



ОСТРЫЙ ТОНЗИЛЛОФАРИНГИТ



Симптомокомплекс с острой боли в горле



Острый тонзиллофарингит – инфекционное воспаление слизистой оболочки ротоглотки и небных миндалин, склонное к спонтанному разрешению, но в ряде случаев осложняющееся развитием гнойных процессов в окружающих тканях, а при стрептококковой этиологии – также острой ревматической лихорадкой или гломерулонефритом.

тонзиллофарингит

- Тонзиллофарингиты относятся к наиболее распространенным заболеваниям верхних дыхательных путей в различных возрастных группах, но преимущественно поражают детей дошкольного и школьного возраста
- 2—30% Shulman S.T. et al. CID 2012 Sep:1-17 визитов детей

Основными возбудителями тонзиллофарингитов являются **бактерии и вирусы**.

- Среди вирусов наиболее часто встречаются риновирусы, вирусы парагриппа, коксакивирусы, коронавирусы, вирус простого герпеса, цитомегаловирусы. При этом цитопатическое действие вирусов является основным предрасполагающим фактором для присоединения бактериальной флоры.
- Среди бактериальных возбудителей наиболее важным является *S. pyogenes* (β-гемолитический стрептококк группы А), вызывающий до 15–30% случаев острого тонзиллофарингита у детей в возрасте 5–15 лет.

Факторы, предполагающие вирусную этиологию тонзиллофарингита:

- **возраст до 2-3 лет;**
- **постепенное развитие заболевания;**
- **отсутствие высокой лихорадки;**
- **наличие везикулярной энантемы;**
- **отсутствие регионарной лимфаденопатии;**
- **нормализация температуры за 1-2 дня;**
- **сопутствующие конъюнктивит, ринорея, осиплость голоса, стридор, кашель, диарея.**

Следует помнить, что у детей в возрасте до 2-3 лет при остром тонзиллофарингите боль в горле как жалоба не характерна.

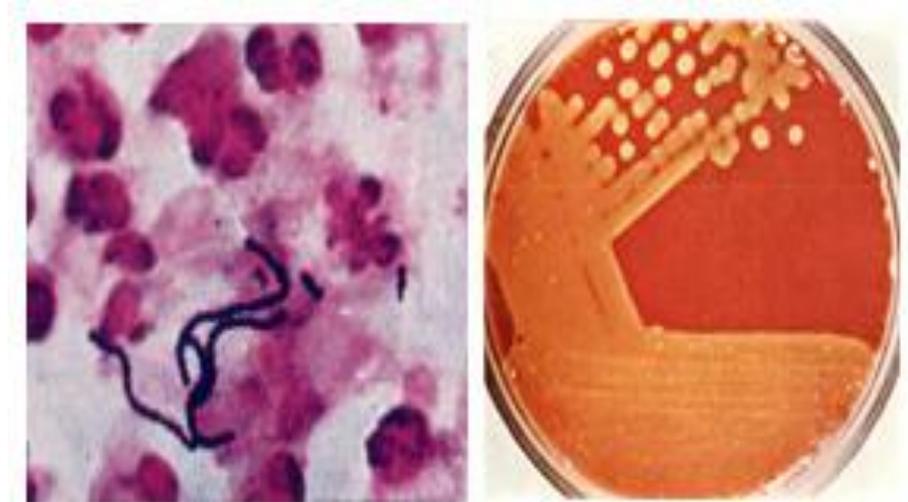
Рисунок 1. Везикулярная энантема – клинический признак вирусной инфекции



Клинические признаки БГСА-тонзиллофарингита:

- острое начало заболевания;
- высокая лихорадка с первого дня заболевания;
- гнойный экссудат на миндалинах (при фарингите отсутствует);
- гиперемия и отек uvula;
- регионарная шейная лимфаденопатия;
- отсутствие кашля;
- отсутствие ринорреи;
- отсутствие везикулярной энантемы;
- длительность высокой лихорадки при отсутствии антибиотикотерапии около 5-7 дней.

БГСА-тонзиллофарингит



РОЛЬ БАЛЛЬНОЙ СИСТЕМЫ (ШКАЛЫ) В ИДЕНТИФИКАЦИИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ БГСА

- Балльная система (шкала) помогает выявить пациентов с более высокой вероятностью БГСА
- Чаще цитируется как шкала Mclsaac

ШКАЛА McIsaac ДЛЯ БГСА- ТОНЗИЛЛИТА

Таблица 1.

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 – 44 лет	0
- старше 44 лет	-1

Шкала McIsaac для БГСА-тонзиллита

Алгоритм назначения АБТ при отсутствии условий для микробиологического исследования:

0 -1 балл – АБТ не показана

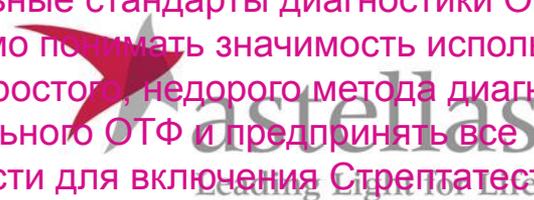
2 балла – АБТ по усмотрению врача

3-4-5 баллов – АБТ

Является ли культуральное исследование необходимым для диагностики БГСА?

- Основной недостаток – получение результата не ранее 18-24 часов
- Необходимость повторного исследования отрицательных результатов посева спустя 48 часов инкубации
- Адекватные результаты культурального исследования могут быть получены только при заборе материала до начала АБТ

Для диагностики острого тонзиллофарингита (ОТФ) зарубежные авторы предлагают широко использовать Стрептатест, который представляет экспресс диагностическую систему для быстрого определения наличия β -гемолитического стрептококка группы А в ротовой полости. Использование простого теста, проведение которого занимает 5 минут, позволяет избежать необоснованного назначения системного антибиотика в 80% случаев вирусного ОТФ и не пропустить момент назначения системного антибиотика при стрептококковом ОТФ. Чувствительность метода составляет 90%, а специфичность 90%. Главной задачей при проведении Стрептатеста является определить наличие бета-гемолитического стрептококка при клинических симптомах ОТФ. Положительный тест при наличии двух и более клинических критериев Centor является показанием к системной антибиотикотерапии. В России эта диагностическая система появилась 3 года назад и пока используется не во всех клиниках. Кроме того, проведение Стрептатеста не входит в национальные стандарты диагностики ОТФ. Однако необходимо понимать значимость использования важного простого, недорогого метода диагностики бактериального ОТФ и предпринять все возможности для включения Стрептатеста в ежедневную работу оториноларинголога. и педиатра





Собственность ООО "Тест-Полоска"

Коммерческие тесты для экспресс-диагностики БГСА

- Высокая специфичность $\geq 95\%$
- Высокая отрицательная прогностическая значимость 95%
- Высокая чувствительность 90%
- Забор необходимо проводить с задней стенки глотки и обеих миндалин

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ТЕРАПИИ БГСА- ТОНЗИЛЛОФАРИНГИТА, IDSA = ESCMID

- Адекватный антибиотик
- Адекватная дозировка
- Стандартный курс терапии 10 дней



препарата-

ми выбора в лечении стрептококкового тонзиллофарингита

является пенициллин и амоксициллин.

амоксициллин\клавулановая кислота.

Рекомендована

исключительно пероральная терапия. Учитывая мень-

шую кратность приема и меньшую частоту возможных

побочных действий, преимущества имеет амоксициллин.

Препарат назначается в суточной дозе 50 мг/кг в три

приема независимо от употребления пищи.

Антибиотик	Взрослые	Дети	Связь с приемом пищи	Длительность лечения, дни
Препараты выбора				
Пенициллины:				
феноксиметил-пенициллин ¹	1,5 г в 3 приема	0,375 г в 2 приема (< 25 кг), 750 мг в 2 приема (> 25 кг)	За 1 ч до еды	10
бензатинабензилпенициллин ²	2,4 млн ЕД в/м	600 тыс. ЕД в/м (< 25 кг), 1,2 млн ЕД в/м (> 25 кг)	—	Однократно
амоксциллин	1,5 г в 3 приема или 2,0 г в 2 приема	0,375–750 г в 2–3 приема (< 25 кг), 1 г в 2 приема (> 25 кг)	Независимо	10
Цефалоспорины:				
цефадроксил	1 г в 2 приема	30 мг/кг в 2 приема	Независимо	10
При непереносимости β-лактамовых антибиотиков				
Макролиды:				
эритромицин ³	1,5 г в 3 приема	40 мг/кг в 3 приема	За 1 ч до еды	10
азитромицин	0,5 г — 1-й день, затем 0,25 г в 1 прием	12 мг/кг в 1 прием	За 1 ч до еды	5
джозамицин	1,5 г в 3 приема или 2,0 г в 2 приема	1 г в 2 приема (> 20 кг), 50 мг/кг в 2 приема (< 20 кг)	Независимо	10
спирамицин	6 млн ЕД в 2 приема	3 млн ЕД в 2 приема	Независимо	10
klarитромицин	0,5 г в 2 приема	15 мг/кг в 2 приема	Независимо	10
рокситромицин	0,3 г в 2 приема	5 мг/кг в 2 приема	За 1 ч до еды	10
мидекамицин	1,2 г в 3 приема	50 мг/кг в 2 приема	За 1 ч до еды	10
При непереносимости макролидов и β-лактамовых антибиотиков				
Линкозамиды:				
линкомицин	1,5 г в 3 приема	30 мг/кг в 3 приема	За 1 ч до еды	10
клиндамицин	0,6 г в 4 приема	20 мг/кг в 3 приема	Запивать большим количеством воды	10

¹ Рекомендуется преимущественно для лечения детей, учитывая наличие лекарственной формы в виде суспензии.

² Целесообразно назначать при: а) сомнительной комплаентности (исполнительности) пациента в отношении перорального приема антибиотиков; б) наличии ревматической лихорадки в анамнезе у больного или ближайших родственников; в) неблагоприятных социально-бытовых условиях; г) вспышках БГСА-инфекции в детских дошкольных учреждениях, школах, интернатах, училищах, воинских частях и т. п.

³ Для эритромицина характерно наиболее частое, по сравнению с другими макролидами, развитие нежелательных реакций, особенно со стороны желудочно-кишечного тракта.

ИНФЕКЦИИ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ И ЛОР-ОРГАНОВ

ОСТРЫЙ ФАРИНГИТ:

Вирусы !!!

ОСТРЫЙ ТОНЗИЛЛИТ:

Препарат выбора:

Феноксиметилпенициллин

Амоксициллин

(Флемоксин)

Амоксициллин/клавуланат

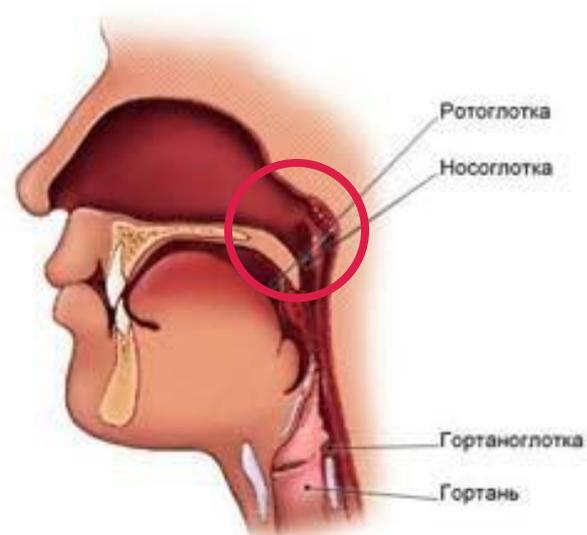
(Флемоклав)

Альтернатива:

ЦС (Цефиксим (Супракс)),

Макролиды (Джозамицин

(Вильпрафен))



ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ *S.pneumoniae* В РФ (ПЕГАС I – III)

Таблица 2. Результаты определения чувствительности к антибиотикам штаммов *S. pneumoniae*, выделенных в 1999–2009 гг.

Антибиотик	Количество штаммов, %			МПК ₉₀ , мг/л	Количество штаммов, %			МПК ₉₀ , мг/л	Количество штаммов, %			МПК ₉₀ , мг/л
	Ч	УР	Р		Ч	УР	Р		Ч	УР	Р	
	1999–2003 гг. (n=791)				2004–2005 гг. (n=913)				2006–2009 гг. (n=715)			
Пенициллин	90,3	7,8	1,9	0,06	91,9	6,9	1,2	0,06	88,8	9,1	2,1	0,125
Амоксициллин	99,9	0	0,1	0,25	99,7	0	0,3	0,06	99,6	0,4	0	0,06
Амоксициллин/ клавуланат Амоксициллин/ сульбактам	100	0	0	0,06	99,7	0	0,3	0,06	99,6	0,4	0	0,06
Цефтриаксон, цефотаксим	98,2	1,4	0,4	0,03	98	0,9	1,1	0,06	99	0,4	0,6	0,06
Цефтибутен	–	–	–	–	82,6	10,5	6,9	16	87,1	6,2	6,7	16
Цефиксим	–	–	–	–	–	–	–	–	93,2	2,2	4,6	1
Эртапенем	–	–	–	–	–	–	–	–	100	0	0	0,06
Эритромицин	91,8	0,1	8,1	0,06	93,4	0,2	6,4	0,06	95,4	1	3,6	0,03
Азитромицин	91,9	0,5	7,6	0,125	93,6	0,2	6,2	0,25	92,7	0,9	6,4	0,06
Кларитромицин	92	0,5	7,5	0,06	93,6	0,3	6,1	0,06	92,7	1,6	5,7	0,03
Мидекамицина ацетат	96,2	0,5	3,3	0,5	95,7	0,4	3,9	0,5	94	1,5	4,5	0,25
Спирамицин	98	1	1	0,5	95,5	0,9	3,6	0,25	93,7	1	5,3	0,25
Джозамицин	–	–	–	–	–	–	–	–	96,0	1,5	2,5	0,5

Антибактериальная терапия: ТИПИЧНЫЕ ОШИБКИ

①

Неправильный выбор препарата:

без учета основных возбудителей, спектра активности антибиотика

②

Нерациональный путь введения:

парентеральное введение при возможности назначения внутрь или ступенчато препарата с хорошей биодоступностью

③

Неправильный подбор дозы:

без учета веса пациента

④

Нарушение режима приема препарата:

назначение без соблюдения равных интервалов между приемами

Ошибки при терапии острого стрептококкового тонзиллита

1. отказ от микробиологического исследования;
2. необоснованное предпочтение местного лечения в ущерб системной антибактериальной терапии;
3. недооценка клинической и микробиологической эффективности и безопасности пенициллинов;
4. назначение сульфаниламидных препаратов (ко-тимоксазола), тетрациклина;
5. сокращение курса антибиотикотерапии при клиническом улучшении.



**Антибиотики не
применяемые при
тонзиллофарин-
гите:**

- **аминогликозиды;**
- **фторхинолоны;**
- **тетрациклины;**
- **сульфаниламиды**

ПРИЧИНЫ НЕЭФФЕКТИВНОСТИ ФЕНОКСИМЕТИЛПЕНИЦИЛЛИНА ПРИ БГСА-ТОНЗИЛИТАХ

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

Проф. Б.С. Белов, 2010

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ *S.pyogenes* К ПЕНИЦИЛЛИНУ

На протяжении десятилетнего периода исследования ПеГАС не было выявлено ни одного штамма, резистентного к пенициллину.

Все штаммы *S.pyogenes*, включенные в исследование, были чувствительны к пенициллину



Все штаммы *S.pyogenes* чувствительны
к амоксициллину
и амоксициллину/клавуланату

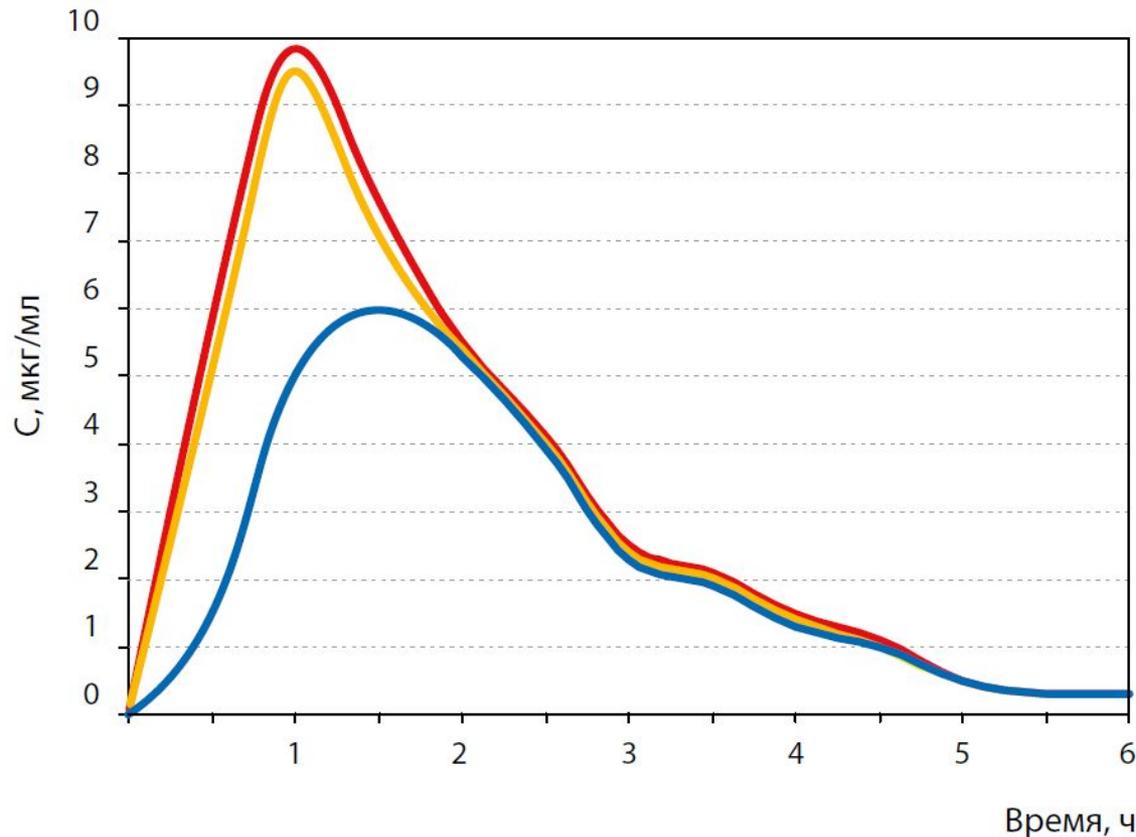
РЕЗИСТЕНТНОСТЬ *S.pyogenes* К МАКРОЛИДАМ В РФ (ПеГАС III), 2006-2009 гг.

Антибиотик	Ч, %	У/Р, %	Р, %	МПК ₅₀ мг/дл	МПК ₉₀ мг/дл
Джозамицин	98,3	1,7	0,0	0,125	0,25
Кларитромицин	96,7	2,5	0,8	0,03	0,03
Мидекамицина ацетат	95,9	3,9	0,2	0,25	0,25
Азитромицин	90,0	5,2	4,8	0,06	0,5

Джозамицин обладает наибольшей активностью (96,0%) в отношении *S.pyogenes* по сравнению с другими макролидами и может служить альтернативой использованию бета-лактамов

ПРЕИМУЩЕСТВА АНТИБИОТИКОВ В ФОРМЕ ДИСПЕРГИРУЕМЫХ ТАБЛЕТОК СОЛЮТАБ®

Фармакокинетическая кривая при приеме различных форм амоксициллина



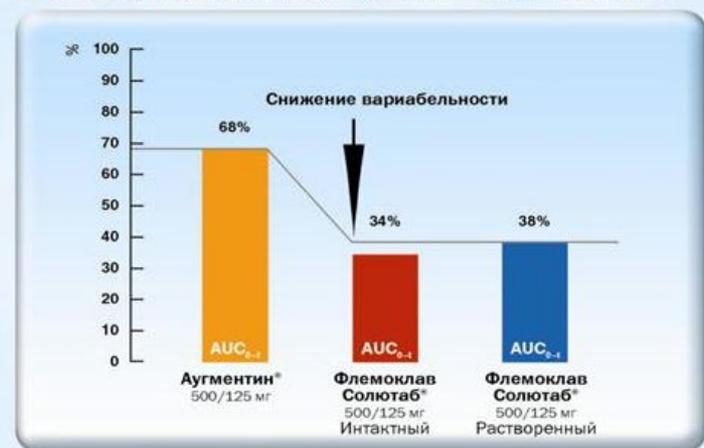
Высокая биодоступность амоксициллина (93%), сопоставима с инъекциями, что обеспечивает высокую эффективность терапии при инфекциях дыхательных путей

- Флемоксин Солютаб® (табл.)
- Флемоксин Солютаб® (сусп.)
- Амоксициллин капс.

Средняя концентрация клавулановой кислоты в плазме¹



Разброс индивидуальных колебаний концентрации клавулановой кислоты¹



- Биодоступность двух компонентов Флемоклав Солютаб® (амоксциллина и клавулановой кислоты) выше, чем биодоступность оригинального Амоксициллина/клавуланата
- За счет быстрого всасывания отмечается снижение медикаментозной нагрузки на нормальную микрофлору кишечника
- Способствует более полному соблюдению комплаентности

- Уменьшение индивидуальных колебаний концентраций клавулановой кислоты (в 2 раза) по сравнению с оригинальным Амоксициллина/клавуланатом
- Стабильный и предсказуемый уровень концентрации клавулановой кислоты по сравнению с оригинальным Амоксициллина/клавуланатом
- Более надежная защита амоксициллина
- Снижение риска развития резистентности
- Снижение частоты побочных реакций со стороны ЖКТ



Особенности пациентов и патологии	Основные возбудители	Терапия выбора	Альтернативная терапия	Примечания
Острый средний отит	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , вирусы, реже – <i>S. pyogenes</i>	Амоксициллин вн. 0,5 г 3 р/с или 1,0 г 2 р/с Амоксициллин/ клавуланат вн.	Джозамицин вн. 1,0 г 2 р/с Азитромицин вн. 0,5 г 1 р/с Кларитромицин	Длительность терапии 5 дн., для азитромицина – 3 дн.

Решивизирующий БГСА тонзиллит

У детей в зависимости от тяжести и локализации инфекции назначается:

- **Флемоксин** в дозе 40-60 мг/кг в сутки в 2-3 приема
- **Флемоклав** в дозе 20-60 мг/кг в сутки (по амоксициллину) в 2-3 приема
- **Вильпрафен** в дозе в дозе 40-50 мг/кг в сутки в 2-3 приема
- **Супракс** в дозе в дозе 8 мг/кг в сутки в 1-2 приема

1,0 г 2 р/с	бензатин	10 дн., для
Феноксиметил-пенициллин вн.	пенициллин в/м 1,2 млн. ЕД	азитромицина –
0,25 г 4 р/с	однократно	5 дн.

ин 1,0 г 2 р/с
или 0,5 г 3 р/с – 10 дней

ИНЪЕКЦИОННАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ В ФОРМЕ ДИСПЕРГИРУЕМЫХ ТАБЛЕТОК СОЛЮТАБ®

Флемоксин Солютаб®, Флемоклав Солютаб®
Супракс Солютаб®, Вильпрафен® Солютаб®



Особенности фармакокинетики
препаратов в форме диспергируемых
таблеток Солютаб®

Препарат	Биодоступность амоксициллина
Флемоксин Солютаб®	93%
Флемоклав Солютаб®	94%

Согласно Методическим рекомендациям МЗ РФ по проведению качественных исследований биоэквивалентности лекарственных средств от 10.08.2004 допускаются 20% отличия от оригинального препарата.

Т.о. препараты в форме диспергируемых таблеток Солютаб® могут быть эквивалентны внутривенным формам препаратов