

ЗАБОР МАТЕРИАЛА ДЛЯ БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ КАК ОСНОВА УСПЕХА АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ

А. А. Карамышева¹, О. Н. Барканова²

¹НУЗ Отделенческая клиническая больница на ст. Волгоград-1 ОАО «РЖД»,
²Кафедра клинической фармакологии и интенсивной терапии с курсами
клинической фармакологии ФУВ, клинической аллергологии ФУВ ВолгГМУ

В связи с ростом инфекционных заболеваний, опасности возникновения и распространения госпитальных инфекций, широким применением в лечебной практике антибактериальных препаратов и изменения структуры микрофлоры в формировании инфекционных процессов возрастает роль микробиологического обследования больных в диагностике и лечении различных воспалительных заболеваний.

Микробиологическое исследование – это многоступенчатый процесс, который включает в себя:

- забор материала и транспортировку его в бактериологическую лабораторию;
- проведение первичного посева материала для выделения возбудителя и получения чистой культуры;
- идентификацию выделенных возбудителей;
- определение чувствительности возбудителей к антибактериальным препаратам.

Каждый из этих этапов имеет большое значение для получения корректного и своевременного результата.

Эффективность выделения возбудителей из организма больного в значительной степени зависит именно от первого этапа микробиологического исследования, а именно от правильной техники забора образцов клинического

материала, своевременной их доставкой в лабораторию и их правильным хранением. К сожалению, ошибки, допущенные на этом этапе исследований, достаточно трудно отследить, но иногда это возможно. Например, обнаружение в пробе мокроты при микроскопии булловидного эпителия и отсутствие лейкоцитов указывает на примесь значительного количества слюны. Бактериологическое исследование такого образца нецелесообразно.

ОБЩИЕ ТРЕБОВАНИЯ К ПРОЦЕДУРЕ ЗАБОРА ОБРАЗЦОВ ДЛЯ БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

- Материал для исследования забирать до начала антибактериальной терапии (АБТ) – в стационаре при необходимости незамедлительного назначения АБТ материал берется сразу при госпитализации пациента!

- При сборе и транспортировке исследуемого материала соблюдать соответствующие меры предосторожности – использовать средства индивидуальной защиты – перчатки, маски (образцы проб считать инфицированными!).

- Материал должен соответствовать инфекционному процессу (например, мокрота, а не слюна; отделяемое из глубины раны, а не с ее поверхности).

- Забор проб, требующих использования инвазивных методов, должен производить врач.

- Пробы брать из тех мест, где присутствуют и размножаются микроорганизмы (непосредственно из очага поражения!).

- Пробы собирать в стерильные (!) транспортные емкости, которые предназначены для сбора и транспортировки конкретного вида материала.

- Отбирать достаточное количество материала.

- Надлежащим образом маркировать контейнер с материалом и заполнять сопроводительный документ (направление) с указанием наименования материала для исследования, даты и времени его взятия; ФИО, пола и возраста пациента; названия учреждения, отделения, № палаты; № истории болезни, диагноза (показания для бактериологического исследования), предшествующей антибактериальной терапии; фамилии и подписи врача, направившего материал для проведения бактериологического исследования; контактного телефона.

- Наружные стенки контейнера и сопроводительный документ (направление) не должны быть контаминированы биологическим материалом.

- При транспортировке клинического материала обеспечить сохранение жизнеспособности возбудителя (например, хранение образцов ликвора и крови при температуре 35–37 °С).

- Транспортировать полученный образец в лабораторию в максимально сжатые сроки – обычно в течение 1,5–2 часов от момента забора. Допускается хранение некоторых образцов (кроме образцов, полученных из стерильных в норме локусов) в холодильнике (при 4 °С), но не более 24 часов. Хранение материала в коммерческих транспортных средах возможно при комнатной температуре в течение 48–72 часов.

- Пробы транспортировать в герметично закрытом контейнере (переносках, укладках) с использованием мер, защищающих от проливания биологических жидкостей.

Образцы без сопроводительного документа (направления), а также должным образом оформленное направление без образца в бактериологическую лабораторию не принимаются!

ОСОБЕННОСТИ ЗАБОРА ПРОБ И ТРАНСПОРТИРОВКА ПАТОЛОГИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА ПРИ ИССЛЕДОВАНИИ НА АНАЭРОБНЫЕ БАКТЕРИИ

Во избежание контакта с атмосферным воздухом при исследовании на анаэробы образцы клинического материала получают с использованием инвазивных методов забора (пунктаты закрытых полостей – синовиальной, перитонеальной, плевральной, перикардиальной, суставной жидкостей; пункционные и тканевые биопсии; кровь; пункционная моча; пунктаты абсцессов; костный мозг).

После забора материала его необходимо немедленно доставить в бактериологическую лабораторию. При невозможности немедленной доставки образцы проб нельзя хранить в холодильнике, так как абсорбция кислорода быстрее происходит при низких температурах, кроме того, некоторые виды анаэробов (*Bacteroides*, *Fusobacterium*) не переносят охлаждения.

Анаэробные бактерии растут на 5–7 суток дольше аэробных, таким образом, выдача результата исследования затягивается в среднем до 10 суток, что значительно снижает клиническую значимость микробиологического исследования. Также исследования на анаэробные бактерии требуют специфического оборудования (анаэроостаты, анаэробные станции) и значительные затраты на расходные материалы, которые не могут себе позволить небольшие лаборатории, поэтому в обычных практических микробиологических лабораториях довольно редко проводят рутинные исследования на анаэробы и практические врачи назначают антианаэробную терапию эмпирически.

ОСНОВНЫЕ ТРАНСПОРТНЫЕ СРЕДЫ И ПОСУДА, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ ДЛЯ ДОСТАВКИ КЛИНИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА В БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКУЮ ЛАБОРАТОРИЮ

В настоящее время для отбора, транспортировки и хранения микробиологических проб используют готовые транспортные коллекторы с готовой средой коммерческого производства, разрешенные к применению для этих целей в Российской Федерации.

Наиболее универсальными транспортными средами, подходящими для сохранения подавляющего большинства видов аэробных и фа-

культативно анаэробных бактерий являются транспортная среда STUART и AMIES (модификация среды STUART). При исследовании на гонококки используется среда AMIES с активированным углем.

Транспортная среда CARY-BLAIR (модифицированная транспортная среда STUART) специально предназначена для транспортировки фекальных образцов и анаэробов. Для жидких образцов (кровь, гной, экссудат, жидкости из стерильных полостей), на анаэробы также используют специальные флаконы с жидкой питательной средой, заполненные газовой смесью определенного состава, куда из шприца уколом иглы через резиновую плотно завальцованную крышку вносят материал.

Пробы в транспортных средах сохраняются в течение 48–72 часов. Однако в любом случае рекомендуется делать посевы как можно скорее после взятия материала.

Возможна доставка образцов как на аэробные, так и на анаэробные бактерии в шприце, с предварительно удаленным из него воздухом с загнутой под углом иглой или воткнутой в стерильную резиновую пробку – в данном случае материал доставляется в лабораторию немедленно!

Транспортные коллекторы со средой (рис. 1) представляют собой круглодонную пробирку из жесткого полипропилена, содержащую транспортную среду. Срок годности таких сред до 30 мес.



Рис. 1. Транспортные коллекторы со средой

Техника забора материала в коллектор с транспортной средой подробно изложена в инструкции производителя.

При возможности немедленной доставки клинического материала в лабораторию для отбора материала (мазков с кожных покровов и слизистой, раневого отделяемого, образцов

материала в операционном поле, экссудатов) используются зонды-тампоны коммерческого производства без транспортной среды (рис. 2) со сроком годности 30 месяцев со дня стерилизации.



Рис. 2. Зонды-тампоны без среды

Также возможно использование стерильных стеклянных пробирок, закупоренных резиновой термостойкой пробкой с каналом для тампонодержателя с вмонтированным зондом-тампоном, простерилизованных в лаборатории (согласно МУ № 287-113 от 30.12.98 г., срок хранения таких пробирок, упакованных в крафт-бумагу, – до 20 суток).

Для отбора проб мочи, мокроты, фекалий, бронхоальвеолярного лаважа, биопсийного материала, образца тканей, отделяемого из дренажей, а также других твердых или жидких образцов в настоящее время используют стерильные промышленно произведенные пластиковые контейнеры, которые являются стандартным средством сбора, хранения и транспортировки проб, имеют постоянный вес и стандартные свойства материалов. Контейнеры имеют герметично завинчивающуюся крышку и устойчивы к механическим воздействиям, что обеспечивает полную безопасность при транспортировке потенциально опасных биологических сред и сохранность проб.

ИНСТРУКЦИИ ПО СБОРУ И ТРАНСПОРТИРОВКЕ МАТЕРИАЛА ИЗ НЕКОТОРЫХ АНАТОМИЧЕСКИХ ОБЛАСТЕЙ

Любой метод получения материала, требующий инвазивного вмешательства, должен быть выполнен врачом соответствующей квалификации.

Верхние дыхательные пути.

Мазок из зева (на флору, на выявление *S. pyogenes*).

Забор материала проводят до еды или через 2 часа после еды.

Методика забора материала.

Прижать язык шпателем. Отобрать стерильным тампоном материал с задней стенки глотки, обеих миндалин (или их ложа в случае тонзиллэктомии) и участков воспаления.

Сроки и температурные условия транспортировки материала в лабораторию.

В пробирке без среды – не более 2 часов при комнатной температуре. В транспортной среде – не более 12 часов при комнатной температуре.

Мазок из носа (на флору, на выявление *S. aureus*).

Методика забора материала.

Предварительно увлажненным стерильным 0,9%-м раствором NaCl тампон ввести в носовой ход на глубину 2 см. Вращая тампон, протереть слизистую оболочку носа. Повторить процедуру в другом носовом ходе.

Сроки и температурные условия транспортировки материала в лабораторию.

В пробирке (тубсере) без среды – не более 2 часов при комнатной температуре. В транспортной среде – не более 48 часов при комнатной температуре.

Мазок из зева и носа (на выявление *C. diphtheriae*).

Забор материала проводят до еды или через 2 часа после еды.

Взятие материала с помощью стерильных ватных сухих тампонов (конец тампона не должен касаться дна и стенок пробирки).

Методика забора материала.

Одним тампоном собрать материал с пораженных участков ротоглотки: миндалин, а при необходимости – с дужек мягкого нёба, нёбного язычка или задней стенки глотки.

При наличии налетов, материал брать с границы пораженных и здоровых тканей, слегка нажимая на них тампоном;

Для забора материала из носа использовать другой тампон, который необходимо ввести сначала в один, а потом в другой носовой ход, не касаясь крыльев носа снаружи.

Сроки и температурные условия транспортировки материала в лабораторию.

Не более 2 часов при комнатной температуре. В случае задержки доставки материала в лабораторию необходимо сразу засеять материал на чашки с питательной средой или использовать транспортные среды (применение транспортной среды увеличивает срок выдачи окончательного ответа на одни сутки!).

Чашки (или пробирки с транспортной средой) с посевом поместить в термостат при 37 °С на 15–18 часов, после чего доставить в лабораторию. В холодное время года исследуемый материал доставлять в лабораторию в сумках-термосах, во избежание его замерзания.

Мазок из носоглотки (на выявление *N. meningitidis*).

Методика забора материала.

Осторожно ввести через нос небольшой тампон (на тонком металлическом стержне) в задний отдел носоглотки. В течение 5 секунд медленно вращать тампон (для более полной адсорбции материала).

Сроки и температурные условия транспортировки материала в лабораторию.

Сухие тампоны не более 2 часов при комнатной температуре. В коллекторе с транспортной средой (Эймса без угля или с углем) до 48 часов при комнатной температуре.

Пробы при инфекционно-воспалительных процессах уха.

Методика забора материала.

При наружном отите: обработать кожу 70%-м этиловым спиртом, промыть стерильным физиологическим раствором. Собрать отделяемое из очага на стерильный одноразовый зонд-тампон тубсера или коллектора с транспортной средой.

При поражении среднего и внутреннего уха: собрать пунктат или другой материал, полученный во время операции. Собрать материал в коллектор с транспортной средой для анаэробов, или стерильный одноразовый контейнер с завинчивающейся крышкой.

Тимпаноцентез: только при неэффективности проводимой АБТ. Шприцем собрать жидкость из барабанной полости. Доставлять в стерильном одноразовом контейнере с завинчивающейся крышкой или в закрытом шприце с предварительно удаленным воздухом.

Сроки и температурные условия транспортировки материала в лабораторию.

Не более 2 часов при комнатной температуре, при использовании транспортных сред – не более 48 часов при комнатной температуре.

Нижние дыхательные пути.

Мокрота, бронхоальвеолярный лаваж (БАЛ).

Суточная мокрота и БАЛ не пригодны для культурального исследования.

Методика забора материала.

Свободно отделяемая мокрота:

1. Желателен сбор первой утренней порции мокроты (количество мокроты больше утром, вследствие ее накопления в бронхиальном дереве в течение ночи).

2. Перед сбором мокроты больной чистит зубы и полощет рот и горло водой (для уменьшения степени контаминации орофарингеальной флорой). Следить за тем, чтобы в материал не попадала слюна и отделяемое носоглотки (для уменьшения степени контаминации орофарингеальной флорой).

3. Сбор материала производить после глубокого откашливания (чтобы получить материал именно из нижних дыхательных путей) в стерильную закрывающуюся посуду.

Индуцированная мокрота:

1. Предварительный этап подготовки к забору материала такой же, как при сборе свободно отделяемой мокроты.

2. Ингалировать 200 мкг (2 дозы) сальбутамола (с использованием дозированного аэрозольного ингалятора).

3. Через 10–15 минут, используя ультразвуковой небулайзер, ингалировать 3%-й раствор NaCl в течение 7 минут.

4. Прополоскать рот водой. Сбор материала производить после глубокого откашливания (чтобы получить материал именно из нижних дыхательных путей) в стерильную закрывающуюся посуду.

5. Если мокрота не отходит, дополнительно ингалировать через ультразвуковой небулайзер 4%-й раствор NaCl в течение 7 минут.

6. Выполнить п. 3.

7. Если мокрота не отходит, дополнительно ингалировать через ультразвуковой небулайзер 5%-й раствор NaCl в течение 7 минут.

8. Выполнить п. 3.

9. При отсутствии эффекта возможно повторение процедуры индуцирования мокроты на следующий день, утром.

Методика сбора БАЛ: при эндоскопическом исследовании бронхиального дерева собрать в стерильных условиях не менее 1 мл БАЛ (для промывания бронхов использовать стерильный физиологический раствор) в специальную «ловушку».

Сроки и температурные условия транспортировки материала в лабораторию.

Собранный образец должен быть доставлен в лабораторию немедленно (образец должен быть посеян в течение 2 часов от момента забора). Если невозможно доставить ма-

териал в лабораторию немедленно, хранить образец в холодильнике при температуре от +2 до +8 °С, но не более 6 часов.

Пробы при инфекционно-воспалительных процессах глаз.

Материал собирает врач-офтальмолог!

Методика забора материала.

Материал собирают стерильным зондом-тампоном в пробирку с транспортной средой. При отсутствии транспортных сред материал засевают сразу на питательные среды.

Вид материала зависит от характера поражения глаз.

Сроки и температурные условия транспортировки материала в лабораторию.

Немедленная доставка образцов в лабораторию (при комнатной температуре).

Ликвор (спинно-мозговая жидкость).

Методика забора материала.

Забор спинно-мозговой жидкости в количестве 2–5 мл производят у больного сразу при поступлении в стационар до начала АБТ.

Для микробиологического исследования берут вторую порцию ликвора (пробирку с самым мутным содержимым) в количестве не менее 1,0 мл.

Сбор материала осуществлять в стерильную одноразовую градуированную центрифужную пробирку с завинчивающейся крышкой или стерильный одноразовый контейнер.

При подозрении на менингококковую инфекцию обязателен забор мазков из носоглотки (см. выше), проб крови (см. ниже).

Сроки и температурные условия транспортировки материала в лабораторию.

Немедленная доставка ликвора в лабораторию (в теплом виде при температуре 37 °С!) в специально оборудованных контейнерах. При невозможности немедленной доставки допускается хранение патологического материала в условиях термостата при 37 °С в течение 18 часов.

Пунктаты (синовиальной, перитонеальной, плевральной, перикардиальной, суставной жидкостей).

Методика забора материала.

Обработать кожу в области пункции 70%-м этиловым спиртом, затем 1–2%-м йодным раствором, который после взятия материала удалить 70%-м этиловым спиртом. При непереносимости препаратов йода обработать место пункции 70%-м этиловым спиртом в течение 60 секунд.

Полученную жидкость в количестве 1–5 мл перенести в анаэробную транспортную систему

или доставляют в шприце с предварительно удаленным из него воздухом и загнутой иглой (или воткнутой в стерильную резиновую пробку).

Сроки и температурные условия транспортировки материала в лабораторию.

Материал в шприце должен быть немедленно доставлен в лабораторию. В коллекторе с транспортной средой хранение до 48 часов при комнатной температуре.

Отделяемое открытых инфицированных ран.

Методика забора материала.

Кожу вокруг раны обработать антисептиком, удалить с помощью стерильной салфетки некротические массы, детрит, гной. С помощью шприца забирают аспират или стерильным тампоном берут материал круговыми вращательными движениями от центра к периферии.

Сроки и температурные условия транспортировки материала в лабораторию.

Материал в шприце должен быть немедленно доставлен в лабораторию. В коллекторе с транспортной средой хранение до 48 часов при комнатной температуре.

Содержимое закрытых ран, абсцессов.

Методика забора материала.

После обработки кожи антисептиком (см. выше) аспирировать материал шприцем. Доставка в шприце с предварительно удаленным из него воздухом и загнутой иглой (или воткнутой в стерильную резиновую пробку) или в средах для выделения аэробных и анаэробных бактерий.

Сроки и температурные условия транспортировки материала в лабораторию.

В шприце – немедленная доставка в лабораторию, в транспортных средах до 48 часов при комнатной температуре.

Моча (свободно выпущенная).

Методика забора материала.

Предварительно произвести обработку наружных половых органов водой с мылом. Женщинам закрыть влагалище тампоном. Не прерывая естественный процесс мочеиспускания в стерильный контейнер с завинчивающейся крышкой собирается средняя порция утренней мочи в количестве 5 мл.

Сроки и температурные условия транспортировки материала в лабораторию.

Доставка в течение 2 часов. Возможно хранение контейнера с мочой в холодильнике (при температуре +4; +8°C), но не более 24 часов.

Отделяемое из цервикального канала.

Методика забора материала.

В течение 24 часов перед забором материала

не проводить спринцевание, исключить интравагинальную терапию. Не исследовать материал во время менструального цикла. Перед взятием материала удалить ватным тампоном слизь, затем обработать шейку матки стерильным физиологическим раствором. Произвести забор отделяемого из цервикального канала тампоном и пометить его в коллектор с универсальной транспортной средой (предпочтительно среда AMIES с активированным углем).

Сроки и температурные условия транспортировки материала в лабораторию.

Доставка не позднее 24–48 часов (при комнатной температуре).

Отделяемое из уретры.

Методика забора материала.

За 10 дней до взятия материала необходимо прекратить прием АБП и местных процедур. Перед взятием материала пациент должен в течение 1,5–2 часов воздержаться от мочеиспускания, а непосредственно перед взятием материала наружное отверстие уретры обработать тампоном, смоченным стерильным физиологическим раствором. Небольшой тампон на тонком металлическом стержне вводят в уретру на глубину 2–4 см, аккуратно вращают 1–2 сек., вынимают и помещают в транспортную среду.

Сроки и температурные условия транспортировки материала в лабораторию.

Доставка в лабораторию в течение 2 часов. При использовании транспортной среды AMIES с углем до 48 часов при комнатной температуре.

Кровь.

Для забора крови используют специальные стерильные флаконы с жидкими или двухфазными (жидкость/агар) средами для аэробов и анаэробов (рис. 3). Для забора крови у детей используются флаконы объемом 20–50 мл.

Пробы крови получают венепункцией периферических вен (чаще вены локтевого сгиба), артерий или из пятки у новорожденных. Сбор пробы из постоянного внутривенного или внутриартериального катетеров допускается только в случаях подозрения на наличие катетер-ассоциированной инфекции или отсутствия возможности ее получения венепункцией.

Обычно берется 2–3 гемокультуры (каждая гемокультура в два флакона – на аэробы и анаэробы) за одни сутки из разных кровеносных сосудов (с интервалом от 30–60 мин.) на фоне повышения температуры тела, но не на пике температуры (т. к. бактерии очень быстро элиминируются из кровеносного русла).



Рис. 3. Флаконы для забора крови с жидкими питательными средами для аэробов и анаэробов

При инфекционном эндокардите собирают по 2–3 пробы гемокультуры в течение 3 суток.

Методика забора материала.

Перед посевом флаконы необходимо согреть до комнатной температуры.

Обработать кожу в области пункции 70%-м этиловым спиртом, затем 1–2%-м йодным раствором, который после взятия материала удалить 70%-м этиловым спиртом. При непереносимости препаратов йода обработать место пункции 70%-м этиловым спиртом в течение 60 секунд.

Объем исследуемой крови у взрослых пациентов не менее 10 мл на один флакон, у детей – 1–5 мл на флакон.

С флакона со средой для посева крови снять защитный колпачок, обработать резиновую пробку 70%-м этиловым спиртом, в асептичес-

ких условиях внести необходимое количество крови, проколов пробку флакона.

Сроки и температурные условия транспортировки материала в лабораторию.

Флаконы с засеянной кровью немедленно доставить в лабораторию (при комнатной температуре, охлаждать нельзя!). При отсроченной доставке флаконы хранить в термостате (при 37 °С), при отсутствии термостата при комнатной температуре в темном месте не более 18 часов.

Кал на дисбактериоз.

Из рациона пациентов за 1–3 дня до взятия пробы исключаются продукты, усиливающие процессы брожения в кишечнике, алкоголь, АБП.

Методика забора материала.

Материал для исследования – кал после естественной дефекации собирают в специальный стерильный герметичный контейнер с ложечкой.

Материал берут из средней порции кала в количестве 1–2 г (1–2 ложечки).

Сроки и температурные условия транспортировки материала в лабораторию.

Кал доставляют в лабораторию не позднее, чем через 2 часа после забора пробы. Для правильной оценки результатов необходимо проведение 2–3-кратных исследований с интервалом 1–2 дня.

Полную информацию о том, какой именно материал, как его правильно забирать и транспортировать в каждом конкретном случае лечащий врач может получить у микробиологов бактериологической лаборатории.

Литература

1. Багирова Н. С. Современное состояние диагностики бактериемии // Сопроводительная терапия в онкологии. – 2006. – № 3. – С. 23–35.
2. Дмитриев Г. А. Лабораторная диагностика бактериальных урогенитальных инфекций. Иллюстрированное руководство. – Н. Новгород: Медицинская книга, 2003.
3. Зубков М. Н. Практическое руководство по клинической микробиологии и антимикробной терапии для врачей стационарной помощи. – М., 2002.
4. Лабораторная диагностика дифтерийной инфекции : Методические указания. МУ 4.2.698–98
5. Мари П. Р., Шей И. Р. Клиническая микробиология : Краткое руководство / Пер. с англ. И. В. Смирнова. – М.: Мир, 2006.
6. Методики клинических лабораторных исследований : Справочное пособие / Под ред. В. В. Меньшикова. – Том 3. Клиническая микробиология. – М.: Лабора, 2009.
7. Приказ № 375 МЗ РФ от 23 декабря 1998 г. О мерах по усилению эпидемиологического надзора и профилактики менингококковой инфекции и гнойных бактериальных менингитов.
8. Селиванов Е. В., Звягинцев Е. Н. Правила взятия материала для лабораторных исследований. – Барнаул, 2005.
9. Скала Л. З., Сидоренко С. В., Нехорошева А. Г., Лукин И. Н., Грудинина С. А. Практические аспекты современной клинической микробиологии. – Тверь: Триада, 2004. – 312 с.
10. Техника сбора и транспортирования биоматериалов в микробиологические лаборатории : Методические указания МУ 4.2.2039–05. – Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2006.
11. Clinical Microbiology Procedures Handbook / Editor in Chief: Henry D. Isenberg. – Washington, D. C.: ASM.
12. Manual of Clinical Microbiology. – 8 th ed. – ASM, 2005.
13. Miller J. M. A Guide to Specimen Management in Clinical Microbiology. – 2nd ed. – 2010.

