

УДК 614.7:612.215.4:616-078-053.6

## ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИКО-МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ИНФЕКЦИЙ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

<sup>1</sup>Мусаев А.Т., <sup>2</sup>Идрисов К.С., <sup>2</sup>Токбергенова С.М.,

<sup>2</sup>Калменова П.Е., <sup>2</sup>Кылышбекова Г.Н., <sup>2</sup>Калменова Г.М.,

<sup>1</sup>Амихан Б.Т., <sup>1</sup>Казыбек Т.К., <sup>1</sup>Абдримова Ш.Б., <sup>1</sup>Нугманова Д.А.

<sup>1</sup>Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, Алматы,  
e-mail: musaev.dr@mail.ru;

<sup>2</sup>Международный казахско-турецкий университет имени Х.А. Ясави, Туркестан

Цель данного исследования – дать клинико-микробиологическую оценку микроэкологических нарушений в глотке у подростков, проживающих в городах с различной эколого-гигиенической характеристикой и определить антибиотикорезистентность обнаруженных микроорганизмов. Работа основана на результатах комплексного обследования подростков, входящих в группы риска по заболеваниям верхних дыхательных путей, двух регионов с различной эколого-гигиенической характеристикой (основная группа – 135 подростков г. Шымкента и контрольная группа – 80 подростков г. Астаны). Бактериологическому исследованию подвергли мазки из зева подростков, входящих в группы риска по заболеваниям дыхательного тракта. Выявление выделенных чистых культур бактерий и определение их антибиотикограммы проводят на микробиологических компьютерных анализаторах. Также проводилось определение родовой и специфической принадлежности условно-патогенных бактерий в соответствии со стандартными методическими рекомендациями. Определение чувствительности выделенных чистых культур к антибиотикам проводилось на микробиологических компьютерных анализаторах. Также определены антибиотикограммы микроорганизмов проводилось методом бумажных дисков в соответствии с методическими указаниями. Количественный учет микроорганизмов в исследуемом материале проводили методом секторных культур по Гоулду. В результате выявлено, что у подростков г. Шымкента возникает дисбактериоз верхних дыхательных путей и чаще наблюдается энтерококк. Проведенный сравнительный анализ антибиотикограммы показал, что показатели чувствительности пневмококков, выделенных у подростков основной группы, характеризуются более низкими показателями чувствительности к сравниваемым антибиотикам по сравнению с изоляцией аналогичного вида, но выделенных из подростков сравнимой группы ( $P < 0,05$ ). Культуры микроорганизмов, выделенных из верхних дыхательных путей, обладали множеством факторов патогенности, обеспечивая возбудителям колонизацию и поражение тканей. Наличие ферментов патогенности условно-патогенных возбудителей характеризуется большими показателями у подростков промышленного города ( $P < 0,05$ ).

**Ключевые слова:** бактерии, верхние дыхательные пути, воспаление, терапия, пациенты

## CLINICAL AND MICROBIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTIONS

<sup>1</sup>Musaev A.T., <sup>2</sup>Idrisov K.S., <sup>2</sup>Tokbergenova S.M.,

<sup>2</sup>Kalmenova P.E., <sup>2</sup>Kylyshbekova G.N., <sup>2</sup>Kalmenova G.M.,

<sup>1</sup>Amikhan B.T., <sup>1</sup>Kazybek T.K., <sup>1</sup>Abdrimova Sh.B., <sup>1</sup>Nugmanova D.A.

<sup>1</sup>Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov, Almaty,  
e-mail: musaev.dr@mail.ru;

<sup>2</sup>International Kazakh-Turkish University named after Kh.A. Yasawi, Turkestan

The study aimed to give a clinical and microbiological assessment of microecological disorders in the pharynx of adolescents living in cities with different ecological and hygienic characteristics to determine the antibiotic resistance of detected microorganisms. The work is based on the results of a comprehensive study of adolescents at risk for upper respiratory tract diseases in two regions with different environmental and health characteristics (the study group was 135 adolescents in Shymkent and the control group was 80 adolescents in Astana). Bacteriological examination was carried out with pharyngeal smears from adolescents at risk of respiratory tract diseases. Isolated pure cultures of bacteria and their antibiograms were defined on microbiological computer analyzers. We also determined generic and specific belonging of conditionally pathogenic bacteria via standard and methodological recommendations. Microbiological computer analysis was performed to determine the sensitivity of isolated pure cultures to antibiotics. The method of paper disks was carried out to determine an antibiotic gram of microorganisms. Quantification of microorganisms in the studied material was carried out by the method of sector cultures according to Gould. As a result, it was revealed that adolescents of Shymkent city have upper respiratory tract dysbacteriosis and enterococcus more often. A comparative analysis of antibiotic gram showed that sensitivity values of pneumococci isolated from adolescents of the main group were characterized by lower sensitivity values to the compared antibiotics compared to the isolation of the same species but isolated from adolescents of the compared group ( $P < 0,05$ ). Microbial cultures isolated from the upper respiratory tract possessed multiple pathogenicity factors, providing pathogens for colonization and tissue damage. The presence of pathogenicity enzymes of conditionally pathogenic pathogens was characterized by high rates in adolescents of an industrial city ( $P < 0.05$ ).

**Keywords:** bacteria, upper respiratory tract, inflammation, therapy, patients

Известно, что верхние дыхательные пути человека заселены целым рядом микроорганизмов, находящихся в симбиотических отношениях. Верхние отделы дыхательных путей (ВДП) несут высокую микробную нагрузку, поскольку их слизистая оболочка первой противостоит действию разнообразных факторов окружающей среды, включая вторжение инородных живых существ [1, 2]. При этом именно микрофлора ВДП защищает организм от патогенных микроорганизмов, обеспечивая так называемый «колонизационный иммунитет», то есть резистентность слизистых оболочек к более агрессивному микробному заражению, и препятствует закреплению бактерий и других возбудителей на поверхности слизистых оболочек и кожи. Нормальная микрофлора ВДП играет заметную роль в поддержании иммунного гомеостаза респираторного тракта [3, 4].

Установлено, что большинство представителей нормальной микрофлоры может стать возбудителями различной эндогенной инфекции, причиной которых обычно является снижение общей резистентности макроорганизма вследствие переохлаждения, переутомления, предшествовавшей инфекции, радиоактивного облучения, загрязнения воздушного бассейна [5, 6]. В связи с этим представляется актуальным изучение носительства условно-патогенной микрофлоры верхних дыхательных путей и антибиотикорезистентности микрофлоры зева у подростков, проживающих в регионах с различной экологической обстановкой.

Цель исследования – дать клинико-микробиологическую оценку микробиологических нарушений в глотке у подростков, проживающих в городах с различной эколого-гигиенической характеристикой и определить антибиотикорезистентность обнаруженных микроорганизмов с целью профилактики заболеваний верхних дыхательных путей бактериальной этиологии.

#### Материалы и методы исследования

Работа основана на результатах комплексного обследования подростков, входящих в группы риска заболеваниям респираторного тракта двух регионов с различной эколого-гигиенической характеристикой. Основная группа – 135 подростков г. Шымкента и контрольная группа – 80 подростков г. Астана. Базы данных о социальных и микробиологических факторах, способствующих формированию отклонений в состоянии здоровья подростков, осуществлены по результатам социологического исследования, проведенного методом анкетирования родителей с использованием анкеты «Изучение социально-гигиенических условий проживания и обучения подростков», разработанной Национальным научным медицинским центром МЗ РК, в которую включены вопросы, детализирующие социально-экономическое положение семьи, организацию жизни подростка в домашних условиях, а также по данным медицинской документации лечебно-профилактических и образовательных учреждений. В таблице 1 представлен объем проведенных исследований.

Таблица 1

Материалы, методы и объем исследований

Тип исследования	Источники информации и методы исследования	Количество единиц наблюдения
Эколого-гигиеническое	Анализ годовых отчетов Управления санитарно-гигиенической экспертизы г. Шымкент, г. Астана, ГУ Санитарно-эпидемиологического надзора г. Шымкент и г. Астана	За период с 2012 по 2018 г.
Социологическое	Анализ отчетной и учётной медицинской документации (ф.ф.12, 112/у, 097/у, 026/у, 027/у, 039/у) лечебно-профилактических и образовательных учреждений	За период с 2012 по 2018 г.
Социально-гигиеническое	Социологическое исследование «Изучение социально-гигиенических условий проживания и обучения подростков»	315
Бактериологическое	Мазки из зева	415
	Выделено штаммов	746
	В том числе изучено на патогенность	341
	В том числе изучено на чувствительность к антибиотикам	746
Статистическое	Вариационная статистика; корреляционный, дисперсионный анализы	

Микробиологическому исследованию подвергали мазки из зева подростков, входящих в группы риска по заболеваниям респираторного тракта. Идентификацию выделенных чистых культур бактерий и определение их антибиотикограмм проводили на микробиологических компьютерных анализаторах. Также определение родовой и видовой принадлежности условно-патогенных бактерий проводили в соответствии с нормативными и методическими рекомендациями.

Определение чувствительности выделенных чистых культур к антибиотикам проводилось на микробиологических компьютерных анализаторах. Также определение антибиотикограмм микроорганизмов проводилось методом бумажных дисков.

Количественный учет микроорганизмов в исследуемом материале проводили методом секторных посевов по Гоулду.

Гемолитическую активность определяли на 5% кровяном агаре по общепринятой методике. Наличие лецитиназы устанавливали по общепринятой методике на желточном агаре по образованию характерных зон помутнения среды вокруг колоний и радужного венчика на ее поверхности. Фибринолитическую активность определяли на агаре с добавлением 12% цитратной плазмы по

просветления свернутой плазмы вокруг выросших колоний. Адгезивные свойства культур определяли в реакции гемагглютинации с эритроцитами морской свинки.

Полученные результаты подвергали статистической обработке. Определяли средние величины, квадратичное отклонение средней G, ошибку средней, коэффициент t по Стьюденту, уровень доверительного интервала Р. Результаты считали достоверными, если вероятность нуль-гипотезы не превышала 0,05 ( $p < 0,05$ ). Для расчетов и оформления статистического материала использовали персональный компьютер типа Pentium, пакет прикладных программ и рекомендации [7, 8].

### Результаты исследования и их обсуждение

Сравнительный анализ условно-патогенной микрофлоры, выделенной из зева подростков в Шымкенте и в Астане, показал наличие достоверных различий в структуре микробного спектра доминирующих представителей в верхних дыхательных путях подростков.

Результаты сравнительного анализа микробного спектра основных микроорганизмов, выделенных из зева подростков в Шымкенте и в Астане, представлены в табл. 2.

Таблица 2

Сравнительный анализ микрофлоры зева подростков, проживающих в различных эколого-гигиенических условиях

	Астана		Шымкент		Р
	Абс.	M±m %	Абс.	M±m %	
<i>Staphylococcus aureus</i>	2	1,1±0,7	16	4,2±1,0	$p < 0,05$
<i>Staphylococcus epidermiphilicus</i>	2	1,1±0,7	4	1,0±0,5	$p > 0,05$
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3	1,7±0,6	5	1,3±0,5	$p > 0,05$
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	67	38,9±3,7	84	22,4±2,1	$p < 0,01$
<i>Streptococcus viridans</i>	22	12,7±2,5	64	17,1±1,9	$p < 0,05$
<i>Streptococcus pyogenes</i>	10	5,8±1,7	23	6,1±1,2	$p > 0,05$
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	5	2,9±1,2	10	2,6±0,8	$p > 0,05$
<i>Moraxella catarrhalis</i>	37	21,5±3,1	92	24,5±2,2	$p > 0,05$
<i>Enterococcus faecium</i>	4	2,3±1,1	17	4,5±1,0	$p < 0,05$
<i>Enterococcus faecalis</i>	7	4,0±1,4	10	2,6±0,8	$p > 0,05$
<i>Enterococcus viridans</i>	2	1,1±0,7	10	2,6±0,8	$p > 0,05$
<i>Corynebacterium acetylicum</i>	–	–	2	0,5±0,3	$p > 0,05$
<i>Escherichia coli</i>	3	1,7±0,7	6	1,6±0,6	$p > 0,05$
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	–	–	4	1,0±0,5	$p > 0,05$
<i>Enterobacter aerogenes</i>	–	–	6	1,6±0,6	$p < 0,05$
<i>Stenotrophomonas agglomerans</i>	–	–	1	0,2±0,2	$p > 0,05$
<i>Proteus cepaciae</i>	–	–	1	0,2±0,2	$p > 0,05$
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	–	–	5	1,3±0,5	$p < 0,05$
<i>Candida albicans</i>	4	2,3±1,1	5	1,3±0,5	$p < 0,05$
<i>Corynebacterium sp.</i>	–	–	3	0,8±0,4	$p > 0,05$
<i>Haemophilus spp.</i>	1	0,5±0,5	4	1,0±0,5	$p > 0,05$
<i>Acinetobacter spp.</i>	1	0,5±0,5	2	0,5±0,3	$p > 0,05$

Примечание. Р – достоверность различий между сравниваемыми группами.

Как видно из таблицы, наблюдается статистически достоверное различие в частоте выделения основных бактерий, выделенных из верхних дыхательных путей в г. Шымкенте и в г. Астане (от  $P < 0,05$  до  $P < 0,01$ ).

Лидирующие позиции в этиологической структуре зева подростков в г. Шымкенте занимали следующие микроорганизмы: *Moraxella catarrhalis* –  $24,5 \pm 2,2\%$ , *Streptococcus pneumoniae* –  $22,4 \pm 2,1\%$ , *Streptococcus viridans* –  $17,1 \pm 1,9\%$ , *Streptococcus pyogenes* –  $6,1 \pm 1,2\%$ , *Staphylococcus aureus* –  $4,2 \pm 1,0\%$ .

В то же время основные позиции в микробном спектре студенческой молодежи в городе Астане занимали бактерии: *Streptococcus pneumoniae* –  $38,9 \pm 3,7\%$ , *Moraxella catarrhalis* –  $21,5 \pm 3,1\%$ , *Streptococcus viridans* –  $12,7 \pm 2,5\%$ .

У подростков г. Астаны бактерии вида *Streptococcus pneumoniae* лидировали с большим отрывом от остальных микроорганизмов биотопа зева, составляя  $38,9 \pm 3,7\%$  от общего количества условно-патогенных микроорганизмов, выделенных из данного биотопа.

Следующую позицию в микробном спектре условно-патогенной флоры зева студенческой молодежи г. Астаны занимали бактерии вида *Moraxella catarrhalis* –  $21,5 \pm 3,1\%$ , уступая в 1,8 раз пневмококкам в процентном количестве.

В г. Астане в мазках из зева подростков бактерии вида *Streptococcus pneumoniae* выделялись в 1,7 раз достоверно чаще, чем у их сверстников, проживающих в другом регионе ( $p < 0,01$ ).

Лидирующую позицию в этиологической структуре биотопа зева подростков г. Шымкенте занимали микроорганизмы вида *Moraxella catarrhalis* –  $24,5 \pm 2,2\%$ . На втором месте по частоте выделения из зева подростков в г. Шымкенте находилась *Streptococcus pneumoniae* –  $22,4 \pm 2,1\%$ . А у студенческой молодежи г. Астаны вторую позицию в спектре микрофлоры, выделяемой из данного биотопа, занимали *Moraxella catarrhalis* –  $21,5 \pm 3,1\%$ .

Условно-патогенные бактерии вида *Streptococcus viridans* занимали третью позицию из общего количества микроорганизмов, выделенных из верхних дыхательных путей подростков г. Шымкента, составляя  $17,1 \pm 1,9\%$ , в то же время количество данных бактерий в биотопе зева подростков г. Астаны было в 1,4 раза меньше.

Стрептококки вида *Streptococcus pyogenes* в мазках из зева подростков г. Шымкента выделялись в  $6,1 \pm 1,2\%$  случаях, что было в 2,9 раза больше, чем у подростков сравняемой группы в г. Астане ( $p < 0,05$ ).

Патогенный *Staphylococcus aureus* составил  $4,2 \pm 1,0\%$  от общего количества микроорганизмов, выделенных из верхних дыхательных путей подростков г. Шымкента, в то время как из аналогичного биотопа подростков г. Астаны бактерии данного вида были изолированы только у  $1,1 \pm 0,7\%$ , что было достоверно ниже в 3,8 раз ( $p < 0,05$ ).

Грибы вида *Candida albicans* в мазках из зева подростков г. Шымкента выделялись в  $2,3 \pm 1,1\%$  случаях, что было в 1,8 раза больше, чем у подростков сравняемой группы в г. Астане.

Таким образом, результаты сравнительного анализа условно-патогенных бактерий микробного пейзажа зева двух сравниваемых групп подростков показали достоверно значимое различие в этиологической структуре микрофлоры биотопа зева в разных регионах.

Ведущими условно-патогенными микроорганизмами, обсеменяющими верхние дыхательные пути подростков в обоих регионах, являются *Moraxella catarrhalis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus viridans*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*.

Однако основными представителями микрофлоры данного биотопа у подростков г. Шымкента были следующие бактерии: *Moraxella catarrhalis* –  $24,5 \pm 2,2\%$ , *Streptococcus pneumoniae* –  $22,4 \pm 2,1\%$ , *Streptococcus viridans* –  $17,1 \pm 1,9\%$ , *Streptococcus pyogenes* –  $6,1 \pm 1,2\%$ , *Staphylococcus aureus* –  $4,2 \pm 1,0\%$ . Изучение микробного спектра мазков из зева подростков г. Астаны позволило заключить, что основными представителями условно-патогенной микрофлоры данного биотопа были следующие бактерии: *Streptococcus pneumoniae* –  $38,9 \pm 3,7\%$ , *Moraxella catarrhalis* –  $21,5 \pm 3,1\%$ , *Streptococcus viridans* –  $12,7 \pm 2,5\%$ , *Enterococcus faecalis* –  $4,0 \pm 1,4\%$ , *Enterococcus faecium* –  $2,3 \pm 1,1\%$ , *Candida albicans* –  $2,3 \pm 1,1\%$ .

У подростков г. Шымкента чаще встречается дисбактериоз верхних дыхательных путей, так как наблюдается выделение в этиологически значимых концентрациях условно-патогенных энтеробактерий и энтерококков. В связи с этим необходим постоянный мониторинг спектра микрофлоры верхних дыхательных путей подростков с целью выявления групп риска среди подростков.

Нами предложена научная концепция формирования устойчивого дисбактериоза зева у подростков, как следствие срыва иммунологической устойчивости по отношению к условно-патогенным микроорганизмам в результате экологической нагрузки, что позволяет обосновать меры профилактики острых заболеваний верхних дыхательных путей бактериального происхождения.

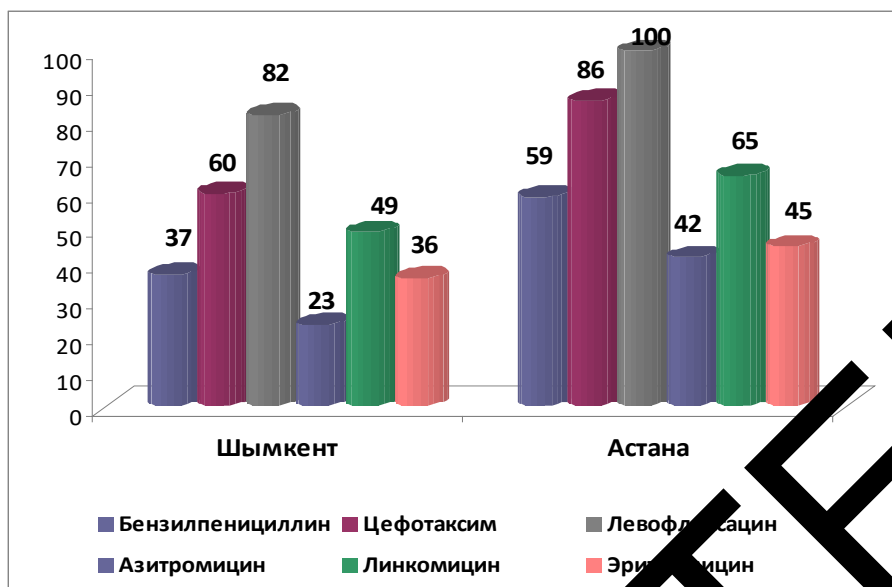


Рис. 1. Сравнительный анализ антибиотикочувствительности пневмококков, выделенных от подростков разных регионов в 2007 г.  
Примечание: \* $p < 0,05$  – достоверность по отношению к контрольной группе

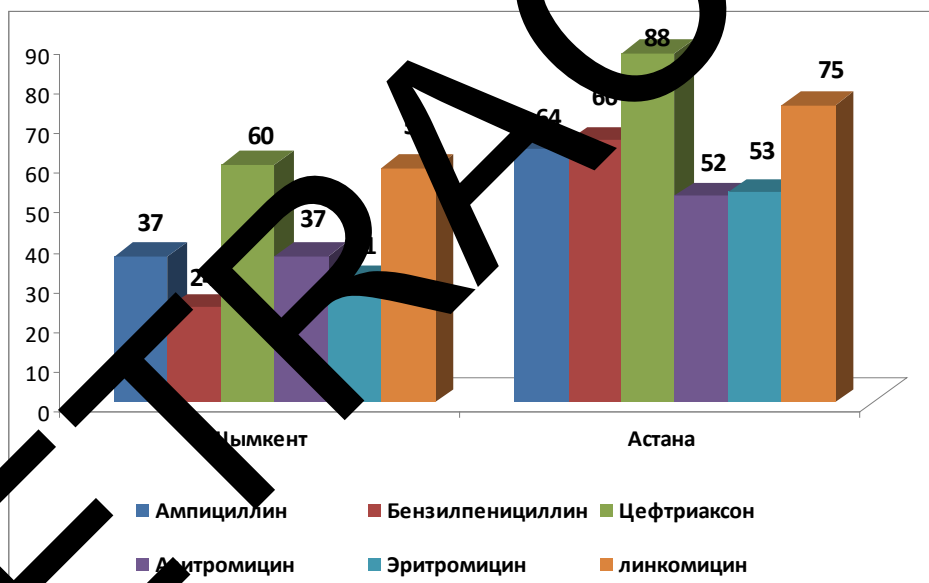


Рис. 2. Сравнительный анализ антибиотикочувствительности пневмококков, выделенных от подростков разных регионов в 2008 г.  
Примечание: \* $p < 0,05$  – достоверность по отношению к контрольной группе

Нами проведено изучение антибиотикограмм основных представителей микрофлоры зева подростков в динамике. Прежде всего, представлял интерес анализ показателей чувствительности доминирующих представителей микробиоценоза зева к антибактериальным препаратам между сравниваемыми группами.

Установлено, что уровни чувствительности к сравниваемым антибиотикам штаммов *Streptococcus pneumoniae*, выделенных из зева подростков, в г. Шымкенте были значительно ниже, чем у штаммов этого же вида, но выделенных из зева подростков г. Астаны. Результаты сравнения наглядно представлены на рисунках 1 и 2.

Например, к бета-лактамам антибиотикам бензилпенициллину и цефотаксиму уровень чувствительности штаммов *Streptococcus pneumoniae*, выделенных из зева подростков в г. Шымкенте соответственно составлял  $37,5 \pm 8,6\%$  и  $60,5 \pm 7,9\%$ . В то время как аналогичные показатели к этим антибактериальным препаратам культур *Streptococcus pneumoniae*, выделенных из зева подростков в г. Астане, были значительно выше и составляли  $59,0 \pm 7,9\%$  и  $85,7 \pm 5,9\%$  (рис. 1).

Тот же факт можно отметить и в отношении левофлоксацина – 100% уровень чувствительности изолятов из г. Астаны и, соответственно,  $81,6 \pm 6,3\%$  чувствительных культур пневмококков, выделенных из Шымкента.

Аналогичная ситуация прослеживается и в отношении уровней чувствительности *Streptococcus pneumoniae*, выделенных в разных регионах, в макролидным антибиотикам. К азитромицину чувствительно  $41,7 \pm 8,2\%$  изученных штаммов пневмококков, выделенных из зева подростков г. Астана, а уровень чувствительности аналогичных культур, выделенных у подростков г. Шымкента, составил  $23,1 \pm 6,7\%$  (рис. 1).

Таким образом, проведенный нами сравнительный анализ антибиотикограмм показал, что показатели чувствительности пневмококков, выделенных от подростков основной группы, характеризуются более низкими показателями чувствительности к сравниваемым антибиотикам по сравнению с изолятами аналогичного вида, выделенными от подростков сравнительной группы.

#### ВЫВОДЫ

1. Сравнительный анализ структуры основных условно-патогенных микроорганизмов верхних дыхательных путей, выделенных из зева подростков в г. Шымкенте и г. Астане, позволил выявить статистически достоверные различия их высеваемости (от  $P < 0,05$  до  $P < 0,01$ ). Лидирующие позиции в микробиологической структуре микрофлоры данных биотопа у подростков г. Шымкента занимали следующие бактерии: *Moraxella catarrhalis* –  $24,5\%$ , *Streptococcus pneumoniae* –  $22,4\%$ , *Streptococcus viridans* –  $17,1\%$ , *Streptococcus pyogenes* –  $6,1 \pm \%$ , *Staphylococcus aureus* –  $4,2\%$ . Основными представителями условно-патогенной микрофлоры зева подростков г. Астаны были

микроорганизмы: *Streptococcus pneumoniae* –  $38,9\%$ , *Moraxella catarrhalis* –  $21,5\%$ , *Streptococcus viridans* –  $12,7\%$ , *Enterococcus faecalis* –  $4,0\%$ , *Enterococcus faecium* –  $2,3\%$ , *Candida albicans* –  $2,3\%$ .

2. Проведенный сравнительный анализ антибиотикограмм показал, что показатели чувствительности пневмококков, выделенных от подростков основной группы, характеризуются более низкими показателями чувствительности к сравниваемым антибиотикам по сравнению с изолятами аналогичного вида, но выделенными от подростков сравняемой группы ( $P < 0,05$ ).

3. Выявленные достоверные особенности микробного спектра антибиотикограмм и патогенного потенциала основных условно-патогенных микроорганизмов верхних дыхательных путей подростков в разных регионах должны учитываться при разработке методов общей и специфической профилактики.

#### Список литературы

1. Hare K.M., Seib T.L., Chang A.B., Harris T.M., Spargo J.C., Smith-Vaughan H.C. Antimicrobial susceptibility and impact of macrolide antibiotics on *Moraxella catarrhalis* in the upper and lower airways of children with chronic endobronchial suppuration. *Journal of Medical Microbiology*. 2019. Vol. 68. No. 8. P. 1140–1147. DOI: 10.1099/jmm.0.001033.
2. Coughtrie A.L., Morris D.E., Anderson R. Ecology and diversity of upper respiratory tract microbial population structures from a cross-sectional community swabbing study. *Journal of Medical Microbiology*. 2018. Vol. 67. No. 8. P. 1096–1108. DOI: 10.1099/jmm.0.000773.
3. Akalin H.E. The place of antibiotic therapy in the management of chronic acute exacerbations of chronic bronchitis. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 2003. Vol. 18. No 1. P. 49–55. DOI: 10.1016/s0924-8579(01)00404-6.
4. Ballinger M.N., Standiford T.J. Postinfluenza bacterial pneumonia host defenses gone awry. *Journal of Interferon & Cytokine Research*. 2010. Vol. 30. No. 9. P. 643–652. DOI: 10.1089/jir.2010.0049.
5. Boucher H.W., Talbot G.H., Bradley J.S. et al. Bad bugs, no drugs: no ESCAPE! An update from the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases*. 2009. Vol. 48. P. 1–12. DOI: 10.1086/595011.
6. Мухсимов Ф.М., Ливерко И.В., Гафнер Н.В., Абдуллаева В.А., Мишина И.Ю. Антибиотикорезистентность: взгляды и практика рекомендаций использования антибиотиков работниками фармации // Молодой ученый. 2017. № 41. URL <https://moluch.ru/archive/175/45903/> (дата обращения: 23.09.2019).
7. Ашмарин И.П., Воробьев А.А. Статистические методы в микробиологических исследованиях. М. – Л.: Медгиз. [Ленингр. отделение], 1962.
8. Rhoads D.D., Sintchenko V., Rauch C.A., Pantanowitz L. *Clinical Microbiology Informatics*. *Clinical Microbiology Reviews*. 2014. Vol. 27. No. 4. P. 1025–1047. DOI: 10.1128/CMR.00049-14.