

2. Evdokimov, V.V. Primenenie protochnoj citometrii dlya ocenki zhiznesposobnosti spermatozoidov cheloveka/ V.V. Evdokimov, L.A. Harlamova, D.T. Ajbyatov // EHKsper. i klin. urologiya. – 2012. – № 3. – S. 48-50. [In Russ].
3. Ploskonos, M.V. «Abortivnyj» apoptoz spermatozoidov fertil'nyh muzhchin/ M.V. Ploskonos // Mezhdunarodnyj zhurnal ehksperimental'nogo obrazovaniya. – 2014. – № 3. – S. 147. [In Russ].
4. Ploskonos, M.V. Issledovanie ehkspressii belkov – markyrov apoptoza Fas i FasL na chelovecheskih spermatozoidah/ M.V. Ploskonos // Problemy reprodukcii. – 2015. – № 2 (21). – S. 94-97. [In Russ].
5. Ploskonos, M.V. EHKsternalizatsiya fosfatidilserina na poverh-nost' membran spermatozoidov pod dejstviem oksidativnogo stressa/ M.V. Ploskonos // Rossijskij immunologicheskij zhurnal. – 2015, № 9 (1). – S. 156-157. [In Russ].
6. Ploskonos, M.V., Nikolaev A.A. Vliyanie lipopolisaharidov Chlamydia trachomatis na apoptoz spermatozoidov i razvitiye muzhskogo besplodiya/ M.V. Ploskonos, A.A. Nikolaev // Urologiya. – 2014. – № 1. – S.84-87. [In Russ].
7. Agarwal, A. A unique view on male infertility around the globe/ A. Agarwal, A. Mulgund, A. Hamada // Reprod. Biol. Endocrinol. – 2015. – Vol. 13. – P. 37.
8. Comninou, A. The relationship between gut and adipose hormones, and reproduction/ A. Comninou, C. Jayasena, W. Dhillon // Hum. Reprod. Update. – 2014. – Vol. 20, № 2. – P. 153-174.
9. Kashanian J. Male Infertility / J. Kashanian, R. Brannigan // JAMA. – 2015. – Vol. 313. – P. 1770.
10. Komija, A. Clinical factors associated with sperm DNA fragmentation in male patients with infertility/A. Komija, T. Kato, Y. Kawachi // The Scient World J. – 2014. – Article ID 868303:1-11.
11. Simon, L. Sperm DNA damage has a negative association with live-birth rates after IVF/L. Simon, I. Proutski, M. Stevenson // Reprod. Biomed. Online. – 2013. – Vol. 26, № 1. – P. 68-78.
12. World Health Organization. WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen. – 5th ed. – WHO (Geneva), 2010. – 270 p.

УДК 616.9-08: 615.779.9
© Коллектив авторов, 2019

Г.А. Идиатуллина, Ю.З. Габидуллин, З.Г. Габидуллин,
М.М. Туйгунов, А.Г. Губайдуллин, Ф.Ф. Мусыргалина, А.Ф. Ахметзянова
**АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ КЛИНИЧЕСКИХ
ШТАММОВ HAFNIA ALVEI**
*ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Уфа*

Целью нашего исследования явилось определение спектра лекарственной устойчивости клинических штаммов *Hafnia alvei* к наиболее востребованным антибактериальным препаратам. Оценивалась чувствительность бактериофагов к штаммам *Hafnia alvei*. Антибиотикорезистентность изучали на 80 клинических штаммах *Hafnia alvei*, выделенных от больных с желудочно-кишечными, урологическими и гнойно-воспалительными заболеваниями с помощью метода «стандартных дисков», пропитанных широко применяемыми в клинической практике 23 антибиотиками: пенициллин, ампициллин, ампициллин/сульбактам, оксациллин, карбенициллин, линкомицин, канамицин, эритромицин, рифампицин, стрептомицин, гентамицин, тобрамицин, норфлоксацин, гемифлоксацин, моксифлоксацин, тетрациклин, цефуроксимаксетин, цефтадизим, цефепим, левомецетин, нистатин, нитрофуранами (фурадонин, фурагин). Клинический материал получали из разных бактериологических лабораторий Республики Башкортостан. Бактериофаг выделяли по общепринятой методике из клинических отходов лабораторий. Для определения чувствительности бактериофага к клиническим штаммам *Hafnia alvei* использовали метод пятна (spot-test). Анализ результатов показал, что среди клинических штаммов *Hafnia alvei* к цефепиму проявили устойчивость – 7,5% (6 шт.), к цефтадизиму – 11% (9 шт.), к гемифлоксацину – 15% (12 шт.), к моксифлоксацину – 13,7% (11 шт.). 90±3,75% штаммов были одинаково устойчивы к ампициллину, ампициллину/сульбактаму, цефуроксимаксетину, цефалотину. Бактериофаг оказался способен лизировать 65 культур *Hafnia alvei* (81%) из 80 клинических штаммов, в том числе 60 антибиотикоустойчивых штаммов (75%). Обобщая результаты исследований, можно заключить, что цефтадизим, цефепим, гемифлоксацин, моксифлоксацин, бактериофаг могут быть использованы в качестве лечебно-профилактических препаратов при антибактериальной терапии инфекций, вызванных бактериями *Hafnia alvei*, в том числе для антибиотикорезистентных штаммов.

Ключевые слова: бактерии *Hafnia alvei*, метод «бумажных дисков», антибиотики, ампициллин, ампициллин/сульбактам, цефуроксимаксетин, антибиотикорезистентность, бактериофаги.

G.A. Idiatullina, Yu.Z. Gabidullin, Z.G. Gabidullin,
M.M. Tuigunov, A.G. Gubaidullin, F.F. Musirgalina, A.F. Akhmetzyanova
ANTIBIOTIC RESISTANCE OF CLINICAL STRAINS OF HAFNIA ALVEI

The aim of the study was to determine the spectrum of drug resistance of *Hafnia alvei* clinical strains to the most widespread antibacterial drugs. The work evaluated sensitivity of bacteriophages to *Hafnia alvei* strains. Antibiotic resistance was established by disk diffusion test, where disks were saturated with 23 widely used antibiotics: penicillin, ampicillin, ampicillin/sulbactam, oxacillin, carbenicillin, lincomycin, kanamycin, erythromycin, rifampicin, streptomycin, gentamycin, tobramycin, norfloxacin, gemifloxacin, moxifloxacin, tetracycline, axetine cefuroxime, ceftazidime, cefepime, chloromycetin, nystatin, and with nitrofurans: nitrofurantoin, furaginum on 80 *Hafnia alvei* clinical strains, taken from patients with gastro-intestinal, urological and pyoinflammatory diseases. Clinical material was obtained from bacteriological laboratories of the Republic of Bashkortostan. Bacteriophage was received by a common method from laboratory clinical wastes. To determine sensitivity of bacteriophage to *Hafnia alvei* clinical strains spot-test was applied. Analysis of the results showed that among *Hafnia alvei* clinical strains 7.5% (6 units) were resistant to cefepime, 11% (9 units) to ceftazidime, 15% (12 units) – to gemifloxacin, 13.7% (11 units) – to moxifloxacin and were equally resistant to ampicillin, ampicillin/sulbactam, axetine cefuroxime, cefolatin - 90±3.75. Bacteriophage can lyse 65 cultures (81%) from 80 *Hafnia alvei* clinical strains, including antibiotic resistant – 60 strains (75%). Summering the results, one may conclude, that ceftazidime, cefepime, gemifloxacin, moxifloxacin and bacteriophage can be used as treatment and preventive drugs during antibacterial therapy of infections caused by *Hafnia alvei* bacteria, including antibiotic resistant strains.

Key words: *Hafnia alvei* bacteria, disk diffusion test, antibiotics, ampicillin, ampicillin/sulbactam, axetine cefuroxime, antibiotic resistance, bacteriophages.

В последние годы значительно возрос удельный вес инфекционных заболеваний человека, вызванных условно-патогенными микроорганизмами. Одним из таких микроорганизмов является представитель семейства Enterobacteriaceae *Hafnia alvei*. Несмотря на то, что бактерии вида *Hafnia alvei* известны как условно-патогенные представители нормальной микрофлоры желудочно-кишечного тракта, ротоглотки человека и животных, они способны вызывать ряд заболеваний, таких как менингит, диарея, некротизирующий энтероколит, пневмония, инфекции мочевыводящих путей, эндофтальмит, инфекции мягких тканей, гастроэнтериты, сепсис [5,8-12]. Клинические штаммы *Hafnia alvei* являются возбудителями внутрибольничной инфекции у пациентов с ослабленным иммунитетом [5]. Способность бактерий *Hafnia alvei* образовывать биопленки, снижающие проницаемость антимикробных средств, а также наличие генов лекарственной устойчивости осложняют лечение вызываемых ими инфекций [13-15].

Успех борьбы с любым инфекционным заболеванием зависит от своевременного рационального применения антибактериальных препаратов. Одним из провоцирующих механизмов роста устойчивости микроорганизмов к антибиотикам является нерациональное использование антимикробных препаратов.

Бактериофаги сегодня называют «светлой надеждой в эпоху антибиотикорезистентности». Антибактериальный эффект бактериофагов обусловлен внедрением генома фага в бактериальную клетку с последующим лизисом инфицированной клетки. Вышедшие во внешнюю среду в результате лизиса бактерий бактериофаги лизируют уже другие бактериальные клетки до полного уничтожения патогенных бактерий в очаге воспаления. Лечебно-профилактические препараты на основе бактериофагов являются актуальными антибактериальными средствами и широко используются в последнее время. В состав этих препаратов входят литические бактериофаги, способные проявлять антимикробные свойства в отношении определенного вида бактерий - хозяев. По спектру действия бактериофаги могут поражать несколько видов микроорганизмов, проявляя себя как полифаги [3]. Исходя из этого, можно предположить, что существующие биологические препараты (бактериофаги) могут быть чувствительны к *Hafnia alvei*.

Целью нашего исследования явились определение спектра лекарственной устойчивости клинических штаммов *Hafnia alvei* и

рассмотрение возможности применения бактериофагов против инфекции, вызванной *Hafnia alvei*.

Материал и методы

Нами было проведено изучение спектра лекарственной устойчивости клинических штаммов *Hafnia alvei*, выделенных при желудочно-кишечных, урологических и гнойно-воспалительных заболеваниях. Антибиотикорезистентность определяли с помощью метода «стандартных дисков», пропитанных широко применяемыми в практике антибиотиками [6,7], на 80 клинических штаммах *Hafnia alvei*. От пациентов с заболеваниями желудочно-кишечного тракта выделено 30 штаммов, от больных с гнойно-воспалительными заболеваниями мягких тканей – 30 штаммов, а при инфекционных процессах мочевыводительной системы – 20 штаммов. Работа выполнена на кафедре микробиологии, вирусологии и иммунологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России.

Клинический материал получали из бактериологических лабораторий Республиканской клинической больницы им. Г.Г. Куватова, Городской клинической больницы № 21, Детской республиканской клинической больницы, Больницы скорой медицинской помощи № 22 г. Уфы и Ишимбайской центральной районной больницы Республики Башкортостан. Пробы клинического материала были получены от больных с желудочно-кишечными, урологическими и гнойно-воспалительными инфекциями. Среды для определения антибиотикостойчивости готовили по методу Дж. Миллера: 2% агар Хоттингера с pH 7,4 (охлажденный до 45°C) хорошо перемешивали, разливали в чашки Петри по 12 мл и сушили в термостате при 37°C в течение 40 минут [4]. Лекарственную устойчивость определяли диско-диффузионным методом EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing), используя диски с антибактериальными препаратами: пенициллин, ампициллин, ампициллин/сульбактам, оксациллин, карбенициллин, линкомицин, канамицин, эритромицин, рифампицин, стрептомицин, гентамицин, тобрамицин, норфлоксацин, гемифлоксацин, моксифлоксацин, тетрациклин, цефуроксимаксетин, цефтазидим, цефепим, фурадонин, фурагин, левомецетин, нистатин. Изучение антибиотикочувствительности микроорганизмов проводили в соответствии с методическим указанием МУК 4.2. 1890-04 «Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам».

Бактериофаги выделяли по общепринятой методике [1] из клинических отходов бактериологических лабораторий Республиканской клинической больницы им. Г.Г. Куватова, Городской клинической больницы № 21, Детской республиканской клинической больницы, Больницы скорой медицинской помощи № 22 г. Уфы и Ишимбайской центральной районной больницы Республики Башкортостан. Для определения чувствительности к клиническим штаммам *Hafnia alvei* использовали метод пятна (spot-test) [2]. Дополнительно использовали пиобактериофаг поливалентный очищенный и интестин-бактериофаг. Учет результатов проводили через 24 часа. Рассев бактериофагов проводили методом двухслойных агаров [1].

Результаты и обсуждение

Анализ результатов показал, что среди клинических штаммов *Hafnia alvei* 79% являются антибиотикочувствительными и 21% антибиотикорезистентными (см. таблицу).

Таблица
Резистентность штаммов *Hafnia alvei*
к антибактериальным препаратам

Лекарственный препарат	Количество штаммов	Резистентность в % от общего числа штаммов
Ампицилин, ампициллин/сульбактам, цефалотин, цефуроксимаксетин	72±3	90±3,75
Пенициллин, оксациллин, карбенициллин, рифампицин	37±1	46,25±1,25
Линкомицин, канамицин, эритромицин, стрептомицин, левомицетин, нистатин, фурадонин, фурагин	33±1	42,5±1,25
Гентамицин, тобрамицин, норфлоксацин, тетрациклин	29±1	36,25±1,25
Цефтазидим, цефепим, гемифлоксацин, моксифлоксацин	9±3	11,25±3,75

В результате проведенных исследований было выявлено, что количественные соотношения антибиотикорезистентности штаммов *Hafnia alvei* не отличались от источника выделения. Штаммы *Hafnia alvei* (53,75±1,25%) были слабочувствительными к пенициллину, оксациллину, карбенициллину, рифампицину, 57,5±1,25% штаммов *Hafnia alvei* были слабочувствительными к линкомицину, канамицину, левомицетину, нистатину, эритромицину, стрептомицину, фурадонину, фурагину, 64,75±1,25% – умеренно чувствительными к гентамицину, тобрамицину, норфлоксацину, тетрациклину, 88,75% штаммов сохранили чувствительность к цефалоспорином и фторхинолонам III – IV поколений (цефтазидим, цефепим, гемифлоксацин, моксифлоксацин). Штаммов *Hafnia alvei*, устойчивых к цефепиму было 7,5% (6 шт.), к цефтазидиму – 11% (9 шт.), к гемифлоксацину – 15% (12 шт.),

к моксифлоксацину – 13,7% (11 шт.). Большинство штаммов (72 шт.) были резистентными к ампициллину, ампициллину/сульбактаму, цефуроксимаксетину, цефалотину – 90±3,75%.

В зависимости от происхождения клинического материала установлено, что культуры от больных с гнойно-воспалительными процессами мягких тканей в 100% случаев были устойчивы к ампициллину, ампициллину/сульбактаму, цефуроксимаксетину. Штаммы от пациентов с желудочно-кишечными и урологическими инфекциями имели меньший процент резистентности (90±3,75%) к ампициллину, ампициллину/сульбактаму, цефуроксимаксетину, цефалотину, в 47,5% случаев резистентны к пенициллину, оксациллину, карбенициллину, рифампицину, в 41,25% – к линкомицину, канамицину, эритромицину, стрептомицину, левомицетину, нистатину, фурадонину, фурагину и в 35% случаев к гентамицину, тобрамицину, норфлоксацину, тетрациклину.

Анализ антибиотикочувствительности показал, что из всех выделенных штаммов 100% обладали устойчивостью к 3 препаратам – ампициллину, ампициллину/сульбактаму, цефуроксимаксетину, ни один штамм не обладал чувствительностью ко всем вышеперечисленным антибиотикам, что свидетельствует о множественной лекарственной устойчивости клинических штаммов *Hafnia alvei*.

Определение антибактериальной активности методом spot-теста двух бактериофагов (пиобактериофаг поливалентный очищенный и интестин-бактериофаг) в отношении 50 клинических штаммов не выявило чувствительности. Поэтому мы сделали вывод, что в вышеуказанных препаратах содержатся только специфические бактериофаги, заявленные в инструкции по применению, не оказывающие влияния на клинические штаммы *Hafnia alvei*.



Рис. Чашка Петри с культурой *Hafnia alvei* после лизирования бактериофагом

В дальнейшем нами из клинического материала был выделен бактериофаг (см. рисунок), способный лизировать 65 культур (81%) из 80 клинических штаммов *Hafnia alvei*, в том числе 60 (75%) антибиотикоустойчивых штаммов.

Заключение. Обобщая результаты данного исследования, можно сделать вывод, что среди клинических штаммов *Hafnia alvei*, циркулирующих на территории Республики Башкортостан, преобладают возбудители с устойчивостью к широко применяемым в практике антибиотикам: ампициллину, ампи-

циллину/сульбактаму, цефуроксимаксетину, цефалотину. Препаратами выбора для лечения инфекций, вызванных *Hafnia alvei*, включая резистентные штаммы, являются представители цефалоспоринов и фторхинолонов III-IV поколений (цефтазидим, цефепим, гемифлоксацин, моксифлоксацин) и бактериофаги.

Сведения об авторах статьи:

Идиатуллина Гульнур Азатовна – д.м.н., ассистент кафедры микробиологии, вирусологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: gulnur.idiatullina@mail.ru.

Габидуллин Юлай Зайнулович – д.м.н., доцент кафедры микробиологии, вирусологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

Туйгунов Марсель Маратович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой микробиологии, вирусологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

Губайдуллин Азат Гирфанович – к.м.н., ассистент кафедры микробиологии, вирусологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: azat.gubaidullin@mail.ru.

Мусыргалина Фарзана Фаритовна – к.м.н., доцент кафедры микробиологии, вирусологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

Ахметзянова Аделя Фанилевна – студент фармацевтического факультета ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: 4393024@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адамс, М. Н. Бактериофаги / М.Н. Адамс. – М.: Изд-во иностранной литературы, 1961. – 527 с.
2. Асланов, Б.И. Бактериофаги – эффективные антибактериальные средства в условиях глобальной устойчивости к антибиотикам / Б.И. Арсланов // Медицинский совет. – 2015. – № 13. – С. 3-7.
3. Ворошилова, Н.Н. Сравнительное изучение антибактериальной и клинической эффективности препаратов бактериофагов и антибиотиков при лечении энтеральных заболеваний, вызванных условно-патогенными бактериями / Н.Н. Ворошилова [и др.] // Гастроэнтерология. – 2010. – Т. 3, № 2. – С.19.
4. Миллер, Д. Эксперименты в молекулярной генетике / Д. Миллер. – М.: Мир, 1976. – 110 с.
5. Жумагельдина, З.Т. Клинико-эпидемиологические особенности гафниоза человека: автореф. дис. ...канд. мед. наук. – Алматы, 2010. – 26 с.
6. Сидоренко, С.В. Антибиотикограмма: Диско-диффузионный метод. Интерпретация результатов / С.В. Сидоренко, В.Е. Колупаев // Клиническая фармакология и терапия. – 2004. – № 2. – С. 5.
7. Семина, Н.А. Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам: методические указания МУК 4.2.1890-04 / Н.А. Семина [и др.]. – Смоленск: Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии, 2004. – 40 с.
8. Carvalho J. Jr. Endogenous ophthalmitis due to Salmonella arizonae and Hafnia alvei / J.Jr.Carvalho [et al.] // South Med. J. – 1990. – V. 83. – P. 325-327.
9. Cassanova-Román, M. Late-onset neonatal sepsis due to Hafnia alvei/ M. Cassanova-Román, A. Sanchez-Porto, M. Casanova-Bellido// Scand. J. Infect. Dis. – 2004. – V. 36. – P.70-71.
10. Fields, B.N. The so-called “paracolon” bacteria/ B. N. Fields [et al.] // Am. J. Med. – 1967. – V. 42. – P. 89-106.
11. Ginsberg, H. G. Hafnia alvei septicemia in an infant with necrotizing enterocolitis / H. G. Ginsberg [et al.] // J. Perinatol. – 1998. – № 8. – P.122-123.
12. Redondo, J. Hafnia alvei in a rare case of severe pneumonia in a postanesthesia recovery unit / J.Redondo [et al.] // Rev. Esp. Anesthesiol. Reanim. – 2005. – V. 52, № 6. – P. 359-362.
13. Viana, E.S. Biofilm formation and acyl homoserine lactone production in Hafnia alvei isolated from raw milk / E.S. Viana [et al.]// Biol Res. – 2009. – V.42. – P. 427-436.
14. Vivas, J. Influence of environmental conditions on biofilm formation by Hafnia alvei strains/ J.Vivas [et al.]// Vet Microbiol. – 2008. – V. 129. – P.150-155.

REFERENCES

1. Adams, M. N. Bacteriophage/ M.N. Adams. – Moskva: Izdatel'stvo inostrannoj literatury, 1961. – 527 s.
2. Aslanov, B.I. Bacteriophage effektivnye antibakterial'nye sredstva v usloviyah global'noj ustojchivosti k antibiotikam/ B.I. Arslanov // Zhurnal Medicinskij sovet. – 2015. – № 13. – str. 3-7.
3. Voroshilova, N.N. Sravnitel'noe izuchenie antibakterial'noj i klinicheskoy effektivnosti preparatov bakteriofagov i antibiotikov pri lechenii enteral'nyh zabolevanij, vyzvannyh uslovno-patogennymi bakteriyami/ N.N. Voroshilova [i dr.]// Gastroenterologiya Sankt-Peterburga. – 2010. – № 2. – T. 3 – s. 19.
4. Miller, D. Eksperimenty v molekulyarnoj genetike / D. Miller. – Moskva: Mir, 1976. – 110s.
5. Zhumagel'dina, Z.T., Kliniko-epidemiologicheskie osobennosti gafnioza cheloveka: avtoref. dis. ...kand. med. nauk. – Almaty, 2010. – 26 s.
6. Sidorenko, S.V. Antibiotikogramma: Disko-diffuzionnyj metod. Interpretaciya rezul'tatov / S.V. Sidorenko, V.E. Kolupaev // Klinicheskaya farmakologiya i terapiya. – 2004. – № 2. – s. 5.
7. Semina, N.A. Opredelenie chuvstvitel'nosti mikroorganizmov k antibakterial'nym preparatam: metodicheskie ukazaniya MUK 4.2.1890-04 / N.A. Semina [i dr.]. – Smolensk.: Central'nyj nauchno-issledovatel'skij institut epidemiologii. – 2004. – 40 s.
8. Carvalho J.Jr. Endogenous ophthalmitis due to Salmonella arizonae and Hafnia alvei / J.Jr.Carvalho [et al.] // South Med. J. – 1990. – V. 83. – P. 325-327.
9. Cassanova-Román, M. Late-onset neonatal sepsis due to Hafnia alvei/ M. Cassanova-Román, A. Sanchez-Porto, M. Casanova-Bellido// Scand. J. Infect. Dis. – 2004. – V. 36. – P.70-71.
10. Fields, B.N. The so-called “paracolon” bacteria/ B. N. Fields [et al.] // Am. J. Med. – 1967. – V. 42. – P. 89-106.
11. Ginsberg, H. G. Hafnia alvei septicemia in an infant with necrotizing enterocolitis / H. G. Ginsberg [et al.]// J. Perinatol.1998. – № 8. – P.122-123.
12. Redondo, J. Hafnia alvei in a rare case of severe pneumonia in a postanesthesia recovery unit / J.Redondo [et al.] // Rev. Esp. Anesthesiol. Reanim. – 2005. – V. 52, №6. – P. 359-362.
13. Viana, E.S. Biofilm formation and acyl homoserine lactone production in Hafnia alvei isolated from raw milk / E.S. Viana [et al.]// Biol Res. – 2009. – V.42. – P. 427-436.
14. Vivas, J. Influence of environmental conditions on biofilm formation by Hafnia alvei strains/ J.Vivas [et al.]// Vet Microbiol. – 2008. – V. 129. P.150-155.