

УДК 616-022.7-053.2-085.036.8

ЛОКАЛЬНИЙ МІКРОБІОЛОГІЧНИЙ МОНІТОРИНГ ПРИ БАКТЕРІАЛЬНИХ УСКЛАДНЕННЯХ ГОСТРИХ РЕСПІРАТОРНИХ ВІРУСНИХ ІНФЕКЦІЙ У ДІТЕЙ

Ю.К. Більбот, О.В. Шварацька, А.В. Карпенко

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», Дніпро, Україна

Local microbiological monitoring in bacterial complications of upper respiratory tract viral infections in children

Bolbot Y.K., Shvaratska O.V., Karpenko A.V.

SE "Dnipropetrovsk Medical Academy of Ministry of Health of Ukraine", Dnipro, Ukraine

The objective. To investigate regional etiological features of URTI complications and antimicrobial susceptibility of causative bacteria in children of Dnipropetrovsk region.

Patients and methods. We enrolled 214 children aged 3 to 18 years with URTIs complicated with acute otitis media (AOM) or acute bacterial rhinosinusitis (ARS). Frequency of bacterial complications of URTI in 128 children was low (group I) and in 86 children it met the criteria of recurrent course (group II). Microbiological examination and pathogen antibiotic susceptibility tests were performed.

Results. Children of group II vs. group I had significantly higher rate of antibiotic use without prescription: 2.0 (0.0, 2.3) times per year versus 0.0 (0.0; 0.1), respectively, $p < 0.0001$. ARS was confirmed in 68.2% of cases, AOM in 31.8%, with no differences between the study groups. Isolates were obtained in 73.53% AOM cases and 75.34% of ARS cases. At AOM causative agents (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*) accounted for 92% of all agents with the largest proportion of pneumococcus (54.0%); in 8% of cases isolates of *Haemophilus parainfluenzae* accompanied with *Staphylococcus aureus* were obtained (all in group II). At ARS predominant bacterial agent was *H. influenzae* (46.4%), with a high proportion of cases where causative agent was not isolated, but high amount of *H. parainfluenzae* and *St. aureus* was observed (24.6%). Bacterial associations were present in 45.6% of AOM cases and in 32.2% of ARS cases. Ampicillin susceptibility of *S. pneumoniae* strains was 97.1% in group I versus 88.2% in group II ($p < 0.05$); that of *St. aureus* strains was 91.7% vs. 86.7% in groups I and II, respectively ($p < 0.05$). Amoxicillin expected effectiveness is generally 87.5% at AOM and 97.2% at ARS.

Conclusion. Etiology of bacterial complications of URTIs in the Dnipropetrovsk region generally corresponds to global trends, with a high frequency of associated bacteria. In general, pathogens are highly sensitive to amoxicillin, but children with recurrent bacterial complications of URTIs have significantly larger resistance of *S. pneumoniae* to it, and more often use systemic and topical antimicrobials without prescription.

Keywords: URTI, recurrent bacterial complications, acute otitis media, acute rhinosinusitis, *Streptococcus pneumoniae*, recurrent bacterial complications, children.

Локальний мікробіологічний моніторинг при бактеріальних ускладненнях острих респіраторних вірусних інфекцій у дітей

Більбот Ю.К., Шварацька О.В., Карпенко А.В.

ГУ «Дніпропетровська медична академія МЗ України», Дніпро, Україна

Цель. Изучение локальной этиологической структуры бактериальных осложнений ОРВИ у детей Днепропетровского региона и исследование чувствительности возбудителей к антибиотикам, которые наиболее часто используются.

Материал и методы. Обследовано 214 детей в возрасте от 3 до 18 лет, болеющих ОРВИ, у которых возникли бактериальные осложнения в виде острого среднего отита (ОСО) или острого бактериального риносинусита (ОРС). I группу составило 128 детей с эпизодическими бактериальными осложнениями ОРВИ в анамнезе, во II группу включены 86 детей с рецидивирующим течением бактериальных осложнений. Детям было проведено микробиологическое обследование с определением чувствительности выделенных патогенов к антибактериальным препаратам диско-диффузионным методом.

Результаты. Дети I группы исследования достоверно чаще, чем дети II группы, принимали антимикробные препараты без назначения врача: 2,0 (0,0; 2,3) раза в год против 0,0 (0,0; 0,1) соответственно, $p < 0,0001$. У 68,2% диагностирован ОРС, 31,8% – ОСО, при этом достоверных различий в структуре осложнений между группами исследования не выявлено. Частота выделения возбудителя при ОСО составила 73,53%, при ОРС – 75,34%. При ОСО этиологически значимые микробные агенты (пневмококк, гемофильная палочка, моракселла) составили 92% всех агентов, с наибольшим удельным весом пневмококка (54,0%). В 8% случаев в культуре выделялись только *Haemophilus parainfluenzae* в ассоциации с *Staphylococcus aureus*, все эти случаи зарегистрированы у детей II группы. При ОРС доминирующим бактериальным агентом в этиологической структуре была *Haemophilus influenzae* (46,4%), с высокой долей случаев, когда основной микробный агент не определялся, а в больших концентрациях определялись парагемофильная палочка и золотистый стафилококк (24,6%). У 45,6% детей при ОСО и у 32,2% детей при ОРС определялись микробные ассоциации. Чувствительность к ампициллину *S. pneumoniae* составила 97,1% выделенных штаммов в I группе против 88,2% во II группе ($p < 0,05$); *St. aureus* – 91,7% против 86,7% штаммов соответственно ($p < 0,05$). Ожидаемая эффективность эмпирической антибиотикотерапии амоксициллином составляет 87,5% при ОСО и 97,2% при ОРС.

Заключение. Таким образом, этиологическая структура бактериальных осложнений ОРВИ в Днепропетровском регионе в целом соответствует мировым тенденциям, однако характерна высокая частота выделения ассоциированных микроорганизмов. Пневмококки и гемофилы, выделенные у детей, в целом являются высокочувствительными к амоксициллину, однако дети с рецидивирующим характером течения бактериальных осложнений ОРВИ имеют достоверно большую долю пневмококков, резистентных к нему, и достоверно чаще получают системные и местные антибактериальные препараты без врачебного назначения.

Ключевые слова: ОРВИ, рецидивирующие бактериальные осложнения, острый средний отит, острый риносинусит, пневмококк, антибиотикорезистентность, дети.

Адреса для кореспонденції:

Більбот Юрій Кононович - доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри педіатрії 3 та неонатології ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», робоча адреса: 49000, вул. Караваєва, 68, м. Дніпро, Україна телефон робочий: (056) 760 51 15; електронна адреса: pediatria2@i.ua

Проблема бактеріальних ускладнень гострих респіраторних вірусних інфекцій (ГРВІ) у дітей є актуальним питанням сучасної педіатрії. Насамперед, це пов'язано з розповсюдженням самих ГРВІ, які є найбільш частим класом захворювань в дитячій популяції [1]. Особливості дозрівання імунної системи дитини у поєднанні з постійним розширенням соціальних контактів через включення до організованих дитячих колективів призводять до того, що у дошкільному віці дещо підвищена частота захворювань на ГРВІ вважається нормальною, фізіологічно зумовленою та навіть необхідною для адекватного становлення імунної відповіді дитини [2]. Однак частий розвиток бактеріального ускладнення на тлі гострої респіраторної вірусної інфекції не може розглядатись як нормальний процес і може свідчити про наявність прихованої імунологічної дисфункції [3]. Бактеріальні ускладнення ГРВІ подовжують тривалість захворювання, спричиняють підвищення економічних витрат на лікування та збільшення числа днів непрацездатності працюючих батьків, що здійснюють догляд за хворою дитиною, а також зумовлюють зростання частоти використання антибактеріальної терапії, збільшення загальної кількості ліків, що отримує дитина і через це підвищує ризик розвитку алергічних та інших ускладнень лікування. Все перераховане дозволяє розглядати проблему бактеріальних ускладнень ГРВІ як таку, що має суттєве медичне та соціальне значення.

Етіологія бактеріальних захворювань верхніх дихальних шляхів у дітей докладно вивчається в світі, оскільки вона щільно пов'язана з питанням раціональної антибіотикотерапії та загальносвітовою проблемою протидії зростання резистентності бактерій до антибіотиків [4]. Результати цих досліджень відображені в рекомендаціях Всесвітньої організації охорони здоров'я (WHO), Європейського центру з контролю та профілактики захворювань (ECDC), Американської Академії Педіатрії (AAP), Європейської Академії Астми, Алергії та Імунології (EAACI), Американської Асоціації Інфекційних захворювань (IDSA) тощо. Однак, причинна структура патогенів та їх чутливість до антибактеріальних препаратів поступово, але постійно змінюються, а також може мати певні відмінності у різних регіонах, що створює небезпеку невідповідності загальноприйнятих стандартів лікування поточній терапевтичній необхідності. Тому важливим є регулярний регіональний моніторинг збудників бактеріальних ускладнень ГРВІ та характеристика поточного стану їх резистентності до антибіотиків, особливо тих, що актуальними рекомендаціями визначені як препарати першої лінії терапії, з метою своєчасного оновлення інструкцій з лікування, програм освітньої діяльності для осіб, що призначають лікування, керівництва політикою контролю інфекцій тощо.

Нераціональне використання антибактеріальних препаратів для лікування інфекційних захворювань є ще

однією світовою проблемою, яка поглиблює проблему зростання резистентності бактерій до антибіотиків. Особливо актуальним є адекватне використання антибіотиків при лікуванні інфекцій верхніх дихальних шляхів, які є основним приводом до призначення антибактеріальних препаратів в медичній практиці [5]. В дослідженні Z. Grossman et al. (2012), яке охоплювало 685 лікарів первинної ланки (в тому числі педіатрів) з 21 європейської країни, продемонстровано, що 43,5% респондентів переоцінюють клінічну значущість використання антибіотикотерапії при гострому середньому отиті та фарингитозилиті [6]. В дослідженні Adam L. Hersh et al. (2016) показано, що в США близько 30% амбулаторного призначення антибіотиків з приводу гострих інфекцій верхніх дихальних шляхів не є необхідним; крім того, майже в половині випадків обґрунтованого використання антибактеріальної терапії при гострому середньому отиті або риносинуситі обирається препарат широкого спектру дії (цефалоспоринової групи) замість препарату першої лінії більш вузького спектру дії (амоксциліну або амоксициліну/клавуланату) [5]. В Україні проблема призначення лікарями первинної ланки антибактеріальних препаратів при вірусних респіраторних інфекціях поєднується з проблемою активного самолікування пацієнтів, яка виникає через розповсюдженість безрецептурної реалізації антибіотиків в фармацевтичних закладах. Викладене зумовлює необхідність вивчення типових локальних паттернів використання антибіотиків при гострих респіраторних захворюваннях з метою подальшого впливу на них через активну санітарно-просвітницьку роботу з населенням.

Отже, метою дослідження стало вивчення локальної етіологічної структури бактеріальних ускладнень ГРВІ у дітей Дніпропетровського регіону та дослідження чутливості збудників до антибіотиків, що найбільш часто використовуються.

Матеріал та методи. У відповідності до мети дослідження було виконано клінічне та лабораторне обстеження дітей віком від 3 до 18 років, хворих на ГРВІ (медіана віку 6,0 (3,7; 12,0) років). У якості критеріїв включення в дослідження були використані наступні ознаки:

- розвиток бактеріальної інфекції (гострого середнього отиту (ГСО), гострого бактеріального риносинуситу (ГРС)) на тлі ГРВІ, за умови можливості включення в дослідження не пізніше I-II дня від появи перших клінічних ознак бактеріального ускладнення;
- відсутність використання антибактеріальних препаратів системної або місцевої дії протягом 2-х місяців, що передували дослідженню;
- інформована згода на участь в дослідженні.

Верифікація діагнозів ГРВІ та її бактеріальних ускладнень здійснювались згідно діючих національних стандартів.

Таким чином було відібрано 214 дітей, серед яких хлопчиків було 108 (50,47%), дівчат – 106 (49,53%). Після аналізу анамнестичних даних всі діти були розподілені на дві групи дослідження. I групу склали 128 дітей, у яких частота бактеріальних ускладнень ГРВІ протягом останнього року не відповідала критеріям рецидивного перебігу (діти з епізодичними бактеріальними ускладненнями ГРВІ). В II групу включено 86 дітей з рецидивним перебігом бактеріальних ускладнень (4 або більше задокументовані епізоди ГСО та/або ГРС протягом року).

Методика проведення опитування для уточнення анамнестичних даних з метою аналізу звичних паттернів використання антибактеріальних препаратів була розроблена у відповідності з вимогами сучасної клінічної епідеміології.

В досліджуваних групах було проведено мікробіологічне обстеження, а також визначення чутливості виділених патогенів до антибактеріальних препаратів згідно прийнятих в Україні стандартів (наказ МОЗ України №167 від 5.04.2007 р.). Дослідження виконувались в лабораторії Діагностичного центру Дніпропетровської медичної академії (завідувач – кандидат біологічних наук О.В. Братусь). В якості матеріалу для бактеріологічного дослідження використовували ексудат з середнього вуха або матеріал, взятий за допомогою назофарингеального мазка. Чутливість виявлених мікроорганізмів до антимікробних препаратів тестували диско-дифузійним методом.

Статистичну обробку отриманих результатів здійснювали за допомогою методів варіаційної статистики, реалізованих в пакеті прикладних програм "STATISTICA 6.1" (серійний номер – AGAR909 E415822FA). Перевірка нормальності розподілу кількісних показників проводилась за допомогою критерія Шапіро-Уїлка з виправленням Ліллекфорса. При статистичному аналізі результатів дослідження розраховувались середнє арифметичне (M) та помилка середнього арифметичного (m) для кількісних даних з нормальним типом розподілу; медіана (Me) та інтерквартильний розмах (IQR) – для кількісних даних з типом розподілу, що відрізняється від нормального; відносна частота ознаки (P) та її похибка (mp) або довірчий інтервал (ДІ) для якісних даних). Для оцінки вірогідності відмінностей між групами для кількісних ознак з нормальним розподілом використовувався критерій Ст'юдента (t); для кількісних ознак з нерівномірним розподілом – критерій Манна-Уїтні (U); вірогідність відмінностей відносних показників оцінювалась з використанням критерію Хі-квадрат (χ^2) Пірсона. Критичне значення рівня значимості (p) приймалося $\leq 5\%$ ($p \leq 0,05$).

Результати. За результатами опитування батьків та аналізу медичної документації встановлено, що переважна більшість випадків лікування антибактеріальним препаратом у дітей з епізодичними бактеріальними ускладненнями ГРВІ здійснювалась за призначенням лікаря: 2,00 (1,00; 2,00) рази на рік, що є співставним з

загальною частотою використання антибіотикотерапії в цій групі; 0,00 (0,00; 1,00) випадки використання антибіотику на рік в цій групі зумовлені самостійним призначенням препарату батьками без консультації з лікарем. Доля батьків, які зазначили, що можуть 1-2 рази на рік самостійно прийняти рішення щодо антибіотикотерапії у дитини, в цій групі склали 25,78%. Діти з рецидивними бактеріальними ускладненнями ГРВІ лише у половині випадків отримували антибіотикотерапію за призначенням лікаря (2,30 (2,00; 4,00) рази на рік), а в решті випадків лікування здійснювалось без звернення за медичною допомогою (2,00 (0,00; 2,30) рази на рік; вірогідність відмінностей з відповідним показником I групи $p < 0,0001$ за U-критерієм Манна-Уїтні). Доля батьків, які мали досвід самостійного вибору антибактеріального препарату для лікування ГРЗ у дитини, в цій групі склали 100% ($\chi^2 = 114,78$; $p < 0,0001$ у порівнянні з I групою); 47,67% робили це 1-2 рази на рік; решта 52,33% – 3 або 4 рази на рік.

Структура інформаційних джерел, що мали ключове значення при прийнятті батьками рішення щодо лікування антибактеріальним препаратом, була наступною: попередній досвід використання за призначенням лікаря – 36,68% випадків; рекомендація знайомих або поради на Інтернет-форумах – 38,19%; консультація фармацевта або провізора в аптеці – 25,13% ситуацій вибору.

ГРС при поточному епізоді захворювання було діагностовано у 146 обстежених дітей (68,2% випадків), частота виявлення ГСО склали 31,8% (68 дітей). При аналізі структури бактеріальних ускладнень окремо в групах дослідження виявлено, що у дітей I групи в поточному епізоді у 27,34% випадків (35 дітей з 128) розвинувся ГСО, у 72,66% випадків (93 з 128 дітей) – ГРС. У дітей II групи доля випадків ГСО та ГРС склали 38,37% та 61,63% (33 та 53 дитини з 86 відповідно). Статистично значущих відмінностей в структурі бактеріальних ускладнень актуального епізоду ГРВІ у дітей досліджуваних груп виявлено не було ($\chi^2 = 2,89$; $p = 0,089$).

Виділення збудника було успішним в матеріалі 160 (74,77%) обстежених дітей, культуру не вдалось отримати з 54 зразків (25,23%). Щодо частоти виділення збудника в залежності від виду бактеріального ускладнення ГРВІ, то при ГСО вона склали 73,53% (50 з 68 дітей), при ГРС – 75,34% (110 з 146 дітей). За даними закордонних досліджень, ідентифікація збудника при ГСО не вдається в 16-25% випадків, при ГРС спостерігається до 30% невдач при виділенні культури [7; 8]. Таким чином, доля випадків успішного виділення збудника в нашому дослідженні є стандартною.

Розподіл отриманих мікробіологічних ізолятів за домінуючим патогеном представлений у таблиці 1. При ГСО етіологічно значущі мікробні агенти (пневмокок, гемофільна паличка, мораксела) склали 92% усіх агентів, з найбільшою питомою вагою пневмокока – ним були зумовлені близько половини випадків ГСО. За узагальне-

ними даними закордонних досліджень, *Streptococcus pneumoniae* є причинним патогеном в 25-50% випадків ГСО, *Haemophilus influenzae* визначається у 15-30% випадків, *Moraxella catarrhalis* – у 3-20%, *Streptococcus haemolyticus* (групи А) – до 5% випадків. Однак, дані деяких дослідників останніх років свідчать про збільшення питомої ваги гемофіл в етіологічній структурі ГСО у дітей, яка може сягати половини випадків та конкурувати з пневмококом за перше місце за частотою визначення при ГСО, що пов'язане з впровадженням в окремих країнах вакцинації проти пневмокока [7]. Слід відмітити, що у 8% випадків в нашому дослідженні не вдалося виділити жодного з таких патогенів, незважаючи на ознаки бактеріального походження ГСО, а домінуючим бактеріальним агентом в культурі в цих випадках була *Haemophilus parainfluenzae*, яка при цьому визначалась в значних концентраціях та в асоціації зі *Staphylococcus aureus*, та тільки у дітей з повторними бактеріальними ускладненнями ГРВІ. Парагемофіли та золотистий стафілокок можна розглядати як типові асоційовані мікроорганізми, що часто колонізують верхні дихальні шляхи при хронічних запальних процесах у ЛОР-органах та не розглядаються як причинно значущі в розвитку запалення [9].

При ГРС домінуючим бактеріальним агентом в етіологічній структурі була *Haemophilus influenzae*, яка визначалась дещо менше, ніж у половині випадків, на другому місці – пневмокок (близько 30% випадків). В інших дослідженнях доля пневмокока в етіологічній структурі ГРС складає 20-30%, нетипованих штамів гемофільної палички – 15-20%, також 15-20% випадає на долю мораксел, які взагалі не визначались при ГРС у нашому дослідженні, та до 5% - на долю *Streptococcus pyogenes*. Отримані нами результати, однак, відрізняються від світових тенденцій високою часткою випадків, коли основний мікробний агент не визначався, а у великих концентраціях визначались парагемофільна паличка та золотистий стафілокок (близько чверті випадків), причому у трьох дітей з рецидивним характером бактеріальних ускладнень ГРВІ вони утворювали мікробну асоціацію.

Майже у половини дітей при ГСО ($45,59 \pm 6,04\%$) та майже у третини дітей при ГРС ($32,19 \pm 3,87\%$) визначались мікробні асоціації.

Загалом можна говорити, що мікробіологічна ситуація щодо інфекцій ЛОР-органів в Дніпропетровському регіоні в основному відповідає ситуації в інших країнах Європи та у США [7; 8; 10].

Цікавим є порівняльний аналіз результатів мікробіологічного моніторингу у дітей з епізодичними та повторними бактеріальними ускладненнями ГРВІ. Так, встановлено, що доля успішних випадків виділення культури у I групи дослідження склала 81,25% (104 з 128 дітей), тоді як у дітей II групи дослідження мікробний агент отримано в вірогідно меншій кількості випадків – 65,12% (56 з 86 дітей; $\chi^2=7,10$; $p=0,008$).

Порівняльна характеристика структури патогенів, що переважають в досліджуваному матеріалі, при ГСО та ГРС в групах дослідження представлена в таблиці 2. Як свідчать наведені дані, при ГСО у дітей з рецидивними бактеріальними ускладненнями ГРВІ у порівнянні з дітьми з епізодичним характером ускладнень існує тенденція до зниження доли пневмококів та гемофіл в мікробному пейзажі, хоча вірогідність на даному рівні відмінностей між групами дослідження не доведена через малий обсяг вибірки. Пневмококи при цьому переважали в етіологічній структурі ускладнення в обох групах, однак, вірогідно більшою у дітей II групи була кількість випадків, коли основні мікробні агенти з матеріалу не були виділені (21,05% проти 0% в I групі, $\chi^2=5,82$; $p=0,016$), також вищою була питома вага парагемофільної палички серед усіх домінуючих патогенів. Доля парагемофільних паличок у дітей II групи була співставною з долею гемофіл, таким чином, вони посідали друге місце в мікробіологічній структурі при ГСО. Частка мораксел при ГСО була на третьому місці у дітей I групи та на четвертому – у дітей II групи дослідження.

При ГРС доля випадків, коли ізольовані біли лише асоційовані бактерії, в II групі склала 48,65%, а в I – 12,33% ($\chi^2=17,49$; $p<0,0001$). Закономірно, у дітей II групи спостерігалась тенденція до зменшення доли гемофільної палички, проте вона залишалась переважаючим патогеном в мікробіологічній структурі ГРС, як і в I групі. В II групі визначено вірогідне майже трикратне зменшення доли виділення пневмококів в етіологічно значущих концентраціях у порівнянні з дітьми I групи дослідження, тому за своєю питомою вагою пневмокок був на другому місці мікробіологічній структурі при ГРС у дітей з епізодичними бактеріальними ускладненнями та лише на четвертому – у дітей з рецидивним характером ускладнень. В останніх друге місце в мікробіологічній структурі ГРС посідали парагемофіли, доля яких була вірогідно вищою, ніж у дітей I групи, а на третьому місці у цих дітей визначався золотистий стафілокок, доля якого також дещо перевищувала подібну в I групі. У обстежених пацієнтів з епізодичним характером бактеріальних ускладнень третьою за розміром в мікробіологічній структурі при ГРС була частка золотистого стафілококу, а четвертою – парагемофільної палички.

Слід зазначити, що при обох типах бактеріальних ускладнень асоціації пневмококу та гемофільної палички визначались тільки у дітей з епізодичним характером бактеріальних ускладнень ГРВІ, а асоціації парагемофільної палички та золотистого стафілококу без виділення основного патогену – тільки у дітей з рецидивним паттерном таких ускладнень.

Результати дослідження чутливості виділених у обстежених дітей бактеріальних агентів представлені в таблиці 3. Встановлено, що *S. pneumoniae* та *H. influenzae* є високочутливими до амінопеніцилінів та цефалоспоринов. Ці

дані подібні до даних досліджень ПеГАС, в яких показана резистентність основних патогенів до амоксициліну на рівні 4,7-8% [11]. Однак відмічені вірогідні відмінності між групами дослідження в чутливості до ампіциліну *S. pneumoniae* (97,1% виділених штамів в I групі проти 88,2% в II групі, $p < 0,05$) та *St. aureus* (91,7% проти 86,7% виділених штамів в I та II групах дослідження відповідно, $p < 0,05$). Всі виділені агенти були чутливі до захищених амінопеніцилінів та цефалоспоринові II та III генерації незалежно від попередньої частоти бактеріальних ускладнень у дитини. Наведені дані свідчать, що рівень резистентних до антимікробних засобів патогенів, що висіваються в значних концентраціях при ГСО та ГРС, в Дніпропетровському регіоні є достатньо низьким. Незначна питома вага в етіологічній структурі бактеріальних ускладнень ГРВІ бактерій, які продукують бета-лактамази, дозволяють з високою вірогідністю прогнозувати клінічну та мікробіологічну ефективність амоксициліну в якості стартової антибактеріальної терапії даних захворювань навіть в групі пацієнтів з рецидивними бактеріальними ускладненнями ГРВІ. Очікувана ефективність емпіричної антибіотикотерапії амоксициліном загалом складає 87,5% при ГСО та 97,2% при ГРС. Вона дещо різниться в групах дослідження внаслідок наявних відмінностей частки резистентних штамів пневмокока: так, у дітей з низькою частотою бактеріальних ускладнень ГРВІ в анамнезі вона складає 90,3% при ГСО та 98,4% при ГРС, в групі дітей з повторними бактеріальними ускладненнями – 80,0% та 94,7% відповідно (за умови дотримання рекомендованої на теперішній час дози 90 мг/кг на добу [7; 8]). Очікувана ефективність застосування амоксициліну/клавуланату складає 100% для обох груп дітей.

Таким чином, етіологічна структура бактеріальних ускладнень ГРВІ в Дніпропетровському регіоні загалом відповідає світовим тенденціям, однак характерною є висока частота виділення асоційованих мікроорганізмів, а саме золотистого стафілокока та парагемофільної палички. Етіологічно значущі мікроорганізми загалом є високочутливими до рекомендованого національними стандартами лікування антибактеріального препарату першого вибору – амоксициліну, при цьому очікувана ефективність стартової терапії 80-100% при дозуванні 90 мг/кг на добу. Діти з рецидивним характером перебігу бактеріальних ускладнень ГРВІ у порівнянні з їх однолітками з епізодичним паттерном ускладнень вірогідно частіше отримують системні та місцеві антибактеріальні препарати без лікарського призначення і відрізняються суттєво більшою питоною вагою асоційованих бактеріальних агентів в структурі мікробіоценозу слизових оболонок верхніх дихальних шляхів. Як основні збудники, так і ко-агенти, виділені у таких дітей при ГСО та ГРС, мають

вірогідно вищий рівень резистентності до амоксициліну. Все наведене обґрунтовує необхідність регулярного моніторингу етіологічної структури бактеріальних ускладнень ГРВІ з визначенням чутливості до антимікробних засобів у таких дітей у майбутньому, оскільки вони мають вагомі передумови до подальшого зростання рівня антибіотикорезистентності інфекційних агентів, пов'язаних із захворюваннями верхніх дихальних шляхів та ЛОР-органів.

Таблиця 1

Структура патогенів, що переважають в мікробіологічних ізолятах при бактеріальних ускладненнях ГРВІ у дітей, %

| Вид мікроорганізму | Гострий середній отит (n=50)* | | Гострий риносинусит (n=110)** | |
|-----------------------------------|-------------------------------|-------|-------------------------------|-------|
| | Абс.*** | % | Абс. | % |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> | 27 | 54,0 | 32 | 29,09 |
| <i>Haemophilus influenzae</i> | 15 | 30,0 | 51 | 46,36 |
| <i>Moraxella catarrhalis</i> | 4 | 8,0 | 0 | 0 |
| <i>Haemophilus parainfluenzae</i> | 4 | 8,0 | 13 | 11,82 |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | 0 | 0 | 14 | 12,73 |
| <i>Candida albicans</i> | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Всього | 50 | 100,0 | 110 | 100,0 |

Примітки: * Збудник виділений у 50 з 68 дітей з ГСО; ** В II групі дослідження збудник виділений у 110 з 146 дітей з ГРС; *** Абс. – абсолютна частота

Таблиця 2

Структура патогенів, ізольованих при гострому середньому отиті та гострому риносинуситі, у дітей з епізодичними та рецидивними бактеріальними ускладненнями ГРВІ, %

| Вид мікроорганізму | Гострий середній отит | | | | | Гострий риносинусит | | | | |
|--------------------------|-----------------------|-------|-------------------|-------|-------------|---------------------|-------|-------------------|-------|--------------|
| | I група (n=31)* | | II група (n=19)** | | $\chi^2; p$ | I група (n=73)* | | II група (n=37)** | | $\chi^2; p$ |
| | Абс. | % | Абс. | % | | Абс. | % | Абс. | % | |
| <i>Str. pneumoniae</i> | 18 | 58,07 | 9 | 47,37 | 0,54; 0,461 | 27 | 36,99 | 5 | 13,51 | 6,56; 0,010 |
| <i>H. influenzae</i> | 11 | 35,48 | 4 | 21,05 | 1,17; 0,280 | 37 | 50,68 | 14 | 37,84 | 1,63; 0,202 |
| <i>M. catarrhalis</i> | 2 | 6,45 | 2 | 10,53 | 0,27; 0,606 | 0 | 0 | 0 | 0 | - |
| <i>H. parainfluenzae</i> | 0 | 0 | 4 | 21,05 | 7,09; 0,008 | 2 | 2,74 | 11 | 29,73 | 17,16; 0,001 |
| <i>St. aureus</i> | 0 | 0 | 0 | 0 | - | 7 | 9,59 | 7 | 18,92 | 1,92; 0,165 |
| <i>C. albicans</i> | 0 | 0 | 0 | 0 | - | 0 | 0 | 0 | 0 | - |
| Всього | 31 | 100,0 | 19 | 100,0 | - | 73 | 100,0 | 37 | 100,0 | - |

Примітки: * В I групі дослідження збудник виділений у 31 з 35 дітей з ГСО та у 73 з 93 дітей з ГРС; ** В II групі дослідження збудник виділений у 19 з 33 дітей з ГСО та у 37 з 53 дітей з ГРС

Таблиця 3

Чутливість виділених у обстежених дітей мікробних агентів до антибактеріальних препаратів, %

| Антибактеріальний засіб | Патоген | | | |
|-------------------------|-----------------|---------------|------------|-------------------|
| | Str. pneumoniae | H. influenzae | St. aureus | H. parainfluenzae |
| ампіцилін | 94,1% | 99,2% | 88,8% | 99,4% |
| амоксацилін/клавуланат | 100% | 100% | 100% | 100% |
| цефазолін | 61,7% | н/в* | 12% | н/в* |
| цефуроксим | 100% | 100% | 100% | 100% |
| цефтріаксон | 100% | 100% | 100% | 100% |
| цефепім | 100% | 100% | 100% | 100% |
| цефподоксім | 100% | 100% | 100% | 100% |
| іміпінем | 100% | 100% | 100% | 100% |
| гентаміцин | н/о* | 100% | 100% | 100% |
| ципрофлоксацин | 100% | 100% | 100% | 100% |
| еритроміцин | 100% | н/в* | 100% | н/в* |
| азитроміцин | 100% | н/в* | 100% | н/в* |
| кліндаміцин | 100% | н/в* | 100% | н/в* |

Примітка: н/в – чутливість не визначалась

Література/ References

1. Кареткіна Г.Н. Острые респираторные заболевания: современное комплексное лечение. Лечащий врач 2016; 10:25-28.
2. Щеплягіна Л.А., Круглова И.В. Возрастные особенности иммунитета у детей. РМЖ 2009; 23:1564
3. Нестерова И.В. Проблемы лечения вирусно-бактериальных респираторных инфекций у «часто и длительно болеющих» иммунокомпроментированных детей. Лечащий врач 2009; 6:40-43.
4. Mehrotra A., Linder J.A. Tipping the balance toward fewer antibiotics. JAMA Intern Med. 2016; 176(11):1649-1650.
5. Hersh A.L., Fleming-Dutra K.E., Shapiro D.J., Hyun D.Y., Hicks L.A. Frequency of first-line antibiotic selection among us ambulatory care visits for otitis media, sinusitis, and pharyngitis. JAMA Intern Med. 2016; 176(12):1870-1872.
6. Grossman Z., del Torso S., Hadjipanayis A., Sharland M.

- Antibiotic prescribing for upper respiratory infections: European primary paediatricians' knowledge, attitudes and practice. Acta Paediatrica 2012; 101(9):935-40.
7. Lieberthal A.S., Carroll A.E., Chonmaitree T., Ganius T.G., Hoberman A., Jackson M.A. et al. The diagnosis and management of acute otitis media. Pediatrics 2013; 131:e964–e999
 8. Wald E.R., Applegate K.E., Bordley C. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of acute bacterial sinusitis in children aged 1 to 18 years. Pediatrics 2013; 132:e262–e280
 9. Cherry J.D., Mundi J., Shapiro L.N. Rhinosinusitis. In: Feigin and Cherry's textbook of pediatric infectious diseases, 7th Edition By J.D. Cherry, G.J. Demmler-Harrison, S.L. Kaplan, P. Hotez, W.J. Steinbach. Saunders, Elsevier; 2014:195-196
 10. Fokkens W.J., Lund V.J., Mullol J. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps. Rhinology 2007; 45(Suppl 20):84-85.
 11. Крючко Т.А., Шпехт Т.В., Ткаченко О.Я. Острый средний отит у детей: современный взгляд на проблему. Здоровье ребенка 2010; 2(23):7-10.

Відомості про авторів:

Шварацька Ольга Вікторівна - кандидат медичних наук, асистент кафедри педіатрії 3 та неонатології ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», робоча адреса: 49000, вул. Караваєва, 68, м. Дніпро, Україна телефон робочий: (056) 760 51 15; телефон мобільний: (095) 682 01 47; електронна адреса: belavka@i.ua; olbelava@gmail.com; peditria2@i.ua

Больбот Юрій Кононович - доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри педіатрії 3 та неонатології ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», робоча адреса: 49000, вул. Караваєва, 68, м. Дніпро, Україна телефон робочий: (056) 760 51 15; електронна адреса: peditria2@i.ua

Карпенко Анна Володимирівна - аспірант кафедри педіатрії 3 та неонатології ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», робоча адреса: 49000, вул. Караваєва, 68, м. Дніпро, Україна телефон робочий: (056) 760 51 15; електронна адреса: peditria2@i.ua

© Ю.К. Больбот, О.В. Шварацька, А.В. Карпенко, 2017