

**Abstract**

V. M. Holubnycha,  
Ye. V. Dmitrova,  
O. I. Smiyan,  
T. V. Ivakhnyuk,  
Zh. V. Khatyns'ka,  
O. I. Pereshyvaylo,

*Sumy State University, Medical  
Institute, 31, Sanatorna str., Sumy,  
Ukraine*

**THE SPECIES RANGE AND ANTIBIOTIC RESISTANCE OF  
THE NASAL-PHARYNGEAL MICROBIOTA IN CHILDREN  
WITH ACUTE RESPIRATORY VIRAL INFECTIONS**

**Objective:** To investigate the species range and antibiotic resistance of the nasal-pharyngeal microbiota in children with acute respiratory viral infections.

**Materials and methods:** The investigation of the nasal-pharyngeal swab from 98 children with acute respiratory viral infections was conducted. Microbiological studies included PCR to establish the etiological structure of acute respiratory viral infections and classical bacteriological methods to determine bacterial and fungal component of the nasal-pharyngeal microflora. The sensitivity of isolated bacteria to antibiotics was determined by using disc-diffusion method.

**Results:** Species composition of respiratory viral infections pathogens consists of rhinoviruses (28.6 %), adenovirus (24.3 %), respiratory syncytial virus (8.6 %), parainfluenza virus types I and III (8.6%), metapneumovirus (4.3%), influenza viruses A and B (22.9 %), coronavirus (4.3 %). Concomitant bacterial and fungal microflora was represented mainly by staphylococci, streptococci, micrococci, *Corynebacterium* and fungi genus *Candida*. Opportunistic microorganisms dominated among the fungal-bacterial microflora component (52.3 % species). The simultaneous selection viruses and opportunistic microorganisms was noted in  $17.7 \pm 0.61$  % of patients. Most strains (58.0 %) showed resistance to 2–3 antibiotics, 25.0 % strains were resistant to all antibiotics. Greatest number of selected microorganisms was susceptible to levofloxacin (65.9 %) and ciprofloxacin (69.3 %).

**Conclusions:** The dominant etiological agents in children with acute respiratory virus infections are rhinoviruses (28.6 %), adenoviruses (24.3 %) and influenza viruses B (14.3 %). Opportunistic microorganisms are isolated in 52.3 % of samples. Staphylococci (35.7 %) and streptococci (29.2 %) are dominant. Opportunistic pathogens are susceptible to levofloxacin (65.9 % strains) and ciprofloxacin (69.3 % strains).

**Keywords:** microbiota of the nose and throat, respiratory viruses, antibiotics, sensitivity.

**Corresponding author:** [golubnichiy@ukr.net](mailto:golubnichiy@ukr.net)

**Резюме**

V. M. Голубнича,  
Є. В. Дмитрова,  
О. І. Сміян,  
Т. В. Івахнюк,  
Ж. В. Хатинська,  
О. І. Перешивайло,

**ВИДОВИЙ СПЕКТР ТА АНІБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНІСТЬ  
МІКРОБІОТИ НОСОГЛОТКИ ДІТЕЙ ХВОРИХ НА ГОСТРІ  
РЕСПІРАТОРНІ ВІРУСНІ ІНФЕКЦІЇ**

**Мета:** дослідити видовий спектр та антибіотикорезистентність мікробіоти носоглотки у дітей хворих на гострі респіраторні вірусні інфекції.

**Матеріали та методи:** обстеженню підлягали 98 дітей віком від

Сумський державний університет, Медичний інститут, вул. Санаторна, 31, м. Суми Україна

3 до 7 років хворих на гострі респіраторні вірусні інфекції. Мікробіологічне дослідження поєднувало використання полімеразно-ланцюгової реакції для встановлення етіологічної структури гострих респіраторних вірусних інфекцій та класичних бактеріологічних методик для встановлення бактеріально-грибкової складової мікрофлори носоглотки. Чутливість виділених бактерій до антибіотиків визначали із застосуванням диско-дифузійного методу.

**Результати:** видовий склад збудників респіраторних вірусних інфекцій був представлений риновірусами (28,6 %), аденовірусами (24,3 %), респіраторно-синцитіальними вірусами (8,6 %), вірусами парагрипу I та III типу (8,6 %), метапневмовірусами (4,3 %), вірусами грипу А та В (22,9 %), коронавірусами (4,3 %). Супутня бактеріально-грибкова мікрофлора була представлена переважно стафілококами, стрептококами, мікрококами, коринебактеріями та грибами роду *Candida*. Умовно-патогенні мікроорганізми домінували серед представників грибково-бактеріальної складової мікрофлори (52,3 % випадків). Одночасне виділення вірусів та умовно-патогенних мікроорганізмів відмічалось у  $17,7 \pm 0,61$  % пацієнтів. Більшість штамів (58,0 %) проявляли стійкість до 2–3 антибіотиків, 25,0 % були резистентними до всіх антибіотиків. Найбільша кількість виділених мікроорганізмів були чутливими до левофлоксацину (65,9 %) та ципрофлоксацину (69,3 %).

**Висновки:** Домінуючими етіологічними агентами у дітей із гострими респіраторними вірусними інфекціями є риновіруси (28,6 %), аденовіруси (24,3 %) та віруси грипу В (14,3 %). Умовно-патогенні мікроорганізми виділяються в 52,3 % проб, серед них переважають стафілококи (35,7 %) та стрептококи (29,2 %). Умовно-патогенні представники мікробіоти найчастіше є чутливими до левофлоксацину (65,9 %) та ципрофлоксацину (69,3 %).

**Ключові слова:** мікробіота носа та зівя, респіраторні віруси, антибіотики, чутливість.

#### Резюме

В. Н. Голубничая,

Е. В. Дмитрова,

А. И. Смиян,

Т. В. Ивахнюк,

Ж. В. Хатинская,

О. И. Перешивайло,

Сумской государственной университет, Медицинский институт, ул. Санаторная, 31, г. Сумы, Украина

#### ВИДОВОЙ СПЕКТР И АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ МИКРОБИОТЫ НОСОГЛОТКИ ДЕТЕЙ БОЛЬНЫХ ОСТРЫМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ВИРУСНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ

**Цель:** исследовать видовой спектр и антибиотикорезистентность микробиоты носоглотки у детей больных острыми респираторными вирусными инфекциями.

**Материалы и методы:** было обследовано 98 детей в возрасте от 3 до 7 лет больных острыми респираторными вирусными инфекциями. Микробиологическое исследование материала от больных сочетало использование полимеразно-цепной реакции, для установления этиологической структуры острых респираторных вирусных инфекций, и классических бактериологических методик, для установления бактериально-грибковой составляющей микрофлоры носоглотки. Чувствительность выделенных бактерий к антибиотикам определяли с использованием диско-диффузионного метода.

**Результаты:** видовой состав возбудителей респираторных вирусных инфекций был представлен риновирусами (28,6 %), аденовирусами (24,3 %), респираторно-синцитиальными вирусами (8,6 %), вирусами парагриппа I и III типа (8,6 %), метапневмовиру-



сами (4,3 %), вірусами гриппа А і В (22,9 %), коронавірусами (4,3 %). Сопутствующая бактеріально-грибкова мікрофлора була представлена переважно стафілококками, стрептококками, мікрококками, коринібактеріями і грибами роду *Candida*. Среда представителів грибково-бактеріальної мікрофлори условно-патогенні мікроорганізми домінували (52,3 % проб). Одночасне виділення вірусів і условно-патогенних мікроорганізмів отмечалось у  $17,7 \pm 0,61$  % пацієнтів. Більшість штамів (58,0 %) проявляли стійкість до 2–3 антибіотиків, 25,0 % були резистентними до всіх антибіотиків. Найбільше кількість виділених мікроорганізмів були чутливими до левофлоксацину (65,9 %) і ципрофлоксацину (69,3 %).

**Висновки:** домінуючими етіологічними агентами у дітей з гострими респіраторними вірусними інфекціями є риновіруси (28,6 %), аденовіруси (24,3 %) і віруси гриппу В (14,3 %). Условно-патогенні мікроорганізми виділяються в 52,3 % проб, серед них переважають стафілококки (35,7 %) і стрептококки (29,2 %). Условно-патогенні представителі мікробіоти найбільш чутливі до левофлоксацину (65,9 %) і ципрофлоксацину (69,3 %).

**Ключові слова:** мікробіота носа і зева, респіраторні віруси, антибіотики, чутливість.

Автор, відповідальний за листування: [golubnichiy@ukr.net](mailto:golubnichiy@ukr.net)

## Вступ

Незважаючи на наявність значної кількості антибіотиків та антисептичних препаратів інфекції залишаються головною причиною захворюваності та смертності у всьому світі. Гострі інфекції респіраторного тракту посідають перше місце серед причин захворюваності. Встановлено, що віруси є найголовнішою причиною респіраторних інфекцій у дітей [1]. У той же час одночасне виявлення вірусних та бактеріальних патогенів у матеріалі від хворих із гострими респіраторними вірусними інфекціями є досить поширеним [1, 3]. Безсумнівно є той факт, що бактеріальна колонізація респіраторного тракту є важливою для подальшого виникнення респіраторних інфекцій як бактеріальної так і вірусної етіології [4, 5]. Взаємодію між вірусами та бактеріями у патогенезі респіраторних інфекцій достатньо широко висвітлено у літературі. Віруси потенціюють розвиток вторинних бактеріальних інфекцій шляхом порушення епітеліального бар'єру, підсилення адгезії бактерій до епітеліальних клітин, порушення функціонування різних компонентів імунної системи [6]. Механізми імуносупресивної дії респіраторних вірусів різноманітні: пригнічення функції нейтрофілів, підсилення їх апоптозу, пригнічення функції природних кілерів та моноцитів, а також ви-

снаження альвеолярних макрофагів [7]. Одним із факторів ризику рецидивів гострих респіраторних захворювань та більш тяжкого перебігу є хронічні захворювання носоглотки у дітей. За останні десятиліття відмічається повсюдний ріст резистентності ключових бактеріальних патогенів до традиційних антибактеріальних засобів, що зумовлює необхідність періодичного проведення моніторингу їх чутливості [8].

Наявні підходи до терапії гострих респіраторних вірусних інфекцій не достатньо ефективні. Очевидно, що визначення видового складу мікробіоти носоглотки та удосконалення лікувальних підходів дозволить попередити виникнення ускладнень та поширення інфекції.

## Мета роботи

Дослідити видовий спектр та антибіотикорезистентність мікробіоти носоглотки у дітей хворих на гострі респіраторні вірусні інфекції.

## Матеріали та методи

Упродовж 2013–2016 рр. нами було обстежено 98 дітей віком від 3 до 7 років хворих на гострі респіраторні вірусні інфекції. Дослідження проводилося на базі КУ «Сумська міська дитяча клінічна лікарня Св. Зінаїди». Хворим проводили комплексне обстеження згідно стандартів надання медичної допомоги. Процедура обстеження даних осіб відповідала стандартам



етичного комітету. Діагноз встановлювали на підставі сукупності клінічних та епідеміологічних даних.

Для встановлення етіологічної структури гострих респіраторних вірусних інфекцій (ГРВІ) було проведено дослідження змивів із носоглотки на базі вірусологічної лабораторії ДУ «Сумський обласний лабораторний центр». Видову ідентифікацію респіраторних вірусів проведено полімеразно-ланцюговою реакцією із використанням тест системи «Амплі Сенс ГРВІ-скрін» виробництва «ФБУН ЦНІ епідеміології Роспотребнадзору». Для вивчення мікрофлори носоглотки під час першого звернення до лікаря, до призначення та здійснення етіопатогенетичної терапії, проводився забір змивів із носа та зіва. Дослідження мікрофлори проводилося на базі мікробіологічної лабораторії Сумського державного університету із використанням класичних методів виділення та ідентифікації мікроорганізмів. Умовно-патогенні мікроорганізми, виділені від дітей, було досліджено на чутливість до антибактеріальних препаратів методом паперових дисків (виробництво ТОВ «Аспект» (м. Ки-

їв, Україна), та Himedia (Індія). Результати проведених досліджень були піддані статистичній обробці. Для проведення обчислень використовували програму Graph Pad Quik Calcs із визначенням критерію t-Стьюдента.

#### Результати дослідження та їх обговорення

Серед обстежених дітей віком від 3 до 6 років 45,9 % хлопчики, а 54,1 % дівчатка. Достовірні відмінності за статевими ознаками були відсутні. Лабораторне підтвердження вірусної етіології респіраторної інфекції у обстежених дітей вдалося отримати в 63,3 % обстежених. Дані інших дослідників, щодо частоти виділення респіраторних вірусів від хворих із ГРВІ, різняться від 33,4 % [9] до 89 % [10] позитивних результатів. Автори зазначають, що ефективність лабораторного підтвердження вірусної етіології ГРВІ залежить від низки факторів: клінічного стану обстежуваного, якості та часу забирання матеріалу, тривалості транспортування, рівня підготовки персоналу лабораторій та інше. Етіологічна структура ГРВІ у дітей відображена на діаграмі 1.

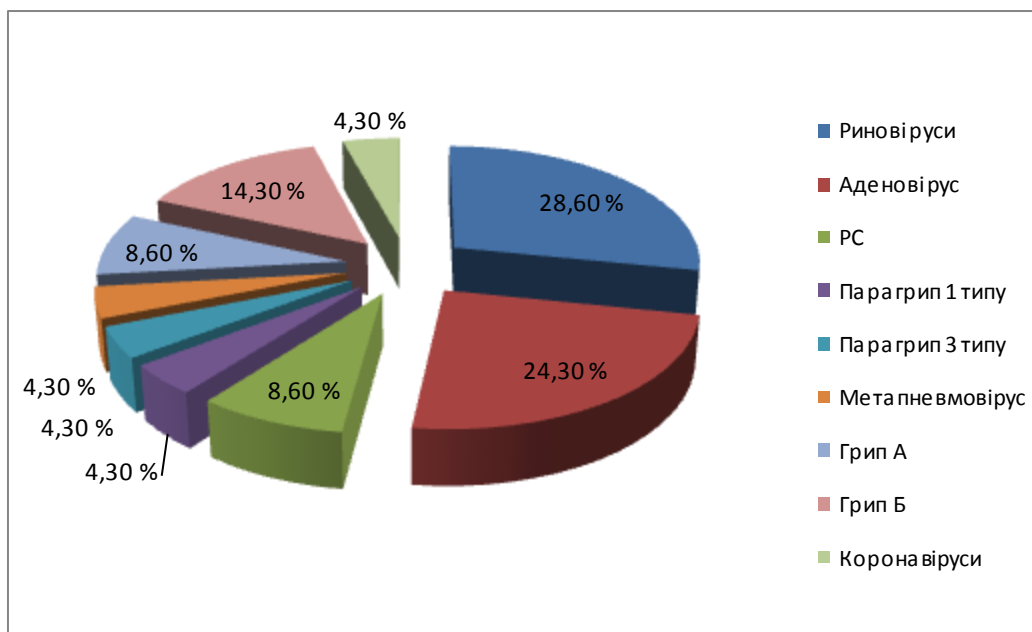


Рисунок 1 – Етіологічна структура ГРВІ

Домінуючими етіологічними агентами у дітей були риновіруси (28,6 %), аденовіруси (24,3 %) та грип В (14,3 %). Різні автори вказують, що найчастіше виділялись такі ж віруси, але їх відносна кількість у різних дослідженнях була різною [9, 10, 11, 12]. У досліджуваному

матеріалі нами було ідентифіковано відносно рідкісні метапневмовіруси та коронавіруси.

Від 11 дітей (15,9 %) одночасно було виділено два різні респіраторні віруси, що є подібним до даних Çiçek С. at all, які у своєму дослідженні одночасно виділяли по два віруси у 18,6 % обстежених [10]. Комбінації вірусів були різни-

ми, однак частіше всього виділяли респіраторно-синцитіальний вірус у парі з іншими респіраторними вірусами (коронавірусом, вірусом грипу Б, риновірусом, вірусом парагрипу І типу).

Останнім часом лікарям доволі часто доводиться зустрічатись не з мікст інфікуванням, коли причиною гострого респіраторного захворювання разом із вірусами можуть бути внутрішньоклітинні паразити або інші збудники. Низка дослідників наголошує, що діти, які часто й тривало хворіють, потребують постійного моніторингу структури біотопу ротоглотки та контролю антибіотикограми виділеної флори. Урахуванням отриманих результатів дозволяє призначати коректне лікування та знижує ймовірність формування антибіотикорезистентності респіраторних збудників [13, 14]. Для вивчення стану бактеріально-грибової складової мікрофлори носоглотки нами було проведено дослідження

змивів із зіву та носа. Загалом від дітей було ізольовано та ідентифіковано 168 штамів мікроорганізмів. Із зіву мікроорганізми виділялись достовірно частіше ( $p \leq 0,0001$ ) ніж із носа (відповідно у  $75,0 \pm 1,3$  % та  $39,3 \pm 3,5$  % обстежених). Частота виділення мікроорганізмів у монокультури із носа була достовірно більшою ( $p \leq 0,0001$ ) ніж із зіву та становила відповідно  $72,7 \pm 1,3$  % та  $46,7 \pm 3,6$  %. Наведені результати свідчать про те, що у дітей із ГРВІ слизова оболонка носової порожнини колонізується мікроорганізмами значно рідше та в меншій кількості порівняно із слизовою оболонкою зіву. Серед асоціацій переважали 2-х компонентні в ( $23,5 \pm 0,43$  %) випадків із зіву та в ( $14,3 \pm 0,35$  %) випадків із носової порожнини, що було статистично достовірно рідше ( $p \leq 0,0001$ ). Видова характеристика виділених мікроорганізмів представлена у таблиці 1.

Таблиця 1 – Видова структура мікроорганізмів ізольованих від дітей із ГРВІ

Вид мікроорганізму	Кількість мікроорганізмів виділених			
	із зіву (n = 119)		із носа (n = 49)	
	абс	%	абс	%
<i>S. aureus</i>	21	17,7	25	51
<i>S. saprophyticus</i>	10	8,4	4	8,1
<i>S. dysgalactiae</i>	7	5,9	-	-
<i>S. pyogenes</i>	4	3,3	-	-
<i>S. lactis</i>	3	2,5	-	-
<i>S. salivarius</i>	14	11,7	7	14,3
<i>S. mitis</i>	14	11,7	-	-
<i>M. varians</i>	11	9,2	4	8,1
<i>M. luteus</i>	4	3,3	3	6,1
<i>C. bovis</i>	3	2,5	-	-
<i>C. xerosis</i>	7	5,9	3	6,1
<i>C. pseudodiphthericum</i>	7	5,9	-	-
<i>E. coli</i>	4	3,3	-	-
<i>Candida spp.</i>	7	5,9	-	-
<i>E. faecium</i>	3	2,5	-	-
<i>E. faecalis</i>	-	-	3	6,1

Із носа та зіву дітей разом із представниками індигенної мікрофлори (коринебактерії, мікрококи) у 52,3 % випадків нами було виділено умовно-патогенні мікроорганізми (УПМ). Серед ізольованих УПМ домінуючі позиції належали стафілококам (35,7 %) та стрептококам (29,2 %). Окрім того, нами було виділено нетипових для даних біотопів представників – *E. coli*, *E. casseliflavus*, *E. faecalis*. У роботах інших дослідників [15]

зазначається, що основними представниками мікрофлори носоглотки у дітей із гострими респіраторними інфекціями є *S. pyogenes*, *S. aureus*, *S. pneumonia* та *K. pneumonia*. Серед бактеріальних збудників респіраторних інфекцій нами було ізольовано лише *S. aureus* (27,4 %) та *S. pyogenes* (3,3 %).

Вважають, що існує взаємозв'язок між виділенням респіраторно-синцитіальних вірусів та

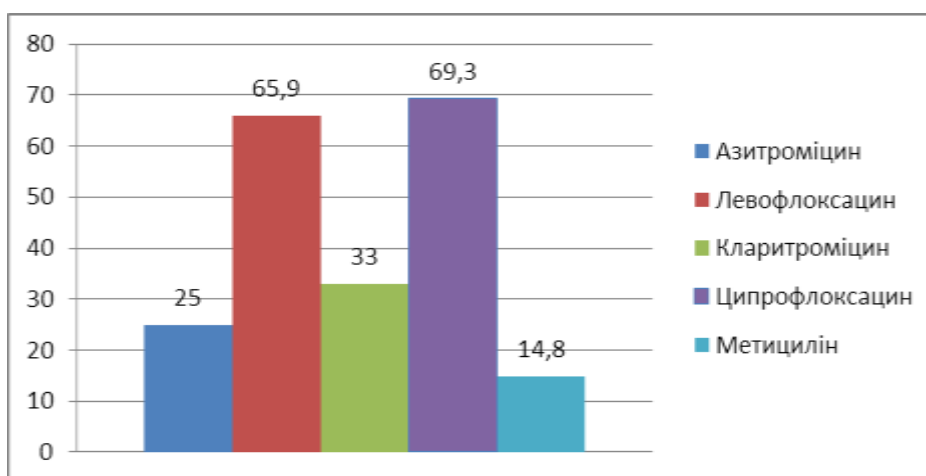


колонізацією *H. influenza*, між виділенням риновірусів та колонізацією *M. catarrhalis* [3]. У своїй роботі ми не виявили взаємозв'язку між видовим складом бактеріальної частини мікробіоти та етіологічною структурою ГРВІ. У більшості випадків (82,2 %) при підтвердженні вірусної природи ГРВІ супутня бактеріально-грибкова мікрофлора не виділялась, або була представлена непатогенними комменсалами. Одночасне виділення вірусів та умовно-патогенних мікроорганізмів (УПМ) відмічалось у  $17,7 \pm 0,61$  % пацієнтів, із них у  $27,3 \pm 4,5$  % УПМ виділяли в асоціаціях із симбіонтами. У дітей із негативним результатом ПЛР умовно-патогенні мікроорганізми у високих титрах ізолювали більш ніж у 2 рази частіше ( $38,9 \pm 1,6$  %) ( $p \leq 0,0001$ ), серед них  $21,4 \pm 3,2$  % штамів були в асоціаціях. У 7 зразках (3,6 %) одночасно виділяли два різних види УПМ.

Більшість науковців та практикуючих педіатрів визнають виправданим призначення антибіотиків до встановлення кінцевого діагнозу ГРВІ у разі наявності стійкої (більше 3 діб) фебрильної гарячки, задишки при відсутності брон-

хоспазму, наростаючого токсикозу, асиметричних хрипів у легенях, вираженого гематологічного зсуву. Кількість випадків із обґрунтованою антибіотикотерапією при гострих респіраторних захворюваннях у дітей, які знаходились на стаціонарному лікуванні, становить всього близько чверті [16].

Раціональне призначення антибіотиків на сьогодні є значною проблемою медицини в боротьбі з лавино-подібно зростаючою резистентністю мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів [8]. При виборі тактики антимікробної терапії необхідно враховувати не тільки спектр вірогідних збудників, але й тенденції формування антибіотикорезистентності провідних етіологічних агентів. Для встановлення препаратів, які можуть бути рекомендованими для лікування у дітей з гострими респіраторними інфекціями ми дослідили виділені штами УПМ на чутливість до азитроміцину, левофлоксацину, кларитроміцину, ципрофлоксацину, метициліну. Результати дослідження чутливості виділених УПМ до антибіотиків представлені на рис. 2.



Рисуюнок 2 – Відносна кількість штамів УПМ чутливих до антибіотиків

До всіх антибіотиків були чутливими 8,0 % штамів. Активність фторхінолонів була найвищою (левофлоксацин – 65,9 % чутливих штамів, ципрофлоксацин – 69,3 %). Отримані нами результати подібні до даних інших дослідників [14]. Переважна більшість виділених УПМ була нечутливою до метициліну, що може бути обумовлене широким застосуванням β-лактамних антибіотиків для лікування захворювань органів дихання на етапі амбулаторного лікування та формуванням у коків вторинної резистентності до них. Це також свідчить про значне поширен-

ня в людській популяції MRSA і не може не насторожувати, так як ще нещодавно дані мікроорганізми були представлені переважно лікарняними штамми [16]. Більшість штамів (58,0 %) проявляли стійкість до 2–3 антибіотиків, 25,0 % були резистентними до всіх антибіотиків. Велика кількість антибіотикорезистентних мікроорганізмів, які колонізують носоглотку у дітей із ГРВІ, вимагає обмеженого використання макролідів та похідних β-лактамних антибіотиків.

**Висновки**

1. Використання полімеразно-ланцюгової реакції дозволяє підтвердити вірусну етіологію гострих респіраторних вірусних інфекцій у 63,3 % випадків. Домінуючими етіологічними агентами у дітей із гострими респіраторними вірусними інфекціями є риновіруси (28,6 %), аденовіруси (24,3 %) та віруси грипу В (14,3 %).

2. Слизова оболонка носової порожнини у дітей з гострими респіраторними вірусними ін-

фекціями колонізується бактеріями значно рідше та в меншій кількості порівняно із слизовою оболонкою зів. Умовно-патогенні мікроорганізми виділяються в 52,3 % проб, частіше стафілококи (35,7 %) та стрептококи (29,2 %).

Серед умовно-патогенних представників мікробіоти, яка колонізує слизову оболонку носа та зів у дітей із ГРВІ, найбільша кількість чутливих штамів до левофлоксацину (65,9 %) та ципрофлоксацину (69,3 %).

**References (список літератури)**

- Liu C, Xiao Y, Xie Z. Viral etiology of acute respiratory tract infection among pediatric inpatients and outpatients from 2010 to 2012 in Beijing, China. *PLOS One*. 2013;51(4):255-9.
- Skevaki C, Tsiarta P, Trochoutsou A. Associations between Viral and Bacterial Potential Pathogens in the Nasopharynx of Children with and Without Respiratory Symptoms. *Pediatric Infectious Disease Journal*. 2015;10:1296–1301.
- Wei L, Liu W, Zhang X. Detection of viral and bacterial pathogens in hospitalized children with acute respiratory illnesses, Chongqing, 2009-2013. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94(16):e742.
- Jiang W, Wang T, Li L. Impact of bacteria in nasal aspirates on disease severity of bronchiolitis. *Infect. Dis*. 2015;12:1–5.
- Astrid A, Bosch M, Biesbroek G. Viral and Bacterial Interactions in the Upper Respiratory Tract. *PLOS One*. 2013;9(1):1–12.
- Karaulov AV, Likov VF. *Immunoterapiya respiratornykh zbolevaniy* [Immunotherapy of the respiratory diseases]. Moskva: Nauka Publ., 2004. 32 p.
- Karaulov AV, Kalyuzhin OV. *Immunotropnyye preparaty: printsipy primeneniya i klinicheskaya effektivnost* [Immunotropic drugs: principles of their using and clinical effectiveness]. Moskva: MTsFER., 2007. 112 p.
- Nazarchuk OA, Nazarchuk HH, Palii DV, Sukhliak VV. [Susceptibility of the Staphylococcus aureus clinical strains to antibacterial drugs]. *Ukrainskyi medychnyi chasopys (Aktualni pytannia klinichnoi praktyky)*. 2012;3(89):107–109.
- Ji W, Chen Z, Zhou W. Etiology of acute respiratory tract infection in hospitalized children in Suzhou from 2005 to 2011. *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi*. 2013;47(6):497–503.
- Çiçek C, Arslan A, Karakuş H. Prevalence and seasonal distribution of respiratory viruses in patients with acute respiratory tract infections, 2002-2014. *Mikrobiyol Bul*. 2015;49(2):188–200.
- Gribkova NV, Sivets NV, Shmialiova NP. The ARI etiology among children in Belarus in 2011-2012. *VoprVirusol*. 2015;60(3):31–6.
- Liu C, Xiao Y, Xie Z. Viral etiology of acute respiratory tract infection among pediatric inpatients and outpatients from 2010 to 2012 in Beijing, China. *Zhonghua Er Ke Za Zhi*. 2013;51(4):255–9.
- Marks L., Clementi E., Hakansson A. Sensitization of *Staphylococcus aureus* to Methicillin and Other Antibiotics *In Vitro* and *In Vivo* in the Presence of HAMLET. *PLOS One*. 2013;8(5):e63158.
- Lezhenko HO, Pashkova OIe, Pantiushenko LI. [Rational choice of antibiotic therapy in children with bacterial respiratory diseases in terms of the growth of antibiotic resistance]. *Zdorove rebenka*. 2014;6:25–30.
- Minukhin VV, Kovalenko NI, Tkachenko VL, Zamazii TM. [Normal nasal-pharyngeal microflora as a reservoir of multiresistant strains of upper respiratory tract infections]. *Annals of Mechnikov Institute*. 2015;2:195–199.
- Volianska LA, Romaniuk LB. [Rational treatment of acute respiratory infections in children – reducing the threat of antibiotic resistance]. *Zhurnal "Zdorov'ia dytyny"*. 2011;5(32).

(received 27.10.2016, published online 29.12.2016)

(одержано 27.10.2016, опубліковано 29.12.2016)

