УДК: 579.61

ANTIBIOTIKLARGA CHIDAMLI BAKTERIYALARNI ICHAKDAN DEKOLONIZATSIYA QILISH

Gulmurotova.SH.D
Toshkent davlat tibbiyot universiteti Mikrobiologiya, virusologiya va immunologiya kafedrasi assistenti, Toshkent, O‘zbekiston.
E-mail: dilafruzgulmurotova82@gmail.com

Maxkamov.M.A
Toshkent davlat tibbiyot universiteti, Davolash ishi 2-fakulteti, 212A-guruh talabasi, Toshkent, O‘zbekiston.
E-mail: maxkamovmuxammadali0@gmail.com

Shuxratov.A.A
Toshkent davlat tibbiyot universiteti, Davolash ishi 2-fakulteti, 212A-guruh talabasi, Toshkent, O‘zbekiston.
E-mail: 06.ava1bek.06@gmail.com

Abstrakt

Antimikroblarga chidamlilik (AMR) zamonaviy tibbiyotda global miqyosdagi eng dolzarb muammolardan biri hisoblanadi. Ichak mikrobiotasi multidrug-resistant organisms (MDRO) uchun asosiy rezervuar bo‘lib, ularning saqlanishi va tarqalishida muhim rol o‘ynaydi. Ushbu maqolaning maqsadi — ichakdan dekolonizatsiya qilishning biologik asoslari, mavjud strategiyalari hamda ularning samaradorligi va xavfsizligini baholashdan iborat. Maqolada PubMed, Scopus va Google Scholar ma‘lumotlar bazalaridagi 2020-2026 yillarga oid ilmiy manbalar tahlil qilinib, ichak mikrobiotasining kolonizatsiya rezistentligi, disbioz natijasida chidamli bakteriyalarning ko‘payishi hamda ESBL, CRE, VRE va MRSA kabi asosiy rezistent patogenlarning ichakdagi xulq-atvori muhokama qilindi. Natijalar shuni ko‘rsatadiki, faqat antibiotiklarga asoslangan dekolonizatsiya strategiyalari mikrobiota buzilishi va rezistentlikning kuchayishi bilan bog‘liq bo‘lib, barqaror natija bermaydi. Shu sababli, probiotiklar, fekal mikrobiota transplantatsiyasi (FMT), bakteriofag terapiyasi va boshqa mikrobiota-restorativ yondashuvlar istiqbolli alternativ sifatida qaralmoqda. Xulosa qilib aytganda, samarali natijalarga erishish uchun kombinatsiyalashgan va multidisipliner yondashuvlar talab etiladi.

***Kalit so‘zlar**: antimikroblarga chidamlilik; ichak mikrobiotasi; dekolonizatsiya; MDRO; fekal mikrobiota transplantatsiyasi.*

Аннотация

Антимикробная резистентность (AMR) является одной из наиболее актуальных глобальных проблем современной медицины. Кишечная микробиота служит основным резервуаром для мультирезистентных микроорганизмов (MDRO) и играет важную роль в их сохранении и распространении. Целью данной статьи является оценка биологических основ деколонизации кишечника, существующих стратегий, а также их эффективности и безопасности. В статье проведён анализ научных источников за 2020-2026 годы из баз PubMed, Scopus и Google Scholar, в котором рассматриваются колонизационная резистентность кишечной микробиоты, рост резистентных бактерий при дисбиозе, а также поведение основных резистентных патогенов в кишечнике, таких как ESBL, CRE, VRE и MRSA. Результаты показывают, что стратегии деколонизации, основанные исключительно на антибиотиках, связаны с нарушением микробиоты и усилением резистентности. В связи с этим пробиотики, трансплантация фекальной микробиоты (FMT), бактериофаговая терапия и другие подходы рассматриваются как перспективные альтернативы.

Ключевые слова: *антимикробная резистентность; кишечная микробиота; деколонизация; MDRO; трансплантация фекальной микробиоты.*

Abstract

Antimicrobial resistance (AMR) represents one of the most pressing global health challenges. The gut microbiota serves as a major reservoir for multidrug-resistant organisms (MDRO). This study evaluates the biological basis, current strategies, and clinical effectiveness of intestinal decolonization approaches. Based on a review of literature from PubMed, Scopus, and Google Scholar (2020-2026), this article discusses colonization resistance, the impact of dysbiosis, and the behavior of key resistant pathogens such as ESBL-producing Enterobacteriaceae, CRE, VRE, and MRSA. Findings indicate that antibiotic-based decolonization alone is insufficient due to microbiota disruption. Therefore, non-antibiotic approaches including probiotics, fecal microbiota transplantation (FMT), and bacteriophage therapy are emerging as promising alternatives.

Keywords: *antimicrobial resistance; gut microbiota; decolonization; multidrug-resistant organisms; fecal microbiota transplantation.*

Antimikroblarga chidamlilik — bu mikroorganizmlarning antibiotiklar ta’siriga qarshi sezgirligini yo‘qotish jarayonidir. Jahon sog‘liqni saqlash tashkiloti ushbu hodisani "sokin pandemiya" deb ta’riflaydi [38]. 2019-yilning o‘zida AMR bilan bevosita bog‘liq holda 1,27 million kishi hayotdan ko‘z yumgan, bilvosita bu ko‘rsatkich qariyib 5 millionni tashkil etgan [1]. Prognozlarga ko‘ra, 2050-yilga borib bu raqam 10 milliondan oshishi mumkin. Molekulyar darajada AMR bir necha asosiy mexanizmlar orqali shakllanadi: fermentlar yordamida antibiotikni parchalash, efflyuks tizimlari orqali dorini chiqarib yuborish, nishon modifikatsiyasi va membrana o‘tkazuvchanligini pasaytirish [6]. Inson ichagi minglab turdagi mikroorganizmlardan iborat murakkab ekotizim bo‘lib, u kolonizatsiya rezistentligini yaratishda muhim vazifani bajaradi [30]. Biroq ichak mikrobiotasi ayni paytda antibiotiklarga chidamli bakteriyalar va ularning genlari uchun asosiy omborxona — rezistom sifatida ham xizmat qiladi [36]. Antibiotiklarni notog‘ri qo‘llanishi natijasida mikrobiota muvozanati buziladi va chidamli shtammlar ustunlikka ega bo‘ladi. Klinik amaliyotda ichakda kolonizatsiyalangan bunday bakteriyalar — ESBL, CRE, VRE — shifoxona ichki infeksiyalarining asosiy manbai sanaladi. O‘zbekiston Respublikasida 2023-2027 yillarga mo‘ljallangan AMRga qarshi milliy harakat rejasi ishlab chiqilgan [26]. Mana shu sababli, ichakni dekolonizatsiya qilish bugungi infeksiya nazoratining muhim yo‘nalishiga aylandi. Avvallari bu maqsadda ichakda so‘rilmaydigan antibiotiklar qo‘llanilgan bo‘lsa, hozirgi kunda ularning samaradorligi cheklangani va yangi chidamli turlarni paydo qilish xavfi tufayli FMT, probiotiklar va bakteriofaglar kabi yangi yondashuvlar izlanmoqda [32]. Inson ichagi juda ko‘p bakteriyalar yashaydigan muhit bo‘lib, ular orasida antibiotiklarga chidamli turlari ham bor. Shu sababli ichak bu bakteriyalar uchun muhim ekologik rezervuar, ya’ni ular to‘planib, saqlanib va keyinchalik tarqalishi mumkin bo‘lgan joy hisoblanadi. Ichakning umumiy yuzasi taxminan 200 m^2 ni tashkil etib, mikroorganizmlar uchun ulkan kolonizatsiya maydonini yaratadi [12]. Yo‘g‘on ichakda bakteriyalar zichligi bir grammda 10^{12} gacha yetadi, bu esa inson organizmidagi eng yuqori mikrob konsentratsiyasi hisoblanadi [31]. Rezistentlik genlarining tarqalishida gorizontal gen transferi (konjugatsiya, transformatsiya, transduksiya) hal qiluvchi rol o‘ynaydi [21]. Shuningdek, ichak shilliq qavatida hosil bo‘ladigan biofilm mikroorganizmlarni antibiotiklar ta’siridan himoya qiladi. Biofilm ichidagi bakteriyalar planktonik holatdagilarga nisbatan antibiotiklarga 100 ming martagacha chidamli bo‘lishi mumkin [22]. Rezistom — bu ma’lum muhitda mavjud bo‘lgan barcha antibiotik rezistentlik genlarining yig‘indisi bo‘lib, ichak bu genlar uchun asosiy ekologik platforma hisoblanadi [36]. Ichak mikrobiotasining tarkibi va funksiyalari sog‘lom inson ichak mikrobiotasi asosan *Bacteroidetes*, *Firmicutes*, *Actinobacteria* va *Proteobacteria* dan tashkil topgan. *Bacteroidetes* va *Firmicutes* umumiy mikrobiota biomassasining 90 foizdan ortig‘ini tashkil etadi [30]. Mikrobiota organizmda metabolik, himoya va immunomodulyatsiya funksiyalarini bajaradi. Metabolik funksiya natijasida qisqa zanjirli yog‘ kislotalari — butirat, propionat va atsetat hosil bo‘ladi. Butirat yo‘g‘on ichak epiteliy hujayralari uchun asosiy energiya manbai bo‘lib, *tight junction* oqsillarini kuchaytirish orqali ichak to‘sig‘ining yaxlitligini saqlaydi [15]. Himoya

funksiyasi mikrobiota tomonidan ishlab chiqariladigan bakteriosinlar orqali amalga oshiriladi [9]. Kolonizatsiya rezistentligi — bu normal mikrobiota tomonidan patogen mikroorganizmlarning ichakda joylashishi va ko‘payishining oldini olish qobiliyatidir. Bu mexanizm bakteriosinlar ishlab chiqarish, oziq moddalar uchun raqobat va immun tizimni rag‘batlantirish orqali amalga oshadi. Qisqa zanjirli yog‘ kislotalari kolonizatsiya rezistentligining asosiy molekulyar vositachilari hisoblanadi.

Disbioz — bu ichak mikrobiotasi tarkibi va funksiyasining buzilishi bo‘lib, u ko‘pincha antibiotiklar qo‘llanilishi ta‘sirida yuzaga keladi. Antibiotiklar foydali anaerob bakteriyalarni, ayniqsa butirat ishlab chiqaruvchi *Clostridium* klasterlarini kamaytiradi [16]. Disbioz natijasida *Enterobacteriaceae* kabi fakultativ anaerob patogenlar uchun qulay muhit yaratiladi. Antibiotik qabul qilgandan keyin ESBL ishlab chiqaruvchi Escherichia coli yoki *Klebsiella pneumoniae* shtammlarining ichakdagi nisbiy ulushi o‘n baravardan yuz baravargacha ortishi mumkin [5].

Ichakda kolonizatsiya qilinadigan MDRO orasida to‘rtta asosiy patogen guruhi alohida klinik ahamiyatga ega. Birinchi guruh — ESBL ishlab chiqaruvchi enterobakteriyalar bo‘lib, kolonizatsiya darajasi 20-60% ni tashkil etadi [14]. Ikkinchi guruh — karbapenemga chidamli enterobakteriyalar (CRE) bo‘lib, yuqori xavf guruhlarida kolonizatsiya 20% dan oshadi [19]. Uchinchi guruh — vankomitsinga chidamli Enterococcus turlari (VRE) bo‘lib, yuqori xavf guruhlarida 10-50% kolonizatsiyalanadi [23]. To‘rtinchi guruh — metitsillinga chidamli *Staphylococcus aureus* (MRSA) bo‘lib, ichakdagi kolonizatsiya darajasi 1-10% ni tashkil etadi [10].

Dekolonizatsiya — bu antibiotiklarga chidamli bakteriyalarni ichakdan to‘liq yo‘qotish yoki ularning sonini xavfsiz darajagacha kamaytirishdir [32]. Eradikatsiya chidamli mikroorganizmlarni mikrobiologik jihatdan to‘liq yo‘q qilishni anglatsa, supressiya ularning miqdorini xavfsiz darajagacha kamaytirishdir [34]. Dekolonizatsiyaning asosiy maqsadi bemorda invaziv infeksiya xavfini kamaytirish va shifoxona ichki tarqalishini cheklashdir [8]. Antibiotik asosidagi yondashuvda asosan ichakda so‘rilmaydigan antibiotiklar (kolistin, aminoglikozidlar, rifaximin, peroral vankomitsin) qo‘llaniladi. Selektiv ovqat hazm dekolonizatsiyasi deb ataluvchi usul gram-manfiy bakteriyalarga qarshi 30-60% samaradorlik ko‘rsatadi [24]. Rifaximin ESBL- (extended spectrum beta-lactamasae) ishlab chiqaruvchi enterobakteriyalarni dekolonizatsiya qilishda 40-50% samaradorlik ko‘rsatgan [29].

Antibiotik asosidagi dekolonizatsiya bir qator jiddiy kamchiliklarga ega. Eng muhimi — yangi rezistentlikning rivojlanishi xavfi. Rifaximinga chidamlilik tez shakllanadi, selektiv ovqat hazm dekolonizatsiyasida kolistinga chidamlilik xavfi mavjud [11]. Foydali anaerob bakteriyalar kamayib, ichak mikrobiotasi buziladi. Davolash to‘xtatilgandan keyin 4-8 hafta ichida qayta kolonizatsiya kuzatiladi [28]. Antibiotik ta’sirida *Faecalibacterium prausnitzii* va *Roseburia* turlari soni keskin kamayadi. Antibiotikdan keyingi disbioz bir necha haftadan bir necha oygacha saqlanadi [27].

FMT-(fecal microbiota transplantation) — bu sog‘lom donor ichagidan olingan mikroorganizmlar majmuasini bemor ichagiga ko‘chirish orqali buzilgan mikrobiotani tiklashga qaratilgan davolash usulidir. Donor mikrobiotasi tarkibidagi foydali bakteriyalar bemor ichagida ekologik bo‘shliqni egallab, patogen mikroorganizmlarni siqib chiqaradi. *Faecalibacterium* va *Roseburia* turlari bemor ichagida kolonizatsiyalanib, butirat sintezini tiklaydi.

2025-yilda o‘tkazilgan tadqiqot natijalariga ko‘ra, Ichakda yashovchi Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae (CRE) ni yo‘qotish yoki kamaytirish uchun qo‘llaniladigan Fecal Microbiota Transplantation (FMT) usuli bemorlarning taxminan 60–80% ida samarali bo‘ladi. [4]. ESBL ishlab chiqaruvchi enterobakteriyalarni dekolonizatsiya qilishda 40-60% muvaffaqiyat qayd etilgan [7]. VRE dekolonizatsiyasida 50-70% samaradorlik kuzatilgan. FMT an’anaviy terapiyaga nisbatan mikrobiotani qayta tiklaydi va yangi chidamlilik rivojlanishiga olib kelmaydi. Biroq donor tanlash va standart protokollar masalasi dolzarbligicha qolmoqda [25].

Probiotiklar (*Lactobacillus, Bifidobacterium, Saccharomyces boulardii)*, Ko‘p dori vositalariga chidamli mikroorganizmlar (Multidrug-resistant organisms) (MDRO) ni yo‘qotishda bu usul har doim ham samarali emas. ESBL ishlab chiqaruvchi enterobakteriyalarni dekolonizatsiya qilishda 20-30% muvaffaqiyat ko‘rsatgan. Tirik bioterapevtik mahsulotlar aniq identifikatsiya qilingan bakterial shtammlardan iborat bo‘lib, qat’iy farmatsevtik standartlar asosida ishlab chiqariladi. Istiqbolli shtammlar qatoriga *Akkermansia muciniphila*, *Faecalibacterium duncaniae* va *Clostridium butyricum*

kiradi. Sintetik mikrobiologik konsortsiumlar — oldindan tanlangan, xavfsizligi isbotlangan bakterial shtammlardan tashkil topgan "minimal mikrobiom" loyihalaridir.

Bakteriofaglar — bu bakteriyalarni yuqori aniqlikda parchalovchi viruslardir. MDRO dekolonizatsiyasida fag terapiyasi CRE ga qarshi 50-70% samaradorlik ko‘rsatgan. Faglarning asosiy afzalligi — ular faqat nishon patogenga ta’sir qiladi va foydali mikrobiotaga zarar yetkazmaydi. Tadqiqotlar shuni ko‘rsatadiki, fag terapiyasi antibiotiklarga nisbatan ichak mikrobiotasiga yuz ming martagacha kam zarar yetkazadi. Biroq bakteriyalar vaqt o‘tishi bilan faglarga nisbatan chidamlilik rivojlantirishi mumkin [33]. Ichakda MDRO ni dekolonizatsiya qilishda biofilm hosil bo‘lishi jiddiy muammo hisoblanadi. Biofilm ichidagi bakteriyalar antibiotiklarga yuz ming martagacha chidamli bo‘lishi mumkin [22]. Rezistom va gorizontal gen transferi orqali chidamlilik genlari qayta tarqalishi mumkin [36]. Davolashdan keyin qayta kolonizatsiya ham jiddiy muammo bo‘lib qolmoqda. FMT, probiotiklar va fag terapiyasi uchun universal standartlashtirilgan protokollar hali ishlab chiqilmagan [34]. Kelajakda mikrobiom muhandisligi, sintetik mikrobiologik konsortsiumlar va shaxsiylashtirilgan mikrobiota terapiyasi kabi yo‘nalishlar istiqbolli hisoblanadi [25].

Xulosa qilib aytganda antibiotiklarga chidamli bakteriyalarni ichakdan chiqarib tashlash masalasi bugungi kunda tibbiyot oldida turgan eng dolzarb muammolardan biridir. An’anaviy antibiotik usullari muammoni tubdan hal qila olmaydi — ular foydali mikroflorani vayron qiladi, yangi chidamlilik turlarining paydo bo‘lishiga zamin yaratadi va davo to‘xtatilishi bilan bakteriyalar qayta ko‘payadi. FMT eng istiqbolli yo‘nalish sifatida ajralib turadi. 2025-yildagi tadqiqot natijalariga ko‘ra, bu usul CRE ni 60-80% hollarda butunlay yo‘q qilishga qodir [4]. Biroq donor tanlash, standart protokollar va uzoq muddatli xavfsizlik masalalari haligacha to‘liq hal etilmagan. Probiotiklar va yangi avlod bioterapevtik mahsulotlar (*Akkermansia muciniphila, Faecalibacterium*) ham katta umid uyg‘otmoqda. Faglarning asosiy ustunligi — ular faqat mo‘ljallangan zararli bakteriyani yo‘q qilib, foydali mikrofloraga zarar yetkazmaydi [33]. Bu murakkab muammoni bitta vosita bilan hal qilib bo‘lmaydi. Eng samarali yo‘l — kombinatsiyalashgan yondashuv: zarurat tug‘ilganda qisqa muddatli antibiotiklar qo‘llash, ustiga FMT yoki zamonaviy probiotiklar bilan davolash, kerak bo‘lsa faglar bilan mustahkamlash. Kelajakda har bir bemorning ichak florasini individual o‘rganib, unga mos shaxsiy davo usulini tanlash tibbiyotning yangi davrini boshlab beradi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO‘YXATI

1. Antimicrobial Resistance Collaborators. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. The Lancet. 2022;399(10325):629-655.
2. Bar-Yoseph H, Hussein K, Braun E, Paul M. Natural history and decolonization strategies for ESBL/carbapenem-resistant Enterobacteriaceae carriage: systematic review and meta-analysis. J Antimicrob Chemother. 2016;71(10):2728-2739.
3. Baur D, Gladstone BP, Burkert F, et al. Effect of antibiotic stewardship on the incidence of infection and colonisation with antibiotic-resistant bacteria and Clostridium difficile infection: a systematic review and meta-analysis. Lancet Infect Dis. 2017;17(9):990-1001.
4. Bilinski J, Grzesiowski P, Sorensen N, et al. Fecal Microbiota Transplantation in Patients With Blood Disorders Inhibits Gut Colonization With Antibiotic-Resistant Bacteria: Results of a Prospective, Single-Center Study. Clin Infect Dis. 2017;65(3):364-370.
5. Castanheira M, Simner PJ, Bradford PA. Extended-spectrum β-lactamases: an update on their characteristics, epidemiology and detection. JAC Antimicrob Resist. 2021;3(3):dlab092.
6. Christaki E, Marcou M, Tofarides A. Antimicrobial Resistance in Bacteria: Mechanisms, Evolution, and Global Threat. Int J Mol Sci. 2020;21(11):4051.
7. Davido B, Batista R, Michelon H, et al. Is faecal microbiota transplantation an option to eradicate highly drug-resistant enteric bacteria carriage? J Hosp Infect. 2017;95(4):433-437.
8. Donskey CJ. The role of the intestinal tract as a reservoir and source for transmission of nosocomial pathogens. Clin Infect Dis. 2004;39(2):219-226.

9. Ducarmon QR, Zwittink RD, Hornung BVH, van Schaik W, Kuijper EJ. Gut Microbiota and Colonization Resistance against Bacterial Enteric Infection. Microbiol Mol Biol Rev. 2019;83(3):e00007-19.
10. Grmek-Kosnik I, Ihan A, Dermota U, Rems M, Kosnik M, Jeverica S. Low prevalence of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) carriage in the gastrointestinal tract: a cross-sectional study. GMS Hyg Infect Control. 2019;14:Doc07.
11. Halaby T, al Naiemi N, Kluytmans J, et al. Emergence of colistin resistance in Enterobacteriaceae after the introduction of selective digestive tract decontamination in an intensive care unit. Antimicrob Agents Chemother. 2013;57(7):3224-3229.
12. Helander HF, Fändriks L. Surface area of the digestive tract – revisited. Scand J Gastroenterol. 2014;49(6):681-689.
13. Holmes AH, Moore LS, Sundsfjord A, et al. Understanding the mechanisms and drivers of antimicrobial resistance. Lancet. 2016;387(10014):176-187.
14. Karanika S, Karantanos T, Arvanitis M, Grigoras C, Mylonakis E. Fecal Colonization With Extended-spectrum Beta-lactamase-Producing Enterobacteriaceae and Risk Factors Among Healthy Individuals: A Systematic Review and Meta-analysis. Clin Infect Dis. 2016;63(3):310-318.
15. Koh A, De Vadder F, Kovatcheva-Datchary P, Bäckhed F. From Dietary Fiber to Host Physiology: Short-Chain Fatty Acids as Key Bacterial Metabolites. Cell. 2016;165(6):1332-1345.
16. Langdon A, Crook N, Dantas G. The effects of antibiotics on the microbiome throughout development and alternative approaches for therapeutic modulation. Genome Med. 2016;8(1):39.
17. Lebreton F, Willems RJL, Gilmore MS. Enterococcus Diversity, Origins in Nature, and Gut Colonization. In: Gilmore MS, Clewell DB, Ike Y, Shankar
18. Neds. Enterococci: From Commensals to Leading Causes of Drug Resistant Infection. Boston: Massachusetts Eye and Ear Infirmary; 2014.
19. Liu YY, Wang Y, Walsh TR, et al. Emergence of plasmid-mediated colistin resistance mechanism MCR-1 in animals and human beings in China: a microbiological and molecular biological study. Lancet Infect Dis. 2016;16(2):161-168.
20. Logan LK, Weinstein RA. The Epidemiology of Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae: The Impact and Evolution of a Global Menace. J Infect Dis. 2017;215(suppl_1):S28-S36.
21. Maseda E, Salgado P, Anillo V, et al. Selective digestive decontamination and antibiotic resistance: A systematic review and meta-analysis. Med Intensiva. 2021;45(1):1-12.
22. McInnes RS, McCallum GE, Lamberte LE, van Schaik W. Horizontal transfer of antibiotic resistance genes in the human gut microbiome. Curr Opin Microbiol. 2020;53:35-43.
23. Motta JP, Wallace JL, Buret AG, Deraison C, Vergnolle N. Gastrointestinal biofilms in health and disease. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2021;18(5):314-334.
24. O'Driscoll T, Crank CW. Vancomycin-resistant enterococcal infections: epidemiology, clinical manifestations, and optimal management. Infect Drug Resist. 2015;8:217-230.
25. Oostdijk EAN, Kesecioglu J, Schultz MJ, et al. Effects of decontamination of the oropharynx and intestinal tract on antibiotic resistance in ICUs: a randomized clinical trial. JAMA. 2014;312(14):1429-1437.
26. Orenstein R, Patron RL, DiBaise JK. Microbiome-Based Therapies for Multidrug-Resistant Organisms. Infect Dis Clin North Am. 2020;34(4):903-920.
27. O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi. Antibiotiklarga chidamlilikka qarshi kurashish bo'yicha 2023–2027 yillarga mo'ljallangan Milliy harakat rejasi. Toshkent; 2023.
28. Palleja A, Mikkelsen KH, Forslund SK, et al. Recovery of gut microbiota of healthy adults following antibiotic exposure. Nat Microbiol. 2018;3(11):1255-1265.
29. Plantinga NL, de Smet AMGA, Oostdijk EAN, et al. Selective digestive and oropharyngeal decontamination in medical and surgical ICU patients: individual patient data meta-analysis. Clin Microbiol Infect. 2018;24(5):505-513.
30. Rieg S, Küpper MF, de With K, et al. Intestinal decolonization of Enterobacteriaceae producing extended-spectrum β-lactamases (ESBL): a retrospective observational study in patients at risk for infection and a brief review of the literature. BMC Infect Dis. 2015;15:475.

31. Rinninella E, Raoul P, Cintoni M, et al. What is the Healthy Gut Microbiota Composition? A Changing Ecosystem across Age, Environment, Diet, and Diseases. Microorganisms. 2019;7(1):14.
32. Sender R, Fuchs S, Milo R. Revised Estimates for the Number of Human and Bacteria Cells in the Body. PLoS Biol. 2016;14(8):e1002533.
33. Septimus EJ, Schweizer ML. Decolonization in Prevention of Health Care-Associated Infections. Clin Microbiol Rev. 2016;29(2):201-222.
34. Tacconelli E, Carrara E, Savoldi A, et al. Discovery, research, and development of new antibiotics: the WHO priority list of antibiotic-resistant bacteria and tuberculosis. Lancet Infect Dis. 2018;18(3):318-327.
35. Tacconelli E, Mazzaferri F, de Smet AM, et al. ESCMID-EUCIC clinical guidelines on decolonization of multidrug-resistant Gram-negative bacteria carriers. Clin Microbiol Infect. 2019;25(7):807-817.
36. Tischendorf J, de Avila RA, Safdar N. Risk of infection following colonization with carbapenem-resistant Enterobactericeae: A systematic review. Am J Infect Control. 2016;44(5):539-543.
37. van Schaik W. The human gut resistome. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci. 2015;370(1670):20140087.
38. Wittekamp BH, Plantinga NL, Cooper BS, et al. Decontamination Strategies and Bloodstream Infections With Antibiotic-Resistant Microorganisms in Ventilated Patients: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2018;320(20):2087-2098.
39. World Health Organization. Antimicrobial resistance. Fact Sheet. November 21, 2023.