

МИКРОБИОЛОГИЯ

УДК 579.264: 579.842.11: 579.861.2

DOI: 10.17072/1994-9952-2020-1-19-25.

И. В. Елтышева^а, Л. Е. Затворницкий^а, И. Л. Масленникова^б

^а Пермское суворовское военное училище, пгт Звездный, Пермский край, Россия

^б Институт экологии и генетики микроорганизмов УрО РАН - филиал ПФИЦ УрО РАН, Пермь, Россия

ВЛИЯНИЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ НА СМЕШАННУЮ КУЛЬТУРУ *ESCHERICHIA COLI* И *STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS* В УСЛОВИЯХ ПОВЫШЕННОГО ОСМОТИЧЕСКОГО ДАВЛЕНИЯ

Комменсальные штаммы кишечника человека *Escherichia coli* K12 и кожи *Staphylococcus epidermidis* нередко встречаются в одних и тех же атипичных биотопах, где они могут выступать инфекционными агентами. Цель работы – изучение эффективности действия хлорамфеникола, цефтриаксона, пубактериофага поливалентного и хлоргексидина на моновидовые и смешанные культуры условно-патогенных микроорганизмов *E. coli* K12 и *S. epidermidis* на фоне 2%-ного NaCl. Показано, что эффект цефтриаксона и хлорамфеникола, с антибактериальными свойствами только в отношении *E. coli*, нивелировался в условиях повышенного осмотического давления в концентрациях 12–200 мг/л в смешанной культуре. Для *E. coli* K12 отмечено снижение эффективности действия бактериофага при высоком осмотическом давлении, что является противоположным по отношению к *S. epidermidis*. Что касается хлоргексидина, то в условиях 2%-ного NaCl его действие на *E. coli* K12 и *S. epidermidis* усиливалось в моновидовых и смешанных культурах. В целом, повышение осмотического давления среды выступало синергистом ингибирования роста бактерий антибиотиками и бактериостатиком.

Ключевые слова: смешанные культуры; *E. coli* K12; *S. epidermidis*; антибиотики; бактериофаг; хлоргексидин; NaCl.

I. V. Eltysheva^а, L. E. Zatvornitskiy^а, I. L. Maslennikova^б

^а Perm State University, Perm, Russian Federation

^б Institute of Ecology and Genetics of Microorganisms, Perm, Russian Federation

INFLUENCE OF ANTIBACTERIAL FACTORS ON THE MIXED CULTURE OF *ESCHERISCHIA COLI* AND *STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS* UNDER CONDITIONS OF INCREASED OSMOTIC PRESSURE

Commensal strains of the human intestine *Escherichia coli* K12 and of the human skin *Staphylococcus epidermidis* are often found in the same atypical biotopes, where they can act as infectious agents. The metabolism of bacteria changes in polymicrobial associations and in the presence of increased osmotic pressure in biotopes, associated with a number of pathological conditions that may affect their sensitivity to antibacterial factors of various nature. In this regard, the aim of the work was to study the effectiveness of chloramphenicol, ceftriaxone, polyvalent phage and chlorhexidine on single and mixed cultures of opportunistic microorganisms *E. coli* K12 and *S. epidermidis* at a background of 2% NaCl. It was shown that the effect of ceftriaxone, a broad-spectrum antibiotic, and chloramphenicol, with antibacterial properties only against *E. coli*, were leveled under conditions of increased osmotic pressure at concentrations of 12–200 mg/l in a mixed culture. For *E. coli* K12, a decrease in the effectiveness of the bacteriophage at high osmotic pressure was noted, which is the opposite in effect towards *S. epidermidis*. As for chlorhexidine, its effect on *E. coli* K12 and *S. epidermidis* was enhanced in single and mixed cultures under conditions of 2% NaCl. In general, in most cases, an increase in the osmotic pressure of the medium acted as a synergist for inhibiting bacterial growth with antibiotics and bacteriostatic.

Key words: mixed cultures; *E. coli*; *S. epidermidis*; antibiotics, bacteriophage; chlorhexidine; NaCl.

Проблема лечения инфекционных заболеваний микробной этиологии и профилактики постхирургических осложнений является актуальной в стационарах всего мира. Тем более, что нередко мик-

роорганизмы существуют в виде межвидовых сообществ. Так, комменсальный штамм *Escherichia coli* K12, наиболее распространенный факультативный анаэроб кишечника человека, а также

Staphylococcus epidermidis – комменсал кожи человека, нередко могут встречаться в одних и тех же атипичных биотопах, где они могут выступать инфекционными агентами: в мочеполовых путях (*E. coli* группы А – 12; *S. epidermidis* – 11.6%), в трофических язвах (*E. coli* – 6.4–14.3; *S. epidermidis* – 28.2%), в ожоговых (*E. coli* – 6.3; *S. epidermidis* – 4.4%), хирургических ранах (*E. coli* группы А – 20 изолятов; *S. epidermidis* – 2.2%), на постоянных медицинских устройствах, таких как катетеры, импланты [Moet et al., 2007; Otto, 2009; DiMuzio et al., 2014; Chakraborty et al., 2015; Hinojosa et al., 2016; Козлова и др., 2017; Assadian, Humphreys, Ousey, 2018; Méric et al., 2018; Oliveira et al., 2018; Szweda, Gorczyca, Tylingo, 2018].

С этих позиций использование антибиотиков с широким спектром действия при полимикробных инфекциях вполне оправдано. Однако примерно 50% всех госпитальных инфекций в настоящее время вызываются резистентными к антибиотикам микроорганизмами [Фадеева и др., 2006], причем среди комменсальной группы *E. coli* и *S. epidermidis* все чаще выявляются случаи множественной устойчивости [Chakraborty et al., 2015; Козлова и др., 2017]. Поэтому использование наряду с антибиотиками поливалентных бактериофагов или универсальных бактериостатиков, таких как хлоргексидин, для санации поверхностных, глубоких гнойных ран, труднозаживающих трофических язв до сих пор не потеряло своей значимости [Schmidt et al., 2018].

В некоторых ситуациях, таких как ряд патологических состояний (сахарный диабет, ожирение, гипертензия, заболевания щитовидной железы и др. [Akbaş, Kiliç, 2018], физические нагрузки, жаркие климатические условия, инфекционные процессы могут протекать на фоне интенсивного потоотделения, в ходе которого концентрация Na^+ и Cl^- варьирует в пределах 10–90 мМ [Baker, 2019] и в близлежащих биотопах может достигать 12–21 мМ [Hendricks et al., 2018]. Учитывая бактерицидный характер действия высоких концентраций NaCl , а также разную устойчивость видов *E. coli* и *S. epidermidis* к высокому осмотическому давлению можно предположить разницу в составе полимикробного сообщества в этих условиях и, возможно, в устойчивости к антимикробным препаратам с разным механизмом действия.

В связи с этим, целью данной работы было изучение эффективности действия хлорамфеникола, цефтриаксона, пиобактериофага поливалентного и хлоргексидина на моновидовые и смешанные культуры условно-патогенных микроорганизмов *E. coli* K12 и *S. epidermidis* на фоне 2%-ного NaCl .

Материалы и методы исследования

В качестве объекта исследования использовали

референтный штамм *S. epidermidis* (ATCC 29887) и генно-инженерный штамм *E. coli* K12 TG1 (pXen7) с полным lux-опероном светящейся бактерии *Photobacterium luminescens* [Данилов и др., 2002].

Культивирование бактерий проводили на жидкой богатой питательной среде Luria-Bertani (LB) (Sigma, США). В ряде вариантов конечная концентрация NaCl в среде была 2%.

Ночные культуры *S. epidermidis* и *E. coli* K12, выращенные на LB, разводили свежей питательной средой до концентрации бактерий 10^6 кл/мл. Планктонные моновидовые и смешанные культуры *S. epidermidis* и *E. coli* K12 (соотношение 1:1) вносили по 200 мкл в лунки плоскодонных полистироловых планшетов (Медполимер, Россия) и выращивали в термостате при 37°C в течение суток.

Для оценки влияния антибактериальных препаратов на моновидовые и смешанные культуры *S. epidermidis* и *E. coli* K12 использовали хлорамфеникол (1–200 мг/л) (Northeast pharmaceutical group Co., Китай), цефтриаксон (1–200 мг/л) (Синтез, Россия), пиобактериофаг поливалентный очищенный (разведение в 10–800 раз) (Микроген, Россия), 0.05%-ный водный раствор хлоргексидина биглюконата (разведение в 10–1500 раз) (Самаредпром, Россия).

Интенсивность роста моновидовых культур оценивали через 24 ч. по оптической плотности при длине волны 600 нм (ОП 600) на микропланшетном ридере Synergy H1 (BioTek, США). Влияние антибактериальных препаратов на *E. coli* в смешанной культуре оценивали согласно уровню ингибирования биолюминесценции через 4 ч. культивирования по сравнению с соответствующим контролем. Соотношение видов в культурах оценивали через 24 ч. путем высевов на селективные среды: для *E. coli* K12 – LB агар с 100 мг/л ампициллина (учитывались светящиеся колонии, КОЕ/мл); для *S. epidermidis* – LB с 3% NaCl (конечная концентрация).

Повторность экспериментов трехкратная. Статистическая обработка проводилась с использованием программы Excel: рассчитывали среднее арифметическое, стандартное отклонение, *t*-критерий Стьюдента.

Результаты и их обсуждение

В результате проведенных исследований было показано, что в условиях повышенного осмотического давления рост *E. coli* K12 ингибировался ($p < 0.05$), а *S. epidermidis* – нет ($p = 0.26$). Однако при действии 10–100 мг/л цефтриаксона на моновидовые культуры развитие обоих видов бактерий на фоне 2%-ного NaCl замедлялось (рис. 1, а). Подобное ингибирующее действие отмечено у хлорамфеникола (1–100 мг/л) только для *E. coli* K12,

поскольку *S. epidermidis* обладал устойчивостью к данному антибиотику (рис. 1, б). Таким образом, действие осмотического фактора усиливало антибактериальное действие антибиотика на монокультурные культуры.

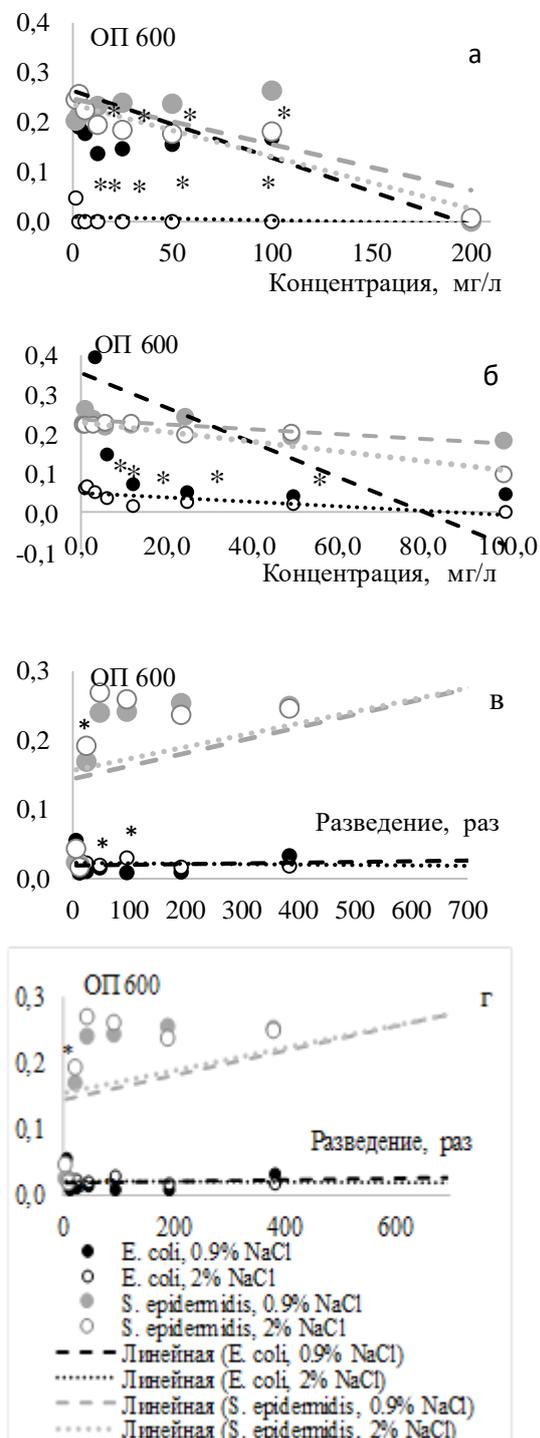


Рис. 1. Влияние цефтриаксона (а), хлорамфеникола (б), бактериофага (в), хлоргексидина (г) на рост *E. coli* K12 и *S. epidermidis* в монокультурной культуре на фоне 2%-ного NaCl

При действии поливалентного бактериофага отмечена его высокая активность в отношении *E. coli* K12, но на фоне 2%-ного NaCl эффективность действия данного препарата на оба вида снижалась при разведении в 10 раз (рис. 1, в). Что касается хлоргексидина, то в условиях повышенного осмотического давления его действие на *E. coli* K12 и *S. epidermidis* усиливалось (рис. 1, г). Это связано с тем, что действие бактериостатика обусловлено его связыванием с фосфолипидами плазматической мембраны, что приводит к нарушению осмотического равновесия [Hidalgo, Dominguez, 2001], поэтому присутствие 2%-ного NaCl вносило дополнительный вклад в нарушение целостности клеток, вызывая гибель бактерий обоих видов.

В составе смешанных культур действие вышеуказанных антибактериальных веществ на клетки *E. coli* K12 оценивалось по биолюминесценции, поскольку энергетическое обеспечение свечения бактерий тесно взаимосвязано с основными метаболическими путями [Пшеничнов, Масленникова, Никитина, 2003]. Присутствие *S. epidermidis* ингибировало обмен веществ *E. coli*, причем сильнее в среде с 2%-ным NaCl (63.2 ± 16.0 против 33.8 ± 12.9 ; $p = 0.001$). Однако степень ингибирования свечения *E. coli* K12 в составе смешанной культуры было меньше (79.3 ± 6.6), чем в монокультурной (86.6 ± 5.5) ($p = 0.035$) при действии 2% NaCl, что может свидетельствовать о том, что в полимикробной ассоциации с *S. epidermidis* вероятность выживания *E. coli* K12 увеличивается при повышении осмотического давления окружающей среды. Вероятно, наличие в составе мембран стафилококков 8 видов протонных помп и 6 видов транспортных систем осмопротекторов [Rogers, Fey, Rupp, 2009] позволяет обеспечивать защиту от NaCl не только собственных клеток, но и бактерий-ассоциантов.

На рисунке 2 представлены данные действия антибактериальных препаратов на *E. coli* K12 в составе смешанной культуры. Показано, что эффект обоих антибиотиков (цефтриаксона с широким спектром действия, хлорамфеникола с антибактериальными свойствами только в отношении *E. coli*) нивелировался в условиях повышенного осмотического давления в концентрациях 12–200 мг/л. Подобного рода снижение восприимчивости к антибиотикам ранее отмечалось у монокультурных культур *S. aureus*, *E. coli* на фоне высокого содержания NaCl в среде, связанное с индукцией защитных белков стресса и снижением активности сайтов связывания клеточной стенки [McMahon et al., 2007]. Вероятно, что данный механизм, также обеспечивает увеличение резистентности *E. coli* K12 к антибиотикам и в условиях смешанного сообщества.

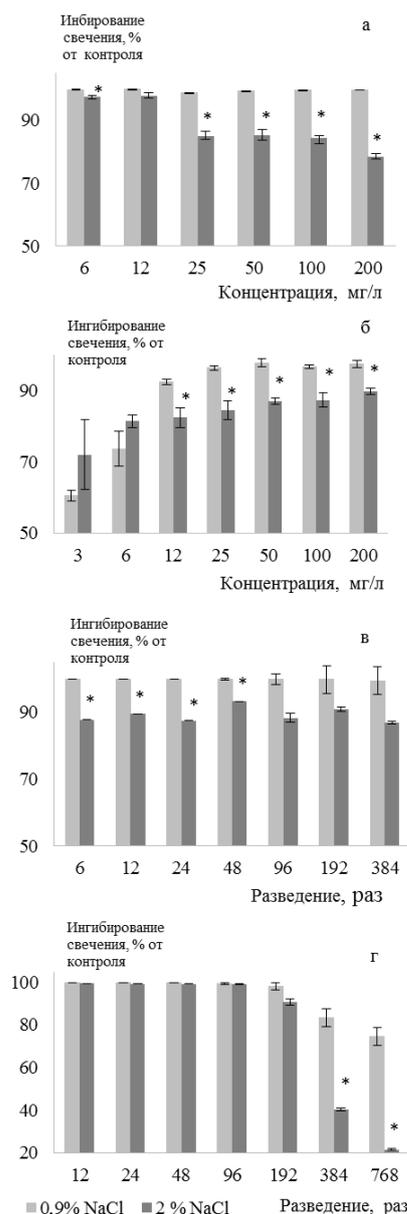


Рис. 2. Влияние цефтриаксона (а), хлорамфеникола (б), бактериофага (в), хлоргексидина (г) на *E. coli* в составе смешанной культуры с *S. epidermidis*

Бактерицидное действие хлоргексидина на клетки *E. coli* K12 не зависело от осмотического фона, за исключением вариантов с сильным разведением препарата (больше 350 раз) (рис. 2, г). Если оценивать суммарное воздействие антибактериального препарата и 2%-ного NaCl, то дополнительный бактерицидный эффект последнего явно проявлялся только при низких концентрациях хлорамфеникола и хлоргексидина (частично данные эксперимента представлены на рис. 3).

Что касается состава смешанной культуры, то при действии осмотического фактора выживаемость обоих видов снижалась (рис. 4). При действии 200 мг/л цефтриаксона роста бактерий не

было, при низкой (6 мг/л) – действие соли не оказывало влияния на КОЕ/мл *S. epidermidis*. В отношении действия хлорамфеникола показано, что в условиях смешанной культуры клетки *E. coli* выживали при 200 мг/л, в то время, как в моновиодовой культуре антибиотик в концентрации 100 мг/л полностью ингибировал рост данного вида. Подобный эффект появления устойчивости к антибиотикам в смешанных культурах описан ранее для видов *S. aureus* и *E. coli* [Shahidi et al., 1969]. По всей видимости, комменсал кожи *S. epidermidis* в составе смешанной культуры также может способствовать появлению устойчивости к антибиотикам у видов-ассоциантов. Механизмы подобной устойчивости могут быть связаны с инактивацией бактериями-ассоциантами антибиотиков, с изменениями в экспрессии генов, вызванные метаболитами и сигналами кворума, ингибированием цепи переноса электронов и с изменениями свойств клеточных мембран [Orazi, O'Toole, 2019]. Однако, присутствие осмотического фактора нивелировало появившуюся устойчивость *E. coli* к хлорамфениколу и оказывало бактерицидное действие, свидетельствуя об изменении механизмов устойчивости бактериальных ассоциаций в данных условиях.

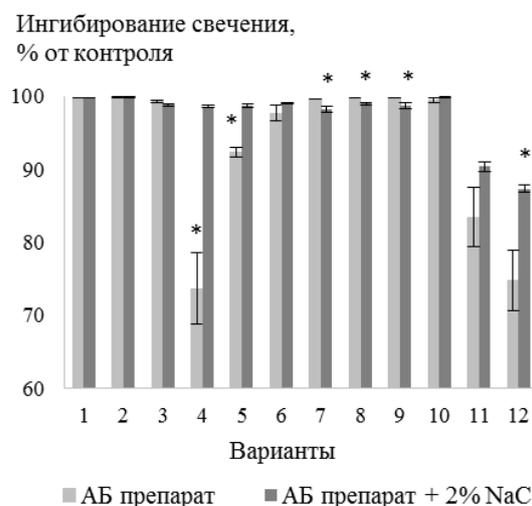


Рис. 3. Суммарное влияние 2%-ного NaCl и антибактериального (АБ) препарата на *E. coli* K12 в составе смешанной культуры с *S. epidermidis*:

1, 2, 3 – цефтриаксон (6, 12, 50 мг/л); 4, 5, 6 – хлорамфеникол (6, 12, 50 мг/л); 7, 8, 9 – бактериофаг (разведение в 6, 50, 200 раз); 10, 11, 12 – хлоргексидин (разведение в 100, 400, 700 раз)

В отношении бактериофага выявлено, что его литическое действие вне зависимости от исходного количества проявлялось только на *E. coli* K12 в смешанной культуре со *S. epidermidis*. Данный эффект выборочного лизиса бактериофагом видов бактерий в смешанной культуре связан с ранее описанным феноменом «Kill the winner», согласно

которому более успешно пролиферирующие виды в сообществе, в условиях нашего эксперимента *E. coli* K12, в большей степени подвергаются давлению фаговой инфекции [Weinbauer, 2004].

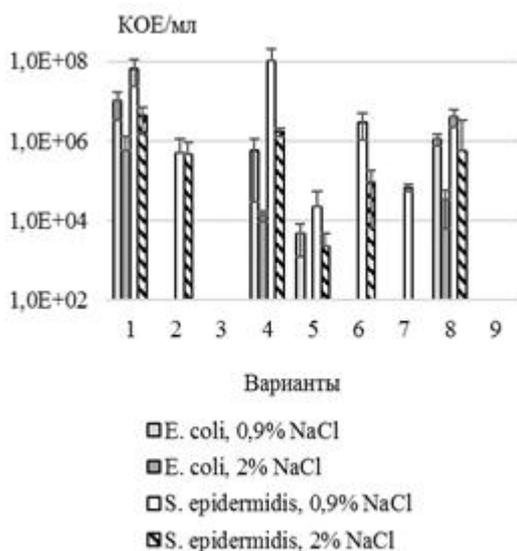


Рис. 4. Жизнеспособность *E. coli* K12 и *S. epidermidis* в смешанной культуре при действии антибактериальных факторов:

- 1 – контроль; 2, 3 – цефтриаксон (6, 200 мг/л); 4, 5 – хлорамфеникол (6, 200 мг/л); 6, 7 – бактериофаг (разведение в 200 и 10 раз); 8, 9 – хлоргексидин (разведение в 400 и 10 раз)

Кроме этого, если ранее для *E. coli* K12 отмечено снижение эффективности действия бактериофага при высоком осмотическом давлении, согласно данным высевок, у *S. epidermidis* данный эффект не обнаружен. Вероятно, тип взаимодействия бактериофагов с грамположительными бактериями (не исключаящий формирование пор в клеточной стенке) [Moller, Lindsay, Read, 2019], частично объясняет усиление гибели *S. epidermidis* при повышенном осмотическом давлении среды.

Что касается хлоргексидина, то его действие в составе смешанной культуры было аналогично монокультурным культурам (рис. 4). При сильном разведении бактериостатика 2%-ный NaCl сильнее ингибировал выживаемость обоих видов бактерий.

Заключение

Существование бактериальных видов в составе сообщества неизменно сопровождается изменениями в экспрессии генов и соответственно в регуляции метаболизма, необходимые для антагонистических или мутуалистических форм взаимодействия членов ассоциации. В связи с этим механизмы действия антибактериальных факторов различной природы могут модифицироваться и не проявляться в такой же степени, как в монокультурной культуре. Дополнительно к выше указанному, различные стрессорные факторы внешней среды, та-

кие как аномальные температуры, осмоляльность или кислотность среды, могут вносить коррективы реагирования бактериальных видов, а именно появление устойчивости к антибактериальным агентам, обусловленные разными механизмами. В целом, в большинстве случаев повышение осмотического давления среды выступало синергистом ингибирования роста бактерий антибиотиками и бактериостатиком.

Исследование выполнено в рамках государственного задания номер госрегистрации темы: 01201353249.

Библиографический список

- Данилов В.С. и др. Сенсорные биолюминесцентные системы на основе lux-оперонов разных видов люминесцентных бактерий // Вестник МГУ. Сер. 16: Биология. 2002. № 3. С. 20–23.
- Козлова Ю. и др. Генетическая и биохимическая характеристика стафилококков, встречающихся в Новосибирске // Вавиловский журнал генетики и селекции. 2017. Т. 21, № 8. С. 952–958.
- Пшеничнов Р.А., Масленникова И.Л., Никитина Н.М. Влияние антибактериальных факторов и биостимуляторов клеточного метаболизма на бактериальную люминесценцию // Прикладная биохимия и микробиология. 2003. Т. 39, № 3. С. 307–312.
- Фадеева Т.В. и др. Актуальные проблемы госпитальной инфекции: реинфицирование, суперинфицирование и резистентность возбудителей к антимикробным препаратам // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. 2006. № 5. С. 298–301.
- Akbaş A., Kiliç F. Investigation on aetiological factors in patients with hyperhidrosis // Cutaneous and Ocular Toxicology. 2018. Vol. 37, № 4. P. 344–349.
- Assadian O., Humphreys P.N., Ousey K.J. Disinfection of artificially contaminated gloved hands reduces transmission of *Staphylococcus epidermidis* to catheter valves // Journal of Hospital Infection. 2018. Vol. 100, № 3. P. e57–e59.
- Baker L.B. Physiology of sweat gland function: The roles of sweating and sweat composition in human health // Temperature (Austin). 2019. Vol. 6, № 3. P. 211–259.
- Chakraborty A. et al. Characterization of *Escherichia coli* phylogenetic groups associated with extraintestinal infections in South Indian population // Annals of Medical and Health Sciences Research. 2015. Vol. 5, № 4. P. 241–246.
- DiMuzio E.E. et al. Trends in bacterial wound isolates and antimicrobial susceptibility in a pediatric burn hospital // Journal of burn care and research. 2014. Vol. 35, № 5. P. e304–11.
- Hendricks A.J. et al. Sweat mechanisms and dysfunctions in atopic dermatitis // Journal of Dermatological Science. 2018. Vol. 89, № 2. P. 105–111.
- Hidalgo E., Dominguez C. Mechanisms underlying

- chlorhexidine-induced cytotoxicity // *Toxicology in vitro*. 2001. Vol. 15, № 4-5. P. 271–276.
- Hinojosa C.A. et al. Impact of the bacteriology of diabetic foot ulcers in limb loss // *Wound Repair and Regeneration*. 2016. Vol. 24, № 5. P. 923–927.
- Jończyk E. et al. The influence of external factors on bacteriophages – review // *Folia Microbiologica (Praha)*. 2011. Vol. 56, № 3. P. 191–200.
- McMahon M.A. et al. Environmental stress and antibiotic resistance in food-related pathogens // *Applied and Environmental Microbiology*. 2007. Vol. 73, № 1. P. 211–217.
- Méric G. et al. Disease-associated genotypes of the commensal skin bacterium *Staphylococcus epidermidis* // *Nature communications*. 2018. Vol. 9, № 1. P. 5034.
- Moet G.J. et al. Contemporary causes of skin and soft tissue infections in North America, Latin America, and Europe: report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1998–2004) // *Diagnostic microbiology and infectious disease*. 2007. Vol. 57, № 1. P. 7–13.
- Moller A.G., Lindsay J.A., Read T.D. Determinants of phage host range in *Staphylococcus* species // *Applied and environmental microbiology*. 2019. Vol. 85, № 11. P. e00209-19.
- Oliveira W.F. et al. *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis* infections on implants // *The Journal of hospital infection*. 2018. Vol. 98, № 2. P. 111–117.
- Orazi G., O’Toole G.A. «It takes a village»: mechanisms underlying antimicrobial recalcitrance of polymicrobial biofilms // *The Journal of bacteriology*. 2019. Vol. 202, № 1. P. e00530–19.
- Otto M. *Staphylococcus epidermidis* – the «accidental» pathogen // *Nature reviews. Microbiology*. 2009. Vol. 7, № 8. P. 555–567.
- Rogers K.L., Fey P.D., Rupp M.E. Coagulase-negative staphylococcal infections // *Infectious disease clinics of North America*. 2009. Vol. 23, № 1. P. 73–98.
- Schmidt K. et al. Chlorhexidine antiseptic irrigation eradicates *Staphylococcus epidermidis* from biofilm: an in vitro study // *Clinical orthopedics and related research*. 2018. Vol. 476, № 3. P. 648–653.
- Shahidi A., Ellner P.D. Effect of mixed cultures on antibiotic susceptibility testing // *Applied microbiology*. 1969. Vol. 18, № 5. P. 766–770.
- Szweda P., Gorczyca G., Tylingo R. Comparison of antimicrobial activity of selected, commercially available wound dressing materials // *Journal of wound care*. 2018. Vol. 27, № 5. P. 320–326.
- Weinbauer M.G. Ecology of prokaryotic viruses // *FEMS microbiology reviews*. 2004. Vol. 28, № 2. P. 127–181.
- N 3 (2002): pp. 20-24. (In Russ.).
- Kozlova Y.N., Fomenko N.V., Morozova V.V., Saranina I.V., Tikunov A.Yu., Ganichev D.A., Samokhin A.G., Pavlov V.V., Rozhnova O.M., Bondar’ I.A., Zenkova E.V., Nimaev V.V., Klimontov V.V., Tikunova N.V. [Genetic and biochemical characterization of staphylococci occurring in Novosibirsk, Russia]. *Vavilovskij žurnal genetiki i selekcii*. V. 21, N 8 (2017): pp. 952-958. (In Russ.).
- Pshenichnov R.A., Maslennikova I.L., Nikitina N.M. [Effect of antibacterial factors and cell metabolism biostimulants on bacterial luminescence]. *Prikladnaja biochimija i mikrobiologija*. V. 39, N 3 (2003): pp. 307-312. (In Russ.).
- Fadeeva T.V., Vereshagina S.A., Gebreel E.A., Kogan A.S. [The urgent problems of the hospital infection: reinfection, super infection and resistance of infection agents to antibacterial preparations]. *Bulleten' Vostočno-Sibirskogo naučnogo centra SO RAN*. N 5 (2006): pp. 298-301.
- Akbaş A., Kiliç F. Investigation on aetiological factors in patients with hyperhidrosis. *Cutaneous and Ocular Toxicology*. V. 37, N 4 (2018): pp. 344-349.
- Assadian O., Humphreys P.N., Ousey K.J. Disinfection of artificially contaminated gloved hands reduces transmission of *Staphylococcus epidermidis* to catheter valves. *Journal of Hospital Infection*. 2018. Vol. 100. N 3. P. e57–e59.
- Baker L.B. Physiology of sweat gland function: The roles of sweating and sweat composition in human health. *Temperature (Austin)*. V. 6, N 3 (2019): pp. 211-259.
- Chakraborty A., Saralaya V., Adhikari P. et al. Characterization of *Escherichia coli* phylogenetic groups associated with extraintestinal infections in South Indian population. *Annals of Medical and Health Sciences Research*. V. 5, N 4 (2015): pp. 241-246.
- DiMuzio E.E., Healy D.P., Durkee P., Neely A.N., Kagan R.J. Trends in bacterial wound isolates and antimicrobial susceptibility in a pediatric burn hospital. *Journal of burn care and research*. V. 35, N 5 (2014): pp. e304-311.
- Jończyk E., Kłak M., Międzybrodzki R., Górski A. The influence of external factors on bacteriophages — review. *Folia Microbiologica (Praha)*. V. 56, N 3 (2011): pp. 191-200.
- Hendricks A.J., Vaughn A.R., Clark A.K.3, Yosipovitch G., Shi V.Y. Sweat mechanisms and dysfunctions in atopic dermatitis. *Journal of Dermatological Science*. V. 89, N 2 (2018): pp. 105-111.
- Hidalgo E., Dominguez C. Mechanisms underlying chlorhexidine-induced cytotoxicity. *Toxicology in vitro*. V. 15, N 4-5 (2001): pp. 271-276.
- Hinojosa C.A., Boyer-Duck E., Anaya-Ayala J.E., Nunez-Salgado A., Laparra-Escareno H., Torres-Machorro A., Lizola R. Impact of the bacteriology of diabetic foot ulcers in limb loss. *Wound Repair and Regeneration*. V. 24, N 5 (2016): pp. 923-927.
- McMahon M.A., Xu J., Moore J.E., Blair I.S., McDowell D.A. Environmental stress and antibiotic resistance in food-related pathogens. *Applied and Environmental Microbiology*. V. 73, N 1 (2007): pp. 211-217.
- Méric G., Mageiros L., Pensar J. et al. Disease-associated genotypes of the commensal skin bacterium *Staphylococcus epidermidis*. *Nature communications*. V. 9,

References

Danilov V.S., Zarubina A.P., Erochnikov G.E., Solov’eva L.N., Kartashev F.V. and Zavi’gel’skii G.B. [Sensory bioluminescence systems based on lux-operons of various-type luminescent bacteria]. *Vestnik Moskovskogo universiteta. Serija 16: Biologija*.

- N 1 (2018): p. 5034.
- Moet G.J., Jones R.N., Biedenbach D.J., Stilwell M.G., Fritsche T.R. Contemporary causes of skin and soft tissue infections in North America, Latin America, and Europe: report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1998-2004). *Diagnostic microbiology and infectious disease*. V. 57, N 1 (2007): pp. 7-13.
- Moller A.G., Lindsay J.A., Read T.D. Determinants of phage host range in *Staphylococcus* species. *Applied and environmental microbiology*. V. 85, N 11 (2019): pp. e00209–19.
- Oliveira W.F., Silva P.M.S., Silva R.C.S. et al. *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis* infections on implants. *The Journal of hospital infection*. V. 98, N 2 (2018): pp. 111-117.
- Orazi G., O'Toole G.A. «It takes a village»: mechanisms underlying antimicrobial recalcitrance of polymicrobial biofilms. *The Journal of bacteriology*. V. 202, N 1 (2019): pp. e00530–19.
- Otto M. *Staphylococcus epidermidis* – the «accidental» pathogen. *Nature reviews. Microbiology*. V. 7, N 8 (2009): pp. 555-567.
- Rogers K.L., Fey P.D., Rupp M.E. Coagulase-negative staphylococcal infections. *Infectious disease clinics of North America*. V. 23, N 1 (2009): pp. 73-98.
- Schmidt K., Estes C., McLaren A., Spanghel M.J. Chlorhexidine antiseptic irrigation eradicates *Staphylococcus epidermidis* from biofilm: an in vitro study. *Clinical orthopedics and related research*. V. 476, N 3 (2018): pp. 648-653.
- Shahidi A., Ellner P.D. Effect of mixed cultures on antibiotic susceptibility testing. *Applied microbiology*. V. 18, N 5 (1969): pp. 766-770.
- Szweda P., Gorczyca G., Tylingo R. Comparison of antimicrobial activity of selected, commercially available wound dressing materials. *Journal of wound care*. V. 27, N 5 (2018): pp 320-326.
- Weinbauer M.G. Ecology of prokaryotic viruses. *FEMS microbiology reviews*. V. 28, N 2 (2004): pp. 127-181.

Поступила в редакцию 16.01.2020

Об авторах

Елтышева Ирина Валерьевна, кандидат биологических наук, преподаватель ФГКОУ «Пермское суворовское военное училище Министерства обороны РФ»
ORCID: 0000-0001-8054-438X
 614575, Пермский край, пгт Звездный, ул. Ленина, д. 15; eltyshir@mail.ru; (342) 2979119

Затворницкий Лев Евгеньевич, обучающийся ФГКОУ «Пермское суворовское военное училище Министерства обороны РФ»
ORCID: 0000-0001-8960-2494
 614575, Пермский край, пгт Звездный, ул. Ленина, д. 15; eltyshir@mail.ru; (342) 2979119

Масленникова Ирина Леонидовна, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории иммунорегуляции Институт экологии и генетики микроорганизмов УрО РАН – филиал ФГБУН ПФИЦ УрО РАН
ORCID: 0000-0002-2776-8023
 614081, Пермь, ул. Голева, 13;
 I.Maslennikova1974@gmail.com; (342)2808431

About the authors

Elytsheva Irina Valeryevna, candidate of biology, teacher
 Perm Suvorov Military School.
ORCID: 0000-0001-8054-438X
 15, Lenina str., pgt Zvezdnyj, Perm region, 614575; eltyshir@mail.ru; (342) 2979119

Zatvornitskiy Lev Evgenyevich, student
 Perm Suvorov Military School.
ORCID: 0000-0001-8960-2494
 15, Lenina str., pgt Zvezdnyj, Perm region, 614575; eltyshir@mail.ru; (342) 2979119

Maslennikova Irina Leonidovna, candidate of biology, senior researcher of laboratory of immunoregulation
 Institute of Ecology and Genetics of Microorganisms Ural Branch RAN.
ORCID: 0000-0002-2776-8023
 13, Golev str., Perm, Russia, 614081;
 I.Maslennikova1974@gmail.com; (342)2808431

Информация для цитирования:

Елтышева И.В., Затворницкий Л.Е., Масленникова И.Л. Влияние антибактериальных факторов на смешанную культуру *Escherichia coli* и *Staphylococcus epidermidis* в условиях повышенного осмотического давления // Вестник Пермского университета. Сер. Биология. 2020. Вып. 1. С. 19–25. DOI: 10.17072/1994-9952-2020-1-19-25.

Elytsheva I.V., Zatvornitskiy L.E., Maslennikova I.L. [Influence of antibacterial factors on the mixed culture of *Escherichia coli* and *Staphylococcus epidermidis* under conditions of increased osmotic pressure]. *Vestnik Permskogo universiteta. Biologija*. Iss. 1 (2020): pp. 19-25. (In Russ.). DOI: 10.17072/1994-9952-2020-1-19-25.

