



АНАЛИЗ ПОКАЗАНИЙ К ОПЕРАЦИИ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ И ВЛИЯНИЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВ НА МИКРОФЛОРУ КИШЕЧНИКА У НОВОРОЖДЕННЫХ РОДИВШИХСЯ ПУТЕМ КЕСАРЕВО СЕЧЕНИЯ (В ПРИМЕРЕ САМАРКАНДСКОЙ ОБЛАСТИ)

Рустамова Шахло Абдухакимовна

Ассистент кафедры инфекционных болезней Самаркандского государственного медицинского университета shahlo.rus1@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1578-6598>

Аннотация. Данная статья посвящена анализу последствий операции кесарева сечения, проведенных в Самаркандской области и влиянию применявшихся в последующий период антибактериальных препаратов на микробиоценоз кишечника новорожденных. В статье анализируются причины и последствия нарушения микрофлоры кишечника в результате действия антибактериальных препаратов, назначаемых матери и ребенку в раннем возрасте, рожденных путем кесарева сечения, методы восстановления микробиоценоза кишечника. Факторы, вызывающие нарушения микробиоценоза кишечника с первых дней рождения у детей, после операции кесарева сечения, повышают риск развития острых инфекционных кишечных инфекций в будущем. Проведение операции кесарева сечения приводит к нарушению микробиоценоза кишечника в младенчестве, когда антибактериальные препараты назначаются не только женщинам, но и новорожденным. Назначение антибактериальных препаратов в первые дни ребенка и нарушение микробиоценоза кишечника является причиной возникновения различных инфекционных заболеваний среди детей раннего возраста.

Ключевые слова: кесарево сечение, показания, антибиотики, кишечный микробиоценоз, физиологические роды, острые кишечные инфекции

Введение. Глобальное увеличение количества кесарева сечения, особенно в развитых странах, остается предметом дискуссий в медицинском сообществе. Обсуждаются не только причины роста частоты абдоминального родоразрешения, но и его последствия для здоровья матери и ребенка. Безусловно, кесарево сечение - это операция, спасающая жизнь при определенных осложнениях во время беременности и родов [1,3,5]. Согласно



статистике, в последующие годы наблюдается резкое увеличение числа людей, родившихся с помощью операции кесарева сечения, как в зарубежных странах, так и в Узбекистане. Анализ операций кесарева сечения за 2018-2020 годы в районах и городах в Самаркандской области показал, что этот показатель увеличился с 20% до 100%. Из литературных данных известно, что у детей, рожденных после операции кесарева сечения, формирование кишечной микрофлоры продолжается в течение длительного времени по сравнению с детьми, родившимися нормально. Возникновение первичной колонизации микробами организма ребенка, который стерилен до рождения, связано с попаданием микрофлоры кожи и влагалища матери естественными родовыми путями во время родов [11,13].

Дети, рожденные путем кесарева сечения, испытывают влияние различных физических, гормональных, бактериальных и медицинских воздействий в интранатальном и раннем постнатальном периоде. Они нередко подвергаются воздействию антибактериальных препаратов, как до рождения, так и после [3,4, 9, 10].

Следует отметить, что из-за операции кесарева сечение ребенок не получает грудное молоко с первых минут жизни, но потом их переводят на грудное вскармливание после антибактериальной терапии. Это состояние также влияет на микрофлору кишечника. Среди современных антибактериальных препаратов практически невозможно найти те, которые не влияют на микрофлору пищеварительного тракта [6,7,13].

Развитие диареи, вызванной побочными эффектами антибиотиков в раннем детском возрасте, связано с содержанием кишечной микрофлоры у детей [6,12]. Частота возникновения диареи, вызванной антибиотиками, по данным разных авторов, колеблется от 5 до 39%, доходя в некоторых наблюдениях до 62% [4, 7,12]. Нарушения микрофлоры кишечника в этот период часто вызываются такими препаратами, как клиндамицин, линкомицин, аминопенициллин, цефалоспорины, тетрациклин, эритромицин [2,3]. По данным некоторых авторов, при применении цефалоспоринов диарея, вызванная антибиотиками, наблюдается в 3-9% случаев, амоксициллина/клавуланата - 23%, других пенициллинов широкого спектра действия - 11%, эритромицина - 16%, при назначении других макролидов - в 8% случаев [4, 8, 9,12].

Таким образом, с первых дней у детей, рожденных после операции кесарева сечения, риск развития гнойно-воспалительных заболеваний в послеродовом периоде также будет выше, поскольку выше риск микробной колонизации [3, 9,



10]. Нормальный микробиоценоз кишечника или нормальная аутофлора состоит из сложной комбинации микроорганизмов, которые влияют на жизнедеятельность друг друга и находятся в постоянном контакте с организмом. Такое соотношение различных популяций микроорганизмов, которые поддерживают биохимический, метаболический и иммунологический баланс, необходимо для поддержания здоровья [6,12].

Важным аспектом операции кесарева сечения является ее плановая подготовка. Принимая это во внимание, мы поставили перед собой цель проанализировать показания, перенесших операцию кесарева сечения в Самаркандской области, а также, было изучено постоперационное влияние антибактериальных препаратов на микрофлору кишечника у новорожденных.

Цель исследования: проанализировать показания к операции кесарева сечения и антибактериальных препаратов, применяемых после операции у женщин и воздействие их на микрофлору кишечника у новорожденных в Самаркандской области.

Материалы и методы исследования: в качестве материала для исследования были взяты протоколы истории болезни 40 женщин, которым было выполнено кесарево сечение в Самаркандской области. Также в Самаркандском городском родильном комплексе №1 в течение 2021 года были получены протоколы истории болезни 40 младенцев, родившихся с помощью операции кесарева сечения. Материалами для исследования были кровь, моча, кал. В качестве методов исследования были проведены общий анализ крови, мочи, кала, бактериологические методы. Результаты проанализированы ретроспективно.

Обсуждение исследования: основано на результатах анализа показаний к хирургическому вмешательству у женщин, перенесших кесарево сечение и влияния антибактериальных препаратов, применяемых после операции на микрофлору кишечника новорожденных в Самаркандской области. Кроме того, был проведен сравнительный анализ микробиоценоза кишечника у детей, родившихся после операции кесарева сечения, в отношении физиологических родов (контрольной группы).



| | | 2018 год | 2019 год | 2020 год | 2021 год | |
|-------------|---|--------------------------------|----------|-------------|-------------|-------|
| 1. | Генитальные патологии матери | Аномалия матки | 0,10% | 0,20% | 0,10% | 0,10% |
| | | Миома матки | 2,90% | 1,10% | 1,22% | 1,82% |
| | | Симфизиолиз | 0,10% | 0,10% | 0,10% | 0,10% |
| | | После операции удаления кист | 3,70% | 3,90% | 3,12% | 4,1% |
| 2. | Экстрагенитал ьные патологии матери (соматические заболевания) | Астигматизм | 0,01% | 0,20% | 0,10% | 0,3% |
| | | Артериальная гипертензия | 1,30% | 0,40% | 0,50% | 0,6% |
| | | Грыжа позвоночника | 0,40% | 0,50% | 0,58% | 0,4% |
| | | Сколиоз | 0,30% | 0,40% | 0,58% | 0,2% |
| | | Перелом копчика | 0,25% | 0,38% | 0,58% | 0,78% |
| | | Хронический вирусный гепатит В | 2,10% | 0,10% | 0,13% | 2,1% |
| | | Эндопротезирование ног | 0,20% | 0,30% | 0,47% | |
| | | В 20 (ВИЧ инфекция) | 0,35% | 0,40% | 0,70% | 0,9% |
| | | Эпилепсия | 0,10% | 0,12% | 0,29% | 0,1% |
| | | Киста головного мозга | 0,01% | 0,20% | 0,10% | 0,1% |
| | | Коксаартроз | 0,10% | 0,10% | 0,17% | 0,2% |
| | | Варикозное расширение вен | 3,30% | 0,50% | 1,17% | 2,3% |
| Остеомиелит | - | 0,10% | 0,20% | | | |



| | | | | | | |
|----|--|---|--------|--------|---------|-------|
| 3. | Рубцы оставшиеся после предыдущих хирургических вмешательств | Макросомия | - | 0,50% | 0,94% | |
| | | Рубец на матке после I беременности | 15,60% | 27,90% | 30% | 22,5% |
| | | Кандида | | | 0,10% | 0,4% |
| | | Врожденный вывих бедра | 0,90% | 0,10% | 0,30% | 0,9% |
| | | Рубец на матке после II беременности | 2,30% | 3,90% | 4,59% | 4,3% |
| | | Хронический вирусный гепатит | 1,20% | | | 1,1% |
| | | Рубец на матке после III беременности | 2,40% | 4,25% | 6,29% | 6,5% |
| | | Хронический вирусный гепатит | 2,30% | 0,90% | | 1,1% |
| 4. | Перенесенные пластические операции | В+С | 0,20% | 0,30% | 0,58% | 0,4% |
| | | Сахарный диабет | 0,10% | 0,10% | 0,29% | 0,5% |
| | | Пластика вульвы | 0,20% | 0,90% | 0,58% | 0,65% |
| 5. | Патология во время родов | Миопия | | | | 2,1% |
| | | Разрыв промежности | 1,20% | 0,30% | 0,58% | 0,65% |
| | | Риск отслойки плаценты | 2,75% | 1,63% | 1,17% | 1,98% |
| | | Преэклампсия тяжелой степени | 7,30% | 3,10% | 4,19% | 3,98% |
| | | Заболевания плаценты | 0,60% | 0,50% | 0,58% | 0,2% |
| | | Обвитие пуповины вокруг шеи плода | 2,20% | 1,50% | 0,20% | 0,56% |
| | | Период безводия более 24 часов и стимуляции родового процесса | 7,70% | 8,50% | 6,35% | 7,1% |
| | | Отсутствие схваток | 1,90% | 0,70% | 0,29% | 0,10% |
| 6. | Случаи, связанные с | Дистресс синдром | 1,50% | 1,90% | 2,50% | |
| | | Функционально узкий таз | 1,80% | 1,70% | 0,58% | 1,2% |
| | | Деформация костей таза | 0,50% | 0,30% | 0,2% та | 0,10% |



| | | | | | | |
|---|--|---|-------|-------|-------|-------|
| 7. | анатомическим строением таза | Диспропорция матери с весом плода | 7,80% | 9,60% | 6,80% | 7,2% |
| | Патологии связанные с предлежанием плода | Ягодичное предлежание плода | 8,50% | 7,60% | 4% | 4,5% |
| | | Поперечное предлежание плода | 3,70% | 2,10% | 1,70% | 1,5% |
| | | Ножное предлежание плода | 2,30% | 1,50% | 1,35% | 1,56% |
| | | Переношенная беременность | 1,50% | 1,60% | 1,76% | 1,10% |
| | | Близнецы (тройняшки) | 0,10% | 0,90% | 0,10% | 0,20% |
| | | Близнецы (двойняшки) | 0,20% | 0,30% | 0,58% | 0,30% |
| ЭКО (экстракорпоральное оплодотворение) | - | - | 1,80% | 2,6% | | |
| 8. | Патологии связанные с возрастом матери | Возраст матери | - | 0,30% | 0,58% | 0,30% |
| | | Первая беременность в поздний детородный период | - | - | 1.1% | 0,20% |

Таблица № 1.

Показания к операции кесарева сечения в Самаркандском области у беременных женщин в разрезе годов

Основное наше внимание было обращено на проведение плановой и незапланированной операции кесарево сечения у исследуемых беременных женщин: в 61% случаев операция кесарева сечения проводилась в основном на плановой основе. Ведущей причиной плановой операции является повторная операция кесарево сечения у женщин (таблица № 1). Обычно у женщин, перенесших кесарево сечение при первых родах, следующие роды с помощью хирургической процедурой проводятся на плановой основе (рис.1). В этом случае учитываются все факторы у беременной женщины и анализируются показания. В 38,7% случаев операция кесарева сечения выполнялось



экстренно. При проведении экстренным путем учитывается не только состояние матери, но и здоровье ребенка.

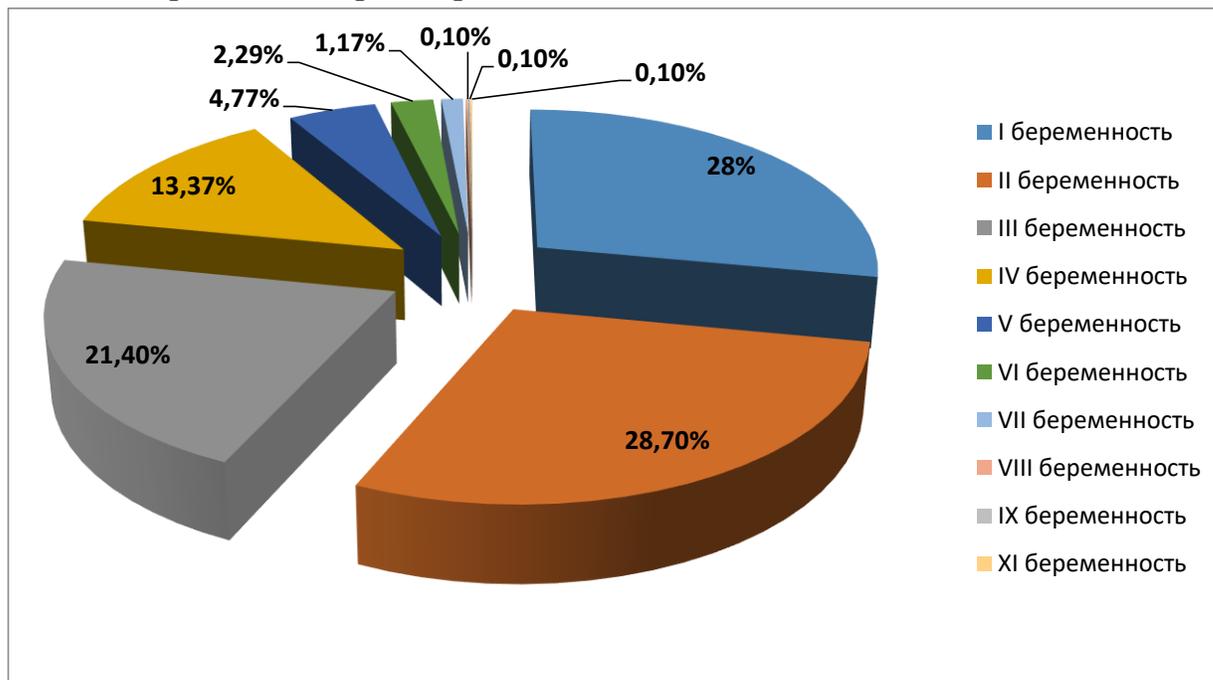


Рисунок № 1. Распределение операций кесарева сечения проведенных у беременных женщин по количеству беременностей в Самаркандском области

Когда мы проанализировали показания по хирургическому вмешательству среди беременных женщин, перенесших операцию, было установлено, что основными причинами были рубец на матке, не соответствие таза матери с весом плода, увеличение периода безводия больше 24 часов, стимуляция процесса родов.

Среди женщин, перенесших кесарево сечение, 4,3% принимали антибактериальные препараты в форме таблеток, 95,7% женщин получали антибактериальные препараты в виде инъекций. Из анамнеза выяснилось, что женщины, родившие ребенка с операцией кесарево сечение, получили антибиотики почти сразу после операции.

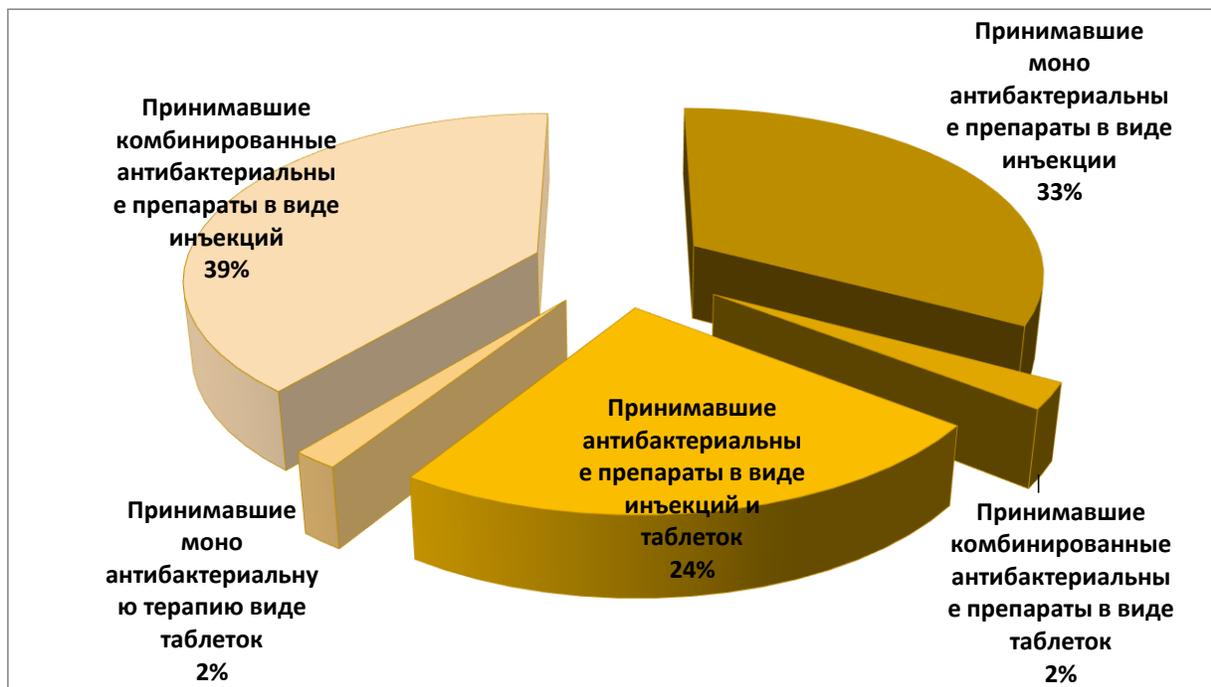


Рисунок № 2. Распределения комбинаций антибактериальных препаратов женщинам, перенесших операцию кесарево сечение

При анализе распределения методов и комбинаций назначения антибактериальных препаратов женщинам, перенесших операцию кесарево сечение, выявлено:

- Женщины, принимавшие моноантибактериальные препараты в таблетированной форме 1,8%;
- Женщины, принимавшие несколько антибактериальных препаратов в таблетированной форме 2,5%;
- Женщины, принимавшие антибактериальных препаратов в виде инъекций и таблеток 23,7%;
- Женщины, принимавшие антибактериальные препараты в виде инъекций 32,9%;
- Женщины, принимавшие несколько антибактериальных препаратов в виде инъекций, составили 39,1% (рис. 2).

Из анализа выяснилось, что 62,8% женщин, перенесших операции кесарево сечение, принимали несколько антибактериальных препаратов в комбинированной форме в последующем. Типы антибактериальных препаратов, применявшихся после операции кесарева сечения и частота их применения представлены в таблице № 2.



Таблица №2.

**Виды антибактериальных препаратов и частота их применения у
женщин после кесарева сечения**

| | | 2018 год | 2019 год | 2020 год | 2021 год | |
|----|--|---|-------------|-------------|-------------|--------|
| 1. | Группа цефалоспоринов | Цефазолин | 18% | 9,20% | 2,30% | 2,50% |
| | | Цефтриаксон, цефотаксим, цефтазидим | 12,20% | 11,50% | 4,60% | 4,10% |
| | | Цефтриаксон сульбактам, Цефоперазон сульбактам | 6,20% | 6,60% | 10,70% | 11,30% |
| | | Цефепим, цефепим сульбактам | 2,20% | 3,80% | 9,50% | 11,70% |
| 2. | Группа фторхинолонов | Ципрофлоксацин | 4,40% | 5,70% | 4,80% | 3,90% |
| | | Офлоксацин | 2,50% | 3,80% | 3,50% | 4,80% |
| | | Норфлоксацин | 1,10% | 2,30% | 2,40% | 3,80% |
| | | Левифлоксацин | 0,30% | 2,40% | 5,58% | 6,50% |
| | | Гатофлоксацин | - | - | 0,58% | 1,10% |
| | | Моксифлоксацин | - | - | 0,13% | 1,20% |
| 3. | Группа макролидов | Азитромицин | 5,50% | 5,90% | 7,1% | 4,50% |
| | | Эритромицин | 3,40% | 2,30% | 1,10% | 1,58% |
| | | Кларитромицин | 2,20% | 3,70% | 2,59% | 3,80% |
| | | Рокситромицин | 2,40% | 3,25% | 6,29% | 6,70% |
| 4. | Группа пенициллин а и комбинация пенициллинсодержащ их антибиотиков | Пенициллин | 2,20% | 2,30% | 0,58% | - |
| | | Ампициллин | 3,20% | 2,30% | 0,58% | - |
| | | Амоксициллин | 1,58% | 2,30% | 0,58% | 0,20% |
| | | Амоксиклав | 1,20% | 2,30% | 3,58% | 1,67% |
| 5. | Группа гликопептидов | Ванкомицин | - | - | 1,58% | 1,20% |
| 6. | Группа аминогликозидов | Стрептомицин | - | - | 0,58% | - |
| | | Гентамицин | 3,50% | 3,30% | 1,20% | 1,10% |
| | | Тобрамицин | - | - | 0,45% | - |
| | | Амикацин | 7,50% | 8,60% | 6,80% | 7,70% |
| 7. | Группа нитроимидазолов | Метронидазол | 9,50% | 7,60% | 2,5% | 1,30% |



| | | | | | | |
|-----|--|----------------------------|--------|--------|--------|--------|
| 8. | Группа сульфаниламидов и триметоприма | Бисептол (инъекция) | 4,60% | 3,58% | 2,68% | 1,56% |
| 9. | Группа тетрациклинсодержащих антибиотиков | Доксициклин | - | - | 1,46% | 1,10% |
| | | Юнидокс соллютаб | - | - | 1,36% | 1,58% |
| 10. | Группа карбапенема | Имипенем и циластатин | - | - | 1,37% | 2,30% |
| | | Меропенем | - | - | 3,20% | 4,30% |
| 11. | Комбинированные антибактериальные препараты | Левифлоксацин и орнидазол | - | 0,68% | 1,10% | 2,30% |
| | | Ципрофлоксацин и орнидазол | 0,78% | 0,88% | 0,98% | - |
| | | Офлоксацин и орнидазол | 0,30% | 0,58% | 1,68% | - |
| | | Ципрофлоксацин и тинидазол | - | - | 0,25% | - |
| 12. | Группа нитрофуранов | 5 -НОК | 1,10% | 2,30% | 3,30% | 1,50% |
| | | Фурадонин | 1,60% | 1,80% | 1,90% | 2,30% |
| | | Фурамаг | 2,38% | 1,10% | 1,20% | 2,50% |
| | | | 100,0% | 100,0% | 100,0% | 100,0% |

Как видно из таблицы, в последние годы увеличилась частота применения цефалоспоринов последних поколений, карбапенема, группы фторхинолонов. Лечение антибактериальными препаратами у наблюдаемых женщин составляло в среднем 7-12 дней. В ходе исследования дети, рожденные с операцией кесарево сечение, также были взяты под наблюдение, и они были распределены на 2 группы:

Первая группа была основной (20 младенцев, родившихся после операции кесарева сечения) и им рекомендовали пробиотики, 20 младенцам из контрольной группы пробиотики не назначались. С целью определения причин нарушения нормального процесса формирования биоценоза у детей обеих групп также был изучен рацион питания родивших женщин, особенности развития лактации, особенности приема антибактериальных препаратов и группы лекарственных средств. Поскольку большинство детей в основной и контрольной группах сообщали о случаях гипогалактии после операции кесарева сечения, 76,5% детей были переведены на искусственное вскармливание в течение первой недели. Детей прикладывали к материнской груди значительно позже, к концу второго дня или в начале третьего дня. Для анализа влияния антибактериальных препаратов на микрофлору кишечника у



новорожденных с обеих групп был взят кал на бактериологический посев. В ходе исследования были выявлено следующее: у детей основной группы наблюдалось отсутствие образования стула после мекония. У детей в этой группе постоянно отмечались жидкие зеленые выделения с калом (67,8%). В контрольной группе отмечалось образование стула после мекония, но выделение пены не было обнаружено. При анализе суточного количества кала у детей основной группы стало известно: в течение суток частота стула до 5-6 раз определялась в 52,1% случаев, до 7-10 раз - в 31,5%, более 10 раз - в 16,4% случаев. Также у детей этой группы были отмечены случаи периодических кишечных колик (78,9%), аллергического диатеза (34,5%). При анализе частоты кала у детей контрольной группы были следующие: до 2-3 раза у 52,1%, 3-5 раз у 41,5%, более 5 раз у 6,4%. У детей обеих групп измеряли массу тела в течение 5-7 дней. Физиологическая потеря веса у детей в основной группе детей составило более 10%, при этом процесс выздоровления наблюдался относительно поздно. Это состояние может усугубляться действием антибактериальных препаратов. У детей контрольной группы индекс потери веса составлял 7-8%.

Из анализов выяснилось, что при бактериологическом посеве у детей из основной группы *Clostridium spp.*, *Candida albicans* было обнаружено относительно меньше. Антибактериальные препараты, применяемые после операции кесарева сечения, в той или иной степени вызывали развитие условно патогенной флоры, а также нарушение микрофлоры кишечника.

Выводы: Снижение показателей операций кесарева сечения, анализ показаний к нему помогут защитить здоровье матери и ребенка. Прием антибактериальных препаратов матерью с первых дней, приводит к предрасположенности к нарушениям микробиоценоза кишечника и острым инфекционным кишечным инфекциям у детей рожденных после операции кесарева сечения. Избирательное применение селективных антибактериальных препаратов в комплексной терапии пробиотиков в раннем младенчестве которые помогают предотвратить нарушения микробиоценоза кишечника, могут помочь предотвратить различные инфекционные заболевания, возникающие у детей раннего возраста.

REFERENCES / СНОСКИ/ИҚТИБОСЛАР:

1. Вафокулов С.Х., Рустамова Ш.А., Вафокулова Н.Х., «Самарқанд вилоятида кесарча кесиш йўли билан туғилган болаларда ўткир ичак инфекциялари муаммоларини таҳлил



- килиш». Журнал гепато-гастроэнтерологических исследований. Ежеквартальный научно-практический журнал №1 (Том 2) 2021 год. С. 16-18.
2. Вафокулов С. Ҳ., Рустамова Ш. А., Вафокулова Н. Ҳ. «Янги туғилган чақалоқларда туғруқ усулининг ичак микробиоценозига таъсири» // Биология ва тиббиет муаммолари. Халқаро илмий журнал. 2022, №4 (137) С.42-45.
 3. Нижегород А.А., Хасанов Р.Ш., Нуриддинова Р.А., Очилова Р.А., Логиновская В.В., Кольметьева Л.Р. «Антибиотик-ассоциированный дисбактериоз кишечника у детей» Детская гастроэнтерология, 2005, 2: С.3-6.
 4. Рустамова Ш.А., Вафокулова Н.Х. «Самарқанд вилоятида эрта ёшдаги болаларда ўткир ичак инфекциялари муаммоларини йиллар кесимида солиштирма таҳлил қилиш». Журнал гепато-гастроэнтерологических исследований. Ежеквартальный научно-практический журнал №1 (Том 2) 2021 год. С. 101-104.
 5. Вафокулова Н.Х. Клинико-эпидемиологические особенности норовирусной инфекции у детей грудного возраста // Биология ва тиббиет муаммолари илмий амалий журнал. №3 (128) 2021 С.19-23.
 6. Вафокулов С. Х., Рустамова Ш. А., Вафокулова Н. Ҳ. “Кесарча кесиш йўли билан туғилган чақалоқларда антибактериал воситаларнинг ичак микрофлорасига таъсири”. Инфекция, иммунитет и фармакология. Спецвыпуск №5. 2022, С. 58-67.
 7. Рустамова Ш. А., Вафокулова Н.Х., Саимова Х.А. «Влияние способа родоразрешения на кишечный микробиоценоз у новорожденных и методы профилактики» РЕСПУБЛИКАЛЫҚ ҒЫЛЫМИ ЖУРНАЛ РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ “VESTNIK” of the South-Kazakhstan medicina academy REPUBLICAN SCIENTIFIC JOURNAL С.119-123.
 8. Rustamova Shakhlo Abduhakimovna, Zhuraev Shavkat Abdolvakhidovich, Isroilova Sohiba Buribaevna “Comparative analysis of the problems of acute intestinal infections in young children in the section of years of the Samarkand region // Web of Scientist: International Scientific Research Journal. ISSN: 2776-0979, Volume 3, Issue 6, Yune., 2022 PP: 1098-1105
 9. Рустамова Ш.А., Вафокулова Н.Х. Сравнительный анализ проблемы острой кишечной инфекции у детей раннего возраста по годам в Самаркандской области // Тошкент тиббиет академияси ахборотномаси. № 5 2021, С. 148-152.
 10. Rustamova SH.A., Vafakulova N.H. O'kir ichak infeksiyasi bilan kasalangan bolalar reabilitatsiyasi xususiyatlari // Инфекция, иммунитет и фармакология. – 2023.- 2. –С. 188-193.
 11. Рустамова Ш. А., Вафокулова Н. Ҳ. “Самарқанд вилоятида ҳомиладор аёлларда кесарча кесиш амалиёти сабаблари ва янги туғилган чақалоқларда ичак микрофлорасига таъсири” //Biomeditsina va amaliyot jurnali 7 jild, 3 son. 29-36. Toshkent 2022-у.
 12. Черников В.В., Сурков А.Н. Антибиотик-ассоциированная диарея у детей: принципы профилактики и лечения. *Вопросы современной педиатрии*. 2012;11(2):48-55. <https://doi.org/10.15690/vsp.v11i2.210>
 13. Bergogne-Berezin E. Treatment and prevention of antibiotic associated diarrhea. *Int. J. Antimicrob. Agents*. 2000; 16 (4): 521-526.