6 profili klinicznych pacjentów, u których warto zastosować azytromycynę

6 clinical profiles of patients in whom it is worth to use of azithromycin

Adam J. Sybilski
Zakład Profilaktyki Zagrożeń Środowiskowych i Alergologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny
Kierownik Zakładu: prof. dr hab. n. med. Bolesław Samoliński
Oddział Chorób Dziecięcych i Noworodkowych z Centrum Alergologii i Dermatologii,
Centralny Szpital Kliniczny MSWiA w Warszawie
Ordynator Oddziału: dr hab. n. med. Adam J. Sybilski

For non-commercial use only

Streszczenie: Dobór odpowiedniego antybiotyku stanowi kluczową decyzję w leczeniu infekcji bakteryjnych. Ma to olbrzymie znaczenie zwłaszcza u dzieci. W codziennej praktyce ambulatoryjnej stosujemy antybiotykoterapię empiryczną. Aby była ona skuteczna, należy precyzyjnie określić wskazania, oszacować potencjalne korzyści, spektrum działania antybiotyku i ewentualne działania niepożądane. W artykule przedstawiono profile kliniczne pacjentów (dzieci), u których warto rozważyć zastosowanie azytromycyny.

Abstract: The choice of an appropriate antibiotic is a key decision in the treatment of bacterial infections. Especially for children it is very important. In everyday outpatient practice, we use empirical antibiotic therapy. To be effective, we must accurately define indications, assess the potential benefits, spectrum antibiotic and possible adverse reactions. The article presents the clinical profiles of patients (children) in whom it is worth to use of azithromycin.

Słowa kluczowe: azytromycyna, dzieci, infekcje dróg oddechowych, astma
Key words: azithromycin, children, respiratory infections, asthma

Wprowadzenie

W leczeniu infekcji dróg oddechowych ugruntowane miejsce mają makrolidy, które są szeroko stosowane w Europie i ustępują pod tym względem tylko pochodnym penicyliny [1]. Wśród nich czołowe miejsce zajmuje azytromycyna, należąca do podklasy azalidów. Jest ona pochodną erytromycyny uzyskaną przez wstawienie do pierścienia laktonowego atomu azotu podstawionego grupą metylową. Osiągnięto w ten sposób lepszą stabilność w niskim pH soku żołądkowego, lepszą biodostępność i wydłużony okres półtrwania w stosunku do erytromycyny. Mechanizm przeciwbakteryjnego działania azytromycyny polega na hamowaniu syntezy białek komórki bakteryjnej poprzez wiązanie się z podjednostką 50S rybosomu i uniemożliwianiu w ten sposób translacji bakteryjnego mRNA i biosyntezy białek. Ze względu na jej skuteczne działanie wobec głównych patogenów układu oddechowego (*S. pneumoniae*, *S. pyogenes*) jest ona często używana w empirycznym leczeniu infekcji dróg oddechowych [2]. Skuteczność i bezpieczeństwo tego antybiotyku powodują, że jego zastosowanie należy rozważyć w wielu sytuacjach klinicznych. Poniżej przedstawiono 6 profili młodych pacjentów, u których wskazana i zalecana jest terapia azytromycyną.

Alergoprofil 2016, Vol. 12, Nr 2, 53-59
Pracę otrzymano: 2016.04.18
Zaakceptowano do druku: 2016.04.27
"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; 08:22,27

Profil 1.

Dziecko z pozaszpitalnym zapaleniem płuc o etiologii *mycoplasma pneumoniae*

Makrolidy są lekami z wyboru w leczeniu infekcji dróg oddechowych o etiologii bakteryjnej atypowej (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydophila pneumoniae*, *Legionella pneumophila*). Zarówno rekomendacje postępowania w pozaszpitalnych zakażeniach układu oddechowego opracowane przez zespół wybitnych polskich specjalistów pod kierunkiem prof. Walerii Hryniewicz, jak i *Przewodnik antybiotykoterapii 2016* potwierdzają to zalecenie [3, 4]. W przypadku dziecka, u którego podejrzewa się mykoplazmatyczne zapalenie płuc lub już jest ono rozpoznane, należy zastosować antybiotyk z grupy makrolidów. Wiele badań, przeprowadzonych w dużych różnorodnych grupach pacjentów, wyraźnie wskazuje na skuteczność i bezpieczeństwo takiego leczenia [5–8]. W każdej grupie wiekowej makrolidy są lekami pierwszego rzutu w tego typu przypadkach, choć ostatnio opublikowana metaanaliza Cochrane wskazuje na konieczność przeprowadzenia dalszych badań [9].

Dlaczego w takich przypadkach warto zastosować azytromycynę? Jaka jest jej przewaga nad innymi makrolidami? Przegląd literatury wyraźnie wskazuje na skuteczność azytromycyny w stosunku do bakterii atypowych [6, 10, 11]. Dzieje się tak dlatego, że zarówno azytromycyna, jak i inne makrolidy doskonale penetrują do tkanek i płynów ustrojowych. Jednak podczas gdy klarytromycyna osiąga 2–20-krotnie większe stężenie w tkankach niż w surowicy, to w przypadku azytromycyny bywa ono nawet 100-krotnie większe (tab. 1) [12–16].

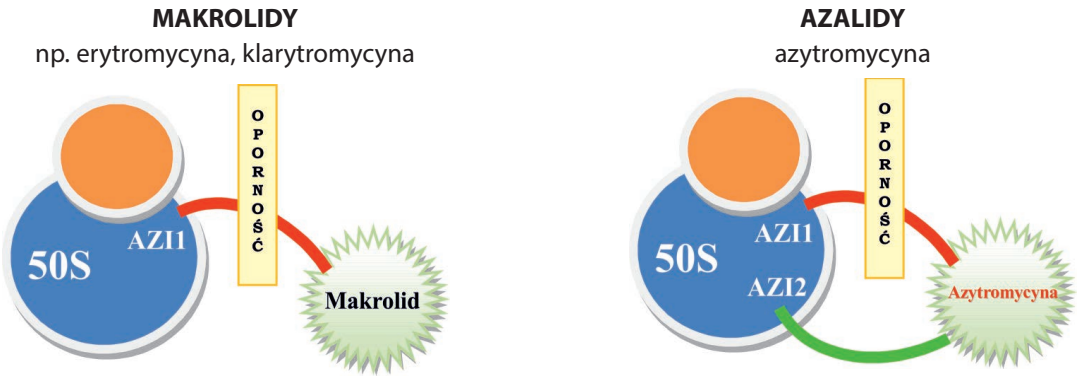
Przyczynia się to do znacznie większej skuteczności przeciwbakteryjnej azytromycyny, zwłaszcza w stosunku do bakterii rozwijających się wewnątrztkankowo (np. *Mycoplasma pneumoniae*). Azytromycyna charakteryzuje się bardzo długim okresem półtrwania, a jej wysokie stężenie utrzymuje się dłużej niż klarytromycyny. Umożliwia to skuteczną terapię zakażeń dróg oddechowych trwającą 3–5 dni. Tak więc jest to doskonały wybór dla dzieci, mogących przyjmować lek tylko raz dziennie przez 3–5 dni. W grupie najmłodszych pacjentów takie dawkowanie znacząco wpływa na *compliance*. Azytromycynę u dzieci > 6. m.ż. należy stosować w dawkach: 10 mg/kg mc./24 h w pierwszym dniu, a następnie 5 mg/kg mc./24 h przez 4 kolejne dni lub 10 mg/kg mc./24 h przez 3 dni. Azytromycynę od innych makrolidów wyróżnia także podwójny mechanizm wiązania antybiotyku z podjednostką 50S rybosomu oraz hamowanie migracji neutrofilów. Zwiększa to znacznie aktywność przeciwbakteryjną wobec patogenów opornych na inne makrolidy (ryc. 1).

Dodatkowo azytromycyna jest lekiem bardzo bezpiecznym. Potwierdza to wiele badań i doniesień klinicznych [17]. W przeciwieństwie do klarytromycyny nie wpływa ona na cytochrom P450, co zwiększa bezpieczeństwo jej podawania. Charakteryzuje się również mniejszym oddziaływaniem z innymi lekami

Tabela 1. *Stężenia wybranych antybiotyków makrolidowych w układzie oddechowym (określone jako wielokrotność stężenia w surowicy) [5, 14].*

Antybiotyk	Miąższ płucny	Błona śluzowa dróg oddechowych	Wydzielina z oskrzeli
azytromycyna	20–100	30	2,5–5
erytromycyna	2–5	brak danych	brak danych
klarytromycyna	6–18	ok. 4	brak danych
roksytromycyna	0,6–0,9	brak danych	1–16
spiramycyna	5–10	15–20	3–6

Rycina 1. *Zwiększenie aktywności przeciwbakteryjnej wobec patogenów opornych na inne makrolidy dzięki podwójnemu mechanizmowi wiązania azytromycyny z podjednostką 50S rybosomu.*



AZI1 – miejsce wiązania makrolidów; AZI2 – drugie, docelowe miejsce wiązania azytromycyny.

© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from https://www.journalsmededu.pl/index.php/alergoprofil: 02.08.2025; 08:22,27

(np. z teofiliną, cymetydyną i fentanylem). Potwierdzeniem bezpieczeństwa jest także zakwalifikowanie jej przez FDA do kategorii B leków stosowanych w czasie ciąży (brak badań przeprowadzonych wśród ludzi, bez działań niepożądanych u zwierząt – leki mogą być stosowane) [2].

Profil 2.

Dziecko z infekcyjnym zaostrzeniem astmy

Najczęstszą przyczyną zaostrzeń astmy są infekcje. Etiologia tych zakażeń jest zarówno wirusowa – częstsza (rynowirusy, syncytialne wirusy oddechowe [RSV, *respiratory syncytial virus*]), jak i bakteryjna [18, 19]. Infekcje i kolonizacja bakteryjna (*Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* i *Moraxella catarrhalis*) wiążą się również z nasileniem i nawracaniem świszczącego oddechu – efektem, który może być niezależny od infekcji wirusowych lub stanowić ich kofaktor [20–22]. Zakażenia atypowe także odgrywają potencjalną rolę w wywoływaniu i pogorszeniu astmy [23].

Takie bakteryjne czynniki etiologiczne determinują zastosowanie odpowiedniego antybiotyku. Wydaje się, że azytromycyna ze swoim szerokim spektrum działania stanowi doskonały wybór. Jej dodatkowe korzystne cechy to działania immunomodulacyjne, immunostymulacyjne i przeciwzapalne. Działanie azytromycyny jest wielokierunkowe [24, 25]:

- w zależności od stężenia antybiotyku i czasu trwania terapii może wywoływać efektywny spadek wybuchów tlenowych w fagocytach, zmniejszać (rzadziej zwiększać) wytwarzanie i uwalnianie czynników prozapalnych i zapalnych (TNF-α, IFN-γ, IL-1, -6, -8, -10) z leukocytów i komórek nabłonka oddechowego
- bezpośrednio stymuluje czynność wydzielniczą w ludzkich neutrofilach
- wpływa na regulację ekspresji genów uczestniczących w syntezie cytokin w komórkach eukariotycznych
- hamuje aktywność transkrypcyjnego czynnika jądrowego *k*B (NF*k*B) w limfocytach T stymulowanych przez TNF
- w komórkach nabłonka oddechowego zwiększa stężenie cAMP, co częściowo wyjaśniałoby wpływ makrolidów na spadek wytwarzania mediatorów zapalnych
- nasila apoptozę, co zapobiega uwalnianiu z obumarłych neutrofilów czynników prozapalnych
- stymuluje degranulację niepobudzonych neutrofilów
- ogranicza napływ neutrofilów do wydzieliny oskrzelowej pod wpływem stymulacji lipopolisacharydami (LPS) bakteryjnymi, co powoduje zmniejszenie produkcji śluzu
- zmniejsza ekspresję integryn adhezyjnych (MAC-1) na pobudzonych neutrofilach.

Te cechy immunomodulacyjne spowodowały próbę włączenia azytromycyny do leczenia chorób przewlekłych, w tym astmy. Choć leczenie makrolidami astmy nie jest obecnie rekomendowane [26], to wyniki badania AZISAST wydają się zachęcające [27]. W badaniach tych azytromycyna (3 × 250 mg/tydzień; dawka inicjująca 250 mg/24 h przez 5 dni) redukowała ryzyko zaostrzeń ciężkiej astmy. Są badania, które pokazują, że zastosowanie azytromycyny w zaostrzeniach astmy spowodowanych bakteriami atypowymi pozwala na zmniejszenie dawki glikokortykosteroidów. Może mieć to związek z jeszcze jedną właściwością tego antybiotyku – wpływem na metabolizm glikokortykosteroidów poprzez zmniejszanie ich eliminacji [28]. Azytromycyna poza działaniem przeciwbakteryjnym w zaostrzeniach astmy ma zatem korzystny wpływ na długofalowy przebieg choroby.

Profil 3.

Dziecko z ostrym zapaleniem oskrzeli o prawdopodobnej etiologii bakteryjnej

Ostatnio, w 2015 r., opublikowana metaanaliza Cochrane [11] oceniała 15 badań z 2496 uczestnikami. Zebrane dane wykazały, że nie ma różnicy w skuteczności leczenia amoksycyliną między terapią 10- a 14-dniową (RR = 1,09; 95% CI: 0,64–1,85). Stwierdzono natomiast statystycznie znamiennie rzadsze niepowodzenia terapeutyczne po stosowaniu azytromycyny w porównaniu z amoksycyliną lub amoksycyliną stosowaną w skojarzeniu z kwasem klawulanowym (RR = 0,63; 95% CI: 0,45–0,88). Zaobserwowano również mniej działań niepożądanych wśród pacjentów leczonych azytromycyną (RR = 0,76; 95% CI: 0,57–1,00). Analizowane wyniki upoważniały autorów do sformułowania wniosku, że obecnie nie ma jednoznacznych dowodów, iż azytromycyna ma przewagę nad amoksycyliną lub amoksiklawem w leczeniu ostrych zakażeń dolnych dróg oddechowych, choć wydaje się lepszym wyborem w tej terapii. Wynika to z większej skuteczności, mniejszej liczby zdarzeń niepożądanych i dogodniejszego dawkowania, zwłaszcza u dzieci.

Należy również pamiętać, że *in vitro* azytromycyna przejawia zdecydowanie większą skuteczność niż klarytromycyna (do 20% szczepów opornych) czy ery-

© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from https://www.journalsmededu.pl/index.php/alergoprofil: 02.08.2025; 08:22,27

tromycyna (w praktyce całkowita oporność) w stosunku do niektórych patogenów Gram-ujemnych, np. *Haemophilus influenzae*. Ostatnio opublikowane badanie oparte na obserwacji 187 pacjentów z zapaleniem dolnych dróg oddechowych spowodowanych przez *S. pneumoniae* jasno pokazywało, że azytromycyna znamiennie statystycznie redukuje ryzyko zgonu i powikłań [29]. To również mogą być argumenty za stosowaniem azytromycyny w leczeniu ostrych zapaleń oskrzeli.

Dodatkowy, ale bardzo korzystny aspekt stanowi wspomniane już działanie immunomodulacyjne azytromycyny, jej bardzo szerokie spektrum działania i mała oporność bakterii na ten antybiotyk. Wszystko to sprawia, że azytromycyna jest bardzo często stosowana, z dobrym efektem, w empirycznym leczeniu infekcji dolnych dróg oddechowych u dzieci [2].

Profil 4.

Dziecko z anginą i uczuleniem na antybiotyki β-laktamowe

Lekami z wyboru w leczeniu anginy paciorkowcowej są penicyliny i antybiotyki β-laktamowe. Jednocześnie ta grupa antybiotyków jest najczęstszą przyczyną reakcji uczuleniowych na leki. Niestety narasta również alergia krzyżowa pomiędzy penicylinami a cefalosporynami, która obecnie szacowana jest na nawet 30% [30]. W sytuacji, gdy po zainicjowaniu leczenia anginy wystąpią reakcje uczuleniowe (np. osutka, pokrzywka), należy dokonać zmiany antybiotyku. Makrolidy stanowią leki pierwszego rzutu w anginie paciorkowcowej u pacjentów uczulonych na antybiotyki β-laktamowe [3, 4]. Są to rekomendacje niezmieniające się od wielu lat, a wynikające ze spektrum działania, skuteczności i z bezpieczeństwa tej grupy leków. Obecnie rekomenduje się stosowanie antybiotyków, które możemy przyjmować krótko (3–5 dni) [31, 32]. Do nich właśnie należy azytromycyna. Wskazane jest stosowanie azytromycyny w dobowej pojedynczej dawce 20 mg/kg mc. przez 3 dni lub 10 mg/kg mc. przez 5 dni [33]. Nie zaleca się stosowania niższych dawek (np. 10 mg przez 3 dni), gdyż stwierdzono znaczny wzrost nawrotów choroby przy takim dawkowaniu [32].

Profil 5.

Dziecko z krztuścem

Krztusiec jest konsekwencją zakażenia bakteryjnego i zapalenia dróg oddechowych o ostrym przebiegu wywołanego przez bakterię Gram-ujemną *Bordetella pertussis*. Choroba jest przenoszona z osoby zakażonej na osoby podatne, przede wszystkim drogą kropelkową lub przez bezpośredni kontakt z wydzieliną z dróg oddechowych zakażonej osoby. Krztusiec to choroba bardzo zakaźna; po kontakcie z chorym do zakażenia dochodzi u ponad 80% podatnych osób. W 2008 r. odnotowano ok. 16 mln przypadków zachorowań na krztusiec i aż 195 tys. zgonów z tego powodu na świecie, a w ostatnich 5 latach zaobserwowano jeszcze wzrost zachorowalności [34].

Wcześnie podjęta decyzja o rozpoczęciu leczenia farmakologicznego zwiększa szansę całkowitego powrotu do zdrowia i zabezpiecza przed wystąpieniem powikłań. Powinno zastosować się leczenie celowane, czyli podać antybiotyk, na który bakteria jest wrażliwa. Według wielu światowych konsensusów lekami z wyboru są makrolidy. Podane na wczesnym etapie choroby zmniejszają nasilenie objawów oraz skracają czas ich utrzymywania się i okres zakaźności [34, 35]. Obecnie uważa się, że nowe makrolidy, takie jak azytromycyna, równie skutecznie jak erytromycyna eradykują *B. pertussis*, natomiast są preferowane zwłaszcza w terapii u dzieci, z uwagi na wygodniejsze w ich przypadku dawkowanie (raz na dobę) i mniej działań niepożądanych (głównie żołądkowo-jelitowych). Jest ona szczególnie polecana u dzieci poniżej 1. r.ż. Wiąże się to ze stwierdzonym związkiem podawania erytromycyny i rozwojem przerostowego zwężenia odźwiernika (pylorostenozy) [36]. Azytromycyna stanowi więc doskonały wybór w krztuścu u dzieci, szczególnie leczonych wieloma lekami, i jest preferowana przez wielu autorów [37, 38].

Profil 6.

Dziecko z nawracającymi infekcjami dróg oddechowych i zaostrzeniami przewlekłych zapaleń

Nawracające infekcje dróg oddechowych (RTI, *respiratory tract infections*) u dzieci stanowią nie lada problem dla pediatrów i lekarzy rodzinnych. Szacuje się, że w krajach rozwiniętych dotyczą one nawet 25% dzieci poniżej 1. r.ż. i 18% w wieku 1–4 lata [39]. Zaakcentowania wymaga fakt, iż u niemowląt i starszych dzieci częstość występowania infekcji kształtuje się na różnym poziomie. Przyjmuje się, że średnia liczba infekcji dróg oddechowych w roku waha się od 4 do 8 [40]. Dotyczy to zwłaszcza dzieci rozpoczynających uczęszczanie do żłobka, przedszkola lub szkoły. W większości przypadków mamy do czynienia ze zdrowymi dziećmi, ale zmiana trybu życia, niedojrzałość układu immunologicznego oraz narażenie na liczne patogeny powodują nawrotowy przebieg infek-

© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from https://www.journalsmededu.pl/index.php/alergoprofil: 02.08.2025; 08:22,27

cji [41]. Najczęściej są to infekcje wirusowe, których źródło stanowią przede wszystkim wirusy oddechowe: pikornawirusy (*Coxsackie A* i *B*, ECHO, rynowirusy), adenowirusy, ortomiksowirusy (wirus grypy), paramyksowirusy (RSV, wirusy paragrypy) czy koronawirusy [42]. Jednak nie można zapominać, że w części przypadków mamy do czynienia z bakteriami (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* i *Streptococcus pyogenes*) [39]. W ostatnim okresie coraz częściej zwraca się uwagę na rolę bakterii atypowych (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydophila pneumoniae*) w etiologii nawracających infekcji u dzieci. Taki obraz etiologiczny RTI oraz szerokie spektrum działania azytromycyny umożliwiają skuteczne leczenie i przeciwdziałanie nawracającym infekcjom. Azytromycyna nie hamuje wzrostu *Pseudomonas aeruginosa in vitro*, ale wykazuje skuteczność *in vivo*, głównie ze względu na hamowanie zjawiska *quorum sensing* (wyczuwanie kworum – chemiczna komunikacja mikroorganizmów między sobą oraz między różnymi ich populacjami) i powstawania biofilmu [43]. Dowiedziono, że stosowanie azytromycyny w profilaktyce zmniejsza częstość zapaleń płuc (zwłaszcza u pacjentów mechanicznie wentylowanych), w szczególności przy zakażeniach szczepami produkującymi ramnolipid [44]. Choć długoterminowe podawanie, w małych dawkach, azytromycyny nie miało wpływu na przebieg przewlekłych zapaleń zatok [45] i infekcji wywołanych przez RSV [46], to część badań sugeruje jej korzystne działanie w infekcjach wirusowych. Dzieje się tak za sprawą właściwości immunomodulacyjnych [47].

Bardzo istotną cechą makrolidów, a w szczególności azytromycyny, jest jej wpływ na zjawisko *quorum sensing* i powstawanie biofilmu. W ostatnich latach oporność bakterii i niepowodzenie w leczeniu nawracających infekcji dróg oddechowych łączone są właśnie z tworzeniem przez bakterie biofilmu [48].

Badania wykazały, że dzięki alginatom odpowiedzialnym za porozumiewanie się bakterii powstaje biofilm, który powoduje, że bakterie stają się odporne na nawet 1000-krotnie wyższe stężenia antybiotyków [49]. Makrolidy: erytromycyna, klarytromycyna, a zwłaszcza azytromycyna, aktywnie hamują wytwarzanie alginatów, dzięki czemu można stosować ich wielokrotnie niższe dawki aniżeli minimalne hamujące wzrost bakterii (MIC50). Ponadto hamują wytwarzanie białka flageliny wchodzącego w skład rzęsek bakterii Gram-ujemnych, przez co upośledzają ich ruchliwość i utrudniają powstawanie biofilmu [50]. Azytromycyna uszkadza również polimeryzację autoinduktorów (substancji chemicznych uczestniczących w procesie wyczuwania kworum), dzięki czemu osłabia zakaźność patogenów i uniemożliwia bakteriom tworzenie biofilmu [51]. Przy zakażeniach *Haemophilus influenzae* wystarczą dawki standardowe, aby zahamować powstanie biofilmu, a większe stężenia skutecznie niszczą kolonie bakteryjne [52].

Dodatkowo należy podkreślić, że dzieci z nawracającymi infekcjami nie mają istotnych zaburzeń odporności. Niemniej opisywane są zaburzenia przejściowe: zmniejszenie liczby limfocytów T CD4, zmiany w chemotaksji neutrofilów, zaburzenia w produkcji IgA i podklas IgG. Wydaje się, że zaburzenia te są raczej konsekwencją licznych infekcji wirusowych niż predyspozycji genetycznych [53]. Tymczasem azytromycyna poprzez działanie immunomodulacyjne dodatkowo korzystnie wpływa na przebieg i rokowanie u takich pacjentów. Nie zapominajmy o doskonałym profilu bezpieczeństwa, krótkiej i wygodnej (5 dni, raz na dobę) terapii zwiększającej *compliance*, co dodatkowo czyni ten antybiotyk doskonałym wyborem [28].

Podsumowanie

Azytromycyna, pierwszy azalidowy makrolid, jest skutecznym antybiotykiem, zwłaszcza w infekcjach dolnych i górnych dróg oddechowych oraz zapaleniach gardła. Szerokie spektrum działania, obejmujące najczęstsze patogeny infekcyjne dróg oddechowych oraz bakterie atypowe, sprawia, że jest ona często stosowanym antybiotykiem w praktyce ambulatoryjnej. Dodatkowo, dzięki działaniom immunostymulującym, może być stosowana w przewlekłych zapaleniach i stanowi doskonały wybór w infekcyjnych zaostrzeniach astmy. Prosty schemat dawkowania (jednorazowa dobowa dawka), relatywnie krótki czas terapii (3 lub 5 dni), wygodna forma podania doustnego (syrop) oraz bardzo dobry profil bezpieczeństwa (mała liczba działań niepożądanych) czynią z niej lek często przepisywany przez pediatrów. Przedstawione profile pacjentów nie wyczerpują wszystkich scenariuszy klinicznych, ale mogą być pomocne w wyborze odpowiedniego leczenia infekcji u dzieci.

Na koniec trzeba również zaznaczyć, że aby antybiotykoterapia była skuteczna i bezpieczna, musi się opierać na stosowaniu leków o przewidywalnych efektach leczniczych. Ma to ogromne znaczenie przy wyborze konkretnego preparatu – oryginalnego lub generycznego. Należy pamiętać, iż za działania niepożądane obserwowane podczas antybiotykoterapii nie musi odpowiadać substancja lecznicza. Mogą one być powodowane przez substancje pomocnicze zawarte w określonej postaci leku. Zastąpienie antybiotyku oryginalnego generycznym może skutkować zmianą sku-

© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from https://www.journalsmededu.pl/index.php/alergoprofil: 02.08.2025; 08:22,27

tecznośći bądź bezpieczeństwa działania [54]. Między innymi z tych powodów, zwłaszcza u dzieci, preferuje się stosowanie oryginalnych antybiotyków.

Piśmiennictwo:

1. *Adriaenssens N., Coenen S., Kroes A.C. et al.: European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC): systemic antiviral use in Europe. J. Antimicrob. Chemother. 2011, 66: 1897-1905.*
2. *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: 225-245.*
3. *Dzierżanowska D., Dzierżanowska-Fangrat K.: Przewodnik antybiotykoterapii 2016. Alfa Medica Press, Bielsko-Biała 2016: 28-30.*
4. *Hryniewicz W., Ozorowski T., Radzikowski A., Zielonka T.M. et al.: Rekomendacje postępowania w pozaszpitalnych zakażeniach układu oddechowego. Narodowy Instytut Leków, Warszawa 2010 [online: www.antybiotyki.edu.pl].*
5. *Esposito S., Blasi F., Bosis S. et al.: Aetiology of acute pharyngitis: the role of atypical bacteria. J. Med. Microbiol. 2004, 53: 645-651.*
6. *Kogan R., Martinez M.A., Rubilar L. et al.: Comparative randomized trial of azithromycin versus erythromycin and amoxicillin for treatment of community-acquired pneumonia in children. Pediatric Pulmonology 2003, 35: 91-98.*
7. *Biondi E., McCulloh R., Alverson B. et al.: Treatment of mycoplasma pneumonia: a systematic review. Paediatrics 2014, 133(6): 1081-1091.*
8. *Mulholland S., Gavranich J.B., Gillies M.B., Chang A.B.: Antibiotics for community-acquired lower respiratory tract infections secondary to Mycoplasma pneumoniae in children. Cochrane Database Syst. Rev. 2012, 9: CD004875.*
9. *Gardiner S.J., Gavranich J.B., Chang A.B.: Antibiotics for community-acquired lower respiratory tract infections secondary to Mycoplasma pneumoniae in children. Cochrane Database Syst. Rev. 2015, 8(1): CD004875.*
10. *Ovetchkine P., Rieder M.J.: Azithromycin use in paediatrics: A practical overview. Paediatr. Child. Health 2013, 18: 311--316.*
11. *Laopaiboon M., Panpanich R., Swa Mya K.: Azithromycin for acute lower respiratory tract infections. Cochrane Database Syst. Rev. 2015, 8(3): CD001954.*
12. *Zheng S., Matzneller P., Zeitlinger M., Schmidta S.: Development of a Population Pharmacokinetic Model Characterizing the Tissue Distribution of Azithromycin in Healthy Subjects. Antimicrob. Agents Chemother. 2014, 58: 6675-6684.*
13. *Matzneller P., Krasniqi S., Kinzig M. et al.: Blood, tissue, and intracellular concentrations of azithromycin during and after end of therapy. Antimicrob. Agents Chemother. 2013, 57: 1736-1742.*
14. *Foulds G., Shepard R.M., Johnson R.B.: The pharmacokinetics of azithromycin in human serum and tissues. J. Antimicrob. Chemother. 1990, 25 supl. A: 73-82.*
15. *Esposito S., Bosis S., Faelli N. et al.: Role of atypical bacteria and azithromycin therapy for children with recurrent respiratory tract infections. Pediatr. Infect. Dis. J. 2005, 24: 438-444.*
16. *Zuckerman J.M., Qamar F., Bono B.R.: Macrolides, ketolides and glycylcyclines: azithromycin, clarithromycin, telithromycin, tigecycline. Infect. Dis. Clin. North Am. 2009, 23: 997-1026.*
17. *Michalczuk M., Czarnoba A., Chudoba A. et al.: Opis doświadczeń własnych ze stosowaniem azytromycyny na Oddziale Chorób Dziecięcych i Noworodkowych CSK MSW w Warszawie. W: Czerwionka-Szaflarska M. (red.): Doświadczenia własne ośrodków klinicznych – azytromycyna. Medical Education, Warszawa 2015: 5-11.*
18. *Thomas A.O., Lemanske R.F. Jr, Jackson D.J.: Infections and their role in childhood asthma inception. Pediatr. Allergy Immunol. 2014, 25: 122-128.*
19. *Mackenzie K.J., Anderton S.M., Schwarze J.: Viral respiratory tract infections and asthma in early life; cause and effect? Clin. Exp. Allergy 2013, 44(1): 9-19.*
20. *Bisgaard H., Hermansen M.N., Bonnelykke K. et al.: Association of bacteria and viruses with wheezy episodes in young children: prospective birth cohort study. BMJ 2010, 341: c4978.*
21. *Bisgaard H., Hermansen M.N., Buchvald F. et al.: Childhood asthma after bacterial colonization of the airway in neonates. N. Engl. J. Med. 2007, 357: 1487-1495.*
22. *Kloepfer K.M., Lee W.M., Pappas T.E. et al.: Detection of pathogenic bacteria during rhinovirus infection is associated with increased respiratory symptoms and asthma exacerbations. J. Allergy Clin. Immunol. 2014, 133: 1301-1307.*
23. *Darveaux J.I., Lemanske R.F. Jr.: Infection-related asthma. J. Allergy Clin. Immunol. Pract. 2014, 2: 658-663.*
24. *Płusa T.: Makrolidy w antybiotykoterapii zakażeń dróg oddechowych. Pol. Merk. Lek. 2011, 31: 139-144.*
25. *Guz K., Bugla-Płoskońska G.: Immunomodulacyjne i przeciwzapalne właściwości wybranych antybiotyków i chemioterapeutyków. Postępy Hig. Med. Dośw. 2007, 61: 828-837.*
26. *Lommatzsch M., Stoll P.: Novel strategies for the treatment of asthma. Allergo J. Int. 2016, 25: 11-17.*
27. *Brusselle G.G., Vanderstichele C., Jordens P. et al.: Azithromycin for prevention of exacerbations in severe asthma (AZISAST): a multicentre randomised double-blind placebo-controlled trial. Thorax 2013, 68: 322-329.*
28. *Ratajczak J.: 10 powodów, dla których warto stosować azytromycynę. Medycyna Faktów 2015, 8: 1-5.*

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; 08:22,27

29. *Shorr A.F., Zilberberg M.D., Kan J. et al.: Azithromycin and survival in Streptococcus pneumoniae pneumonia: a retrospective study. BMJ Open. 2013, 3.*
30. *Romano A., Gaeta F., Poves M.F., Valluzzi R.L.: Cross-Reactivity among Beta-Lactams. Curr. Allergy Asthma Rep. 2016, 16: 24.*
31. *Cohen R., Reinert P., De La Rocque F. et al.: Comparison of two dosages of azithromycin for three days versus penicillin V for ten days in acute group A streptococcal tonsillopharyngitis. Pediatr. Infect. Dis. J. 2002, 21: 297-303.*
32. *Altamimi S., Khalil A., Khalaiwi K.A. et al.: Short-term late-generation antibiotics versus longer term penicillin for acute streptococcal pharyngitis in children. Cochrane Database Syst. Rev. 2012, 8: CD004872.*
33. *Stelter K.: Tonsillitis and sore throat in children. GMS Curr. Top Otorhinolaryngol. Head Neck Surg. 2014, 1: 13.*
34. *Kilgore P.E., Salim A.M., Zervos M.J., Schmitt H.J.: Pertussis: Microbiology, Disease, Treatment, and Prevention. Clin. Microbiol. Rev. 2016, 29: 449-486.*
35. *Wood N., McIntyre P.: Pertussis: review of epidemiology, diagnosis, management and prevention. Paediatr. Respir. Rev. 2008, 9: 201-211.*
36. *Maheshwai N.: Are young infants treated with erythromycin at risk for developing hypertrophic pyloric stenosis? Arch. Dis. Child. 2007, 92: 271-273.*
37. *Langley J.M., Halperin S.A., Boucher F.D. et al.: Azithromycin is as effective as and better tolerated than erythromycin for the treatment of pertussis. Pediatrics 2004, 114: e96-101.*
38. *Spector T.B., Maziarz E.K.: Pertussis. Med. Clin. North Am. 2013, 97: 537-352.*
39. *Principi N., Esposito S., Cavagna R. et al.: Recurrent respiratory tract infections in pediatric age: a population-based survey of the therapeutic role of macrolides. J. Chemother. 2003, 15: 53-59.*
40. *Grüber C., Keil T., Kulig M. et al.: History of respiratory infections in the first 12 yr among children from a birth cohort. Pediatr. Allergy Immunol. 2008, 19: 505-512.*
41. *Sybilski A.J.: Frequent respiratory infections among young children – is there anything to worry about? Treatment Strategies. Paediatrics 2011, 2: 84-91.*
42. *Zeman K.: Nawracające zapalenia dróg oddechowych u dzieci w wieku przedszkolnym – niedobór odporności czy objawy alergii? Alergia 2003, 2: 46-50.*
43. *Hoiby N.: Recent advances in the treatment of Pseudomonas aeruginosa infections in cystic fibrosis. BMC Med. 2011, 9: 32.*
44. *van Delden C., Kohler T., Brunner-Ferber F. et al.: Azithromycin to prevent Pseudomonas aeruginosa ventilator-associated pneumonia by inhibition of quorum sensing: a randomized controlled trial. Intensive Care Med. 2012, 38: 1118-1125.*
45. *Videler W.J., Badia L., Harvey R.J. et al.: Lack of efficacy of long-term, low-dose azithromycin in chronic rhinosinusitis: a randomized controlled trial. Allergy 2011, 66: 1457-1468.*
46. *Pinto L.A., Pitrez P.M., Luisi F. et al.: Azithromycin therapy in hospitalized infants with acute bronchiolitis is not associated with better clinical outcomes: a randomized, double-blinded, and placebo-controlled clinical trial. J. Pediatr. 2012, 161: 1104-1108.*
47. *Min J.Y., Jang Y.J.: Macrolide therapy in respiratory viral infections. Mediators Inflamm. 2012, 2012: 649570.*
48. *Nazzari E., Torretta S., Pignataro L. et al.: Role of biofilm in children with recurrent upper respiratory tract infections. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 2015, 34: 421-429.*
49. *Zielnik-Jurkiewicz B.: Biofilm a oporność bakteryjna – wyzwanie w codziennej praktyce Lekarskiej. Terapia 2014, 10: 3-10.*
50. *Kobayashi H.: Airway biofilms: implications for pathogenesis and therapy of respiratory tract infections. Treat. Respir. Med. 2005, 4: 241-253.*
51. *Hoffmann N., Lee B., Hentzer M. et al.: Azithromycin blocks quorum sensing and alginate polymer formation and increases the sensitivity to serum and stationary-growth-phase killing of Pseudomonas aeruginosa and attenuates chronic P. aeruginosa lung infection in Cftr(-/-) mice. Antimicrob. Agents Chemother. 2007, 51: 3677-3687.*
52. *Wang D., Wang Y., Liu Y.N.: Activity of ciprofloxacin and azithromycin on biofilms produced in vitro by Haemophilus influenzae. Chin. Med. J. (Engl.) 2009, 122: 1305-1310.*
53. *de Martino M., Ballotti S.: The child with recurrent respiratory infections: normal or not? Pediatr. Allergy Immunol. 2007, 18(supl. 18): 13-18.*
54. *Woroń J.: Leki oryginalne i generyczne w farmakoterapii, czyli dlaczego potrzebna jest indywidualizacja farmakoterapii. Forum Zaburzeń Metabolicznych 2010, 1(4): 241-247.*

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 hab. n. med. Adam J. Sybilski
Oddział Chorób Dziecięcych i Noworodkowych
z Centrum Alergologii i Dermatologii,
Centralny Szpital Kliniczny MSWiA
02-507 Warszawa, ul. Wołoska 137
e-mail: adam.sybilski@cskmswia.pl

© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from https://www.journalsmededu.pl/index.php/alergoprofil: 02.08.2025; 08:22,27