

Возбудители остеомиелита длинных костей и их резистентность

Р.П. Терехова¹, В.А. Митиш^{1, 2}, Ю.С. Пасхалова^{1, 2}, Г.Е. Складан¹, С.А. Прудникова¹, Л.А. Блатун¹

¹ФГБУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России;
Россия, 117997, Москва, ул. Большая Серпуховская, 27;

²ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Минобрнауки России;
Россия, 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6

Контакты: Раиса Петровна Терехова Terekhova@ixv.ru

Цель исследования — изучить динамику изменений в структуре возбудителей остеомиелита длинных костей и их чувствительности к антимикробным препаратам в зависимости от стратегии хирургического лечения.

Материалы и методы. Изучены 1083 образца клинического материала от 384 больных, находившихся на лечении в отделе ран и раневых инфекций Института хирургии им. А.В. Вишневского в 2013–2015 гг. с различными формами остеомиелита длинных костей. Группу сравнения составили результаты микробиологических исследований 115 аналогичных больных, находившихся на лечении по поводу остеомиелита в том же отделе в 2010 г.

Результаты. Основными возбудителями остеомиелита длинных костей как в основной группе, так и в группе сравнения являются представители грамположительной кокковой флоры — *S. aureus*, *S. epidermidis* и в меньшей степени *E. faecalis*. Среди грамотрицательных бактерий лидирующее положение сохраняется у *P. aeruginosa*. Однако в основной группе больных отмечается значимое снижение резистентности ведущих патогенов, резкое уменьшение обнаружения госпитальной флоры как ре- и суперинфекции. Клинически это выражается тем, что разработанная в отделе ран и раневых инфекций стратегия хирургического лечения остеомиелита длинных костей различной этиологии и локализации позволяет улучшить результаты лечения больных за счет уменьшения сроков пребывания их в стационаре и возможности избежать инфицирования ран госпитальными штаммами микроорганизмов.

Ключевые слова: остеомиелит, хирургическое лечение, инфекция, микрофлора, микробиологические исследования, монокультуры, ассоциации, полирезистентные штаммы, структура возбудителей

Для цитирования: Терехова Р.П., Митиш В.А., Пасхалова Ю.С. и др. Возбудители остеомиелита длинных костей и их резистентность. Раны и раневые инфекции. Журнал им. проф. Б.М. Костюченко 2016;3(2):24–30.

DOI: 10.17650/2408-9613-2016-3-2-24-30

Osteomyelitis agents of the long bones and their resistance

R.P. Terekhova¹, V.A. Mitish^{1, 2}, Yu.S. Paskhalova^{1, 2}, G.E. Skladan¹, S.A. Prudnikova¹, L.A. Blatun¹

¹A.V. Vishnevsky Institute of Surgery, Ministry of Health of Russia; 27 Bol'shaya Serpukhovskaya St., Moscow, 117997, Russia;

²Russian Peoples Friendship University, Ministry of Education and Science of Russia;
6 Miklukho-Maklaya St., Moscow, 117198, Russia

Objective: to study the dynamics of changes in the structure of osteomyelitis agents of the long bones and their sensitivity to germicide depending on the surgical treatment strategy.

Materials and methods. There were studied 1083 patterns of clinical material from 384 patients with different forms of the osteomyelitis of the long bones that were treated in a period from 2013 to 2015 in the Department of Wound and Wound Infections of A.V. Vishnevsky Institute of Surgery. The comparison group consisted of microbiological studies results of 115 similar patients who were on treatment for osteomyelitis in the same Department in 2010.

Results. The main osteomyelitis agents of the long bones both in the main and in the comparison group are representatives of the gram-positive coccal flora — *S. aureus*, *S. epidermidis* and in a less degree *E. faecalis*. Among gram-negative bacterium *P. aeruginosa* keeps the leading position. However, in the main group of patients it is noticed a significant reduction of leading pathogens resistance, and a detection of hospital re- and superinfection flora breakdown. Clinically, it is expressed by the fact that there were developed a surgical strategy of osteomyelitis of the long bones treatment of different etiology and localization in the Department of Wound and Wound Infections, which allow improving the results of treatment for such patients by reducing their length of stay in hospital and the possibility to avoid the infection of wounds by hospital strains of microorganisms.

Key words: osteomyelitis, surgery treatment, infection, microflora, microbiology studies, pure culture, associations, multiresistant strains, pathogen agent structure

For citation: Terekhova R.P., Mitish V.A., Paskhalova Yu.S. et al. Osteomyelitis agents of the long bones and their resistance. Wounds and Wound Infections. The Prof. B.M. Kostyuchenok Journal 2016;3(2):24–30.

Введение

Сведения о гнойно-деструктивном заболевании костной системы имеются еще в работах медиков глубокой древности и средневековья (Гиппократ, Ибн-Сины, А. Цельса, Ж. Пти, К. Галена), которые связывали происхождение этого патологического процесса с повреждением кости. В XIX веке появились указания на инфекционную природу данного заболевания, удалось выяснить решающую роль микробов в этиологии остеомиелита и пролить свет на патогенез гематогенного остеомиелита. Основательно остеомиелит был изучен в XX веке, совершенствование рентгенологических методов исследования позволило получить точные данные об объеме и характере патологических изменений в костях.

В настоящее время остеомиелит по частоте и тяжести, количеству осложнений и рецидивов остается наиболее распространенным и тяжелым заболеванием опорно-двигательного аппарата. Частота развития остеомиелита длинных костей варьирует в широких пределах и достигает при открытых переломах 2–50 %, при огнестрельных – 9–12 %, после хирургического лечения закрытых переломов – 0,2–12,0 %, при эндопротезировании крупных суставов – 0,5–1,4 % [1–3]. В России острый гематогенный остеомиелит остается распространенным заболеванием (3–11 % среди хирургических болезней детского возраста) с высоким уровнем исходов в хроническую форму – 4–20 % [4, 5].

Остеомиелит – заболевание всегда инфекционной этиологии. В зависимости от источника микробного загрязнения выделяют понятия экзогенной и эндогенной инфекции. Эндогенная инфекция всегда возникает при снижении антиинфекционной резистентности организма и осуществляется путем транслокации возбудителя из очагов носительства самого больного. Механизм диссеминации реализуется в 3 этапа:

1) выведение микроорганизмов за пределы их экологической ниши с последующим заносом в регионарные лимфатические узлы, кровеносные и лимфатические сосуды;

2) пребывание патогенов в кровеносной и лимфатической системах на фоне сниженной неспецифической резистентности клеточного и гуморального иммунитета;

3) фиксация возбудителя в костной ткани [6].

Таким образом, благодаря механизму гематогенной и лимфогенной диссеминации микроорганизмы из естественных биотопов потенциальных возбудителей инфекции могут в ранние сроки (1–3 сут) колонизировать ткани потенциального очага и при наличии благоприятных условий вызвать инфекционный процесс [7]. Это так называемый классический путь развития гематогенного остеомиелита.

Экзогенная инфекция возникает при заносе возбудителей извне, в том числе и от медицинского

персонала. Основные механизмы передачи таких инфекций – контактный и аэрогенный. Так возникают раневые (травматический, огнестрельный, послеоперационный) остеомиелиты. Хронические процессы поддерживаются наличием адаптированной микрофлоры, располагающейся внутри остеоцитов.

Помимо путей проникновения инфекции, важную роль играет ее возбудитель, поэтому определение этиологического фактора воспалительного процесса – основная задача экспресс-диагностики и полного микробиологического исследования.

Возбудителями неспецифического остеомиелита могут быть любые условно-патогенные микроорганизмы, но наиболее часто это стафилококки, реже стрептококки. При свищевой форме часто выделяются грамотрицательные бактерии, в редких случаях остеомиелит имеет грибковую этиологию. Со временем микрофлора одного и того же больного может меняться, к первоначальной инфекции может присоединиться вторичная и госпитальная флора, поэтому микробиологические исследования следует проводить в динамике каждые 7–10 дней.

Лаборатория профилактики и лечения бактериальных инфекций отдела ран и раневых инфекций Института хирургии им. А.В. Вишневского на протяжении более 40 лет занимается мониторингом и анализом микробного спектра при остеомиелите длинных костей. Поэтому нам представляется актуальным представить основные изменения, происходящие в данной области в последние годы, с обсуждением возможных причин, способствовавших этому.

Материалы и методы

Изучены 1083 образца клинического материала (раневое отделяемое, биоптаты костной и мягких тканей, отделяемое свищей, дренажей, катетеры, кровь и т.д.) от 384 больных, находившихся на лечении в отделе ран и раневых инфекций Института хирургии им. А.В. Вишневского в 2013–2015 гг. с различными формами остеомиелита длинных костей. Группу сравнения составили результаты микробиологических исследований аналогичных больных, находившихся на лечении по поводу остеомиелита в том же отделе в 2010 г. Группы больных сопоставимы по полу, возрасту, локализации и форме основного заболевания (табл. 1).

Исследование различных образцов клинического материала проводили стандартными методами микробиологической диагностики [7]. Идентификацию выделенных микроорганизмов осуществляли как рутинным способом, так и с помощью полуавтоматического и автоматического анализаторов. Чувствительность микрофлоры определяли также несколькими методами: диско-диффузионным, тест-полосками (Е-тест) и на автоматическом бактериологическом анализаторе Vitek 2 compact (Biomerieux, Франция).

Таблица 1. Общая характеристика больных
 Table 1. General characteristic of patients

Показатель Index	Основная группа Primary group (n = 384)	Группа сравнения Reference group (n = 115)
Средний возраст, лет Average age, years	35,7 ± 4,3	34,5 ± 5,5
Пол, n (%): Sex, n (%):		
мужской male	265 (69,0)	78 (68,0)
женский female	119 (31,0)	37 (32,0)
Голень Low leg	210 (54,7)	63 (54,8)
Бедро Thigh	114 (29,7)	35 (30,4)
Предплечье Forearm	39 (10,1)	11 (9,6)
Плечо Shoulder	21 (5,5)	6 (5,2)
Свищевая форма Fistulous form	306 (79,7)	91 (79,1)
Послеоперационная гнойная рана Postoperative purulent wound	78 (20,3)	24 (20,9)

Протокол обследования больных обеих групп включал общеклинические методы (общий и биохимический анализы крови, коагулограмма, общий анализ мочи), специальные методы (качественное и количественное микробиологическое исследование при поступлении в стационар, во время хирургической обработки гнойного очага и в динамике с интервалом 7–10 сут), лучевые методы (рентгенография в прямой и боковой проекциях, фистулография, компьютерная томография с контрастированием и 3D-реконструкцией пораженного сегмента), ультразвуковые методы (ультразвуковое дуплексное сканирование артерий и вен пораженного сегмента, ультразвуковое исследование мягких тканей пораженной области). Хирургическое лечение больных строили на принципах метода активного хирургического лечения гнойных ран, разработанного в отделе ран и раневых инфекций Института хирургии им. А.В. Вишневского: радикальная хирургическая обработка гнойного очага с резекцией пораженного участка скелета на необходимую длину и ширину (краевая, концевая, сегментарная резекция кости/костей/сустава), иммобилизация сегмента в аппарате внешней фиксации при необходимости, местное лечение ран,

ранние реконструктивные кожно- и костно-пластические операции. Особенности лечения больных основной группы являлись: обязательное наличие амбулаторного этапа лечения между хирургической обработкой и реконструктивными операциями; отказ от эмпирической антибактериальной терапии и назначение системных препаратов только при получении ответа о количестве и чувствительности возбудителя; включение в протокол местного лечения современных антисептиков (Мирамистин, Лавасепт, Йодопирон) и новых мазей на полиэтиленгликолевой основе (Офломелид, Стелланин-ПЭГ); исключение из местного лечения перекиси водорода, раствора хлоргексидина биглюконата, спиртосодержащих антисептиков и анилиновых красителей.

Результаты

Основными возбудителями остеомиелита являются стафилококки – *S. aureus*, *S. epidermidis*, реже *E. faecalis*. Поддерживает группу лидеров *P. aeruginosa*, хотя выделение ее в процентном отношении значительно ниже, чем стафилококков (табл. 2). Изменения, происходящие в структуре возбудителей остеомиелита, касаются в основном грамотрицательной флоры и анаэробных микроорганизмов. Если в 2010 г. среди ведущих возбудителей присутствовали неклостридиальные анаэробные микробы, то в последующие годы их выделение значительно сократилось, и в основной группе их нет. С энтеробактериями все происходит наоборот: в 2010 г. мы наблюдали их выделение на уровне 2,9 % – *K. pneumoniae*, 2,8 % – *E. coli*, а в 2013 г. – уже 5,0 % и более. Выделение микрофлоры при остеомиелите происходит чаще в монокультуре (от 70 до 75 %), выделенные микробные ассоциации в разные годы отличаются по составу и количеству ассоциантов, в основном это 2- и 3-компонентные ассоциации, немногочисленные 4-компонентные, которых в 2015 г. выделено не было. В 2 раза снизилось выделение грибов, но если коснуться их видового состава, то надо отметить, что он стал более разнообразным: мы наблюдаем выделение не только *C. albicans*, но также *C. krusei* и *C. parapsilosis*.

Количество полирезистентных штаммов к 2014 г. нарастает, так же как и их видовой состав (табл. 3). В 2015 г. количество мультирезистентной флоры резко сокращается и выявляются только стафилококки и ацинетобактер. Среди стафилококков также происходит уменьшение количества резистентных штаммов (табл. 4).

Поскольку антибактериальная терапия является одним из основных методов лечения остеомиелита, выбор антибактериального препарата становится очень важным моментом, и назначаться он должен на основе данных о чувствительности микроорганизма [1]. В нашем наблюдении не было ванкомицин-резистентных стафилококков и штаммов с промежуточной

Таблица 2. Изменения в структуре ведущих возбудителей инфекции (%)

Table 2. Changes in structure of the leading contagiums (%)

2010 г. (n = 179)	2013 г. (n = 192)	2014 г. (n = 228)	2015 г. (n = 215)
<i>S. epidermidis</i> – 21 <i>S. aureus</i> – 19 <i>P. aeruginosa</i> – 11 <i>B. fragilis</i> – 9 <i>P. melaninogenica</i> – 6 <i>E. faecalis</i> – 5 <i>Candida</i> spp. – 4	<i>S. aureus</i> – 27 <i>S. epidermidis</i> – 20 <i>P. aeruginosa</i> – 10 <i>E. faecalis</i> – 7 <i>A. baumannii</i> – 5 <i>K. pneumoniae</i> – 5 <i>Candida</i> spp. – 1,2	<i>S. aureus</i> – 32 <i>S. epidermidis</i> – 18 <i>P. aeruginosa</i> – 9 <i>K. pneumoniae</i> – 7 <i>E. faecalis</i> – 6 <i>A. baumannii</i> – 4 <i>Candida</i> spp. – 2	<i>S. epidermidis</i> – 29 <i>S. aureus</i> – 27 <i>P. aeruginosa</i> – 8 <i>E. faecalis</i> – 6 <i>K. pneumoniae</i> – 6 <i>A. baumannii</i> – 4 <i>Candida</i> spp. – 2

Таблица 3. Полирезистентные штаммы (%)

Table 3. Polyrefractory strains (%)

2010 г. (n = 179)	2013 г. (n = 192)	2014 г. (n = 228)	2015 г. (n = 215)
19 (<i>S. epidermidis</i> , <i>S. aureus</i>)	54 (<i>S. epidermidis</i> , <i>S. aureus</i> , <i>P. aeruginosa</i>)	61 (<i>S. epidermidis</i> , <i>S. aureus</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>K. pneumoniae</i> , <i>A. baumannii</i>)	23 (<i>S. epidermidis</i> , <i>S. aureus</i> , <i>A. baumannii</i>)

Таблица 4. Метициллин-резистентные штаммы (%)

Table 4. Methicillin-resistant strains (%)

Микроорганизм Microorganism	2010 г.	2013 г.	2014 г.	2015 г.
Метициллин-резистентный <i>S. aureus</i> Methicillin-resistant <i>S. aureus</i>	51 (n = 211)	47 (n = 386)	45 (n = 383)	38 (n = 327)
Метициллин-резистентный <i>S. epidermidis</i> Methicillin-resistant <i>S. aureus</i>	64 (n = 200)	68 (n = 218)	58 (n = 184)	48 (n = 182)

Таблица 5. Резистентность грамположительной флоры (%)

Table 5. Resistance of Gram-positive flora (%)

Микроорганизм Microorganism	2010 г. (n = 179)			2013 г. (n = 192)			2014 г. (n = 228)			2015 г. (n = 215)		
	Va	Amc	Cip									
<i>S. aureus</i>	0	63	33	0	50	48	0	46	63	0	38	50
<i>S. epidermidis</i>	0	68	36	0	67	59	0	58	46	0	46	50
<i>E. faecalis</i>	0	22	33	0	0	72	0	0	92	0	0	100

Примечание. Va – ванкомицин; Amc – амоксициллин/клавулановая кислота; Cip – ципрофлоксацин.
 Note. Va – vancomycin; Amc – amoxicillin/clavulanic acid; Cip – ciprofloxacin.

чувствительностью, мы даже констатируем уменьшение резистентности к амоксиклаву, но отмечаем ее рост к ципрофлоксацину, особенно у *E. faecalis* (табл. 5).

Присутствие в ране таких микроорганизмов, как неферментирующие грамотрицательные бактерии, всегда

создает дополнительные проблемы, связанные с их высокой устойчивостью к антибактериальным препаратам.

Синегнойная палочка является типичным условно-патогенным микроорганизмом, она встречается на коже у 3–5 % здоровых людей, и в то же время

Таблица 6. Резистентность *P. aeruginosa* (%)

Table 6. Resistance of *P. aeruginosa* (%)

Название препарата Name of drug	2010 г. (n = 179)	2013 г. (n = 192)	2014 г. (n = 228)	2015 г. (n = 215)
Имипенем Imipenem	42	44	55	22
Меропенем Meropenem	41	48	57	20
Амикацин Amikacin	37	28	37	0
Нетилмицин Netilmicin	16	24	37	0
Цефепим Cefepim	27	37	35	11
Цефтазидим Ceftazidime	35	41	37	0
Цефоперазон/сульбактам Cefoperazon/sulbactam	30	35	45	22
Ципрофлоксацин Ciprofloxacin	43	76	76	56
Полимиксин Е (колистин) Polymyxin E (colistin)	0	0	0	0
Пиперациллин/тазобактам Piperacillin/tazobactam	—	16	25	0

Таблица 7. Резистентность *A. baumannii* (%)

Table 7. Resistance of *A. baumannii* (%)

Название препарата Name of drug	2010 г. (n = 179)	2013 г. (n = 192)	2014 г. (n = 228)	2015 г. (n = 215)
Имипенем Imipenem	60	100	89	75
Меропенем Meropenem	55	100	89	100
Амикацин Amikacin	70	100	77	100
Нетилмицин Netilmicin	50	100	66	100
Цефепим Cefepim	70	75	100	100
Цефтазидим Ceftazidime	89	100	100	100
Цефоперазон/сульбактам Cefoperazon/sulbaktam	20	50	55	98
Ципрофлоксацин Ciprofloxacin	80	100	100	100
Полимиксин Е (колистин) Polymyxin E (colistin)	0	0	0	0
Тигециклин Tigecyclin	—	0	0	0

Таблица 8. Резистентность *K. pneumoniae* (%)

Table 8. Resistance of *K. pneumoniae* (%)

Название препарата Name of drug	2010 г. (n = 179)	2013 г. (n = 192)	2014 г. (n = 228)	2015 г. (n = 215)
Имипенем Imipenem	0	0	33	12
Меропенем Meropenem	0	0	33	12
Амикацин Amikacin	25	18	18	16
Нетилмицин Netilmicin	25	27	35	33
Цефепим Cefepim	66	54	94	80
Цефтазидим Ceftazidime	75	81	94	67
Цефоперазон/сульбактам Cefoperazon/sulbactam	20	36	50	50
Ципрофлоксацин Ciprofloxacin	75	66	93	67
Полимиксин Е (колистин) Polymyxin E (colistin)	–	–	0	0
Тигециклин Tigecyclin	–	–	0	0

госпитальные штаммы синегнойной палочки представляют большую опасность. *P. aeruginosa* – 4-й по частоте выделения возбудитель, который отвечает за возникновение 10 % госпитальных инфекций, при этом доля штаммов, устойчивых к фторхинолонам и карбапенемам, постоянно увеличивается. В нашем исследовании наблюдается очень умеренное нарастание устойчивости к препаратам в 2013 и 2014 гг. и ее снижение в 2015 г. Отсутствие устойчивости к аминогликозидам, возможно, объясняется редким применением этих антибиотиков у больных с остеомиелитом, к фторхинолонам устойчивость выше, чем к другим группам, на уровне 20 % она сохраняется и к карбапенемам (табл. 6).

A. baumannii описан как возбудитель тяжелых инфекционных состояний, таких как сепсис, пневмония, раневая инфекция; летальность пациентов доходит до 52 %. Колонизация *A. baumannii* на коже у здоровых людей является первичным фактором риска возникновения раневых инфекций. Частота госпитальной раневой инфекции составляет не более 2 %. Наибольшее внимание *A. baumannii* привлекает из-за распространения резистентности к карбапенемам. Механизм резистентности связан, прежде всего, с наличием карбапенемаз класса В (металлобеталактамаз) [8, 9]. Такую мультирезистентность мы и наблюдаем в нашем исследовании, только к 2 препаратам нет устойчивых штаммов (табл. 7).

Становятся проблемными и некоторые представители семейства *Enterobacteriaceae* из-за увеличения

продукции бета-лактамаз расширенного спектра и карбапенемаз. Особенно выделяется своей устойчивостью *K. pneumoniae* (табл. 8). Резистентность клебсиелл нарастала до 2014 г. быстрее, чем у *E. coli* и *P. mirabilis*, среди них росло количество устойчивых форм к имипенему и меропенему. Но к 2015 г. мы наблюдаем небольшое снижение уровня резистентности.

Клинически выявленные изменения выражались в снижении количества повторных хирургических обработок, а следовательно, уменьшении длины дефекта длинной кости, что в конечном счете проявлялось в уменьшении длительности лечения больных (в среднем на 2,5 мес) и улучшении функциональных и косметических результатов (табл. 9).

Заключение

Все описанные изменения, происходящие в структуре возбудителей и их резистентности к антибактериальным препаратам, связаны с изменениями в стратегии хирургического лечения данной группы пациентов. Эта стратегия позволяет избежать реинфицирования больных госпитальной флорой, что дает возможность выполнять реконструктивные операции в более ранние сроки и снижает число койко-дней, проведенных в стационаре, кроме того, уменьшаются количество выделенной грамотрицательной микрофлоры и уровень резистентности микроорганизмов.

Таблица 9. Клинические результаты

Table 9. Clinical results

Показатель Index	Основная группа Primary group (n = 384)	Группа сравнения Reference group (n = 115)
Хирургическая обработка гнойного очага Surgical treatment of a suppurative focus	384 (100,0)	115 (100,0)
Повторная хирургическая обработка гнойного очага Repeated surgical treatment of a suppurative focus	1,2 ± 0,8	3,5 ± 0,5
Краевая резекция Regional resection	97 (25,3)	29 (25,2)
Концевая резекция 2–4 см Trailer resection of 2–4 cm	83 (21,6)	25 (21,7)
Сегментарная резекция 4–10 см Segmentary resection of 4–10 cm	98 (25,5)	30 (26,1)
Сегментарная резекция 10–15 см Segmentary resection of 10–15 cm	85 (22,1)	28 (24,3)
Сегментарная резекция 15–20 см Segmentary resection of 15–20 cm	14 (3,7)	2 (1,7)
Сегментарная резекция более 20 см Segmentary resection more than 20 cm	7 (1,8)	1 (1,0)
Кожно- и костно-пластические операции Dermo- and bone-plastic surgeries	381 (99,2)	112 (97,4)
Срок лечения, мес Term of treatment, months	4,5 ± 2,4	6,9 ± 3,1
Ампутация на уровне 1/3 голени Below-knee amputation	2 (0,5)	1 (1,0)
Летальные исходы Lethal outcomes	1 (0,3)	2 (1,7)

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Зубков М.Н. Антибиотикопрофилактика и антибиотикотерапия гнойных осложнений в травматологии и ортопедии. Русский медицинский журнал 1999;1(7):15–9. [Zubkov M.N. Antibiotic prophylaxis and antibiotic treatment of purulent complications in traumatology and orthopedics. *Russkiy meditsinskiy zhurnal = Russian Medical Journal* 1999;1(7):15–9. (In Russ.)].
2. Шаповалов В.П., Овдеенко А.Г. Хирургическая инфекция при боевых повреждениях опорно-двигательного аппарата. Вестник хирургии им. И.И. Грекова 2004;1(2):60–8. [Shapovalov V.P., Ovdeenko A.G. Surgical infection of the musculoskeletal system combat injuries. *Vestnik khirurgii im. I.I. Grekova = I.I. Grekov Bulletin of Surgery* 2004;1(2):60–8. (In Russ.)].
3. Bowen T.R., Widmaier J.C. Host classification predicts infection after open fracture. *Clin Orthop Relat Res* 2005;(433):205–11. PMID: 15805959.
4. Абаев Ю.К., Адарченко А.А., Зафранская М.М. Гнойная хирургия детского возраста: меняющиеся перспективы. *Детская хирургия* 2004;(6):4–7. [Abaev Yu.K., Adarchenko A.A., Zafranskaya M.M. Purulent surgery of children's age: the changing prospects. *Detskaya khirurgiya = Pediatric Surgery* 2004;(6):4–7. (In Russ.)].
5. Барская М.А., Кузьмин А.И., Куков В.Ф. Хирургическая тактика при хроническом гематогенном остеомиелите у детей. *Детская хирургия* 2000;(4):31–2. [Barskaya M.A., Kuz'min A.I., Kukov V.F. Surgical tactics in childhood chronic hematogenous osteomyelitis. *Detskaya khirurgiya = Pediatric Surgery* 2000;(4):31–2. (In Russ.)].
6. Ерухин И.А., Гельфанд Б.Р., Шляпников С.А. Хирургические инфекции. Руководство. СПб.: Питер, 2003. С. 248–9. [Eryukhin I.A., Gel'fand B.R., Shlyapnikov S.A. *Surgical infections. Guide. Saint Petersburg: Piter, 2003. Pp. 248–9. (In Russ.)].*
7. Бактериологическая диагностика раневой инфекции. Методические рекомендации. Под ред. М.И. Кузина. М., 1984. [Bacteriological diagnostics of a wound fever. *Methodical references. Ed. by M.I. Kuzin. Moscow, 1984. (In Russ.)].*
8. Moultrie D., Hawker J., Cole S. Factors associated with multidrug-resistant *Acinetobacter* transmission: an integrative review of the literature. *AORN J* 2011;94(1):27–36. DOI: 10.1016/j.aorn.2010.12.026. PMID: 21722769.
9. Sheng W.H., Liao C.H., Lauderdale T.L. et al. A multicenter study of risk factors and outcome of hospitalized patients with infections due to carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Int J Infect Dis* 2010;14(9):e7649. DOI: 10.1016/j.ijid.2010.02.2254. PMID: 20646946.