

Cefuroksym w farmakoterapii zakażeń u dorosłych i dzieci

Cefuroxime in the pharmacotherapy of infections among adults and children

dr n. med. Robert Kuthan^{1,2}

¹Katedra i Zakład Mikrobiologii Lekarskiej, Warszawski Uniwersytet Medyczny

²Szpital Kliniczny Dzieciątka Jezus w Warszawie, Zakład Mikrobiologii Lekarskiej

PDF FULL-TEXT
www.lekwpolsce.pl

Oddano do publikacji: 18.11.2014

Słowa kluczowe: cefuroksym, zakażenia układu moczowego, zakażenia układu oddechowego, zakażenia w ortopedii.

Streszczenie: Cefuroksym to cefalosporyna II generacji powszechnie stosowana w Polsce zarówno w leczeniu ambulatoryjnym, jak i szpitalnym. Obecnie cefuroksym dostępny jest w postaci doustnej jako prolek – aksetyl cefuroksymu oraz parenteralnej – cefuroksym sodu. Mechanizm działania cefuroksymu polega na blokowaniu syntezy ściany komórkowej bakterii. Zastosowanie kliniczne cefuroksymu obejmuje liczne zakażenia u dzieci i dorosłych. Cefuroksym odgrywa szczególną rolę w leczeniu pacjentów, u których wykazano w przeszłości reakcję nadwrażliwości typu późnego na penicyliny. W tej grupie cefuroksym stanowi bezpieczną alternatywę dla amoksylicyliny w terapii zapalenia płuc, ostrego zapalenia ucha środkowego, czy bakteryjnego zapalenia zatok. Obecnie coraz częściej rozważa się leczenie cefuroksymem anginy paciorkowcowej ze względu na podobną skuteczność do penicyliny V, przy jednoczesnym skróceniu o połowę czasu antybiotykoterapii. Uważa się, iż skrócony okres przyjmowania antybiotyku może przyczynić się do lepszego przestrzegania zaleceń lekarskich i tym samym zmniejszenia odsetka niepowodzeń leczenia związanych z przedwczesnym przerwaniem przyjmowania leku.

Key words: cefuroxime, urinary tract infections, respiratory tract infections, orthopaedic infections.

Abstract: Cefuroxime is a II generation cephalosporin commonly used in Poland in both outpatient and hospital care. Currently, cefuroxime is available in oral form as prodrug – axetil cefuroxime and in injectable form – cefuroxime sodium. Cefuroxime acts by inhibiting bacterial cell wall synthesis. Clinical use of cefuroxime includes numerous infections among children and adults. Cefuroxime plays a key role in the treatment of patients who are allergic to penicillins. Among these patients cefuroxime is a safe alternative to amoxicillin in the treatment of pneumonia, acute inflammation of the middle ear or bacterial sinusitis. Currently it is increasingly considered to treat streptococcal throat infection with cefuroxime due to similar effectiveness to penicillin V, and reduced time of antibiotic use. It is believed that the shortened period of the antibiotic treatment may contribute to better compliance and thus reduce the percentage of treatment failures related to the premature interruption of taking the drug.

Wprowadzenie

Substancje antybiotyczne zaliczane do cefalosporyn znane są medycynie już od ponad pół wieku. Ich odkrycie i rozwój badań nad tą grupą związków przeciwbakteryjnych jest konsekwencją badań Giuseppe Brotzu nad

oddziaływaniem *Cephalosporium acremonium* (obecnie *Acremonium chrysogenum*) na wzrost bakterii [1].

BUDOWA, SYNTEZA I MECHANIZM DZIAŁANIA

W produkcji cefalosporyn głównym prekursorem syntezy jest kwas 7-aminocefalo-

sporanowy (kwas 7-AC) i kwas 7-amino-3-deacetoksycefalosporanowy (kwas 7-ADC). Substancje te zbudowane są z dwupierścieniowego cefemu, w którego strukturze wyróżnia się pierścienie β -laktamowy oraz pierścienie dihydrobiazolinowy. Modyfikacja cefemu, przy węglu C-3 pierścienia dihydrobiazolinowego lub przy węglu C-7 pierścienia β -laktamowego, umożliwia zmianę właściwości, odpowiednio, farmakokinetycznych i przeciwbakteryjnych antybiotyku. Cefalosporyny dzieli się na generacje o zróżnicowanych właściwościach przeciwbakteryjnych.

II generację cefalosporyn tworzą: *cefprozyl*, *cefonicyd*, *cefotetan*, *cefoksytyna*, *cefotiam*, *cefranid*, *lorakarbef*, *cefmetzol*, *cefuroksym*, *cefamandol*, *cefaklor*, a także substancje zaliczane do *cefamycyn*. Spośród wymienionych dostępne w Polsce są tylko *cefuroksym*, *cefamandol*, *cefaklor*. Mechanizm działania wszystkich cefalosporyn i cefamycyn polega na blokowaniu syntezy ściany komórkowej na III etapie biosyntezy mureiny.

Cefalosporyny II generacji należą do jednych z najczęściej stosowanych antybiotyków w opiece ambulatoryjnej w Europie, a spośród wszystkich cefalosporyn ich konsumpcja w latach 1997-2009 była na poziomie 71,3% [2]. W Polsce w leczeniu otwartym najpopularniejszą cefalosporyną II generacji jest cefuroksym, a w leczeniu zamkniętym zajmuje on drugie miejsce, tuż po amoksycylinie z kwasem klawulanowym [3,4].

Cefuroksym w leczeniu zamkniętym

Zgodnie z aktualnymi rekomendacjami w receptariuszu szpitalnym wśród leków przeciwbakteryjnych powinien znajdować się przynajmniej jeden reprezentant cefalosporyn II generacji [5]. Najlepiej, by antybiotykiem tym był cefuroksym. W receptariuszu szpital-

nym powinny być dostępne obie jego formy: parenteralna – sól sodowa cefuroksymu oraz doustna – aksetyl cefuroksymu.

W leczeniu zamkniętym, z uwagi na częste występowanie wielolekoopornych szczepów szpitalnych, cefuroksym powinien być stosowany po wcześniejszym uzyskaniu wyniku badania mikrobiologicznego. Takie postępowanie pozwala ograniczyć nieuzasadnione użycie antybiotyku, ogranicza występowanie działań niepożądanych, np. zaburzenia w składzie mikroflory przewodu pokarmowego i możliwość zakażenia *Peptoclostridium difficile* (dawniej *Clostridium difficile*) [6].

ZAKAŻENIA U DZIECI

ZAKAŻENIA DRÓG ODDECHOWYCH

Do najczęstszych infekcji górnych dróg oddechowych u dzieci należy zapalenie gardła i migdałków (*tonsillopharyngitis*), które w większości przypadków – ok. 70% – wywoływane jest przez wirusy. W 15-30% zakażenie wywoływane jest przez bakterie, najczęściej paciorkowce beta-hemolizujące z grupy A – *Streptococcus pyogenes*, rzadziej paciorkowce z grup C i D. Natomiast zakażenia o etiologii *Neisseria gonorrhoeae*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Arcanobacterium haemolyticum* i *Mycoplasma pneumoniae* należą do sytuacji wyjątkowo rzadkich.

W odróżnieniu od infekcji wirusowej zakażenia bakteryjne wymagają wdrożenia leczenia przyczynowego – antybiotykoterapii.

Obecnie w rekomendacjach polskich w przypadku potwierdzonej anginy paciorkowcowej zaleca się stosowanie penicyliny doustnej przez okres 10 dni [7]. Ze względu na wymagany długi czas przyjmowania leku często odnotowuje się niepowodzenia terapii związane z nieprawidłowym przyjmowaniem antybiotyku. W związku z tym przeprowadza się liczne badania porównujące skuteczność innych

antybiotyków przyjmowanych przez krótszy okres z 10-dniową terapią penicyliną. W badaniu porównującym krótki kurs leczniczy (5-dniowy) za pomocą aksetylu cefuroksymu z tradycyjnym 10-dniowym leczeniem penicyliną V wykazano, iż aksetyl cefuroksymu ma podobną skuteczność kliniczną. Zarówno procent nosicielstwa, jak i powikłań wczesnych oraz późnych nie różnił się po zastosowaniu cefuroksymu w stosunku do występujących po leczeniu penicyliną V, natomiast terapia trwała o połowę krócej, co może przyczynić się do lepszego stosowania się do zaleceń przez pacjentów [8,9].

W leczeniu ostrego zapalenia ucha środkowego (OZUŚ) u dzieci aksetyl cefuroksymu zalecany jest w przypadku występowania nadwrażliwości typu późnego na penicyliny. Rekomendowane dawki wynoszą: 2 x 500 mg przez 5 dni u dzieci o masie powyżej 40 kg oraz 30 mg/kg/dobę u dzieci ważących poniżej 40 kg, w dwóch dawkach podzielonych przez 5 dni. W przypadku dzieci do 2. r.ż. rekomendowana jest terapia przez 10 dni. W takich samych dawkach stosuje się aksetyl cefuroksymu w leczeniu skorygowanym ostrego zapalenia jam nosowych i zatok przynosowych w przypadku alergii nienatychmiasowej na penicyliny.

W przeciwieństwie do zakażeń górnych dróg oddechowych zapalenie płuc u dzieci w większości przypadków ma etiologię bakteryjną. W grupie wiekowej 1.-4 r.ż. zakażenia wirusowe stanowią tylko ok. 30% infekcji, w grupie dzieci w wieku 5-9 lat ok. 10-20%, natomiast 4% u dzieci z grupy wiekowej 9-16 lat. Za większość przypadków bakteryjnego zapalenia płuc odpowiada *Streptococcus pneumoniae* (70%), w dalszej kolejności wymieniana się *Mycoplasma pneumoniae* i *Chlamydia pneumoniae*. Do rzadszych czynników etiologicznych pozaszpitalnego zapalenia

płuc u dzieci należą: *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus* i *Streptococcus pyogenes*. U noworodków (dzieci do 3. tygodnia życia) zapalenie płuc wywoływane jest zazwyczaj przez *Streptococcus agalactiae* i pałeczki Gram-ujemne (najczęściej *Escherichia coli*).

W leczeniu empirycznym zapalenia płuc należy stosować antybiotyk wykazujący skuteczność wobec najbardziej prawdopodobnych czynników etiologicznych zakażenia. W związku z tym u dzieci w wieku pomiędzy 3. tygodniem a 3. m.ż. rekomendowane jest zastosowanie cefuroksymu bądź amoksycyliny z kwasem klawulanowym. Ograniczenie dotyczy jedynie dzieci w ciężkim stanie bądź z objawami posocznicy, kiedy to niezbędna jest terapia łączona za pomocą ceftriaksonu lub cefpodoksymu z kloksacyliną [10]. Dostępne są jednak także badania, które wskazują, iż cefuroksym może być stosowany w leczeniu ciężkiego zapalenia płuc u dzieci hospitalizowanych, jako alternatywa dla lewofloksacyny, ceftriaksonu, amoksycyliny z kwasem klawulanowym [11].

W leczeniu pozaszpitalnego zapalenia płuc u dzieci cefuroksym należy podawać w dawce 75-100 mg/kg/dobę, w 3 dawkach podzielonych co 8 godz. dożylnie, a w cięższych przypadkach w dawce 100-150 mg/kg/dobę. U dzieci starszych według polskich wytycznych zalecanym antybiotykiem w przypadku pozaszpitalnego zapalenia płuc jest amoksycylina, natomiast wskazanie do zastosowania aksetylu cefuroksymu stanowi nadwrażliwość typu III na penicyliny. Wówczas dawkowanie aksetylu cefuroksymu powinno wynosić: u dzieci o masie ciała poniżej 40 kg – 30 mg/kg/dobę w 2 dawkach co 12 godz. [7]. W badaniach opublikowanych w 2013 r. wykazano, iż cefuroksym ma podobną skuteczność do parenteralnej penicyliny oraz

ampicyliny w leczeniu pozaszpitalnego zapalenia płuc [10].

ZAKAŻENIE UKŁADU MOCZOWEGO

Zakażenie układu moczowego (ZUM) należy do jednych z najczęstszych zakażeń u dzieci i występuje poniżej 7. r.ż. u ok. 8,7% dziewczynek oraz 1,8% chłopców. Proces zapalny toczy się w pęcherzu moczowym, cewce, moczowodach bądź kielichach nerkowych. Nieleczony może prowadzić do zwłóknienia nerek [12].

Do najczęstszych czynników etiologicznych ZUM należą: *E. coli* (80%), *Proteus mirabilis* (9,7%) i *Klebsiella pneumoniae* (4,2%). Obecnie obserwuje się dużą zmienność wrażliwości uropatogenów na stosowane antybiotyki, która jest różna w zależności od regionu oraz badanej grupy wiekowej. W badaniu przeprowadzonym w Hiszpanii w 2012 r. wykazano wysoką wrażliwość *E. coli* na cefuroksym, cefotaksym, gentamycynę i fosfomicynę [13]. Natomiast w badaniach z Turcji *E. coli* była w 51% oporna na cefuroksym sodu [12]. W związku z tym decyzja o zastosowaniu cefuroksymu w leczeniu infekcji dróg moczowych powinna przede wszystkim zależeć od spektrum wrażliwości wyhodowanego mikroorganizmu.

ZAKAŻENIA SKÓRY

W związku z wysoką skutecznością cefuroksymu w leczeniu zapalenia gardła i migdałków o etiologii *S. pyogenes* sugeruje się zastosowanie tego antybiotyku w leczeniu zakażeń skórnych wywołanych przez paciorkowce β-hemolizujące z grupy A.

U dzieci takim zakażeniem jest zazwyczaj zakażenie okolic anogenitalnych (*perianal dermatitis*). To jednostka chorobowa często mylona jest z zakażeniami grzybiczymi, atopowym zapaleniem skóry, łuszczycą oraz łojotokowym zapaleniem skóry. Do typowych objawów u dzieci należą: wysypka w okolicy

okołoodbytniczej, swędzenie, obecność krwi w stolcu oraz bolesne wypróżnienia, które często mogą prowadzić do zaporę czynnościowych. Przeprowadzono prospektywne, randomizowane badanie porównujące skuteczność 10-dniowej terapii penicyliną oraz 7-dniowej cefuroksymem w leczeniu paciorkowcowej infekcji okolic okołoodbytniczych. Wykazano, że poprawa kliniczna oraz bakteriologiczna była szybsza w grupie leczonej cefuroksymem. Co prawda po 7 dniach nie uzyskano eliminacji wszystkich dolegliwości, jednak są to wyniki porównywalne z grupą leczoną penicyliną przez 10 dni, w której część objawów chorobowych także nie zniknęła [14].

ZAKAŻENIA U DOROSŁYCH

ZAKAŻENIA DRÓG ODDECHOWYCH

Zakażenia górnych dróg oddechowych u dorosłych zazwyczaj wywoływane są przez wirusy i wówczas wymaga leczenia objawowego. W przypadku wystąpienia *bakteryjnego zapalenia jam nosowych i zatok przynosowych* aksetyl cefuroksymu należy zastosować u dorosłych ze stwierdzoną reakcją nadwrażliwości typu późnego na penicyliny w dawce 2 x po 500 mg/dobę przez 10 dni.

W przeciwieństwie do zakażeń górnych dróg oddechowych *pozaszpitalne zapalenie płuc* (PZP) u dorosłych jest w większości przypadków infekcją o etiologii bakteryjnej i wymaga antybiotykoterapii. Do najczęstszych czynników etiologicznych PZP należy *S. pneumoniae*, który izolowany jest w 11-42% przypadków, rzadziej *M. pneumoniae*, *Ch. pneumoniae*, *Legionella pneumophila*. Zakażenia bakteriami atypowymi, z wyjątkiem *L. pneumophila*, mają zazwyczaj lżejszy przebieg niż typowe zapalenie płuc o etiologii paciorkowcowej.

Zalecanym antybiotykiem pierwszego wyboru w leczeniu zapalenia płuc jest amoksylicyna. Nie można jej jednak stosować u pacjen-

tów, u których stwierdzono w przeszłości objawy alergii typu późnego na penicyliny. W takiej sytuacji można zastosować cefuroksym sodu dożylnie w dawce 0,75-1,5 g – 3 razy na dobę, a następnie po poprawie stanu ogólnego aksetyl cefuroksymu doustnie w dawce 250-500 mg – 2 razy na dobę. Antybiotykoterapia PZP powinna trwać ok. 10 dni [7].

Szczególną grupą narażoną na PZP są chorzy na *przewlekłą obturacyjną chorobę płuc (POChP)*. POChP jest bowiem czynnikiem ryzyka zakażenia bakteriami Gram-ujemnymi, które mogą wykazywać oporność na standardowo zalecane antybiotyki. Każde zakażenie układu oddechowego w przebiegu POChP powinno być skutecznie leczone, gdyż powoduje zaostrzenie przebiegu choroby podstawowej. Do najczęstszych czynników bakteryjnych zaostrzeń POChP należą: *Haemophilus influenzae*, *S. pneumoniae* i *Moraxella catarrhalis*. W związku z możliwymi czynnikami etiologicznymi PZP u chorych z POChP, w leczeniu zaleca się stosowanie lewofloksacyny lub cefuroksymu, które są skuteczne w ok. 90% przypadków [15].

ZAKAŻENIE UKŁADU MOCZOWEGO

Zakażenie układu moczowego (ZUM) jest powszechnie występującą infekcją u osób dorosłych. W szczególności narażone na rozwój ZUM są kobiety, u których ze względu na budowę anatomiczną występuje krótka cewka oraz jest niewielka odległość pomiędzy ujściem dróg moczowych a odbytem. Do najczęściej izolowanych czynników etiologicznych ZUM należą: *E. coli* (67,6%), *K. pneumoniae* (8,8%), *Enterococcus faecalis* (6,35%), *P. mirabilis* (5,2%), *Pseudomonas aeruginosa* (2,5%), *Streptococcus agalactiae* (2,3%). Częstość występowania poszczególnych gatunków jest różna u kobiet i mężczyzn, a także zależna od wieku chorego [16].

Ze względu na powszechne występowanie tego zakażenia oraz stosowanie terapii empirycznej w ostatnich latach obserwujemy narastanie oporności bakterii na powszechnie stosowane antybiotyki. Obecnie wykazano, iż w 1/3 ZUM kotrimoksazol oraz cefaleksyna nie są skuteczne. Mniej szczepów opornych odnotowuje się w stosunku do amoksycyliny z kwasem klawulanowym, natomiast 95% szczepów jest wrażliwych na aksetyl cefuroksymu [17]. Zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego można go zastosować w zapaleniu pęcherza moczowego i odmiedniczkowego zapalenia nerek, u dorosłych i dzieci o m.c. ≥ 40 kg, w dawce 250 mg/dwa razy na dobę [3].

Szczególną grupą narażoną na ZUM są kobiety w ciąży, u których ze względu na stan immunotolerancji wywołany ciążą oraz zmiany hormonalne dochodzi do łatwego namnażania się patogenów. W leczeniu ZUM u kobiet w ciąży należy brać pod uwagę możliwy wpływ antybiotyku na rozwój płodu. Obecnie wykazano bezpieczeństwo oraz skuteczność terapii podczas ciąży za pomocą: aksetylu cefuroksymu, amoksycyliny z kwasem klawulanowym oraz trometamolu fosfomicyny [18].

ZAKAŻENIA W ORTOPEDII

W przypadku wystąpienia złamania otwartego istnieje duże ryzyko powstania zakażenia. W zależności od stopnia tego złamania według skali Gustila i Andersona występuje różne ryzyko rozwoju infekcji. I tak w stopniu złamania otwartego:

- I (rana do 1 cm, niewielkie uszkodzenie tkanek otaczających) i II (rana długości powyżej 1 cm i umiarkowane uszkodzenie tkanek miękkich) – ryzyko wynosi 0-5%
- IIIA (ciężkie uszkodzenie tkanek miękkich i znaczna kontaminacja rany, właściwe pokrycie rany) – 5-10%
- IIIB (ciężkie uszkodzenie tkanek miękkich

i znaczna kontaminacja rany, niewłaściwe pokrycie rany) – 10-50%

- IIIC (uszkodzenie tętnicy wymagające zaopatrzenia) – 25-50%.

Zgodnie z Narodowym Programem Ochrony Antybiotyków w Polsce w złamaniach otwartych każdego stopnia zalecane jest podanie cefalosporyn w czasie do 24 godz. od powstania złamania, natomiast w stopniu III zaleca się wydłużenie antybiotykoterapii do 48 godz. [19]. W badaniu prospektywnym oceniającym skuteczność cefuroksymu w profilaktyce chirurgii urazowej wykazano, iż liczba zakażeń w złamaniach typu I i II zmalała po antybiotykoterapii do 0,5-1,2%, a w stopniu III do ok. 8% [20].

Przeprowadzono także badania w kierunku zastosowania cefuroksymu w profilaktyce okołoperacyjnej czystych zabiegów ortopedycznych. Wykazano, iż zarówno terapia krótka (3 x 1g dożylnie co 12 godz.), jak i klasyczna (2 x 1g dożylnie przez 5 dni łącznie z amikacyną oraz doustnie 500 mg aż do zdjęcia szwów) za pomocą cefuroksymu zapobiega w podobnym stopniu rozwojowi zakażenia miejsca operowanego [22].

Podsumowanie

Cefuroksym jest antybiotykiem o szerokim spektrum przeciwbakteryjnym, który wykorzystuje się w leczeniu licznych zakażeń, zarówno u dzieci, jak i dorosłych. Dwie dostępne postaci: dożylna – cefuroksym sodu oraz doustna – aksetyl cefuroksymu umożliwiają zastosowanie cefuroksymu w leczeniu ambulatoryjnym i na oddziałach szpitalnych.

Należy pamiętać jednak, że ze względu na brak równoważności podawanych dawek obecnie nie jest zalecana terapia sekwencyjna [3].

Piśmiennictwo:

1. Zaffiri L. i wsp. History of antibiotics. From salvarsan to cephalosporins, *J Invest Surg* 2012; 25, 2: 67-77.
2. Versporten A. i wsp. European surveillance of antimicrobial consumption (ESAC): outpatient cephalosporin use in Europe (1997-2009). *J Antimicrob Chemother* 2011; 66, Suppl 6: vi25-35.
3. Kuthan R. Cefalosporyny II generacji: cefuroksym sodu i aksetyl cefuroksymu. *Lek w Polsce* 2014, 3, 6-20.
4. Hryniewicz W. i wsp. Sprawozdanie z realizacji Narodowego Programu Ochrony Antybiotyków. Warszawa, 2011. http://www2.mz.gov.pl/www-files/ma_struktura/docs/3_szpitaloz_20120717.pdf
5. Hryniewicz W., Ozorowski T. Szpitalna Lista antybiotyków. Propozycja kierowana do szpitali. Warszawa, 2011. <http://www.antybiotyki.edu.pl/pdf/szpitalna-lista-antyb-20110617.pdf>
6. Yutin N., Galperin MY. A genomic update on clostridial phylogeny: Gram-negative spore formers and other misplaced clostridia. *Environ Microbiol* 2013; 15(10): 2631-2641.
7. Narodowy Program Ochrony Antybiotyków. Rekomendacje postępowania w pozaszpitalnych zakażeniach układu oddechowego 2010. <http://www.antybiotyki.edu.pl/pdf/RekomendacjeA42009.pdf>
8. Adam D., Scholz H., Helmerking M. Comparison of short-course (5 day) cefuroxime axetil with a standard 10 day oral penicillin V regimen in the treatment of tonsillopharyngitis. *J Antimicrob Chemother* 2000; 45 Suppl: 23-30.
9. Mehra S., van Moerkerke M. i wsp. Short course therapy with cefuroxime axetil for group A streptococcal tonsillopharyngitis in children. *Pediatr Infect Dis J* 1998; 17(6): 452-457.
10. Dinur-Schejter Y., Cohen-Cyberknoh M. i wsp. Antibiotic treatment of children with community-acquired pneumonia: comparison of penicillin or ampicillin versus cefuroxime. *Pediatr Pulmonol* 2013; 48(1): 52-58.
11. Kabra SK., Lodha R., Pandey RM. Antibiotics for community-acquired pneumonia in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; 3: CD004874. doi: 10.1002/14651858.CD004874.pub3
12. Yolba I., Tekin R. i wsp. Community-acquired urinary tract infections in children: pathogens, antibiotic susceptibility and seasonal changes. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2013; 17(7): 971-976.
13. de Lucas Collantes C., Cela Alvargonzalez J. i wsp. Urinary tract infections: antibiotic resistance and clinical follow up, *An Pediatr (Barc)* 2012; 76(4): 224-228.
14. Meury SN., Erb T. i wsp. Randomized, comparative efficacy trial of oral penicillin versus cefuroxime for perianal streptococcal dermatitis in children. *J Pediatr* 2008; 153(6): 799-802.
15. Yoon H.L., Lee CH. i wsp. Efficacy of levofloxacin versus cefuroxime in treating acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2013; 8:329-334.
16. Magliano E., Grazioli V. i wsp. Gender and age-dependent etiology of community-acquired; urinary tract infections; *ScientificWorldJournal* 2012; 2012:349597. doi: 10.1100/2012/349597.
17. Prais D., Straussberg R. i wsp. Bacterial susceptibility to oral antibiotics in community acquired urinary tract infection. *Arch Dis Child* 2003; 88(3): 215-218.
18. Carlier M., Noë M. i wsp. Population pharmacokinetics and dosing simulations of cefuroxime in critically ill patients: non-standard dosing approaches are required to achieve therapeutic exposures. *J Antimicrob Chemother* 2014; 69(10): 2797-803.
19. Narodowy Program Ochrony Antybiotyków. Profilaktyka, diagnostyka i terapia zakażeń w ortopedii. http://www.antybiotyki.edu.pl/pdf/profilaktykadiagnostykaterapia25_11.indd.pdf
20. Ketterl R., Wittwer W. Possibilities for the use of the basic cephalosporin cefuroxime in bone surgery. Tissue levels, effectiveness and tolerance. *Infection* 1993; 21 Suppl 1: S21-S27.
21. Mathur P., Trikha V. i wsp. Implementation of a short course of prophylactic antibiotic treatment for prevention of postoperative infections in clean orthopaedic surgeries. *Indian J Med Res* 2013; 137(1): 111-116.

dr n. med. Robert Kuthan
rkuthan@yahoo.com