

Abstract

V. V. Minukhin,
N. I. Kovalenko,
T. M. Zamazii,
I. V. Novikova,
G. P. Taranenko,

Kharkiv National Medical University, 4 Nauky Ave, Kharkiv 61022, Ukraine;

Clinical Healthcare Institution "Regional Hospital – Center of Emergency Medical Care and Disaster Medicine," 13 Pravdy St, Kharkiv 61022, Ukraine

ETHIOLOGICAL STRUCTURE OF INFECTIOUS DISORDERS OF THE EAR, NOSE, AND THROAT

Actuality: There is a change of the general range of infectious agents and their sensitivity to antibiotics. Besides increasing role of opportunistic fungi most of all fungi of the genus *Candida* in the pathogenesis of infectious diseases of ENT organs is found, and increasing number of strains of the genus *Candida* fungi resistant to many antifungal preparations is noted.

Objective: studying of the species composition of microflora in ENT pathology and determination of its susceptibility to antimicrobial agents.

Materials and methods: Bacteriological research of various clinical materials from 347 patients with infectious diseases of ENT organs is conducted. Microbiological examination included an isolation of pathogens, identification by morphological, cultural and biochemical properties, determination of the sensitivity of microflora to antibiotics by a diffusion method in agar (the method of standard discs).

Results and discussion: The study found that the leading role in the etiology of infectious disorders of the ear, nose, throat belonged to streptococci of viridans group, *S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. anhemolyticus* and fungi *Candida* species. The greatest sensitivity of all isolated strains was shown to cephoperazone and ciprofloxacin. Tigecycline, ceftriaxone, cephepime and meronem revealed high activity against all bacteria except *E. faecalis*. Proportion of *Candida* species was 22.9 %, and 85.8 % of the strains isolated from the nasopharynx, and 81.8 % of the strains isolated from the external ear have been presented in association with the bacteria. 82.5–98.4 % strains were resistant to azoles and amphotericin. Isolated strains of fungi have shown the greatest sensitivity to nystatin.

Conclusions: The obtained data confirmed the requirement to determine the most significant pathogenic flora, which causes diseases of the ENT organs and the respiratory tract organs, its sensitivity to antibiotics, monitoring of resistance at the level of the individual patient, as well as at the regional and country level.

Keywords: microflora of upper respiratory tract, sensitivity to antibiotics, upper respiratory tract infections.

Corresponding author: *karamell6995@ukr.net*

Резюме

**В. В. Мінухін,
Н. І. Коваленко,
Т. М. Замазій,
І. В. Новікова,
Г. П. Тараненко,**

Харківський національний медичний університет, вул. Науки, 4, Харків, Україна, 61022;

клінічний заклад охорони здоров'я «Обласна клінічна лікарня – центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф», вул. Правди, 13, Харків, Україна, 61022

ЕТИОЛОГІЧНА СТРУКТУРА ІНФЕКЦІЙНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ЛОР-ОРГАНІВ

У ході дослідження виявлено, що провідна роль в етіології інфекційних захворювань ЛОР-органів належала стрептококам групи viridans, *S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. anhemolyticus* і грибам роду *Candida*. Найбільшу чутливість всі виділені штами виявили до цефоперазону і ципрофлоксацину. Високу активність до всіх бактерій, крім *E. faecalis*, продемонстрували тигециклін, цефтріаксон, цефепім і меронем. Питома вага грибів роду *Candida* становила 22,9 %, причому 85,8 % штамів, виділених із носоглотки, і 81,8 % штамів, виділених із зовнішнього вуха, були представлені в асоціаціях з бактеріями. Щодо азольних антимікотиків та амфотерицину резистентними виявилися 82,5–98,4 % штамів грибів роду *Candida*. Найбільшу чутливість виділені штами грибів проявили до ністатину.

Ключові слова: мікрофлора ЛОР-органів, чутливість до антибіотиків, інфекції ЛОР-органів.

Резюме

**В. В. Минухин,
Н. И. Коваленко,
Т. М. Замазий,
И. В. Новикова,
Г. П. Тараненко,**

Харьковский национальный медицинский университет, ул. Науки, 4, Харьков, Украина, 61022;

клиническое учреждение здравоохранения «Областная клиническая больница – центр экстренной медицинской помощи и медицины катастроф», ул. Правды, 13, Харьков, Украина, 61022

ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛОР-ОРГАНОВ

В ходе исследования обнаружено, что ведущая роль в этиологии инфекционных заболеваний ЛОР-органов принадлежала стрептококкам группы viridans, *S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. anhemolyticus* и грибам рода *Candida*. Наибольшую чувствительность все выделенные штаммы проявили к цефоперазону и ципрофлоксацину. Высокую активность ко всем бактериям, кроме *E. faecalis*, продемонстрировали тигециклин, цефтриаксон, цефепим и меронем. Удельный вес грибов рода *Candida* составил 22,9 %, при этом 85,8 % штаммов, выделенных из носоглотки, и 81,8 % штаммов, выделенных из наружного уха, были представлены в ассоциациях с бактериями. По отношению к азольным антимикотикам и амфотерицину резистентными оказались 82,5–98,4 % штаммов. Наибольшую чувствительность выделенные штаммы грибов проявили к нистатину.

Ключевые слова: микрофлора ЛОР-органов, чувствительность к антибиотикам, инфекции ЛОР-органов.

Автор, відповідальний за листування: karamell6995@ukr.net

Вступ

Незважаючи на успіхи профілактики інфекційної патології, залишається високою поширеність інфекційних захворювань ЛОР-органів і органів дихальних шляхів. Широке необґрунтоване використання антибіотиків сприяє виникненню резистентних штамів мікроорганізмів – збудників інфекцій. У прийнятій в Канаді Всесвітній декларації з боротьби з антимікробною резистентністю зазначається, що резистентність до антибіотиків корелює з їх клінічною неефективністю, створюється людиною, і лише людина може вирішити цю проблему, а необґрунтоване використання антибіотиків, недооцінювання

проблеми резистентності лікарями і фармацевтами може привести до поширення резистентності [1]. Першою рекомендацією було те, що моніторинг резистентності і епідемічний нагляд повинні стати рутинними як у поліклініці, так і у стаціонарі. Наразі здебільшого відсутня практика визначення етіологічно значущої флори, яка викликає захворювання ЛОР-органів і органів дихання, і її чутливості до антибіотиків як на рівні конкретного хворого, так і у регіоні і країні. За даними низки авторів, відбувається зміна загального спектра інфекційних агентів і їх чутливості до антибіотиків [2–7]. Крім того, у структурі інфекційних захворювань ЛОР-органів



останніми роками відзначається зростання ролі умовно-патогенних грибів і насамперед грибів роду *Candida* [8–13], а також зростання кількості штамів грибів роду *Candida* резистентних до багатьох протигрибкових препаратів [14–15].

Мета дослідження: вивчення видового складу мікрофлори при ЛОР-патології та визначення її чутливості до антимікробних препаратів.

Матеріали і методи досліджень

Дослідження виконано на базі клінічного закладу охорони здоров'я «Обласної клінічної лікарні – центру екстреної медичної допомоги та медицини катастроф». У роботі використані результати бактеріологічних досліджень різного клінічного матеріалу від 347 хворих на інфекційні захворювання ЛОР-органів. Як клінічний матеріал були мазки із зівя, носа та зовнішнього вуха. Етіологічна значущість бактерій у захворюванні враховувалася при рівні мікробного числа не менше 10⁶ [16].

Мікробіологічне дослідження складалося з виділення збудників, ідентифікації за морфоло-

гічними, культуральними і біохімічними властивостями культур відповідно до Наказу МОЗ СРСР № 535 від 22.04.1985 р. [16], визначення чутливості мікрофлори до антибіотиків методом дифузії в агар (метод стандартних дисків) відповідно до Наказу МОЗ України № 167 від 05.04.2007 р. [17]. Всього було виділено і проаналізовано 551 штам мікроорганізмів.

Результати досліджень та їх обговорення

Під час вивчення етіологічної структури збудників інфекцій ЛОР-органів було проаналізовано 392 штами умовно-патогенних мікроорганізмів із зівя, 70 штамів із зовнішнього вуха і 89 штамів із носа хворих на фарингіти, ларингіти, отити, риніти та синусити.

Аналіз частоти виділення різних збудників із усіх досліджених матеріалів свідчить про переважання грампозитивних бактерій, а саме (стрептококи групи *viridans*, *S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. anhemolyticus*) і грибів роду *Candida* (табл. 1).

Таблиця 1 – Питома вага окремих представників мікрофлори при інфекціях ЛОР-органів

Мікроорганізм	Матеріал із зівя		Матеріал із зовнішнього вуха		Матеріал із носа	
	абсолютна кількість штамів	відсоток від числа виділених штамів	абсолютна кількість штамів	відсоток від числа виділених штамів	абсолютна кількість штамів	відсоток від числа виділених штамів
Стрептококи групи <i>viridans</i>	133	33,9	3	4,3	2	2,3
<i>Candida spp.</i>	113	28,8	11	15,7	2	2,3
<i>S. aureus</i>	66	16,8	19	27,1	33	37,0
<i>S. anhaemolyticus</i>	46	11,7	1	1,4	0	0
<i>K. pneumoniae</i>	18	4,6	4	5,7	4	4,5
<i>S. epidermidis</i>	6	1,5	11	15,7	39	45,8
<i>S. pyogenes</i>	3	0,8	0	0	0	0
<i>E. coli</i>	3	0,8	2	2,9	1	1,1
<i>P. aeruginosa</i>	2	0,5	7	10	0	0
<i>E. faecalis</i>	2	0,5	2	2,9	2	2,3
<i>Aspergillus</i>	0	0	4	5,7	0	0
<i>C. pseudodiphtheriticus</i>	0	0	4	5,7	5	5,6
<i>P. mirabilis</i>	0	0	2	2,9	1	1,1
Разом	392	100	70	100	89	100

Грамотрикативні палички (*K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *E. coli*, *P. mirabilis*) були представлені в межах 0,5–10 %. Питома вага окремих

представників відрізнялася залежно від дослідженого матеріалу. Так, із зівя найчастіше виділялися стрептококи групи *viridans* (33,9 %),



гриби роду *Candida* (28,8 %), *S. aureus* (16,8 %) і *S. anhaemolyticus* (11,7 %). Найпоширенішими патогенами зовнішнього вуха були *S. aureus* (27,1 %), гриби роду *Candida* і *S. epidermidis* (по 15,7 %). Більшість виділених із носа штамів були *S. epidermidis* (45,8 %) і *S. aureus* (37,0 %). Необхідно зазначити, що питома вага грибів роду *Candida*, виділених із усіх досліджених матеріалів, становила 22,9 %, але найчастіше вони виділялися із зів'язу (28,8 %).

Бактеріологічне дослідження складу мікрофлори показало, що мікрофлора була представлена як у монокультури, так і в асоціаціях, які здебільшого склалися із 2–3 мікроорганізмів

(табл. 2). Найчастіше сумісно мікроорганізми виділялися із зів'язу (67,2 %). Мікробіота носа і зовнішнього вуха була представлена здебільшого монокультурою (95,3 % і 67,3 % випадків відповідно). Більшість асоціацій зів'язу і зовнішнього вуха склалися із бактерій і грибів роду *Candida* (47,8 і 18,2 % відповідно). Крім того, доволі часто із зів'язу виділялися різні комбінації грамполозитивних бактерій, а також грамполозитивних коків і грамнегативних паличок. Двокомпонентні асоціації переважали у матеріалі із зів'язу і зовнішнього вуха. У двох хворих із зів'язу були виявлені чотири мікроорганізми.

Таблиця 2 – Склад мікрофлори (асоціації) при інфекціях ЛОР-органів

Мікроорганізм	Частота виділення із зів'язу		Частота виділення із вуха		Частота виділення із носа	
	абсолютна кількість	%	абсолютна кількість	%	абсолютна кількість	%
Монокультура	68	32,8	37	67,27	81	95,29
Асоціації	139	67,2	18	32,73	4	4,71
Бактерії + гриби роду <i>Candida</i> spp.	99	47,83	10	18,18	0	0
Грамполозитивні бактерії	26	12,56	1	1,81	2	2,35
Грамполозитивні бактерії + грамнегативні бактерії	14	6,76	5	9,09	2	2,35
Бактерії + гриби роду <i>Aspergillus</i>	0	0	2	3,64	0	0
Двокомпонентні	98	47,34	11	20	4	4,71
Трикомпонентні	39	18,84	7	12,73	0	0
Чотирикомпонентні	2	0,97	0	0	0	0

Під час детального вивчення якісного складу асоціацій було виявлено, що найчастіше спостерігається сумісне виділення грибів роду *Candida* з бактеріями. Більше того, 85,8 % грибів роду *Candida*, виділених із зів'язу, і 81,8 % штамів, виділених із зовнішнього вуха, були представлені

в асоціаціях (табл. 3–6). Як у двокомпонентних, так і трикомпонентних асоціаціях, виділених із носоглотки, однаково часто до їх складу входили *Streptococcus* групи *viridans* і *S. aureus* (табл. 3–4).

Таблиця 3 – Якісний та кількісний склад двокомпонентних асоціацій, виділених із зів'язу, при інфекціях ЛОР-органів

Мікроорганізм	Частота асоціацій		
	стрептококи групи <i>viridans</i>	<i>S. anhaemolyticus</i>	<i>S. aureus</i>
<i>Candida</i> spp.	47	18	1
<i>S. aureus</i>	20	6	–
<i>K. pneumoniae</i>	4	1	1

S. anhaemolyticus дещо поступався за частотою виділення в комбінації з грибами роду *Candida*. Під час вивчення мікрофлори, виділеної із

зовнішнього вуха, грибово-бактеріальні асоціації виявлені у 50 % випадків, серед яких переважали гриби роду *Candida* і *S. aureus* (табл. 5).



До складу трикомпонентних асоціацій, виділених із зовнішнього вуха, входили *S. aureus* або *S. epidermidis* в комбінації з грампозитивними і грамнегативними бактеріями, а у трьох хворих – з грибами роду *Candida* (табл. 6).

Під час вивчення чутливості дослідженої мікрофлори до антибіотиків було виявлено, що

більшість штамів були резистентними до кількох антибіотиків. Лише незначна кількість штамів проявили абсолютну чутливість до деяких антибіотиків. Так, серед грампозитивних коків лише *S. epidermidis* був чутливий до тигецикліну, цефепіму і амікацину в усіх випадках (табл. 7).

Таблиця 4 – Якісний та кількісний склад трикомпонентних асоціацій, виділених із зівя, при інфекціях ЛОР-органів

Мікроорганізм	Частота асоціацій		
	<i>Candida</i> spp.	<i>P. aeruginosa</i>	<i>K. pneumoniae</i>
<i>S. aureus</i> + стрептококи групи <i>viridans</i>	19	1	4
<i>S. aureus</i> + <i>S. anhaemolyticus</i>	6	0	2
Стрептококи групи <i>viridans</i> + <i>E. coli</i>	2	0	0
<i>S. anhaemolyticus</i> + <i>K. pneumoniae</i>	2	0	0
Стрептококи групи <i>viridans</i> + <i>K. pneumoniae</i>	1	0	0
<i>E. coli</i> + <i>E. faecalis</i>	1	0	0
<i>S. aureus</i> + <i>S. pyogenes</i>	0	1	0

Таблиця 5 – Якісний та кількісний склад двокомпонентних асоціацій, виділених із зовнішнього вуха, при інфекціях ЛОР-органів

Мікроорганізм	Частота асоціацій				
	<i>Candida</i> spp.	<i>Aspergillus</i>	стрептококи групи <i>viridans</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>K. pneumoniae</i>
<i>S. aureus</i>	4	–	1	1	–
<i>S. epidermidis</i>	1	2	–	–	–
<i>S. anhaemolyticus</i>	0	–	–	–	1
<i>C. pseudodiphtheriticus</i>	1	–	–	–	–

Таблиця 6 – Якісний та кількісний склад трикомпонентних асоціацій, виділених із зовнішнього вуха, при інфекціях ЛОР-органів

Мікроорганізм	Частота асоціацій				
	<i>P. mirabilis</i>	<i>K. pneumoniae</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>C. pseudo-diphtheriticus</i>	<i>C. xerosis</i>
<i>S. aureus</i> + <i>Candida</i> spp.			1		1
<i>S. aureus</i> + стрептококи групи <i>viridans</i>		1			
<i>S. aureus</i> + <i>E. faecalis</i>	1				
<i>S. aureus</i> + <i>P. aeruginosa</i>				1	
<i>S. epidermidis</i> + <i>Candida</i> spp.				1	
<i>S. epidermidis</i> + <i>E. faecalis</i>		1			



Серед грамнегативних бактерій більш чутливими виявилися штами *E. coli*, ріст яких пригнічувався у 100 % під дією тигецикліну, левофлоксацину, меронему та всіх досліджених цефалоспоринів. Штами *K. pneumoniae* проявили абсолютну чутливість до тигецикліну, цефоперазону, цефепіму і меронему. Штами *E. faecalis* були резистентними до більшості антибіотиків, і лише ципрофлоксацин виявився ефективним у

100 % випадків, а пеніцилін, цефоперазон і кларитроміцин – у 87,5 % випадків. Найбільшу чутливість всі виділені штами проявили до цефоперазону і ципрофлоксацину. Грампозитивні та всі грамнегативні бактерії, крім *E. faecalis*, були здебільшого чутливі до тигецикліну (86,7–100 % штамів), цефтріаксону (90,6–100 % штамів), цефепіму (88,3–100 % штамів), меронему (82,3–100 % штамів).

Таблиця 7 – Чутливість до антибіотиків мікроорганізмів, виділених із зів та зовнішнього вуха хворих з ЛОР-патологією, %

Препарат	<i>S.aureus</i>	<i>S.epidermidis</i>	Стрептококи групи <i>viridans</i>	<i>S.anhaemolyticus</i>	<i>E.faecalis</i>	<i>K.pneumoniae</i>	<i>E.coli</i>
Ампіцилін	55,6	57,1	67,5	–	0	20,0	50
Пеніцилін	66,7	47,1	92,6	93,6	85,7	22,7	0
Оксацилін	76,9	12,5	51,7	58,8	0	0	0
Амоксициклін	75,9	87,5	89,9	90	40	30,0	50,0
Амоксиклав	65,9	70	61,7	56	0	27,3	50,0
Тигециклін	86,7	100	91,3	90	16,7	100	100
Цефоперазон	97,6	87,5	91,4	90,7	87,5	100	100
Цефтазидим	62,9	50	61,2	71,4	0	92,3	100
Цефтріаксон	95,7	100	91,7	90,6	50	92,3	100
Цефуроксим	88,6	93,3	80,3	86,5	0	40	100
Цефалексин	90,5	–	64,0	77,8	–	57,1	100
Цефепім	96,4	100	88,3	94,1	0	100	100
Меронем	95	82,3	91,9	89,4	50	100	100
Іміпінем	93,1	100	75,8	75,0	33,3	83,3	50,0
Левофлоксацин	88,7	64,3	84,4	90,1	50	63,6	100
Офлоксацин	75,0	66,7	69,8	63,6	0	83,3	50,0
Норфлоксацин	69,0	50	34,6	55,3	40	86,4	80,0
Ципрофлоксацин	86,0	78,6	92,9	80,0	100	80,0	75,0
Азитроміцин	79,5	33,3	57,4	71,4	16,7	50,0	50,0
Кларитроміцин	69,4	61,5	79,0	76,3	87,5	4,54	25,0
Левоміцетин	31,4	25	46,5	85,7	0	14,3	0
Амікацин	92,9	100	59,6	74,5	37,4	100	75,0
Доксициклін	95,9	88,9	77,0	90,7	0	66,7	0
Кліндаміцин	90,9	83,3	80,8	81,8	0	0	–
Ванкоміцин	79,2	31,1	64,8	75,0	25,0	0	–

Заслугове на увагу значна кількість штамів грибів роду *Candida*, виділених із носоглотки хворих. Про значне поширення грибів роду *Candida* при інфекційних процесах у

ЛОР-органах свідчать й інші автори [8, 10]. Крім того, зазначається, що у зв'язку із зростанням частоти змішаної мікробіоти при описаних інфекціях доцільно використовувати антибіоти-



ки з антимікотичними препаратами широкого спектра дії. Проте необхідно мати на увазі, що ціла низка антибіотиків стимулює швидкість поділу клітин *Candida*, оскільки деякі препарати можуть бути джерелом азотистих речовин для цих грибів [9]. Супутня умовно-патогенна або

патогенна мікрофлора може також чинити вплив на патогенез грибкових уражень. Гриби відрізняються від бактерій більшою стійкістю до різних факторів середовища. Крім того, існують навіть відмінності у стійкості окремих штамів грибів роду *Candida* [9].

Таблиця 8 – Чутливість грибів роду *Candida* до антимікотичних препаратів, %

Характеристика	Ністатин	Клотримазол	Кетоконазол	Вариконазол	Флуконазол	Ітраконазол	Амфотерицин
Чутливі	86,5	15,9	15,9	14,3	11,1	0,8	0
Помірно чутливі	4,8	1,6	1,6	0	0	0,8	11,1
Стійкі	8,7	82,5	82,5	85,7	88,9	98,4	88,9

Під час аналізу чутливості досліджених грибів роду *Candida* до низки антимікотичних препаратів було виявлено високий рівень резистентності майже до всіх досліджених антимікотиків (табл. 8). Найвищу активність виявив ністатин, до якого були чутливими 86,5 % виділених штамів, і 4,8 % штамів показали помірну чутливість. Зовсім не було виявлено штамів, чутливих до амфотерицину, а помірно чутливими були лише 11,1 %. Найбільш резистентними гриби роду *Candida* були до ітраконазолу (98,4 % штамів).

Висновки

Провідна роль в етіології інфекцій ЛОР-органів належала *S. aureus*, *S. epidermidis*, стрептококам групи *viridans*, *S. anhemolyticus* і грибам роду *Candida*. *S. aureus* був представлений значною мірою у всіх ЛОР-органах, *S. viridans* переважав у носоглотці, а *S. epidermidis* частіше за всіх виділявся із носа. Найбільшу чутливість всі виділені штами виявили до цефоперазону і ципрофлоксацину. Високу активність до всіх бактерій, крім *E. faecalis*, продемонстру-

Таким чином, у структурі етіологічних факторів інфекційних захворювань ЛОР-органів зростає значення грампозитивних коків, а саме стрептококів групи *viridans* і *S. epidermidis* при збереженні значущості золотистого стафілокока, а також спостерігається ріст резистентності бактеріальної флори до амінопеніцилінів, деяких фторхінолонів, макролідів (азитроміцин), левоміцетину із збереженням її чутливості до тигецикліну і цефалоспоринів, особливо до цефоперазону і цефтріаксону.

вали тигециклін, цефтріаксон, цефепім, меронем. Питома вага грибів роду *Candida* становила 22,9 %, причому 85,8 % штамів, виділених із зівя, і 81,8 % штамів, виділених із зовнішнього вуха, були представлені в асоціаціях із бактеріями. Щодо азольних антимікотиків та амфотерицину резистентними виявилися 82,5–98,4 % штамів грибів роду *Candida*. Найбільшу чутливість виділені штами грибів проявили до ністатину.

References (список літератури)

1. Volosovets AP, Kryvopustov, SP, Yulish EI. [Modern views on the problem of antibiotic resistance and its overcoming in clinical pediatrics]. *Gazeta «Novosti medicyny i farmacii»*, Antimikrobnaja i protivovirusnaja terapija. 2008;236. Retrieved from: <http://www.mif-ua.com/archive/article/4800>.
2. Yulish EI, Podolyaka VL, Bukhtiyarov EV, Koreneva LS. [Change of etiological structure of pathogens of community-acquired pneumonia and their sensitivity to antibiotics in children over five years (2001–2006)]. *Zdorov'e rebenka*. 2006;2. Retrieved from: <http://www.mif-ua.com/archive/article/927>.
3. Booth G. Antibiotikorezistentnost'. [Antibiotic Resistance. Perspective on the problem and its solution]. *Gazeta «Novosti medicyny i farmacii»* Antimikrobnaja i protivovirusna-



- ja terapija. 2008;263. Retrieved from: <http://www.mif-ua.com/archive/article/6898>.
4. Kuzyk PV, Kurovets LM. [The Evolution of antibiotic resistance of staphylococci: a global threat and new strategic directions of chemotherapy]. Proceedings of The XIII Congress of society of microbiologists of Ukraine named after. SM. Vinogradsky. Yalta, 2013, p. 275.
 5. Shostakovich-Koretskaya LR. [The Problem of antimicrobial resistance in the treatment of acute respiratory infections in children]. Zhurnal «Zdorov'e rebenka». 2011;3(30). Retrieved from: <http://www.mif-ua.com/archive/article/21925>.
 6. Costelloe C, Metcalfe C, Lovering A, Mant D, Hay AD. Effect of antibiotic prescribing in primary care on antimicrobial resistance in individual patients: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2010;340:2096.
 7. Canton R, Morosini MI. Emergence and spread of antibiotic resistance following exposure to antibiotics. *FEMS Microbiol. Rev.* 2011;35(5):977–991.
 8. Zabolotnyi DI, Wolska EG. [Modern diagnosis and treatment of fungal infections of the upper respiratory tract and ear]. *Mistectvo likuvannja*. 2004;4. Retrieved from: <http://m-l.com.ua/?aid=163>.
 9. Smiyanov VA, Ivakhnyuk TV. [The problem of candida-bacterial associations in diseases of ENT-organs]. *Gazeta «Novosti medicyny i farmacii»*. 2007;17(224). Retrieved from: <http://www.mif-ua.com/archive/article/3804>.
 10. Bars'ky OB, Yaremchuk SE, Vol's'ka OG. [Mycoses of the ENT-organs: etiology, diagnostics, medical treatment]. *Medicina zaliznichnogo transportu Ukraïni*. 2004;4:41–44.
 11. Sopkova JV, Kostenko IG, Pokas EV. [Candida. Properties and role in the etiology of human diseases (Part 4)]. *Ukraïns'kij medichnij visnik*. 2015;3(96). Retrieved from: <http://therapia.ua/therapia/2015-/3-96/kandidy-svoistva-i-rol-v-etilogii-zabolevanii-cheloveka-chast-41>.
 12. Zabolotnyy DI, Zaritskaya IS, Wolska, OG. [The Role of fungi in the pathology of the upper respiratory tract and ear]. *Zhurn. vushnih, nosovih i gorlovih hvorob*. 2002;5:2-15.
 13. Pukhlik SM, Titarenko OV. [Mycosis in otorhinolaryngology. The experience with the drug "Micofin"]. *Zhurn. vushnih, nosovih i gorlovih hvorob*. 2011;2:35-49.
 14. Sergeev AYU, Sergeev YuV. [Modern antimycotics and principles of antifungal therapy]. *Gribkovye infekcii: rukovodstvo dlja vrachej*. 2004;55–143.
 15. Goibek K, Strzelczyk JK., Owczarek A. Selected mechanisms of molecular resistance of *Candida albicans* to azole drugs. *Acta Biochim. Pol.* 2015;21:47–52.
 16. On Approval Guidelines "Determination of the Sensitivity of Microorganisms to Antibiotics." Ministry of Public Health of USSR Mandate dated 05.04.2007 № 167. 52p.
 17. On the Unification of microbiological (bacteriological) research methods used in clinical diagnostic laboratories of medical institutions: Ministry of Public Health of USSR Mandate dated 22.04.1985 № 535. 123p.

(received 30.06.2016, published online 29.09.2016)

(одержано 30.06.2016, опубліковано 29.09.2016)

