

Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
Wydział Farmaceutyczny
Centrum Studiów Podyplomowych i Kształcenia Ustawicznego

**Antybiotyki stosowane w infekcjach urogenitalnych
spowodowanych bakteriami
Mycoplasma spp. i *Ureaplasma spp.***

mgr farm. Marcin Bajerowski

Praca specjalizacyjna w dziedzinie farmacji klinicznej
Kierownik specjalizacji: mgr farm. Maria Saja

Poznań 2024

Spis treści

1. Infekcje urogenitalne.....	2
1.1. Podział ogólny.....	2
1.2. Przyczyny infekcji urogenitalnych.....	2
1.3. Zapalenie cewki moczowej.....	2
1.4. Nierzeżączkowe zapalenie cewki moczowej (NGU).....	3
2. Mycoplasmataceae odpowiedzialne za NGU.....	4
2.1. Mycoplasma spp.....	4
2.2. Ureaplasma spp.....	4
3. Antybiotyki stosowane w leczeniu NGU.....	5
3.1. Tetracykliny.....	5
3.2. Makrolidy.....	5
3.3. Fluorochinolony.....	6
4. Wytyczne i rekomendacje dot. leczenia NGU.....	7
5. Oporność Mycoplasmataceae na antybiotyki.....	8
6. Nowe antybiotyki w testach in vitro.....	9
7. Bibliografia.....	10

1. Infekcje urogenitalne

1.1. Podział ogólny

Infekcje urogenitalne, czyli infekcje zakażenia układu moczowo-płciowego, zwane są potocznie infekcjami intymnymi. Są one jednymi z najczęściej występujących zakażeń u ludzi, przy czym częstotliwość występowania u kobiet (zwłaszcza w wieku 16-35 lat) jest znacznie wyższa niż u mężczyzn [1].

Ponieważ system urogenitalny u człowieka i innych kręgowców wyższych składa się z dwóch części – układu moczowego oraz układu płciowego – mówi się osobno o zakażeniach układu moczowego (ZUM) oraz o infekcjach przenoszonych drogą płciową, które z angielskiego określa się skrótem STI (sexually transmitted infections).

Istnieje wiele różnych podziałów ZUM, np. na objawowe i bezobjawowe, w zależności od odcinka układu moczowego którego dotyczą. ZUM, z uwagi na obraz kliniczny, można z kolei podzielić na powikłane (complicated) i niepowikłane (uncomplicated) [2].

Do STI najczęściej dochodzi podczas kontaktów seksualnych. Są one przyczyną chorób przenoszonych drogą płciową (z angielskiego STD), takich jak kiła, rzeżączka, chlamydia, rzesistkowica czy AIDS [3].

1.2. Przyczyny infekcji urogenitalnych

Infekcje urogenitalne są powodowane różnymi patogenami chorobotwórczymi: bakteriami, wirusami, pierwotniakami czy grzybami.

Przyczyną zdecydowanej większości (75-95%) bakteryjnych niepowikłanych ZUM jest bakteria *Escherichia coli*. W przypadku powikłanych ZUM, inne bakterie niż *E. coli* mają już zdecydowanie większy udział [1].

Czynnikiem zakaźnym STI na całym świecie jest ponad 30 różnych bakterii, wirusów, grzybów i pasożytów. Niektóre patogeny, oprócz kontaktu seksualnego, mogą być również przeniesione przez matkę na dziecko podczas ciąży, porodu lub w czasie karmienia piersią. Okazuje się również, że drogą płciową mogą być przenoszone również czynniki chorobotwórcze do tej pory nie kojarzone z tą drogą, jak np. mpox [4].

1.3. Zapalenie cewki moczowej

Zapalenie cewki moczowej (urethritis), N34 według klasyfikacji ICD-10, to jednostka chorobowa charakteryzująca się stanem zapalnym ujścia dolnego odcinka układu moczowego. Najczęstszą przyczyną tego stanu są infekcje przenoszone drogą płciową. Z tego powodu zapalenie cewki moczowej może być klasyfikowane zarówno jako ZUM, jak i STI. Do innych przyczyn zapalenia cewki moczowej należą zarówno czynniki infekcyjne (np. bakteria *Corynebacterium glucuronolyticum*, odpowiedzialna również za zapalenie gruczołu krokowego), jak i nieinfekcyjne (np. podrażnienie mechaniczne) [5].

Zapalenie cewki moczowej przenoszone drogą płciową dzieli się na rzeżączkowe (swoiste, z angielskiego gonococcal urethritis – GU), którego przyczyną jest bakteria *Neisseria gonorrhoeae*, oraz nierzeżączkowe (nieswoiste, z angielskiego nongonococcal urethritis – NGU).

Szacuje się, że w skali ogólnoswiatowej dochodzi do 62 milionów nowych przypadków GU rocznie oraz do 89 milionów nowych przypadków NGU [5].

1.4. Nierzeżączkowe zapalenie cewki moczowej (NGU)

Najczęstszymi przyczynami NGU są bakteria *Chlamydia trachomatis* (do 50% przypadków), bakterie *Mycoplasma spp.* i *Ureaplasma spp.*, rzęsistek pochwoy, adenowirusy i wirus *Herpes simplex* [5].

Do objawów NGU należą m.in. dysuria (zwłaszcza u mężczyzn), wyciek wydzieliny z cewki moczowej, świąd ujścia cewki moczowej, czy bolesność jąder. Objawy ogólnoustrojowe z reguły nie występują, podobnie jak parcie na pęcherz lub nieregularne oddawanie moczu, które często towarzyszą tego typu infekcjom. Znaczny odsetek zakażonych przechodzi infekcję bezobjawowo w obrębie cewki moczowej. Jest to szczególnie częste wśród kobiet [5, 6].

Specjaliści coraz częściej zwracają uwagę na korelację pomiędzy nieleczonym NGU a wzrostem ryzyka bezpłodności (zarówno u kobiet, jak i mężczyzn) i powikłań ciąży [6].

2. *Mycoplasmataceae* odpowiedzialne za NGU

Jedną z istotniejszych przyczyn nieswoistego zapalenia cewki moczowej jest infekcja bakteriami z rodziny *Mycoplasmataceae*, a konkretnie *Mycoplasma genitalium*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum* i *Ureaplasma parvum* [7].

Bakterie te zalicza się do tzw. bakterii atypowych, gdyż nie podlegają barwieniu metodą Grama z uwagi na brak ściany komórkowej. Ta cecha anatomiczna przekłada się również na brak wrażliwości na antybiotyki beta-laktamowe, których mechanizm działania polega na hamowaniu syntezy peptydoglikanu ściany komórkowej. Brakowi ściany komórkowej towarzyszy bardzo zredukowany genom i niewielkie rozmiary (w porównaniu do bakterii Gram-dodatnich i Gram-ujemnych), czego efektem jest ich pasożytniczy lub saprotroficzny charakter [7].

2.1. *Mycoplasma* spp.

Bakterie z rodzaju *Mycoplasma* są najmniejszymi znanymi bakteriami. Najczęściej opisywanymi w literaturze gatunkami wywołującymi zapalenie cewki moczowej są *Mycoplasma genitalium* i *Mycoplasma hominis*, które u kobiet wywołują również np. zapalenie szyjki macicy. U mężczyzn, zakażenie *Mycoplasma genitalium* przebiega bezobjawowo zdecydowanie częściej, niż zakażenie *Mycoplasma hominis* [5, 7].

2.2. *Ureaplasma* spp.

Są niewiele większymi bakteriami od swoich „krewniaków” z rodzaju *Mycoplasma*. Ich charakterystyczną cechą jest obecność enzymu ureazy, która jest katalizatorem hydrolizy mocznika do amoniaku. Dwoma gatunkami wskazywanymi jako przyczyny infekcji intymnych u ludzi są *Ureaplasma urealyticum* oraz *Ureaplasma parvum*, z których drugi został stosunkowo niedawno wyodrębniony jako osobny gatunek. Z tego względu, jak również z uwagi na niewielkie różnice między nimi, oba gatunki w publikacjach lub badaniach często rozpatrywane są łącznie [5, 8].

3. Antybiotyki stosowane w leczeniu NGU

Jak już wspomniano w rozdziale 2., antybiotyki beta-laktamowe nie mogą być stosowane w leczeniu infekcji wywołanych bakteriami atypowymi. W związku z powyższym, główną rolę w leczeniu bakteryjnego NGU odgrywają tetracykliny, makrolidy i fluorochinolony [7, 9, 10].

3.1. Tetracykliny

Tetracykliny to jedna z najwcześniej poznanych, po beta-laktamach i aminoglikozydach, grup antybiotyków. Charakterystyczną cechą wszystkich tetracyklin jest ich budowa chemiczna – są związkami policyklicznymi - pochodnymi naftacenu. Leki różnią się od siebie podstawnikami, które wpływają głównie na ich farmakokinetykę i aktywność, lecz nie na spektrum działania, które dla tej grupy antybiotyków jest w zasadzie jednakowe [7, 9, 10].

Tetracykliny mają właściwości bakteriostatyczne – przenikają przez kanały porynowe do wnętrza bakterii i, wiążąc się z podjednostką 30S rybosomu, blokują jej wiązanie z aminoacylo-tRNA, co zapobiega wydłużaniu łańcucha peptydowego, zatrzymując biosyntezę białek [7, 9, 10].

Bakterie mogą wykształcić oporność na tetracykliny (występuje całkowita oporność krzyżowa) na drodze zmniejszania transportu leku do wnętrza bakterii. Odbywa się to przy pomocy tzw. pompy efluksowej, która eliminuje antybiotyk na zewnątrz komórki bakteryjnej. Równie częstym mechanizmem oporności jest zdolność wytwarzania białek uniemożliwiających wiązanie tetracyklin z podjednostką 30S rybosomu. Możliwa jest również enzymatyczna dezaktywacja antybiotyku przez bakterie [7, 9, 10].

Zakres działania tetracyklin obejmuje bakterie Gram-dodatnie: *Staphylococcus*, *Streptococcus*, Gram-ujemne: *Enterobacteriaceae*, *Bartonella*, *Brucella*, *Campylobacter*, *Bordetella*, *Haemophilus*, *Neisseria*, *Yersinia* oraz bakterie atypowe: *Mycoplasma*, *Chlamydia*, *Ureaplasma*, *Rickettsia* [7, 9, 10].

W lecznictwie stosowane są tetracykliny naturalne (np. tetracyklina), półsyntetyczne (np. doksycyklina, minocyklina, tygecyklina, omadacyklina) oraz, od niedawna, w pełni syntetyczne (erawacyklina) [7, 9, 10, 11].

Ponadto, opatentowana w 2005 roku tygecyklina zaliczana jest do nowej grupy pochodnych tetracyklin – glicylcyklin, którą odróżnia zachowanie aktywności wobec bakterii opornych na klasyczne tetracykliny. Nie podlega ona działaniu pompy efluksowej i wykazuje powinowactwo do zmodyfikowanej podjednostki 30S rybosomu [10].

W Polsce wskazania rejestracyjne do leczenia nierzęzątkowego zapalenia cewki moczowej i innych chorób urogenitalnych spośród tetracyklin ma jedynie doksycyklina. W niektórych krajach (np. USA, Australia) zastosowanie znajduje również niedostępna w Polsce minocyklina [3, 12, 13].

3.2. Makrolidy

Odkryte w latach 50. XX wieku makrolidy są drugą (po beta-laktamach) najpowszechniej stosowaną grupą antybiotyków. Mają one złożoną budowę: składają się z 14-16-atomowego pierścienia laktonowego i przyłączonych do niego wiązaniami glikozydowym cukrów lub aminocukrów [7, 9, 10].

Makrolidy wykazują działanie bakteriostatyczne poprzez blokowanie biosyntezy białka na poziomie podjednostki 50S rybosomów. Po związaniu się antybiotyku z fragmentem 23S-rRNA nie dochodzi do przejścia połączonego z tRNA łańcucha peptydowego przez kanał rybosomalny, co skutkuje zahamowaniem procesu elongacji łańcucha [7, 9, 10].

Oporność bakterii na makrolidy związana jest z występowaniem mechanizmów zbliżonych do oporności na tetracykliny: pompy efluksowej (nie dotyczy makrolidów z 16-członowym pierścieniem laktonowym), modyfikacji podjednostki 23S rRNA uniemożliwiającej w ten sposób przyłączenie do niej makrolidu, a także z wytwarzaniem enzymów rozkładających antybiotyki. Podobnie, jak w przypadku tetracyklin, występuje całkowita oporność krzyżowa [7, 9, 10].

Spektrum przeciwbakteryjne antybiotyków makrolidowych jest szerokie. Obejmuje Gram-dodatnie i gram-ujemne ziarenkowce i pałeczki (tlenowe i beztlenowe) oraz bakterie atypowe. Dzięki temu są powszechnie wykorzystywane u pacjentów uczulonych na penicyliny [7, 9, 10].

W użyciu wciąż pozostaje erytromycyna – naturalny i pierwszy odkryty makrolid. W Polsce są zarejestrowane również półsyntetyczne makrolidy: roksytromycyna (pochodna erytromycyny), klarytromycyna, azytromycyna i 16-członowa spiramycyna. Na świecie stosuje się również inne makrolidy, np. midekamycynę czy oleandomycynę [7, 9, 10].

Wskazania do stosowania w NGU mają w Polsce azytromycyna, roksytromycyna i erytromycyna. W Europie i na świecie w nierzęzączkowym zapaleniu cewki moczowej wykorzystywana jest również jozamycyna, która w Polsce nie jest zarejestrowana [3, 12, 13].

3.3. Fluorochinolony

Fluorochinolony to grupa syntetycznych chemioterapeutyków, pochodnych odkrytego w 1962 roku kwasu nalidyksowego, od którego różnią się przede wszystkim obecnością związanego z węglem C6 lub C9 atomu fluoru [7, 9, 10].

Leki z tej grupy mają właściwości bakteriobójcze, które wynikają z inhibicji topoizomerazy II (tzw. gyrazy) oraz topoizomerazy IV, co uniemożliwia bakteriom utrzymanie ich komórkowego DNA w formie superhelisy. Następstwem tego procesu jest zablokowanie replikacji komórek, a potem ich śmierć [7, 9, 10].

Bakterie mogą wykazywać oporność na fluorochinolony, która jest wynikiem m.in. mutacji genów odpowiedzialnych za syntezę topoizomeraz (powstają enzymy mniej wrażliwe na lek), spadku liczby kanałów transportujących lek do wnętrza komórki oraz wzrost liczby kanałów wydalających lek z wnętrza komórki, działania pompy efluksowej, a także wytwarzania enzymów modyfikujących lek. Wśród fluorochinolonów występuje oporność krzyżowa [7, 9, 10].

Obecność atomu fluoru znacząco poszerza spektrum działania fluorochinolonów względem niepodstawionych pochodnych. Leki I generacji, działają jedynie na bakterie Gram-ujemne w obrębie przewodu moczowego. II generacja swoim spektrum obejmuje również tlenowe pałeczki Gram-ujemne, niektóre bakterie Gram-dodatnie: *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Enterococcus*, bakterie atypowe i prątki. Leki III i IV generacji wykazują aktywność także wobec pałeczek Gram-ujemnych: *Enterobacteriaceae*, *Haemophilus influenzae*, *Bordetella pertussis*, *Proteus*, *Providencia*, *Serratia*, pałeczek niefermentujących *Stenotrophomonas* i *Acinetobacter*, ziarenkowców *Neisseria* i *Moraxella*, pałeczek *Helicobacter pylori* i *Campylobacter* oraz beztlenowców [7, 9, 10].

W Polsce stosuje się norfloksacynę (I generacja lub II generacja w zależności od źródła), ofloksacynę i cyprofloksacynę (II generacja), lewofloksacynę i moksyfloksacynę (III-IV generacja). Na świecie stosowane są również inne inhibitory gyrazy, czego przykładami są zarejestrowana niedawno delafloksacyna lub stosowane wyłącznie miejscowo: bezyfloksacyna (okulistyka) i finafloksacyna (otolaryngologia) [7, 9, 10, 14].

W leczeniu NGU zastosowanie mają przede wszystkim preparaty moksyfloksacyny, a także w mniejszym stopniu lewofloksacyny [3, 12, 13].

4. Wytyczne i rekomendacje dot. leczenia NGU

W przypadku rozpoznania nierzęczkowego zapalenia cewki moczowej, zarówno europejskie wytyczne Międzynarodowej Unii Przeciwko Chorobom Przenoszonym Drogą Płciową (IUSTI – International Union Against Sexually Transmitted Infections), wytyczne amerykańskiego Centrum Kontroli i Zapobiegania Zakażeniom (CDC – Centers for Disease Control and Prevention), a także zalecenia Polskiego Towarzystwa Naukowego AIDS (PTN AIDS) zalecają przeprowadzenie testu amplifikacji kwasu nukleinowego (NAAT – nucleic acid amplification test) w celu identyfikacji patogenu chorobotwórczego [3, 12, 13, 15].

W przypadku NGU spowodowanego bakteriami innymi niż *Mycoplasma genitalium*, zalecanym leczeniem jest podawanie doksycykliny w dawkach:

- 100 mg dwa razy dziennie lub 200 mg jeden raz dziennie przez 7 dni (IUSTI)
- 100 mg dwa razy dziennie przez 7 dni (CDC)
- 100 mg dwa razy dziennie przez 7-10 dni lub 1g azytromycyny jednorazowo (PTN AIDS)

Leczenie drugiego rzutu stanowi:

- 500 mg azytromycyny jako dawka inicjująca, a następnie 250 mg azytromycyny przez 4 kolejne dni lub 1 g azytromycyny jednorazowo – jednodniowy schemat podawania azytromycyny wiąże się z wyższym ryzykiem nabycia oporności na makrolidy przez *Mycoplasma genitalium* (IUSTI i CDC)
- 300 mg limecykliny na dobę LUB 500 mg tetracykliny na dobę przez 10 dni (IUSTI)

W przypadku infekcji nieopornym na makrolidy *Mycoplasma genitalium*, leczeniem pierwszego rzutu jest:

- 500 mg azytromycyny jako dawka inicjująca, a następnie 250 mg azytromycyny przez 4 kolejne dni LUB 500 mg jozamicyny trzy razy dziennie przez 10 dni (IUSTI)
- 100 mg doksycykliny dwa razy dziennie przez 7 dni, po czym 1 g azytromycyny jako dawka inicjująca, a następnie 500 mg azytromycyny dziennie przez 3 kolejne dni. W przypadku braku dowodu na wrażliwość bakterii na makrolidy, azytromycynę zastępuje się 400 mg moksyflokscyny dziennie przez 7 dni (CDC)

Szczepki *Mycoplasma genitalium* odporne na makrolidy IUSTI rekomenduje leczyć moksyflokscyną w dawce 400 mg na dobę przez 7 (większość przypadków) lub 14 (nawracające przypadki) dni. Ten sam schemat zalecany jest jako leczenie drugiego rzutu po nieskutecznej terapii azytromycyną.

Jako trzecia linia w infekcjach *Mycoplasma genitalium* (nieskuteczne leczenie azytromycyną i moksyflokscyną) sugerowane jest podawanie:

- 1g prystynamycyny cztery razy na dobę przez 10 dni - 75% skuteczność (IUSTI)
- 100 mg minocykliny dwa razy na dobę przez 14 dni – 70% skuteczność (IUSTI)
- 100 mg doksycykliny dwa razy na dobę przez 14 dni – 40% skuteczność (IUSTI)

U kobiet ciężarnych lekiem pierwszego wyboru jest azytromycyna

5. Oporność *Mycoplasmataceae* na antybiotyki

W leczeniu nierzeźączkowego zapalenia cewki moczowej i innych infekcji wywołanych przez bakterie *Mycoplasmataceae* od wielu lat stosuje się te same antybiotyki w nieznacznie tylko różniących się schematach. Wiąże się to z narastającą opornością *Ureaplasma spp.* i *Mycoplasma spp.* na antybiotyki i wymusza racjonalne prowadzenie terapii NGU, a także poszukiwania nowych antybiotyków skutecznych w leczeniu infekcji bakteriami atypowymi [3, 12, 13, 15].

Badania wrażliwości szczepów bakterii atypowych w różnych populacjach na przestrzeni lat jednoznacznie wskazują na wzrost oporności *Ureaplasma urealyticum*, *Ureaplasma Parvum* i *Mycoplasma hominis* zwłaszcza na fluorochinolony i makrolidy. Badanie przeprowadzone w latach 2015 – 2018 na chińskiej populacji wykazały gwałtowny wzrost oporności na ofloksacyne (z 36,7% do 77,7%), lewofloksacyne (z 16,5% do 59,9%). Jednocześnie w tym samym badaniu zanotowano wzrost oporności na roksytromycynę (z 8,5% do 20,3%) i azytromycynę (z 7,3% do 17,4%). Badane szczepy wykazały najniższą oporność wobec jozamycyny (0,9% - 1,2%), minocykliny (1,3% - 1,6%), doksycykliny (1,6% - 2%) i tetracykliny (1,8% - 2,8%) [16].

Podobne badanie przeprowadzano w latach 2015-2016 w Bolonii. Zaobserwowano w nim, że *Ureaplasma spp.* wykazują znacznie wyższą oporność na fluorochinolony niż *Mycoplasma hominis*, przy odwrotnej tendencji względem antybiotyków makrolidowych. Wykazano w nim również bardzo ważny fakt: w przypadku koinfekcji *Mycoplasma hominis* z bakteriami z rodzaju *Ureaplasma*, oporność tych bakterii jest drastycznie wyższa niż w przypadku pojedynczej infekcji i wynosi 22-23% dla minocykliny i doksycykliny, 33% dla jozamycyny, 59,6% dla ofloksacyny, 75% dla azytromycyny, 86% dla cyprofloksacyny i 93,6% dla roksytromycyny [17].

Badanie oporności bakterii z rodzaju *Ureaplasma* przeprowadzone w Niemczech w latach 2016-2019 również wykazało wrażliwość tych szczepów na tetracykliny i makrolidy, jednocześnie potwierdzając oporność większości badanych szczepów na lewofloksacyne. Moksyfloksacyna okazała się aktywna w większości przypadków. Jako że aktualnie jedynym zalecanym fluorochinolonom w leczeniu NGU jest moksyfloksacyna, stwierdzono, że 90% przebadanych szczepów *Ureaplasma* jest podatna na standardowe terapie (tetracykliny, makrolidy lub moksyfloksacyna) [18].

Z uwagi na obserwowaną w poprzednich latach rosnącą oporność *Mycoplasma genitalium* na tetracykliny, w Europie lekiem pierwszego wyboru dla infekcji spowodowanych tym patogenem stała się azytromycyna, a lekiem drugiego rzutu moksyfloksacyna. Badanie przeprowadzone w 2021 roku w Niemczech wykazało jednak rosnący odsetek szczepów opornych na makrolidy i fluorochinolony. Problem ten zdaje się dotyczyć zwłaszcza azytromycyny, gdzie notowano oporność nawet w zakresie 55-80%. Rosnąca oporność *Mycoplasma genitalium* na makrolidy i fluorochinolony może doprowadzić do konieczności opracowania nowych wytycznych postępowania w leczeniu infekcji wywołanych tym patogenem [19].

Omówione wyżej badania zdają się potwierdzać stanowisko przedstawiane w wytycznych zarówno IUSTI, jak i CDC, zalecających identyfikację patogenów wywołujących NGU i ocenę ich lekowrażliwości. Mimo bardzo zbliżonego obrazu klinicznego bakterie z rodzaju *Ureaplasma*, gatunek *Mycoplasma hominis* i gatunek *Mycoplasma genitalium* różnią się zasadniczo występowaniem oporności na konkretne grupy antybiotyków, zarówno w infekcjach pojedynczych, jak i w infekcjach mieszanych. Indywidualne i przemyślane podejście do leczenia każdego przypadku NGU zdaje się być kluczowe dla maksymalnej skuteczności terapii i zminimalizowania ryzyka wzrostu oporności wśród bakterii atypowych wywołujących infekcje intymne.

6. Nowe antybiotyki w testach *in vitro*

W związku z rosnącą opornością na dotychczas stosowane antybiotyki i chemioterapeutyki, w ostatnich latach prowadzi się badania nad wrażliwością na nowo zarejestrowane leki.

Jednym z takich leków jest erawacyklina, nowa tetracyklina zarejestrowana obecnie do leczenia powikłanych zakażeń wewnętrznych u dorosłych. W badaniach *in vitro* wykazała ona aktywność wobec *Mycoplasma genitalium*, *Mycoplasma hominis* i *Ureaplasma spp.* i nie stwierdzono wobec niej oporności [11].

Podobną skuteczność wykazał nowy fluorochinolon – delafloksacyna – wskazany do stosowania w leczeniu ostrych bakteryjnych zakażeń skóry i tkanek miękkich u dorosłych w przypadku braku skuteczności innych metod leczenia. Badanie *in vitro* potwierdziło jego znacznie wyższą skuteczność względem *Mycoplasma hominis* i *Ureaplasma spp.* w porównaniu do finafloksacyny, moksyfloksacyny i lewofloksacyny. Nie wykazano też oporności przeciw temu leкови [14].

Odrębne badanie potwierdziło wysoką skuteczność *in vitro* omadacykliny wobec *Mycoplasma genitalium*. Zgodnie z jego wynikami, zarejestrowana w USA do leczenia pozaszpitalnego zapalenia płuc i ostrego bakteryjnego zapalenia skóry i tkanek miękkich tetracyklina wykazuje wyższą aktywność, zarówno w porównaniu do starych leków z tej grupy, jak i w stosunku do azytromycyny czy moksyfloksacyny. Daje to nadzieję, że w przyszłości będzie można skutecznie leczyć infekcje spowodowane wieloopornymi szczepami *Mycoplasma genitalium* [20].

7. Bibliografia

1. Holecki, M. *et al.* *Rekomendacje Diagnostyki, Terapii I Profilaktyki Zakażeń Układu Moczowego U Dorosłych.* (Narodowy Instytut Leków, Warszawa, 2015).
2. Franco-Paredes, C. Genitourinary Infections. *Core Concepts in Clinical Infectious Diseases (CCCID)* 89–106, (2016).
3. Workowski, K. A. *et al.* Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. *MMWR Recomm. Rep.* **70**, (2021).
4. Who. Sexually transmitted infections (STIs).
[https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/sexually-transmitted-infections-\(stis\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/sexually-transmitted-infections-(stis))
(05.2024).
5. Young, A., Toncar, A., Leslie, S. W. & Wray, A. A. Urethritis. in *StatPearls* (StatPearls Publishing, Treasure Island (FL), 2024).
6. Horner P, Donders G., Cusini M., Gomberg M., Jensen J.S., Unemo M. Should we be testing for urogenital Mycoplasma hominis, Ureaplasma parvum and U. urealyticum in men and women? – a Position Statement from the European STI Guidelines Editorial Board.
<https://iusti.org/wp-content/uploads/2019/12/UrogenitalMycoplasmas.pdf> (2019).
7. Dzierżanowska, D. *Antybiotykoterapia praktyczna.* (Alfa-medica press, 2018).
8. Beeton, M. L., Payne, M. S. & Jones, L. The role of Ureaplasma spp. in the development of nongonococcal urethritis and infertility among men. *Clinical Microbiology Reviews* **32**, (10 2019).
9. Mutschler, E., Geisslinger, G., Kroemer, H. K., Menzel, S. & Ruth, P. *Mutschler Farmakologia I Toksykologia.* (MedPharm Polska, Wrocław, 2018).
10. Olszanecki, R., Wołkow, P. & Jawień, J. *Farmakologia.* (PZWL, Warszawa, 2017).
11. Waite, K. B., Crab, D. M., Xiao, L., Duff, L. B. & Leal, S. M. In vitro activities of eravacycline and other antimicrobial agents against human mycoplasmas and ureaplasmas.

Antimicrobial Agents and Chemotherapy **64**, (8 2020).

12. Horner, P. J., Blee, K., Falk, L., van der Meijden, W. & Moi, H. 2016 European guideline on the management of non-gonococcal urethritis. *International Journal of STD and AIDS* **27**, 928–937 (10 2016).
13. Parczewski, M., Witak-Jędra, M. & Aksak-Wąs, B. *ZASADY OPIEKI NAD OSOBAMI ZAKAŻONYMI HIV ZALECENIA PTN AIDS 2023*. (Polskie Towarzystwo Naukowe AIDS, 2023).
14. Kong, Y. *et al.* In Vitro Activity of Delafloxacin and Finafloxacin against *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma* Species. *Microbiology Spectrum* **10**, (6 2022).
15. Jensen, J. S. *et al.* 2021 European guideline on the management of *Mycoplasma genitalium* infections. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* **36**, 641–650 (5 2022).
16. Zhang, W. *et al.* Infection Prevalence and Antibiotic Resistance Levels in *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* in Gynecological Outpatients of a Tertiary Hospital in China from 2015 to 2018. *Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology* (2021)
17. Foschi, C. *et al.* Prevalence and antimicrobial resistance of genital Mollicutes in Italy over a two-year period. *New Microbiologica* **41**, (2018).
18. Yang, T. *et al.* Antimicrobial resistance in clinical *Ureaplasma* spp. And *Mycoplasma hominis* and Structural Mechanisms Underlying Quinolone Resistance. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* **64**, (6 2020).
19. Dumke, R. & Spornraft-Ragaller, P. Antibiotic resistance and genotypes of *mycoplasma genitalium* during a resistance-guided treatment regime in a german university hospital. *Antibiotics (Basel)* **10**, (8 2021).
20. Waites, K. B., Crabb, D. M., Atkinson, T. P., Geisler, W. M. & Xiao, L. Omadacycline Is

Highly Active In Vitro against *Mycoplasma genitalium*. *Microbiology Spectrum* **10**, (12 2022).