

Коновалова Н.В., Молодая А.Л., Доленко Л.В., Ковтун А.В., Юрченко Л.А., Рыбалко А.В.
Институт глазных болезней и тканевой терапии имени В.П. Филатова Национальной
академии медицинских наук Украины, Одесса, Украина

Konovalova N., Molodaya A., Dolenko L., Kovtun A., Yurchenko L., Rybalko A.
The Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of the National Academy of Medical
Sciences of Ukraine, Odessa, Ukraine

Частота встречаемости бактериальных конъюнктивитов и антибактериальная активность препаратов в их лечении

Frequency of Bacterial Conjunctivitis and the Antibacterial Activity
of the Drugs in Their Treatment

Резюме

Введение. Частота встречаемости бактериальных конъюнктивитов и антибактериальная активность препаратов в их лечении. Бактериальные конъюнктивиты – причина частой обращаемости к офтальмологу. Характеризуются сезонностью, остротой течения, снижением и потерей работоспособности и высокой инвазивностью. Актуальность проблемы обусловлена ростом резистентности к антибактериальным препаратам в офтальмологической практике.

Цель исследования. Проанализировать частоту встречаемости, резистентность к антибиотикам, антибактериальную активность препаратов в лечении бактериальных конъюнктивитов на основании анализа данных за 2019 г.

Материалы и методы. Проведен анализ 346 (692 глаза) бактериологических исследований биологического материала с целью изучения этиологических факторов воспалительных заболеваний глаз, оценки состояния чувствительности микроорганизмов к современным антибиотикам.

Результаты и обсуждение. Проведенное нами в 2019 г. исследование показало выделение грамположительной флоры у 97,3% пациентов, грибковой флоры – у 3 пациентов (0,86%), грамотрицательной флоры – у 4 человек (1,1%). Установлено, что наиболее эффективными антибактериальными препаратами являются Левоксимед (при эпидермальном, золотистом стафилококке, кишечной палочке, стрептококковой инфекции, моракселле), Медетром (при гемолитическом стафилококке) и Флоксимед (при энтерококке).

Выводы:

1. При исследовании бактериальной флоры чаще всего выявляется эпидермальный стафилококк (63,5%), на втором месте – золотистый стафилококк (11,8%), затем гемолитический (5,7%), наиболее эффективными препаратами для местного применения в офтальмологии в настоящее время оказалась группа препаратов – глазные капли Левоксимед, Флоксимед, Медетром.
2. Проведенное нами в 2019 г. исследование показало, что наиболее эффективными среди них являются: Левоксимед (при эпидермальном, золотистом стафилококке, кишечной палочке, стрептококковой инфекции, моракселле), Медетром (при гемолитическом стафилококке) и Флоксимед (при энтерококке).

Ключевые слова: бактериальная флора, резистентность, левоксимед, флоксимед, Медетром.

Abstract

Introduction. Frequency of bacterial conjunctivitis and antibacterial activity of drugs in their treatment. Bacterial conjunctivitis is the cause of frequent referral to an ophthalmologist. They are characterized by seasonality, sharpness of the current, decrease and loss of working capacity and high invasiveness. The urgency of the problem is due to the growing resistance to antibacterial drugs in ophthalmic practice.

Purpose. To analyze the frequency of occurrence, antibiotic resistance antibacterial activity of drugs in the treatment of bacterial conjunctivitis on the basis of data analysis for 2019.

Material and methods. The analysis of 346 (692 eyes) bacteriological studies of biological material in order to study the etiological factors of inflammatory diseases of the eyes, to assess the state of sensitivity of microorganisms to modern antibiotics.

Results and discussion. A study we conducted in 2019 showed Gram-positive flora in 97.3% of patients. Fungal flora – in 3 patients (0.86%). Allocation of gram-negative flora – 4 people (1.1%). It is established that the most effective antibacterial drugs are: Levoxymed (for epidermal, Staphylococcus aureus, Escherichia coli, streptococcal infection, moracella), Medetrom (for hemolytic staphylococcus) and Floximed (for enterococci).

Conclusions:

1. In the study of bacterial flora, epidermal staphylococcus (63.5%) is most commonly detected, golden staphylococcus (11.8%), then hemolytic (5.7%), the most effective drugs for topical use in ophthalmology at present. time turned out to be a group of drugs – eye drops of Levoxymed, Floximed, Medetrom.
2. The study we conducted in 2019 showed that the most effective among them are: Levoxymed (for epidermal, Staphylococcus aureus, Escherichia coli, streptococcal infection, moroccelles), Medetrom (for hemolytic staphylococcus) and Floximed (for enterox).

Keywords: bacterial flora, resistance, Levoksimed, Phloximed, Medetrom.

■ ВВЕДЕНИЕ

Антибиотикорезистентность – тема, волнующая сегодня все человечество, находится в центре внимания медицинской общественности и является естественной биологической эволюцией микроорганизмов. Технический прогресс отразился на всех сферах жизнедеятельности человека. В развитие устойчивости к противомикробным средствам внесла свою лепту глобализация. Научно-технический процесс отразился на всех сферах жизни человека, новые методы лечения, операции по пересадке органов, создание новых синтетических препаратов способствуют активизации основного фактора эволюции – естественного отбора.

Эволюция микроорганизмов подчиняется законам, сформулированным когда-то Чарльзом Дарвином. С момента возникновения органических форм на земле прошло 3 млрд лет, и эти годы формировали главные условия существования и развития всех форм органической материи и микроорганизмов. Бактерии существуют 3 млрд лет, они появились задолго до человека, им свойственна паразитическая живучесть, позволяющая быстро приспосабливаться к различным, быстро меняющимся условиям окружающей среды. Проблема антибиотикорезистентности среди клинически значимых микроорганизмов уходит

своими корнями в сложные экологические и эволюционные отношения между самими микроорганизмами, сложившиеся задолго до появления человека как биологического вида [6]. Бактерии используют диффундирующие сигнальные молекулы для: 1) мониторинга своей популяционной плотности; 2) защиты своей экологической ниши; 3) координации своего поведения в отношении изменившихся условий внешней среды; 4) «наблюдения» за другими коммуникативными сообществами.

Бактерии в естественных условиях образуют коммуникативные сообщества, между которыми обмен информацией осуществляется посредством так называемых диффундирующих сигнальных молекул [5, 10, 17, 20]. Количество научных исследований на эту тему растет в геометрической прогрессии из года в год в связи с реальной угрозой вернуться во времена средневековья, когда люди умирали от самых простых инфекций. По данным ВОЗ, ожидается, что в ближайшие 35 лет около 300 млн человек преждевременно умрут по причине антибиотикорезистентности. Также ВОЗ отмечает, что масштаб экономического ущерба от лекарственно-устойчивых инфекций можно будет сравнить с таковым от финансового кризиса 2008 г., а антибиотикорезистентность в 2050 г. может привести к снижению мирового ВВП на 2–3,5% и ущерб в 100 трлн долларов [8].

Одним из основных свойств антибиотиков является не только уничтожение микроорганизмов, оказывая бактерицидное действие, но и подавление способности размножаться (бактериостатическое действие) [11, 14]. Бесконтрольное и необоснованное применение антибиотиков, достигшее, по данным ВОЗ, 50% в стационарах и 70% в поликлиниках, нарушило равновесие между человеком и колонизирующими его организм эндосимбионтными бактериями и привело к тому, что в окружении человека стали преобладать вирусы, микоплазмы, хламидии, L-формы бактерий [3, 4]. Фактически произошла радикальная замена традиционной микрофлоры человека, а привычный для нее микромир трансформировался в чуждый и враждебный человеку мир бактерий-мутантов и вирусов [4].

Среди главных причин распространения резистентности болезнетворных бактерий к антибактериальным препаратам называют: неправильный выбор и применение антибиотиков (например, назначение антибиотика с широким спектром действия вместо препарата с узким спектром); эмпирическую АБТ с использованием неадекватных доз и/или необоснованное сокращение или удлинение курса лечения антибиотиками; применение антибиотика с профилактической целью, что приводит к селекции резистентных штаммов микроорганизмов [16]; самостоятельное приобретение населением антибиотиков и самолечение без консультации врача (33,2% случаев); применение антибиотиков при вирусных инфекциях (гриппе, ОРВИ и др.), при которых они неэффективны; легкость распространения врожденных и (особенно) приобретенных (вторичных) иммунодефицитных состояний, способствующих развитию антибиотикорезистентности у бактерий и возникновения у них генных мутаций: приспособляемость одноклеточных микроорганизмов фактически беспредельна [7, 15]; несоблюдение пациентами назначенного лечения: чем проще протокол лечения, тем выше приверженность пациента к его соблюдению [18].

Исследования последних лет показали, что эффект мультирезистентности микрофлоры к стрессовым воздействиям и низкая чувствительность к антибиотикам связаны прежде всего с существованием микроорганизмов в виде биологических пленок, микробных популяций или микробного консорциума. В настоящее время биопленку рассматривают как многоклеточный организм с определенным типом развития. Биопленка характеризуется кооперативным поведением, которое координируется quorum sensing (QS), основанной на продукции сигнальных молекул или аутоиндукторов и на способности микробов воспринимать эти сигналы. В настоящее время хорошо изучена последовательность основных этапов пленкообразования: адгезия бактерий к поверхности, формирование микроколоний, процесс продукции полисахаридов и других внеклеточных метаболитов [1, 9, 13]. Основным критерием роста резистентности бактерий к антибиотикам служат не столько клинические данные, сколько минимальная подавляющая концентрация (МПК) и режим дозирования препарата: его доза и продолжительность курса лечения [18]. Эрадикация микроорганизма становится эффективной только тогда, когда доза препарата превышает МПК в 2–3 раза. В этих условиях вероятность уничтожения бактерий очень велика [19]. Еще один важный фактор эффективности антибактериальных препаратов – наличие у него постантибиотического (персистирующего) действия. Этот показатель определяется временем, в течение которого отсутствует рост бактерий после отмены антибиотиков [12]. Актуальность проблемы обусловлена ростом резистентности к антибактериальным препаратам в медицинской практике.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проанализировать частоту встречаемости, резистентность к антибиотикам антибактериальную активность препаратов в лечении бактериальных конъюнктивитов на основании анализа данных за 2019 г.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен анализ 346 (692 глаза) бактериологических исследований биологического материала с целью изучения этиологических факторов воспалительных заболеваний глаз, оценки состояния чувствительности микроорганизмов к современным антибиотикам, применяемым в офтальмологической практике. Был проведен анализ чувствительности к антимикробным препаратам основных возбудителей гнойно-воспалительных инфекций по данным ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова НАМН Украины» (Одесса, Украина) за 2019 г. Согласно результатам исследования, чаще всего мы сталкивались с эпидермальным, золотистым, гемолитическим стафилококками, стрептококком, моракселлой, кишечной палочкой, энтерококком. Санацию мы проводили согласно полученным данным чувствительности и резистентности к антибиотикам.

Исходя из чувствительности к антибиотикам, лечение было назначено различными видами антибактериальных капель. Флоксимед (Ciprofloxacin 0,3%) – фторихинолон II поколения. Ингибирует ДНК-гиразу, нарушает биосинтез ДНК, рост и деление бактерий, активен в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов.

Эффективен для пациентов с язвами роговицы. Левоксимед (Levofloxacin 0.5%) – фторхинолон III поколения. Бактерицидный эффект за счет ингибирования фермента ДНК-гиразы. Более широкий охват имеет в отношении грамположительных микроорганизмов, чем у других фторхинолонов. Антимикробная эффективность в отношении атипичных возбудителей. Быстро достигает и поддерживает терапевтический уровень в тканях глаза. Медетром (Dexamethasone 1 mg + Tobromicin 3.5 mg) – эффективное сочетание мощного синтетического глюкокортикоида и антибактериального препарата широкого спектра, применяется при воспалительных заболеваниях глазного яблока с бактериальной инфекцией или риске бактериальной инфекции.

Критериями оценки состояния глаза служили: сроки исчезновения смешанной инъекции сосудов конъюнктивы, слезотечения, светобоязни, отека конъюнктивы. Все пациенты были обследованы с использованием стандартного офтальмологического протокола исследований, в том числе визометрии, бесконтактной тонометрии, биомикроскопии, офтальмоскопии. Оценка степени чувствительности микроорганизмов проводилась по зонам задержки роста в соответствии с методикой определения чувствительности микробов к антибиотикам. Интерпретация полученных результатов проводилась по пограничным значениям диаметров задержки роста.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью программы Statistica 7.0, используя параметрический критерий Стьюдента для попарного сравнения двух групп, и предварительной оценки нормальности распределения [2].

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Всего было обследовано 346 пациентов (692 глаза). Выделение грамположительной флоры встречалось у 97,3% пациентов, грибковой – у 3 (0,86%) человек, грамотрицательной – у 4 (1,1%). Эпидермальный стафилококк встречался у 220 человек (63,5%), у 41 (11,8%) пациента – золотистый стафилококк, у 20 (5,7%) человек – гемолитический, у 21 (6%) – стрептококк, у 22 (6,3%) – кишечная палочка, у 14 (4,0%) – моксарелла, у 1 (0,28%) – энтерококк. Результаты проведенного исследования показали уровень чувствительности к антимикробной терапии основных возбудителей гнойно-воспалительной инфекции в обследуемой группе пациентов (см. таблицу).

Как следует из таблицы, выделенная микрофлора наиболее чувствительна к препаратам, содержащим левофлоксацин, моксифлоксацин, тобрамицин, цiproфлоксацин. Чаще всего в посевах отделяемого с конъюнктивы был выявлен эпидермальный стафилококк. Резистентность *S. epidermidis* к левофлоксацину составила <34%, что позволяет использовать для эмпирической терапии Левоксимед по 1 капле 5 раз в день 7 дней. Среднегодовая резистентность за исследуемый период оставалась высокой к гентамицину – 38%, моксифлоксацину – 41%. Резистентность *S. aureus* к левофлоксацину составила <21%, что позволяет использовать для эмпирической терапии Левоксимед по 1 капле 4 раза в день 7 дней. Среднегодовая резистентность за исследуемый период оставалась высокой к гентамицину – 37,4%, моксифлоксацину – 34%. Резистентность гемолитического стафилококка к тобрамицину

Чувствительность к антимикробной терапии основных возбудителей гнойно-воспалительных инфекций за 2019 год

Наименования действующего вещества	Стафилококк эпидермальный, %		Стафилококк золотистый, %		Стафилококк гемолитический, %		Стрептококк, %		Кишечная палочка, %		Моракселла, %		Энтерококк, %	
	Чувств.	Резист.	Чувств.	Резист.	Чувств.	Резист.	Чувств.	Резист.	Чувств.	Резист.	Чувств.	Резист.	Чувств.	Резист.
Офлоксацин	45	55	52	48	74	26	84	16	42	58	91	9	81	19
Ципрофлоксацин	18	82	15	85	70	30	78	22	9	91	84	16	97	3
Левомецетин	40	60	57	43	45	55	59	41	19	81	95	5	56	44
Гентамицин	62	38	63	37	67	33	68	32	57	43	71	29	50	50
Левифлоксацин	66	34	79	21	74	26	96	4	80	20	84	16	68	32
Тобрамицин	13	87	21	79	77	23	75	25	19	81	92	8	75	25
Норфлоксацин	10	90	26	74	70	30	75	25	4	96	73	27	87	13
Моксифлоксацин	59	41	63	37	70	30	87	13	61	39	90	10	56	44

составила <23%, что позволяет использовать для эмпирической терапии Медетром по 1 капле 5 раз в день 6 дней. Среднегодовая резистентность за исследуемый период оставалась высокой к левофлоксацину – 26%, к норфлоксацину и моксифлоксацину – 30%. Резистентность стрептококка к левофлоксацину составила <4%, что позволяет использовать для эмпирической терапии Левоксимед по 1 капле 4 раза в день 7 дней. Среднегодовая резистентность за исследуемый период оставалась высокой к моксифлоксацину – 13%, офлоксацину – 16%. Резистентность кишечной палочки к левофлоксацину составила <20%, что позволяет использовать для эмпирической терапии Левоксимед по 1 капле 6 раз в день 7 дней. Среднегодовая резистентность за исследуемый период оставалась высокой к гентамицину – 43%, моксифлоксацину – 39%. Резистентность моракселлы к моксифлоксацину составила <2%, что позволяет использовать для эмпирической терапии. Среднегодовая резистентность за исследуемый период оставалась высокой к левомицетину – 5%, офлоксацину – 9%. Резистентность энтерококка к ципрофлоксацину составила <3%, что позволяет использовать для эмпирической терапии Флоксимед по 1 капле 5 раз в день 7 дней. Среднегодовая резистентность за исследуемый период оставалась высокой к норфлоксацину – 13%, офлоксацину – 19%.

Выбранный спектр антибактериальных препаратов является наиболее эффективным при лечении воспалительных заболеваний глаз. При назначении антибиотикотерапии эмпирически показана последующая индивидуальная коррекция на основании полученных результатов.

Сравнительная оценка чувствительности глазной флоры к различным фторхинолонам, проведенная нами в 2019 г., показала, что наиболее эффективными среди них являются ципрофлоксацин (Флоксимед) и левофлоксацин (Левоксимед), тобрамицин (Медетром). Клинико-эпидемиологические наблюдения показали, что наиболее эффективными препаратами для местного применения в офтальмологии в настоящее время оказались глазные капли, содержащие ципрофлоксацин, левофлоксацин, тобрамицин и моксифлоксацин. Средний срок

применения до исчезновения всех элементов воспаления (смешанной инъекции сосудов конъюнктивы, слезотечения, светобоязни, сужения глазной щели, хемоза конъюнктивы, отсутствия отделяемого) составил 7,5 дня при 5-разовом режиме инстилляций. Способами повышения эффективности лечения могут быть: соблюдение строгого режима использования антибактериальных препаратов, назначение их только при наличии обоснованных показаний; оптимизация режима дозирования антибактериальных препаратов (доза, кратность приема, продолжительность курса лечения); использование обоснованных комбинаций антибактериальных препаратов с разным спектром антибактериальной активности; предварительное определение чувствительности выделенных штаммов микроорганизмов к конкретным антибактериальным препаратам. Основными возбудителями являются различные стафилококки – как в монокультуре (81%), так и в ассоциациях (15%). Выделенная микрофлора наиболее чувствительна к препаратам, содержащим левофлоксацин (Левоксимед) – 78,1%, тобрамицин (Медетром) – 53,1%, ципрофлоксацин (Флоксимед) – 53,3%. Установлена высокая активность антибактериальных препаратов из группы фторхинолонов против *S. epidermidis*.

Сравнительная оценка чувствительности глазной флоры к различным фторхинолонам, проведенная нами в 2018 г., показала, что наиболее эффективными среди них являются: Левоксимед (при эпидермальном, золотистом стафилококках, кишечной палочке, стрептококковой инфекции, моракселле), Медетром (при гемолитическом стафилококке) и Флоксимед (при энтерококке).

Только рациональный подход к назначению антибиотиков может явиться залогом успешной терапии воспалительных заболеваний глаз и, по-видимому, уменьшить распространенность резистентности. В целом обязательными условиями антибиотикотерапии являются: спектр действия используемого антибактериального препарата должен соответствовать вероятному возбудителю или возбудителям (при ассоциациях); используемый антибиотик должен преодолевать имеющиеся у патогена механизмы приобретенной резистентности; избранный режим дозирования должен создавать в очаге инфекции такой уровень концентрации антибактериального препарата, который способствует быстрой гибели возбудителей. Способами повышения эффективности антибактериальной терапии могут быть: соблюдение строгого режима использования антибактериальных препаратов, назначение их только при наличии обоснованных показаний; оптимизация режима дозирования антибактериальных препаратов (доза, кратность приема, продолжительность курса лечения); использование обоснованных комбинаций антибактериальных препаратов с разным спектром антибактериальной активности; предварительное определение чувствительности выделенных штаммов микроорганизмов к конкретным антибактериальным препаратам.

Проведение и анализ локального мониторинга резистентности глазной флоры к антибиотикам в офтальмологических учреждениях необходимо осуществлять постоянно, учитывая важность задачи – эффективности лечения и профилактики возможных осложнений, так как многочисленные зарубежные публикации на эту тему не

могут быть полностью экстраполированы на украинские условия. Предварительное определение чувствительности выделенных штаммов микроорганизмов к конкретным антибактериальным препаратам позволяет быстро справиться с инфекцией и избежать резистентности.

■ ВЫВОДЫ

1. При исследовании бактериальной флоры чаще всего выявляется эпидермальный стафилококк (63,5%), на втором месте – золотистый стафилококк (11,8%), затем гемолитический (5,7%), наиболее эффективными препаратами для местного применения в офтальмологии в настоящее время оказалась группа препаратов – глазные капли Левоксимед, Флоксимед, Медетром.
2. Проведенное нами в 2019 г. исследование показало, что наиболее эффективными среди них являются: Левоксимед (при эпидермальном, золотистом стафилококках, кишечной палочке, стрептококковой инфекции, моракселле), Медетром (при гемолитическом стафилококке) и Флоксимед (при энтерококке).
3. Способами повышения эффективности антибактериальной терапии могут быть: использование препаратов после выявления патогенной флоры и определения чувствительности к антибиотикам, соблюдение строгого режима использования антибактериальных препаратов, назначение их только при наличии обоснованных показаний (доза, кратность приема, продолжительность курса лечения).

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Gincburg A., Romanova Yu. (2011) Bakterial'nye bioplenki kak estestvennaya forma sushchestvovaniya bakterij v okruzhayushchej srede i organizme hozyaina [Bacterial biofilms as a natural form of the existence of bacteria in the environment and the host organism]. *Mikrobiol.*, no 3, pp. 99–109.
2. Glanc S. (1998) *Mediko-biologicheskaya statistika* [Biomedical statistics]. M.: Praktika, 459 p. (in Russian)
3. Mirodzhev G., Mansurova F., Ishankulova D. (2008) Klinicheskoe znachenie genotipirovaniya *Helicobacter pylori* [The clinical relevance of *Helicobacter pylori* genetic typing]. *Klin. med.*, vol. 12, pp. 8–12.
4. Sidorenko S. (1998) Rezistentnost' mikroorganizmov i antibakterial'naya terapiya [Anti-microbial resistance and antibacterial therapy]. *Rus. med. zhurn.*, no 6 (11), pp. 717–725.
5. Strachunskij L., Belousov Yu., Kozlova S. (2000) *Antibakterial'naya terapiya: Prakticheskoe rukovodstvo* [Antibacterial therapy: practical guideline]. M.: Farmedinfo.
6. Franklin T., Snou Dzh. (1984) *Biohimiya antimikrobnogo dejstviya* [Antimicrobial action Biochemistry]. M.
7. Yakovlev V., Izotova G., Budanov S. (2002) Klinicheskaya farmakologiya novogo ftorhinolona – levofloksacina [Clinical pharmacology of a new fluoroquinolone - levofloxacin]. *Klin. farmakol. i ter.*, vol. 11(1), pp. 86–90.

-
8. Bengtsson-Palme J., Angelin M., Huss M. (2015) The human gut microbiome as a transporter of antibiotic resistance genes between continents. *Antimicrob Agents Chemother*, vol. 59(10), pp. 6551–6560. doi: 10.1128/Aac.00933-15.
 9. Cotar A.I., Dinu S., Cyifriuc M.C. (2008) Screening of molecular markers of quorum sensing in *Pseudomonas aeruginosa* strains isolated from clinical infection. *Roum. Biotech. Letters*, vol. 13(3), pp. 3765–3770.
 10. Fluit A.C., Visser M.R., Schmitz F. (2001) Molecular detection of antimicrobial resistance. *Clin. Microbiol. Rev.*, vol. 14, no 4, pp. 836–871.
 11. Korpela K., Zijlmans M.A.C., Kuitunen M. (2017) Childhood BMI in relation to microbiota in infancy and lifetime antibiotic use. *Microbiome*, vol. 5(1), pp. 26.
 12. Kuti J., Florea N., Nightingale C., Nicolau D. (2004) Pharmacodynamics of meropenem and imipenem against Enterobacteriaceae, *Acinetobacter baumannii*, and *Pseudomonas aeruginosa*. *Pharmacother*, vol. 24, pp. 8–15.
 13. Lazar V., Chifriuc M.C. (2010) Medical significance and new therapeutic strategies for biofilm associated infections. *Roum. Arch. Microbiol. Immunol.*, vol. 69(3), pp. 125–138.
 14. McKinnell J., Classi P., Blumberg P. (2017) Clinical predictors of antibiotic failure in adult outpatients with community-acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med.*, vol. 195, pp. A2644.
 15. Nordmann P., Poirel L. (2001) Emerging carbapenemes in aerobic bacteria. *Clin. Microb. Infect.*, no 7 (suppl. 1), pp. S59.
 16. Peitz U., Sulliga M., Wolle K. (2002) High rate of posttherapeutic resistance after failure of macrolide-nitroimidazole triple therapy to cure-line therapies in a randomized study. *Aliment. Pharmacol. Ther.*, vol. 16, pp. 315–322.
 17. Ryan R.P., Dow J.M. (2008) Diffusible signals and interspecies communication in bacteria. *Microbiology*, vol. 154, pp. 1845–1858.
 18. Solomkin J., Choe K., Christou N. (2001) Results of prospective randomized triple-blind study of complicated intraabdominal infection. *Clin. Microb. Infect.*, no 7 (suppl. 1), pp. 1460.
 19. Taravati P., Lam D., Van Gelder R.N. (2013) Role of molecular diagnostics in ocular microbiology. *Curr. Ophthalmol. Rep.*, vol. 1(4).
 20. Yim G., Wang H.H., Davies J. (2007) Antibiotics as signaling molecules. *Phil. Trans. R. Soc. B.*, vol. 362, pp. 1195–1200.

На правах рекламы.

Поступила/Received: 12.11.2019
Контакты/Contacts: kvnkonovlov@gmail.com