осложнений, наблюдалось полное приживление кожного лоскута.

МД также был достаточен для обработки ран сроком 5-10 суток, проявляющих признаки воспаления, и из которых на момент поступления

высеивались монокультуры. В результате МД также удалялись ассоциации – перед АДП из 62,5% ран ($n=5$) бактерии не высевались. В 37,5% ($n=3$) случаев в ранах качественным методом определялись по одному из видов бактерий – *E. faecalis*, *S. aureus*, *E. coli* (табл. 2). Во всех случаях результат АДП у пациентов с ранами сроком 5-10 суток был успешным.

Консервативная подготовка ран сроком 11-21 сутки, имеющих признаки воспаления, недостаточно эффективно способствовала снижению микробного числа. Непосредственно перед выполнением процедуры дебридмента количество большинства микроорганизмов, выделенных на момент поступления в виде монокультур, составляло $\leq 10^5$ КОЕ/мл, в 5 случаях изоляты *S. aureus* и *P. aeruginosa* обнаруживались при качественном определении. Применение комбинированного дебридмента обеспечивало санацию ран, на момент АДП рост микроорганизмов отсутствовал (табл. 2). У этих пациентов послеоперационный период протекал без осложнений. В случаях использования только МД у 7 пациентов в ранах оставались *S. aureus* ($n=2$, $\leq 10^5$ КОЕ/мл; $n=2$, качественно), *A. baumannii* ($n=1$, качественно), *P. aeruginosa* ($n=2$, качественно). Лизис лоскута происходил у 6 пациентов (12% от количества пациентов с ранами сроком 11-21 сутки), что потребовало дополнительного консервативного лечения. Затем, для достижения санации раны, выполняли УЗД. Перед повторной АДП результат микробиологического посева показал отсутствие роста микроорганизмов, в послеоперационном периоде наблюдалось полное приживление лоскута.

Срок существования острой раны определял тактику хирургического вмешательства: для обработки ран давностью 11-21 суток чаще выбиралась процедура комбинированного дебридмента (42% vs 20,6% и 21,7% для ран сроками 5-10 суток и до 4-х суток соответственно, $\chi^2=6,48$; $p=0,01$) (рис. 1). Это объяснялось не только частотой выявления ран, имеющих признаки инфекционного воспаления, на более поздних сроках их существования, но и изменениями видовой структуры монокультур и ассоциаций. С другой стороны, принятие во внимание только количества потенциальных патогенов $>10^5$ КОЕ/мл является недостаточным для выбора эффективного метода комбинированного дебридмента. Детальный анализ фено- и генотипических маркеров доказывал потенциальную патогенность у изолятов *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii*, выделенных в количестве $\leq 10^5$ КОЕ/мл или только

Таблица 2 – Качественная и количественная характеристика микробиоты ран сроком 5-10 и 11-21 сутки, проявляющих признаки воспаления, в динамике лечения

Поступление	Перед операцией дебридмента (n, %)				Перед аутодермопластикой (n, %)			
Раны сроком 5-10 суток, есть клинические признаки воспаления (n=18)								
Монокультуры n=10	>10 ⁵ КОЕ/мл	≤10 ⁵ КОЕ/мл	ДК	Роста нет	>10 ⁵ КОЕ/мл	≤10 ⁵ КОЕ/мл	ДК	Роста нет
<i>S. aureus</i> >10 ⁵ КОЕ/мл (n=7)	1	5	1 (100)	0	0	0	2	5 (100)
<i>A. baumannii</i> ≤10 ⁵ КОЕ/мл (n=1)	-	-	0	1 (100)	-	-	0	1 (100)
<i>P. aeruginosa</i> ≤10 ⁵ КОЕ/мл (n=1)	-	-	0	1 (100)	-	-	0	1 (100)
<i>P. mirabilis</i> ≤10 ⁵ КОЕ/мл (n=1)	-	1 (100)	0	0	-	1 (100)	0	0
Количество видов, n (%)								
Ассоциации, n=8	2 вида		1 вид	Роста нет	2 вида		1 вид	Роста нет
<i>S. aureus</i> + <i>E. faecalis</i> (n=3)	3 (100) <i>S. aureus</i> + <i>E. faecalis</i>		0	0	0		2 (66,7) <i>E. faecalis</i> <i>S. aureus</i>	1 (33,3)
<i>S. aureus</i> + <i>E. coli</i> (n=3)	2 (66,7) <i>S. aureus</i> + <i>E. coli</i>		1 (33,3) <i>E. coli</i>	0	0		1 (33,3) <i>E. coli</i>	2 (66,7)
<i>E. cloacae</i> + <i>CoNS</i> + <i>Streptococcus viridans</i> (n=2)	0		0	2 (100)	0		0	2 (100)
Раны сроком 11-21 сутки, есть клинические признаки воспаления (n=30)								
Монокультуры n=20	>10 ⁵ КОЕ/мл	≤10 ⁵ КОЕ/мл	ДК	Роста нет	>10 ⁵ КОЕ/мл	≤10 ⁵ КОЕ/мл	ДК	Роста нет
<i>S. aureus</i> >10 ⁵ КОЕ/мл (n=2)	0	2 (100)	0	0	0	0	0	2 (100)
<i>S. aureus</i> ≤10 ⁵ КОЕ/мл (n=5)	-	2 (40)	3 (60)	0	-	2 (40)	2 (40)	1 (20)
<i>K. pneumoniae</i> >10 ⁵ КОЕ/мл (n=2)	0	2 (100)	0	0	0	0	0	2 (100)
<i>A. baumannii</i> >10 ⁵ КОЕ/мл (n=3)	0	3 (100)	0	0	0	0	0	3 (100)
<i>A. baumannii</i> ≤10 ⁵ КОЕ/мл (n=1)	-	1 (100)	0	0	-	0	1 (100)	0
<i>P. aeruginosa</i> >10 ⁵ КОЕ/мл (n=2)	0	2 (100)	0	0	0	0	0	2 (100)
<i>P. aeruginosa</i> ≤10 ⁵ КОЕ/мл (n=3)	-	1 (33,3)	2 (66,7)	0	-	0	2 (66,7)	1 (33,7)
<i>P. mirabilis</i> >10 ⁵ КОЕ/мл (n=2)	0	2 (100)	0	0	0	0	0	2 (100)
Количество видов, n (%)								
Ассоциации, n=10	2 вида		1 вид	Роста нет	2 вида		1 вид	Роста нет
<i>A. baumannii</i> + <i>K. pneumoniae</i> + <i>E. faecalis</i> (n=2)	2 (100) <i>A. baumannii</i> + <i>K. pneumoniae</i>		0	0	0		0	2 (100)
<i>S. aureus</i> + <i>P. aeruginosa</i> (n=5)	3 (60) <i>S. aureus</i> + <i>P. aeruginosa</i>		2 (40) <i>P. aeruginosa</i>	0	0		2 (40) <i>S. aureus</i>	3 (60)
<i>E. cloacae</i> + <i>S. aureus</i> + <i>E. faecalis</i>	1 (100) <i>S. aureus</i> + <i>E. faecalis</i>		0	0	0		0	1 (100)
<i>A. baumannii</i> + <i>E. coli</i> + <i>CoNS</i> (n=2)	0		2 (100) <i>A. baumannii</i> <i>E. coli</i>	0	0		0	2 (100)

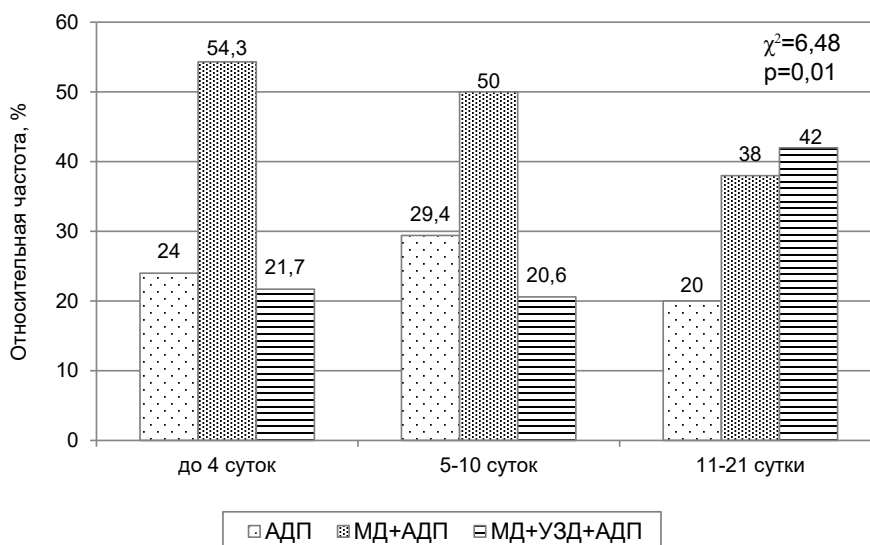


Рисунок 1 – Частота проведения различных видов оперативных вмешательств у пациентов с острыми ранами: АДП – аутодермопластика; МД+АДП – операционное вмешательство включало механический дебридмент и аутодермопластику; УЗД+МД+АДП – операционное вмешательство включало комбинированный дебридмент – механический и ультразвуковой и аутодермопластику

при качественном определении. Отсутствие учета потенциальных патогенов ввиду их низкого количества может обуславливать возникновение лизиса лоскута, что регистрировалось у 5,1% пациентов (n=9) в послеоперационном периоде.

Заключение

1. Отсутствие клинических признаков воспаления, отрицательный результат посева раневого отделяемого обосновывают возможность выполнения АДП у 23,8% (n=42) пациентов с острыми ранами после проведения только консервативной подготовки.

2. Присутствие в ранах монокультур *E. faecalis*, не проявляющих явных патогенных свойств; CoNS; ассоциаций, представленных Грам(+) и Грам(-) бактериями (за исключением *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii*), определяет возможность использования только МД. Результативность МД, выполненного в 48,9% (n=86) острых ран, доказывалась удалением из ран монокультур CoNS, снижением микробного числа и количества ассоциаций, успешным исходом пластического закрытия раны.

3. Выделение из острых ран монокультур *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis* в количестве $>10^5$ КОЕ/мл является

показанием к использованию более эффективных методов санации раны – комбинации УЗД и МД, в том числе и при отсутствии клинических признаков воспаления. Процедура комбинированного дебридмента чаще выбиралась для ран сроком от 11 до 21 суток (42% vs 20,6% и 21,7% для ран сроками 5-10 суток и до 4-х суток соответственно), что объяснялось увеличением частоты встречаемости клинических признаков воспаления (60%, n=30) и изменениями видовой структуры монокультур и ассоциаций.

4. Возникновение в послеоперационном периоде лизиса аутодермотрансплантата (5,1% пациентов, n=9) обусловлено отсутствием учета изолятов *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii*, выделенных в количестве $\leq 10^5$ КОЕ/мл, или только при качественном определении. Фено- и генотипические маркеры, отражающие потенциальную патогенность бактерий, определяют необходимость выбора для предоперационной подготовки раны метода комбинированного дебридмента с целью достижения эффективной санации раны.

Источник финансирования: Исследование выполнено в рамках Гранта Президента Республики Беларусь в области здравоохранения (письмо Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 20.01.2018, № 14-12/896) и в рамках задания НИР ГПНИ 4 на 2021–2025 гг. по теме

«3.20 Изучение патогенного потенциала клинически значимых штаммов бактерий для повышения эффективности системы инфекционного контроля в стационаре».

Funding: The research was carried out within the frames of the Grant of the President of the Republic of Belarus in healthcare (letter of the Ministry of Health of the Republic of Belarus dated January 20, 2018 №14-12/896) and within the frames of the task of the State Research Program (GPNI) 4 for 2021 – 2025 on the theme “3.20 The study of pathogenic potential of clinically significant bacteria strains to increase the efficiency of infection control system in hospitals”.

Литература

1. Хирургические инфекции кожи и мягких тканей. Российские национальные рекомендации / ред. совет: Б. Р. Гельфанд [и др.]. 2-е перераб. и доп. изд. Москва, 2015. 109 с.
2. IWII: Wound infection in clinical practice [Electronic resource] / D. Angel [et al.]. Mode of access: <https://www.woundsinternational.com/resources/details/iwii-wound-infection-clinical-practice>. Date of access: 29.07.2022.
3. Kallstrom, G. Are Quantitative Bacterial Wound Cultures Useful? / G. Kallstrom // J. Clin. Microbiol. 2014 Aug. Vol. 52, N 8. P. 2753–2756. doi: 10.1128/JCM.00522-14
4. Клинический протокол диагностики и лечения пациентов с хирургической инфекцией кожи и мягких тканей в амбулаторных условиях : прил. к приказу М-ва здравоохранения Респ. Беларусь, 28 июня 2013 г., № 749 // Национальный фонд технических нормативных правовых актов Республики Беларусь [Электронный ресурс] / Гос. ком. по стандартизации Респ. Беларусь. Режим доступа: <https://tnpa.by/#!/DocumentCard/420062/550762>. Дата доступа: 29.07.2022.
5. Ультразвуковая кавитация в лечении нейроишемической формы синдрома диабетической стопы при наличии биопленочных форм бактерий (обзор литературы) / В. А. Митиш [и др.] // Раны и раневые инфекции. Журн. им. проф. Б. М. Костюченка. 2020. Т. 7, № 3. С. 20–30. doi: 10.25199/2408-9613-2020-7-3-20-31
6. Патофизиологические аспекты процесса заживления ран в норме и при синдроме диабетической стопы / Н. В. Максимова [и др.] // Вестн. РАМН. 2014. Т. 69, № 11/12. С. 110–117. doi: 10.15690/vramn.v69i11-12.1192
7. Ярец, Ю. И. Методология микробиологического посева раневого отделяемого в рамках современных представлений о диагностике инфекционного процесса / Ю. И. Ярец, Н. И. Шевченко, В. Ф. Еремин // лабора-

- тор. служба. 2021. Т. 10, № 3. С. 33–42. doi: 10.17116/labs20211003133
8. Dinesh, K. A study on ESKAPE pathogens the bad bug with no drug / K. Dinesh, M. Karthick // Tropical J. Pathol. Microbiol. 2018 Apr-Jun. Vol. 4, N 2. P. 134–138. doi: 10.17511/jopm.2018.i02.02
 9. Рожко, А. В. Метод микробиологической диагностики постратравматической раневой инфекции : инструкция по применению № 211-1215 : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 30.06.2016 г. / А. В. Рожко, Ю. И. Ярец, Н. И. Шевченко ; Респ. науч.-практ. центр радиацион. медицины и экологии человека. Гомель, 2015. 8 с.
 10. Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам [Электронный ресурс] : клин. рекомендации : версия 2018-03. Режим доступа: <https://www.antibiotic.ru/files/321/clrec-dsma2018.pdf>. Дата доступа: 29.07.2022.
 11. Таблицы пограничных значений для интерпретации значений МПК и диаметров зон подавления роста [Электронный ресурс] : версия 10.0, действует с 01.01.2020 / Европ. ком. по определению чувствительности к антимикроб. препаратам. Режим доступа: <https://iacmac.ru/ru/docs/eucast/eucast-clinical-breakpoints-bacteria-10.0-rus.pdf>. Дата доступа: 29.07.2022.
 12. Presence of the ica operon in clinical isolates of Staphylococcus epidermidis and its role in biofilm production / V. Cafiso [et al.] // Clin. Microbiol. Infect. 2004 Dec. Vol. 10, N 12. P. 1081–1088. doi: 10.1111/j.1469-0691.2004.01024.x
 13. Characteristics of and Virulence Factors Associated with Biofilm Formation in Clinical Enterococcus faecalis Isolates in China / J. X. Zheng [et al.] // Front. Microbiol. 2017 Nov. Vol. 8. 2338. doi: 10.3389/fmicb.2017.02338
 14. Biofilm formation in enterococci: genotype-phenotype correlations and inhibition by vancomycin / A. Y. Hashem [et al.] // Sci. Rep. 2017 Jul. Vol. 7, N 1. 5733. doi: 10.1038/s41598-017-05901-0
 15. The correlation between the presence of quorum sensing, toxin-antitoxin system genes and MIC values with ability of biofilm formation in clinical isolates of Pseudomonas aeruginosa / S. Hemati [et al.] // Iran J. Microbiol. 2014 Jun. Vol. 6, N 3. P. 133–139.
 16. Differences in biofilm mass, expression of biofilm-associated genes, and resistance to desiccation between epidemic and sporadic clones of carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii sequence type 191 / G. N. Selasi [et al.] // PLoS One. 2016 Sep. Vol. 11, N 9. e0162576. doi: 10.1371/journal.pone.0162576
 17. Nonrandom distribution of Pseudomonas aeruginosa and Staphylococcus aureus in chronic wounds / M. Fazli [et al.] // J. Clin. Microbiol. 2009 Dec. Vol. 47, N 12. P. 4084–4089. doi: 10.1128/JCM.01395-09

Поступила 14.06.2022 г.

Принята в печать 10.08.2022 г.

References

1. Gelfanda BR, Kozlova RS, Kubyshkina VA, Khachatriana NN, red. Surgical skin and soft tissue infections. Russian national guidelines. 2-e pererab i dop. izd. Moscow, RF; 2015. 109 p. Available from: [http://nasci.](http://nasci.ru/?id=3392&download=1)

[ru/?id=3392&download=1](http://nasci.ru/?id=3392&download=1). [Accessed 29th July 2022]. (In Russ.)

2. Angel D, Swanson T, Sussman G, Shultz G, Ousey K, Keast D, et al. IWII: Wound infection in clinical practice. Available from: <https://www.woundsinternational.com/resources/details/iwii-wound-infection-clinical-practice>.

- [Accessed 29th July 2022].
3. Kallstrom G. Are Quantitative Bacterial Wound Cultures Useful? *J Clin Microbiol.* 2014 Aug;52(8):2753-6. doi: 10.1128/JCM.00522-14
 4. Clinical protocol for diagnosis and treatment of patients with surgical skin and soft tissue infections in the outpatient setting: pril k prikazu M-va zdravookhraneniya Resp Belarus', 28 iyunya 2013 g, № 749. V: Gos kom po standartizatsii Resp Belarus'. Natsional'nyi fond tekhnicheskikh normativnykh pravovykh aktov Respubliki Belarus'. Available from: <https://tnpa.by/#!/DocumentCard/420062/550762>. [Accessed 29th July 2022]. (In Russ.)
 5. Mitish VA, Paskhalova IuS, Munos Sepeda PA, Ushakov AA, Blatun LA, Borisov IV, i dr. Ultrasonic cavitation in the treatment of neuroischemic form of diabetic foot syndrome in the presence of biofilm forms of bacteria (literature review). *Rany Ranevye Infektsii Zhurn im prof BM Kostyuchenka.* 2020;7(3):20-30. (In Russ.) doi: 10.25199/2408-9613-2020-7-3-20-31
 6. Maksimova NV, Liundup A, Liubimov RO, Galina A, Nikolenko VN. Pathophysiological aspects of the wound healing process in normal and diabetic foot syndrome. *Vestn RAMN.* 2014;69(11-12):110-7. (In Russ.) doi: 10.15690/vramn.v69i11-12.1192
 7. Yarets YuI, Shevchenko NI, Eremin VF. Methodology of microbiological culture of wound discharge within the framework of modern concepts of infectious process diagnosis. *Laborator Sluzhba.* 2021;10(3):33-42. (In Russ.) doi: 10.17116/labs20211003133
 8. Dinesh K, Karthick M. A study on ESKAPE pathogens the bad bug with no drug. *Tropical J Pathol Microbiol.* 2018 Apr-Jun;4(2):134-8. doi: 10.17511/jopm.2018.i02.02
 9. Rozhko AV, Yarets YuI, Shevchenko NI; Resp nauch-prakt tsentr radiatsionn meditsiny i ekologii cheloveka. Method of microbiological diagnosis of posttraumatic wound infection: instruktsiya po primeneniyu № 211-1215: utv M-vom zdravookhraneniya Resp Belarus' 30.06.2016 g. Gomel, RB; 2015. 8 p. (In Russ.)
 10. Determination of microbial sensitivity to antimicrobial agents: klin rekomendatsii: versiya 2018-03. Available from: <https://www.antibiotic.ru/files/321/clrec-dsma2018.pdf>. [Accessed 29th July 2022]. (In Russ.)
 11. Evrop kom po opredeleniyu chuvstvitel'nosti k antimikrob preparatam. Tables of boundary values for the interpretation of IPC values and diameters of growth suppression zones: versiya 10.0, deistvuet s 01.01.2020. Available from: <https://iacmac.ru/ru/docs/eucast/eucast-clinical-breakpoints-bacteria-10.0-rus.pdf>. [Accessed 29th July 2022].
 12. Cafiso V, Bertuccio T, Santagati M, Campanile F, Amicosante G, Perilli MG, et al. Presence of the ica operon in clinical isolates of *Staphylococcus epidermidis* and its role in biofilm production. *Clin Microbiol Infect.* 2004 Dec;10(12):1081-8. doi: 10.1111/j.1469-0691.2004.01024.x
 13. Zheng J-X, Wu Y, Lin Z-W, Pu Z-Y, Yao W-M, Chen Z, et al. Characteristics of and Virulence Factors Associated with Biofilm Formation in Clinical *Enterococcus faecalis* Isolates in China. *Front Microbiol.* 2017 Nov;8:2338. doi: 10.3389/fmicb.2017.02338
 14. Hashem YA, Amin HM, Essam TM, Yassin AS, Aziz RK. Biofilm formation in enterococci: genotype-phenotype correlations and inhibition by vancomycin. *Sci Rep.* 2017 Jul;7(1):5733. doi: 10.1038/s41598-017-05901-0
 15. Hemati S, Azizi-Jalilian F, Pakzad I, Taherikalani M, Maleki A, Karimi S, et al. The correlation between the presence of quorum sensing, toxin-antitoxin system genes and MIC values with ability of biofilm formation in clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa*. *Iran J Microbiol.* 2014 Jun;6(3):133-9.
 16. Selasi GN, Nicholas A, Jeon H, Na SH, Kwon HI, Kim YJ, et al. Differences in biofilm mass, expression of biofilm-associated genes, and resistance to desiccation between epidemic and sporadic clones of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* sequence type 191. *PLoS One.* 2016 Sep;11(9):e0162576. doi: 10.1371/journal.pone.0162576
 17. Fazli M, Bjarnsholt T, Kirketerp-Møller K, Jørgensen B, Andersen AS, Kroghfelt KA, et al. Nonrandom distribution of *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus* in chronic wounds. *J Clin Microbiol.* 2009 Dec;47(12):4084-9. doi: 10.1128/JCM.01395-09

Submitted 14.06.2022

Accepted 10.08.2022

Сведения об авторах:

Ю.И. Ярец – к.м.н., доцент, зав. клинико-диагностической лабораторией, Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8879-5079>

E-mail: artyut@mail.ru – Ярец Юлия Игоревна;

И.А. Славников – к.м.н., доцент кафедры хирургических болезней №2, Гомельский государственный медицинский университет, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6431-4090>.

Information about authors:

Y.I. Yarets – Candidate of Medical Sciences, associate professor, head of the Clinical Diagnostic Laboratory, Republican Scientific and Practical Center for Radiation Medicine and Human Ecology, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8879-5079>

E-mail: artyut@mail.ru – Yuliya I. Yarets;

I.A. Slavnikov – Candidate of Medical Sciences, associate professor of the Chair of Surgical Diseases No. 2, Gomel State Medical University, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6431-4090>.