

אל רופאי הילדים,

לאחרונה יצא עדכון של האיגודים האמריקאים לגבי טיפול בדלקת גרון סטרפטוקוקית במטרה למנוע קדחת שיגרון. בשל חשיבות הנושא והצורך להקפיד על משטרי טיפול שעברו בקורת מדעית, מובאת בדף המצורף התייחסות לעדכון הנ"ל אשר נכתבה על ידי ד"ר דיאנה טשר ואושרה על ידי חברי החוג הישראלי למחלות זיהומיות בילדים.

בברכה,

החוג למחלות זיהומיות בילדים
עדכון ההמלצות למניעה ראשונית של קדחת שיגרון
כתבה וערכה דר' דיאנה טשר

ה-American heart association פרסם לאחרונה בכתב העת Circulation המלצות עדכניות למניעת קדחת שיגרון (Rheumatic Fever), שאומצו גם על ידי ה-American Academy of Pediatrics¹. (ראה טבלה)

במסגרת ההמלצות מובא חידוש לפיו ניתן לטפל בדלקת סטרפטוקוקלית של הלוע והשקדים באמוקסיצילין במנה אחת ביום למשך 10 ימים. המינון המומלץ הינו 50 מ"ג/ק"ג ליממה (עד מינון מירבי של 1 גר' ליממה). המלצה זו מסתמכת על מספר עבודות שפורסמו בשנים האחרונות ולפיהן מתן טיפול פעם ביום באמוקסיצילין אינו נופל ביעילותו מטיפול באמוקסיצילין (מוקסיפן) או פניצילין V (רפאפן) הניתנים פעמיים או שלוש ביממה.

הכחדת החיידק מהווה כיום את הסמן המדיד להצלחת הטיפול במניעה ראשונית של קדחת שיגרון. שלושה מחקרים בחנו את יעילות הטיפול בהכחדת החיידק באמוקסיצילין במתן פעם ביום בהשוואה לטיפול המסורתי בפניצילין V בחולים שלקו בדלקת לוע שנגרמה על ידי סטרפטוקוק מקבוצה A. העבודה הראשונה² שבחנה את הנושא נערכה בישראל וכללה כ-150 חולים. בקבוצה שטופלה בפניצילין V החיידק בודד כעבור שבועיים מתחילת הטיפול ב-6% מהמשתתפים וזאת בהשוואה לאף לא בידוד אחד בקבוצה שטופלה באמוקסיצילין.

במחקר השני שערכו פדר וחבריו שכלל כ-150 ילדים. לא נמצא הבדל משמעותי סטטיסטי בין שתי קבוצות הטיפול בשיעורי הכחדת החיידק כעבור 3 שבועות מתום הטיפול האנטיביוטי. תרבויות חיוביות נמצאו ב-5% מהחולים בקבוצה שטופלה באמוקסיצילין לעומת 11% בקבוצה שטופלה בפניצילין V.³

במחקר נוסף⁴ נעשה מעקב אחר 353 ילדים ונמצא שיעור כשלונות דומה (11-12%) בהכחדת החיידק מהלוע בשתי קבוצות הטיפול לאחר כשבועיים וכעבור כחודש מתחילתו.

קלג וחבריו⁵ השוו לראשונה טיפול באמוקסיצילין במתן פעם ביממה לעומת מתן אמוקסיצילין פעמיים ביממה. 652 חולים עם דלקת לוע סטרפטוקוקלית גויסו למחקר. כעבור שבועיים עד שלושה מתחילת הטיפול משטחי הלוע נמצאו חיוביים בשיעור דומה (כ-18%), מחציתם לוו בהישנות קלינית. בנוסף, לא נמצא הבדל בשיעורי הישנות הזיהום כעבור 4-5 שבועות מתחילת הטיפול האנטיביוטי.

בהשוואה בין שתי הגישות הטיפוליות לעיל נבחנו מלבד המדדים הבקטריולוגים כגון שיעורי הכחדת החיידק בעקבות הטיפול, כישלונות טיפוליים והישנות זיהום סטרפטוקוקלי גם מדדים קליניים כגון קצב העלמות התסמינים הקליניים ותופעות הלוואי לטיפול. בכל הפרמטרים שנבדקו טיפול פעם ביום באמוקסיצילין נמצא יעיל במידה דומה לזו של אמוקסיצילין או פניצילין V שנתנו מספר פעמים ביום.

מתן של טיפול תרופתי פעם ביום עשוי לשפר את היענות החולים לנטילתו ולפיכך יש מקום לעדכון ההנחיות הטיפוליות בדלקת לוע סטרפטוקוקלית והבאת קיומה וקבילותה של חלופה טיפולית זו לידיעת הרופאים. חשוב להדגיש כי לא חל שינוי בהמלצות הנוגעות לגישה האבחנתית, הטיפוליים החלופיים או בהמלצות למניעה משנית של דלקת מפרקים שגרונית. הטיפול באמוקסיצילין במנה חד יומית אינו מאושר למניעה שניונית של דלקת מפרקים שגרונית.

Table: Primary Prevention of Rheumatic Fever (Treatment of Streptococcal Tonsillopharyngitis)* (Ref. 1)

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	Oral	10 days	IIaB

	3 doses (maximum 1.8 g/d)			
	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

Rating indicates classification of recommendation and LOE (eg, IB indicates class I, LOE B); BID, twice per day.

*For other acceptable alternatives, see text. The following are not acceptable: sulfonamides, trimethoprim, tetracyclines, and fluoroquinolones.

†To be avoided in those with immediate (type I) hypersensitivity to a penicillin.

References

1. Gerber MA, Baltimore RS, Eaton CB, Gewitz M, Rowley AH, Shulman ST, Taubert KA. 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. *Circulation*. 2009 Mar 24;119(11):1541-51.
2. Shvartzman P, Tabenkin H, Rosentzwaig A, Dolginov F. Treatment of streptococcal pharyngitis with amoxicillin once a day. *BMJ*. 1993;306:1170-1172.
3. Feder HM Jr, Gerber MA, Randolph MF, Stelmach PS, Kaplan EL. Once-daily therapy for streptococcal pharyngitis with amoxicillin. *Pediatrics*. 1999;103:47-51
4. Lennon DR, Farrell E, Martin DR, Stewart JM. Once-daily amoxicillin versus twice-daily penicillin V in group A beta-hemolytic streptococcal pharyngitis. *Arch Dis Child*. 2008;93:474-478.
5. Clegg HW, Ryan AG, Dallas SD, Kaplan EL, Johnson DR, Norton HJ, Roddey OF, Martin ES, Swetenburg RL, Koonce EW, Felkner MM, Giftos PM. Treatment of streptococcal pharyngitis with once-daily compared with twice-daily amoxicillin: a noninferiority trial. *Pediatr Infect Dis J*. 2006;25:761-767.