

ОСОБЛИВОСТІ АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТІ В ДІТЕЙ З ЛОР-ПАТОЛОГІЄЮ

Шевчук Юрій Вікторович,

кандидат медичних наук,

доцент кафедри оториноларингології,

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

ORCID: 0009-0002-5128-5125

Дідковський В'ячеслав Леонідович,

кандидат медичних наук,

доцент кафедри оториноларингології,

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

ORCID: 0000-0001-7581-3530

Рудакова Валерія Михайлівна,

Навчально-науковий інститут медицини

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

Антибіотикорезистентність (далі – АР) – це явище, унаслідок якого бактерії стають несприйнятливими до антибіотиків (далі – АМП), що направлені на їх елімінацію. Головні причини цього процесу – надмірне або неправильне призначення та вживання АМП, зокрема самолікування, а також їхнє широке застосування у тваринництві. Лікування інфекцій, що викликані резистентними мікроорганізмами, є набагато складнішим або неможливим. Так, АР призводить до підвищення смертності від інфекційних захворювань і ставить під загрозу сучасну медицину. Особливу загрозу бактеріальна стійкість становить для дітей, адже спектр препаратів, що застосовують у педіатрії, значно вужчий через особливості їхньої дії на дитячий організм. У процесі роботи проаналізовано дані пацієнтів, що перебували у відділенні хірургії голови та шиї КНП «Київська міська дитяча клінічна лікарня № 2» у 2024 році та отримували або потенційно могли потребувати антибактеріальну терапію. Мета – дослідити динаміку АР залежно від таких факторів, як стать, вік дитини, діагноз та вид персистувального збудника. За допомогою математичних методів та комп'ютерного програмування нам вдалося визначити окремі показники резистентності для різних мікроорганізмів, а також оцінити ефективність різних АМП. Отримані результати можуть стати корисними в практиці дитячих оториноларингологів для призначення і корекції лікування, а також підкреслюють важливість оптимізації та контролю призначень антибіотиків для лікарів усіх спеціальностей.

Ключові слова: антибіотикорезистентність, оториноларингологія, перехресна резистентність, помірна чутливість, біоплівки, гіпертрофія аденоїдів, ефективність антибіотиків, секреторний отит, хронічний тонзиліт.

Shevchuk Yuriy, Didkovskiy Vyacheslav, Rudakova Valeriia. Specific features of antibiotics resistance in children with ENT pathology

Antibiotic resistance is a phenomenon in which bacteria become insensitive to antibiotics that are intended to eliminate them. The main causes of this process are excessive or improper prescription and use of antibiotics, including self-medication, as well as their widespread use in animal husbandry. Treating infections caused by resistant microorganisms is much more difficult or even impossible. Thus, antibiotic resistance leads to increased mortality from infectious diseases and becomes a real threat for modern medicine. Bacterial resistance poses a particular danger for children, since the range of drugs used in pediatrics is much smaller due to their specific effects on the childrens' body. In the course of this study, we analyzed data from patients who were hospitalized in the head and neck surgery department of Kyiv City Children's Clinical Hospital №2 in 2024 and received antibacterial therapy. The aim was to investigate the dynamics of antibiotic resistance depending on such factors as gender, age, diagnosis, and type of persistent pathogen. Using mathematical methods and computer programming, we were able to determine individual resistance indicators for various microorganisms, as well as assess the effectiveness of different antibacterial drugs. The results obtained may be useful in the practice of pediatric otolaryngologists for prescribing and adjusting treatment, and also emphasize the importance of optimizing and controlling antibiotic prescriptions for doctors of all specialties.

Key words: antibiotic resistance, otoryhnolaryngology, cross-resistance, moderate sensitivity, biofilms, adenoid hypertrophy, effectiveness of antibiotics, secretory otitis, chronic tonsillitis.

Актуальність. За даними ВООЗ, АР відносять до десяти найбільших загроз для людства. В організації зазначають, що у 2019 році майже 5 мільйонів смертей були пов'язані з бактеріальною стійкістю до антимікробних препаратів, зокрема 1,27 мільйона смертей були безпосередньо спричинені нею. У 2022 році у світі через АР загинуло 3 мільйони дітей. За прогнозами, вже у 2050 році АР може забирати до 10 млн людських життів щорічно. Саме тому зменшення ризику стійкості мікроорганізмів до антибіотиків є одним із головних завдань сучасної медицини і входить до зони відповідальності як працівників сфери охорони здоров'я та фармацевтичного бізнесу, так і самих пацієнтів [1].

Відомо, що оториноларингологи посідають друге місце за частотою призначення АМП у світі. За даними досліджень, проведених у США, понад 44 % рецептів на АМП були виписані з метою лікування гострих респіраторних захворювань, синуситів, отитів та фарингітів. Половина цих призначень виявилася непотрібною, оскільки дані захворювання часто мають вірусну етіологію [2].

Важливим є поняття про АР з поглядів щодо проведення хірургічних втручань. У дитячій оториноларингології найчастішими операціями є втручання на лімфаденоїдному кільці. За період 2022–2025 років у відділенні хірургії голови та ший КНП «Київська міська дитяча клінічна лікарня № 2»; проведено 2 318 хірургічних втручань. Аденотомія становила 41 %, аденотонзилотомія – 34 %, тонзилектомія – 10 %. Серед пацієнтів хірургічного відділення за той самий термін виконано 2 586 втручань, переважали апендектомія (37 %) та гнійні інфекції шкіри та підшкірної клітковини (36 %); у травматологічному відділенні з 2 765 операцій 70 % становили травми кінцівок.

Метою роботи є дослідження антибіотикорезистентності в дітей, що мають ЛОР-патологію. Під час роботи визначено найбільш часті діагнози серед ЛОР-пацієнтів, що потребували стаціонарного та оперативного лікування, і проаналізовано результати їхніх бактеріологічних досліджень для пошуку найбільш поширених мікроорганізмів для кожної нозології. Окремо проаналізовано антибіотикограми з метою визначення показників резистентності конкретних мікроорганізмів та

пошуку найефективніших препаратів для консервативної терапії.

Матеріали та методи. Для дослідження взято вибірку з 387 дітей, що перебували на стаціонарному лікуванні у відділенні хірургії голови та ший КНП «Київська міська дитяча клінічна лікарня № 2» у 2024 році. У процесі роботи аналізували історії хвороб пацієнтів, що містили результати бактеріологічного дослідження із чутливістю до антибактеріальної терапії. Переважно це були пацієнти з патологіями хірургічного профілю.

Результати. Першим кроком був розподіл усіх пацієнтів по статі. У вибірці хлопці становили 55 % (213 осіб), дівчата відповідно 45 % (174 особи). Вищу частоту захворюваності серед хлопчиків можна пояснити анатомо-фізіологічними особливостями: вужчі євстахієві труби та носоглотка, ніж у дорослих людей та дівчат, що сприяє більшій частоті їх закупорки при запаленні і, як наслідок, призводить до порушення вентиляції та створює умови для розвитку інфекції. Крім того, у хлопчиків повільніше дозрівання імунної системи – як наслідок, вища схильність до затяжного перебігу хвороб і хронізації запалення.

Водночас установлено, що у вибірці частіше резистентні мікроорганізми трапляються в дівчат (табл. 1). Це суперечить загальній статистиці, за якою резистентність превалює у хлопчиків і вказує на важливість контекстуальних факторів для досліджень щодо гендерних особливостей розвитку резистентності [3].

Значних відмінностей у діагнозах за критерієм статі виявлено не було: для всіх дітей найрозповсюдженішою патологією виявилася гіпертрофія глоткового мигдалика (аденоїдів), причому в половині випадків вона супроводжувалася гіпертрофією піднебінних мигдаликів.

Для більш детального огляду та пошуку можливих особливостей перебігу захворювань всіх дітей також розділено за віковими групами так:

- діти до 3 років – представлена 30 пацієнтами;
- діти 4–7 років – 216 пацієнтів;
- діти 8–12 років – 123 пацієнта;
- діти 13–17 років – 18 пацієнтів.

У усіх вікових групах, окрім дітей 13–17 років, серед нозологій також лідирує гіпертрофія аденоїдів. У найстарших дітей вона траплялася значно

Таблиця 1

Резистентність за статтю

Стать	чутливість	помірна	резистентність	% ефективності
Ж	657	88	172	81.24
Ч	1008	157	148	88.73

Таблиця 2

Поширеність нозологій у дітей усіх вікових категорій

Діагноз	Кількість випадків
гіпертрофія аденоїдів 2–3 ст.	168
гіпертрофія аденоїдів 2–3 ст. гіпертрофія піднебінних мигдаликів 2–3 ст.	144
хронічний декомпенсований тонзиліт	25
гіпертрофія аденоїдів 2–3 ст. двобічний секреторний отит	24
хронічний декомпенсований тонзиліт. гіпертрофія аденоїдів 2–3 ст.	9
хронічний аденотонзиліт	6
гіпертрофія аденоїдів 2–3 ст. гіпертрофія піднебінних мигдаликів 2–3 ст. двобічний секреторний отит	6
хронічний тонзиліт	5

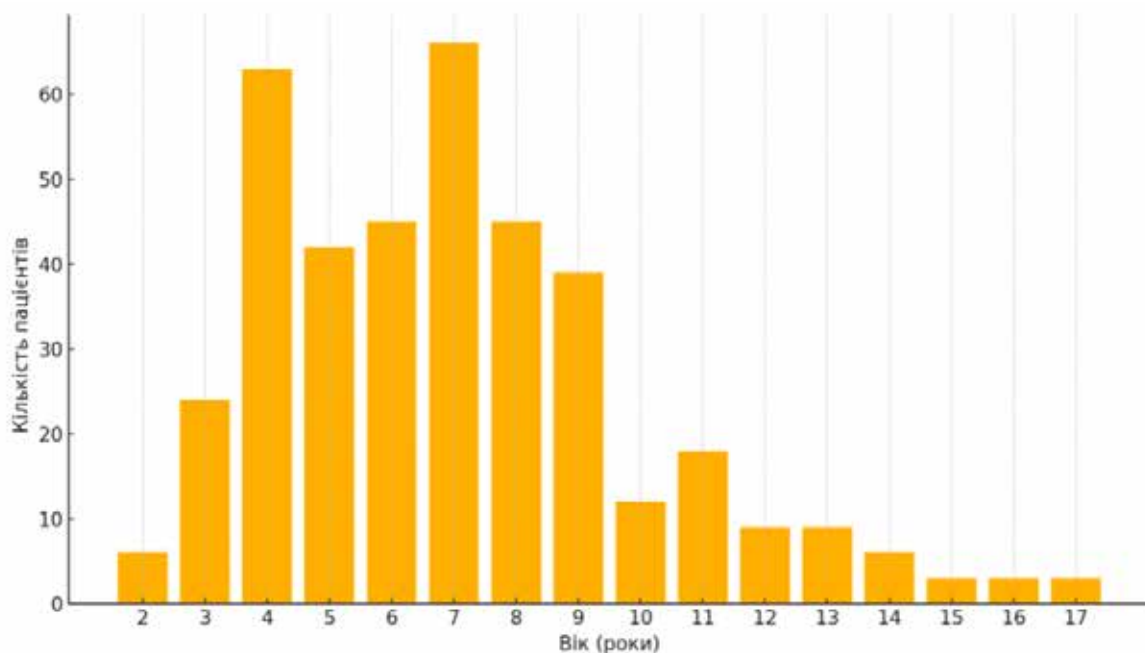


Рис. 1. Діаграма розподілу пацієнтів за віком

рідше, і найчастішим діагнозом виявився хронічний декомпенсований тонзиліт, що пояснюється інволюцією глоткового мигдалика [4].

Наступним етапом роботи було дослідження та аналіз збудників. Найпоширенішим для обох статей та всіх вікових категорій виявилися *St. aureus* та *epidermidis*, що є умовно патогенними збудниками. Їх поширеність у дітей може бути маркером як імунної незрілості або ослаблення місцевого захисту, так і патологічно активованої імунної відповіді на умовно-патогенні агенти [5].

Таблиця 4

Поширеність збудників у всій вибірці

Збудник	Кількість випадків
<i>Staphylococcus aureus</i>	249
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	72
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	30
<i>Moraxella catarrhalis</i>	24
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	15
<i>Streptococcus viridans</i>	12
<i>Haemophilus influenzae</i>	9
<i>Streptococcus pyogenes</i>	6

Таблиця 3

Нозології, виявлені у віковій групі 13–17 років

Діагноз	Кількість випадків
Хронічний декомпенсований тонзиліт	15
Гіпертрофія аденоїдів 2–3 ст.	3

Суттєвих відмінностей у збудниках при різних діагнозах також не було виявлено – в усіх кейсах лідирує *Staphylococcus aureus* та *Staphylococcus epidermidis*. Цікаво, що *Haemophilus influenzae* та *Streptococcus pyogenes*, які вважаються найбільш

поширеними в дітей з гіпертрофією аденоїдів та піднебінних мигдаликів [6; 7], значно поступаються за поширеністю згідно із цією вибіркою.

Досліджуючи збудники, окремою метою постало визначення найбільш чутливих та найбільш резистентних штамів мікроорганізмів. Це питання досліджено з різних перспектив, оскільки є важливим у практиці дитячих лікарів усіх ланок. Для початку наведемо у вигляді таблиці рейтинг чутливості збудників. Для підрахунку використано програмну бібліотеку *pandas* на мові програмування Python за формулою: $\text{чутливість} + \text{помірна чутливість} / (\text{усі антибіотики}) * 100$.

Таблиця 5

Чутливість збудників

Збудник	% чутливості
<i>Enterobacter faecalis</i>	100 %
<i>Streptococcus agalactiae</i>	100 %
<i>Streptococcus pyogenes</i>	100 %
<i>Haemophilus influenzae</i>	94,74 %
<i>Streptococcus viridans</i>	93,33 %
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	93,02 %
<i>Moraxella catarrhalis</i>	91,84 %
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	89,86 %
<i>Enterobacter aerogenes</i>	87,5 %
<i>Staphylococcus aureus</i>	85,02 %
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	69,78 %
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	62,5 %

Так, найбільшу резистентність до антибактеріальних препаратів загалом мають *Klebsiella pneumoniae* та *Streptococcus pneumoniae*, що робить їх найбільш проблемними збудниками. Приводом для хвилювання є той факт, що на сьогоднішній день *St. Pneumoniae* не входить до патогенів групи ESKAPE, на відміну від *St. aureus*, але демонструє значно вищий показник резистентності, наближуючись до рівня *Kl. pneumoniae*, що класифікується ВООЗ як патоген «пріоритетного рівня 1 (критичного)» для розробки нових антибіотиків. Можливою причиною такого стрімкого зростання як поширеності, так і резистентності саме *St. Pneumoniae* є глобальне зниження місцевого імунітету дихальних шляхів у популяції після пандемії COVID-19, а також безконтрольного прийому АБП в цей період [8; 9].

Вибираючи емпіричну консервативну терапію, важливо розуміти загальний тренд ефективності АБП. Для оцінки чутливості було зіставлено кількість чутливих штамів до загальної кількості перевірок для кожного антибіотика (табл. 5). Загалом, у процесі дослідження встановлено, що найчастіше мікроорганізми є резистентними до антибіотиків групи пеніцилінів та цефалоспоринові третього покоління. Обидві групи цих препаратів є бета-лактамами за механізмом дії, що значно спрощує мікроорганізмам набуття стійкості до цих препаратів. Відомо, що у *Streptococcus pneumoniae* зміни в PBP2X, PBP2B і PBP1A знижують їх спорідненість до β-лактамінів – як пеніцилінів, так і цефалоспоринові. Це призводить до одночасної зниженої чутливості до обох груп АМП [10]. Явище перехресної резистентності спостерігається зокрема в цій вибірці: з 264 випадків виявлення резистентних до пеніциліну штамів аналогічна стійкість до цефтазидіму була в 147 пацієнтів, тобто частота перехресної резистентності для цих антибіотиків становить 55,68 %.

Фторхінолони, зокрема найбільш поширені на фармацевтичному ринку – левофлоксацин та ципрофлоксацин, виявилися лідерами по частоті помірної чутливості – 225 випадків та 180 відповідно, у 76,56 % ці препарати були в парі. Це є свідченням подібності їх хімічної структури, що значно підвищує здатності мікроорганізмів до елімінації їх бактерицидної дії.

Не останню роль у розвитку резистентності відіграє широке безконтрольне застосування саме цих груп антибіотиків.

З десяти найефективніших препаратів відповідно до міжнародної класифікації антибіотиків AWaRe до групи доступу входять норфлоксацин, цефазолін, доксициклін, оксацилін та гентаміцин. Однак у дітей є певні особливості, що обмежують застосування цих препаратів (з 18 років). Фторхінолони, відповідно до **Наказу МОЗ України № 309 (від 2021), не призначають дітям без нагальної необхідності** через їх вплив на опорно-руховий апарат. Доксициклін також не рекомендований для дітей, оскільки викликає порушення розвитку кісток та емалі [11]. Гентаміцин має виражену ототоксичність та нефротоксичність і заборонений для лікування неускладнених ЛОР-захворювань [12]. Так, висока чутливість бактерій до антибіотика не завжди гарантує позитивний результат лікування, оскільки маючи справу з дитячим організмом потрібно враховувати багато нюансів окрім антибіотикограми. Цефазолін та оксацилін не мають протипоказів до призначення дітям і демонструють хороші показники загалом

Таблиця 6

Оцінка ефективності антибіотиків

Антибіотик	Загальна кількість перевірок	Ефективність (%)
ріфампіцин	156	100.0
норфлоксацин	36	100.0
ванкоміцин	36	100.0
цефазолін	276	98.91
моксифлоксацин	237	98.88
лінезолід	240	97.5
доріпенем	162	96.3
гентаміцин	306	96.08
доксикілін	246	95.12
оксацилін	213	94.37
меропенем	228	93.42
хлорамфенікол	45	93.33
кліндаміцин	321	92.52
цефуросим	219	91.78
амікацин	69	91.3
цефокситин	102	91.18
цефепім	255	90.59
азитроміцин	339	90.27
тобраміцин	48	87.5
ко-тримоксазол	108	88.88
klarитроміцин	273	86.81
еритроміцин	378	86.51
піперацилін	42	78.57
тетрациклін	69	78.26
амоксиклав	165	76.36
офлоксацин	36	75.0
ампіцилін	105	40.0
амокісілін	57	36.84
ципрофлоксацин	294	36.73
цефтріаксон	285	35.79
цефотаксим	219	31.51
левофлоксацин	282	18.09
пеніцилін	309	16.5
цефтазидім	174	1.72

(98,91 % і 94,37 % відповідно) та є препаратами вибору проти *St. aureus*, що є найбільш поширеним серед пацієнтів. Але ці антибіотики неефективні для найбільш резистентних *Klebsiela pneumoniae* та *Streptococcus pneumoniae* – як у загальній популяції [13], так і в цій вибірці. З'ясовано, що серед усіх АМП найефективнішим препаратом, який задовольняє всі умови, а саме – входить до групи доступу за AWaRe, дозволений для дітей та є дієвим проти резистентних *Klebsiela pneumoniae* та *Streptococcus pneumoniae*, – є Цефуросим з показником ефективності 91,78 % для всіх штамів і всього 66,67 % *St. pneumoniae* та *Kl. pneumoniae*. Ураховуючи високу поширеність *Streptococcus pneumoniae*, отримані дані є надзвичайно тривожними, оскільки демонструють низьку ефективність емпіричної терапії проти цієї бактерії.

Досліджуючи явище АР, важливо пам'ятати про здатність деяких мікроорганізмів до біоплівкоутворення. Біоплівки при ЛОР-патологіях у дітей найчастіше формують *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* та *Streptococcus pneumoniae*. Вони ж і становлять рейтинг найбільш поширених бактерій з вибірки. Висока здатність цих збудників до біоплівкоутворення зумовлена наявністю адгезивних білків, полісахаридних інтерцелюлярних адгезинів (PIA) та позаклітинної ДНК, що забезпечують швидке прикріплення до слизових оболонок і стабільне формування матриксу. Це утруднює проникнення антибіотиків та захищає бактерії від імунної відповіді. З досліджених антибіотиків найвищу активність проти ізолятів цих збудників демонструють рифампіцин, ванкоміцин, цефазолін, моксифлоксацин та лінезолід. Їх ефективність пояснюється різними механізмами дії, які знижують вплив захисного матриксу біоплівки: рифампіцин блокує бактеріальну РНК-полімеразу, ванкоміцин порушує синтез клітинної стінки навіть у клітин, що повільно діляться, лінезолід інгібує синтез білка на рівні 50S-субодиниці рибосоми, а фторхінолони (моксифлоксацин) інгібують ферменти топоізомеразу II та IV, критичні для реплікації ДНК. Проте через вікові обмеження та потенційну токсичність у педіатрії найбільш доцільними є цефуросим та оксацилін, які поєднують добру проникність у тканини ЛОР-органів, активність проти стафілококів та стрептококів і безпечний профіль для дитячого віку [14–16].

Також проаналізовано частоту резистентності залежно від діагнозу. Установлено, що найбільший ризик висівання резистентної флори спостерігається в дітей з комбінацією уражень глоткового та піднебін-

них мигдаликів одночасно. Показовим є виявлення абсолютної чутливості мікроорганізмів до антибактеріальної терапії в пацієнтів з хронічним тонзилітом на стадії компенсації – це свідчить про важливість своєчасного лікування дітей із цією нозологією.

Висновки:

1. Серед дітей усіх вікових категорій у ЛОР-відділенні найпоширенішою патологією виявилась гіпертрофія глоткового мигдалика (аденоїдів) 2–3 ступеня, яка часто поєднувалася з гіпертрофією піднебінних мигдаликів. У підлітків 13–17 років цей діагноз траплявся значно рідше, поступаючись місцем хронічному декомпенсованому тонзиліту, що пояснюється віковою інволюцією аденоїдної тканини.

Таблиця 7

Частота резистентності при різних діагнозах

Діагноз	Чутливість	Помірна чутливість	Резистентність	% ефективності
Хронічний тонзиліт	75	0	0	100 %
Гіпертрофія аденоїдів 2–3 ст.	1986	297	324	76,18 %
Гіпертрофія аденоїдів 2–3 ст. Гіпертрофія піднебінних мигдаликів 2–3 ст.	1914	291	324	75,68 %
Гіпертрофія аденоїдів 2–3 ст. Двобічний секреторний отит	384	84	45	74,85 %
Хронічний декомпенсований тонзиліт	399	57	81	74,3 %
Гіпертрофія аденоїдів 2–3 ст. Гіпертрофія піднебінних мигдаликів 2–3 ст. Двобічний секреторний отит	54	6	15	72 %
Хронічний адено tonsиліт	111	0	54	67,27 %
Гіпертрофія аденоїдів 2–3 ст. Хронічний декомпенсований тонзиліт	72	0	36	52,94 %

2. Хлопчики хворіють частіше, що пов'язано з анатомо-фізіологічними особливостями та повільнішим дозріванням імунної системи, проте резистентні штами частіше виявлялися у дівчат. Ризик виявлення резистентної флори був максимальним при комбінованому ураженні глоткового та піднебінних мигдаликів і мінімальним при компенсованому хронічному тонзиліті.

3. Здебільшого, незалежно від віку та статі пацієнтів, збудниками були **Staphylococcus aureus** та **Staphylococcus epidermidis**. Переважання цих бактерій свідчить про їхню провідну роль у формуванні хронічних та рецидивних інфекцій ЛОР-органів у дітей на сьогоднішній день.

4. Найвищі показники АР зафіксовано в **Klebsiella pneumoniae** та **Streptococcus pneumoniae**. Особливо тривожним є зростання резистентності **St. pneumoniae**, який, попри відсутність у переліку ESKAPE-патогенів, наближається до рівня стійкості **Kl. pneumoniae**.

5. Абсолютну ефективність (100 %) у тестах чутливості показав рифампіцин, а також норфлоксацин і ванкоміцин. Проте їх використання в дітей обмежене через токсичність і вікові проти-покази. Серед дозволених у педіатрії найбільш ефективним виявилися цефазолін, оксацилін і цефуроксим, і тільки останній активний проти резистентних **Kl. pneumoniae** та **St. pneumoniae**.

6. При хронічному тонзиліті всі ізоляти були чутливими до антибактеріальної терапії, що свідчить про високу ефективність лікування на ранніх стадіях. При гіпертрофії аденоїдів та поєднаних ураженнях мигдаликів ефективність АМП знижувалася до 72–76 %, що вказує на роль хронізації процесу та можливе утворення біоплівки.

7. Найнижчі показники ефективності мали цефтазидім (1,72 %), пеніцилін (16,5 %), левофлоксацин (18,09 %), цефотаксим (31,51 %) та цефтріаксон (35,79 %). Це свідчить про поширену перехресну резистентність до бета-лактамів та фторхінолонів.

Список літератури:

1. Державна установа «Центр громадського здоров'я Міністерства охорони здоров'я України». Пояснюємо, чому антибіотикорезистентність – серйозна загроза для людства. 2023. URL: <https://www.phc.org.ua>.
2. Dall C. US health groups sign on to cut outpatient antibiotic use. CIDRAP News. 2016, October 6.
3. Sex Differences in Otolaryngology: Focus on the Emerging Role of Estrogens in Inflammatory and Pro-Resolving Responses. Frontiers in Immunology. 2021. PMID: PMC8395901.
4. A Midsagittal-View Magnetic Resonance Imaging Study of the Growth and Involution of the Adenoid Mass and Related Changes in Selected Velopharyngeal Structures. 2022. PMID: 35239427.
5. Bacteriology of Adenoids and Tonsils in Children With Recurrent Adenotonsillitis. International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology. 2023. PMID: PMC10668888.
6. Bulfamante A. M., Saibene A. M., Felisati G., Rosso C., Pipolo C. Adenoidal Disease and Chronic Rhinosinusitis in Children – Is There a Link? 2019.
7. Adenoid hypertrophy in children: a narrative review of pathogenesis and clinical relevance. Pediatric Investigations. 2023. PMID: PMC10106074.
8. Lethal synergy between SARS-CoV-2 and Streptococcus pneumoniae in hACE2 mice and protective efficacy of vaccination. 2022. PMID: 35482422.
9. Impact of the COVID-19 Pandemic on Antibiotic Resistant Infection Burden in U.S. Hospitals: Retrospective Cohort Study of Trends and Risk Factors. 2025. PMID: 40294418.

10. mino Acid Mutations Essential to Production of an Altered PBP 2X Conferring High-Level β -Lactam Resistance in a Clinical Isolate of *Streptococcus pneumoniae*. *Journal of Bacteriology*. PMID: PMC1280142.
11. Doxycycline: Pediatric Medication. Memorial Sloan Kettering Cancer Center, 2022.
12. Aminoglycosides-Related Ototoxicity: Mechanisms, Risk Factors, and Prevention in Pediatric Patients. *Frontiers in Pediatrics*. 2023. PMID: PMC10610175.
13. Sanford Guide to Antimicrobial Therapy. Treatment of Methicillin-Sensitive *Staphylococcus aureus*. 2024.
14. Kosmeri Ch., Giapros V., Serbis A., Balomenou F., Baltogianni M. Antibiofilm Strategies in Neonatal and Pediatric Infections. *Antibiotics*. 2024. URL: <https://www.mdpi.com/2079-6382/13/6/509>.
15. Sharma S., Mohler J., Mahajan S. D., Schwartz S. A., Bruggemann L., Aalinkel R. Microbial Biofilm: A Review on Formation, Infection, Antibiotic Resistance, Control Measures, and Innovative Treatment. *Microorganisms*. 2023. URL: <https://www.mdpi.com/2076-2607/11/6/1614>.
16. Principi N., Esposito S. Biofilm Production and Its Implications in Pediatrics. *Microorganisms*. 2024. URL: <https://www.mdpi.com/2076-2607/12/8/1522>.

References:

1. Derzhavna ustanova «Tsentr hromads'koho zdorov'ya Ministerstva okhorony zdorov'ya Ukrayiny». (2023). Poyasnyuyemo, chomu antybiotykykorezystentnist' – ser'yzna zahroza dlya lyudstva [Explaining why antibiotic resistance is a serious threat to humanity]. Kyiv: PHC Ukraine. Retrieved from: <https://www.phc.org.ua>
2. Dall, C. (2016, October 6). US health groups sign on to cut outpatient antibiotic use. *CIDRAP News*.
3. Sex Differences in Otolaryngology: Focus on the Emerging Role of Estrogens in Inflammatory and Pro-Resolving Responses. (2021). *Frontiers in Immunology*. PMID: PMC8395901.
4. A Midsagittal-View Magnetic Resonance Imaging Study of the Growth and Involution of the Adenoid Mass and Related Changes in Selected Velopharyngeal Structures. (2022). PMID: 35239427.
5. Bacteriology of Adenoids and Tonsils in Children With Recurrent Adenotonsillitis. (2023). *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. PMID: PMC10668888.
6. Bulfamante, A. M., Saibene, A. M., Felisati, G., Rosso, C., & Pipolo, C. (2019). Adenoidal Disease and Chronic Rhinosinusitis in Children – Is There a Link?
7. Adenoid hypertrophy in children: A narrative review of pathogenesis and clinical relevance. (2023). *Pediatric Investigations*. PMID: PMC10106074.
8. Lethal synergy between SARS-CoV-2 and *Streptococcus pneumoniae* in hACE2 mice and protective efficacy of vaccination. (2022). PMID: 35482422.
9. Impact of the COVID-19 Pandemic on Antibiotic Resistant Infection Burden in U.S. Hospitals: Retrospective Cohort Study of Trends and Risk Factors. (2025). PMID: 40294418.
10. Amino Acid Mutations Essential to Production of an Altered PBP 2X Conferring High-Level β -Lactam Resistance in a Clinical Isolate of *Streptococcus pneumoniae*. (n.d.). *Journal of Bacteriology*. PMID: PMC1280142.
11. Memorial Sloan Kettering Cancer Center. (2022). Doxycycline: Pediatric Medication. New York: MSKCC.
12. Aminoglycosides-Related Ototoxicity: Mechanisms, Risk Factors, and Prevention in Pediatric Patients. (2023). *Frontiers in Pediatrics*. PMID: PMC10610175.
13. Sanford Guide to Antimicrobial Therapy. (2024). Treatment of Methicillin-Sensitive *Staphylococcus aureus*.
14. Kosmeri, Ch., Giapros, V., Serbis, A., Balomenou, F., & Baltogianni, M. (2024). Antibiofilm Strategies in Neonatal and Pediatric Infections. *Antibiotics*. Retrieved from: <https://www.mdpi.com/2079-6382/13/6/509>
15. Sharma, S., Mohler, J., Mahajan, S. D., Schwartz, S. A., Bruggemann, L., & Aalinkel, R. (2023). Microbial Biofilm: A Review on Formation, Infection, Antibiotic Resistance, Control Measures, and Innovative Treatment. *Microorganisms*. Retrieved from: <https://www.mdpi.com/2076-2607/11/6/1614>
16. Principi, N., & Esposito, S. (2024). Biofilm Production and Its Implications in Pediatrics. *Microorganisms*. Retrieved from: <https://www.mdpi.com/2076-2607/12/8/1522>

Дата надходження статті: 31.07.2025

Дата прийняття статті: 20.08.2025

Опубліковано: 14.10.2025