

Zakażenia układu moczowego

rola fosfomycyny i furazydyny

Urinary tract infections – the role of fosfomycin and furazidin

lek. med. Cezary Grochowski¹, lek. med. Jakub Litak², lek. med. Beata Grochowska³
lek. med. Jarosław Bakiera⁴

¹ Katedra Anatomii Człowieka, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

² Katedra Immunologii, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

³ specjalista chorób wewnętrznych, reumatolog

⁴ Kierownik Zakładu Diagnostyki Laboratoryjnej, Koagulologii i Mikrobiologii w Wojewódzkim

Szpitalu Specjalistycznym w Lublinie

PDF www.lekwpolsce.pl

Słowa kluczowe: fosfomycyna, furazydyna, zakażenia układu moczowego.

Streszczenie: Zakażenia układu moczowego (ZUM) są bardzo często spotykaną jednostką chorobową, głównie występującą u kobiet (10 razy częściej niż u mężczyzn). W trakcie życia przypadłość ta pojawi się u ok. 40% kobiet, a u ok. 5% kobiet dorosłych oraz u ok. 1-2% dziewczynek w wieku szkolnym wystąpi bezobjawowa bakteriuria. Choroba może wystąpić jako powikłanie ZUM (w przebiegu wrodzonych wad anatomicznych układu moczowego, predysponujących do infekcji), niepowikłane ZUM oraz szpitalne postacie ZUM. Furagina/furazydyna jest pochodną nitrofuranu, lekiem z grupy chemioterapeutyków o szerokim spektrum działania przeciwbakteryjnego zarówno na bakterie Gram-dodatnie (*Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis*, *S. faecalis*.), jak i Gram-ujemne (*Salmonella spp*, *Shigella spp*, *Klebsiella*). Furaginę stosuje się w profilaktyce, a także w leczeniu ostrych i przewlekłych zakażeń dróg moczowych. Fosfomycyna jest antybiotykiem o szerokim spektrum działania, hamującym syntezę ściany komórek bakteryjnych. Fosfomycyna wraz z nitrofurantoiną są rekomendowane jako leki pierwszego rzutu w leczeniu niepowikłanych infekcji układu moczowego u dorosłych kobiet według wytycznych opublikowanych przez Amerykańskie Towarzystwo Chorób Zakaźnych (IDSA) oraz Europejskie Towarzystwo Klinicznej Mikrobiologii i Chorób Zakaźnych (ESCMID).

Keywords: fosfomycin, furazidin, urinary tract order.

Abstract: Urinary tract infections (UTIs) are a very common disease, mainly affecting women (10 times more often than men). During the course of life, ca. 40% of women will be affected by UTI and ca. 5% of adults and ca. 1-2% of girls in school age will develop asymptomatic bacteriuria. They disease may occur as a complication of UTI (in the course of congenital anatomical defects of the urinary tract, predisposing to infection), uncomplicated UTI and hospital syndrome. Furagina/furazidine is a derivative of nitrofuran, a chemotherapeutic drug with a broad spectrum of bacterial action on Gram-positive bacteria (*Staphylococcus aureus*., *S. epidermidis*, *S. faecalis*) and Gram-negative (*Salmonella spp*, *Shigella spp*, *Klebsiella*). Furagin is used in the prevention and treatment of acute and chronic urinary tract infections. Fosfomycin is a broad-spectrum antibiotic that inhibits the synthesis of bacterial cell walls. Fosfomycin along with nitrofurantoin and trimethoprim-sulfamethoxazole are recommended as first-line drugs for the treatment of uncomplicated urinary tract infections in adult women according to guidelines published by the American Society for Infectious Diseases (IDSA) and the European Society for Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID).

Wprowadzenie

Zakażenia układu moczowego (ZUM) są bardzo często spotykaną jednostką chorobową, głównie występującą u kobiet (10 razy częściej niż u mężczyzn). W wieku niemowlęcym do 1. r.ż. częściej chorują chłopcy, tendencja z czasem odwraca się w stronę dziewczynek. Spowodowane jest to głównie infekcjami bakteryjnymi, ale przyczyną mogą być również zakażenia wirusowe, grzybicze oraz pasożytnicze. W trakcie życia przypadłość ta pojawi się u ok. 40 % kobiet, a u ok. 5% kobiet dorosłych oraz u ok. 1-2% dziewczynek w wieku szkolnym wystąpi bezobjawowa bakteriamiuria. Wraz z wiekiem podatność na infekcje dróg moczowych rośnie. Bakteriurię można zdiagnozować u ok. 21% kobiet (dwukrotnie częściej niż w populacji męskiej) [1,2] oraz u 12% mężczyzn w wieku powyżej 65. r.ż. (zaburzenia odpływu moczu w przebiegu przerostu gruczołu krokowego) [3].

Rocznie diagnozuje się ok. 7 mln przypadków infekcji dróg moczowych, z czego w warunkach szpitalnych leczonych jest się ok. miliona pacjentów [4]. Śmierć w wyniku wstrząsu septycznego, spowodowanego ZUM zajmuje 3. miejsce wśród wszystkich infekcji zakończonych śmiercią pacjenta [5]. Mogą one wystąpić jako powikłanie ZUM (w przebiegu wrodzonych wad anatomicznych układu moczowego, predysponujących do infekcji), niepowikłane ZUM oraz szpitalne postaci ZUM. Szpitalna postać ZUM związana jest z obecnością cewnika w drogach moczowych i występuje u ok. 25% pacjentów, u których cewnik moczowy

obecny jest powyżej 7 dni, ponadto prawdopodobieństwo infekcji zwiększa się z każdym dniem o 5%.

Rozpoznanie stawiane jest na podstawie wywiadu, obrazu klinicznego oraz analizy moczu, jednakże potwierdzoną infekcją uzyskamy jedynie u 65% kobiet z objawami ZUM [6].

Etiologia

W warunkach fizjologicznych układ moczowy człowieka jest sterylny dzięki obecności neutrofilów, peptydów antymikrobiotycznych, niskiego pH moczu, białka Tamma-Horsfalla, bakterii komensalnych, a także dzięki ukierunkowanemu przepływowi moczu oraz całkowitemu opróżnianiu pęcherza podczas mikcji. Zakażenie pojawia się najczęściej drogą wstępującą, przez cewkę moczową w momencie pokonania przez drobnoustroje naturalnych mechanizmów obronnych człowieka. Krótka cewka moczowa oraz położenie ujścia cewki w okolicy odbytu szczególnie predysponuje kobiety do infekcji układu moczowego. Najczęstszym patogenem ZUM jest *Escherichia coli*, będąca przyczyną ok. 77% zachorowań w skupiskach ludzkich oraz 56% infekcji szpitalnych. Pozostałe bakterie, takie jak *Staphylococcus saprophyticus*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens* czy *Klebsiella pneumoniae*, stanowią mniej niż 10% przypadków zachorowań.

Czynniki predysponujące do infekcji to wkładka wewnątrzmaciczna oraz plemniko-

Śmierć w wyniku wstrząsu septycznego, spowodowanego ZUM zajmuje 3. miejsce wśród wszystkich infekcji zakończonych śmiercią pacjenta.

bójcze środki antykoncepcyjne, jak również sama aktywność seksualna.

Do objawów infekcji dróg moczowych, bez potwierdzenia bakterii, może dojść w wyniku: obecności antybiotyków w moczu, zapalenia dróg moczowych (kamienie w pęcherzu moczowym, niesteroidowe leki przeciwzapalne, cyklofosfamid, popromienne), idiopatycznego śródmiąższowego zapalenia pęcherza, nowotworów dróg moczowych, infekcji spowodowanych *Mycobacterium*, *schistosomiasis*, infekcji grzybiczych, infekcji wirusowych, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis*, *Ureoplasma urealyticum*, *Gardnerella vaginalis*.

Objawy

Symptomatologia ZUM bywa bardzo zróżnicowana. Objawy możemy podzielić na miejscowe i ogólne. Wśród miejscowych dominują zaburzenia oddawania moczu:

- częste bolesne oddawanie moczu (częstomocz),
- oddawanie moczu częściej niż dwa razy w ciągu nocy (nykturia),
- częste oddawanie małych ilości moczu (pollakizuria),
- piekący ból w cewce moczowej podczas mikcji (dyzuria),
- wysiłkowe lub niezależne od wysiłku nietrzymanie moczu,
- ból w okolicy nadłonowej (podejrzanie zapalenia pęcherza moczowego).

Do objawów ogólnych należą: gorączka, dreszcze, nudności, wymioty i bóle głowy. Może także występować krwimocz (w przypadku wirusowej etiologii zakażenia lub gruźlicy).

Objawy miejscowe częściej towarzyszą infekcjom dolnej części układu moczowego,

a ogólne – zakażeniom górnych części tego układu. Granicę między dolną a górną częścią układu moczowego wyznaczają ujścia moczowodów do pęcherza moczowego.

W badaniu przedmiotowym lekarz stwierdzić może wyciek z cewki moczowej (w przebiegu zapalenia cewki moczowej), cuchnący zapach moczu (głównie u chorych na niebakteryjne zapalenie pęcherza moczowego), objaw Goldflama (w patologii zapalnych nerek) [7,8,9].

Diagnostyka

Diagnostyka ZUM polega na przeprowadzeniu badania podmiotowego i przedmiotowego oraz badania ogólnego moczu wraz z badaniem morfologii krwi.

Bardzo istotnym czynnikiem w diagnostyce ZUM jest edukacja pacjenta dotycząca sposobu prawidłowego pobrania próbki moczu. Należy umyć ręce oraz ujście cewki moczowej ciepłą wodą z mydłem. Mocz pobieramy ze środkowego strumienia rano, po nocnym wypoczynku, do jałowego, jednorazowego pojemnika. Próbkę przeznaczoną do badania bakteriologicznego powinna być pobrana do pojemnika jałowego lub na podłożu transportowe oraz jak najszybciej dostarczona do laboratorium; można ją przechowywać w lodówce maksymalnie do 2 godzin.

Zmianami obserwowanymi w moczu są: obecność esterazy leukocytowej, azotynów, krwinkomoczu, jak również białkomoczu. Złotym standardem w diagnostyce ZUM pozostaje badanie mikrobiologiczne moczu, a w przypadkach podejrzenia krwiopochodnego zakażenia konieczne jest pobranie krwi na posiew. Analiza mikrobiologiczna moczu polega na ustaleniu liczby bakterii w moczu, identyfikacji wyhodowanego patogenu, wy-

konaniu antybiogramu oraz oceny liczby erytrocytów i leukocytów w moczu.

Wartości bakterii w moczu większe niż 10^5 CFU/ml dla próbki ze środkowego strumienia moczu, 10^4 CFU/ml dla moczu pobranego przez cewnik oraz 10^3 CFU/ml dla moczu pobranego poprzez nakłucie nadłonowe uznaje się za wynik dodatni.

Leczenie

Furagina/furazydyna

Furagina/furazydyna jest pochodną nitrofuranu, lekiem z grupy chemioterapeutyków o szerokim spektrum działania przeciwbakteryjnego zarówno na bakterie Gram-dodatnie (*Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis*, *S. faecalis*), jak i Gram-ujemne (*Salmonella spp*, *Shigella spp*, *Klebsiella*). Nie działa na *Pseudomonas aeruginosa* ani na część szczepów *Proteus spp*. Pochodne nitrofuranu wykazują również działanie przeciwpierwotniakowe i słabe działanie przeciwgrzybicze. Furaginę stosuje się w profilaktyce, a także w leczeniu ostrych i przewlekłych zakażeń dróg moczowych. Głównym działaniem furazydyny jest hamowanie syntezy białek bakteryjnych i uszkodzanie bakteryjnego DNA. Tym samym hamuje proces namnażania i redukuje znacząco liczbę bakterii. Lek jest nieskuteczny w infekcjach wywołanych *Pseudomonas aeruginosa* i *Proteus spp*.

Furagina bardzo szybko wchłania się z przewodu pokarmowego, a najsilniejsze działanie wykazuje w środowisku kwaśnym (pH 5.5). Maksymalne stężenie we krwi (C_{max}) osiąga po 0.5 h. Przyjmowanie furaginy wraz z posiłkiem zwiększa jej bio-

dostępność niemal dwukrotnie. Wysoki poziom leku utrzymuje się około godziny. Stężenia furaginy we krwi i innych tkankach ze względu na szybką eliminację są bardzo małe i jej działanie przeciwbakteryjne w tych tkankach jest znikome. Stopień wiązania z białkami osocza oscyluje w granicach 80%. Metabolity pochodnych nitrofuranu wydalone są przez nerki. W moczu furagina osiąga skuteczne stężenie terapeutyczne. Dieta wysokobiałkowa sprzyja większym stężeniom leku w moczu. Środowisko kwasowo-zasadowe moczu odgrywa istotną rolę w biodostępności furazydyny. Lekko kwaśny mocz, jak również jego zasadowy

odczyn mogą obniżać stężenia terapeutyczne, przyspieszać eliminację i hamować przenikanie leku do okolicznych tkanek. Warto pamiętać o przeciwwskazaniach, którymi

Fosfomycyna jest antybiotykiem o szerokim spektrum działania, hamującym syntezę ściany komórek bakteryjnych.

są polineuropatia obwodowa, ciężka niewydolność nerek, niedobór dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej. Przeciwwskazaniem jest również I trymestr ciąży. Dawkowanie leku u dorosłych w pierwszym dniu:

- 100 mg (2 tabletki) 4 razy na dobę;
- kolejne dni 100 mg (2 tabletki) 3 razy na dobę.

Leczenie trwa ok. 7-8 dni. Jeśli w tym czasie objawy nie ustąpią lub nasilają się, konieczna jest ponowna konsultacja z lekarzem. W nawracających zakażeniach układu moczowego u kobiet (3 epizody w ciągu ostatnich 12 miesięcy) stosuje się 100 mg (2 tabletki) na noc przez 6-12 miesięcy. U dzieci od 2.-14. r.ż stosuje się dawkę 5-7 mg/kg/dobę w 2-3 dawkach podzielonych [10].

Fosfomicynum trometamolum® Monural

Cała terapia **Z.U.M.***
w jednej saszetce

DAWKOWANIE¹

Dorośli:
Jednorazowo 3 g granulatu

Dzieci:
Jednorazowo 2 g granulatu



* Z.U.M. – zakażenia układu moczowego

MONURAL (Fosfomicynum trometamolum) 3 g, granulatu do sporządzania roztworu doustnego. **Skład i postać farmaceutyczna:** 1 saszetka zawiera 2,2 g sacharozu, 1 saszetka zawiera 8 g granulatu. **Wskazania:** • Ostre niepowikłane bakteryjne zapalenie pęcherza moczowego. • Obfity bezobjawowy bakteriemocz. • Zapobieganie zakażeniom dróg moczowych związanych z zabiegami chirurgicznymi i przeciwcukrowymi zabiegami diagnostycznymi. **Dawkowanie i sposób podawania:** **Dorośli:** 1 saszetka w dawce jednorazowej, w niepowikłanych zakażeniach układu moczowego u dorosłych, w tym osób w podeszłym wieku lub innej postaci zapalenia pęcherza moczowego, najlepiej przed śniem i po opróżnieniu pęcherza moczowego. Zawartość saszetki należy dokładnie rozpuścić w 50-75 ml wody lub innego płynu i wypić bezpośrednio po przygotowaniu. W zakażeniach pęcherza moczowego u pacjentów w podeszłym wieku, objęcie których oraz w zakażeniach nawracających lub wywołanych przez *Pseudomonas spp.*, *Enterobacter spp.*, *Proteus spp.* indolo-biodolni zaleca się po 24 godzinach podanie drugiej dawki leku. Zazwyczaj objawy zakażenia ustępują na 2 lub 3 dzień od rozpoczęcia leczenia. W zapobieganiu zakażeniom związanym z zabiegami na drogach moczowych zaleca się dwie dawki (po 1 saszetce). Pierwszą dawkę należy podać 3 godziny przed zabiegiem, a dawkę drugą należy podać 24 godziny po zabiegu. Nie zaleca się podawania produktu leczniczego Monural pacjentom w wieku powyżej 75 lat. **Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą produktu leczniczego Monural. Produktu leczniczego Monural nie należy stosować u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek (Klirenś kreatyniny < 10 ml/min), oraz u pacjentów poddawanych zabiegom hemodializy. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dot. stosowania:** Zgłaszano występowanie zapalenia jelita, w tym rzekomonoblastego zapalenia jelita, w następstwie stosowania antybiotyków o szerokim zakresie działania przeciwbakteryjnego, w tym fosfomicyny z trometamolem. U pacjentów, w których wystąpiła ciężka biegunka podczas stosowania fosfomicyny z trometamolem lub po zakończeniu leczenia, należy brać pod uwagę możliwość zapalenia jelita. W takim przypadku należy pilnie wdrożyć odpowiednie postępowanie lecznicze. W takiej sytuacji przeciwskazane są leki hamujące perysaltykę jelit. Produktu leczniczego Monural 3 g nie należy stosować u dzieci. Do stosowania u dzieci w wieku powyżej 5 lat przeznaczony jest produkt leczniczy Monural 2 g. Pokarm opóźnia wchłanianie produktu leczniczego Monural, powodując nieznaczne zmniejszenie maksymalnego stężenia fosfomicyny we krwi i moczu; w związku z tym zaleca się przyjmować produkt leczniczy po 2-3 godzinach po posiłku. Monural zawiera 2,2 g sacharozu. Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy, nie powinni przyjmować produktu leczniczego. **Wpływ na płodność, ciążę i laktację:** Cięża: Z danych otrzymanych z ograniczonej liczby zastosowań fosfomicyny z trometamolem w okresie ciąży (od 300 do 1000 zakończonych ciąży) nie wynika szkodliwe działanie substancji czynnej na przebieg ciąży lub stan zdrowia płodu i noworodka. Badania na zwierzętach nie wykazują bezpośredniego lub pośredniego szkodliwego wpływu na przebieg ciąży, rozwój zarodka i (lub) płodu, przebieg porodu lub rozwój pourodzeniowy (patrz 5.3). Należy zachować ostrożność w przypadku przepisывania leku kobietom w ciąży. **Karmienie piersią:** Brak danych dotyczących przenikania fosfomicyny lub jej metabolitów do mleka kobiecego. Nie można wykluczyć zagrożenia dla noworodków i (lub) niemowląt. Podczas ciąży lub laktacji Monural należy stosować tylko w przypadku zdecydowanej konieczności i zawsze pod ścisłą kontrolą lekarską. **Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn:** Monural nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie maszyn. **Działania niepożądane:** Najczęstsze reakcje niepożądane po podaniu pojedynczej dawki fosfomicyny z trometamolem dotyczą układu pokarmowego, głównie występowania biegunki. Zdarzenia te są zwykle ograniczone czasowo i ustępują samistnie. W poniższej tabeli przedstawiono działania niepożądane, odnotowane po zastosowaniu produktu leczniczego Monural podczas badań klinicznych lub po wprowadzeniu produktu do obrotu. Działania niepożądane uszeregowano wg następujących częstotliwości występowania: bardzo często (≥ 1/10); często (≥ 1/100 do < 1/10); niezbyt często (≥ 1/1000 do ≤ 1/100); rzadko (≥ 1/10 000 do ≤ 1/1000); bardzo rzadko (≤ 1/10 000), niezszana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). **Zakażenia i zarażenia pasożytnicze** – Często (≥ 1/100 to < 1/10) – Zapalenie stroni i pochwy; Zaburzenia układu immunologicznego – Częstość występowania niezszana – Wstrząs anafilaktyczny, reakcja alergiczna; Zaburzenia układu nerwowego – Często (≥ 1/100 do < 1/10) – Ból głowy, zawroty głowy, Niezbyt często (≥ 1/1000 do < 1/100) – Parestezje; Zaburzenia sercowo – Rzadko (< 1/1000) – Tachykardia; Zaburzenia układu oddechowego, kłaki piersiowej i śródpiersia – Częstość występowania niezszana – Astma. **Podmiot odpowiedzialny:** ZAMBON S.p.A, Via Lillo del Duca, 10 20091 Bresso (MI), Włochy. **Przedstawiciel podmiotu odpowiedzialnego:** Angelini Pharma Polska Sp. z o.o., ul. Podleśna 83, 05-552 Łazy – Polska, Tel. +48227028200, Fax. +48227028202. **Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu:** Monural 3 g – nr R/6991, Monural 2 g – nr R/6992. **Kategoria dostępności:** Rp. **Przed zastosowaniem należy zapoznać się z zatwierdzoną Charakterystyką Produktu Leczniczego.**

1. „Monural – Charakterystyka Produktu Leczniczego.”

Angelini Pharma Polska Sp. z o.o., ul. Podleśna 83, 05-552 Łazy - Polska, tel. +48227028200, fax. +48227028200


ANGELINI

Fosfomycyna

Fosfomycyna jest antybiotykiem o szerokim spektrum działania, hamującym syntezę ściany komórek bakteryjnych. Po wchłonięciu z przewodu pokarmowego fosfomycyna nie jest metabolizowana, a w niezmięnionej postaci ulega dystrybucji do nerek, pęcherza, prostaty oraz nasieniowodów, następnie wydalana jest z moczem w mechanizmie filtracji kłębuszkowej [11,12].

Mechanizm działania leku polega na nieodwracalnej inhibicji cytozolowego enzymu transferazy UDP-N-acetyloglukozamino-3-enolopirogronianowej [13]; działa jako analog fosfoenolopirogronianu (PEP). Substancja ma minimalny lub żaden wpływ na pozostałe enzymy metabolizujące PEP, takie jak enolaza, karboksykinaza PEP czy kinaza pirogronianowa.

Fosfomycyna przyjmowana jest doustnie, jednorazowo w dawce 3 g, osiąga maksymalne stężenie w moczu wynoszące ok. 4000 mikrogramów/mililitr po ok. 4 godzinach od przyjęcia oraz utrzymuje się w stężeniu powyżej 100 mikrogramów/mililitr przez 48 godzin [11]. Lek jest dostępny również dla dzieci powyżej 5. r.ż. w dawce 2 g na dobę. Zaleca się przyjęcie leku minimum 2 godziny po posiłku oraz przed snem.

Forma leku oraz fakt, że wystarczy jednorazowa dawka, aby uzyskać skuteczność terapii jest bardzo wygodna dla pacjenta oraz zapobiega pominięciu dawki leku, co często jest przyczyną braku sukcesu terapeutycznego w przypadku kilkudniowej terapii. Jednorazowa dawka fosfomycyny zapewnia sukces tera-

peutyczny porównywalny do 7-dniowej terapii nitrofurantoiną [14] lub 5-dniowej terapii kotrimoksazolem [15].

W Polsce fosfomycyna występuje w postaci granulatu do sporządzania roztworu doustnego w dawkach 2 g oraz 3 g.

Fosfomycyna wraz z nitrofurantoiną są rekomendowane jako leki pierwszego rzutu w leczeniu niepowikłanych infekcji układu moczowego u dorosłych kobiet według wytycznych opublikowanych przez Amerykańskie Towarzystwo Chorób Zakaźnych (IDSA) oraz Europejskie Towarzystwo Klinicznej Mikrobiologii i Chorób Zakaźnych (ESCMID). Wytyczne te proponują zarazem użycie antybiotyków betalaktamowych, fluorochinolonów, amoksycyliny z kwasem klawulanowym jako leków drugiego rzutu [16].

Spektrum działania antybiotyku obejmuje zarówno bakterie Gram-dodatnie, takie jak *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* (w tym MRSA), *Enterococcus* spp. (również szczepy wankomycynooporne VRE), jak również Gram-ujemne (*Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter* spp., *Citrobacter* spp., *Neisseria meningitidis*, *Shigella* spp. oraz *Salmonella typhi*). **W Polsce wrażliwość *Escherichii coli* na fosfomycynę z trometamolem znajduje się na poziomie 99%** [17]. Ponadto nie obserwuje się wzrostu oporności patogenów układu moczowego na fosfomycynę w ostatnich latach, w przeciwieństwie do takich antybiotyków jak cefalosporyny lub fluorochinolony [18].

Po wchłonięciu z przewodu pokarmowego fosfomycyna nie jest metabolizowana, a w niezmięnionej postaci ulega dystrybucji do nerek, pęcherza, prostaty oraz nasieniowodów.

Udowodniono, że dzięki dobrej penetracji do prostaty fosfomycyna uzyskuje stężenia w tkance wystarczające do uzyskania efektu terapeutycznego w leczeniu wielolekoopornej Gram-ujemnej infekcji prostaty (MDR-GNB prostatitis), jak również jako prewencja przezodbytniczej biopsji gruczołu krokowego [19].

Podsumowanie

Oporność bakterii systematycznie rośnie przeciwko wszystkim substancjom przeciwbakteryjnym. W badaniu przeprowadzonym przez Stefaniuka i wsp. widzimy, że wrażliwość *E. coli* dla nitrofurantoiny wynosi 67,2%, dla fosfomycyny 77,6%, dla ciprofloksacyny 73,7%, a dla trimetoprim-sulfametoksazolu 68,1% [20].

Fosfomycyna jest wiodącym lekiem w infekcjach układu moczowego, pozwalającym na uzyskanie skutecznego efektu terapeutycznego w leczeniu niepowikłanego zakażenia pęcherza moczowego i cewki moczowej, nawracającego zakażenia dróg moczowych oraz jako forma profilaktyki w zakażeniach układu moczowego. Jest lekiem dość bezpiecznym i bardzo skutecznym w leczeniu zakażeń układu moczowego u kobiet ciężarnych oraz w leczeniu infekcji dróg moczowych patogenami wielolekoopornymi. To również lek wygodny w użyciu, gdyż wymagane jest jednorazowe zażycie substancji. Może być stosowany u dorosłych i u dzieci powyżej 5. r.ż. © P

Piśmiennictwo:

1. Czekalski S. Zakażenie układu moczowego – ostre, nawracające, przewlekłe, powikłane. *Przew Lek* 2010;2:46-53.
2. Dulawa J. Zakażenia układu moczowego. W: *Nefrologia*. red.

3. Myśliwiec M. *Via Medica*. Gdańsk 2009;330-342.
3. Stamm WE, Hooton TM. Management of urinary tract infections in adults. *N Engl J Med* 1993; 329: 1328e34
4. Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs. *Am J Med* 2002;113:5S-13S.
5. Pinner RW, Teutsch SM, Simonsen L, et al. Trends in infectious disease mortality in the United States. *JAMA* 1996;275:189-93.
6. Little P, Turner S, Rumsby K, et al. Dipsticks and diagnostic algorithms in urinary tract infection: development and validation, randomised trial, economic analysis, observational cohort and qualitative study. *Health Technol Assess* 2009;13:iii-iv, ixexi:1e73.
7. Kupilas A. Zakażenie układu moczowego. *Przegląd Urologiczny* 2006;7/4(38).
8. European Association of Urology Guidelines. 2011 ed.
9. Różański W, Lipiński M. Zakażenia układu moczowego. *Terapia* 2011;5(2):67-70.
10. <https://bazalekow.mp.pl/lek/32351,Furaginum-Adamed-tabletki>
11. Keating GM. Fosfomycin trometamol: a review of its use as a single-dose oral treatment for patients with acute lower urinary tract infections and pregnant women with asymptomatic bacteriuria. *Drugs* 2013(vol. 73);17:1951-1966.
12. Monurol Fosfomycin Trometamol Product Monograph. Springer Healthcare Italia Srl. Milano, Italia 2012.
13. Kahan FM, Kahan JS, Cassidy PJ, Kropp H. The mechanism of action of fosfomycin (phosphonomycin). *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1974(vol. 23):364-386.
14. Stein GE. Comparison of single-dose fosfomycin and a 7-day course of nitrofurantoin in female patients with uncomplicated urinary tract infection. *Clin Ther* 1999;21:1864-1872.
15. Minassian MA, Lewis DA, Chattopadhyay D, et al. A comparison between single dose fosfomycin trometamol (Monuril) and a 5-day course of trimethoprim in the treatment of uncomplicated lower urinary tract infection in women. *Int J Antimicrob Agents* 1998;10:9-47.
16. Gupta K, Hooton TM, Naber KG, et al. International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: A 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. *Clinical Infectious Diseases* 2011(vol. 52);5:e103-e120.
17. Naber KG, Schito G, Botto H, Palou J, Mazzei T. Surveillance study in Europe and Brazil on clinical aspects and Antimicrobial Resistance Epidemiology in Females with Cystitis (ARESC): implications for empiric therapy. *Eur. Urol.* 2008; 54(5): 1164-75.
18. Pullukcu H, Aydemir S, Tasbakan M, et al. Is there a rise in resistance rates to fosfomycin and other commonly used antibiotics in *Escherichia coli*-mediate.
19. Gardiner BJ, Mahony AA, Ellis AG, Lawrentschuk N, Bolton DM, Zeglinski PT, Frauman AG, Grayson ML. Is fosfomycin a potential treatment alternative for multidrug-resistant gram-negative prostatitis? *Clin Infect Dis*. 2014 Feb;58(4):e101-5. doi: 10.1093/cid/cit704. Epub 2013 Oct 28.
20. Stefaniuk E, Suchocka U, Bosacka K, Hryniewicz W. Etiology and antibiotic susceptibility of bacterial pathogens responsible for community-acquired urinary tract infections in Poland. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases* 2016;35:1363-1369. doi:10.1007/s10096-016-2673-1.

Oddano do publikacji: 27.10.2017 Copyright© Medyk Sp. z o.o.

Corresponding author:
lek. med. Cezary Grochowski
cezary.grochowski@o2.pl