

© Коллектив авторов, 2007

УДК 615.03: 615.33: 616-08: 616.322-002: 616.321-002

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ И КЛИНИКО-ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СТАНДАРТИЗАЦИИ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ ТОНЗИЛЛОФАРИНГИТОВ

В.А. Батурин¹, Е.В. Щетинин², В.И. Кошель¹, С.А. Ерофеев²,
И.Ф. Демиденко², М.В. Батурина², Е.В. Рябцева¹

¹Ставропольская государственная медицинская академия

²Ставропольский центр клинической фармакологии и
фармакотерапии

Необходимость создания эффективного механизма оказания качественной и доступной медицинской помощи населению явилось основной предпосылкой к созданию государственной системы стандартизации в здравоохранении. Не вызывает сомнений, что применение фармакоэкономического анализа и медицины, основанной на доказательствах, необходимо для выбора оптимального решения при разработке протокола. Особенно это важно в обосновании включения дорогостоящих методик и препаратов с этиотропным типом действия [4,6,7]. Вопросы этиотропного лечения инфекционных заболеваний в настоящее время остаются столь же актуальными, как и в доантибиотическую эру.

Эффективность терапии во многом зависит от точности постановки бактериологического диагноза и правильного выбора антибактериального препарата [1,18,19]. Важный фактор, определяющий качество антимикробной химиотерапии, – тесное взаимодействие с микробиологической лабораторией, обеспечивающее полноценный диагностический процесс, начиная от запроса на проведение исследований и заканчивая интерпретацией данных и практическим использованием результатов [3,14,19,26]. Следовательно, ведущую роль в профилактике и лечении инфекций из всех параклинических служб должны играть микробиологические лаборатории и эпидемиологическая служба. В этой связи без качественной микробиологической диагностики говорить о создании протоколов ведения пациентов с инфекционными заболеваниями не представляется возможным [2,8,19]. Учитывая, что существуют определенные отличия в структуре возбудителей не только в различных регионах, но и в пределах одного города [5,12,17], единых Федеральных стандартов лечения инфекционных заболеваний для всех уровней создать не представляется возможным.

Инфекции респираторного тракта и ЛОР - органов легкой и средней степени тяжести, не требующие госпитализации, являются одним из ведущих показаний к назначению антибиотиков [21,22,23]. Интересно, что до 50% затрат на антибиотики, назначенные в амбулаторной практике для лечения инфекций дыхательных путей, расцениваются как необоснованные [34,35]. Одной из форм патологии, имеющей не только медицинское, но и социальное значение остается тонзиллофарингит. В соответствии с Международной классификацией болезней X пересмотра выделяют *стрептококковый фарингит* (J02.0) *стрептококковый тонзиллит* (J03.0). В зарубежной литературе широко используются взаимозаменяемые термины *тонзиллофарингит* и *фарингит*. Среди бактериальных возбудителей острого фарингита и тонзиллита наибольшее значение имеет бета-гемолизный стрептококк (*Str.A*), на долю которого приходится только 5-20% всех этиологических причин фарингита и 50-60% - тонзиллита [1, 24, 25].

Для оценки региональной роли стрептококков в формировании тонзиллофарингитов было проведено эпидемиологическое исследование в г. Ставрополе. Обследованы 4926 пациентов с диагнозами острый тонзиллофарингит или хронический тонзиллит в стадии обострения (диагноз устанавливался направлявшими пациентами врачами). Бактериологическая диагностика включала в себя выделение из мазка зева *Streptococcus pyogenes* в качестве возбудителя инфекционного процесса, а также из мазка носа *Staphylococcus aureus* с определением чувствительности микроорганизмов в соответствии со стандартами NCCLS и утвержденными рекомендациями [9,30,31].

Установлено, что независимо от диагноза, *Streptococcus pyogenes* (*Str.A*) выделялся в 20% случаев. Причем только у 2% пациентов с хроническим тонзиллитом одновременно высеяны бета-лактамазо-продуцирующие штаммы *Staphylococcus aureus*. При острых тонзилло-

Таблица 1

Структура возбудителей обострения при хроническом рецидивирующем тонзиллофарингите

Возбудитель	% от общего числа выделенных возбудителей (n=523)	% от общего числа больных с подтвержденным бактериологическим результатом (n=425)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	36,7%	45,2%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,3%	7,8%
<i>Enterococcus faecalis</i>	2,9%	3,5%
<i>Staphylococcus aureus</i>	21,8%	26,8%
<i>Enterobacteriaceae spp.</i>	12,4%	15,3%
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	19,9%	24,5%

фарингитах стафилококки идентифицированы у 1,1% обследованных больных. В остальных случаях *StrA* не обнаружено.

Оценка чувствительности выделенных при тонзиллофарингитах микроорганизмов.

Изучение чувствительности *StrA* выявило их 100% чувствительность к бета-лактамам. Выделено 4,9% штаммов резистентных к эритромицину,

12,8% - к ко-тримоксазолу, 24% - к тетрациклину.

Staphylococcus aureus оказались в 95% случаев бета-лактамазопродуцирующими, резистентными к оксациллину идентифицированы 8,9% штаммов, к эритромицину, гентамицину и тетрациклину выявлено по 13,6% нечувствительных микроорганизмов, ципрофлоксацин проявил неактивность в отношении 7,2% штаммов стафилококков.

Таблица 2

Чувствительность к противомикробным средствам основных возбудителей рецидивирующих тонзиллофарингитов (% чувствительных штаммов)

Препараты	<i>StrA</i> (n-192)	<i>St</i> (n-114)	<i>M.p</i> (n-20)	<i>Ent</i> (n-65)	<i>S.p</i> (n-33)
Амоксициллин	100%	-	-	30,8%	97%
Амоксициллин/клавуланат	100%	87,7%	-	94,1%	97%
Цефотаксим	100%	87,7%	-	100%	100%
Гентамицин	-	90,3%	-	90,8%	-
Эритромицин	93,7%	78,9%	80%	-	84,9%
Ципрофлоксацин	-	90,3%	80%	100%	84,9% ⁺
Тетрациклин	71,4%	78,9%	90%	72,3%	60,6%
Левомецетин	71,4%	78,1%	-	72,3%	66,7%
Ко-тримоксазол	84,4%	70,2%	-	69,2%	72,7%

StrA - *Streptococcus pyogenes*; *St* - *Staphylococcus spp.*;

M.p - *Mycoplasma pneumoniae*; *Ent* - *Enterobacteriaceae spp.*;

S.p - *Streptococcus pneumoniae*.

⁺ - офлоксацин.

Таблица 3

Структура выделенной микрофлоры у пациентов с рецидивирующими формами тонзиллофарингитов, включенных в исследование

Возбудители	% от общего числа пациентов
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	36%
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> + StrA	50%
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> + Str.pneumoniae	4%
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> + S.aureus	10%

Таким образом, результаты свидетельствуют, что только около 2% обследованных больных требуют использования в течение 10 дней амоксициллин/клавулатата, как средства эрадикации и стафилококков, синтезирующих бета-лактамазы, и StrA. В остальных случаях возможно применение феноксиметилпенициллина или амоксициллина на 10 дней при выделении только StrA.

Оценка литературных данных свидетельствует, что при тонзиллофарингитах другие микроорганизмы чаще остаются в тени и не всегда учитываются при выборе тактики терапии. В этой связи представлялось интересным провести региональное изучение роли различных микроорганизмов в формировании инфекционного процесса при тонзиллофарингитах.

Обследовано 668 пациентов с диагнозами хронический рецидивирующий тонзиллофарингит в стадии обострения (диагноз устанавливался направлявшими пациентами врачами). У всех больных в анамнезе по 7 рецидивов за последний год, либо по 5 раз в год за последние 2 года, либо по 3 раза в год за последний 3 года [32]. Бактериологическая диагностика включала в себя выделение в мазках из зева всех возможных возбудителей инфекционного процесса. Пациенты были в возрасте от 2 до 80 лет (средний возраст 33,9 лет). Из 668 больных у 425 (63,6%) диагноз был подтвержден бактериологически, выделено 523 штамма микроорганизмов. У 98 пациентов было идентифицировано 2 возбудителя (23,1%) от числа больных, у которых был положительный результат бактериологической диагностики.

Установлено, что *Streptococcus pyogenes* (StrA) выделялся в более чем трети случаев (таблица 1), у почти половины пациентов. Важно, что у трети больных StrA был обнаружен в качестве единственного возбудителя. У каждого четвертого больного с хроническим тонзиллитом одновременно высеяны бета-лактамазо-продуцирующие штаммы *Staphylococcus aureus*. У 25% пациентов обнаружена *Mycoplasma pneumoniae* как в виде единственного возбудителя, так и в ассоциациях с другими микроорганизмами. Пневмококки и энтерококки идентифицированы в совокупности лишь в 10% случаев.

Оценка чувствительности к противомикробным средствам (ПМС) микроорганизмов, выделенных при тонзиллофарингитах.

Изучение чувствительности StrA выявило их 100% чувствительность к бета-лактамам препаратам (табл. 2). Выделено 6,3% штаммов резистентных к эритромицину, 15,6% - к ко-тримоксазолу, 28,6% - к тетрациклину.

Staphylococcus aureus оказались в 96,5% случаев бета-лактамазопродуцирующими. Резистентными к оксациллину идентифицированы 12,3% штаммов, к эритромицину и тетрациклину выявлено по 21,1% нечувствительных микроорганизмов, ципрофлоксацин и гентамицин проявили неактивность в отношении 9,7% штаммов стафилококков.

Таким образом, при рецидивирующих формах тонзиллофарингитов только треть обследованных больных требовала использования в течение 10 дней амоксициллина как средства эрадикации StrA. В остальных случаях выбор препарата может быть рациональным только после комплексной бактериологической диагностики с выявлением всех возможных возбудителей.

Учитывая существенную роль *Mycoplasma pneumoniae* в общей структуре выделенных микроорганизмов, проведено изучение эффективности антибактериальной терапии при рецидивирующих формах хронических тонзиллофарингитов у 150 пациентов, обратившихся в ЛОР-отделение детской краевой клинической больницы и Центр клинической фармакологии и фармакотерапии. Исследование проводилось в период с марта 2004 по июнь 2005 года. В исследование включались больные с обострением хронического тонзиллофарингита, в анамнезе у которых указывалось на 4 и более обострений за последние 2 года. Пациенты были рандомизированы по 2 группам с учетом результата бактериологического анализа мазка из зева. В первую группу вошли 30 детей (возраст от 6 до 14 лет) со стрептококковой этиологией процесса. Во вторую группу включались пациенты (возраст от 7 до 14 лет) при выделении в том числе смешанной флоры, но обязательном присутствии *Mycoplasma pneumoniae*. Третью (контрольную) группу составили 20 детей, которые по каким-либо причинам не были бактериологически обследованы в отделении, получили стандартную местную терапию и у которых удалось проследить в течение года возможные рецидивы.

Структура выделенных микроорганизмов у пациентов 2 группы представлена в таблице 3. Как оказалось, только у трети детей определялся только один микроорганизм - *Mycoplasma pneumoniae*, у половины больных выделены *Mycoplasma pneumoniae* и β -гемолитический стрептококк (StrA).

После обследования пациентам 1 группы была предложена терапия амоксициллином по 0,25 3 раза в день в течение 10 дней. Дети 2 группы получили кларитромицин по 0,25 2 раза в день в течение 10 дней. Выбор кларитромицина определялся фармакокине-



Рис.1. Структура выделенных микроорганизмов у пациентов разных групп через 6 месяцев после терапии.

ческими характеристиками препарата, в частности, способностью накапливаться в высоких концентрациях как внутри-, так и внеклеточно [16]. Все пациенты получали одинаковую местную терапию. Использовали аппарат «Тонзиллор», с помощью которого проводили промывание раствором фурациллина с последующим фонофорезом с лизоцимом. Процедуры проходили 1 раз в день в течение 10 дней. Кроме того, пациенты получали местную терапию гексоралом в виде спрея 5-6 раз в день.

В дальнейшем, через 10 дней после окончания терапии и каждые 3 месяца пациенты вызывались для контрольного обследования либо обращались при наличии обострения в любой период времени. Производился контрольный забор материала из зева, оценивался общий и местный статус.

Исследование завершили 20 детей из 1 группы и 100 – из второй. Установлено, что у всех включенных в исследование детей терапия оказалась эффективной. Вместе с тем наличие микоплазм характеризовалось более поздним (на 1-2 дня) улучшением общего состояния детей. Так, применение амоксициллина приводило к улучшению как объективно, так и по субъективному мнению пациентов не позже 3-суток, тогда как у больных 2 группы положительная динамика в самочувствии отмечалась лишь к 5 дню терапии кларитромицином. Только у 1 ребенка, пролеченного амоксициллином, был повторно выделен пиогенный стрептококк, хотя клинических проявлений патологии не было. После терапии кларитромицином у 3 больных также были идентифицированы стрептококки, а у одного – *Mycoplasma pneumoniae*.

В течение первых трех месяцев рецидивы были выявлены у 2 (10%) детей 1 группы и 7 (7%) – второй. Причем у обоих пациентов 1 группы (один из кото-

рых был с персистенцией стрептококка после лечения) опять выделены *Str.A*. Во 2 группе обострение наблюдалось у всех четырех детей, у которых не добились эрадикации возбудителей (они и были выделены при рецидиве), а у 3-х удалось идентифицировать только штаммы *Str.A*, хотя терапия кларитромицином у них оказалась эффективной в плане эрадикации микроорганизмов. Всем больным со стрептококковой природой обострения была проведена терапия амоксициллином, остальным рекомендован повторный курс кларитромицином. Интересно, что через 10 дней после окончания лечения ни у одного больного не был высеян ни один микроорганизм.

В течение полугода в группах количество обострений составило 20% и 25% соответственно. Терапия в течение 6 месяцев в обеих группах оказалась практически одинаково эффективной с точки зрения противорецидивного действия. Однако характер выделенных возбудителей у пациентов в группах, а также возможные причины такого различия оказались неодинаковыми (рис. 1).

В обеих группах были пациенты, у которых обострения были связаны и с пиогенным стрептококком и *Mycoplasma pneumoniae*. Однако у детей 2 группы доля выделенных микоплазм была выше. Интересно, что у 7 пациентов без клинических проявлений были идентифицированы штаммы *Str.A*, а все случаи выделения *Mycoplasma pneumoniae*, в том числе в ассоциации со *Str.A*, сопровождалось признаками обострения хронического тонзиллофарингита.

В последующие полгода, которые пришлось на зимне-весенний период, обострения тонзиллофарингита выявлены у половины пациентов, но только у 12 детей (20% больных с обострениями и 10% - от всего количества участвовавших в исследовании) в мазках были выявлены микроорганизмы - *Str.A* (у 8 пациентов) и *Mycoplasma pneumoniae* (4 пациента).

В конце исследования в стадии ремиссии все больные были еще раз бактериологически обследованы, а в 40 случаях были обследованы и родственники пациентов, у которых были выявлены рецидивы за весь год исследования. Оказалось, что в 100% случаев у родственников (отец, мать, брат, сестра, бабушка, дедушка) таких детей были выделены подобные микроорганизмы. Причем в половине случаев в семьях выделялись стрептококки и/или микоплазмы у нескольких человек.

Изучение медицинской документации, а также непосредственное общение с родственниками, выявило, что все пациенты контрольной группы имели от 1 до 5 обострений за истекший год. Всего определено 52 рецидива, которые, впрочем, невозможно идентифицировать как бактериальные, поскольку микробиологический мониторинг не проводился.

Таким образом, за год наблюдения после проведенного курса антибиотикотерапии в разных группах независимо от назначенного препарата обнаружено одинаковое число обострений. Выявлено 48 случаев обострений хронического тонзиллофарингита, причем только у 8 детей за период наблюдения – по 2 рецидива бактериального происхождения (2 пациента из 1 группы и 6 – из второй). Окончательно установлено, что обострению хронического тонзиллофарингита в течение года после 10-ти дневного курса терапии оказались подвержены только 33,3% пациентов, хотя до этого у

всех больных было выявлено рецидивирующее течение патологии в течение 2-х лет. Рецидивы после лечения были связаны со стрептококковой этиологией в 90,9% случаев у пациентов первой группы и в 70,2% - у пациентов второй. В связи с этим можно говорить о важности выделения микоплазм при рецидивировании тонзиллофарингитов как возможного возбудителя. Важно, что у всех детей, у которых выявлены рецидивы после антибиотикотерапии, родственники являлись носителями таких же микроорганизмов, что ставит вопрос об обязательности комплексного бактериологического обследования всех членов семьи при установлении факта рецидивирования хронического тонзиллофарингита.

Полученные результаты свидетельствуют, что при острых и при рецидивирующих формах тонзиллофарингитов бета-гемолитический стрептококк выделялся у 20% обследованных больных. Это соответствует данным, полученным в других исследованиях [21,28].

Вместе с тем использование нами расширенного бактериологического подхода у пациентов с рецидивирующими тонзиллофарингитами с выявлением всех возможных возбудителей позволило выделить еще у практически 50% больных другие микроорганизмы. В частности, по 25% случаев пришлось на выявление *M.pneumoniae* и *Staphylococcus aureus*. Если в отношении стафилококков как комменсалов, не участвующих в формировании инфекционного процесса, а вырабатывающих бета-лактамазы, препятствующие проявлению специфической активности БЛА, мнение уже утвердилось [10,15,20,24], то о микоплазмах однозначного суждения нет. В частности, в некоторых руководствах [24,27,33] указывается, что на долю микоплазм приходится до трети случаев нестрептококковых форм тонзиллофарингитов. Это делает необходимым включить в обязательный перечень диагностических процедур при любых формах инфекционных поражений глотки проведение экспресс-диагностики по выявлению *StrA* методом коагутинации, *M.pneumoniae* методом РИФ [11] и бактериологической диагностики с помощью коммерческих тест-систем, а также использовать классические бактериологические подходы по выделению и определению чувствительности всех возможных возбудителей.

Положительные экспресс-методики дают возможность уже в первые сутки начинать объективно обоснованную этиотропную терапию. При отрицательном результате начало антибиотикотерапии может быть отложено до выделения соответствующего возбудителя. В итоге стандартизация бактериологического подхода позволяет избежать необоснованного назначения, а также нерационального выбора противомикробного препарата, что является серьезной проблемой в лечении тонзиллофарингитов [28,29,35].

Для нашего региона вопрос обоснованности использования антибактериальных средств наиболее актуален ввиду высокой частоты их назначения именно при инфекционных процессах верхних отделов респираторного тракта. В частности, нами изучены 347 амбулаторных карт больных, обратившихся за медицинской помощью в поликлиники №№ 1, 6, 9, в том числе детские отделения, с болью в горле. Выявлено 532 случая тонзиллофарингита, из них 77,5% эпизодов у детей до 15 лет. В амбулаторных картах идентифицировано 2 диагноза – хронический тонзиллит в стадии обострения

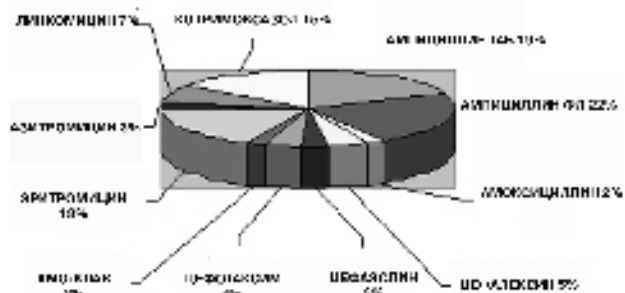


Рис.2. Структура назначений противомикробных средств резорбтивного действия при тонзиллофарингитах.

(68,6%) и ангина. У 36,3% больных выявлено рецидивирующее течение, причем у половины таких пациентов – 4 и более эпизодов в год.

Оценивалось качество бактериологической диагностики и адекватность рекомендаций по выбору и использованию антибактериальных препаратов. Установлено, что только в 73 случаях из 532 (13,7%) врачи рекомендовали пациентам пройти бактериологическое обследование на наличие стрептококка. Всем больным были рекомендованы антибактериальные препараты, при этом в 61,3% случаев это были препараты резорбтивного действия. Структура назначений представлена на рисунке 2.

Наиболее часто врачи рекомендовали пациентам лечение ампициллином (41% больных). 18% пациентов был рекомендован эритромицин, а 15% - ко-тримоксазол. Обращает внимание тот факт, что в 36% случаев врачи назначили парентеральные формы антибактериальных средств, а амоксициллин и амоксициллин/клавуланат были рекомендованы лишь у 4% больных.

Нарушения в технологии применения противомикробных средств резорбтивного действия были выявлены в 100% историй. Только 7 пациентам был рекомендован 10-ти дневный курс терапии ампициллином и 5 – пятидневный курс азитромицином. Во всех остальных эпизодах тонзиллофарингитов рекомендации ограничивались 5-7 днями назначения препаратов. Наиболее типичными были ошибки в рекомендациях дозировок и кратности использования применяемых препаратов, в частности, ампициллин и эритромицин внутрь пациентам старше 12 лет назначались по 0,25 3 раза в день, ко-тримоксазол – по 0,24 и 0,48, цефалексин по 0,25 2-3 раза в день, а цефазолин по 0,5 2 раза в день внутримышечно.

Интересным можно считать тот факт, что всем пациентам была рекомендована местная терапия противомикробными средствами. В половине случаев назначались 2 и более препарата. Чаще всего врачи рекомендовали пациентам полоскание с раствором фурацилина, леденцы с ПМС (фарингосепт, стрепсилс, фарингопилс, фалиминт), каметон, а также местное смазывание растворами иодиола и Люголя. Часто в назначениях присутствовали гексорал и биопарокс. Обращают на себя внимание единичные указания на применение стрептоцида.

Таким образом, экспертный анализ амбулаторных карт больных выявил низкий уровень бактериологической диагностики при тонзиллофарингитах, а также отсутствие рационального подхода к выбору и назначе-

нию противомикробных препаратов.

Учитывая современные данные, необходимо ставить вопрос о внесении в стандарты обследования больных с рецидивирующими формами тонзиллофарингитов проведение расширенных бактериологических методов по выделению и определению чувствительности в том числе респираторных микоплазм, причем не только у самих пациентов, но и у их близких родственников. Такой подход предложен и другими исследователями на основании ретроспективного анализа клинических случаев для детей с респираторным микоплазмозом или хламидиозом [13]. Полученные результаты свидетельствуют, что практически у 30% пациентов частые обострения при тонзиллофарингитах могут быть связаны с персистенцией или реинфицированием от родственников *M.pneumoniae*. Важно, что обязательное обследование с выявлением возбудителей в конечном итоге приводит к уменьшению частоты необоснованного назначения противомикробных препаратов, а проведение качественной антибактериальной терапии при каждом рецидиве – к снижению числа обострений за год.

Литература

1. Антибактериальная терапия. Практическое руководство // Под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. М. -2000.- 190 с.
2. Белобородова, Н.В. Алгоритмы антибиотикотерапии. Руководство для врачей / Н.В. Белобородова, М.Б. Богданов, Т.В. Черненко. - М., 1999.- 143 с.
3. Богданов, М.Б. Опыт стандартизации антибактериальной терапии в многопрофильном стационаре / М.Б. Богданов, А.Л. Подольцев, Т.В. Черненко // Клиническая фармакология и терапия. - 2000.- Т. 9, №2.- С. 26-30.
4. Гринхальх, Т. Основы доказательной медицины / Т. Гринхальх. - М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004.- 240 с.
5. Козлов, Р.С. Антибиотикорезистентность *Streptococcus pneumoniae* в России в 1999–2005 гг.: результаты многоцентровых проспективных исследований ПеГАС-I и ПеГАС-II / Р.С. Козлов, О.В. Сивая, К.В. Шпынев // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.- 2006.- Т. 8, №1.- С. 33-47.
6. Королева, Н.Ю. Текущее состояние разработки клинических руководств на основе принципов доказательной медицины в Российской Федерации: аналитический обзор / Н.Ю. Королева, Я. Бульман, А.В. Короткова, Т.В. Карамышева // Проблемы стандартизации в здравоохранении.- 2004.- №9. – С. 10-14.
7. Лазебник, Л.Б. Опыт внедрения стандартов медикаментозного лечения в практику интерниста / Л.Б. Лазебник, Ш.М. Гайнулин, В.Н. Дроздов // Лекции для практикующих врачей. Диагностика и терапия в клинике внутренних болезней. - М., 2004.- С. 198-203.
8. Мыльникова, И.С. Организация рациональной антибиотикотерапии (из серии «Библиотека клинического фармаколога») / И.С. Мыльникова. - М.: ГРАНТЪ, 2001.- 104 с.
9. Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам (Методические указания МУК 4.2.1890-04) // Клиническая микробиология, антимикробная химиотерапия. - 2004.- Т. 6, №4.- С. 306-357.
10. Плужников, М.С. Хронический тонзиллит. Клиника и иммунологические аспекты / М.С. Плужников, Г.В. Лавренова, М.Я. Левин, П.Г. Назаров, К. А. Никитин. - СПб., 2005.- 222 с.
11. Раковская, И.В. Лабораторная диагностика микоплазмозов человека / И.В. Раковская, Л. Г. Горина // Клин. лаб. диагностика. - 1999.- №11.- С. 6-7.
12. Решедько, Г.К. Механизмы резистентности к аминогликозидам у нозокомиальных грамотрицательных бактерий в России: результаты многоцентрового исследования / Г.К. Решедько // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. - 2001.- Т. 3, №2. – С. 111-125.
13. Савенкова, М. С. Хламидийная и микоплазменная инфекции в практике педиатра / М.С. Савенкова // Consilium Medicum (приложение). - 2004. - С. 20-27.
14. Сидоренко, С. В. Антибактериальная терапия: кризис жанра или свет в конце тоннеля? / С. В. Сидоренко // РМЖ. - 2003.- Т. 11, №18. – С. 997-1002.
15. Страчунский, Л. С. Антибактериальная терапия инфекций в оториноларингологии / Л.С. Страчунский, Е.И. Каманин // РМЖ. - 1998.- Т. 6, №11. – С. 3-7.
16. Страчунский, Л.С. Макролиды в современной клинической практике / Л.С. Страчунский, С.Н. Козлов. – Смоленск: «Русич», 1998.- 304 с.
17. Страчунский, Л.С. Рекомендации по оптимизации антибактериальной терапии нозокомиальных инфекций, вызванных грамотрицательными бактериями в отделениях реанимации и интенсивной терапии / Л.С. Страчунский, Г.К. Решедько, Е.Л. Рябова. - М., 2002.- 22 с.
18. Федеральное руководство для врачей по использованию лекарственных средств (формулярная система). Выпуск VII, М.: «Эхо», 2006.- 1000 с.
19. Ball, P. Antibiotic therapy of community respiratory tract infections: strategies for optimal outcomes and minimized resistance emergence / P. Ball, F. Baquero, O.Cars // J. Antimicrob. Chemother.- 2002.- Vol. 49.- P. 31-40.
20. Bartlett, J.G. Pocket Book of Infections Disease Therapy / J.G.Bartlett. – William & Wilkins, 1998.- 357 p.
21. Bisno, A.L. Practice guidelines for the diagnosis and management of group A Streptococcal pharyngitis / A. L. Bisno // Clin. Infect. Dis. - 2002.- №5.- P. 113.
22. Carbon, C. Regulating the use of antibiotics in the community / C. Carbon, R. Bax // Brit. Med. J. - 1998.- Vol. 317.- P. 663-665.
23. Cohen, R. The antibiotic treatment of acute otitis media and sinusitis in children / R. Cohen // Diagn. Microbiol. Infect. Dis. - 1997.- Vol. 27.- P. 49-53.
24. Current Pediatric Diagnosis & Treatment, 17th Edition / Eds by W.W. Hay, M.J. Levin, J.M. Sondheimer, R.R. Deterding, // McGraw-Hill Education – Europe, 2005.- 429 p.
25. Dajani, A. Treatment of acute streptococcal pharyngitis and prevention of rheumatic fever: a statement for health professionals / A. Dajani, K. Taubert, P. Ferrieri // Pediatrics. - 1995.- Vol. 96.- P. 758-764.
26. Gyssens, I.C. An audit of microbiology laboratory utilization. The diagnosis of infection in orthopedic surgery / I.C. Gyssens, C. Smits-Caris, M.V. Stolk-Engelaar, T.J.J.H. Slooff, J.A.A. Hoogkamp-Korstanje // Clin. Microb. Infect. - 1997.- №3.- P. 518-522.
27. Hammerschlag, M.R. Mycoplasma pneumoniae infections / M.R. Hammerschlag // Curr. Opin. Infect. Dis. - 2001.- Vol. 14. - P. 181.
28. Linder, J.A. Antibiotic treatment of children with sore throat / J.A. Linder, D.W. Bates, G.M. Lee, J. A. Finkelstein // JAMA. - 2005.- Vol. 294, №18.- P. 2315-2322.
29. Macfarlane, J. Influence of patients expectations on antibiotic

- management of acute lower respiratory tract illness in general practice: questionnaire study / J. Macfarlane, W. Holmes, R. Macfarlane, N. Britten // *BMJ*. - 1997. - Vol. 317. - P. 1211-1214.
30. NCCLS Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. Ninth Informational Supplement. NCCLS document M100-S0. - 1999. - 19(1).
 31. NCCLS Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. Eleventh Informational Supplement, M100-S11. - 2001. - 21(1).
 32. Paradise, J.L. Efficacy of tonsillectomy for recurrent throat infection in severely affected children / J.L. Paradise, C.D. Bluestone, R.Z. Bachman // *N. Engl. J. Med.* - 1984. - Vol. 310. - P. 674-83.
 33. Principi, N. Emerging role of *Mycoplasma pneumoniae* and *Chlamydia pneumoniae* in pediatric respiratory tract infections / N.Principi, S.Esposito // *Lancet Infect. Dis.* - 2001. - №1. - P.334.
 34. Wang, C. Y. Pandrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* among hospitalized patients: clinical features, risk-factors and outcomes / C. Y. Wang, J. S. Jerng, K. Y. Cheng // *Clin. Microbiol. Infect.* - 2006. - Vol. 12. - P. 63-68.
 35. Wang, E. Antibiotic prescribing for Canadian preschool children: evidence of overprescribing for viral respiratory infections / E. Wang, T. Einarson, J. Kellner, J. Conly // *Clin. Infect. Dis.* - 1999. - Vol. 29. №1. - P. 155-160.

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ И КЛИНИКО-ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СТАНДАРТИЗАЦИИ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ ТОНИЛЛОФАРИНГИТОВ

**В. А. БАТУРИН, Е. В. ЩЕТИНИН,
В. И. КОШЕЛЬ, С. А. ЕРОФЕЕВ,
И. Ф. ДЕМИДЕНКО, М. В. БАТУРИНА,
Е.В. РЯБЦЕВА**

Представлены современные данные об эпидемиологии и принципах антибактериальной терапии тонзиллофарингитов. С учетом данных собственных исследований приводятся рекомендации по проведению бактериологической диагностики с выявлением широкого спектра возбудителей для выбора рациональной тактики терапии. Обосновывается необходимость четкого соблюдения технологии выбора и назначения антибактериального препарата.

Ключевые слова: тонзиллофарингит, *Streptococcus pyogenes*, *Mycoplasma pneumoniae*

MICROBIOLOGICAL AND CLINICOPHARMACOLOGICAL ASPECTS OF STANDARDIZATION OF TONSILLOPHARYNGITIS ANTIBIOTIC THERAPY

**BATURIN V.A., SHCHETININ E.V.,
KOSCHEL V.I., EROFEEV S.A.,
DEMIDENKO I.F., BATURINA M.V.,
RIABTSEVA E.V.**

Modern data on epidemiology and principles of tonsillopharyngitis antibacterial therapy are presented. In view of obtained results authors has developed guidelines for bacteriological diagnostics facilitating selection of rational therapy approach. Necessity of precise observance of antibacterial treatment choice and prescription has been proved.

Key words: tonsillopharyngitis, *Streptococcus pyogenes*, *Mycoplasma pneumoniae*