

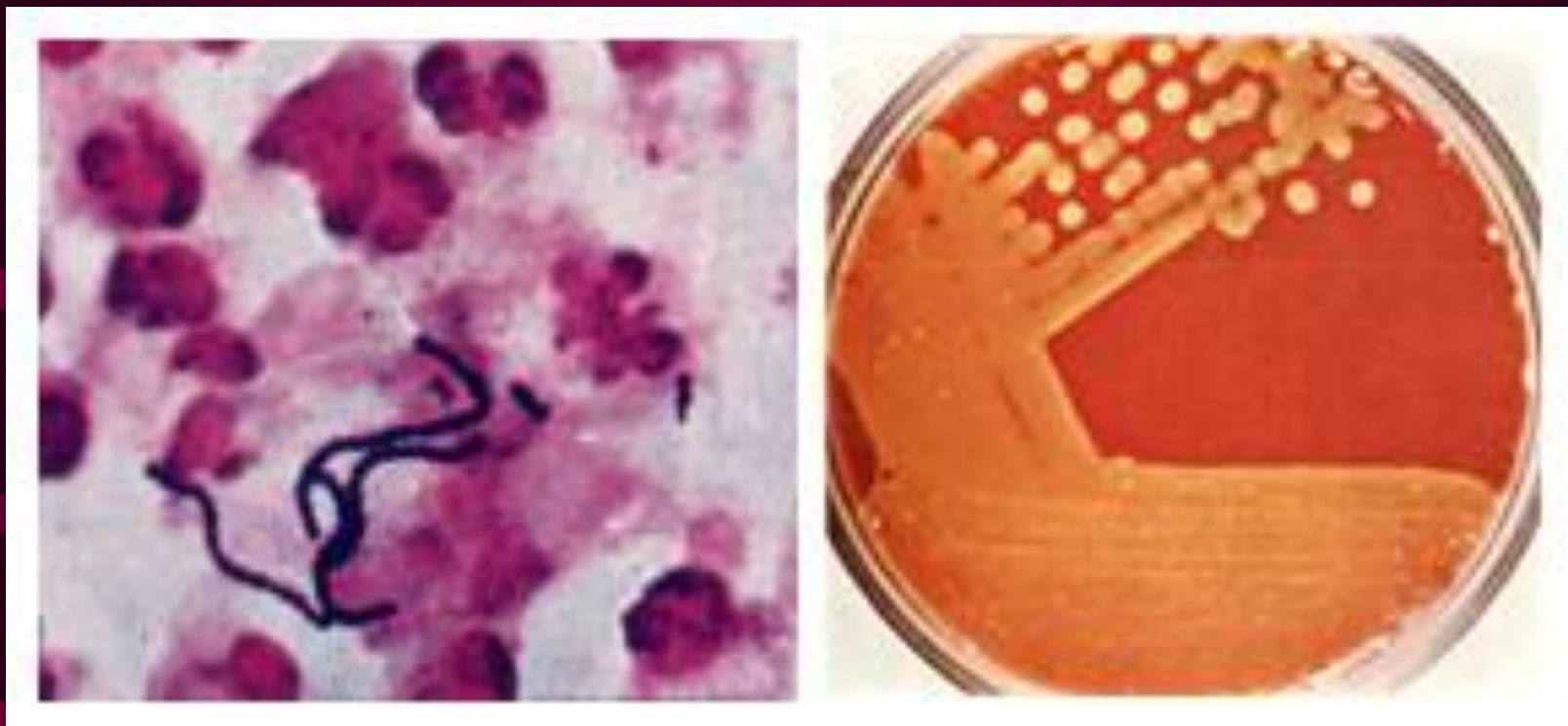


РАЦИОНАЛЬНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ А - СТРЕПТОКОККОВОГО ТОНЗИЛЛИТА

Б.С. Белов

ФГБУ «НИИР им. В.А. Насоновой»
РАМН

БГСА



Патогенез и клинический диапазон инфекций, вызванных *Streptococcus pyogenes*



Ревматизм

Активная фаза

Неактивная фаза

**Острая ревматическая
лихорадка**

**Хроническая ревматическая
болезнь сердца**

ОСТРАЯ РЕВМАТИЧЕСКАЯ ЛИХОРАДКА (100 – 102)

- постинфекционное осложнение А- стрептококкового тонзиллита (ангины) или фарингита в виде системного воспалительного заболевания соединительной ткани с преимущественной локализацией в сердечно-сосудистой системе (кардит), суставах (мигрирующий полиартрит), мозге (хорея) и коже (кольцевидная эритема, ревматические узелки), развивающееся у предрасположенных лиц, главным образом, молодого возраста (7-15 лет), в связи с аутоиммун-ным ответом организма на антигены стрептококка и перекрестной реактивностью со схожими аутоантигенами поражаемых тканей человека (феномен молекулярной мимикрии).

В.А.Насонова, Н.Н.Кузьмина, Б.С. Белов. 2003.

Заболеваемость ОРЛ в России (на 100000)

Регион	Годы	
	2010	2011
Российская Федерация	1,5	1,5
Москва	0,1	0,1
Санкт-Петербург	1,2	1,8
Псковская область	1,0	5,8
Северо-Кавказский ФО	4,9	4,9
Чеченская Республика	17,5	19,7
Нижегородская область	0,7	2,3
Оренбургская область	4,4	18,9

Диагноз установлен впервые в жизни

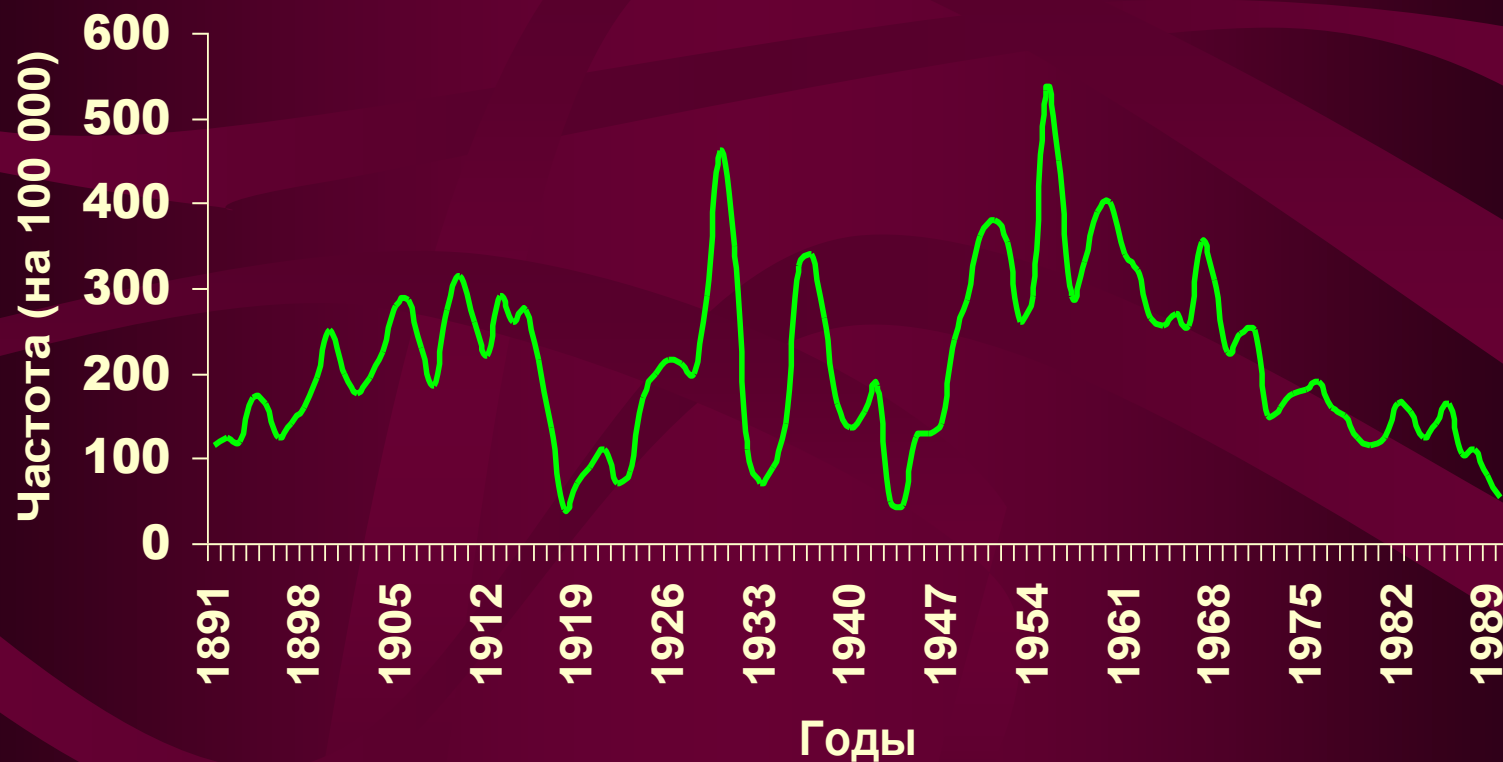
Заболеваемость ХРБС в России среди взрослых (на 100000)

Регион	Годы	
	2010	2011
Российская Федерация	8,0	7,9
Москва	0,8	1,3
Санкт-Петербург	15,8	14,1
Чеченская Республика	74,2	58,3
Республика Татарстан	13,9	12,2
Нижегородская область	5,6	6,9
Оренбургская область	11,3	10,0
Республика Саха (Якутия)	24,3	23,2

Диагноз установлен впервые в жизни

Динамика заболеваемости скарлатиной в России

(В.Д. Беляков, 1996)



«СЮРПРИЗЫ» СТРЕПТОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ

(В.Д. Беляков, 1996 г.)

Современный переходный период от доброкачественной к злокачественной стрептококковой инфекции свидетельствует о том, что человечеству предстоит решающее сражение. И неизбежен вопрос : кто победит - человеческий разум и его возможности или эволюционно выработанная пластичность стрептококковой инфекции. Мы вступаем в XXI век, в первой половине которого по законам жизни стрептококковой инфекции она должна проявить свою мощь так, как это было в начале XX века. ... В конечном счете от нашей организации сражения зависит его исход.

ВСПЫШКИ ОРЛ В США (1985-1987 гг.)



Concise report

doi:10.1093/rheumatology/keq290

The resurgence of rheumatic fever in a developed country area: the role of echocardiography

Serena Pastore¹, Angela De Cunto¹, Alessandra Benettoni², Emanuela Berton², Andrea Taddio¹ and Loredana Lepore¹

Abstract

Objectives. The annual THE JOURNAL OF PEDIATRICS • www.jpeds.com

15-year age group. In the country compared with

Methods. A retrospective December 2008 was un- to the 1992 revision.

Population-Based Study of Incidence and Clinical Characteristics of Rheumatic Fever in Abruzzo, Central Italy, 2000-2009

Luciana Breda, MD¹, Valentina Marzetti, MD¹, Stefania Gaspari, MD¹, Marianna Del Torto, MD¹, Francesco Chiarelli, PhD¹, and Emma Altobelli, MD²

Objective To investigate the incidence and describe the characteristics of acute rheumatic fever (ARF) in the pediatric population in a community-based healthcare delivery system of the central Italy region of Abruzzo during 2000-2009.

Study design A retrospective study was conducted in Abruzzo to identify patients aged <18 years with a diagnosis of ARF between January 1, 2000, and December 31, 2009. Each patient's age, sex, date of diagnosis, age at disease presentation, and fulfilled Jones criteria were recorded.

ORIGINAL
ARTICLES



Incidence and Clinical Manifestations of Rheumatic Fever: A 6 Year Community-Based Survey

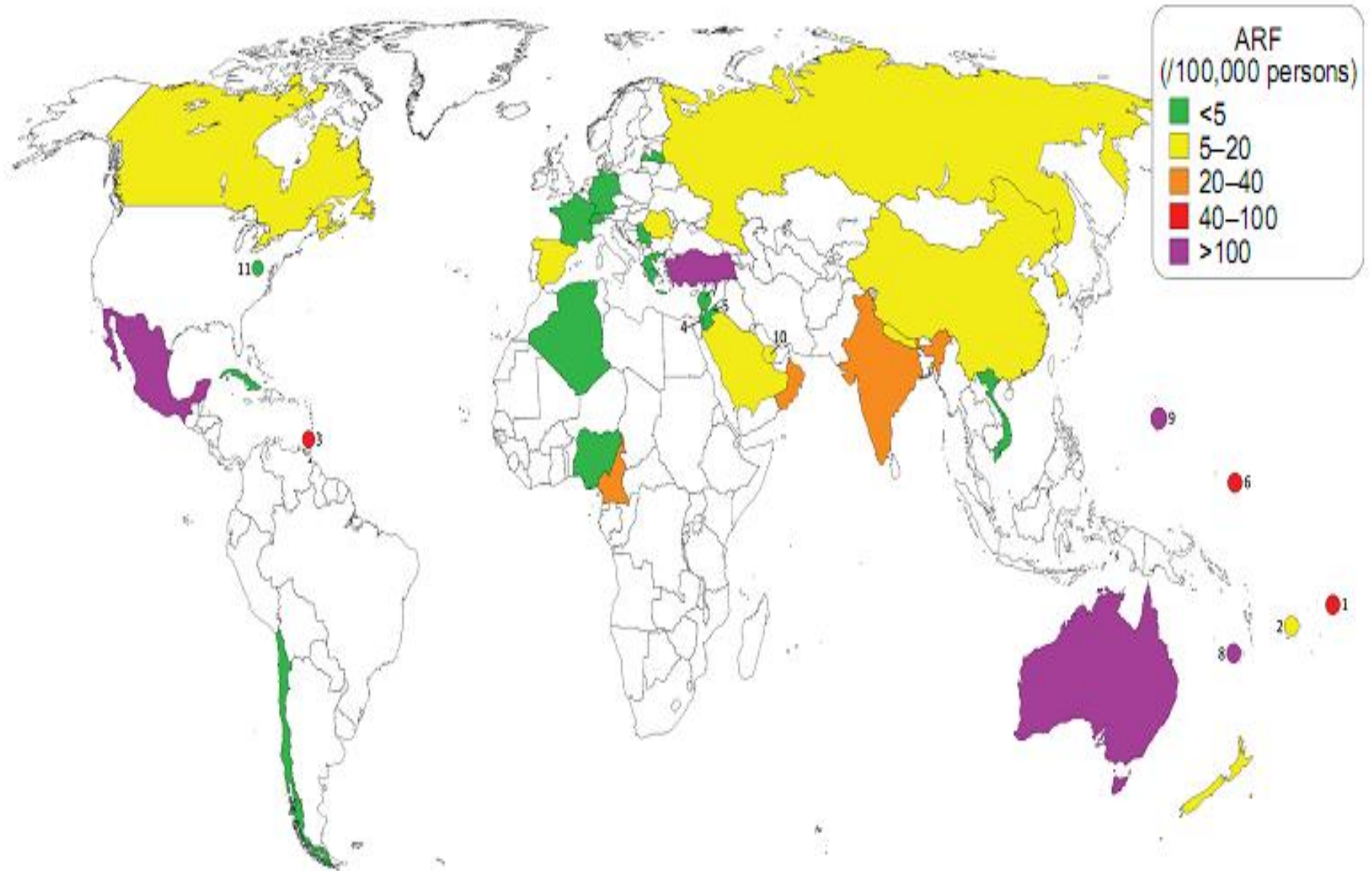
Shlomo Vinker MD^{1,2}, Efrat Zohar MD¹, Robert Hoffman MD^{1,3} and Asher Elhayany MD MPH²

¹Department of Family Medicine, Sackler Faculty of Medicine, Tel Aviv University, Ramat Aviv, Israel

²Clalit Health Services, Central District, Rishon Lezion, Israel

³Department of Family Medicine, Maccabi Health Services, Tel Aviv, Israel

В течение 2000-2005 гг. в одном из регионов зарегистрировано 44 новых случая ОРЛ. Годовая частота составила 3,2 /100000 населения в возрасте 0-30 лет



NB!

На сегодняшний день истинные причины «возрождения» высоковирулентной БГСА - инфекции остаются полностью не раскрытыми. В связи с этим, точный диагноз и обязательная системная антибиотикотерапия БГСА- тонзиллита (в том числе - его малосимптомных форм) стали играть еще более важную роль как в контроле за распространением этих инфекций , так и в профилактике осложнений.



Prevention of Rheumatic Fever and Diagnosis and Treatment of Acute Streptococcal Pharyngitis: A Scientific Statement From the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, the Interdisciplinary Council on Functional Genomics and Translational Biology, and the Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research: Endorsed by the American Academy of Pediatrics

Michael A. Gerber, Robert S. Baltimore, Charles B. Eaton, Michael Gewitz, Anne H. Rowley, Stanford T. Shulman and Kathryn A. Taubert

Circulation 2009;119:1541-1551; originally published online Feb 26, 2009;

DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.191959

Circulation is published by the American Heart Association, 7272 Greenville Avenue, Dallas, TX 75214

Copyright © 2009 American Heart Association. All rights reserved. Print ISSN: 0009-7322. Online ISSN: 1524-4539

IDSA GUIDELINES

Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of Group A Streptococcal Pharyngitis: 2012 Update by the Infectious Diseases Society of America

Stanford T. Shulman,¹ Alan L. Bisno,² Herbert W. Clegg,³ Michael A. Gerber,⁴ Edward L. Kaplan,⁵ Grace Lee,⁶ Judith M. Martin,⁷ and Chris Van Beneden⁸



PEDIATRICS®

OFFICIAL JOURNAL OF THE AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS

Burden and Economic Cost of Group A Streptococcal Pharyngitis

Elizabeth Pfoh, Michael R. Wessels, Donald Goldmann and Grace M. Lee

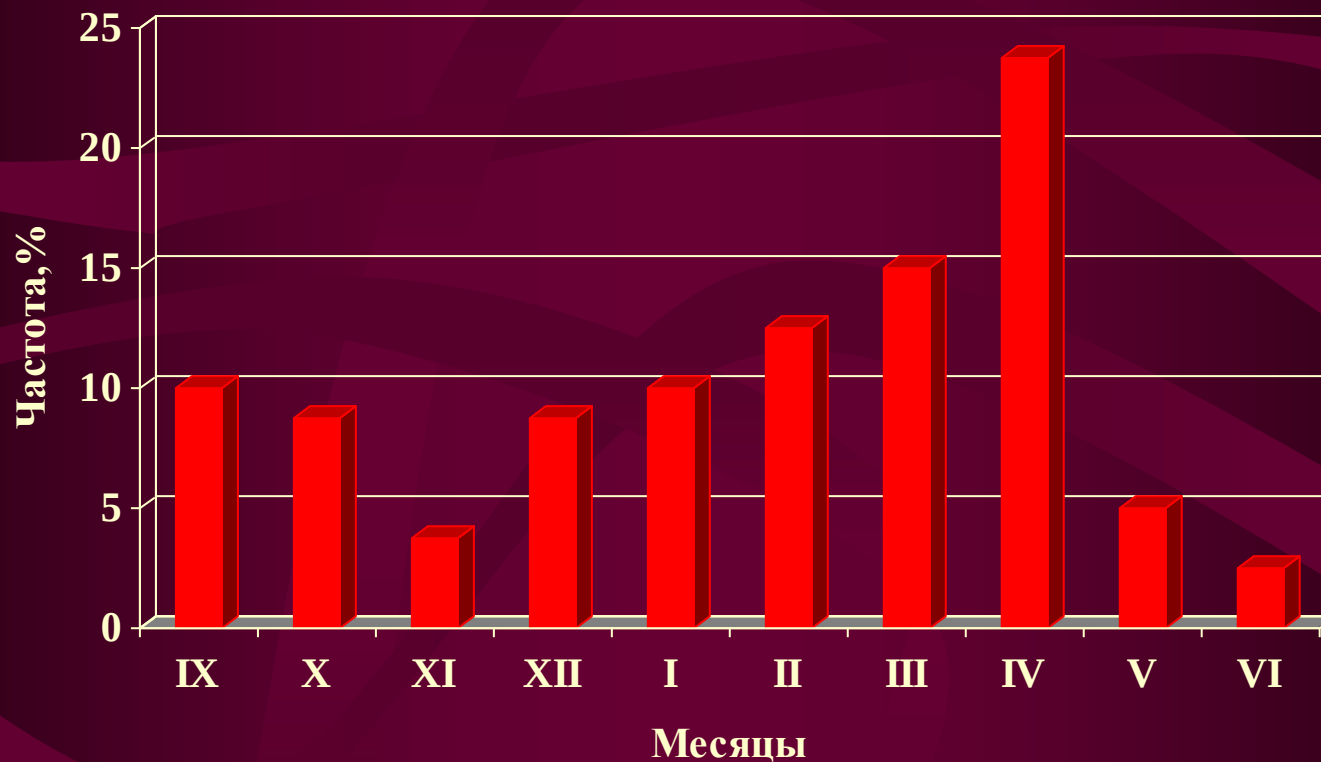
Pediatrics 2008;121;229-234

DOI: 10.1542/peds.2007-0484

Сумма всех расходов, связанных с БГСА-тонзиллитом/фарингитом у детей в США составляет 224-539 млн. долларов ежегодно.

Сезонная частота развития острых БГСА-тонзиллитов

Т.П. Гришаева и соавт., 2002



Острый БГСА - тонзиллит

- инкубационный период - от нескольких часов до 2 - 4 дней
- острое начало, $t - 37,5 - 39^{\circ}\text{C}$, познабливание или озноб, головная боль, общее недомогание, боль в горле, усиливающаяся при глотании
- нередко - артралгии и миалгии
- у детей: тошнота, рвота, боли в животе

Острый БГСА - тонзиллит (2)

- разгар болезни - на 2 сутки
- покраснение небных дужек, язычка, задней стенки глотки
- миндалины: гиперемия, отек, гнойный налет желтовато-белого цвета, легко удаляемый шпателем без кровотокающих дефектов
- регионарный углочелюстной лимфаденит
- лейкоцитоз ($9 - 12 \cdot 10^9/\text{л}$), сдвиг формулы влево, увеличение СОЭ (иногда до 40 - 50 мм/ч), С-РБ



Диагностика БГСА- тонзиллита

1. Микробиологическое исследование мазка с поверхности миндалин и/или задней стенки глотки (чувствительность - 90%, специфичность - 95-99%)
2. Экспресс-диагностика БГСА-антигена (чувствительность -60-99%, специфичность-95-100%)

STREPTATEST® - иммунохроматографический экспресс-тест.



Шкала McIsaac для БГСА- ТОНЗИЛЛИТА

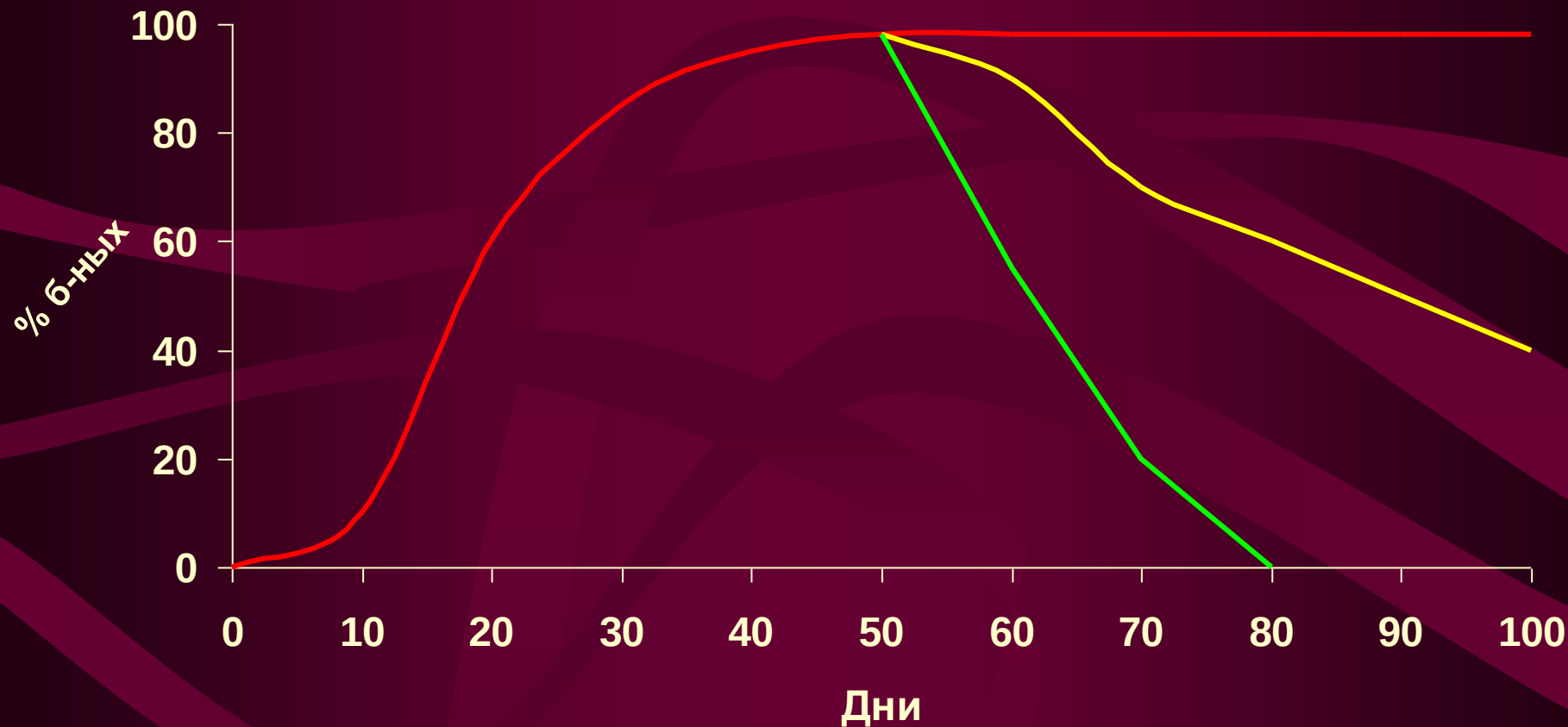
Критерий	Оценка, баллы
Лихорадка $\geq 38^{\circ}$	1
Отсутствие кашля	1
Увеличение и болезненность подчелюстных лимфоузлов	1
Отечность миндалин и наличие экссудата	1
Возраст:	
-моложе 15 лет	1
- 15 – 45 лет	0
- старше 45 лет	-1

Шкала McIsaac для БГСА- тонзиллита

Алгоритм назначения АБТ при отсутствии условий для микробиологического исследования:

- 0 – 1 балл – АБТ не показана
- 2 балла - АБТ по усмотрению врача
- 3 – 5 баллов - АБТ

Динамика титров АСЛ-О у больных с БГСА- тонзиллитом



F.W. Denny.1987

Титры противострептококковых антител

Нормальные показатели данных тестов весьма варьируют в зависимости от возраста больного, географического положения местности и сезона. Поэтому, в соответствии рекомендациями ВОЗ, верхняя граница нормы для противострептококковых антител не должна превышать 20%-ный уровень над популяционными данными, полученными от здоровых лиц определенной возрастной группы, проживающих в конкретном регионе с учетом времени года.



CLASSIC PAPER

*The Epidemiology and Prevention of Rheumatic Fever**

Reprinted from the
Bulletin of the New York Academy of Medicine
vol. 28, no. 5, 1952, pp. 321–324.

CHARLES H. RAMMELKAMP, LEWIS W. WANNAMAKER,
AND FLOYD W. DENNY

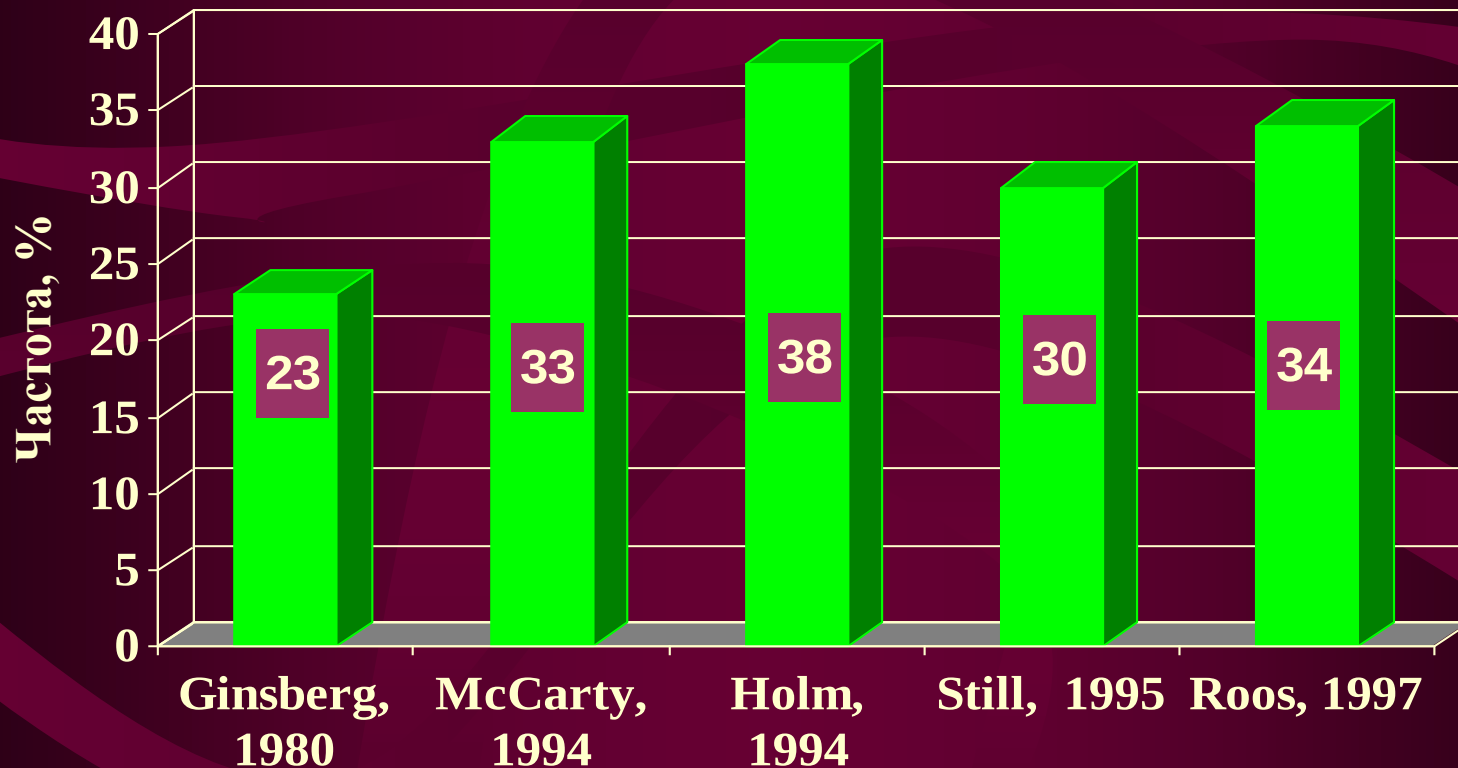
TABLE VIII

**RHEUMATIC FEVER DEVELOPING WITHIN 34 DAYS OF ONSET OF EXUDATIVE
TONSILLITIS OR PHARYNGITIS**

Treatment	Exudative Tonsillitis	Rheumatic Fever
None	996	23
Penicillin	978	1

2,31%
0,1%

Частота неудач применения феноксиметилпенициллина при БГСА-инфекциях глотки



Причины неэффективности феноксиметилпенициллина при БГСА-тонзиллитах

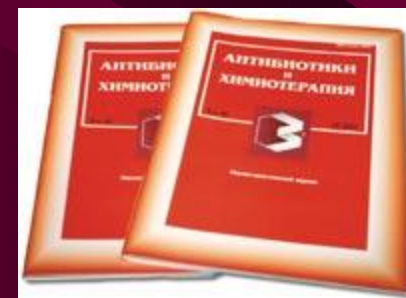
- низкая исполнительность пациентов
- продукция бета-лактамаз микробами- ко- патогенами
- недостаточное проникновение препарата в ткани миндалин
- повторное реинфицирование БГСА
- носительство БГСА
- интернализация
- формирование биопленок

Антибактериальная терапия стрептококкового тонзиллита и фарингита

Авторский коллектив:

В.А. Насонова, Б.С. Белов (Институт ревматологии РАМН),
Л.С. Страчунский, Е.И. Каманин, Т.М. Богданович,
Н.Н. Судилова (Смоленская ГМА), О.И. Кречикова (Смоленский областной центр
Госсанэпиднадзора РФ), М.Р. Богомильский (РГМУ), Ю.М. Овчинников (ММА им.И.М.Сеченова)

Рекомендовано комиссией по антибиотической политике при Министерстве здравоохранения РФ и Российской академии медицинских наук,
Межрегиональной ассоциацией по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии, Институт ревматологии РАМН.



Один из основополагающих принципов при разработке клинических рекомендаций – сочетание «здорового» консерватизма и «разумного» новаторства

АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ А- СТРЕПТОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ ГЛОТКИ

- Острый тонзиллит/фарингит
- Пенициллины
- Оральные цефалоспорины I
- Макролиды
- Линкозамиды
- Хронический рецидивирующий тонзиллит/фарингит
- Ингибитор - защищенные пенициллины
- Оральные цефалоспорины II
- Линкозамиды



Научно-практический журнал Союза педиатров России

Вопросы современной педиатрии

Научно-практический журнал Союза педиатров России

Педиатрическая фармакология



РАЦИОНАЛЬНАЯ
ФАРМАКОТЕРАПИЯ
РЕВМАТИЧЕСКИХ
ЗАБОЛЕВАНИЙ

РАЦИОНАЛЬНАЯ
ФАРМАКОТЕРАПИЯ
ДЕТСКИХ
ЗАБОЛЕВАНИЙ

РАЦИОНАЛЬНАЯ
АНТИМИКРОБНАЯ
ФАРМАКОТЕРАПИЯ

АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ОСТРОГО А-СТРЕПТОКОККОВОГО ТОНЗИЛЛИТА

Антибиотики	Суточная доза (кратность)		Длительность (дни)
	Взрослые	Дети	
Пенициллины			
феноксиметилпенициллин	1,5 г (3)	0,75 г (3)	10
бензатин - пенициллин	2,4 млн. ЕД.	1,2 млн.ЕД	однократно
амоксциллин	1,5 г (3)	50 мг/кг (3)	10
Цефалоспорины			
цефадроксил	1 г (2)	30 мг/кг (1-2)	10

Показания к назначению бензатин-пенициллина при БГСА- тонзиллитах

- низкая исполнительность больных
- ОРЛ и/или РБС в анамнезе у ближайших родственников
- неблагоприятные социально-бытовые условия
- вспышки БГСА-инфекции в организованных коллективах
- невозможность перорального приема

Фармакокинетика пенициллинов

Препарат	Биодоступность, %	Связывание с белками плазмы, %
Амоксициллин	70 - 95	17
Ампициллин	40	22
Феноксиметил - пенициллин	50	60

ПРЕИМУЩЕСТВА АМОКСИЦИЛЛИНА В ДИСПЕРГИРУЕМЫХ ТАБЛЕТКАХ

- **Высокая биодоступность >-90% (в капсулах – 70%)**
- **Различные способы приема диспергируемой таблетки → повышение комплаентности**
- **Предсказуемая фармакокинетика независимо от способа приема**
- **Хорошие органолептические свойства**
- **Меньший риск НЛР со стороны ЖКТ в связи с более низкой остаточной концентрацией в кишечнике**

Возраст (лет)	Препараты, дозы	Результаты
5-12	1-я группа – амоксициллин 1500 мг 1 раз в сутки – 10 дней (при МТ <30 кг – 750 мг 1 раз в сутки) 2-я группа – пенициллин VK 500 мг 2 раза в сутки – 10 дней (при МТ <20 кг – 250 мг 2 раза в сутки)	ЧБН через 12-16 дней: 1-я группа – 12,7% 2-я группа – 11,9%
3-18	1-я группа – амоксициллин 1000 мг 1 раз в сутки – 10 дней (при МТ <40 кг – 750 мг 1 раз в сутки) 2-я группа – амоксициллин 500 мг 2 раза в сутки – 10 дней (при МТ <30 кг – 375 мг 2 раза в сутки)	ЧБН через 14-21 день: 1-я группа – 20,1% 2-я группа – 11,9%
3-18	1-я группа – амоксициллин 50 мг/кг, максимум 750 мг 1 раз в сутки – 10 дней 2-я группа – пенициллин VK 250 мг 3 или 4 раз в сутки – 10 дней	ПКЗ через 24-48 ч: 1-я группа – 4% 2-я группа – 7,3% ПКЗ через 14 дней: 1-я группа – 0 % 2-я группа – 6,1%
4-18	1-я группа – амоксициллин 750 мг 1 раз в сутки – 10 дней 2-я группа – пенициллин VK 250 мг 3 раза в сутки – 10 дней	ПКЗ через 4-6 дней: 1-я группа – 11 % 2-я группа – 16 % ПКЗ через 14-21 день: 1-я группа – 5 % 2-я группа – 4%

Lennon DR et al., 2008
 Clegg HW et al., 2006
 Shvartzman P et al. 1993
 Feder HM et al., 1999

Analysis of Different Recommendations From International Guidelines for the Management of Acute Pharyngitis in Adults and Children

Elena Chiappini, MD, PhD; Marta Regoli, MD; Francesca Bonsignori, MD; Sara Sollai, MD; Alessandra Parretti, MD; Luisa Galli, MD; and Maurizio de Martino, MD

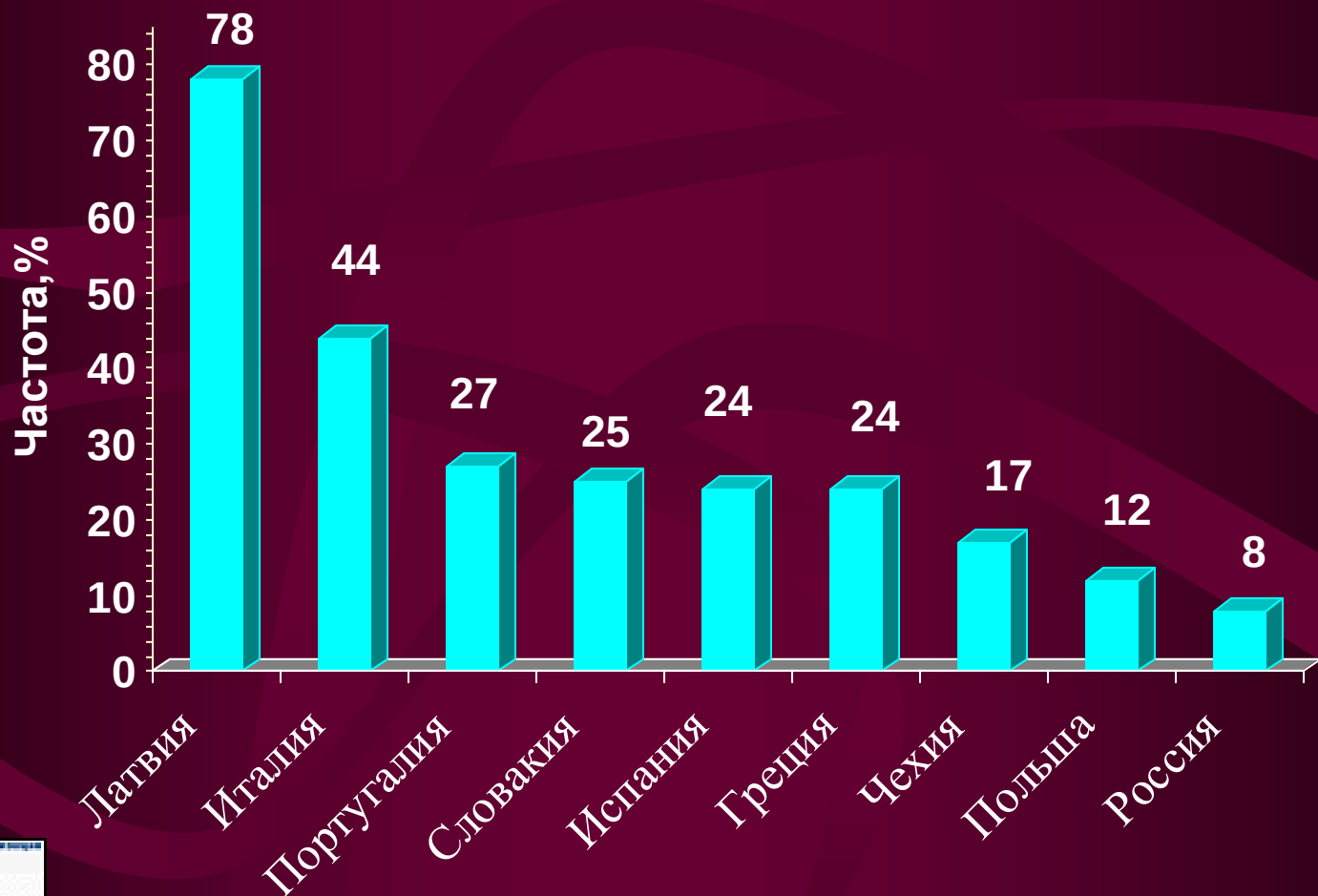
Clinical Therapeutics/Volume 34, Number 6, 2012

Management of Acute Pharyngitis in Children: Summary of the Italian National Institute of Health Guidelines

Elena Chiappini, MD, PhD^{1,2}; Nicola Principi, MD³; Nicola Mansi, MD⁴; Agostino Serra, MD⁵; Salvatore De Masi, MD²; Angelo Camaioni, MD⁶; Susanna Esposito, MD³; Giovanni Felisati, MD⁷; Luisa Galli, MD^{1,2}; Massimo Landi, MD⁸; Anna Maria Speciale, MD⁹; Francesca Bonsignori, MD¹; Paola Marchisio, MD³; and Maurizio de Martino, MD^{1,2}; on behalf of the Italian Panel on the Management of Pharyngitis in Children*

Подобные схемы восприняты отнюдь не однозначно, в частности европейскими авторами, и в настоящее время не одобрены контролирующими органами (FDA, EMA) для первичной профилактики ОРЛ.

Резистентность БГСА к макролидам



Антибиотикорезистентность БГСА в РФ

Антибиотик	Резистентность, %
Пенициллин	0
Эритромицин	3 – 9
Азитромицин	5 – 14
Спирамицин	1,3 – 3,2
Клиндамицин	0,8 – 2,5
Тетрациклин	43 - 69

Р.С. Козлов и др. 2005

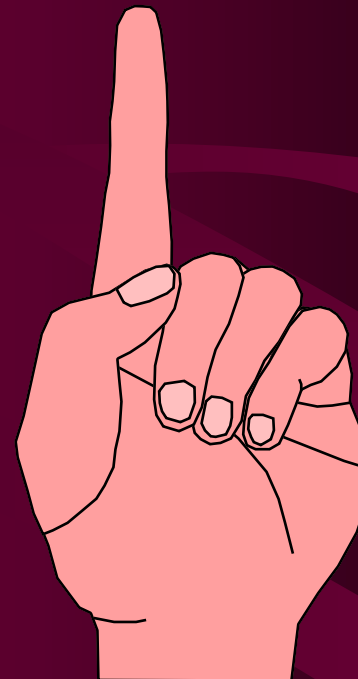
Антибиотикорезистентность БГСА в РФ

Антибиотик	Резистентность, %
Пенициллин	0
Эритромицин	0,8
Азитромицин	10
Спирамицин	1,4
Клиндамицин	1,0
Тетрациклин	37,6

О.В. Азовскова и др. 2012

Лечение БГСА-инфекций глотки

Назначение макролидов
показано только при
непереносимости бета-
лактамных антибиотиков
(пенициллинов,
цефалоспоринов)



Reduced Ability of Penicillin to Eradicate Ingested Group A Streptococci from Epithelial Cells: Clinical and Pathogenetic Implications

Edward L. Kaplan,^{1,a} Gursharan S. Chhatwal,² and Manfred Rohde²

Clinical Infectious Diseases 2006; 43:1398–406

The potential clinical importance of our observations relates to the likelihood that in vitro ingestion of GAS by epithelial cell lines is similar to that which occurs in the GAS upper respiratory tract “carrier state” in the human. Our observations of GAS internalization by epithelial cells and inadequate killing effect by penicillin are compatible with published observations of reduced penicillin eradication of GAS from the upper respiratory tracts of GAS upper respiratory tract carriers [7]. Thus, these in vitro observations may suggest a more effective approach for clinical antibiotic management of GAS carriers.

Reduced Ability of Penicillin to Eradicate Ingested Group A Streptococci from Epithelial Cells: Clinical and Pathogenetic Implications

Edward L. Kaplan,^{1,a} Gursharan S. Chhatwal,² and Manfred Rohde²

Clinical Infectious Diseases 2006; 43:1398–406

Our data, however, should not be interpreted as indicating that macrolides or azalides are clinically more effective in eradicating GAS from the upper respiratory tract. Clinicians must keep in mind that local rates of macrolide resistance remain quite significant in many communities, particularly outside of North America [21].

Macrolide Treatment Failure in Streptococcal Pharyngitis Resulting in Acute Rheumatic Fever

abstract

Macrolide resistance (MR) in group A *Streptococcus* (GAS) has been well documented in several countries and has become clinically significant since the large increases in macrolide usage during the 1970s. Macrolides are recommended as an alternative therapy for GAS pharyngitis, the most common cause of bacterial pharyngitis. Macrolide resistance has been associated with certain *emm* types, a sequence-based typing system of the hypervariable region of the GAS M-protein gene. Clinical failure of macrolide treatment of GAS infections can be associated with complications including acute rheumatic fever and rheumatic heart disease, the leading cause of acquired heart disease in children worldwide. Here we report 2 pediatric cases of MR and/or treatment failure in the treatment of GAS pharyngitis with the subsequent development of acute rheumatic fever. We also review the literature on worldwide MR rates, molecular classifications, and *emm* types, primarily associated with GAS pharyngeal isolates between the years of 2000 and 2010. The use of macrolides in the management of GAS pharyngitis should be limited to patients with significant penicillin allergy. *Pediatrics* 2012;129:e798–e802

AUTHORS: Latania K. Logan, MD,^a James B. McAuley, MD, MPH,^a and Stanford T. Shulman, MD^b

^aSection of Pediatric Infectious Diseases, Department of Pediatrics, Rush University Medical Center, Rush Medical College, Chicago, Illinois; and ^bDivision of Infectious Diseases, Department of Pediatrics, Children's Memorial Hospital, Northwestern University Feinberg School of Medicine, Chicago, Illinois

KEY WORDS

macrolides, anti-bacterial agents, child, pediatrics, *Streptococcus pyogenes*, streptococcal infections, pharyngitis, drug resistance, bacterial drug resistance, rheumatic fever, phenotype, genotype, bacterial antigens

ABBREVIATIONS

ARF—acute rheumatic fever
GAS—group A *streptococcus*
MLS—macrolide-lincosamide-streptogramin antibiotics
MR—macrolide resistance
RADT—rapid antigen-detection test
RHD—rheumatic heart disease

Drs Logan, McAuley, and Shulman have made substantive intellectual contributions to the study including substantial contributions to conception and design, acquisition of data, or analysis and interpretation of data, drafting the article, and/or revising it critically. All authors have approved the final version of the publication.

Антибактериальная терапия острого А - стрептококкового тонзиллита

Антибиотики	Суточная доза (кратность)		Длительность лечения, дни
	Взрослые	Дети	
<u>Макролиды</u>			
Спирамицин	6 млн. ЕД (2)	3 млн. ЕД (2)	10
Азитромицин	0,5 г -1-й день, затем 0,25 г (1)	12 мг/кг (1)	5
Рокситромицин	0,3 г (2)	5 мг/кг (2)	10
Кларитромицин	0,5 г (2)	15 мг/кг (2)	10
Мидекамицин	1,2 г (3)	50 мг/кг (3)	10
Джозамицин	1,5 г (3)	30-50 мг/кг (3)	10
Эритромицин	1,5 г (3)	40 мг/кг (3)	10
<u>Линкозамиды</u>			
Линкомицин	1,5 г (3)	30 мг/кг (3)	10
Клиндамицин	0,6 г (4)	20 мг/кг (3)	10

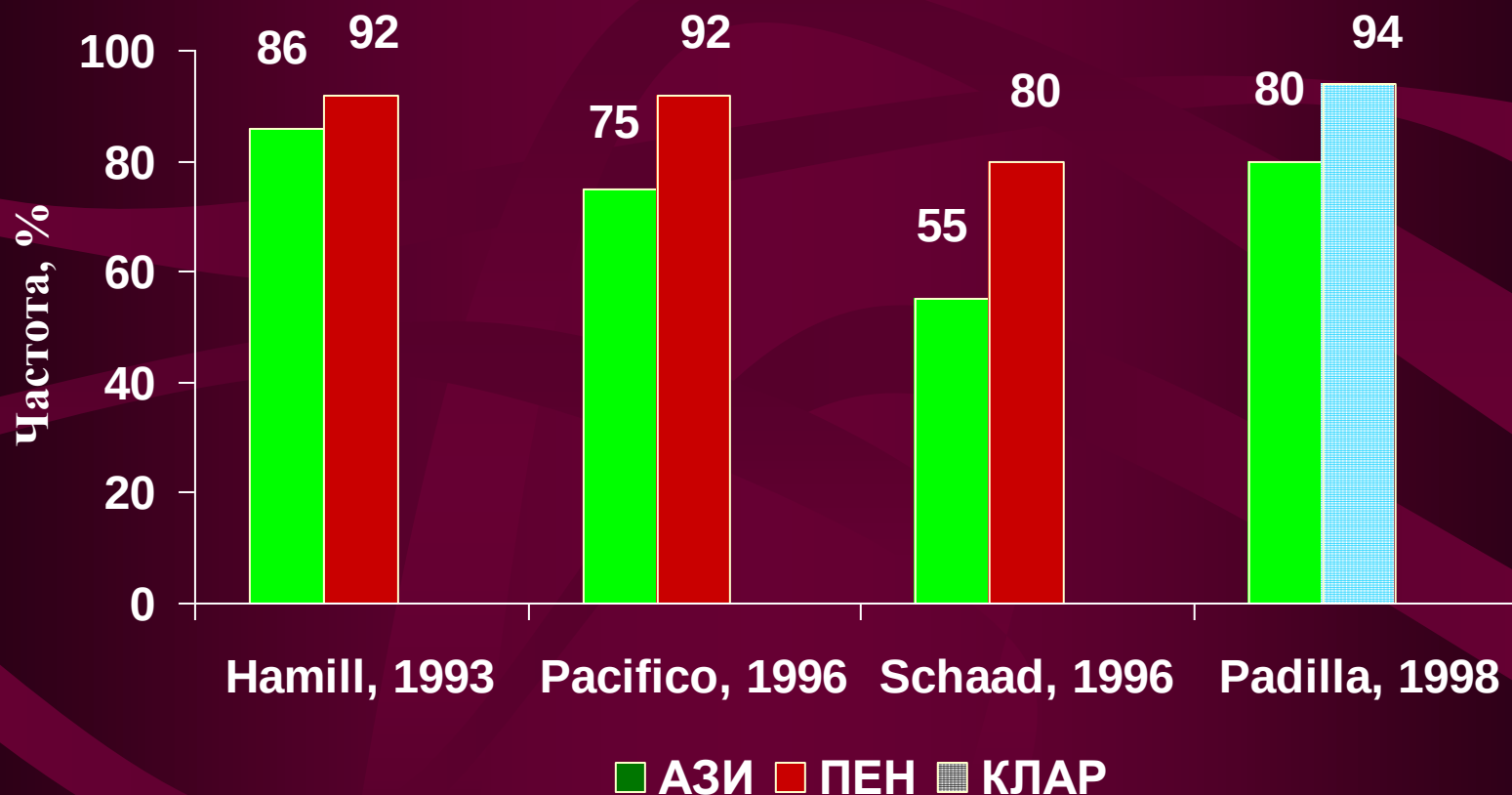
ПРЕИМУЩЕСТВА ДЖОЗАМИЦИНА В ДИСПЕРГИРУЕМЫХ ТАБЛЕТКАХ

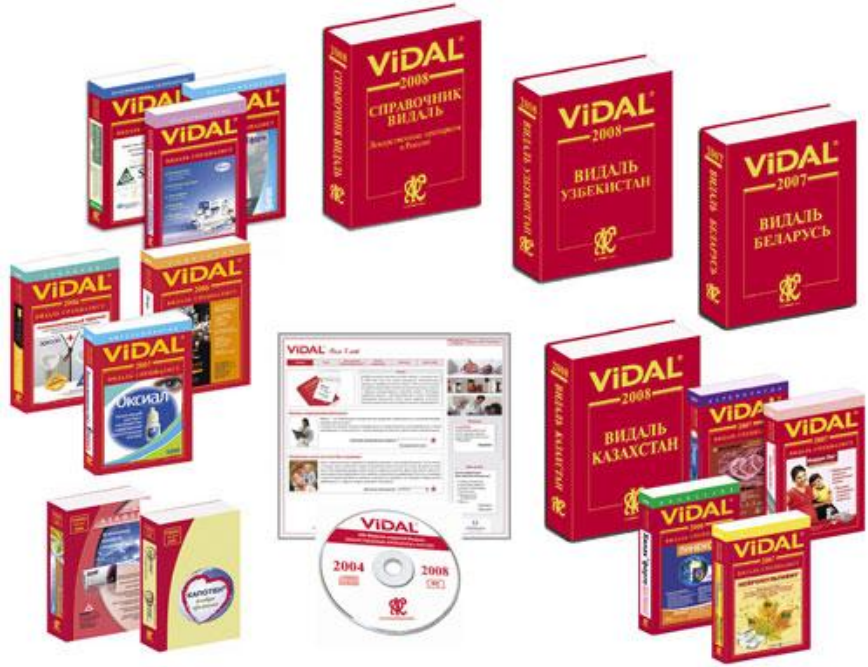
Отличия от эритромицина:

- Активен в отношении некоторых эритромицин - резистентных штаммов стрептококков и стафилококков
- Пища не влияет на биодоступность
- Лучшая переносимость
- Менее вероятны лекарственные взаимодействия

Разрешено применение при беременности и кормлении грудью

Бактериологическая эрадикация БГСА из зева при лечении азитромицином (3 дня) и антибиотиками сравнения (10 дней)





Сумамед (азитромицин)

При *инфекциях верхних и нижних отделов дыхательных путей, кожи и мягких тканей (за исключением хронической мигрирующей эритемы)* **взрослым** препарат назначают в дозе 500 мг 1 раз/сут в течение 3 дней, курсовая доза - 1.5 г. **Детям** назначают из расчета 10 мг/кг массы тела 1 раз/сут в течение 3 дней, курсовая доза - 30 мг/кг.

Short versus standard duration antibiotic therapy for acute streptococcal pharyngitis in children (Review)

Altamimi S, Khalil A, Khalaiwi KA, Milner R, Pusic MV, Al Othman MA

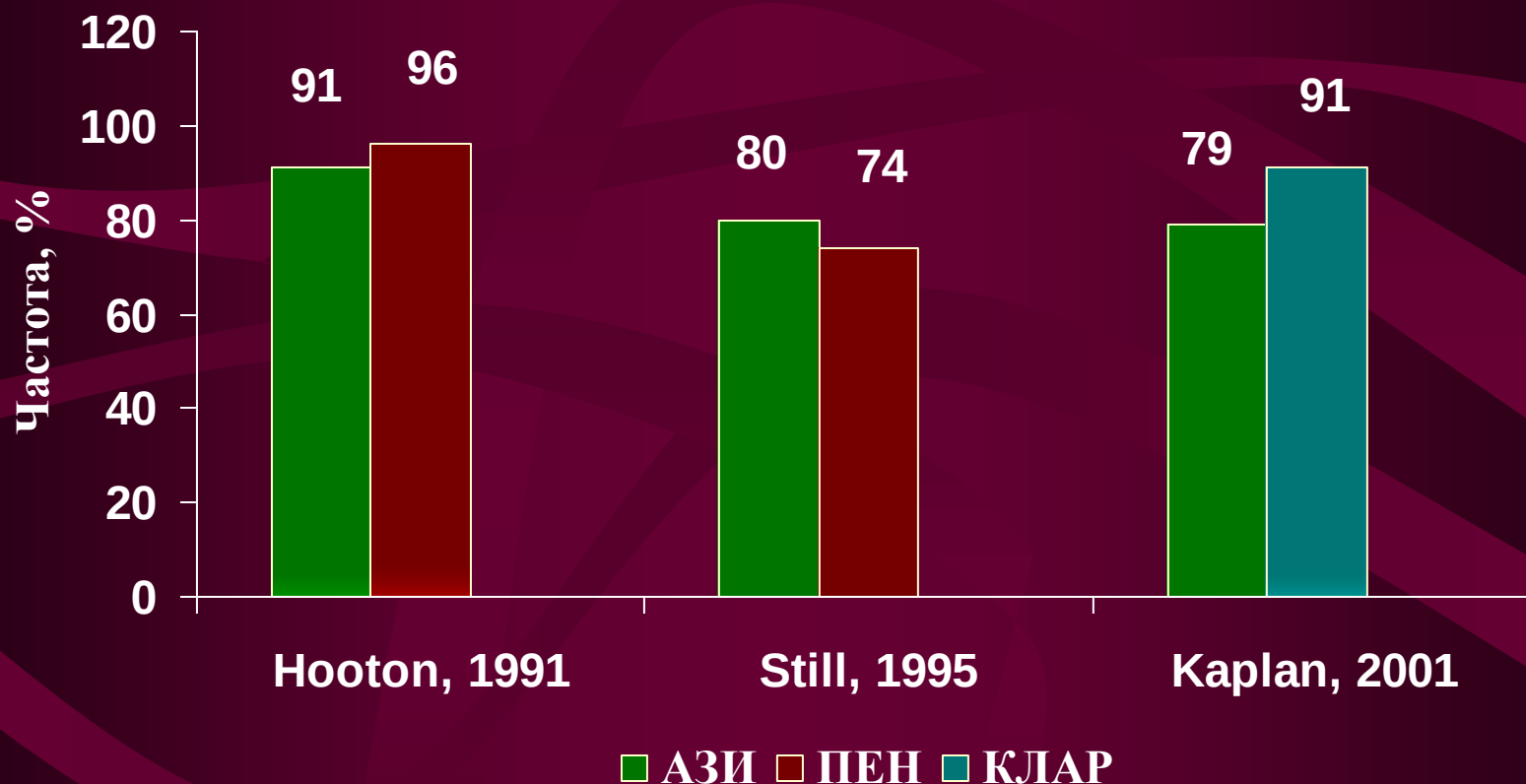


Риск бактериологического рецидива БГСА при лечении азитромицином по схеме 10 мг/кг в сутки в течение 3 дне был наибольшим
ОР 3,62 95% ДИ 2,66 4,92

This is a reprint of a Cochrane review, prepared and maintained by The Cochrane Collaboration and published in *The Cochrane Library* 2009, Issue 1

<http://www.thecochranelibrary.com>

Бактериологическая эрадикация БГСА из зева при лечении азитромицином (5 дней) и антибиотиками сравнения (10 дней)



ZITHROMAX[®]
(azithromycin tablets)
and
(azithromycin for oral suspension)

DOSAGE AND ADMINISTRATION

(See **INDICATIONS AND USAGE** and **CLINICAL PHARMACOLOGY**.)

Adults:

Infection*	Recommended Dose/Duration of Therapy
Community-acquired pneumonia (mild severity) Pharyngitis/tonsillitis (second line therapy) Skin/skin structure (uncomplicated)	500 mg as a single dose on Day 1, followed by 250 mg once daily on Days 2 through 5.
Acute bacterial exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (mild to moderate)	500 mg QD x 3 days OR 500 mg as a single dose on Day 1, followed by 250 mg once daily on Days 2 through 5.
Acute bacterial sinusitis	500 mg QD x 3 days

ZITHROMAX[®]

(azithromycin tablets)
and
(azithromycin for oral suspension)

PEDIATRIC DOSAGE GUIDELINES FOR PHARYNGITIS/TONSILLITIS (Age 2 years and above, see PRECAUTIONS—Pediatric Use.) Based on Body Weight

PHARYNGITIS/TONSILLITIS: (5-Day Regimen)				
Dosing Calculated on 12 mg/kg/day for 5 days.				
Weight		200 mg/5 mL	Total mL per Treatment Course	Total mg per Treatment Course
Kg	Lbs.	Day 1-5		
8	18	2.5 mL (½ tsp)	12.5 mL	500 mg
17	37	5 mL (1 tsp)	25 mL	1000 mg
25	55	7.5 mL (1½ tsp)	37.5 mL	1500 mg

Prevention of Rheumatic Fever and Diagnosis and Treatment of Acute Streptococcal Pharyngitis: A Scientific Statement From the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, the Interdisciplinary Council on Functional Genomics and Translational Biology, and the Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research: Endorsed by the American Academy of Pediatrics
Michael A. Gerber, Robert S. Baltimore, Charles B. Eaton, Michael Gewitz, Anne H. Rowley, Stanford T. Shulman and Kathryn A. Taubert
Circulation 2009;119:1541-1551; originally published online Feb 26, 2009; DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.181056

Table 2. Primary Prevention of Rheumatic Fever (Treatment of Streptococcal Tonsillopharyngitis)*

Agent	Dose	Mode	Duration	Rating
Penicillins				
Penicillin V (phenoxymethyl penicillin)	Children: 250 mg 2 to 3 times daily for ≤ 27 kg (60 lb); children >27 kg (60 lb), adolescents, and adults: 500 mg 2 to 3 times daily	Oral	10 days	IB
	or			
Amoxicillin	50 mg/kg once daily (maximum 1 g)	Oral	10 days	IB
	or			
Benzathine penicillin G	600 000 U for patients ≤ 27 kg (60 lb); 1 200 000 U for patients >27 kg (60 lb)	Intramuscular	Once	IB
For individuals allergic to penicillin				
Narrow-spectrum cephalosporin† (cephalexin, cefadroxil)	Variable	Oral	10 days	IB
	or			
Clindamycin	20 mg/kg per day divided in 3 doses (maximum 1.8 g/d)	Oral	10 days	IIaB
	or			
Azithromycin	12 mg/kg once daily (maximum 500 mg)	Oral	5 days	IIaB
	or			
Clarithromycin	15 mg/kg per day divided BID (maximum 250 mg BID)	Oral	10 days	IIaB

Если на клетке слона написано
«буйвол» - не верь глазам своим
Козьма Прутков

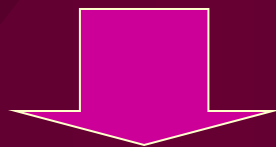
Антибактериальная терапия рецидивирующего А - стрептококкового тонзиллита

Антибиотики	Суточная доза (кратность)		Длительность лечения, дни
	Взрослые	Дети	
<u>Ингибитор- защищенные пенициллины</u> Амоксициллин/клавуланат	1875 мг (3)	40 мг/кг (3)	10
<u>Оральные цефалоспорины</u> цефуроксим-аксетил	500 мг (2)	20 мг/кг (2)	10
<u>Линкозамиды</u> Линкомицин Клиндамицин	1,5 г (3) 0,6 г (4)	30 мг/кг (3) 20 мг/кг (3)	10 10

ПРЕИМУЩЕСТВА АМОКСИЦИЛЛИНА/КЛАВУЛАНАТА В ДИСПЕРГИРУЕМЫХ ТАБЛЕТКАХ

Улучшенные параметры
фармакокинетики
клавулановой кислоты:

- ↑ биодоступности
- ↓ вариабельности всасывания
- ↓ остаточной концентрации в кишечнике



улучшение переносимости

АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ А- СТРЕПТОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ ГЛОТКИ У БЕРЕМЕННЫХ

Острый тонзиллит/фарингит

Пенициллины

Оральные цефалоспорины I

Макролиды

~~Линкозамиды~~

Хронический рецидивирующий тонзиллит/фарингит

Ингибитор - защищенные пенициллины

Оральные цефалоспорины II

~~Линкозамиды~~

Антибактериальная терапия острого А - стрептококкового тонзиллита у беременных

Антибиотики	Суточная доза (кратность)	Длительность лечения, дни
<u>Макролиды</u>		
Спирамицин	6 млн. ЕД (2)	10
Джозамицин	1,5 г (3) или 2 г (2)	10 10
Эритромицин	1,5 г (3)	10
Азитромицин	0,5 г 1-й день затем 0,25 г (1)	5

АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ А- СТРЕПТОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ ГЛОТКИ ПРИ КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ

Острый тонзиллит/фарингит

Пенициллины

Оральные цефалоспорины I

~~Макролиды~~ Эритромицин Джозамицин

~~Линкозамиды~~

Хронический рецидивирующий
тонзиллит/фарингит

Ингибитор - защищенные пенициллины

~~Оральные цефалоспорины II~~

~~Линкозамиды~~

БГСА - носительство

- в условиях умеренного климата в зимне-весенний период около 20% детей школьного возраста могут быть бессимптомными носителями глоточной БГСА-инфекции
- на фоне БГСА-колонизации (которая может длиться ≥ 6 мес.), возможно развитие интеркуррентного вирусного фарингита
- при обследовании таких больных выявляются доказательства присутствия БГСА в зеве (культуральный метод или экспресс-тест), что в совокупности с клиническими данными может привести к ошибочной диагностике А-стрептококкового тонзиллита/фарингита
- при длительном наблюдении за БГСА-носителями признаки активного иммунного ответа макроорганизма в виде повышения титров АСЛ-О или анти-ДНК-азы В не выявляются
- риск развития гнойных, инвазивных и негнойных осложнений (в частности, ОРЛ) у БГСА-носителей очень низкий или отсутствует

Дифференциальная диагностика БГСА-носительства и хронического рецидивирующего БГСА-тонзиллита/фарингита

- тщательная оценка имеющегося симптомокомплекса
- клинический ответ на антибактериальную терапию
- наличие или отсутствие БГСА в мазке из зева в межсимптомном периоде

БГСА – носительство: показания для а/б терапии

- в период вспышки ОРЛ, постстрептококкового гломерулонефрита или инвазивных БГСА - инфекций в данном регионе
- во время вспышки БГСА -тонзиллита/фарингита в закрытых и полужакрытых коллективах (воинские части, интернаты и т.п.)
- при наличии ОРЛ в анамнезе у пациента или ближайших родственников
- в семье, члены которой излишне обеспокоены в отношении БГСА –инфекции
- при определении показаний к тонзиллэктомии по причине БГСА -носительства

Антибактериальная терапия А-стрептококкового тонзиллита

Универсальная терапевтическая схема,
гарантирующая 100%-ную элиминацию
А-стрептококка из глотки, в мировой
клинической практике отсутствует

Антибактериальная терапия А-стрептококкового тонзиллита

Применение тетрациклинов, сульфаниламидов, котримоксазола и хлорамфеникола **следует исключить** из-за высокой частоты резистентности и низких показателей эффективности терапии

Ранние фторхинолоны (ципрофлоксацин, пефлоксацин, офлоксацин, ломефлоксацин)

не показаны из-за низкой природной активности

Первичная профилактика ОРЛ - перспективы

**Создание противострептококковой
вакцины и проведение клинических
исследований по ее эффективности и
безопасности**

Протективный эффект 26-валентной БГСА-вакцины

- тонзиллит/фарингит ~ 85% штаммов
- ОРЛ ~ 93% штаммов
- инвазивные БГСА- инфекции ~ 88 % штаммов

McNeil SA et al. 2005

O'Loughlin RE et al. 2007

Shulman ST et al. 2009

Group A Streptococcal Vaccines

Michael E. Pichichero, MD

These early studies s

Необходимо проведение крупных
предрегистрационных клинических
исследований с включением от 10000 до
60000 испытуемых с целью исключения
редких побочных эффектов, которые
наблюдались в прошлом.

**БОЛЬШОЕ СПАСИБО ЗА
ВНИМАНИЕ!**

