

MEDYCYNA

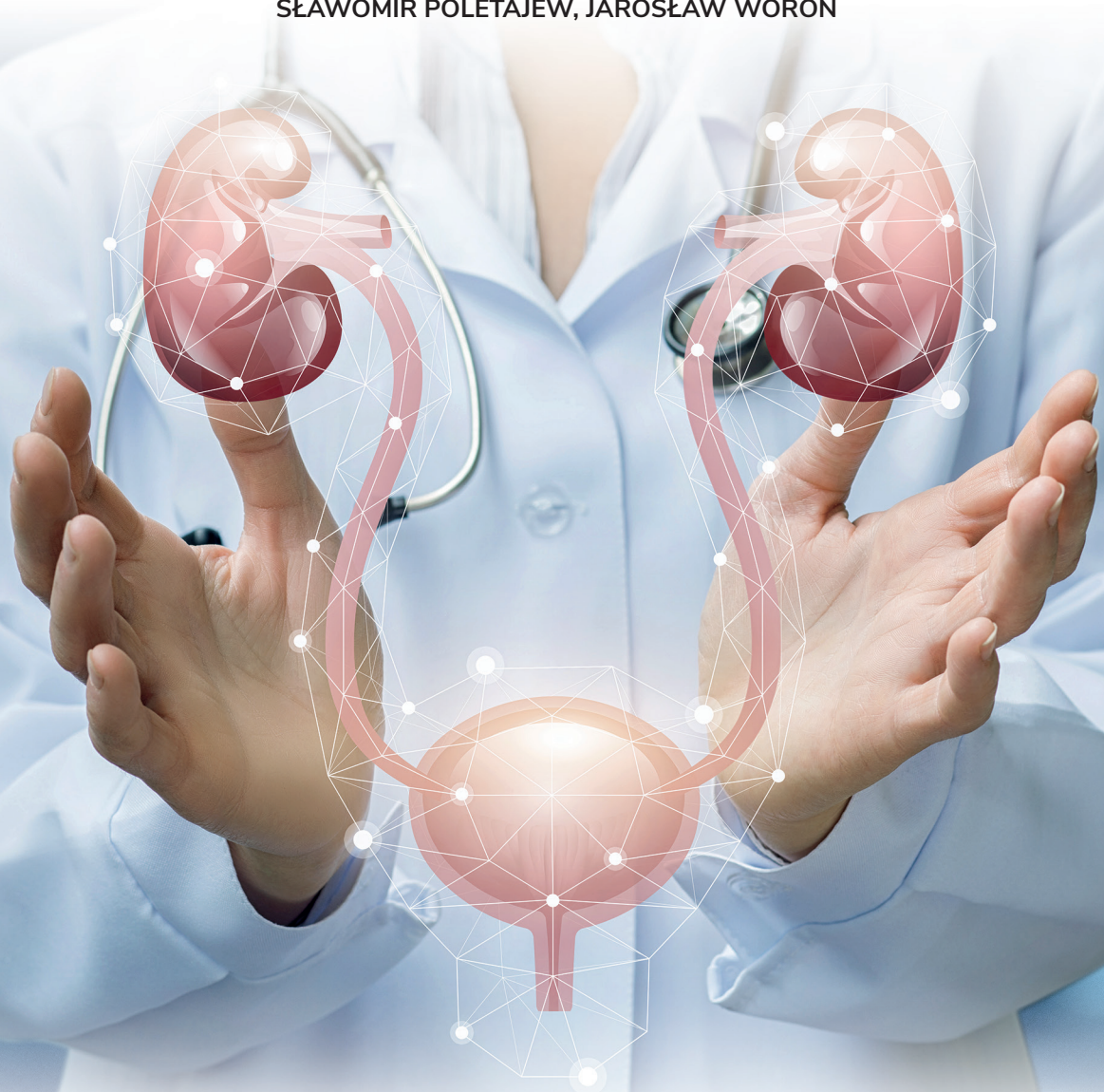
po Dyplomie

MAJ 2025 | ISSN 1231-1812

PRZEDRUK

Leczenie zakażeń układu moczowego Wyzwania i znaczenie interakcji lekowych w praktyce klinicznej

SŁAWOMIR POLETAJEW, JAROSŁAW WORON



Leczenie zakażeń układu moczowego

Wyzwania i znaczenie interakcji lekowych w praktyce klinicznej

- Typowe objawy zakażenia układu moczowego (ZUM) i różnicowanie z innymi zaburzeniami
- Postępowanie terapeutyczne oparte na stosowaniu leków i działaniach pozafarmakologicznych
- Najważniejsze interakcje leków zlecanych w terapii ZUM
- Sposoby profilaktyki rozwoju zakażenia



dr hab. n. med.
Sławomir Poletajew, prof. CMKP¹



dr hab. n. med.
Jarosław Woron^{2,3,4}

¹Klinika Uroonkologii i Urologii Minimalnie Inwazyjnej, Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego w Warszawie

²Oddział Kliniczny Anestezjologii i Intensywnej Terapii oraz Gabinet Konsultacyjny Farmakologii Klinicznej,
Szpital Uniwersytecki w Krakowie

³Zakład Farmakologii Klinicznej, Katedra Farmakologii, Wydział Lekarski, Uniwersytet Jagielloński
– Collegium Medicum w Krakowie

⁴Uniwersytecki Ośrodek Monitorowania i Badania Niepożądanych Działań Leków w Krakowie

Zakażenia układu moczowego należą do najczęstszych problemów zdrowotnych. Obok zakażeń układu oddechowego są jednym z podstawowych wskazań do stosowania antybiotyków^{1,2}. Główną postacią zakażenia układu moczowego jest ostre bakteryjne zapalenie pęcherza moczowego. Dotyka ono co najmniej połowy kobiet na różnym etapie życia, często przed ukończeniem trzeciej dekady życia. Co więcej, niejednokrotnie ma charakter nawrotowy, co jest szczególnie uciążliwe^{3,4}.

Pałącym i narastającym problemem dla medycyny pozostaje malejąca skuteczność antybiotyków w leczeniu infekcji bakteryjnych, która wynika bezpośrednio z oporności bakteryjnej. Dotyczy to w znaczącym stopniu również zakażeń układu moczowego, których zdecydowanie najczęstszym czynnikiem etiologicznym jest pałeczka okrężnicy (*Escherichia coli*). Izolaty oporne stanowią dziś ponad połowę przypadków. Racjonalna terapia i skuteczna profilaktyka zakażeń bakteryjnych połączone z wysokimi kompetencjami zawodowymi środowiska medycznego i odpowiedzialną edukacją stanowią najskuteczniejszą broń do walki z antybiotykoopornością⁵.

Diagnostyka zapalenia pęcherza moczowego

Rozpoznanie ostrego zapalenia pęcherza moczowego opiera się na wywiadzie lekarskim i zazwyczaj nie stanowi problemu diagnostycznego. Choroba przebiega z typowymi i powszechnie znanymi objawami, przede wszystkim dyzurią, stałym parciem na pęcherz moczowy, częstomoczem i bólem podbrzusza. Czasem może współistnieć stan podgorączkowy, rzadziej gorączka i krwimocz⁶. W sytuacjach wątpliwych rozpoznanie może ułatwić wykorzystanie dostępnych kwestionariuszy (np. Acute Cystitis Symptom Score [ACSS]) lub wykonanie testów paskowych moczu bądź badania ogólnego moczu⁷. Badanie bakteriologiczne moczu ma znaczenie w przypadku zakażeń powikłanych, nawrotowych oraz w sytuacji nietypowego obrazu klinicznego⁵.

Na etapie diagnostyki podstawowym wyzwaniem może być różnicowanie z innymi patologiami miednicy oraz bezobjawową bakteriurią, które z definicji w większości przypadków nie wymagają leczenia przeciwdrobnoustrojowego⁵. Szczególnie trudne może być wykluczenie zakażenia układu moczowego u pacjentów z bezobjawową bakteriurią i współistniejącym zespołem pęcherza nadreaktywnego, zaawansowaną atrofią urogenitalną po menopauzie albo neuropatią w przebiegu zwyrodnienia odcinka lędźwiowego kręgosłupa. W tych przypadkach zasadna może być konsultacja urologa.

Leczenie zapalenia pęcherza moczowego

O ile rozpoznanie ostrego zapalenia pęcherza moczowego w większości przypadków jest proste i poprawne, o tyle wciąż obserwuje się błędy w leczeniu. W ciągu ostatnich dziesięcioleci istotnie zmieniło się podejście do antybiotykoterapii. Wobec ryzyka działań niepożądanych oraz narastającej lekooporności zaleca się stosowanie antybiotyków o odpowiednim i jak największym zakresie działania przeciwdrobnoustrojowego przez najkrótszy czas stwarzający szansę na skuteczne

wyleczenie^{8,9}. Jednocześnie znacznie wzrasta zainteresowanie pozaantybiotykowymi opcjami leczenia oraz skuteczną profilaktyką⁸.

Ekspersi European Association of Urology (EAU) do leczenia niepowikłanego ostrego zapalenia pęcherza moczowego zalecają jedną z trzech standardowych opcji:

- fosfomycynę w jednorazowej dawce 3 g
- piwmeccylinam w dawce 400 mg co 8 godzin przez 3-5 dni
- nitrofurantoinę 100 mg o przedłużonym uwalnianiu co 12 godzin przez 5 dni⁵.

W Polsce aktualnie dostępne są fosfomycyna i piwmeccylinam. Niezależnie od antybiotyku pacjent powinien przyjmować odpowiednio dużo płynów oraz w razie potrzeby stosować leki przeciwzapalne i przeciwbólowe.

Jednocześnie eksperci EAU, podobnie jak wiele innych towarzystw i organizacji, zdecydowanie opowiadają się przeciwko rutynowemu stosowaniu fluorochinolonów i aminopenicylin w tym wskazaniu^{5,10}. Wynika to przede wszystkim z ryzyka szkodliwości kolateralnej, poważnych działań niepożądanych oraz wysokiej oporności bakteryjnej. Dodatkowym zagadnieniem dla praktyki medycznej w Polsce jest wykorzystywanie furazydyny w leczeniu chorych na zapalenie pęcherza moczowego. O ile lek jest zarejestrowany w takim wskazaniu, o tyle nie jest on rutynowo rekomendowany, zaś jego nadmierne stosowanie wynikające z dostępności bez recepty od 2012 roku doprowadziło do nieakceptowalnego odsetka opornych izolatów bakteryjnych. Dodatkowo lekowrażliwość w kontekście furazydyny nie jest standardowo oznaczana, a ekstrapolacja wyników dla nitrofurantoiny wiąże się z ryzykiem błęd¹¹.

Rośnie liczba danych o skuteczności preparatów nieantybiotykowych i naturalnych w leczeniu zapalenia pęcherza moczowego. Mogą one nie tylko uzupełniać antybiotykoterapię, lecz także stanowić dla niej alternatywę. Jak dotąd opublikowano wyniki dwóch badań prospektywnych z randomizacją porównujących preparaty pochodzenia naturalnego z fosfomycyną. W jednym z nich badano D-mannozę, w drugim preparat BNO 1045. W obu jednoznacznie wnioskowano o braku istotnych różnic w skuteczności w porównaniu z antybiotykiem (non-inferiority)^{12,13}. W innym badaniu obserwacyjnym oceniającym D-mannozę również stwierdzono skuteczność podobną do antybiotyku przy nieznacznie wolniejszej odpowiedzi klinicznej¹⁴. Powyższe badania jednoznacznie podkreślają obecność atrakcyjnych alternatyw o znacznie korzystniejszym profilu bezpieczeństwa oraz braku wpływu na ryzyko antybiotykooporności. W kolejnych latach należy się spodziewać kolejnych badań w tym zakresie.

Interakcje lekowe

Interakcje fluorochinolonów

Fluorochinolony są lekami przeciwbakteryjnymi o szerokim zakresie działania, o dobrej biodostępności po podaniu doustnym i optymalnych parametrach dystrybucyjnych. Z tego też powodu są one często stosowane w infekcjach układu moczowego. Niestety, jak już wyżej wspomniano, aktualnie mamy do czynienia z narastającą opornością na tę grupę leków, a ponadto obserwujemy wzrost częstości występowania

powikłań w wyniku zastosowania fluorochinolonów w populacjach pacjentów, którzy a priori należą do grupy objętej ograniczeniami co do ich przyjmowania. Dodatkowo oporność na fluorochinolony jest napędzana przez irracjonalnie nierzadkie podawanie leków z tej grupy w leczeniu ambulatoryjnym oraz szpitalnym. W tabeli 1 zebrano ograniczenia do stosowania fluorochinolonów wynikające z obowiązujących aktualnie komunikatów bezpieczeństwa wydanych dla tej grupy leków¹⁵⁻¹⁹.

Warto przypomnieć, że istotnymi klinicznie czynnikami ryzyka występowania powikłań są:

- wiek powyżej 60 lat
- uszkodzenie nerek
- stan po przeszczepieniu narządów
- jednoczesne systemowe stosowanie glikokortykosteroidów.

W praktyce zaleca się ograniczenie stosowania fluorochinolonów do sytuacji, w których nie ma możliwości włączenia leków alternatywnych. W szczególności nie rekomenduje się ich podawania w przypadku nawracających zakażeń układu moczowego, przewlekłego zapalenia prostaty, w profilaktyce biegunki podróżnych oraz w leczeniu łagodnych i miernie nasilonych zakażeń bakteryjnych, które mogą być leczone innymi lekami przeciwbakteryjnymi. Warto przypomnieć, że w przypadku wystąpienia objawów niepożądanych podczas stosowania fluorochinolonów, takich jak ból lub stan zapalny ścięgien, objawów neuropatii lub osłabienia siły mięśniowej należy je niezwłocznie odstawić z uwagi na potencjalnie nieodwracalny charakter powikłań. Częstym błędem w praktyce jest stosowanie fluorochinolonów u mężczyzn z przewlekłym zapaleniem gruczołu krokowego. Najczęściej w tych przypadkach mamy do czynienia z prostatodynią, kiedy to patomechanizm dolegliwości bólowych ma charakter neuropatyczno-nocyplastyczny i fluorochinolony mogą nasilać istniejące już dolegliwości bólowe. Podobna sytuacja ma miejsce

w przypadku ordynowania fluorochinolonów w infekcjach dróg rodnych – działania niepożądane mogą powodować wulwodynię¹⁸⁻²¹. Fluorochinolony działają przeciwdrobnoustrojowo poprzez hamowanie topoizomerazy bakteryjnej II i IV. Zbliżone strukturalnie enzymy są obecne w mitochondriach, dlatego też leków tych nie należy stosować u pacjentów z wysoką aktywnością dehydrogenazy mleczanowej (LDH – lactate dehydrogenase) oraz zwiększonym stężeniem mleczanów. W tych grupach pacjentów zwiększa się ryzyko powikłań w mechanizmie indukowania przez fluorochinolony dysfunkcji mitochondriów²¹. Warto przypomnieć, że dysfunkcję mitochondriów w mechanizmie sumowania działań niepożądanych mogą potęgować paracetamol oraz omeprazol²¹.

Stosowanie fluorochinolonów u pacjentów z czynnikami ryzyka może zwiększać ryzyko wystąpienia neuropatii obwodowej, dlatego nie zaleca się podawania tej grupy chemioterapeutyków pacjentom, u których współwystępują zespoły bólu neuropatycznego – patrz tabela 2.

U pacjentów z już występującym bólem fluorochinolony mogą go nasilać i wykazują działanie pro-sensytyzacyjne. Jednym z efektów niepożądanych terapii tą grupą leków jest mialgia. To działanie niepożądane może wystąpić u osób w każdym wieku, jednak najczęściej dotyczy pacjentów pomiędzy 44 a 65 rokiem życia. Uważa się, że najbardziej prawdopodobne mechanizmy indukowania dolegliwości bólowych przez fluorochinolony to bezpośredni wpływ cytotoksyczny tej grupy leków i upośledzenie funkcji mitochondriów. Możliwe są też mechanizmy autoimmunologiczne. Najczęściej indukowane przez fluorochinolony objawy bólowe zebrano w tabeli 3^{22,23,24}.

Drgawki indukowane przez fluorochinolony

Z uwagi na aktywność ośrodkową fluorochinolonów jednym z działań niepożądanych mogą być drgawki. Ryzyko ich rozwoju występuje szczególnie w przypadku stosowania cyplofloksacynu, ponieważ lek wykazuje aktywność agonisty

Tabela 1. Ograniczenia i przeciwwskazania do stosowania leków przeciwbakteryjnych z grupy fluorochinolonów

Możliwe działania niepożądane	Wnioski terapeutyczne
Kolagenotoksyczność	Mogą powodować artralgię, w tym o charakterze przewlekłym, obrzęk i ból stawów; opisywano też przypadki pęknięcia woreczka żółciowego w sytuacji obecności zapalenia ze współwystępującą kamicą
Tendinopatie	Mogą powodować zapalenie ścięgien i ich zerwanie
Możliwość indukowania neuropatii obwodowej	Fluorochinolony nie są zalecane w przypadku współistniejących objawów bólu neuropatycznego. Nie rekomenduje się ich stosowania u pacjentów z neuropatią po leczeniu systemowym, w przypadku bolesnej neuropatii cukrzycowej, neuralgii trójdzielnej oraz w neuralgii popółpaścowej. U pacjentów po amputacji zwiększają ryzyko wystąpienia bólu fantomowego, bólu kikuta
Objawy niepożądane ze strony ośrodkowego układu nerwowego	W praktyce najczęstsze objawy niepożądane ze strony ośrodkowego układu nerwowego to: uczucie zmęczenia, problemy z koncentracją, zaburzenia pamięci, uszkodzenie zmysłu słuchu, smaku i wzroku, zaburzenia snu
Wzrost ryzyka niedomykalności zastawki	Mogą dwukrotnie zwiększać ryzyko niedomykalności zastawki mitralnej i aortalnej serca. Ryzyko to dodatkowo potęgują wrodzone wady serca, nadciśnienie tętnicze, reumatoidalne zapalenie stawów lub zespół Turnera
Możliwość pęknięcia tętniaka podczas stosowania fluorochinolonów	Podawane ogólnoustrojowo i wżewnie mogą zwiększać ryzyko wystąpienia tętniaka i rozwarstwienia aorty, szczególnie u osób starszych i predysponowanych. Czynniki predysponujące do wystąpienia tętniaka i rozwarstwienia aorty obejmują: dodatni wywiad rodzinny w kierunku tętniaka, wcześniejsze występowanie tętniaka lub rozwarstwienia aorty, zespół Marfana, zespół Ehlersa-Danlosa typu naczyniowego, różne postacie zapalenia naczyń, nadciśnienie tętnicze i miażdżycę

w miejscu pikrotoksynowym receptora GABA. W tabeli 4 zebrano leki oraz stany kliniczne, które mogą zwiększać ryzyko wystąpienia drgawek. Z obserwacji farmakoepidemiologicznych wynika, że drgawki najczęściej są konsekwencją interakcji farmakokinetycznych oraz interakcji związanych z sumowaniem działań niepożądanych jednocześnie stosowanych leków^{23,24}.

Niepożądane objawy fluorochinolonów ze strony ośrodkowego układu nerwowego

Fluorochinolony coraz częściej są także przyczyną występowania objawów niepożądanych ze strony ośrodkowego układu nerwowego. Najczęściej występujące w praktyce zebrano w tabeli 5²³⁻²⁵. Należy zachować ostrożność u pacjentów, u których współwystępują czynniki ryzyka wystąpienia

Tabela 2. Populacje pacjentów, u których należy ograniczyć stosowanie leków z grupy fluorochinolonów

- Z objawami neuropatii cukrzycowej
- Z neuropatią popółpaściową
- Z neuralgią trójdzielną
- Z neuropatią indukowaną przez leczenie onkologiczne
- Z bólem fantomowym, bólem kikuta
- Z prostatodynią
- Stosujący jednocześnie leki o wysokim ryzyku indukowania neuropatii

Tabela 3. Objawy bólowe indukowane przez fluorochinolony

- Nasilenie objawów bólu neuropatycznego
- Wzrost ryzyka wystąpienia bólu fantomowego, bólu kikuta po amputacji
- Mialgia
- Ból stawów
- Zapalenie ścięgien
- Bóle kończyn
- Ból ścięgna
- Ból mięśniowo-szkieletowy
- Artromialgia
- Sztywność mięśni
- Napięcie mięśni
- Miopatie polekowe

Tabela 4. Leki oraz stany kliniczne, które zwiększają ryzyko wystąpienia drgawek podczas stosowania fluorochinolonów

Leki (grupy leków), które jako działanie niepożądane mogą indukować drgawki	Leki przeciwbakteryjne i przeciwgruźlicze, które mogą jako działanie niepożądane indukować drgawki	Stany kliniczne, które mogą być związane ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia drgawek
• Inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI) • Inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny i noradrenaliny (SNRI) • Bupropion • Tramadol • Difenhydramina • Doksyamina • Doksepina • Amitryptylina • Klomipramina • Kłozapina • Glikokortykosteroidy stosowane systemowo • Cyklosporyna • Takrolimus • Teofilina	• Penicylina • Cefalosporyny • Aztreonam • Fluorochinolony • Izoniazyd	• Choroby ośrodkowego układu nerwowego • Urazy głowy • Infekcje ośrodkowego układu nerwowego • Zespół serotoninowy • Zespoły z odstawienia – alkohol i substancje psychoaktywne • Niewydolność nerek

działań niepożądanych ze strony ośrodkowego układu nerwowego. Szczególnie narażeni na te powikłania są seniorzy, a także pacjenci ze współwystępującymi zaburzeniami psychicznymi.

Wydłużenie odstępu QTc i zaburzenia rytmu serca

Bezwzględne ryzyko torsades de pointes związane z użyciem fluorochinolonów jest niskie, co w praktyce odpowiada 160 dodatkowym zaburzeniom rytmu serca na milion terapii lekami z tej grupy. Ryzyko to wzrasta znacząco w przypadku jednoczesnego podawania innych leków wykazujących zdolność do wydłużenia odstępu QTc w zapisie EKG oraz przy współwystępowaniu hipokaliemii oraz hipomagnezdem. W zakresie ryzyka występowania torsadogenności istnieje szczególne ryzyko związane ze stosowaniem moksyflokscyny. Lek ten zwiększa ryzyko torsadogenności 2-6 razy częściej niż cyprofloksacyna i lewofloksacyna. To działanie niepożądane wynika z wpływu fluorochinolonów na kanały potasowe mięśnia sercowego²². Nie zaleca się podawania fluorochinolonów w przypadku, gdy pacjent przyjmuje jednocześnie inne leki o potencjalnym działaniu torsadogennym. W praktyce warto pamiętać o interakcjach fluorochinolonów u pacjentów, którzy otrzymują polifarmakoterapię²⁵. Należy mieć na uwadze, że największe ryzyko interakcji farmakokinetycznych występuje w trakcie stosowania cyprofloksacyny oraz norfloksacyny, a najmniejsze w przypadku terapii lewofloksacyną i moksyflokscyną. Cyprofloksacyna i norfloksacyna wykazują zdolność do inhibicji aktywności izoenzymów CYP1A2 oraz CYP3A4. Najistotniejsze interakcje fluorochinolonów zebrano w tabeli 6²³⁻²⁶.

Interakcje sulfametoksazolu-trimetoprimu

U chorych powyżej 70 roku życia równoczesne stosowanie leków moczopędnych tiazydowych i tiazydopodobnych zwiększa ryzyko rozwoju małopłytkowości. Nie należy stosować łącznie sulfametoksazolu-trimetoprimu z pirymetaminą z uwagi na wzrost ryzyka wystąpienia niedokrwistości megaloblastycznej. Lek hamuje też metabolizm warfaryny i w tym mechanizmie zwiększa ryzyko wystąpienia krwawień. Nie należy kojarzyć sulfametoksazolu-trimetoprimu z lekami, które mogą zwiększać stężenie potasu w surowicy z uwagi na

znaczne ryzyko rozwoju hiperkaliemii. W przypadku łącznego stosowania z pochodnymi sulfonilomocznika zwiększa się ryzyko wystąpienia hipoglikemii. Lek może nasilać działanie nefrotoksyczne cyklosporyny^{25,26}.

Interakcje nitroksoliny

Nitroksoliny nie należy stosować jednocześnie z lekami i suplementami zawierającymi w swoim składzie minerały z uwagi na możliwość zmniejszenia skuteczności terapeutycznej nitroksoliny^{25,26}.

Interakcje furazydyny

W tabeli 7 podsumowano informacje dotyczące interakcji furazydyny, a w tabeli 8 wskazano środki ostrożności, jakie należy zachować w trakcie jej stosowania²³⁻²⁶.

Interakcje trometamolu fosfomycyny

Trometamol fosfomycyny może nasilać działanie przeciwzkrzepowe leków z grupy antyvitamin K, wskazana jest kontrola międzynarodowego znormalizowanego współczynnika czasu protrombinowego (INR – international normalized ratio). Trometamolu fosfomycyny nie należy stosować jednocześnie z lekami propulsywnymi, np. metoklopramidem bądź itoprydem, z uwagi na zmniejszenie stężenia fosfomycyny

w osoczu i w moczu. Możliwe są interakcje trometamolu fosfomycyny z pokarmem, dlatego należy go przyjmować na czczo lub 2-3 godziny po posiłku^{25,26}.

Interakcje piwmecylinamu

Piwmecylinam należy stosować ostrożnie u pacjentów przyjmujących metotreksat z powodu możliwej redukcji eliminacji metotreksatu. Nie należy podawać piwmecylinamu jednocześnie z walproinianami i kwasem walproinowym ze względu

Tabela 5. Niepożądane działania fluorochinolonów ze strony ośrodkowego układu nerwowego

- Bezsenność
- Halucynacje
- Dezorientacja czasowo-przestrzenna
- Niepokój
- Drażliwość
- Ostra psychoza
- Lęk
- Dyssomnia
- Zaburzenia nastroju
- Halucynacje słuchowe i smakowe
- Jakościowe zaburzenia świadomości
- Bóle głowy
- Parestezje

Tabela 6. Najistotniejsze interakcje fluorochinolonów występujące w praktyce klinicznej

Fluorochinolony	Jednocześnie stosowane leki	Praktyczne wnioski terapeutyczne
• Cyprofloksacyna • Norfloksacyna	Leki metabolizowane przez CYP3A4 o dużym potencjale interakcji z fluorochinolonami – cyprofloksacyna i norfloksacyna hamują metabolizm	Wzrost ryzyka wystąpienia działań niepożądanych
• Cyprofloksacyna • Norfloksacyna	Leki metabolizowane przez CYP1A2 o dużym potencjale interakcji z fluorochinolonami – cyprofloksacyna i norfloksacyna hamują metabolizm	Wzrost ryzyka wystąpienia działań niepożądanych, nie stosować jednocześnie z amiodaronem, duloksetyną, omeprazolem, tamoksyfenem, tyzanidyną
• Cyprofloksacyna	Diklofenak	Z uwagi na to, że diklofenak jest antagonistą receptora NMDA, wzrasta ryzyko wystąpienia drgawek, szczególnie u pacjentów w populacji geriatrycznej
• Cyprofloksacyna • Norfloksacyna	Teofilina	Wzrost toksyczności teofiliny, wzrost ryzyka wystąpienia zaburzeń rytmu serca
• Cyprofloksacyna • Norfloksacyna	Metotreksat	Zwiększenie toksyczności metotreksatu
• Cyprofloksacyna • Norfloksacyna	Benzodiazepiny o klirensie CYP3A4, np. diazepam, klorazepan, midazolam	Nasilenie objawów niepożądanych benzodiazepin
• Cyprofloksacyna • Norfloksacyna	Doustna hormonalna antykoncepcja	Możliwe zmniejszenie skuteczności antykoncepcyjnej
• Cyprofloksacyna • Norfloksacyna	Furazydyna	Antagonizm farmakodynamiczny, nie stosować jednocześnie
• Cyprofloksacyna • Norfloksacyna	Leki z grupy antacida	Możliwe zmniejszenie wchłaniania fluorochinolonów z przewodu pokarmowego
• Cyprofloksacyna	Leki obniżające próg drgawkowy, np. leki przeciwdepresyjne z grupy inhibitorów wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI), inhibitorów wychwyty zwrotnego serotoniny i noradrenaliny (SNRI), bupropion, tramadol, winpocetyna	Wzrost ryzyka wystąpienia drgawek
• Cyprofloksacyna • Norfloksacyna	Warfaryna	Nasilenie działania przeciwzkrzepowego, wzrost ryzyka krwawień
• Cyprofloksacyna • Norfloksacyna • Lewofloksacyna • Moksyfloksacyna	Glikokortykosteroidy	Wzrost ryzyka wystąpienia tendinopatii i kolagenotoksyczności

Tabela 7. Interakcje furazydyny

Leki z grupy antacida	Redukcja wchłaniania furazydyny z przewodu pokarmowego, możliwe zmniejszenie skuteczności terapeutycznej
Leki o obwodowym działaniu antycholinergicznym – butylobromek hioscyny, doksylamina, difenhydramina, doksepina, hydroksyzyna, cetyryzyna, pochodne fenotiazyny	Redukcja wchłaniania furazydyny z przewodu pokarmowego, możliwe zmniejszenie skuteczności terapeutycznej
Fluorochinolony	Furazydyny nie należy stosować jednocześnie z lekami przeciwbakteryjnymi z grupy fluorochinolonów z uwagi na możliwość zmniejszenia skuteczności obydwu leków
Leki, które mogą jako działanie niepożądane powodować hepatopatie	Sumowanie działań niepożądanych, wzrost ryzyka wystąpienia hepatopatii indukowanej farmakoterapią

Tabela 8. Środki ostrożności, jakie należy zachować podczas stosowania furazydyny

U pacjentów leczonych pochodnymi nitrofuranu mogą wystąpić ostre, podostre i przewlekłe reakcje ze strony płuc o różnym obrazie klinicznym; w przypadku ich obecności lek należy odstawić
Pochodne nitrofuranu mogą niekorzystnie oddziaływać na funkcje jąder – zmniejsza się ogólna liczba plemników i ejakulatu, spada ruchliwość plemników oraz pojawiają się zmiany patologiczne w ich morfologii
Furazydyna może nasilać objawy polineuropatii obwodowej
Należy zachować ostrożność u pacjentów z chorobami płuc, niedokrwistością, zaburzeniami neurologicznymi, zaburzeniami elektrolitowymi, niedoborem witamin z grupy B lub kwasu foliowego
Podczas długotrwałego stosowania preparatu należy kontrolować morfologię krwi oraz biochemiczne parametry czynności nerek i wątroby

Tabela 9. Najważniejsze leki, których stężenie może się zwiększać przy jednoczesnym podawaniu z żurawiną

Leki metabolizowane przez CYP2C9	Leki metabolizowane przez CYP3A4
• Amiodaron • Atorwastatyna • Bupropion • Flukonazol • Diklofenak • Naproksen • Torasemid • Trimetoprim • Warfaryna	• Amiodaron • Apiksaban • Rywaroksaban • Atorwastatyna • Amlodypina • Cyprofloksacyna • Kłopidogrel • Kolchicina • Digoksyna • Flukonazol • Iwabradyna • Haloperydol • Klarytromycyna • Omeprazol • Kwetiapina • Propafenon • Sertralina • Tamoksyfen • Wenlafaksyna • Warfaryna • Niebenzodiazepinowe leki nasenne, tzw. leki Z

na zwiększone ryzyko utraty karnityny. Ponadto leku tego nie należy przyjmować z lekami o działaniu bakteriostatycznym^{25,26}.

Interakcje preparatów zawierających jako substancję czynną wyciąg z żurawiny

Z uwagi na zawartość kwercetyny, karotenoidów, antocyjanów oraz kwasów fenolowych podczas stosowania preparatów żurawiny dochodzi do zahamowania aktywności CYP2C9

i CYP3A4. Konsekwencją jest zahamowanie metabolizmu leków, które są metabolizowane przez te izoenzymy cytochromu P450. Najważniejsze z nich zebrano w tabeli 9²³⁻²⁶. Skutkiem tych interakcji jest najczęściej wystąpienie działań niepożądanych o różnym, zależnym od stosowanego leku obrazie klinicznym.

Profilaktyka zakażeń układu moczowego

U większości pacjentów dochodzi do nawrotu zakażenia układu moczowego, w tym w blisko połowie przypadków już w ciągu pierwszych 6 miesięcy^{3,27}. Nawrotowe zakażenia układu moczowego rozpoznaje się w razie wystąpienia co najmniej 3 epizodów rocznie lub 2 w ciągu 6 miesięcy²⁸. Wysokie ryzyko nawrotu jest ważnym argumentem za stosowaniem skutecznej profilaktyki.

Pacjentki z wywiadem zakażenia układu moczowego powinny przyjmować odpowiednio dużą ilość płynów, regularnie oddawać mocę, w tym po stosunku płciowym, dbać o higienę, unikać zbyt obcisłej bielizny oraz stosować właściwą technikę podcierania (od przodu ku tyłowi). W zakresie profilaktyki farmakologicznej dziś dominują opcje nieantybiotykowe, oferujące podobną i dłuższą skuteczność, mniejsze ryzyko działań niepożądanych oraz brak negatywnego wpływu na lekooporność²⁹.

Wśród dostępnych opcji profilaktycznych należy wymienić⁵:

- D-mannozę – prosty cukier ulegający wydaleniu z moczem, w którym blokuje on rzeszę bakterijne i uniemożliwia adhezję bakterii do nabłonka urotelialnego dróg moczowych
- immunoprofilaktykę – doustne podanie liofilizowanego ekstraktu bakteryjnego stymulującego procesy fagocytozy i aktywność komórek dendrytycznych

- dopochwowe stosowanie estrogenów u kobiet po menopauzie – preparaty estriolu lub estradiolu w globulkach bądź kremie regenerujące mikrośrodowisko pochwy w razie atrofi urogenitalnej
- probiotyki – wybrane szczepy bakteryjne wzmacniające barierę śluzówkową oraz inaktywujące toksyny bakteryjne i czynniki wirulencji
- preparaty żurawiny – proantocyjanidyny hamujące syntezę ścian bakteryjnych i adhezję bakteryjną
- dopęcherzową rekonstrukcję warstwy glikozaminoglikanów – dopęcherzowe wlewki kwasu hialuronowego i siarczynu chondroityny odbudowujące izolacyjną warstwę ochronną powlekającą nabłonek urotelialny pęcherza moczowego
- sole metenaminy – antyseptyki ulegające w kwaśnym środowisku hydrolizacji do formaldehydu o zdolnościach denaturacyjnych względem białek i kwasów nukleinowych bakterii

- złożone preparaty ziołowe – wyroby medyczne i suplementy diety o zróżnicowanym składzie i ograniczonej liczbie dowodów naukowych potwierdzających ich skuteczność.

Wobec znacznej liczby dostępnych opcji dobór adekwatnej i skutecznej profilaktyki dla indywidualnego pacjenta może stanowić wyzwanie. Przynajmniej u części pacjentów uzasadniona jest porada urologa specjalizującego się w tematyce zakażeń.

Adres do korespondencji:
dr hab. n. med. Sławomir Poletajew, prof. CMKP
Klinika Uroonkologii i Urologii Minimalnie Inwazyjnej
Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego, Szpital Bielański
ul. Cegłowska 80, 01-809 Warszawa
e-mail: slawomir.poletajew@cmkp.edu.pl

© 2025 Medical Tribune Polska Sp. z o.o.

Artykuł powstał z grantu firmy Klosterfrau



ABSTRACT

The challenges of treating urinary tract infections and the importance of drug interactions in clinical practice

Next to respiratory infections, urinary tract infections are the second most common indication for the use of antibiotics. Unfortunately, there is an increasing problem of reduced effectiveness of antibiotics against bacterial infections, which is directly attributable to bacterial resistance. Hence it is highly important to ensure rational administration of antimicrobials as well as effective prevention of bacterial infections, while keeping in mind the possibility of undesirable drug interactions which can occur at the induction of a specific treatment. Given the risk of undesirable effects and the increasing drug resistance in the management of urinary tract infections, it is recommended using adequate antimicrobials with as narrow a spectrum of action as possible and during the shortest possible period of time. At the same time, there is a growing interest in non-antibiotic treatment alternatives and effective prevention options, such as e.g. D-mannose, probiotics, raspberry products and methenamine salts.

Piśmiennictwo

1. Plachouras D, Kärki T, Hansen S, et al.; Point Prevalence Survey Study Group. Antimicrobial use in European acute care hospitals: results from the second point prevalence survey (PPS) of healthcare-associated infections and antimicrobial use, 2016 to 2017. *Euro Surveill* 2018;23(46):1800393. doi: 10.2807/1560-7917.ES.23.46.1800393. Erratum in: *Euro Surveill* 2018;23(47)
2. Schappert SM, Rechtsteiner EA. Ambulatory medical care utilization estimates for 2007. *Vital Health Stat* 2011;169:1-38
3. Foxman B. Urinary tract infection syndromes: occurrence, recurrence, bacteriology, risk factors, and disease burden. *Infect Dis Clin North Am* 2014;28(1):1-13
4. Ernst EJ, Ernst ME, Hoehns JD, et al. Women's quality of life is decreased by acute cystitis and antibiotic adverse effects associated with treatment. *Health Qual Life Outcomes* 2005;3:45
5. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Paris 2024. ISBN 978-94-92671-23-3
6. Colgan R, Keating K, Dougouih M. Survey of symptom burden in women with uncomplicated urinary tract infections. *Clin Drug Investig* 2004;24(1):55-60
7. Alidjanov JF, Abdufattaev UA, Maksudov SA, et al. New self-reporting questionnaire to assess urinary tract infections and differential diagnosis: acute cystitis symptom score. *Urol Int* 2014;92(2):230-6
8. Ho CS, Wong CTH, Aung TT, et al. Antimicrobial resistance: a concise update. *Lancet Microbe* 2025;6(1):100947
9. Mendelson M, Lewnard JA, Sharland M, et al. Ensuring progress on sustainable access to effective antibiotics at the 2024 UN General Assembly: a target-based approach. *Lancet* 2024;403(10443):2551-64
10. Disabling and potentially permanent side effects lead to suspension or restrictions of quinolone and fluoroquinolone antibiotics. EMA/175398/2019
11. Bielec F, Brauncajs M, Pastuszak-Lewandoska D. Nitrofurantoin Cross-Resistance Evidence-Uropathogenic *Escherichia coli* Nitrofurantoin and Furazidin In Vitro Susceptibility Testing. *J Clin Med* 2023;12(16):5166
12. Wagenlehner FM, Abramov-Sommariva D, Höller M, et al. Non-Antibiotic Herbal Therapy (BNO 1045) versus Antibiotic Therapy (Fosfomycin Trometamol) for the Treatment of Acute Lower Uncomplicated Urinary Tract Infections in Women: A Double-Blind, Parallel-Group, Randomized, Multicentre, Non-Inferiority Phase III Trial. *Urol Int* 2018;101(3):327-36
13. <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2021-003466-12/results>
14. Wagenlehner F, Lorenz H, Ewald O, et al. Why d-Mannose May Be as Efficient as Antibiotics in the Treatment of Acute Uncomplicated Lower Urinary Tract Infections-Preliminary Considerations and Conclusions from a Non-Interventional Study. *Antibiotics (Basel)* 2022;11(3):314
15. Davies EC, Green CF, Mottram DR, et al. Adverse drug reactions in hospitals: a narrative review. *Curr Drug Saf* 2007;2(1):79-87
16. Miguel A, Azevedo LF, Araujo M, et al. Frequency of adverse drug reactions in hospitalized patients: a systematic review and meta-analysis. *Pharmacoevidenciol Drug Saf* 2012;21(11):1139-54. doi: 10.1002/pds.3309
17. Steel K, Gertman PM, Crescenzi C, et al. Iatrogenic illness on a general medical service at a university hospital. *N Engl J Med* 1981;304(11):638-42. doi: 10.1056/NEJM198103123041104
18. Kane-Gill SL, Jacobi J, Rothschild JM. Adverse drug events in intensive care units: risk factors, impact, and the role of team care. *Crit Care Med* 2010;38(6 Suppl.):S83-9. doi: 10.1097/CCM.0b013e3181dd8364
19. Official statistics of Finland: time series of prescribed prescription medicines. Kela 2021, 31.1.2021. http://raportit.kela.fi/ibi_apps/WFServlet?PG_REQTYPE=REDIRECT&PG_MRSaved=false&PG_Func=GETBINARY&PG_File=lisywahr.pdf
20. Liu HH. Safety profile of the fluoroquinolones: focus on levofloxacin. *Drug Saf* 2010;33(5):353-69
21. Kalghatgi S, Spina CS, Costello JC, et al. Bactericidal antibiotics induce mitochondrial dysfunction and oxidative damage in Mammalian cells. *Sci Transl Med* 2013;5(192):192ra85
22. EMA. Fluoroquinolone and quinolone antibiotics: PRAC recommends restrictions on use: new restrictions follow review of disabling and potentially long-lasting side effects. 2018. <https://www.ema.europa.eu/en/news/fluoroquinolone-quinolone-antibiotics-prac-recommends-new-restrictions-use-following-review-disabling-potentially-long-lasting-side-effects>
23. Tyminiński R, Woron J. Niekorzystne interakcje leków. Aspekty kliniczne i prawne. Warszawa: Medical Tribune Polska, 2020
24. Shear NH. Drug Eruption & Reaction Manual. Boca Raton: CRC Press, 2023
25. Ray SD. Side Effects of Drugs. Amsterdam: Elsevier, 2019
26. Woron J, Siwek M (red.). Interakcje leków w praktyce lekarza specjalisty i POZ. Warszawa: PZWL, 2025
27. Medina M, Castillo-Pino E. An introduction to the epidemiology and burden of urinary tract infections. *Ther Adv Urol* 2019;11:1756287219832172
28. Cai T. Recurrent uncomplicated urinary tract infections: definitions and risk factors. *GMS Infect Dis* 2021;9:Doc03
29. Ahmed H, Davies F, Francis N, et al. Long-term antibiotics for prevention of recurrent urinary tract infection in older adults: systematic review and meta-analysis of randomised trials. *BMJ Open* 2017;7(5):e015233

Przedruk ukazał się dzięki firmie

Klosterfrau Healthcare Sp. z o.o.
ul. Hrubieszowska 2, 01-209 Warszawa



Artykuł „Leczenie zakażeń układu moczowego. Wyzwania i znaczenie interakcji lekowych w praktyce klinicznej” ukazał się w „Medycynie po Dyplomie” 2025;5:61-8

Wydawca

 **MEDICAL TRIBUNE POLSKA**

Medical Tribune Polska Sp. z o.o.
ul. Grzybowska 87, 00-844 Warszawa
tel. 22 444 24 00

Druk
Drukarnia ART
Kazimierz Jannasz
ul. Fortuny 5, 01-339 Warszawa
<http://www.drukarnia-art.pl>

Rycina na okładce
© Natali_Mis/iStock/Getty Images Plus/Getty Images

Wydawca i redakcja nie ponoszą odpowiedzialności za treść reklam i ogłoszeń.
Publikacja ta jest przeznaczona tylko dla osób uprawnionych do wystawiania recept oraz osób prowadzących obrót produktami leczniczymi w rozumieniu przepisów ustawy z dnia 6 września 2001 r. – Prawo farmaceutyczne (Dz.U. Nr 126, poz.1381, z późn. zmianami i rozporządzeniami).

Wszelkie prawa zastrzeżone w języku polskim i angielskim. Żadna część niniejszej publikacji nie może być wykorzystywana bez pisemnej zgody Medical Tribune Polska Sp. z o.o.

Każdy lekarz powinien kierować się własnym doświadczeniem klinicznym przy podejmowaniu decyzji o przewadze korzyści z leczenia nad ryzykiem toksyczności. Lekarze proszeni są o zapoznanie się z pełną informacją o preparatach wymienionych w artykułach, zamieszczoną na opakowaniach leków lub w materiałach promocyjnych producentów.

FEMANNOSE[®] N

SKUTECZNOŚĆ¹ I BEZPIECZEŃSTWO
NOWEJ GENERACJI

Na pierwsze objawy i nawracające infekcje układu moczowego

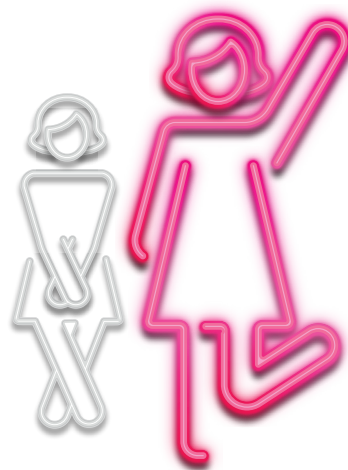
NIECIERPLIWOŚĆ!

**80%
Kobiet**
NIE MIAŁO INFEKCJI NA-
WROTOWYCH¹

**DZIAŁA OD 1.
DAWKI³**

**NR 1
W EUROPIE²**

**NA ZAPALENIE
PĘCHERZA
MOCZOWEGO**



Zastosowanie: w profilaktyce i leczeniu wspomagającym zapalenia pęcherza moczowego oraz innych bakteryjnych zakażeń układu moczowego (ZUM). Wyrób medyczny łagodni najczęstsze objawy infekcji dolnych dróg moczowych (np. pieczenie podczas oddawania moczu, częste oddawanie moczu, parcie na pęcherz moczowy itd.), w przypadku gdy przyczyną zakażenia jest bakteria *Escherichia coli*. **Podmiot prowadzący reklamę:** M.C.M. Klosterfrau Healthcare Sp. z o.o. Producent: S.I.I.T. srl

1. Badanie D-mannose powder for prophylaxis of recurrent urinary tract infections in women: a randomized clinical trial, Bojana Kranjec, Dino Papes, Silvio Altara. Kranjec B. i inni D-mannose powder for prophylaxis of recurrent urinary tract infections in women: a randomized clinical trial, World J Urol (2014) 32: 79-84.
2. W zakażeniu układu moczowego, wg danych ilościowych IQVIA w krajach, w których wprowadzona jest FEMANNOSE[®] N (FR, DE, BE, NL, AT, PL, CH).
3. Badanie konsumenckie YouGov study – satysfakcji pacjentek, CH & DE 2019, badanie dostępne na życzenie.

FEM.2024.04.03

TO JEST WYRÓB MEDYCZNY.
UŻYWAJ GO ZGODNIE Z INSTRUKCJĄ UŻYWANIA LUB ETYKIETĄ.