



Тактические вопросы антибактериальной терапии при инфекциях верхних дыхательных путей

И.А. Дронов, А.Б. Малахов

Адрес для переписки: Иван Анатольевич Дронов, dronow@yandex.ru

Болезни органов дыхания занимают первое место в структуре заболеваемости детей. Ежегодно каждый ребенок в среднем переносит более четырех эпизодов респираторных инфекций. В педиатрической практике при лечении таких заболеваний обычно назначают антибактериальную терапию. В статье рассмотрены проблемы, связанные с применением антибиотиков при остром среднем отите и остром тонзиллофарингите у детей.

Ключевые слова: антибактериальная терапия, острый средний отит, острый тонзиллофарингит, цефтибутен

В педиатрической практике наиболее широко применяются антибактериальные препараты. Это единственный класс лекарственных средств, эффективность которых может изменяться из-за роста резистентности микроорганизмов. Безусловно, чтобы назначить адекватную антибактериальную терапию, врач должен владеть не только исчерпывающей информацией о заболевании и лекарственных препаратах, но и знаниями в области клинической микробиологии. Ему необходимо ответить на ряд вопросов, в частности:

- ✓ оправдана ли антибактериальная терапия в данном клиническом случае;
- ✓ какому антибиотику отдать предпочтение;
- ✓ в каком режиме применять выбранный препарат?

Острый средний отит

Острый средний отит (ОСО) чаще всего встречается у детей раннего возраста. К трем годам свыше 90% детей переносят его хотя бы один раз. Заболевание обычно развивается на фоне острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ). ОСО может быть вирусной природы, но чаще вызывается бактериями или вирусно-бактериальными ассоциациями. Основные возбудители ОСО – *Haemophilus influenzae* и *Streptococcus pneumoniae*. Определенную роль в этиологической структуре играют также *Moraxella catarrhalis*, *S. pyogenes* и *Staphylococcus aureus* [1].

Показания к антибактериальной терапии
В США до внедрения универсальной вакцины против гемофильной и пневмококковой инфекции детям

с ОСО часто назначали антибактериальную терапию – 46% всех назначений [2].

Диагностика заболевания основывается на клинических данных и результатах отоскопии. Однако, поскольку ОСО встречается преимущественно у детей раннего возраста, диагностика на основании клинических данных затруднена. В связи с этим в России частота выявления ОСО значительно ниже, чем в странах, где активно применяют отоскопию.

В многоцентровом российском исследовании показано, что в случае проведения педиатром пневматической отоскопии у детей с ОРВИ частота ОСО увеличивается более чем в два раза [3].

Несмотря на то что ОСО в большинстве случаев можно купировать без антибиотиков, отказ от них опасен из-за риска серьезных осложнений: перфорации барабанной перепонки, развития хронического гнойного отита, гнойного менингита, абсцесса головного мозга. Абсолютные показания к назначению антибиотиков при ОСО:

- ✓ возраст до двух лет;
- ✓ формы заболевания с выраженным болевым синдромом, температурой тела выше 38°C и сохранением симптомов более суток [1].

В остальных случаях возможна выжидательная тактика, если она не ухудшает прогноз заболевания.



Эксперты Американской академии педиатров рекомендуют отложить назначение антибиотиков у детей старше двух лет с нетяжелым ОСО, если в последующие два-три дня они будут находиться под наблюдением. Если по истечении этого периода состояние улучшится, применять антибиотики не стоит [4]. Было проведено исследование с участием 175 детей в возрасте от года до 12 лет с ОСО. В исследовании не включались дети с лихорадкой выше 38,5°C, длительностью симптомов более двух суток, выраженной интоксикацией, наличием других бактериальных инфекций, хронических заболеваний, снижающих иммунитет, и эпизодами ОСО на протяжении последних трех месяцев. Родителям/опекунам детей выдали анальгетики (системные и местные), рецепт на антибиотик и рекомендовали воспользоваться рецептом, если через двое суток состояние не улучшится. В итоге только 55 (31%) детей получили антибиотики, 120 (69%) детей их не применяли. При контрольном осмотре у детей не выявлено осложнений [5].

Итак, первостепенной задачей антибактериальной терапии при ОСО является его верификация у детей с респираторными инфекциями, что может быть обеспечено при массовом внедрении отоскопии в практику педиатров и семейных врачей. В то же время при диагностированном ОСО возможна выжидательная тактика.

Выбор антибактериального препарата. Препаратом выбора для лечения ОСО остается амоксициллин в дозе 40–45 мг/кг, принимаемый перорально в течение 7–10 дней [1, 6]. В большинстве случаев амоксициллин высокоэффективен против основных возбудителей ОСО – *H. influenzae* и *S. pneumoniae*. По данным мультицентровых российских исследований ПеГАС, доля резистентных и умеренно-резистентных к амоксициллину штаммов гемофильной палочки составляет 5,4%. Только 0,4% штаммов пневмококка проявляют умеренную резистентность к этому антибиотику [1, 7].

Детям с риском заболевания, вызванного резистентным штаммом *S. pneumoniae* (проживание в районе, где доля пенициллин-резистентных пневмококков превышает 10%, возраст до двух лет, антибактериальная терапия за последние три месяца, посещение детских дошкольных учреждений и нахождение в детских образовательных учреждениях с круглосуточным пребыванием), рекомендуется применять дозу амоксициллина, увеличенную в два раза, – 80–90 мг/кг в сутки. При наличии риска, связанного с тем, что заболевание вызвано штаммом *H. influenzae*, продуцирующим бета-лактамазы (недавний прием антибиотиков), и неэффективности стартовой терапии амоксицилином в течение трех дней рекомендуется применять ингибиторозащищенный пенициллин или цефуроксима аксетил. При аллергии на бета-лактамы антибиотики целесообразно назначать азитромицин или кларитромицин (другие макролиды обладают слабой активностью в отношении *H. influenzae*) [1].

Какой же антибиотик назначать пациентам с аллергией на бета-лактамы антибиотики?

Азитромицин, характеризующийся среди макролидов наибольшей активностью в отношении гемофильной палочки, несмотря на высокую чувствительность возбудителя *in vitro*, обеспечивает его эрадикацию менее чем в половине случаев. Вероятно, это связано с низкой концентрацией препарата в жидкости среднего уха [8]. Применение антибиотиков других групп (линкозамиды, тетрациклины, хлорамфеникол, ко-тримоксазол, фторхинолоны) не показано из-за низкой активности в отношении основных возбудителей ОСО и/или из-за неудовлетворительного профиля безопасности.

Целесообразно детально проанализировать аллергоанамнез пациента. Если аллергия на бета-лактамы антибиотики констатирована на основании реакции на пенициллины, можно рассмотреть вопрос о применении цефалоспоринов. Согласно метаанализу ряда

исследований с участием нескольких тысяч пациентов с аллергией на пенициллины, недавно принимавших антибиотики, наблюдается перекрестная аллергия на цефалоспорины I поколения примерно у 11%, II поколения – примерно у 2%, III поколения – менее чем у 1% [9].

В недавнем обзоре клинических исследований, проведенных начиная с 1950 г., сделан вывод, что у пациентов с документированной IgE-опосредованной реакцией на пенициллины цефалоспорины III и IV поколения могут быть использованы без ограничения [10].

Таким образом, у пациентов с аллергией на пенициллины в случае недавнего приема антибиотиков в качестве альтернативных препаратов для лечения ОСО следует рассматривать цефалоспорины III поколения. Одним из пероральных цефалоспоринов III поколения является цефтибутен, характеризующийся высокой активностью в отношении *H. influenzae* и *M. catarrhalis*, а также умеренной активностью в отношении *S. pneumoniae* (резистентные к пенициллину штаммы устойчивы и к цефтибутену) [11]. Обратите внимание: после приема стандартных доз концентрация цефтибутена в жидкости среднего уха намного превышает концентрацию азитромицина и другого цефалоспорина III поколения – цефиксима [12].

Как показали результаты многоцентрового рандомизированного двойного слепого исследования с участием 219 детей в возрасте от шести месяцев до восьми лет с ОСО, эффективность цефтибутена в дозе 9 мг/кг в сутки и эффективность амоксициллина/клавуланата в дозе 40 мг/кг/сут в расчете на амоксициллин сопоставимы – 93 и 97% соответственно [13].

Преимуществом цефтибутена является высокий профиль безопасности: в ходе клинических исследований препарата у детей не выявлено ни одного летального исхода или развития осложнения, представляющего угрозу для жизни. Прием препарата из-за нежелательных явлений был прекращен менее чем у 1% пациентов [11].

недидиагностируемая



Острый тонзиллофарингит

Согласно Международной классификации болезней 10-го пересмотра тонзиллит и фарингит – отдельные заболевания. Однако в научной литературе широко используется термин «тонзиллофарингит», поскольку обычно отмечается одновременное воспаление глотки и небных миндалин. В педиатрической практике тонзиллофарингит – частая причина обращения к врачу и назначения антибиотиков. Этиологическая структура тонзиллофарингита крайне разнообразна: воспаление глотки и небных миндалин могут вызывать вирусы, бактерии и грибы.

Показания к антибактериальной терапии

Примерно в 20% случаев острый тонзиллофарингит у детей вызывается бета-гемолитическим стрептококком группы А (БГСА, *S. pyogenes*), около 38% – вирусами. Доля прочих возбудителей в этиологии острого тонзиллофарингита незначительна [14]. При инфекции, вызванной БГСА, обязательно назначается антибиотик, поскольку высок риск серьезных осложнений. По данным кокрановского систематического обзора, применение антибиотиков при боли в горле значительно снижает вероятность как ранних (средний отит, синусит, перитонзиллярный абсцесс), так и поздних (острая ревматическая лихорадка) осложнений [15].

В то же время назначение антибактериальной терапии при вирусных инфекциях не только не обосновано, но и опасно. В такой ситуации прием антибиотиков не предупреждает развитие бактериальных осложнений, приводит к безосновательному увеличению стоимости лечения, способствует росту резистентности бактерий и развитию нежелательных лекарственных реакций [6].

Данные зарубежного исследования показывают, что антибактериальная терапия назначается более 70% пациентов с клинической картиной тонзиллофарингита [16]. В России ситуация еще сложнее: антибиотики получают 95% пациентов с болью в горле [17].

Для определения показаний к антибактериальной терапии при остром тонзиллофарингите необходимо верифицировать случаи, вызванные БГСА. Диагноз стрептококкового тонзиллофарингита устанавливают на основании клинических данных и результатов микробиологического исследования – бактериологического анализа и/или экспресс-теста. Определенное значение для диагностики имеют и эпидемиологические данные [18].

Для диагностики тонзиллофарингита стрептококковой этиологии по клиническим признакам были разработаны балльные шкалы. Наиболее удобной считается шкала МакАйзека. Она включает пять критериев, каждый оценивается как 1 балл:

- ✓ температура тела выше 38°C;
- ✓ отсутствие кашля;
- ✓ увеличение и болезненность шейных лимфоузлов;
- ✓ отечность миндалин и наличие в них экссудата;
- ✓ возраст от трех до 14 лет.

При суммарной оценке 1 балл вероятность стрептококковой этиологии острого тонзиллофарингита не превышает 10%. При повышении оценки вероятность стрептококковой инфекции возрастает, но даже при максимальной оценке она не превышает 52% [18]. В целом шкала удобна в повседневной клинической практике, но ее диагностическая ценность невысока.

Как видим, клинические данные не позволяют достоверно верифицировать этиологию острого тонзиллофарингита, поэтому необходимо микробиологическое исследование.

Традиционным методом диагностики стрептококковой инфекции является бактериологическое исследование, которое позволяет выявить бактериальных возбудителей и определить их чувствительность к антибиотикам. Однако данный метод сопряжен с определенными трудностями: материал должен быть доставлен в специализированную лабораторию в течение двух часов, при нарушении правил забора материала или транспортировки диагностическая точность исследования снижается, оконча-

тельный результат анализа может быть получен только по истечении двух дней [18].

В связи с недостатками бактериологического исследования в последние годы особое значение приобрели тесты для оперативного выявления БГСА. Они позволяют провести анализ непосредственно при осмотре больного и получить результат через несколько минут. Современные экспресс-тесты характеризуются высокой диагностической точностью: чувствительность зарегистрированной в России системы Стрептатест (Streptatest) – 97,3%, специфичность в отношении БГСА – 95,3%. Применение высокоточных тестов позволяет, с одной стороны, отказаться от необоснованного назначения антибиотиков при вирусной инфекции, с другой – оперативно назначать их при стрептококковом тонзиллофарингите. Массовое применение экспресс-диагностики БГСА при тонзиллофарингите в одном из регионов Франции позволило снизить частоту назначений антибиотиков на 41% [19].

Таким образом, для проведения рациональной антибактериальной терапии при остром тонзиллофарингите прежде всего необходима своевременная достоверная верификация стрептококковой этиологии инфекции, что требует внедрения в повседневную практику врачей экспресс-тестов на БГСА.

Выбор антибактериального препарата
На текущий момент в мире не выделено ни одного штамма БГСА, резистентного к бета-лактамам антибиотикам. Вместе с тем возбудитель может быть устойчив к другим антибактериальным препаратам [20].

В ходе многоцентровых российских исследований (2001–2009) получены данные о резистентности 860 штаммов БГСА. Отмечается высокий уровень резистентности БГСА к тетрациклинам, умеренный – к 14- и 15-членным макролидам (до 13%), хлорамфениколу (до 10%), низкий – к 16-членным макролидам и линкозамидам (менее 4%) и фторхинолонам (менее 5%) [21].



В качестве препарата выбора для лечения стрептококкового тонзиллофарингита как отечественные, так и зарубежные руководства рекомендуют пенициллин (феноксиметилпенициллин) [1, 6, 22], а также амоксициллин [22].

Более 30 лет назад было установлено неполное соответствие чувствительности БГСА к антибиотикам *in vitro* и эффективности препаратов *in vivo*. При этом частота клинической и микробиологической неэффективности пенициллина при стрептококковом тонзиллофарингите может достигать 25% [23]. Основная причина – наличие в лакунах миндалин ко-патогенных бактерий (*Bacteroides* spp., *S. aureus*), которые продуцируют бета-лактамазы, ферментирующие пенициллин и аминопенициллины [24]. Именно поэтому в случае недавнего применения бета-лактаменных антибиотиков, а также в случае рецидивирования тонзиллофарингита в качестве антибактериальной терапии рекомендуется использовать препараты, устойчивые к действию бета-лактамаз, – ингибиторозащищенные аминопенициллины и цефалоспорины, а также линкозамиды [1, 6, 22].

Еще одна причина неэффективности пенициллина при стрептококковом тонзиллофарингите – подавление пенициллинами представителей нормальной микрофлоры ротоглотки (прежде всего альфа-гемолитических стрептококков), которые препятствуют колонизации БГСА [24]. Реколонизация ротоглотки альфа-гемолитическим стрептококком (орошение с помощью спрея) после курса пенициллина у пациентов со стрептококковым тонзиллофарингитом значительно снижает частоту рецидивов заболевания [25, 26].

Неэффективность пенициллина при стрептококковом тонзиллофарингите может быть обусловлена также низкой приверженностью терапии. Антибактериальная терапия направлена на эрадикацию БГСА, что обеспечивает излечение, предупреждает развитие осложнений и распространение инфекции [27]. Для достижения этой цели рекомендуется десятидневный курс

приема антибиотиков. Исключение составляют два препарата: бензатина бензилпенициллин, который назначается внутримышечно однократно, поскольку обладает пролонгированным действием (несколько недель), а также азитромицин, который принимается в течение пяти дней, поскольку его концентрация после отмены сохраняется в тканях длительный период [1, 6, 22]. Однако результаты исследований, проведенных в 1960-х гг., показали, что большинство не выполняют предписанный десятидневный курс лечения пенициллином, что снижает эффективность терапии. Вместе с тем высокую эффективность продемонстрировали сокращенные до пяти-шести дней курсы других антибиотиков (амоксициллин, различные цефалоспорины) [28].

В недавнем кокрановском систематическом обзоре было проведено сравнение эффективности коротких курсов антибактериальной терапии и стандартного десятидневного курса пенициллина при остром стрептококковом тонзиллофарингите у детей. Для метаанализа были отобраны 20 доказательных исследований с участием более 13 000 детей. Показано, что микробиологическая эффективность и частота рецидивов не имели достоверных различий при короткой и стандартной длительности курса антибактериальной терапии. Авторы сделали вывод, что короткие курсы антибактериальной терапии могут быть рекомендованы при остром стрептококковом тонзиллофарингите у детей в странах с низкой заболеваемостью острой ревматической лихорадкой [29].

Случаи неэффективности лечения пенициллином нередки. Поэтому его роль в терапии острого стрептококкового тонзиллофарингита снижается. Тем не менее препарат не утрачивает своей актуальности, и отказ от него считается необоснованным.

Применение пенициллина ограничено высокой частотой аллергических реакций на него. Положительный результат кожных проб, по данным различных исследований, наблюдается в 1–20% случаев [9]. Пациентам с аллергией на

бета-лактаменные антибиотики при тонзиллофарингите рекомендуются применять макролиды или линкозамиды [1, 6, 22]. Но при использовании макролидов терапия может оказаться неэффективной из-за резистентности БГСА. Применение линкозамидов ограничено в клинической практике из-за высокой частоты нежелательных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта (в том числе псевдомембранозного колита) [1].

Еще один фактор, влияющий на выбор антибактериальной терапии при тонзиллофарингите, связан с трудностью дифференциальной диагностики по клиническим признакам между стрептококковым тонзиллофарингитом и инфекционным мононуклеозом. Использование аминопенициллинов (ампициллина, амоксициллина, а также ингибиторозащищенных пенициллинов) при инфекционном мононуклеозе в большинстве случаев (75–100%) приводит к развитию токсической пятнисто-папулезной сыпи. Сыпь, получившая название ампициллиновой, наблюдается в 5–10% случаев [1, 9]. Именно поэтому амоксициллин и ингибиторозащищенные аминопенициллины не включены в ряд руководств по лечению тонзиллофарингита.

С учетом сказанного при остром стрептококковом тонзиллофарингите у детей перспективным использованием является применение цефалоспоринов. Накопленные доказательные данные об их эффективности при этом заболевании были обобщены в метаанализе, включившем 35 исследований с участием свыше 7000 пациентов. Во всех исследованиях сравнивали десятидневный курс приема перорального цефалоспорины I–III поколения и перорального пенициллина. В большинстве исследований клиническая и микробиологическая эффективность цефалоспоринов была существенно выше. Следует отметить, что клиническая эффективность цефтибутена несколько выше (97%) эффективности цефалоспоринов (94%) [30].

В многоцентровом рандомизированном контролируемом исследовании сравнивали эффективность

неэффективна



Таблица. Активность бета-лактамовых антибиотиков в отношении пенициллин-чувствительных альфа-гемолитических стрептококков [32]

Препарат	Минимальная подавляющая концентрация, мг/л	
	50	90
Пенициллин	0,06	0,12
Ампициллин	0,12	0,25
Цефалексин	4	8
Цефадроксил	2	8
Цефаклор	1	4
Цефуросим	0,25	0,5
Цефиксим	2	4
Цефтибутен	16	> 32

и безопасность десятидневных курсов цефтибутена и пенициллина у детей от трех до 18 лет со стрептококковым тонзиллофарингитом или скарлатиной. 294 пациента основной группы получили цефтибутен в дозе 9 мг/кг в сутки (однократно), 132 пациента контрольной – пенициллин в дозе 25 мг/кг в сутки (три приема). Клиническая и микробиологическая эффективность была достоверно выше в основной группе – 97 и 91% против 89 и 80% в контрольной ($p < 0,01$). Частота нежелательных явлений в обеих группах – 2%. Таким образом, при одинаковой безопасности эффективность цефтибутена в те-

рапии стрептококкового тонзиллофарингита существенно выше [31]. Более высокая активность цефтибутена при стрептококковом тонзиллофарингите скорее всего обусловлена тем, что среди пероральных цефалоспоринов он наиболее устойчив к бета-лактамазам [32]. Кроме того, минимальная подавляющая концентрация цефтибутена в отношении альфа-гемолитических стрептококков намного выше таковой других бета-лактамовых антибиотиков (см. таблицу). Это также повышает эффективность препарата против БГСА. Цефтибутен эффективен при стрептококковом тонзиллофарингите и в случае сокращенного курса. В многоцентровом рандомизированном исследовании участвовало 2099 детей со стрептококковым тонзиллофарингитом. Пациенты основной группы получали цефтибутен в течение пяти дней (9 мг/кг в сутки однократно), а пациенты контрольной – пенициллин в течение десяти (50 000 МЕ/кг в сутки, три приема, перорально). Клиническая и микробиологическая эффективность не имела существенных различий – 86,9 и 85,7% в основной группе, 88,6 и 86,8% – в контрольной. В то же время клинические симптомы быстрее исчезали в группе цефти-

бутена. Поздних осложнений в течение последующего года не наблюдалось ни в одной группе [33]. Цефтибутен обладает выгодной фармакокинетикой: период полувыведения препарата составляет от 1,5 до 2,8 часа, что дает возможность принимать его один раз в сутки и повышает комплаентность. Единственный оригинальный препарат цефтибутена в мире – Цедекс®. В России препарат зарегистрирован в виде капсул по 400 мг цефтибутена и порошка для приготовления пероральной суспензии, содержащей 36 мг цефтибутена в 1 мл. Препарат применяется у детей старше шести месяцев, рекомендуемая доза – 9 мг/кг в сутки однократно, рекомендуемая длительность терапевтического курса – от пяти до десяти дней.

Заключение

В настоящее время определена четкая стратегия антибактериальной терапии при респираторных инфекциях верхних дыхательных путей у детей. Что же касается вопросов, связанных с назначением и выбором антибиотиков, их можно решить, основываясь на индивидуальном рациональном подходе к антибактериальной терапии у конкретного пациента в конкретной клинической ситуации. ✪

Литература

1. Стречанский Л.С., Белоусов Ю.Б., Козлов С.Н. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. Смоленск: МАКМАХ, 2007.
2. Jacobs M.R. Emergence of antibiotic resistance in upper and lower respiratory tract infections // *Am. J. Manag. Care.* 1999. Vol. 5. Suppl. 11. P. S651–661.
3. Тарасова Г.Д. Эпидемиология острого среднего отита в детской практике // *Материалы Международной конференции «Антибактериальная терапия в педиатрии», 1999.*
4. American Academy of Pediatrics Subcommittee on Management of Acute Otitis Media. Diagnosis and management of acute otitis media // *Pediatrics.* 2004. Vol. 113. № 5. P. 1451–1465.
5. Siegel R.M., Kiely M., Bien J.P. et al. Treatment of otitis media with observation and a safety-net antibiotic prescription // *Pediatrics.* 2003. Vol. 112. № 3. Pt. 1. P. 527–531.
6. Баранов А.А., Богомильский М.Р., Волков И.К. и др. Применение антибиотиков у детей в амбулаторной практике: практические рекомендации // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.* 2007. Т. 9. № 3. С. 200–210.
7. Козлов Р.С., Сивая О.В., Кречикова О.И. и др. Динамика резистентности *Streptococcus pneumoniae* к антибиотикам в России за период 1999–2009 гг. // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.* 2010. Т. 12. № 4. С. 329–341.
8. Leibovitz E., Jacobs M.R., Dagan R. Haemophilus influenzae: a significant pathogen in acute otitis media // *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2004. Vol. 23. № 12. P. 1142–1152.
9. Pichichero M.E. A review of evidence supporting the American Academy of Pediatrics recommendation for prescribing cephalosporin antibiotics for penicillin-allergic patients // *Pediatrics.* 2005. Vol. 115. № 4. P. 1048–1057.
10. Campagna J.D., Bond M.C., Schabelman E., Hayes B.D. The use of cephalosporins in penicillin-allergic patients: a literature review // *J. Emerg. Med.* 2012. Vol. 42. № 5. P. 612–620.
11. Веселов А.В., Козлов Р.С. Цефтибутен: место в терапии инфекций // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.* 2006. Т. 4. № 8. С. 368–382.
12. Scaglione F., Demartini G., Dugnani S. et al. Interpretation of middle ear fluid concentrations of antibiotics: comparison between ceftibuten, cefixime and azithromycin // *Br. J. Clin. Pharmacol.* 1999. Vol. 47. № 3. P. 267–271.



13. *Mclinn S.E., Mccarty J.M., Perrotta R. et al.* Multicenter controlled trial comparing ceftibuten with amoxicillin/clavulanate in the empiric treatment of acute otitis media. Members of the Ceftibuten Otitis Media United States Study Group // *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1995. Vol. 14. Suppl. 7. P. S108–114.
14. *Bisno A.L.* Acute pharyngitis // *N. Engl. J. Med.* 2001. Vol. 344. № 3. P. 205–211.
15. *Del Mar C.B., Glasziou P.P., Spinks A.B.* Antibiotics for sore throat // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2006. № 4. CD000023.
16. *Linder J.A., Bates D.W., Lee G.M., Finkelstein J.A.* Antibiotic treatment of children with sore throat // *JAMA.* 2005. Vol. 294. № 18. P. 2315–2322.
17. *Козлов С.Н., Страчунский Л.С., Рачина С.А.* Фармакотерапия острого тонзиллофарингита в амбулаторной практике: результаты многоцентрового фармакоэпидемиологического исследования // *Терапевтический архив.* 2004. Т. 76. № 5. С. 45–51.
18. *Шпынев К.В., Кречиков В.А.* Современные подходы к диагностике стрептококкового фарингита // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.* 2007. Т. 9. № 1. С. 20–33.
19. *Portier H., Grappin M., Chavanet P.* New strategies for angina case management in France // *Bull. Acad. Natl. Med.* 2003. Vol. 187. № 6. P. 1107–1116.
20. *Шпынев К.В., Кречикова О.И., Кречиков В.А., Козлов Р.С.* Streptococcus pyogenes: характеристика микроорганизма, выделение, идентификация и определение чувствительности к антибактериальным препаратам // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.* 2007. Т. 9. № 2. С. 104–119.
21. *Азовскова О.В., Иванчик Н.В., Дехнич А.В. и др.* Динамика антибиотикорезистентности респираторных штаммов Streptococcus pyogenes в России за период 1999–2009 гг. // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.* 2012. Т. 14. № 4. С. 309–321.
22. *Gerber M.A., Baltimore R.S., Eaton C.B. et al.* Prevention of rheumatic fever and diagnosis and treatment of acute Streptococcal pharyngitis: a scientific statement from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, the Interdisciplinary Council on Functional Genomics and Translational Biology, and the Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research: endorsed by the American Academy of Pediatrics // *Circulation.* 2009. Vol. 119. № 11. P. 1541–1551.
23. *Gastanaduy A.S., Kaplan E.L., Huwe B.B. et al.* Failure of penicillin to eradicate group A streptococci during an outbreak of pharyngitis // *Lancet.* 1980. Vol. 2. № 8193. P. 498–502.
24. *Brook I., Gober A.E.* Role of bacterial interference and beta-lactamase-producing bacteria in the failure of penicillin to eradicate group A streptococcal pharyngotonsillitis // *Arch. Otolaryngol. Head. Neck Surg.* 1995. Vol. 121. № 12. P. 1405–1409.
25. *Roos K., Holm S.E., Grahn-Håkansson E., Lagergren L.* Recolonization with selected alpha-streptococci for prophylaxis of recurrent streptococcal pharyngotonsillitis – a randomized placebo-controlled multicentre study // *Scand. J. Infect. Dis.* 1996. Vol. 28. № 5. P. 459–462.
26. *Falck G., Grahn-Håkansson E., Holm S.E. et al.* Tolerance and efficacy of interfering alpha-streptococci in recurrence of streptococcal pharyngotonsillitis: a placebo-controlled study // *Acta. Otolaryngol.* 1999. Vol. 119. № 8. P. 944–948.
27. *Pichichero M.E.* The importance of bacteriologic eradication in the treatment of group A streptococcal tonsillopharyngitis // *Clin. Pediatr.* 2007. Vol. 46. P. 3–16.
28. *Pichichero M.E.* Streptococcal tonsillopharyngitis: advantages of shorter antibiotic courses. 2001. URL: <http://www.medscape.com/viewarticle/418264>.
29. *Altamimi S., Khalil A., Khalaiwi K.A. et al.* Short versus standard duration antibiotic therapy for acute streptococcal pharyngitis in children // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2009. № 1. CD004872.
30. *Casey J.R., Pichichero M.E.* Meta-analysis of cephalosporin versus penicillin treatment of group A streptococcal tonsillopharyngitis in children // *Pediatrics.* 2004. Vol. 113. № 4. P. 866–882.
31. *Pichichero M.E., Mclinn S.E., Gooch W.M. et al.* Ceftibuten vs. penicillin V in group A beta-hemolytic streptococcal pharyngitis. Members of the Ceftibuten Pharyngitis International Study Group // *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1995. Vol. 14. Suppl. 7. P. S102–107.
32. *Alcaide F., Liñares J., Pallares R. et al.* In vitro activities of 22 beta-lactam antibiotics against penicillin-resistant and penicillin-susceptible viridans group streptococci isolated from blood // *Antimicrob. Agents. Chemother.* 1995. Vol. 39. № 10. P. 2243–2247.
33. *Adam D., Scholz H., Helmerking M.* Five days ceftibuten versus 10 days penicillin in the treatment of 2099 patients with A-streptococcal tonsillopharyngitis // *Fortschr. Med. Orig.* 2001. Vol. 119. Suppl. 2. P. 63–70.

Tactical issues of antibacterial therapy under the upper respiratory tract infections

I.A. Dronov, A.B. Malakhov

Sechenov First Moscow state medical university

Contact person: Ivan Anatolyevich Dronov, dronow@yandex.ru

Diseases of the respiratory tract hold the first place among children's morbidity. Annually, every child suffers, on average, from more than 4 episodes of respiratory infections. Antibacterial therapy is usually prescribed in treatment of such diseases in pediatric practice. Here, we discuss issues linked to use of antibiotics under acute otitis media and acute tonsillopharyngitis in children.

Key words: antibacterial therapy, acute otitis media, acute tonsillopharyngitis, ceftibuten