

# Mažų vaikų ūminių kvėpavimo takų infekcijų gydymo ypatumai ambulatorinėje praktikoje

Laimutė Vaidelienė

LSMU MA Vaikų ligų klinika

**Reikšminiai žodžiai:** vaikai, ūminės kvėpavimo takų infekcijos, virusai, racionali antibiotikoterapija, antibiotikai, rinosinusitas, vidurinės ausies uždegimas, faringotonzilitas, visuomenėje įgyta pneumonija.

**Santrauka.** Kūdikių ir vaikų iki 5 metų amžiaus grupėje ūminės kvėpavimo takų infekcijos (ŪKTI) sudaro 50 proc. visų ligų. Dažniausiai jos būna sukeltos virusų, lengvos eigos ir reikalingos tik simptominio gydymo. Nepaisant to, pusė ligonių gydomi antibiotikais. Vaikams, sergantiems kvėpavimo takų liga, antibakterinis gydymas turėtų būti skiriamas tik įtarus sunkią bakterinę kvėpavimo takų infekciją ar bakterinę ŪKTI komplikaciją. Iš visų dažniausių ūminių vaikų kvėpavimo takų ligų tik vidurinės ausies uždegimas, tonzilių uždegimas (faringotonzilitas) ir pneumonija paprastai būna bakterinės kilmės ar gali sukelti sunkių bakterinių komplikacijų. *S. pneumonia* išlieka svarbiausiu bakteriniu ŪKTI patogenu ikimokyklinio amžiaus vaikams. Lietuvoje jo jautrumas penicilinui vis dar 100 proc., todėl mažų vaikų ŪKTI empirinė antibakterinė terapija dažniausiai turėtų būti pradama penicilino grupės antibiotiku.

Ūminės kvėpavimo takų infekcijos (ŪKTI) yra dažniausios vaikų ligos. PSO duomenimis, vaikai iki 7 metų amžiaus ŪKTI gali sirgti 6–8 kartus per metus, o lankantys vaikų darželį – 12–14 kartų [6, 13]. Kūdikiams ir vaikams iki 5 metų šios infekcijos lemia 50 proc. visų susirgimų, 5–12 metų vaikams – 30 proc. [1, 13]. Jungtinės Karalystės (JK) duomenimis, kūdikių (išskyrus naujagimystės laikotarpį) ir vaikų iki 5 metų amžiaus mirtingumo struktūroje kvėpavimo takų infekcijos užima didžiausią dalį – 18 proc. [1, 7]. JK dėl jų hospitalizuojama 22 proc. visų stacionare gydomų vaikų, Belgijoje – 26,7 proc. [1, 15, 16]. Šeimos gydytojų konsultacijos dėl vaikų kvėpavimo takų infekcijos sudaro nuo 33,5 proc. visų apsilankymų Italijoje iki 59 proc. – JK [1, 17].

Ikimokyklinio amžiaus vaikams ūminės kvėpavimo takų ligas dažniausiai sukelia virusinės infekcijos. Jos dažniausiai būna lengvos eigos, gydomos tik simptomškai ir savaime praeina. Vis dėlto tai dažniausia vaikų kreipimosi į šeimos gydytoją priežastis, o konsultacijos labai dažnai baigiasi antibiotiko paskyrimu. Antibakterinio gydymo skyrimas virusinės infekcijos atveju ne tik neefektyvus, bet lemia papildomus nepageidaujamus reiškinius vaikui

ir didesnes gydymo išlaidas, o trumpa gydymo trukmė sąlygoja bakterinių sukėlėjų atsparumo antibiotikams didėjimą.

Šio straipsnio tikslas – aptarti ŪKTI etiologinius aspektus, prisiminti dažniausius vaikų ūmines kvėpavimo organų ligas ir rekomenduojamas gydymo taktikas bei dar kartą atkreipti dėmesį į racionaliios antibakterinės terapijos pagrindinius principus.

## VAIKŲ VIRŠUTINIŲ KVĖPAVIMO TAKŲ INFEKCIJOS

Dauguma kvėpavimo takų infekcijų ankstyvoje vaikystėje sukelia viršutinių kvėpavimo takų uždegimą, pasireiškiantį peršalimo simptomais: sloga, gerklės perštėjimu, kosuliu, užkimimu. Įprastai vaikams diagnozuojamas ūminis nosiaryklės uždegimas (nazofaringitas), ryklės ir gomurio tonzilių uždegimas (faringotonzilitas), ausų uždegimas (otitas), ryklės tonzilės uždegimas (adenoiditas), rinosinusitas ar gerklų uždegimas (laringitas). Mažiems vaikams šias ligas dažniausiai sukelia virusai: rinovirusai (RV), koronavirusai, paragripo, gripo, respiracinis sincitijaus virusas (RSV),

**1 lentelė.** Bakteriniam ryklės ir gomurio tonzilių uždegimui būdingi klinikiniai simptomai

**Bakterinio faringotonzilito klinikos ypatumai**

- Serga vaikai, vyresni nei 4 metų amžiaus
- Labai įraudusios tonzilės, skausmingas rijimas
- Tonzilės su pūlingu eksudatu
- Febrili temperatūra su šaltkrėčiu
- Pykinimas, vėmimas
- Galimi išbėrimai odoje
- Sritinių limfmazgių padidėjimas
- Nėra rinito, konjungtyvito, kosulio, laringito, diarėjos

**2 lentelė.** Modifikuota *Centor* skalė A gr. beta hemolizinio streptokoko sukkelto faringotonzilito diagnostikai [9]

Simptomas	Balai	Rekomendacijos
Kosulio nebuvimas	1	0 balų – AGBHS rizika 1–2,5 proc. – netirti, negydyti antibiotikais
Pūlingas eksudatas ant tonzilių ar jų patinimas	1	1 balas – rizika 5–10 proc. – negydyti antibiotikais 2 balai – rizika 11–17 proc. – gydyti antibiotikais, jei teigiamas greitas STREP testas ar imti pasėlį
Padidėję ar skausmingi kaklo limfmazgiai	1	3 balai – rizika 28–35 proc.: gydyti antibiotikais, jei greitas STREP testas teigiamas, imti pasėlį arba gydyti antibiotikais empiriškai
Temperatūra > 38° C	1	
Amžius 3–14 m.	1	4 balai ir daugiau – rizika 51–53 proc.: gydyti antibiotikais empiriškai
15–44 m.	0	
≥ 45 m.	-1	

adenovirusai, žmogaus metapneumovirusai [6]. Vasarą ūminės viršutinių kvėpavimo takų infekcijos priežastis gali būti enterovirusai. Neseniai atrasti bokavirusai taip pat siejami su ŪKTI.

2012–2013 m. rudens–žiemos periodu LSMU Vaikų ligų klinikoje gydomiems nuo ŪKTI vaikams nosiaryklės sekreto mėginiuose esamo laiko polimerazės grandinės reakcijos (PGR) metodu (*Anyplex™ II STI-7 Detection, Seegene, Inc., Seoul, South Korea*) dažniausiai buvo nustatomas gripo A (InflA) virusas (40,5 proc.), taip pat žmogaus rinovirusas (HRV) – 32,7 proc., respiracinis sincitijaus virusas (RSV A,B) – 16,7 proc., žmogaus adenovirusas (AdV) – 11,9 proc., žmogaus enterovirusas (HEV) – 10,7 proc., žmogaus paragripo virusas (HPIV) – 7,14 proc., žmogaus bokavirusas (HBoV) – 5,4 proc., metapneumovirusas – (MPV) 4,8 proc., gripo B virusas (InflB) – 4,2 proc., žmogaus koronavirusas (HCoV) – 3,6 proc.

Visų šių infekcijų eiga paprastai esti lengva, tačiau kūdikiai ir maži vaikai karščiau, tampa mieguisti, prastai valgo. Nors specifinio gydymo nėra ir jo nereikia, minėti simptomai kelia nerimą ir paciento tėvams, ir gydytojui. Todėl ambulatorinėje praktikoje daliai šių vaikų nepagrįstai skiriamas antibakterinis gydymas, nors turėtų būti skiriama tik antipiretikų/analgetikų, skysčių, nosies plovimai jūros vandeniu ir kartais dekongestantai, sumažinantys diskomfortą dėl užburkusios nosies ir palengvinantys mažylio maitinimą.

Priimta manyti, kad pūlinga sloga yra rinosinusito simptomas ir turi būti gydoma antibiotikais. Pastarųjų metų endoskopiniai ir radiologiniai (KT, MRT) tyrimai rodo, kad ikimokyklinio amžiaus vaikai ūminiu virusiniu rinosinusitu serga 7–10 k. per metus [10, 11, 14]. Tyrimai sustiprina nuomonę, kad kiekviena virusinė infekcija sąlygoja ūminio virusinio rinosinusito epizodą. Tačiau ūminis virusinis rinosinusitas vaikams bakterine infekcija komplikuojasi retai – 0,5–2 proc. atvejų [10, 11]. Mucha ir bendr. rekomenduoja bakterinį rinosinusitą įtarti ir spręsti dėl antibakterinio gydymo tik tada, kai, sergant virusine infekcija, simptomai sunkėja po 5 ligos dienų ir tęsiasi ilgiau kaip 10 d. [10, 11]. Reikia turėti galvoje, kad vaikams iki 5–7 metų virusinį nosiaryklės uždegimą dažnai lydi gomurio tonzilės ūminis ar paūmėjęs lėtinis bakterinis uždegimas (adenoiditas), kuriam taip pat būdinga pūlinga sloga. Tokiu atveju dėl gydymo antibiotikais reikia spręsti individualiai, nes tiek pasikartojančio rinosinusito, tiek ir adenoidito atveju, infekcinis procesas dažnai susijęs su alergija, ir kartais alergijos kontrolė efektyvesnė už kartotinį antibakterinį gydymą [14].

Antibakterinis gydymas vaikams, sergantiems viršutinių kvėpavimo takų infekcija, turėtų būti skiriamas įtarus sunkią bakterinę kvėpavimo takų infekciją ar bakterinę ŪKTI komplikaciją. Iš visų minėtų viršutinių kvėpavimo takų ligų tik vidurinės ausies uždegimas ir ryklės bei tonzilių uždegimas (faringotonzilitas) gali dažniau sukelti sunkių bakterinių komplikacijų [1, 7]. Vidurinės ausies uždegimas gali komplikuotis būgnelio perforacija, aplinkinių kaulinių struktūrų uždegimu (otoantritu, mastoiditu), centrinės nervų sistemos infekcija ar sepsiu. Bakterinis A gr. beta hemolizinio streptokoko (*Streptococcus pyogenes* A gr. *β haemolyticus*, AGBHS) sukeltas faringotonzilitas gali lemti reumatinius širdies, inkstų pažeidimus ar vietines pūlines komplikacijas. Todėl daugelyje literatūros šaltinių, rašančių apie racionalų antibakterinių preparatų skyrimą gydant vaikų viršutinių kvėpavimo takų ligas, būtent šios dvi ligos minimos kaip indikacijos taikyti antibakterinę terapiją.

Ūminis bakterinis antgerklės uždegimas (ūminis epiglottitas) – trečioji bakterinė infekcija, kuri turi būti laiku pradėta gydyti antibiotikais, tačiau privalomais tapus *Haemophilus influenzae* skiepams (Hib), šios infekcijos mūsų šalyje praktiškai nepasitaiko.

**Ūminis ryklės ir gomurio tonzilių uždegimas** mažiems vaikams 70 proc. atvejų būna virusinis. Bakteriniu streptokokiniu tonzilitu retai serga vaikai iki 4 metų amžiaus, dažniausiai tai mokyklinio amžiaus vaikų liga [7]. Bakteriniam gomurio tonzilių uždegimui būdingi simptomai pateikti 1 lentelėje [7]. Norint atskirti bakterinį AGBHS sukeltą tonzilitą, rekomenduojama naudotis *Centor* skale (2 lentelė). Nors vieningos nuomonės dėl *Centor* skalės naudingumo nėra, dauguma JAV ir Europos sutarimų rekomenduoja diagnozuoti streptokokinį faringotonzilitą ir skirti empirinį antibakterinį gydymą be papildomų tyrimų, kai surenkama 4 balai ir daugiau pagal *Centor* skalę [9].

**Ūminis vidurinės ausies uždegimas** gali lydėti 30 proc. vaikų ŪKTI. Virusinės kilmės (RSV, RV, gripo, adenovi-

rusai) būna trečdalis vidurinės ausies uždegimų, daugiau nei 60 proc. mažų vaikų otitų bakteriniai (*S. pneumonia*, *H. influenzae*, *Moraxella catarrhalis*), komplikacijų kyla 5–20 proc. atvejų [7]. Kartotinės būgnelio perforacijos gali sukelti klausos sutrikimus, o mastoiditas bei otogeninės kilmės sepsis lemia apie 5 proc. visų vaikų mirčių nuo ŪKTI [7]. Todėl įtariant bakterinės kilmės vidurinės ausies uždegimą mažam vaikui turėtų būti skiriamas antibakterinis gydymas.

## VAIKŲ APATINIŲ KVĖPAVIMO TAKŲ INFEKCIJOS

Dažniausios mažų vaikų apatinių kvėpavimo takų infekcinės ligos yra ūminis bronchitas, bronchiolitas ir pneumonija. Nemažai klinikinių tyrimų patvirtina, kad dažniausia ūminių apatinių kvėpavimo takų (AKT) ligų sukėlėjas – RSV, antrasis pagal dažnumą – paragripo virusas [7]. Gripo viruso epidemiologija vaikų grupėje labai priklauso nuo sezono ir nuo šalies skiepavimo politikos.

**Bronchiolitas** – kūdikių ir vaikų iki 2 metų amžiaus liga, tačiau 75 proc. atvejų suserga kūdikiai iki 1 metų. Tai išskirtinai virusinės infekcijos sukelta liga. Dažniausias sukėlėjas, sukeliantis apie 58 proc. bronchiolitų, yra RSV, tačiau gali sukelti ir kitos virusinės infekcijos (hMPV (16 proc.), RV (14 proc.), adeno-, korona-, paragripo virusai). LSMU Vaikų ligų klinikoje 2012–2013 m. rudens-žiemos metu nuo bronchiolito gydomiems kūdikiams nosiaryklės sekreto mėginiuose PGR metodu dažniausiai buvo nustatomi RSV (46,2 proc.), HRV (23,1 proc.), hMPV (15,4 proc.).

Dažniausiai liga prasideda viršutinių kvėpavimo takų infekcija ir po kelių dienų „leidžiasi žemyn“. Uždegimas pažeidžia smulkiausias bronchioles, lemia gleivinės ir pogleivio edemą, gleivių hipersekreciją, o tai sąlygoja tachipnėją ir kvėpavimo distreso simptomus (pagalbinių raumenų dalyvavimą kvėpuojant, tachikardiją) ar kvėpavimo nepakankamumą, taip pat krepitaciją abiejose krūtinės ląstos pusėse, rentgenogramose matoma atelektazių. Dėl klinikinių simptomų panašumo bronchiolitas gali būti palaikytas pneumonija. Iš tiesų epidemiologinių studijų duomenys rodo, kad bronchiolitas pneumonija komplikuojasi retai – 1,2–2 proc. atvejų. Tačiau, kai bronchiolitas sunkus, gydomas stacionare, bakterinių komplikacijų – vidurinės ausies uždegimo ir pneumonijos – atvejų gali būti gerokai daugiau [18, 19]. Vis dėlto kūdikių pneumonija gali pasireikšti bronchiolito klinikiniais simptomais, todėl diferencijuojant šias dvi ligas ir sprendžiant dėl antibakterinio gydymo, rekomenduojama atlikti rentgeninį tyrimą bei įvertinti kraujo uždegimo rodiklius [20]. Atmetus pneumonijos galimybę, antibakterinis gydymas neturėtų būti skiriamas, nors virusinės kilmės bronchiolitis gali būti sunkios eigos ir užsitęsęs.

Ikimokyklinio amžiaus vaikams **ūminis bronchitas** taip pat dažniausiai (90 proc. atvejų) sukliamas virusinių infekcijų: HRV, paragripo, adenovirusų. Bakterinės infekcijos (*H. influenzae*, *S. pneumonia*) – reta vaikų ūminio

bronchito priežastis (apie 10 proc.), mokyklinio amžiaus vaikams gali pasitaikyti atipinė infekcija, ypač *Mycoplasma pneumonia*. Ambulatorinio gydymo praktikoje tai bene dažniausiai be reikalo antibiotikais gydoma liga.

Maži vaikai dažniausiai serga obstrukciniu bronchitu, kurio sunkumą lemia ne bakterinė intoksikacija, o kvėpavimo distreso simptomai. Obstrukcinis bronchitas neturėtų būti gydomas antibiotikais. Antibakterinis gydymas gali būti skiriamas tik nustačius bakterinę infekciją skreplių ar bronchų sekreto pasėliuose ar patvirtinus imuniniais tyrimais (IgM ar IgA atipinėms infekcijoms). Krūtinės ląstos rentgeninis tyrimas bei bendrojo kraujo tyrimo ir C reaktyviojo baltymo rezultatai padeda paneigti pneumoniją ir taip išvengti nereikalingo antibiotikų skyrimo.

**Vaikų visuomenėje įgytą pneumoniją (VĮP)** gali sukelti ir virusai, ir bakterijos. Virusai nustatomi 40–50 proc. vaikų pneumonijų atvejų, dažniau iki 2 metų amžiaus vaikams. Dažniausi RSV, paragripo, gripo virusai, rečiau nustatomi adeno-, rinovirusai, *varicella zoster*, citomegalo, *herpes* virusai [21]. Tačiau 23–40 proc. šių atvejų nustatoma mišri virusinė ir bakterinė infekcija. *Streptococcus pneumonia* (*pneumococcus*) išlieka svarbiausiu bakteriniu patogenu, sukeliančiu trečdalį visuomenėje įgytų vaikų pneumonijų. Mišri virusinė pneumokokinė infekcija nustatoma iki 62 proc. pneumokokinės pneumonijos atvejų. Kiti bakteriniai VĮP sukėlėjai: A grupės streptokokai, *Staphylococcus aureus* (sunkių, komplikotų pneumonijų), *Haemophilus influenzae* (dėl privalomos vaikų skiepavimo Hib vakcina pastaraisiais metais šis sukėlėjas rečiau sukelia sunkias pneumonijas) ir atipiniai mikroorganizmai: *Mycoplasma pneumonia* (retas sukėlėjas 1–5 metų vaikams, tačiau mokyklinio amžiaus vaikams – iki 40 proc. VĮP atvejų) bei *Chlamydia pneumoniae* [22].

Apie 20–60 proc. atvejų pneumonijos sukėlėjas nenustatomas. Nepaisant to, pneumonija gali būti sunkios eigos, komplikotis pleuritu, empiema, plaučių abscesu, sepsiu ar baigtis paciento mirtimi. Dėl visų anksčiau minėtų priežasčių, nustačius pneumonijos diagnozę, būtina spręsti dėl antibakterinio gydymo.

Bakterinę pneumoniją reikia įtarti vaikui, kai temperatūra viršija 38,5° C ir yra lydima respiracinio distreso požymių (tachipnėja, pasunkėjęs alsavimas, pagalbinių kvėpuojamųjų raumenų darbas). Dauguma svarbių VĮP požymių (kosulys, smulkūs drėgni karkalai plaučiuose, perkusinio ir auskultacinio garso asimetrija) gali išryškėti vėliau. Pirminėje sveikatos priežiūros grandyje vaikų VĮP galima diagnozuoti ir gydyti remiantis tik klinikiniais ligos simptomais. Kaip tik todėl atsiranda daug neapibrėžtumo ir vietos klaidingoms interpretacijoms. Krūtinės ląstos rentgenograma padeda objektyvizuoti pneumonijos požymius ir parinkti racionalią gydymo taktiką. Šį tyrimą būtina atlikti, kai įtariama pneumonija kūdikiui iki 1 m. amžiaus, kai sunki bendroji vaiko būklė, kai įtariama pneumonijos komplikacija, vaikas serga lėtine plaučių liga ar pneumonija serga du ir daugiau kartų per metus [23].

## RACIONALUS KVĖPAVIMO TAKŲ INFEKCIŲ LIGŲ GYDYMAS ANTIBIOTIKAIS

Tyrimai rodo, kad prie mikroorganizmų atsparumo augimo nemenkai prisideda ir gydytojai. Antibiotikų skyrimas vaikų ŪKTI gydyti tebėra ginčytinas, nes 90 proc. infekcijų būna virusinės kilmės [12]. Vis dėlto Naujoje Zelandijoje atliktos studijos rezultatai stulbina: vaikų peršalimo simptomų gydymui gydytojai 46 proc. atvejų skyrė antibiotikų, iš kurių 51 proc. buvo plataus spektro, dažniausiai amoksicilinas su klavulano rūgštimi [2].

Daugelis racionalios antibakterinės terapijos studijų [6] rodo, kad:

- Antibiotikai vaikams dažnai išrašomi, kai diagnozė nėra aiški.
- Gydytojai kartais antibiotikų skiria dėl socialinių kultūrinių bei ekonominių priežasčių esant prastai vaiko priežiūrai namuose ar atvirkščiai – spaudžiami paciento tėvų.
- Antibiotikų skiriama bakterinių komplikacijų profilaktikai, nors tyrimai rodo, kad antibakterinis gydymas neturi įtakos klinikinėms baigtims ir nesumažina komplikacijų skaičiaus.
- Antibiotikų skiriama netinkamomis dozėmis ar netinkamos trukmės kursais.
- Skiriami plataus spektro antibiotikai, nors siauro spektro taip pat būtų efektyvūs.

Visi vaikų gydytojai, o ypač pirminės sveikatos priežiūros grandies specialistai šeimos gydytojai, raginami laikytis šių racionalios antibiotikoterapijos principų [12]:

- Virusinės infekcijos negydyti antibiotikais.
- Skiriant antibakterinį gydymą, paimti pasėlius kultūrai ir jautrumui antibiotikams nustatyti.
- Žinoti vyraujančius mikroorganizmus ir jų dabartinį jautrumą antibiotikams.
- Kad nedidėtų atsparumas rinktis kuo siauresnio spektro antibiotiką.
- Labai svarbu suprasti, kad „aklas“ neaiškias karščiavimo gydymas pasunkina tolesnę ligos diagnostiką.

Apibendrinant šiuos principus, galima pabrėžti, kad mažų vaikų kvėpavimo takų ligos dažniausiai būna virusinės kilmės ir neturėtų būti gydomos antibiotikais. Įtariant bakterinę infekciją, būtina atsižvelgti į trijų svarbiausių bakterinių ŪKTI (ūminio vidurinės ausies uždegimo, bakterinio faringotonzilito bei visuomenėje įgytos pneumonijos) etiologiją. Akivaizdu, kad *S. pneumonia* išlieka svarbiausiu bakteriniu patogenu ikimokyklinio amžiaus vaikams. Lietuvoje jo jautrumas penicilinui – vis dar 100 proc., o atsparumas makrolidams (klaritromicinui) siekia 10–20 proc., todėl mažų vaikų ŪKTI empirinė antibakterinė terapija dažniausiai turėtų būti pradama siauro spektro penicilino grupės antibiotiku (benzilpenicilinu, fenoksimetilpenicilinu).

### TREATMENT PECULIARITIES OF ACUTE RESPIRATORY INFECTION OF SMALL CHILDREN IN PRIMARY CARE

LAIMUTĖ VAIDELIENĖ

LITHUANIAN UNIVERSITY OF HEALTH SCIENCES,  
CLINIC OF CHILDREN DISEASES

**Keywords:** children, acute respiratory infections, viruses, rational antibiotic therapy, rhinosinusitis, acute otitis, pharyngotonsillitis, community acquired pneumonia.

**Summary.** Infants and children up to 5 years are affected by acute respiratory tract infections (ARTI) in 50 proc. of all the cases. Mostly, it is viral infection caused disease, which is mild and require only symptomatic treatment. Nevertheless, half of these children are treated with antibiotics. In fact, antibiotic therapy should be given only in cases of serious bacterial respiratory tract infection or bacterial ARTI complication. Of all the most common acute pediatric respiratory illness, only otitis media, pharyngotonsillitis, and pneumonia are usually bacterial etiology or causes serious bacterial complications. *S.pneumonia* remains the most important bacterial pathogen of ARTI for pre-school age children. In Lithuania its sensitivity to penicillin is still 100 proc., so ARTI empirical antibacterial therapy for small children should be generally initiated with penicillin group antibiotics.

## LITERATŪRA

1. John S. Tregoning, Jürgen Schwarze, Respiratory Viral Infections in Infants: Causes, Clinical Symptoms, Virology, and Immunology; Clin. Microbiol. Rev. 2010, 23(1):74.
2. Rachael Clarke, Sonia Ross, Dr Trevor Walker, David Woods. Rational use of Antibiotics in Respiratory Tract Infections, bpacnz August 2006, www.bpacnz.org.nz
3. Eric A. F. Simoes, Thomas Cherian, Jeffrey Chow et al., Disease Control Priorities in Developing Countries, Acute Respiratory Infections in Children, Chapter 25, 483-497.
4. Cotton MF, MMed, PhD, DTM&H, Cert(ID) Innes S, MBBCh, MRCPCH Jaspan H, MD, PhD Madide A, FCPaed(SA) Rabie H, FCPaed(SA), Management of upper respiratory tract infections in children, SA Fam Pract, Vol 50, No 2.
5. Leilani Johnston Rational use of antibiotics in respiratory tract infections, S Afr Pharm J 2012;79(4):34-39
6. Przemyslaw Kardas, Scott Devine, Amanda Golembesky, Craig Roberts. A systematic review and meta-analysis of misuse of antibiotic therapies in the community, International Journal of Antimicrobial Agents 2005, Published by Elsevier B.V. and the International Society of Chemotherapy.
7. Moshe Ipp Rational Antibiotic Use in Pediatric Indian Journal for the Practising Doctor, Vol 1, No.2.
8. Elena Chiappini et al., Analysis of Different Recommendations From International Guidelines for the Management of Acute Pharyngitis in Adults and Children, Clinical Therapeutics/Volume 33, Number 1, 2011.
9. Andrew M. Fine, MD, MPH; Victor Nizet, MD; Kenneth D. Mandl, MD. Large-Scale Validation of the Centor and Mclsaac Scores to Predict Group A Streptococcal Pharyngitis, American Medical Association, www.archinternmed.com Harvard University, 2012.
10. Clement P. A. R. and Vlaminck S., Rhinosinusitis in children, B-ENT, 2007, 3, Suppl.6, 59-68.
11. Wytske J. Fokkens, chair a, Valerie J. Lund, co-chair, et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps (EPOS) 2012, Rhinology supplement 23 : 1-298, 2012
12. Addo-Yobo, E., N. Chisaka, M. Hassan, P. Hibberd, J. M. Lozano, P. Jeena, and others. 2004. "Oral Amoxicillin versus Injectable Penicillin for Severe Pneumonia in Children Aged 3 to 59 Months: A Randomised Multicentre Equivalency Study." Lancet 364 (9440): 1141-48.
13. A. Bush, Recurrent respiratory infections, Pediatric Clinics of North America, Volume 56, Issue 1.
14. Scadding G.K., Durham S.R., Mirakian R., British Society for Allergy and Clinical Immunology, et al: BSACI guidelines for the management of rhinosinusitis and nasal polyposis. Clin Exp Allergy 38. 260-275.2008;
15. Massin, M. M., J. Montesanti, P. Gerard, and P. Lepage. 2006. Spectrum and frequency of illness presenting to a pediatric emergency department. Acta Clin. Belg. 61:161-165.

Kiti literatūros šaltiniai (iš viso 23) redakcijoje.