DOI: 10.48612/cgma/d51z-pdg8-22a2

ОСОБЕННОСТИ МИКРОБНОГО СПЕКТРА ВОЗБУДИТЕЛЕЙ И ИХ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ У БОЛЬНЫХ ПЕРФОРАТИВНЫМ ДИВЕРТИКУЛИТОМ ТОЛСТОЙ КИШКИ

Б.Г. Безмозгин[1], И.А. Кузнецов[1*], О.В. Бабков[1], Н.Р. Насер[1], И.М. Батыршин[1], А.Е. Демко[1, 2], А.В. Осипов[3]

[1] ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе», Санкт-Петербург

[2] ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России, Санкт-Петербург

[3] Федеральный центр медицины катастроф ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

SPECIFIC FEATURES OF THE PATHOGEN MICROBIAL SPECTRUM AND ITS ANTIBIOTIC RESISTANCE IN PATIENTS WITH PERFORATED DIVERTICULITIS OF THE COLON

B.G. Bezmozgin[1], I.A. Kuznetsov[1*], O.V. Babkov[1], N.R. Naser[1], I.M. Batyrshin[1], A.E. Demko[1, 2], A.V. Osipov[3]

[1] Dzhanelidze Research Institute for Emergency Care, St. Petersburg, Russia

[2] S.M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia

[3] Federal Center for Disaster Medicine, N.I. Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow, Russia

***E-mail:** kavkia2001@gmail.com

Аннотация

Дивертикулярная болезнь толстой кишки представляет собой актуальную проблему абдоминальной хирургии в связи с ростом распространенности заболевания и частоты осложненных форм. Основными принципами лечения перфоративного дивертикулита являются хирургический контроль источника инфекции, противовоспалительная и антимикробная терапия. Для выбора оптимальной эмпирической терапии осложненной интраабдоминальной инфекции необходимы сведения о локальном микробном спектре и профиле антибиотикорезистентности возбудителей. **Цель исследования** – изучить микробный пейзаж и оценить адекватность проводимой антибактериальной терапии у пациентов с этапным лечением перфоративного дивертикулита толстой кишки. **Материалы и методы.** В исследование включены 35 больных с перфоративным дивертикулитом II–III стадий по классификации E.J. Hinchey. На первом этапе выполняли резекцию патологического сегмента толстой кишки с участком перфорации дивертикула; культи кишки оставляли в брюшной полости заглушенными, формировали лапаростому с ушиванием только кожи. На втором этапе осуществляли восстановление непрерывности толстой кишки. Для идентификации возбудителей и оценки профиля антибиотикочувствительности выполняли забор материала из различных отделов брюшной полости для микробиологического исследования. **Результаты.** Основным возбудителем инфекции при перфоративном дивертикулите толстой кишки являлась *Escherichia coli,* выявленная у 71.4% больных на первом этапе. Антибиотикорезистентность *E. coli* установлена у 22 (62.8%) пациентов. Только 11 из 22 пациентов с выявленной антибиотикорезистентностью имели факторы риска носительства резистентных штаммов. На втором этапе хирургического лечения после контроля источника интраабдоминальной инфекции у 25 (71.4%) пациентов роста патогенной микрофлоры не получено ни в одном посеве. **Заключение.** Адекватная стартовая антибактериальная терапия в сочетании с оптимальным хирургическим контролем источника инфекции у больных перфоративным дивертикулитом толстой кишки позволяет добиться микробиологической санации очага через 24–48 часов в подавляющем большинстве случаев.

Ключевые слова: перфоративный дивертикулит, антибиотикорезистентность, интраабдоминальная инфекция, ***Escherichia coli,*** микробиологическая санация.

Abstract

Diverticular disease of the colon is an actual problem in the abdominal surgery because of the increasing prevalence of the disease and its complicated forms. Basic principles for treating perforated diverticulitis include surgical control of an infection focus, anti-inflammatory and antimicrobial therapy. To select the optimal empirical management for complicated intra-abdominal infection, one should know the local microbial spectrum and antimicrobial resistance profile. **Purpose.** To study the microbial spectrum and to assess the effectiveness of antibacterial therapy in patients undergoing a staged treatment for perforated diverticulitis of the colon. **Materials and methods.** 35 patients with perforated diverticulitis of Hinchey stage II–III were enrolled in the trail. At the first stage, resection of the colon pathological segment with diverticular perforated site was made; intestinal stumps were left muffled in the abdominal cavity; then, laparostomy was formed with suturing only the skin. At the second stage, colon continuity was restored. To identify pathogens and assess the antibiotic sensitivity profile, biomaterial was taken from various parts of the abdominal cavity for microbiological examination. **Results.** *Escherichia coli* was a leading pathogen in the perforated diverticulitis, and this pathogen had been found in 71.4% of patients at the first stage. Antimicrobial resistance to *E. coli* was detected in 22 patients (62.8%). Only 11 of them had risk factors of carrying resistant strains. At the second stage, after surgical control of the intra-abdominal infection source, no growth of pathogenic microflora was detected in any cultures from 25 patients (71.4%). **Conclusion.** An adequate initial antibacterial therapy combined with optimal surgical control

of the infection focus in patients with colon perforated diverticulitis allows to achieve microbiological decontamination of the infectious focus within 24–48 hours in the vast majority of cases.

Keywords: perforated diverticulitis, antimicrobial resistance, intra-abdominal infection, ***Escherichia coli,*** microbiological decontamination.

Ссылка для цитирования: Безмозгин Б.Г., Кузнецов И.А., Бабков О.В., Насер Н.Р., Батыршин И.М., Демко А.Е., Осипов А.В. Особенности микробного спектра возбудителей и их антибиотикорезистентность у больных перфоративным дивертикулитом толстой кишки. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2026; 2: 50–54.

Введение

В последние годы стандартом лечения осложненных интраабдоминальных инфекций, и в частности перфоративного дивертикулита толстой кишки, является применение принципов этапного лечения, включающих контроль источника инфекции, объем которого определяется состоянием пациента и тяжестью перитонита, а также адекватную антибактериальную терапию [1]. Изучение антибиотикорезистентности возбудителей при перфоративном дивертикулите выбрано не случайно: дивертикулярная болезнь толстой кишки представляет собой важную проблему в связи с ростом частоты этой патологии и связанных с ней осложнений. В последние годы дивертикулярная болезнь все чаще диагностируется у лиц трудоспособного возраста [2], а перфоративный дивертикулит по частоте среди ургентной абдоминальной хирургической патологии занимает 4-е место [3] с уровнем летальности до 44% [4].

Ключевым условием эффективности лечения инфекционно-воспалительных заболеваний является антибактериальная терапия, направленная непосредственно на предполагаемого возбудителя. Одним из важных факторов, определяющих выбор схемы эмпирической антимикробной терапии, является наличие у пациента риска носительства антибиотикорезистентных штаммов [5]. Несоблюдение принципов рациональной антибактериальной терапии способствует росту устойчивости микробных агентов к антибактериальным препаратам [6, 7], что, в свою очередь, ассоциировано с повышением частоты внутрибольничных осложнений и летальности [8]. Помимо роста числа антибиотикорезистентных внутригоспитальных штаммов, сохраняет актуальность проблема резистентности при внебольничных инфекциях, что нередко связано с бесконтрольным применением антибиотиков на амбулаторном этапе [9].

Для выбора оптимальных антибактериальных препаратов при лечении осложненной интраабдоминальной инфекции необходимо знать характерный для каждого источника перитонита и конкретного медицинского учреждения микробный спектр и профиль антибиотикорезистентности [10]. Этот тезис особенно актуален для многопрофильного скоропомощного стационара. При этом выбор оптимального режима антибиотикотерапии у данной категории больных затруднен вследствие роста числа возбудителей, резистентных к антимикробным препаратам [11]. Дополнительное значение имеет временной фактор, поскольку для выявления возбудителя и определения его чувствительности необходимо как минимум 48 часов, что в неотложной ситуации ограничивает возможность ранней этиотропной коррекции терапии. Поэтому при стартовой эмпирической терапии должны быть учтены локальные условия конкретного стационара [11].

Цель исследования – изучить микробный пейзаж и оценить адекватность проводимой антибактериальной терапии у пациентов с этапным лечением перфоративного дивертикулита толстой кишки.

Материалы и методы

В исследование включены 16 больных с перфоративным дивертикулитом Hinchey II и 19 больных с Hinchey III, которым потребовалось экстренное хирургическое лечение с применением этапного подхода в период с 2021 по 2025 г. на базе Научно-исследовательского института скорой помощи им. И.И. Джанелидзе. Пациенты с Hinchey I в исследование не включались, поскольку данная категория подлежит преимущественно консервативному лечению, без необходимости оперативного вмешательства. Пациенты с Hinchey IV также не были включены в анализ, поскольку первоочередной задачей хирургического лечения является спасение жизни пациента и контроль источника инфекции, тогда как вопрос восстановления непрерывности толстой кишки отходит на второй план ввиду выраженности контаминации и воспалительных изменений брюшной полости. Средний возраст пациентов составил 58 (47–66.5) лет; женщин было 17 (48.6%), мужчин – 18 (51.4%). Все больные при поступлении были обследованы стандартными клинико-лабораторными и инструментальными методами. В половине случаев перфоративный дивертикулит диагностирован в приемном отделении, у остальных пациентов диагноз установлен интраоперационно.

Критериями исключения из исследования были: возраст старше 78 лет, индекс коморбидности Чарлсон более 6 баллов, наличие сепсиса или септического шока, онкопатология, отсутствие органной дисфункции, ASA не более III степени. Тактика хирургического лечения заключалась в двухэтапном подходе. На первом этапе удаляли сегмент ободочной кишки вместе с участком перфорации с оставлением ее заглушенных концов в брюшной полости. Медиана временного интервала между операциями составила в среднем 32 (28–38) часа. На втором этапе всем больным выполняли восстановление непрерывности толстой кишки.

Для решения задач исследования проведен ретроспективный анализ микробного спектра возбудителей и профиля их антибиотикорезистентности у пациентов с перфоративным дивертикулитом на разных этапах лечения. Для выявления вида возбудителя и оценки профиля антибиотикочувствительности осуществляли забор материала для микробиологического исследования: выпота из брюшной полости, брюшины в проекции зоны перфорации, подвздошных ямок и малого таза; материал в дальнейшем высевали на специализированные среды.

Бактериологические исследования выполнены в микробиологической лаборатории НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе. Забор, доставку и исследование материала проводили в соответствии с регламентом, изложенным в руководстве Всемирной организации здравоохранения [12]. Исследования проводили по общепринятой схеме: посев на плотные питательные среды с последующим выделением чистой культуры, количественным исследованием путем подсчета числа колониеобразующих единиц (КОЕ) и идентификацией микроорганизмов. Для определения уровня микробной обсемененности использовали классические представления о патогенезе инфекционного процесса, согласно которым наличие бактерий

в титре 10^5 КОЕ/мл и более является критическим и с высокой вероятностью свидетельствует о выраженном инфекционно-воспалительном процессе с риском генерализации. При обсемененности менее 10^5 КОЕ/мл развитие воспаления считали менее вероятным, такие результаты расценивали как отрицательные.

Профиль антибиотикочувствительности возбудителей определяли диско-диффузионным методом. В качестве стартовой эмпирической антибактериальной терапии в 70% случаев применяли внутривенное введение фторхинолонов (ципрофлоксацина) в комбинации с метронидазолом. Остальным 30% больных, имевших в анамнезе недавний контакт с системой здравоохранения и, следовательно, высокий риск носительства антибиотикорезистентных штаммов возбудителей, назначали антибактериальные препараты из группы карбапенемов.

Статистическая обработка носила описательный характер. Количественные данные представлены в виде медианы и межквартильного интервала Me (Q1–Q3), категориальные показатели – в виде абсолютных значений и долей, выраженных в процентах.

Результаты и обсуждение

Положительные результаты интраоперационных посевов материала из брюшной полости, взятого на первом этапе, были выявлены у 25 (71.4%) пациентов; у 24 из них была высеяна *Escherichia coli* в различных титрах. В качестве монокультуры *E. coli* диагностирована у 15 (43.0%) пациентов, а в сочетании с другими возбудителями – в 9 (25.7%) случаях. Видовой состав возбудителей представлен на рис. 1. У оставшихся 10 (28.6%) пациентов посевы дали отрицательный результат: у 6 больных с Hinchey II и у 4 больных с Hinchey III.

E. coli традиционно является основным возбудителем внебольничных интраабдоминальных инфекций, что подтверждено результатами настоящего исследования. В связи с доминированием *E. coli* в микробном спектре в первую очередь был проанализирован профиль антибиотикорезистентности этого патогена у больных перфоративным дивертикулитом.

При изучении результатов антибиотикограмм (табл. 1) на первом этапе лечения установлено, что почти у половины пациентов (45.7%) имела место резистентность к амоксициллину / клавулановой кислоте. По данным AMRmap за 2021 г., частота резистентности *E. coli* к амоксициллину / клавулановой кислоте была ниже и составляла 32.2% [13].

У каждого третьего пациента выделенная *E. coli* была резистентна к фторхинолонам и аминогликозидам (34.3 и 37.1% соответственно). По данным AMRmap, резистентность *E. coli* к ципрофлоксацину не превышает 20%, к аминогликозидам –

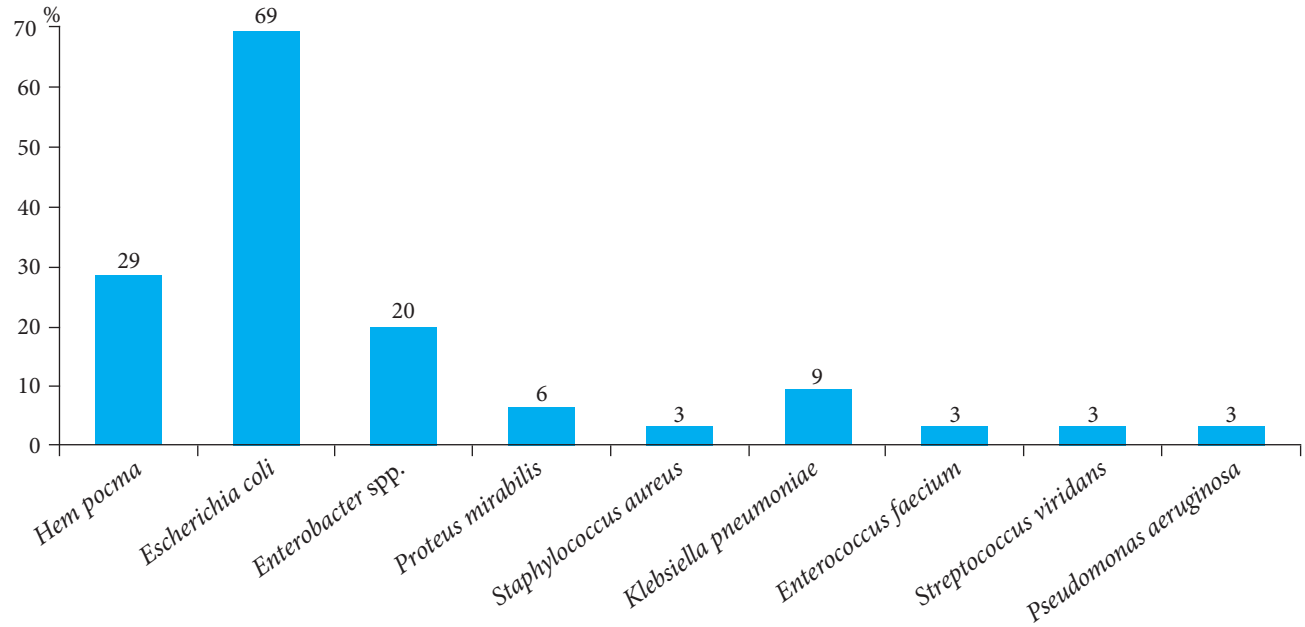

Рис. 1. Видовой состав возбудителей на первом этапе лечения

Таблица 1

Профиль антибиотикорезистентности *E. coli*, выделенной на первом и втором этапах, n (%)

Антимикробное средство / группа антимикробных средств	Первый этап, n = 35	Второй этап, n = 35
Амоксициллин / клавулановая кислота	16 (45.7)	5 (14.3)
Цефалоспорины 3-го и 4-го поколений (продукция β-лактамаз расширенного спектра)	9 (25.7)	3 (8.6)
Ципрофлоксацин	12 (34.3)	6 (17.1)
Амикацин	13 (37.1)	2 (5.7)
Гентамицин	14 (40.0)	4 (11.4)
Доксициклин	10 (28.6)	6 (17.1)
Карбапенемы	3 (8.6)	1 (2.9)
Цефоперазон/сульбактам	2 (5.7)	0

Примечание. Первый этап – первичное оперативное вмешательство с контролем источника инфекции; второй этап – повторное оперативное вмешательство с восстановлением непрерывности толстой кишки.

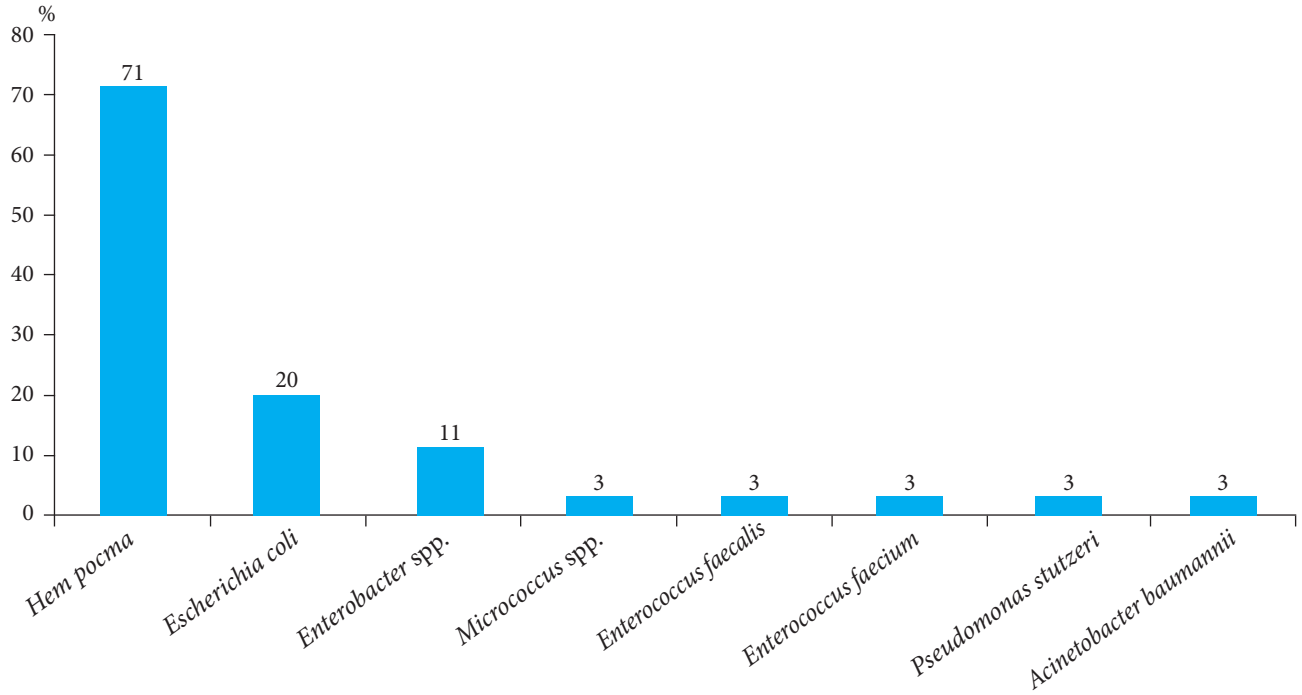

Рис. 2. Видовой состав возбудителей на втором этапе лечения

составляет около 10% для гентамицина и не более 1% для амикацина [13].

У 25.7% пациентов *E. coli* являлась продуцентом β-лактамаз расширенного спектра действия, то есть была устойчивой ко всем цефалоспоринам 3-го и 4-го поколений. Сопоставимые данные представлены в системе AMRmap [13]. У 28.6% больных определялась устойчивость *E. coli* к доксициклину; по данным AMRmap частота резистентности к доксициклину при данной патологии не превышает 20% [13].

Резистентность к карбапенемам в настоящем исследовании выявлена у трех больных, к ингибитор-защищенным цефалоспоринам по результатам чувствительности к цефоперазону/сульбактаму – у двух больных.

В целом антибиотикорезистентность *E. coli* на первом этапе лечения установлена у 22 (62.8%) больных. Мультирезистентность, определяемая как устойчивость к более чем трем классам соответствующих антибактериальных средств, отмечена в 11 (31.4%) случаях, экстремальная антибиотикорезистентность, то есть устойчивость ко всем, кроме одного-двух классов антимикробных средств, – в 5 (14.3%) случаях. У одной пациентки, контактировавшей с системой здравоохранения накануне госпитализации, зафиксирована панантибиотикорезистентная *E. coli*; послеоперационных осложнений у этой пациентки не выявлено.

Только 11 пациентов из 22 с выявленной впоследствии антибиотикорезистентностью *E. coli* имели факторы риска носительства антибиотикорезистентных штаммов возбудителей: восемь пациентов – эпизоды контакта с системой здравоохранения в анамнезе, включая госпитализацию в предшествующие три месяца, и три пациента были в возрасте старше 60 лет. У остальных пациентов формальных факторов риска выявлено не было, что может быть связано с отдаленными последствиями пандемии COVID-19, сопровождавшейся широким эмпирическим применением антибактериальных препаратов и, как следствие, возможным ростом распространенности резистентной кишечной микробиоты в общей популяции.

На втором этапе хирургического лечения после хирургического контроля источника интраабдоминальной инфекции при проведении микробиологического исследования получены следующие данные: у 25 (71.4%) пациентов роста патогенной микрофлоры не получено ни в одном из посевов. У четырех пациентов был отмечен рост *E. coli* со среды накопления, что приравнивалось к отсутствию роста; у двух пациентов *E. coli* была выделена в диагностически незначимом титре (КОЕ/мл ≤ 10^3). У одного пациента *E. coli* была выделена в титре 10^5 КОЕ/мл, у трех – титр составил 10^6 КОЕ/мл; во всех случаях реконструктивно-восстановительный этап прошел без осложнений.

При анализе результатов антибиотикограмм *E. coli* (табл. 1) на втором этапе лечения клинически значимых отличий от исходных данных не выявлено: сохранялась резистентность к амоксициллину / клавулановой кислоте, доксициклину, ципрофлоксацину и аминогликозидам; в части наблюдений отмечалась продукция β-лактамаз расширенного спектра. Карбапенем-резистентности и устойчивости к цефоперазону/сульбактаму у *E. coli* на момент восстановления непрерывности толстой кишки не выявлено. Другие микроорганизмы (рис. 2), полученные в посевах на втором этапе лечения, высеяны в диагностически незначимых титрах, в связи с чем не требуется их детальное обсуждение.

Заключение

У пациентов с внебольничными осложненными интраабдоминальными хирургическими инфекциями, включая перфоративный дивертикулит толстой кишки, принципиальное значение имеет учет факторов риска носительства антибиотикорезистентных штаммов для своевременного назначения адекватной эмпирической антимикробной терапии. К таким факторам относятся предшествующие госпитализации, контакт с амбулаторным звеном здравоохранения, прием антибиотиков в течение 3–6 месяцев и пожилой возраст. По данным представленного исследования, более чем у половины больных с выявленной антибиотикорезистентностью факторов риска носительства резистентных штаммов установлено не было, что требует

дальнейшего изучения и обусловливает поиск дополнительных факторов риска.

Полученные данные указывают на снижение чувствительности *E. coli*, выделенной у пациентов с внебольничной интраабдоминальной инфекцией, к традиционно используемым группам антимикробных средств, включая фторхинолоны и цефалоспорины третьего поколения. У пациентов с факторами риска носительства антибиотикорезистентных штаммов более надежными вариантами эмпирической терапии представляются карбапенемы и ингибитор-защищенные цефалоспорины. По результатам настоящего исследования прослеживается тенденция к большей надежности схем эмпирической антимикробной терапии, включающим ингибитор-защищенные цефалоспорины.

При адекватной стартовой антибактериальной терапии и эффективном хирургическом контроле источника инфекции через 24–48 часов у большинства пациентов с перфоративным дивертикулитом отмечается микробиологическая санация очага, проявляющаяся отсутствием роста микроорганизмов в посевах или выделением микроорганизмов в диагностически незначимых титрах.

Мы полностью осознаем, что статистическая обработка материала, представленного в настоящем исследовании, ограничена ретроспективным дизайном работы и относительно небольшим числом включенных пациентов, что может сопровождаться риском систематической ошибки отбора. Ретроспективный характер исследования не позволяет в полной мере стандартизировать исходный сбор клинических данных, тактические решения и последующее наблюдение, в связи с чем полученные результаты следует рассматривать как предварительные, с необходимостью дальнейшего подтверждения их в проспективных исследованиях.

Литература

1. Безмозгин Б.Г. и др. Тактика этапного лечения больных перфоративным дивертикулитом: первый опыт // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. – 2023. – Т. 15. – № 4. – С. 31–40. [Bezmozgin B.G. et al. Strategy of stage treatment for patients with perforated diverticulitis: first experience // Herald of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov. – 2023. – V. 15. – No. 4. – P. 31–40. In Russian]. DOI: 10.17816/mechnikov601813.
2. Reichert M.C. et al. The genetic epidemiology of diverticulosis and diverticular disease: emerging evidence // United European Gastroenterology Journal. – 2015. – V. 3. – No. 5. – P. 409–418. DOI: 10.1177/2050640615576676.
3. Гапонов И.В. и др. Динамика изменений фекального кальпротектина у больных с осложнениями дивертикулярной болезни ободочной кишки // Медицинский транспорт Украины. – 2014. – № 2 (50). – С. 47–52. [Gaponov I.V. et al. Dynamics of fecal calprotectin changes in patients with complications of diverticular disease of the colon // Medical Transport of Ukraine. – 2014. – No. 2 (50). – P. 47–52. In Russian].
4. Дмитриев О.В. и др. Осложненные формы дивертикулярной болезни толстой кишки в практике хирурга отделения экстренной медицинской помощи // Скорая медицинская помощь. – 2013. – Т. 14. – № 4. – С. 71–75. [Dmitriev O.V. et al. Complicated forms of diverticular disease of the colon in the practice of an emergency care surgeon // Emergency Medical Care. – 2013. – V. 14. – No. 4. – P. 71–75. In Russian].
5. Ahmed H. et al. Choice of empirical antibiotic therapy and adverse outcomes in older adults with suspected urinary tract infection: cohort study // Open Forum Infectious Diseases. – 2019. – V. 6. – No. 3. – P. ofz039. DOI: 10.1093/ofid/ofz039.
6. Белобородов В.Б. и др. Диагностика и антимикробная терапия инфекций, вызванных полирезистентными микроорганизмами: методические рекомендации // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2020. – Т. 17. – № 1. – С. 52–83. [Beloborodov V.B. et al. Diagnostics and antimicrobial therapy of infections caused by multiresistant microorganisms: guidelines // Messenger of Anesthesiology and Resuscitation. – 2020. – V. 17. – No. 1. – P. 52–83. In Russian]. DOI: 10.21292/2078-5658-2020-17-1-52-83.
7. DeMaria A. et al. Antibiotic stewardship gaining traction: recommended models and resources // APUA Newsletter. – 2011. – V. 29. – No. 1. – P. 1–14.
8. Barnett A.G. et al. Inappropriate empirical antibiotic therapy for bloodstream infections based on discordant in vitro susceptibilities: a retrospective cohort analysis of prevalence, predictors, and mortality risk in US hospitals // The Lancet Infectious Diseases. – 2021. – V. 21. – No. 1. – P. 78–88. DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30523-7.
9. Sheikhbahaei S. et al. Patterns of antimicrobial resistance in the causative organisms of spontaneous bacterial peritonitis: a single centre, six-year experience of 1981 samples // International Journal of Hepatology. – 2014. – Article ID 917856. DOI: 10.1155/2014/917856.
10. Шляпников С.А. и др. Сепсис. Краткий курс для практического врача / под ред. С.А. Шляпникова. – СПб.: Человек и его здоровье. – 2018. – 322 с. [Shlyapnikov S.A. et al. Sepsis. A short course for a practitioner / ed. by S.A. Shlyapnikov. – St. Petersburg: Man and His Health. – 2018. – 322 p. In Russian].
11. Яковлев С.В. и др. Инфекции, вызванные карбапенеморезистентными энтеробактериями: эпидемиология, клиническое значение и возможности оптимизации антибактериальной терапии // Антибиотики и химиотерапия. – 2020. – Т. 65. – № 5–6. – С. 41–69. [Yakovlev S.V. et al. Infections caused by carbapenem-resistant Enterobacterales: epidemiology, clinical significance, and possibilities for antibiotic therapy optimization // Antibiotics and Chemotherapy. – 2020. – V. 65. – No. 5–6. – P. 41–69. In Russian]. DOI: 10.37489/0235-2990-2020-65-5-6-41-69.
12. Vandepitte J. et al. Basic laboratory procedures in clinical bacteriology. – Geneva: World Health Organization. – 1991.
13. Кузьменков А.Ю. и др. AMRmap – система мониторинга антибиотикорезистентности в России // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2021. – Т. 23. – № 2. – С. 198–204. [Kuzmenkov A.Yu. et al. AMRmap – the system for monitoring antimicrobial resistance in Russia // Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy. – 2021. – V. 23. – No. 2. – P. 198–204. In Russian]. DOI: 10.36488/cmac.2021.2.198-204.

Конфликт интересов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование.

Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.