10 powodów, dla których warto stosować azytromycynę

10 reasons why you should use azithromycin

dr n. med. Jan Ratajczak
Klinika Otolaryngologii i Onkologii Laryngologicznej z Klinicznym Oddziałem Chirurgii Czaszkowo-Szczękowo-Twarzowej, Wojskowy Instytut Medyczny CSK MON
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Dariusz Jurkiewicz

Streszczenie: Azytromycyna jest udoskonalonym antybiotykiem makrolidowym. Preparat ten ma unikatowe właściwości farmakokinetyczne, osiąga bowiem bardzo duże stężenie w tkankach. To lek dobrze tolerowany przez pacjentów, a dzięki krótkiej i wygodnej terapii duży odsetek chorych całkowicie wypełnia zalecenia lekarza. Azytromycyna, obok korzystnego działania przeciwbakteryjnego, ma również właściwości przeciwzapalne oraz korzystnie wpływa na funkcjonowanie układu immunologicznego.

Abstract: Azithromycin is a improved macrolide antibiotic. This preparation has a unique pharmacokinetic properties of achieving very high concentrations in the tissues. The drug is well tolerated by patients, and a short and convenient therapy increases the number of patients who complete doctor's recommendation in its entirety. Azithromycin next preferred antibacterial action also has anti-inflammatory properties and beneficial effect on the functioning of the immune systems.

Słowa kluczowe: azytromycyna, antybiotyk
Key words: azithromycin, antibiotic

For non-commercial use only

Właściwe dobranie leku, jego zasadne zastosowanie oraz odpowiednio długa terapia są najskuteczniejszymi metodami przeciwdziałającymi narastającej antybiotykooporności bakterii. Z tego powodu powinniśmy nieustannie pogłębiać swoją wiedzę na temat racjonalnego wykorzystania tych preparatów. Ze względu na częste występowanie ostrych zakażeń dróg oddechowych (w mniejszym stopniu zakażeń dróg moczopłciowych) makrolidy, do których zaliczamy azytromycynę, są drugą po penicylinach grupą najczęściej stosowanych antybiotyków. Makrolidy to naturalne i półsyntetyczne antybiotyki. Ich charakterystyczną cechą jest obecność w cząsteczce pierścienia laktonowego o różnej liczbie atomów węgla. W zależności od budowy chemicznej tego pierścienia makrolidy dzielą się na związki o łańcuchu 14-, 15- i 16-węglowym. Pierwszym naturalnym makrolidem, odkrytym w 1952 r. wśród produktów przemiany materii bakterii *Streptomyces erythreus*, była erytromycyna. Dopiero w latach 90. ubiegłego wieku wynaleziono półsyntetyczne pochodne erytromycyny, do których zaliczamy azytromycynę. Antybiotyk ten należy do azalidów, ma 15-członowy pierścień powstały w wyniku włączenia do pierścienia laktonowego erytromycyny grupy aminowej. Azytromycyna odznacza się unikatowymi właściwościami farmakokinetycznymi, osiąga bowiem bardzo duże stężenie w tkankach. Działa bakteriostatycznie, a w większych dawkach bakteriobójczo. Mechanizm działania azytromycyny polega na hamowaniu syntezy białka w komórce bakteryjnej w wyniku przyłączenia do podjednostki 50S rybosomu. Połączenie antybiotyku z rybosomem powoduje dysocjację transportowego RNA, co uniemożliwia wydłużanie się łańcucha peptydowego i w konsekwencji zaburza syntezę białka oraz hamuje wzrost bakterii [1, 2]. W pracy przedstawiono 10 powodów,

Pracę otrzymano: 2015.03.10
Zaakceptowano do druku: 2015.04.15
"Copyright by Medical Education"
© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from https://www.journalsmededu.pl/index.php/alergoprofil: 02.08.2025; 08:17,31

które uzasadniają słuszność wyboru azytromycyny w schorzeniach wymagających antybiotykoterapii.

POWÓD 1.
Szerokie spektrum działania przeciwbakteryjnego

Wspomniana modyfikacja struktury chemicznej azytromycyny spowodowała szerszy zakres aktywności przeciwbakteryjnej. Antybiotyk ten jest szczególnie przydatny w leczeniu zakażeń patogenami pasożytującymi wewnątrzkomórkowo. Należą do nich *Mycoplasma pneumoniae* czy *Chlamydophila pneumoniae*. Na azytromycynę wrażliwe zazwyczaj są bakterie tlenowe Gram(+), takie jak: *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus viridans*, *Streptococcus pyogenes* czy *Staphylococcus aureus*, a także bakterie tlenowe Gram(-), takie jak: *Bordetella pertussis*, *Haemophilus ducreyi*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Legionella pneumophila*, *Moraxella catarrhalis* czy *Neisseria gonorrhoeae*. Do drobnoustrojów wrażliwych na działanie azytromycyny należą również patogeny atypowe, takie jak: *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydophila pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* i *Ureaplasma urealyticum*. Patogenem o średniej wrażliwości na azytromycynę jest Gram(-) *Haemophilus influenzae* [3, 4]. Powyższe szerokie spektrum działania przeciwbakteryjnego azytromycyny ugruntowało pozycję tego antybiotyku w leczeniu zakażeń dróg oddechowych. Istotne jest również to, że według klasyfikacji FDA leków stosowanych w czasie ciąży azytromycyna należy do kategorii B [3, 5]. Zakażenie *Chlamydia trachomatis* może negatywnie wpływać na rozwój płodu, może także dojść do przeniesienia zakażenia na noworodka. Badania przeprowadzone przez Pitsouniego i wsp. [6], obejmujące 587 kobiet w ciąży, wykazały porównywalną skuteczność azytromycyny, erytromycyny i amoksycyliny, chociaż inni autorzy wskazują na gorsze efekty terapeutyczne po zastosowaniu erytromycyny [7]. Ostatecznie z powodu mniejszej liczby działań niepożądanych oraz wygodnej i krótkiej terapii w takich przypadkach lekarze chętniej zalecają azytromycynę [8].

POWÓD 2.
Krótkie i wygodne przyjmowanie azytromycyny

Oprócz wiedzy i fachowości lekarza ogromny wpływ na sukces terapeutyczny ma zachowanie chorego. Często zalecamy pacjentowi specjalną dietę, prozdrowotną zmianę stylu życia i oczywiście leki, które w ustalonej dawce powinny być odpowiednio często i długo przyjmowane. Wielokrotne przyjmowanie leku w ciągu doby, a także długi czas trwania leczenia sprzyjają nieprzestrzeganiu zaleceń terapeutycznych. Zapominanie o przyjęciu antybiotyku o odpowiedniej porze oraz skracanie terapii w chwili wycofywania się nieprzyjemnych objawów choroby może być przyczyną niepowodzenia terapii i nawrotu schorzenia spowodowanego bakteriami, które wykształcą mechanizmy obronne wobec zastosowanego preparatu [9]. Im krótsze leczenie, tym większa szansa na przestrzeganie zaleceń terapeutycznych przez pacjenta. Azytromycyna jest lekiem, który znacząco wpływa na *compliance*. Jej długi okres półtrwania pozwala na skuteczną terapię zakażeń układu oddechowego trwającą jedynie trzy dni przy dawkowaniu raz na dobę. Uwieńczeniem poszukiwań naukowców jest odkrycie azytromycyny mikrosferycznej podawanej w jednorazowej dawce. W związku z tym odkryciem stajemy przed koniecznością wyboru leku i sposobu jego dawkowania. Za azytromycyną mikrosferyczną przemawia jednorazowe przyjmowanie leku, co wyklucza nieprzestrzeganie przez pacjenta zaleceń lekarza. Poza tym po podaniu tego antybiotyku wzrasta jego maksymalne stężenie, co zwiększa jego skuteczność. Przeciwko niej jednak przemawia większa częstość występowania działań niepożądanych. Dlatego wydaje się, że obecnie ze względu na bezpieczeństwo pacjenta nadal chętniej wybierana jest azytromycyna przyjmowana przez 3 dni raz na dobę [10, 11].

POWÓD 3.
Redukcja macierzy biofilmu bakteryjnego

Makrolidy, a więc i azytromycyna, zazwyczaj słabo działają przeciwbakteryjnie na *Pseudomonas aeruginosa*. Jednak podczas ich dłuższego stosowania w warunkach *in vitro* zaobserwowano właściwość bakteriostatyczną, a także działanie synergistyczne z innymi antybiotykami aktywnymi wobec pałeczki ropy błękitnej. Te korzystne cechy antybiotyku wynikają z właściwości polegających na redukcji macierzy biofilmu bakteryjnego wytwarzanego przez niektóre szczepy *Pseudomonas aeruginosa*. Biofilm tworzą białka i mukopolisacharydy wyprodukowane przez bakterie w miejscu przewlekłego zakażenia. Bakterie są chronione przez biofilm przed działaniem antybiotyków, co uniemożliwia skuteczne leczenie zakażenia. Jednym z białek tworzących biofilm jest flagelina – białko budujące wici bakteryjne. Przeprowadzone badania udokumentowały hamujące działanie azytromycyny na wytwarzanie flageliny, co znacznie utrudnia tworzenie biofilmu oraz zmniejsza ruchliwość bakterii. Udowodniono również, że to korzystne działanie azytromycyna

© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from https://www.journalsmededu.pl/index.php/alergoprofil: 02.08.2025; 08:17,31

osiąga w stężeniach wielokrotnie niższych od minimalnych stężeń hamujących wzrost bakterii [12, 13].

POWÓD 4.
Przeciwzapalne właściwości azytromycyny

Już dawno zwrócono uwagę na przeciwzapalne działanie makrolidów. Lekarze początkowo zauważyli, że zastosowanie tych leków u chorych na astmę oskrzelową z dodatkowym zakażeniem, np. *Mycoplasma pneumoniae* lub *Chlamydophila pneumoniae*, pozwala na redukcję dawki glikokortykosteroidów. Niewątpliwie makrolidy wpływają na metabolizm glikokortykosteroidów, zmniejszając ich eliminację, jednak znaczna redukcja dawki glikokortykosteroidów sugerowała również korzystne właściwości przeciwzapalne antybiotyków [14]. Dotychczasowe badania wykazały, że azytromycyna i inne antybiotyki z tej grupy mają zdolność hamowania chemotaksji neutrofili, co zmniejsza ich liczebność w drogach oddechowych, a tym samym zmniejsza także ilość nadmiernie wydzielanego śluzu. Wykorzystywane są tutaj doskonałe właściwości hamowania aktywności cząsteczek adhezyjnych na powierzchni neutrofili. Zmniejszenie liczby tych cząsteczek ogranicza przejście neutrofili z naczynia do przestrzeni śródmiąższowej, co hamuje rozwój zapalenia. Inne badania *in vitro* udowodniły redukcję syntezy wielu cytokin o właściwościach prozapalnych, takich jak interleukina 1, interleukina 6, interleukina 8 oraz TNF-α. Według niektórych doniesień również makrolidy wstrzymują powstawanie wolnych rodników tlenowych. Azytromycyna będąca w stężeniach mniejszych od stężeń niezbędnych do działania przeciwbakteryjnego w tych przypadkach hamuje tworzenie anionu nadtlenkowego [10, 15]. Z kolei podstawową rolą tlenku azotu w układzie immunologicznym jest zwiększenie aktywności makrofagów, które są potrzebne do obrony organizmu przed patogenami. Jednak komórki stanu zapalnego, używając indukowalnej syntazy tlenku azotu (iNOS), mogą wytwarzać izoformy tlenku azotu, które wzmagają zapalenie i powodują zniszczenie nabłonka. W warunkach empirycznych stwierdzono zahamowanie wytwarzania izoform tlenku azotu pod wpływem działania makrolidów, a więc i azytromycyny [16].

POWÓD 5.
Przewaga azytromycyny nad innymi antybiotykami z grupy makrolidów

Wszystkie antybiotyki makrolidowe mają szerokie spektrum działania przeciwbakteryjnego, jednak różnią się farmakokinetyką i aktywnością. W badaniach *in vitro* azytromycyna przejawia zdecydowanie większą skuteczność niż klarytromycyna (do 20% szczepów opornych) czy erytromycyna (w praktyce całkowita oporność) w stosunku do niektórych patogenów Gram(-), które spotykamy w górnych drogach oddechowych, takich jak np. *Haemophilus influenzae*. Makrolidy bardzo dobrze penetrują do tkanek i płynów ustrojowych. Klarytromycyna osiąga w nich 2–20-krotnie większe stężenie niż w surowicy, natomiast azytromycyna – nawet 10–100-krotnie większe. Poza tym azytromycyna to wysokie stężenie w tkankach utrzymuje dłużej niż klarytromycyna. Azytromycyna jest bardzo wygodnym antybiotykiem dla zapominalskich, ponieważ przyjmuje się ją tylko raz na dobę. Ponadto charakteryzuje się mniejszym wzajemnym oddziaływaniem z innymi lekami, takimi jak teofilina, warfaryna, cymetydyna, midazolam czy fentanyl, co zwiększa bezpieczeństwo jej stosowania. Większe bezpieczeństwo podawania azytromycyny wynika również z faktu, iż – w przeciwieństwie do klarytromycyny – nie ma ona wpływu na cytochrom P-450 [17, 18].

POWÓD 6.
Korzystne działanie immunomodulujące

Makrolidy, oprócz właściwości zwalczających bakterie, mają również korzystny wpływ na funkcjonowanie układu immunologicznego. Spośród wszystkich makrolidów to działanie azytromycyny zostało najlepiej zbadane i opisane. Antybiotyk ten wpływa m.in. na właściwości żerne fagocytów oraz uwalnianie z neutrofilów rodników tlenowych i prozapalnych cytokin. Wyniki badań Culić i wsp. przedstawiają dwuetapowy mechanizm działania immunomodulacyjnego azytromycyny. Fazę wczesną zaobserwowano już po kilku godzinach od przyjęcia pierwszej dawki leku. Charakteryzuje ją zwiększenie ilości interleukiny 1β, nagłe uwolnienie reaktywnych form tlenu i degranulacja granulocytów obojętnochłonnych. W fazie późnej, trwającej wiele dni po zaprzestaniu leczenia, maleje produkcja interleukiny 6 przez makrofagi i monocyty, następuje hamowanie nagłego uwalniania reaktywnych form tlenu oraz nasilenie apoptozy granulocytów. Wynika z tego, że faza wczesna charakteryzuje się nasileniem odpowiedzi immunologicznej, co jest pożądanym działaniem w ostrych stanach zapalnych, natomiast faza późna działania immunomodulacyjnego azytromycyny jest wykorzystywana w przewlekłych schorzeniach zapalnych [19]. Badania kliniczne udowodniły również, że makrolidy, a więc i azytromy-

© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from https://www.journalsmededu.pl/index.php/alergoprofil: 02.08.2025; 08:17,31

cyna, osłabiają nadreaktywność oskrzeli, zmniejszają liczbę leukocytów w plwocinie oraz poprawiają klirens śluzowo-rzęskowy [20].

POWÓD 7.
Przyjmowanie niezależnie od posiłku

Pamiętanie o przyjmowaniu leku o odpowiedniej porze dnia i dodatkowo w odpowiednim czasie względem posiłków jest często postrzegane przez pacjentów jako czynnik negatywny zleconego leku. Azytromycyna w kwaśnym środowisku żołądka wykazuje większą wytrzymałość niż erytromycyna. Jej doustne podanie (w formie tabletek czy w postaci zawiesiny) razem z posiłkiem nie wpływa znacząco na wchłanianie tego leku z przewodu pokarmowego [21, 22].

POWÓD 8.
Bezpieczeństwo i bardzo dobre efekty terapeutyczne azytromycyny zlecanej chorym dzieciom

Po wprowadzeniu tego antybiotyku do powszechnego stosowania w 1991 r., azytromycyna stała się jednym z najczęściej zalecanych środków przeciwdrobnoustrojowych w Stanach Zjednoczonych, zwłaszcza przez pediatrów [23]. W klinikach pediatrycznych Europy, Ameryki Południowej, Afryki i Azji przeprowadzono badania, które udowodniły bezpieczeństwo podawania dzieciom azytromycyny w zawiesinie w dawce 10 mg/kg, dozowanej raz dziennie przez kolejne 3 dni. Grupa porównawcza dzieci przyjmowała doustnie według ustalonych schematów inne antybiotyki, takie jak: amoksycylina, amoksycylina z kwasem klawulanowym, cefiksym, cefaklor, klarytromycyna, erytromycyna, penicylina V, kloksacylina lub roksytromycyna. Działania niepożądane oraz odchylenia w badaniach laboratoryjnych monitorowano przez 35 dni po rozpoczęciu leczenia. Antybiotyk zlecano dzieciom w wieku od 6 miesięcy do 16 r.ż., u których rozpoznano ostrą infekcję bakteryjną. Działania niepożądane, w większości związane z przewodem pokarmowym, zaobserwowano w 232 na 2655 przypadków, co stanowi 8,7% dzieci leczonych azytromycyną, i w 180 na 1844 przypadków, co stanowi 9,8% dzieci leczonych innymi antybiotykami. Nasilenie działań niepożądanych spowodowało konieczność wcześniejszego przerwania leczenia 34 pacjentów (1,3%) przyjmujących azytromycynę oraz 31 chorych (1,7%) w grupie porównawczej. Częstość występowania niekorzystnych klinicznie istotnych zmian wyników badań laboratoryjnych była niska i procentowo porównywalna w obu badanych grupach. Niniejsza analiza potwierdza, że azytromycyna jest skutecznym i bezpiecznym antybiotykiem stosowanym w leczeniu zakażeń bakteryjnych u dzieci w każdym wieku [24].

POWÓD 9.
Celowane, skuteczne i bezpieczne leczenie nawracających infekcji

Nawracające zakażenia układu oddechowego u dorosłych występują rzadziej, natomiast u dzieci stanowią najczęstszą przyczynę porad lekarskich. W patogenezie tych schorzeń istotną rolę odgrywają wirusy. Często również bakterie mogą prowadzić do zakażeń. Wśród nich należy wymienić: *Haemophilus influenzae*, *Bordetella pertussis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Moraxella catarrhalis*, *Mycoplasma pneumoniae*. W ostatnim okresie zwraca się uwagę na rosnącą rolę zakażeń chlamydiowych. Szacuje się, że występują one u 3–58% dzieci w każdym wieku, a obecność przeciwciał przeciwko *Chlamydophila pneumoniae* ocenia się na ok. 10% u dzieci 5–10-letnich [25]. Oczywiście obecność bakterii odpowiedzialnych za powstałą chorobę wymusza na lekarzach zastosowanie terapii antybiotykowej. Z tego wynika, że azytromycyna, mając odpowiednie spektrum działania, skutecznie przeciwdziała nawracającym infekcjom. Korzystne właściwości immunomodulujące, stosunkowo niewielka liczba działań niepożądanych oraz krótka i wygodna (dawkowanie raz na dobę) terapia zwiększająca *compliance* są argumentami przemawiającymi za zlecaniem azytromycyny chorym z nawracającymi infekcjami.

POWÓD 10.
Zakażenia atypowe a leczenie empiryczne

Antybiotykoterapia jest leczeniem przyczynowym, jednak w przypadkach gdy musimy niezwłocznie wdrożyć leczenie bez wcześniejszego zidentyfikowania patogenu, powinniśmy zastosować preparat, przestrzegając zasad leczenia empirycznego. W takich sytuacjach należy wybierać antybiotyki, które zgodnie z aktualną wiedzą w podobnych schorzeniach były najczęściej skuteczne. Oczywiście przed rozpoczęciem leczenia powinno się pobrać materiał pozwalający na ustalenie źródła tej choroby. Wśród bakterii najczęściej powodujących zakażenia układu oddechowego występują: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Streptococcus pyogenes* i rzadziej bakterie Gram(-): *Escherichia coli*,

© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from https://www.journalsmededu.pl/index.php/alergoprofil: 02.08.2025; 08:17,31

Klebsiella pneumoniae, *Enterobacter* spp., *Pseudomonas aeruginosa*. Ich identyfikacja w laboratorium mikrobiologicznym jest stosunkowo szybka. W ostatnich latach niestety coraz częściej problem stanowią zakażenia spowodowane drobnoustrojami atypowymi. Zaliczamy do nich: *Chlamydophila pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* i *Legionella* spp. Identyfikacja tych patogenów może trwać kilka tygodni, co uniemożliwia wdrożenie leczenia celowanego. Liczne badania udowodniły, że azytromycyna jest aktywna wobec ww. drobnoustrojów [5, 26–28].

PODSUMOWANIE

Azytromycyna jest chętnie wybieranym lekiem od chwili jej wprowadzenia do lecznictwa. Preparat ten to udoskonalony antybiotyk makrolidowy o unikatowych właściwościach farmakokinetycznych – osiąga bardzo duże stężenie w tkankach. Jest lekiem dobrze tolerowanym przez pacjentów, a krótka i wygodna terapia sprawia, że duży odsetek chorych wypełnia całkowicie zalecenia lekarza. Azytromycyna, obok korzystnego działania przeciwbakteryjnego, ma również właściwości przeciwzapalne oraz korzystnie wpływa na funkcjonowanie układu immunologicznego. Można zatem przypuszczać, że azalidy jeszcze przez wiele lat będą użytecznym narzędziem terapeutycznym wykorzystywanym do walki z infekcjami.

Piśmiennictwo:

1. *Pechere J.C.: New perspectives on macrolide antibiotics. Int. J. Antimicrob. Agents 2001; 18(supl. 1): 93-97.*
2. *Dzierżanowska D., Jurkiewicz D., Zielnik-Jurkiewicz B.: Zakażenia w otolaryngologii. α-medica press, Bielsko-Biała 2002: 240-250.*
3. *Dzierżanowska D., Dzierżanowska-Fangrat K.: Przewodnik antybiotykoterapii 2011. α-medica press, Bielsko-Biała 2011: 80-82.*
4. *Chazan R.: Zasady racjonalnej antybiotykoterapii. W: Chazan R. (red.): Pneumonologia i alergologia. α-medica press, Bielsko-Biała 2011: 123-130.*
5. *Gilbert D.N., Chambers H.F., Eliopoulos G.M. et al.: Przewodnik terapii przeciwdrobnoustrojowej Sanforda 2014. Kraków 2014.*
6. *Pitsouni E., Iavazzo C., Athanasiou S., Falagas M.E.: Single-dose azithromycin versus erythromycin or amoxicillin for Chlamydia trachomatis infection during pregnancy: a meta-analysis of randomised controlled trials. Int. J. Antimicrob. Agents 2007; 30(3): 213-221.*
7. *Lanjouw E., Ossewaarde J.M., Stary A. et al.: 2010 European guideline for the management of Chlamydia trachomatis infection. International Journal of Std & Aids 2010; 21(11): 729-737.*
8. *Horner P.J., Caul E.O.: Wytyczne postępowania w zakażeniu dróg moczowo-płciowych przez Chlamydia trachomatis (AGUM/MSSVD clinical effectiveness guideline for the management of Chlamydia trachomatis genital tract infection). Medycyna Praktyczna 2003; 3: 15-161.*
9. *Gaciong Z., Kuna P.: Adherence, compliance, persistence – współpraca, zgodność i wytrwałość – podstawowy warunek sukcesu terapii. Medycyna po Dyplomie 2008; supl. 03/08: 2-3.*
10. *Parnham M.J., Erakovic Haber V., Giamarellos-Bourboulis E.J. et al.: Azithromycin: mechanisms of action and their relevance for clinical applications. Pharmacol. Ther. 2014; 143(2): 225-245.*
11. *Drzewiecki A.: Azytromycyna mikrosferyczna w leczeniu zakażeń. Zakażenia 2010; 10(3): 55-56.*
12. *Kawamura-Sato K., Iinuma Y., Hasegawa T. et al.: Effect of subinhibitory concentrations of macrolides on expression of flagellin in Pseudomonas aureginosa and Proteus mirabilis. Antimicrob. Agents Chemother. 2000; 44(10): 2869-2872.*
13. *Spagnolo P., Fabbri L.M., Bush A.: Long-term macrolide treatment for chronic respiratory disease. Eur. Respir. J. 2013; 42(1): 239-251.*
14. *Jaffé A., Bush A.: Anti-inflammatory effects of macrolides in lung disease. Pediatr. Pulmonol. 2001; 31(6): 464-473.*
15. *Postuła M.: Właściwości przeciwzapalne makrolidów. Mag. Otorynolaryng. 2007; 6(3): 67-74.*
16. *Kohri K., Tamaoki J., Kondo M. et al.: Macrolide antibiotics inhibit nitric oxide generation by rat pulmonary alveolar macrophages. Eur. Respir. J. 2000; 15(1): 62-67.*
17. *Müller O.: Comparison of azithromycin versus clarithromycin in the treatment of patients with upper respiratory tract infections. J. Antimicrob. Chemother. 1993; 31(supl. E): 137--146.*
18. *Zuckerman J.M., Qamar F., Bono B.R.: Macrolides, ketolides and glycylcylcyclines: azithromycin, clarithromycin, telithromycin, tigecycline. Infect. Dis. Clin. North Am. 2009; 23(4): 997-1026.*
19. *Culić O., Eraković V., Cepelak I. et al.: Azithromycin modulates neutrophil function and circulating inflammatory mediators in healthy human subjects. Eur. J. Pharmacol. 2002; 450(3): 277-289.*
20. *Rubin B.K.: The pharmacologic approach to airway clearance: mucoactive agents. Respir. Care 2002; 47(7): 818-822.*
21. *Fiese E.F., Steffen S.H.: Comparison of the acid stability of azithromycin and erythromycin A. J. Antimicrob. Chemother. 1990; 25(supl. A): 39-47.*
22. *Foulds G., Luke D.R., Teng R. et al.: The absence of an effect of food on the bioavailability of azithromycin administered*

© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from https://www.journalsmededu.pl/index.php/alergoprofil: 02.08.2025; 08:17,31

as tablets, sachet or suspension. J. Antimicrob. Chemother. 1996; 37(supl. C): 37-44.

23. *Langtry H.D., Balfour J.A.: Azithromycin. A review of its use in paediatric infectious diseases. Drugs 1998; 56(2): 273--297.*
24. *Treadway G., Pontani D.: Paediatric safety of azithromycin: worldwide experience. J. Antimicrob. Chemother. 1996; 37(supl. C): 143-149.*
25. *Bartkowiak-Emeryk M., Emeryk A.: Zakażenia chlamydiowe układu oddechowego u dzieci. Alergia 2002; 4(15): 14-17.*
26. *Doniec Z.: Zakażenia atypowe u dzieci. Przew. Lek. 2009; 12(6): 15.*
27. *Waites K.B., Talkington D.F.: Mycoplasma pneumoniae and its role as a human pathogen. Clin. Microbiol. Rev. 2004; 17(4): 697-728.*
28. *Diederen B.M.: Legionella spp. and Legionnaires' disease. J. Infect. 2008; 56(1): 1-12.*

Konflikt interesów/Conflict of interests:
Nie występuje.
Finansowanie/Financial support:
Nie występuje.
Etyka/Ethics:
Treści przedstawione w artykule są zgodne z zasadami Deklaracji Helsińskiej, dyrektywami EU oraz ujednoliconymi wymaganiami dla czasopism biomedycznych.

Adres do korespondencji:
dr n. med. Jan Ratajczak
Klinika Otolaryngologii i Onkologii Laryngologicznej
z Klinicznym Oddziałem Chirurgii
Czaszkowo-Szczękowo-Twarzowej,
Wojskowy Instytut Medyczny CSK MON
04-141 Warszawa, ul. Szaserów 128
e-mail: ratajczakjan@interia.pl

For non-commercial use only

© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from
https://www.journalsmededu.pl/index.php/alergoprofil: 02.08.2025; 08:17,31