

Особенности лечения боевой травмы конечностей у военнослужащих блока НАТО в период вооруженных конфликтов на территории Ирака и Афганистана (обзор литературы)

В. В. Бесчастнов

Университетская клиника ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет»
Минздрава России

Россия, 603005, Нижний Новгород, пл. Минина, д. 10/1

Контактное лицо: Владимир Викторович Бесчастнов, vvb748@mail.ru

В статье описываются проблемы, с которыми столкнулись военные медики стран НАТО при оказании медицинской помощи военнослужащим, участвовавшим в вооруженных конфликтах на территории Ирака и Афганистана. Совершенствование средств индивидуальной и коллективной защиты снизило смертность от огнестрельных ран на поле боя, но на фоне массивного разрушения тканей и большой кровопотери увеличилось количество местных инфекционных осложнений ран мягких тканей конечностей. Основной причиной летальности и раневых осложнений является антибиотикорезистентная микрофлора. Гнойные осложнения приводят к хронизации течения раневого процесса и длительному периоду специализированного лечения и реабилитации, что влечет за собой как трудности в социализации раненых военнослужащих, так и значительные финансовые затраты со стороны государства. При оказании медицинской помощи раненым военнослужащим широко применяется вакуум-терапия. Перспективным методом лечения инфекционных раневых осложнений является фаготерапия.

Ключевые слова: локальные военные конфликты, боевая травма, инфекция, местные раневые осложнения, ампутация, госпитальная микрофлора, патогены ESKAPE, терапия отрицательным давлением, фаготерапия.

Для цитирования: Бесчастнов В. В. Особенности лечения боевой травмы конечностей у военнослужащих блока НАТО в период вооруженных конфликтов на территории Ирака и Афганистана (обзор литературы). Раны и раневые инфекции. Журнал им. проф. Б. М. Костюченка. 2021; 8 (3): 6-10.

DOI: 10.25199/2408-9613-2021-8-3-6-10.

Features of NATO's soldiers limbs combat trauma treatment during armed conflicts on the territory of Iraq and Afghanistan (literature review)

V. V. Beschastnov

University Clinic of the Privolzhsky Research Medical University of the Ministry of Health of Russia
10/1 Minina Sq., Nizhny Novgorod, 603005, Russia

The article describes armed conflicts on the territory of Iraq and Afghanistan. Improvement of individual and collective protection equipment has reduced the number of cases of soft tissue wounds in the extremities. The main cause of mortality and wound complications is antibiotic-resistant microflora. Purulent complications lead to chronic treatment of the wound healing process and a long period of specialized treatment and rehabilitation, which entails difficulties in the socialization of wounded servicemen, as well as significant financial costs from the state. When providing medical care to wounded military personnel, it is negative pressure wound therapy. Phage therapy is a promising method for treating infectious complications.

Key words: local military conflicts, combat trauma, infection, local wound complications, amputation, hospital microflora, ESKAPE pathogens, negative pressure wound therapy, phage therapy.

For citation: Beschastnov V. V. Features of NATO's soldiers limbs combat trauma treatment during armed conflicts on the territory of Iraq and Afghanistan (literature review). Wounds and wound infections. The Prof. B. M. Kostyuchenok Journal. 2021; 8 (3): 6-10.

Введение

Совершенствование средств индивидуальной и коллективной защиты, методов оказания медицинской помощи и оснащения полевых медицинских подразделений снизило летальность от огнестрельных ран на поле боя в армиях стран Западной Европы и

США с 19,1 % среди всех раненых во Второй мировой войне до 15,8 % во Вьетнаме и 9,4 % — во время боевых действий в Ираке и Афганистане [1–3]. В то же время абсолютное количество раненых остается значительным: согласно опубликованным данным, в ходе боевых действий в Ираке (операция «Свобода Ирака»)

и Афганистане (операция «Несокрушимая свобода») получили ранения более 52 000 американских военнослужащих [4]. На фоне массивного разрушения тканей и большой кровопотери ранения мягких тканей сопровождаются развитием местных инфекционных осложнений, что приводит к значительной нагрузке на систему здравоохранения воюющей страны.

В чем проблема лечения боевой травмы конечностей?

Одной из ключевых конечных точек лечения пациентов с боевой травмой является сохранение или ампутация раненой конечности. По данным исследования, выполненного в 2008 г., частота ампутаций конечностей у раненых военнослужащих армии США в Афганистане и Ираке с октября 2001 по июнь 2006 г. была аналогична показателям предыдущих конфликтов [5]. За указанный период из 8058 раненых у 5684 (70,5 %) были зарегистрированы серьезные травмы конечностей, при этом у 87,9 % причиной раны послужила минно-взрывная травма. В 423 случаях (5,2 % от всех тяжелых травм; 7,4 % от травм конечностей) была выполнена ампутация конечности. Во время войны во Вьетнаме частота ампутаций при травмах конечностей составляла 8,3 %. Однако в 2012 г. специалисты армейского медицинского центра (Brooke Army Medical Center; ВАМС), являющегося ведущим медицинским учреждением и единственным травматологическим центром 1-го уровня армии США, опубликовали анализ, в котором отмечен резкий рост частоты ампутаций у раненных в конечности военнослужащих армии США в 2010–2011 гг. в ходе афганского и иракского конфликтов. В ретроспективном исследовании изучались случаи, связанные с ампутациями конечностей в период с января 2001 по 30 июля 2011 г. [6]. В этот период ампутации выполнены у 1221 раненого, причем количество операций составило 1631. При анализе выявлено, что количество ампутаций резко возросло в 2010 г. (196) и в первой половине 2011 г. (160) по сравнению с 2008 (105) и 2009 гг. (94). Большинство ампутаций выполнено на уровне голени (683; 41,8 %) и бедра (564; 34,5 %). Множественные ампутации перенесли 366 пациентов (30 %), и 14 % всех выполненных ампутаций (228) были выполнены в области верхней конечности. В отдаленном послеоперационном периоде (более чем через 90 дней после даты травмы) ампутацию выполнили у 127 (10 %) раненых. Таким образом, в 2010 г. и первой половине 2011 г. на этапах медицинской эвакуации во время иракского и афганского конфликтов значительно увеличилось количество ампутаций, причем резко возросла доля раненых, перенесших многократные ампутации.

Предикторы раневой инфекции и ампутации

В связи с выявленной проблемой актуальной задачей военно-медицинских служб блока НАТО явился

поиск предикторов развития раневой инфекции и ампутаций у раненных в конечности военнослужащих. В открытой печати опубликованы результаты нескольких научно-исследовательских работ, выполненных военными медиками США и Западной Европы и посвященных поиску предикторов нагноений ран и ампутаций [7]. По данным американских военных медиков, у одной трети раненых в результате боевых действий в Ираке и Афганистане инфекционные осложнения развились во время первичной госпитализации [4]. По данным авторов, с риском развития раневой инфекции ассоциированы такие факторы, как ампутации, переливание крови и общая тяжесть травмы, тогда как раннее оперативное вмешательство или введение антибиотика не коррелируют с этим осложнением. Французские специалисты медицинского центра Перси (Hôpital d'instruction des armées Percy), который курирует медицинская служба министерства обороны Франции (Service de Santé des Armées), также провели исследование в целях выявления предикторов осложнений огнестрельных ран конечностей [8]. В работе проанализированы исходы лечения огнестрельных ран, осложненных открытыми переломами, и выявлены два основных предиктора неудачи лечения: связанные с механизмом травмы (минно-взрывная травма) и связанные с условиями на месте хирургического вмешательства (сильное загрязнение раны). Вместе с тем авторы отмечают, что не существует абсолютного противопоказания к попытке спасти конечность.

Целью еще одного исследования было выявление предикторов гетеротопической оссификации у военнослужащих, получивших боевые травмы [9]. Гетеротопическая оссификация — это достаточно редкое явление образования костной ткани в мягких тканях, чаще на фоне хронического воспаления после травмы. Появившаяся кость является причиной болевого синдрома, препятствует ношению протеза и часто служит причиной повторной операции. По данным авторов, гетеротопическая оссификация была выявлена у 15,0 % раненых. Не установлено связи гетеротопической оссификации с тяжестью травмы или методом лечения открытых ран. Единственным положительным предиктором гетеротопической оссификации была раневая инфекция, развитие которой приводило к увеличению вероятности описываемой патологии в два раза. Авторы считают, что, хотя гетеротопическая оссификация на фоне огнестрельных ран выявляется относительно редко, риск ее появления может быть дополнительно минимизирован путем целенаправленного инфекционного контроля.

Отдаленные результаты лечения ран

Еще одной серьезной проблемой являются неудовлетворительные результаты лечения раненых в отдаленном периоде после ранения. Военные медики

США представили опыт лечения боевой травмы в военно-морском госпитале в Сан-Диего (Naval Medical Center San Diego), являющемся крупным высокотехнологичным многопрофильным медицинским центром, в составе которого существует центр спасения конечностей [10]. Авторы отметили, что в упомянутом центре спасти конечность у военнослужащих, раненых на Ближнем Востоке, удалось лишь в 37,0 % случаев, в то время как у сопоставимой по тяжести группы гражданских пациентов – в 47,0 %. Наиболее распространенными причинами отсроченной ампутации были хроническая боль, остеомиелит и инфекции мягких тканей. Авторы делают вывод, что высокие вторичные ампутации, наблюдаемые в группе раненых военнослужащих, свидетельствуют о необходимости долгосрочного наблюдения за этими пациентами. Вызывает тревогу тот факт, что, несмотря на успешные исходы лечения при первичной госпитализации, многие больные в конечном итоге теряют конечности. По мнению авторов, выявление и устранение факторов, приводящих к отсроченной ампутации конечностей у раненых военнослужащих должно стать предметом научных исследований.

Исследовательская программа TIDOS

В связи с указанной проблемой инфекционных осложнений, приводящих к потере конечности, военными медиками стран Западной Европы и США проводятся научно-исследовательские работы по этому направлению, например широкомасштабное исследование TIDOS (The Trauma Infectious Diseases Outcomes Study) – изучение структуры и частоты местных раневых осложнений у раненых в Ираке и Афганистане [4]. Главной целью TIDOS являлось улучшение исходов лечения военнослужащих с травматическими повреждениями [11]. В исследовательскую программу TIDOS были включены военнослужащие, получившие раны в Ираке и Афганистане в период с июня 2009 по декабрь 2012 г. и госпитализированные в научно-исследовательский институт армии США им. Уолтера Рида (Walter Reed Army Institute of Research; WRAIR), который является крупнейшим биомедицинским исследовательским учреждением, находящимся в ведении Министерства обороны США, и Военно-медицинский центр Сан-Антонио (San Antonio Military Medical Center) после медицинской эвакуации из Ирака и Афганистана через Ландштульский региональный медицинский центр (Landstuhl Regional Medical Center) в Германии [12]. В рамках этого исследования специалистами в области военной медицины США получены данные о частоте в отдаленном периоде местных инфекционных раневых осложнений у военнослужащих, получивших ранения на Ближнем Востоке [13]. Установлено, что в раннем послеоперационном периоде гнойно-воспалительные

осложнения наблюдались у 35,0 % пациентов с боевой травмой, причем в отдаленном периоде у 45,0 % из этих больных отмечен рецидив местных раневых инфекционных осложнений. У 24,0 % раненых, выписавшихся из госпиталей без признаков местной инфекции, гнойные осложнения возникли в отдаленном периоде. В целом после выписки из госпиталя у 32,0 % пациентов зарегистрированы гнойные осложнения ран, среди которых преобладали инфекции кожи и мягких тканей (66,0 %), а также остеомиелит (16,0 %). При статистическом анализе выявлено, что с риском развития инфекционных осложнений положительно коррелировали такие факторы, как ампутация, открытый перелом, госпитальная инфекция, использование антисинегнойного пенициллина (≥ 7 сут), тогда как короткий срок госпитализации (15–30 сут) коррелировал отрицательно.

Возбудители инфекционного процесса

При анализе проблемы инфекционных осложнений боевой травмы особый интерес представляют данные о возбудителях инфекционного процесса. Раны, полученные в боевых условиях, первоначально обычно колонизируются комменсальными грамположительными и сапрофитными грамотрицательными бактериями [14, 15]. Основным источником устойчивых к антибиотикам патогенных бактерий является стационар, в котором всегда имеются нозокомиальные вирулентные микроорганизмы [16]. Как гражданские больницы, так и военные госпитали характеризуются присутствием проблемных микроорганизмов, которые в совокупности называются патогенами ESKAPE – аббревиатура по первым буквам названий следующих микроорганизмов: *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* (и *Escherichia coli*), *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Enterobacter spp.* [17]. Эти микроорганизмы характеризуются как повышенной вирулентностью и патогенностью, так и устойчивостью к антибиотикам. Грамотрицательные бактерии из перечня ESKAPE представляют собой штаммы, продуцирующие бета-лактамазу расширенного спектра. Только два из патогенов ESKAPE являются грамположительными, и оба обычно встречаются у здоровых людей: *S. aureus* и кишечно-комменсальный вид *E. faecium*.

Специалисты из Института хирургических исследований армии США (U.S. Army Institute of Surgical Research; USAISR) проанализировали структуру военных потерь британских вооруженных сил в Ираке и Афганистане в период с августа 2003 по май 2008 г. [18]. Инфекционные осложнения раневого процесса имели место у 24,0 % пациентов с травмами конечностей, в том числе у 6,0 % отмечен остеомиелит. Наиболее частыми возбудителями были *P. aeruginosa* и *S. aureus*.

Коллектив авторов из медицинских организаций министерства обороны США представил данные микробиологического анализа ран конечностей у 250 раненых военнослужащих в 2009–2012 гг. [19]. Всего было оценено 335 результатов анализов (131 монокультура и 204 ассоциации). Преобладали грамотрицательные бактерии (57,0 % в монокультурах и 86,0 % – в ассоциациях). При полимикробных инфекциях в 61,0 % в посевах выявляли только бактерии, а в 30,0 % выделяли бактерии и грибы. Множественная лекарственная устойчивость наблюдалась у 32,0 % штаммов при мономикробной и у 44,0 % – при полимикробной раневой инфекции.

По данным другой группы исследователей, в рамках программы TIDOS установлено, что наиболее актуальными возбудителями инфекционных осложнений ран среди грамотрицательных мультирезистентных микроорганизмов являлись *Escherichia coli* (48,3 %), *Acinetobacter spp.* (38,6 %) и *Klebsiella pneumoniae* (8,4 %) [20]. Среди пациентов с инфекциями, вызванными мультирезистентной грамотрицательной микрофлорой по сравнению с другими пациентами чаще отмечалась минно-взрывная травма (84,1 % против 62,5 %; $p < 0,0001$), травматические ампутации (57,5 % против 16,3 %; $p < 0,0001$) и более высокая степени тяжести травмы (82,0 % против 33,7 %; $p < 0,0001$). Кроме того, в группе пациентов с мультирезистентной грамотрицательной микрофлорой отмечена более длительная продолжительность госпитализации, чем в группе сравнения (53 против 18 сут; $p < 0,0001$). Особенно опасно при боевой травме инфицирование *Acinetobacter baumannii*. В этом случае лечение становится чрезвычайно трудным не только потому, что эта бактерия крайне устойчива к противомикробным препаратам, но и потому, что она образует биопленки, которые обеспечивают ей дополнительную резистентность [21].

В работе Heitkamp R.A. et al. проанализированы результаты лечения посттравматических инфекций мягких тканей и остеомиелита у военнослужащих морской пехоты и сухопутных войск армии США, получивших ранения в Ираке и Афганистане [22]. Проведено исследование характера травм, динамики микробиологического пейзажа и особенностей течения раневого процесса в условиях инфицирования ран *Enterococcus spp.* (155 пациентов) с сопоставимой по основным характеристикам группой раненых, у которых в результатах микробиологического анализа *Enterococcus spp.* отсутствовал (237 раненых). В обеих группах преобладающими были повреждения, вызванные минно-взрывной травмой (95,0 % в основной и 93,0 % – в группе сравнения). Авторы установили, что у пациентов основной группы отмечен более высокий балл тяжести травмы по шкале ISS (33 против 30; $p < 0,001$), более длительный период госпитализации

(55 против 40 сут; $p = 0,004$), им требовалась более массивное переливание крови (больше 20 единиц, 1 единица = 500 мл) в течение 24 ч после травмы (53,0 % против 30,0 %; $p < 0,001$). Частыми соколонизирующими с энтерококками микробами при микстинфекциях были другие патогены ESKAPE (64,0 %) (*Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Enterobacter spp.*).

Способы решения проблемы местных инфекционных осложнений

Значительную роль в улучшении результатов лечения травм мягких тканей конечностей в вооруженных силах США сыграла терапия ран отрицательным давлением. Так, если в марте 2003 г. около 46,0 % ран были обработаны с помощью вакуум-терапии, то уже в сентябре 2003 г. ее использование увеличилось до более чем 90,0 % поступивших ран [23]. С целью увеличения мобильности аппаратов для вакуум-терапии предложены компактные устройства с механическим приводом. Изучение опыта применения отрицательного давления и совершенствование технических средств позволило организовать непрерывную вакуум-терапию во время эвакуации по воздуху из передового хирургического центра в центр специализированной медицинской помощи [24]. Почти все военнослужащие США с ранениями конечностей, особенно нуждающиеся в реконструктивной операции, прибывают в госпитальное звено с установленным аппаратом вакуум-терапии [25].

Для решения проблемы антибиотикорезистентности возбудителей хирургической инфекции военными медиками США активно исследуется возможность использования фаготерапии. Сотрудники научно-исследовательского института армии США им. Уолтера Рида активно публикуют результаты исследований возможности применения бактериофагов для лечения инфекционных осложнений боевой травмы [26, 27].

Заключение

Таким образом, анализ опыта медицинского обеспечения военнослужащих армии США в локальных военных операциях в Ираке и Афганистане показывает, что достижения в области разработки защитного снаряжения и высокий уровень развития медицины способствовали снижению общей летальности и летальности от ран по сравнению с военными конфликтами XX в. Вместе с тем основной причиной летальности и основной проблемой при оказании специализированной медицинской помощи военнослужащим является раневая инфекция. Гнойные осложнения приводят к хронизации течения раневого процесса и длительному периоду специализированного лечения и реабилитации, что влечет за собой как

трудности в социализации раненых военнослужащих, так и значительные финансовые затраты со стороны государства. Одной из основных причин длительного лечения и последующей инвалидизации военнослужащих является инфицирование ран микроорганизмами, устойчивыми к большинству антибактериальных

препаратов. Терапия отрицательным давлением прошла успешную апробацию при оказании медицинской помощи раненым военнослужащим, фаготерапия является перспективным методом лечения инфекционных раневых осложнений в условиях локального военного конфликта.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Holcomb J. B., Stansbury L. G., Champion H. R., et al. Understanding combat casualty care statistics. *J Trauma*. 2006; 60 (2): 397–401.
- Schweizer M. A., Janak J. C., Stockinger Z. T., Monchal T. Description of trauma among French service members in the Department of Defense Trauma Registry: understanding the nature of trauma and the care provided. *Mil Med Res*. 2019; 6 (1): 7.
- Holcomb J., Caruso J., McMullin N., et al. Causes of death in US Special Operations Forces in the global war on terrorism: 2001–2004. *US Army Med Dep J*. 2007; (1): 24–37.
- Weintrob A. C., Murray C. K., Xu J., et al. Early Infections Complicating the Care of Combat Casualties from Iraq and Afghanistan. *Surg Infect (Larchmt)*. 2018; 19 (3): 286–297.
- Stansbury L. G., Lalliss S. J., Branstetter J. G., et al. Amputations in U.S. military personnel in the current conflicts in Afghanistan and Iraq. *J Orthop Trauma*. 2008; 22 (1): 43–46.
- Krueger C. A., Wenke J. C., Ficke J. R. Ten years at war: comprehensive analysis of amputation trends. *J Trauma Acute Care Surg*. 2012; 73: 438–444.
- Stewart L., Shaikh F., Bradley W., et al. Combat-Related Extremity Wounds: Injury Factors Predicting Early Onset Infections. *Mil Med*. 2019; 184 (Suppl 1): 83–91.
- Grosset A., Pfister G., del'Escalopier N., et al. Risk factors and failures in the management of limb injuries in combat casualties. *Int Orthop*. 2019; 43 (12): 2671–2680.
- Juarez J. K., Pugh M. J., Wenke J. C., Rivera J. C. Infection Precedes Heterotopic Ossification in Combat Wounded. *US Army Med Dep J*. 2018; 2 (18): 1–5.
- Casey K., Demers P., Deben S., et al. combat-related extremity injuries in a multidisciplinary limb salvage clinic. *Ann Vasc Surg*. 2015; 29 (3): 496–501.
- Murray C. K., Wilkins K., Molter N. C., et al. Infections complicating the care of combat casualties during Operations Iraqi Freedom and Enduring Freedom. *J Trauma*. 2011; 71 (1 Suppl): 62–73.
- Tribble D. R., Conger N. G., Fraser S., et al. Infection-associated clinical outcomes in hospitalized medical evacuees after traumatic injury: Trauma Infectious Disease Outcome Study. *J Trauma*. 2011; 71 (1 Suppl): 33–42.
- Tribble D. R., Krauss M. R., Murray C. K., et al. Epidemiology of Trauma-Related Infections among a Combat Casualty Cohort after Initial Hospitalization: The Trauma Infectious Disease Outcomes Study. *Surg Infect (Larchmt)*. 2018; 19 (5): 494–503.
- Murray C. K., Roop S. A., Hostenital D. R., et al. Bacteriology of war wounds at the time of injury. *Mil Med*. 2006; 171 (9): 826–829.
- Blyth D. M., Yun H. C., Tribble D. R., Murray C. K. Lessons of war: Combat-related injury infections during the Vietnam War and Operation Iraqi and Enduring Freedom. *J Trauma Acute Care Surg*. 2015; 79 (4 Suppl 2): 227–235.
- Boucher H. W., Talbot G. H., Bradley J. S., et al. Bad bugs, no drugs: No ESKAPE! An update from the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2009; 48 (1): 1–12.
- Rice L. B. Federal funding for the study of antimicrobial resistance in nosocomial pathogens: no ESKAPE. *J Infect Dis*. 2009; 197 (8): 1079–1081.
- Brown K. V., Murray C. K., Clasper J. C. Infectious complications of combat-related mangled extremity injuries in the British military. *J Trauma*. 2010; 69 (Suppl 1): 109–115.
- Mende K., Stewart L., Shaikh F., et al. Microbiology of combat-related extremity wounds: Trauma Infectious Disease Outcomes Study. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2018; 94 (2): 173–179.
- Campbell W. R., Li P., Whitman T. J., et al. Multi-Drug-Resistant Gram-Negative Infections in Deployment-Related Trauma Patients. *Surg Infect (Larchmt)*. 2017; 18 (3): 357–367.
- Dallo S. F., Weitao T. Insights into *Acinetobacter* war-wound infections, biofilms, and control. *Adv Skin Wound Care*. 2010; 23 (4): 169–174.
- Heitkamp R. A., Li P., Mende K., et al. Association of *Enterococcus* spp. with Severe Combat Extremity Injury, Intensive Care, and Polymicrobial Wound Infection. *Surg Infect (Larchmt)*. 2018; 19 (1): 95–103.
- Geiger S., McCormick F., Chou R., Wangel A. G. War wounds: lessons learned from Operation Iraqi Freedom. *Plast Reconstr Surg*. 2008; 122 (1): 146–153.
- Couch K. S., Stojadinovic A. Negative-pressure wound therapy in military: lessons learned. *Plast Reconstr Surg*. 2011; 127 Suppl 1: 117–130.
- Atwood R. E., Bradley M. J., Elster E. A. Use of negative pressure wound therapy on conflict-related wounds. *Lancet Glob Health*. 2020; 8 (3): 319–320.
- Freyberger H. R., He Y., Roth A. L., et al. Effects of *Staphylococcus aureus* Bacteriophage K on Expression of Cytokines and Activation Markers by Human Dendritic Cells In Vitro. *Viruses*. 2018; 10 (11): 617.
- Engeman E., Freyberger H. R., Corey B. W., et al. Synergistic Killing and Re-Sensitization of *Pseudomonas aeruginosa* to Antibiotics by Phage-Antibiotic Combination Treatment. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2021; 14 (3): 184.