

# Stanowisko Zespołu Ekspertów Polskiego Towarzystwa Ginekologów i Położników dotyczące produktu lecniczego Fluomizin®

The Statement of Experts of the Polish Society of Gynecologists  
and Obstetricians on the medical product Fluomizin®

Mariusz Zimmer<sup>1</sup>, Hubert Huras<sup>2</sup>, Paweł Kamiński<sup>3</sup>, Agata Karowicz-Bilińska<sup>4</sup>,  
Krzysztof Drews<sup>5</sup>, Tomasz Fuchs<sup>1</sup>, Michał Pomorski<sup>1</sup>

<sup>1</sup>II Katedra i Klinika Ginekologii i Położnictwa Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

<sup>2</sup>Klinika Położnictwa i Perinatologii, Uniwersytet Jagielloński, Collegium Medicum, Kraków

<sup>3</sup>Wojskowy Instytut Medyczny, Warszawa

<sup>4</sup>Klinika Patologii Ciąży, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

<sup>5</sup>Klinika Perinatologii i Chorób Kobięcych, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Zespół Ekspertów Polskiego Towarzystwa Ginekologów i Położników na posiedzeniu w dniu 2 kwietnia 2020 roku szczegółowo przeanalizował literaturę naukową zawierającą doniesienia dotyczące produktu leczniczego Fluomizin®.

**Stanowisko przedstawia stan wiedzy na wymieniony temat na dzień przeprowadzenia analizy. Zespół ekspertów zastrzega sobie prawo do aktualizacji niniejszego stanowiska w przypadku pojawienia się nowych istotnych doniesień naukowych.**

Mimo ciągłej edukacji w zakresie higieny życia intymnego oraz szerokiej dostępności do metod diagnostycznych, stany zapalne pochwy są jedną z najczęstszych przyczyn zgłaszania się kobiet do lekarza ginekologa.

Ta powszechnie występująca dolegliwość stanowi znaczący problem w praktyce ginekologicznej. Wiąże się z niekorzystnym wpływem na zdrowie kobiety, między innymi z powodu rozwoju wstępujących zakażeń narządu płciowego i niepłodności, zakażeń układu moczowego oraz zwiększonego ryzyka występowania poronień i porodów przedwczesnych. Stany zapalne mogą także być przyczyną rozwoju powikłań pooperacyjnych o charakterze zapalnym, nie tylko położniczo-ginekologicznych, ale również urologicznych [1, 2].

Objawy związane z występowaniem stanów zapalnych pochwy mogą prowadzić do wystąpienia stanów lękowych oraz mieć negatywny wpływ na współżycie seksualne, samoocenę oraz jakość życia pacjentek [3–5].

Mikroflora pochwy stanowi bogaty gatunkowo ekosystem, zmieniający się w poszczególnych okresach życia kobiety i ściśle skorelowany z aktywnością hormonalną organizmu [1, 6, 7].

Flora fizjologiczna pochwy obejmuje wiele gatunków bakterii tlenowych oraz beztlenowych [6, 8].

Typowa flora bakteryjna pochwy u kobiety w wieku rozrodczym charakteryzuje się wyraźną dominacją tlenowych Gram-dodatnich pałeczek kwasu mlekowego – *Lactobacillus* (*L. acidophilus*, *L. brevis*, *L. crispatus*, *L. jensenii*, *L. fermentum*, *L. plantarum*, *L. casei*, *L. gasseri*), które przyczyniają się do wytworzenia i utrzymania naturalnego środowiska nieprzyjawnego dla mikroorganizmów patogennych [2, 8].

Do zaburzenia równowagi mikrobiologicznej pochwy może dojść pod wpływem stosowania antybiotyków, środków o aktywności endokrynej, immunologicznej oraz w czasie ciąży.

W ostatnich latach obserwuje się, zwłaszcza u młodych kobiet w wieku rozrodczym, stały wzrost odsetka stanów zapalnych pochwy i sromu o różnej etiologii: drożdżakowego zapalenia pochwy i sromu (VVC, *vulvo vaginal candidiasis*), waginozy bakteryjnej (BV, *bacterial vaginosis*), stanów zapalnych wywołanych bakteriami tlenowymi, jak również występowania zakażeń mieszanych – wieloma typami drobnoustrojów.

Zmiany ekosystemu pochwy mogą prowadzić do pojawienia się objawów klinicznych, jednak, u ponad 50% chorych kobiet infekcja bakteryjna przebiega bezobjawowo [9].

Analiza samych objawów klinicznych może być mało skuteczna dla przeprowadzenia właściwej diagnozy i terapii.

Leczenie powinno się opierać na rozpoznaniu etiologicznym opartym na klinicznych, mikrobiologicznych i biochemicznych kryteriach diagnostycznych. Wprowadzanie nowych generacji leków zwłaszcza w terapii zakażeń grzybiczych pozwoliło na skrócenie czasu leczenia do 1–3 dni. Należy jednak pamiętać, że u części pacjentek może wystąpić oporność na zastosowane rekomendowane leczenie, a nawroty choroby zmuszają do stosowania dłuższych kursów leczenia (7–15 dni), jak również poszukiwania nowych metod terapeutycznych.

Drożdżakowe zapalenie pochwy i sromu (*Vulvo Vaginal Candidiasis* – VVC) jest po waginozie bakteryjnej drugą co do częstości występowania nieprawidłowością związaną z zaburzeniem biocenozy pochwy u kobiet [10].

Większość infekcji grzybiczych sromu i pochwy wywoływana jest przez drożdżaki z gatunku *Candida albicans* (*C. albicans*). Zidentyfikowano około 200 szczepów *C. albicans* zdolnych do kolonizacji narządu płciowego, zazwyczaj od strony przewodu pokarmowego [9].

Drożdżakowe zapalenie pochwy i sromu jest zazwyczaj leczone za pomocą miejscowo stosowanych azoli [11, 12].

Dopochwowo podawane imidazole (klotrimazol, mikonazol, butokonazol, tiokonazol, ekonazol) oraz tiazole (terkonazol) to najczęściej wybierane formy leczenia. Jednak wykorzystanie tych leków w terapii VVC może się wiązać z wystąpieniem oporności oraz z wysoką nawrotowością infekcji [13–15].

Zakażenia pochwy mogą być również powodowane przez patogeny tlenowe, nie ma jednak zgody co do tego, w jaki sposób rozpoznawać *fluor vaginalis*, a porównanie wyników uzyskanych przez różnych badaczy staje się trudne [16].

Standardowe postępowanie w zapaleniach pochwy wywołanych bakteriami tlenowymi nie zostało ustalone. Sugeruje się stosowanie środków aktywnych wobec tego typu patogenów. Klindamycyna stosowana w leczeniu BV oraz rekomendowana przez wytyczne *International Union Against Sexually Transmitted Infections World Health Organisation* (IUSTI/WHO) wykazuje skuteczne działanie wobec Gram-dodatnich bakterii (np. *Streptococcus*

*coccus agalactiae*) [17], jednak jest ona nieefektywna w stosunku do bakterii Gram-ujemnych, które również są odpowiedzialne za wystąpienie tlenowego bakteryjnego zapalenia pochwy (AV, *aerobic vaginitis*) [18].

Infekcje mieszane pochwy (MV, *mixed vaginitis*) oraz zakażenia z towarzyszącą BV, VVC i TV [19] sprawiają, że leczenie i rozpoznanie nie zawsze są łatwe. Taka sytuacja może stanowić wyzwanie dla klinicysty, który na podstawie rozpoznania musi wyznaczyć skuteczne leczenie [16].

Bakteryjna waginoza (BV) jest określana jako stan zaburzonej równowagi pomiędzy prawidłowym składem procentowym poszczególnych rodzajów bakterii, tworzących fizjologiczną mikroflorę pochwy, a szczepów bakteryjnych patologicznych, głównie beztlenowych (*Gardnerella vaginalis*, *Prevotella* spp., *Bacteroides*, *Mycoplasma hominis*, *Mobiluncus* spp.), które wytwarzają metabolity hamujące rozwój pałeczek *Lactobacillus* [1, 2, 8, 7, 20].

Częstość występowania bakteryjnego zakażenia pochwy jest różna w poszczególnych okresach życia kobiety [7].

W badaniu przeprowadzonym wśród kobiet w wieku 40–79 lat wykazano niższą częstość występowania BV u tych w okresie pomenopauzalnym, zarówno wśród stosujących, jak i niestosujących hormonalnej terapii zastępczej [7, 21].

Bakteryjna waginoza jest rozpoznawana u około 10–40% kobiet w wieku rozrodczym i stanowi najczęstszą postać zakażeń pochwy. Występuje dwukrotnie częściej niż grzybica pochwy i kilkakrotnie częściej niż rzęsiestkowica [2, 8, 22].

U ciężarnych częstość występowania BV waha się od 1,6% u kobiet z prawidłowo przebiegającą ciążą do 14,2% u kobiet z zagrażającym porodem przedwczesnym [5]. Przyczyna występowania BV nie jest do końca jasna. Do czynników ryzyka wystąpienia BV zalicza się: niski status społeczno-ekonomiczny, niewłaściwą higienę osobistą, częste irygacje pochwy, zaburzenia cyklu miesięczkowego, ciążę, otyłość, cukrzycę, zaburzenia immunologiczne oraz stosowanie antybiotyków czy steroidów [1, 2].

Niekontrolowane namnażanie się, głównie bakterii beztlenowych, w połączeniu ze zmniejszeniem ilości pałeczek *Lactobacillus* doprowadza do zakażenia pochwy [2].

Zmniejszenie liczby pałeczek *Lactobacillus* skutkuje między innymi zmniejszeniem wytwarzania nadtlenu wodoru, który w sposób naturalny uniemożliwia rozwój drobnoustrojów patogennych [8, 22].

Brak pałeczek kwasu mlekowego (*Lactobacillus* spp.) i nadmierny rozwój bakterii beztlenowych powoduje wzrost pH pochwy do wartości powyżej 4,5 do nawet 7,0. W preparatach mikroskopowych wykonanych z wymazów pochwy widoczne są charakterystyczne komórki jeżowate. Wydzielina pochwową jest obfita, jednorodna, szaro-biała o rybitym zapachu. Obecność trzech z czterech kryteriów klinicznych przemawia za rozpoznaniem BV według Amsela.

Niektórzy autorzy uważają metodę Nugenta za bardziej przydatną w diagnostyce BV. Jest oparta na ocenie ilościowego stosunku czterech morfotypów bakterii: Gram-dodatnich pałeczek *Lactobacillus*, Gram-ujemnych pałeczek *Bacteroides spp.* i *Gardnerella vaginalis* oraz pałeczek *Mobiluncus* w preparatach bezpośrednich z wymazów pochwy barwionych metodą Grama [1, 8, 7, 23].

Bakteryjne zapalenie pochwy zwykle przebiega z mało specyficznymi objawami. Infekcja oraz towarzyszące jej objawy mogą się pojawiać i ustępować samoistnie zarówno u kobiet aktywnych seksualnie, jak i tych, które nie podejmują współżycia. Częściej jest także stwierdzone u kobiet często zmieniających partnerów seksualnych, a także u kobiet z założoną wkładką wewnątrzmaciczną oraz u palących tytoń [1, 2].

Bakterie beztlenowe obecne w BV wytwarzają substancje, które mogą upośledzać funkcjonowanie układu odpornościowego związanego z błonami śluzowymi. Przełamanie miejscowych mechanizmów obronnych wpływa na przemieszczanie się bakterii z pochwy do górnego odcinka układu rozrodczego, co u kobiet ciężarnych zwiększa ryzyko poronienia, porodu przedwczesnego, przedwczesnego pęknięcia błon płodowych, wewnątrzmacicznej infekcji płodu, niskiej masy urodzeniowej noworodka, zakażeń okołoporodowych matek i noworodków oraz poporodowego zapalenia błony śluzowej macicy [8].

U nieciążarnych kobiet infekcje bakteryjne pochwy mogą prowadzić do zapalenia tkanki łącznej kikutka pochwy po histerektomii, zapalenia błony śluzowej macicy oraz zapalenia narządów miednicy mniejszej [1, 2, 7, 22].

Wzrost wartości pH w wyniku zanikania *Lactobacillus spp.* oraz zaburzenia środowiska biochemicznego pochwy obserwuje się również w zapaleniu pochwy powodowanym przez bakterie tlenowe AV. W przeciwieństwie jednak do BV w przypadku AV dochodzi do ekspansji mieszanej tlenowej flory bakteryjnej i rozwoju stanu zapalnego błony śluzowej pochwy [6, 20, 24].

Leczenie BV opiera się dotychczas głównie na stosowaniu leków z grupy metronidazolu i klindamycyny oraz tinidazolu. Skuteczność rekomendowanych schematów leczenia jest jednak różna [1, 25–27].

Za znaczną częstość występowania zakażeń pochwy odpowiadają między innymi niecałkowita eliminacja drobnoustrojów odpowiedzialnych za infekcje, narastająca oporność na zastosowane leczenie, niewłaściwe rozpoznanie i nietrafione leczenie, brak odnowy ekosystemu pochwy po terapii.

Ostatnio podkreśla się również rolę tak zwanego biofilmu w rozwoju zakażeń bakteryjnych pochwy. Na uwagę zasługuje fakt, że obecność biofilmu stwierdza się w 90% przypadków bakteryjnej waginozy [28–30].

Biofilm to skupisko bakterii przytwierdzonych nieodwracalnie do podłoża na przykład błon śluzowych czy śródbłonna naczyń krwionośnych i limfatycznych. Powstaje ze zbioru przypadkowych i niezależnych

od siebie bakterii unoszących się swobodnie, które zaczynają się przyczepiać do powierzchni i formować mikrokolonie. Struktura biofilmu jest niewrażliwa na mechanizmy obronne gospodarza i wysokie dawki antybiotyków. W składzie biofilmu dominują głównie *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae* i *Lactobacillus spp.* [27, 31].

Ostatnie doniesienia dotyczące analizy oporności *Gardnerella vaginalis*, wskazują na zwiększający się odsetek szczepów tych drobnoustrojów opornych na metronidazol. Według niektórych autorów przyczyną niepowodzeń leczenia i nawrotów BV u ponad 25% pacjentek jest właśnie oporność na leczenie. Prawdopodobnie jest ona wynikiem przeżycia *A. vaginae* i *G. vaginalis* w biofilmie na nabłonku pochwowym po zakończeniu terapii [1].

*Atopobium vaginae* jest niedawno opisanym mikroorganizmem, który ma prawdopodobnie duże znaczenie w niepowodzeniu leczenia i nawrotach zakażeń pochwy i – co istotne – jest oporny na działanie metronidazolu [6, 7].

W związku z powyższym intensywnie poszukuje się alternatywnych metod leczenia. Jedną z takich metod o obiecujących wynikach może być dopochwowe zastosowanie chlorku dekwalinowego (DQC, *dequalinium chloride*). U 15–30% kobiet dochodzi do objawowego nawrotu BV w ciągu 3 miesięcy po leczeniu [32].

Uzupełniającym leczeniem, zwiększającym skuteczność terapii oraz obniżającym ryzyko nawrotów, jest stosowanie probiotyków, które stwarzają warunki do odtworzenia prawidłowego ekosystemu pochwy [8, 33].

Z punktu widzenia patomechanizmów tej choroby uzupełnianie flory bakteryjnej pochwy o bakterie z rodzaju *Lactobacillus* o właściwościach probiotycznych w celach zapobiegawczych czy leczniczych powinno być w przyszłości optymalnym sposobem postępowania w przypadku BV.

Preparaty zawierające pałeczki kwasu mlekowego można podawać zarówno doustnie, jak i dopochwowo. Niektórzy autorzy zalecają podawanie do pochwy kombinacji szczepów *Lactobacillus* i estriolu. Synergiczne działanie przyspiesza proliferację nabłonka pochwy umożliwiając szybką odnowę środowiska pochwy [6, 32, 34, 35].

Trwają badania nad działaniem *in vivo* probiotyków podawanych dopochwowo, które w ciągu kilku lat mogą doprowadzić do zastosowania klinicznego tych leków.

Ostatnie doniesienia dotyczące leczenia infekcji pochwy chlorkiem dekwalinowym (DQC, *dequalinium chloride*) wydają się naukowo udowodnione. Wyniki badań wieloosrodkowych obejmujących 321 kobiet podsumowanych publikacją w 2011 roku dotyczące porównania skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa stosowania tabletek dopochwowych zawierających 10 mg chlorku

dekwaliniowego (Fluomizin®) i kremu dopochwowego zawierającego klindamycynę (2%). W leczeniu bakteryjnego zakażenia pochwy wykazano, że leczenie chlorkiem dekwaliniowym (Fluomizin®) było równie skuteczne, jak klindamycyną kremem dopochwowym, a w czasie leczenia nie występowały niepożądane objawy ze strony innych układów. Oba sposoby leczenia były dobrze tolerowane, bez działań niepożądanych. U kobiet stosujących chlorek dekwaliniowy zaobserwowano tendencję do szybszego odbudowania prawidłowego składu mikroflory pochwy oraz rzadszego występowania po zakończeniu leczenia VVC. W świetle tych badań Fluomizin® jest alternatywną terapią BV [31].

W przeprowadzonych badaniach klinicznych zgodnie zgłaszano dobrą skuteczność kliniczną DQC w leczeniu zapalenia pochwy spowodowanego przez bakterie tlenowe. Fakt ten jest szczególnie interesujący, ponieważ do tej pory nie ustalono standardowego postępowania w przypadku tej patologii. Terapia z wykorzystaniem dopochwowego DQC skutkowałą wyraźną poprawą w zakresie objawów klinicznych i redukcją ilości patogenów fakultatywnych w hodowlach z wymazów z pochwy oraz była dobrze tolerowana [16].

Szerokie działanie przeciwdrobnoustrojowe wobec wszystkich ważniejszych patogenów wywołujących zakażenia pochwy oraz znikoma absorpcja ogólnoustrojowa to główne czynniki świadczące o użyteczności DQC w leczeniu większości infekcji pochwy [16].

Istnieją również doniesienia potwierdzające skuteczność zastosowania chlorku dekwaliniowego w profilaktyce zakażeń związanych z zabiegami i operacjami ginekologicznymi. Dopochwowe stosowanie DQC w dawce 10 mg/dzień w ciągu 6 dni poprzedzających procedurę zmniejsza ryzyko wystąpienia powikłań infekcyjnych. Nie wpływa jednocześnie w negatywny sposób na fizjologiczną florę bakteryjną pochwy [3, 11].

Fluomizin® charakteryzuje się szerokim spektrum działania wobec tlenowych bakterii Gram-dodatnich (*Enterococcus faecalis*, *Lactobacillus* spp., *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pyogenes*), Gram-ujemnych (*Enterobacter* spp., *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Pseudomonas* spp., *Serratia* spp.), bakterii beztlenowych (*Bacteroides* spp., *Fusobacteria*, *Gardnerella vaginalis*, *Prevotella* spp., *Peptostreptococci*, *Poryphyromonas* spp.) [1, 36, 37] oraz grzybów i pierwotniaków [16, 38–41].

Aktywność przeciwdrobnoustrojową DQC oceniano w badaniach *in vitro* i określono minimalne stężenie hamujące wobec odpowiednich patogenów występujących w pochwie [42, 43].

Skuteczność kliniczną i bezpieczeństwo DQC w formie tabletki dopochwowej (Fluomizin®) lub globulki dopochwowej w leczeniu BV i VVC wykazano we wcześniejszych badaniach [11, 31, 36]. Szerokie spektrum

aktywności przeciwbakteryjnej może mieć znaczenie w leczeniu zakażeń mieszanych.

Chlorek dekwaliniowy jest substancją powierzchniowo czynną, należy do czwartorzędowych związków amoniowych, wykazuje odmienny mechanizm działania w porównaniu z innymi dostępnymi produktami leczniczymi. Polega na zwiększeniu przepuszczalności ściany komórki bakteryjnej, a następnie utracie aktywności enzymów, co ostatecznie prowadzi do śmierci komórki. Chlorek dekwaliniowy ma szybkie działanie bakterioobójcze oraz grzybobójcze [16].

Efekt bakterioobójczy i grzybobójczy DQC obserwuje się po 30–60 minutach [16, 38].

Della Casa i wsp. [38] w badaniach *in vitro* wykazali działanie przeciwdrobnoustrojowe DQC wobec różnych patogenów najczęściej powodujących zakażenia pochwy, w tym wobec bakterii beztlenowych (*Gardnerella vaginalis*, *Bacteroides* spp., *Peptostreptococcus* spp., itp.), tlenowych (gronkowce, paciorkowce, *Escherichia coli* itp.), gatunków *Candida* (*C. albicans*, *C. glabrata* itp.) oraz rzęsiotka pochwowego (TV, *Trichomonas vaginalis*) [16, 37].

Działanie przeciwdrobnoustrojowe DQC wobec *Candida* spp. jest porównywalne do działania klotrimazolu i cyklopiroksolaminy [16, 37].

Dodatkowo wyniki prowadzonych ostatnio badań *in vitro* wykazały wysoką podatność *Atopobium vaginae* i potwierdziły bakterioobójcze właściwości DQC [16, 44].

Zawarty w tabletkach dopochwowych DQC działa miejscowo w obrębie pochwy [35, 45].

Po rozpuszczeniu tabletki z 10 mg DQC w około 2,5–5 ml wydzieliny pochwowej stężenie DQC szacuje się na 2000–4000 µg/ml, biorąc pod uwagę znikomą absorpcję. Jest ono 4–8-krotnie wyższe niż minimalne stężenie hamujące (MIC, *minimal inhibitory concentration*) najmniej podatnego izolatu (MIC = 512 µg/ml) [16, 46].

Efekt terapeutyczny w postaci złagodzenia objawów jest widoczny już po upływie 24–72 godzin po zastosowaniu pierwszej dawki. Mimo ustąpienia objawów leczenie należy kontynuować przez 6 dni (1 tabletkę dopochwowo raz dziennie przed snem) w celu ograniczenia ryzyka nawrotów infekcji.

Produktu Fluomizin® nie należy stosować w przypadkach występowania nadwrażliwości na substancję czynną lub którąkolwiek substancję pomocniczą, gdy stwierdza się owrzodzenie nabłonka pochwy oraz części pochwowej szyjki macicy, a także nie należy stosować u dziewcząt, które jeszcze nie miesiączą [35].

Stosowanie leku jest też bezpieczne w ciąży.

W czterech badaniach klinicznych oceniono w sumie 181 kobiet w ciąży leczonych z użyciem DQC podawanym drogą dopochwową. Nie zaobserwowano niepożądanego wpływu na przebieg ciąży lub zdrowie płodu/novorodka

(na podstawie pH, skali Apgar i obserwacji trwającej 1 rok) [16].

Ponadto obszerne dane uzyskane po wprowadzaniu leku do obrotu nie wskazują, aby produkt powodował powstawanie wad rozwojowych lub działań toksycznie na płód i noworodka. Nie przeprowadzono na zwierzętach badań toksyczności reprodukcyjnej z uwagi na przewidywane małe ogólnoustrojowe narażenie na chlorek dekwalinowy podany drogą dopochwową.

W badaniu w grupie 201 kobiet ciężarnych opublikowanym w 2018 roku wykazano, że jednorazowe dopochwowe podanie 10 mg chlorku dekwalinowego na dzień przed indukcją porodu redukuje ilość skolonizowanych paciorkowcami grupy B pacjentek o 57,21%. Podczas badania nie odnotowano działań niepożądanych u płodu ani matki [3, 47].

Ogólnoustrojowe narażenie na chlorek dekwalinowy podany drogą dopochwową, występujące u kobiet karmiących piersią, jest minimalne, dlatego nie przypuszcza się, aby lek działał szkodliwie na karmione piersią noworodki lub niemowlęta [12, 35, 41].

Fluomizin<sup>®</sup> można stosować w okresie laktacji, jeśli istnieją wskazania kliniczne. Aby zminimalizować narażenie noworodka na kontakt z chlorkiem dekwalinowym, tabletek dopochwowych nie należy stosować na 12 godzin przed porodem [12, 35, 41].

## Podsumowanie

Chlorek dekwalinowy w postaci tabletek dopochwowych w dawce 10 mg (Fluomizin<sup>®</sup>) stosowanych przez 6 dni jest lekiem o szerokim spektrum działania przeciwdrobnoustrojowego, charakteryzującym się bardzo dobrym profilem tolerancji. Stanowi bezpieczną i skuteczną opcję terapii empirycznej zakażeń pochwy o różnej etiologii w codziennej praktyce [16].

Chlorek dekwalinowy do stosowania drogą dopochwową, w wielu europejskich rekomendacjach (tj.: niemieckich, portugalskich i hiszpańskich) jest wspomniany jako skuteczna terapia BV [3, 16, 42].

W 2018 roku pojawiły się europejskie wytyczne IUSTI/WHO, w których chlorek dekwalinianu wymieniany jest w schemacie postępowania w waginozie bakteryjnej [3, 17].

Chlorek dekwalinianu według licznych badań oraz zaleceń ogólnościwiatowych towarzystw naukowych może być stosowany w leczeniu stanów zapalnych pochwy – przede wszystkim w przypadku waginozy bakteryjnej oraz zakażeń drobnoustrojami tlenowymi [3].

Z klinicznego punktu widzenia DQC może stanowić atrakcyjną opcję terapeutyczną w przypadku zakażeń pochwy, zarówno BV i VVC, jak i zakażeń mieszanych, które wymagają dalszych badań na większą skalę. Dużą zaletą tego związku jest szerokie spektrum aktywności

przeciwdrobnoustrojowej, co sprawia, że jest on skuteczny w leczeniu infekcji mieszanych i przypadków z niepewnym rozpoznaniem. Ponadto rozwój oporności patogenów jest ograniczony ze względu na wielokierunkowy mechanizm działania, a ryzyko wystąpienia zakażenia pochwy o odmiennej etiologii, będące konsekwencją leczenia, jest zmniejszone [16].

## Piśmiennictwo

1. Wielgoś M, Pietrzak B. Bacterial vaginosis – diagnostyka i leczenie. *Przegl Menopauz.* 2012; 5: 356–363.
2. Sieroszewski P, Bober Ł, Kłosiński W. Zakażenia podczas ciąży. *Perinat Neonatol Ginekol.* 2012; 5: 65–84.
3. Drews K, Romała A. Chlorek dekwalinowy – atrakcyjna opcja terapeutyczna w leczeniu zakażeń pochwy. *Gin Perinat Prakt.* 2019; 4(4): 155–159.
4. Karasz A, Anderson M. The vaginitis monologues: women's experiences of vaginal complaints in a primary care setting. *Social Science & Medicine.* 2003; 56(5): 1013–1021, doi: [10.1016/S0277-9536\(02\)00092-8](https://doi.org/10.1016/S0277-9536(02)00092-8).
5. Bilardi JE, Walker S, Temple-Smith M, et al. The burden of bacterial vaginosis: women's experience of the physical, emotional, sexual and social impact of living with recurrent bacterial vaginosis. *PLoS One.* 2013; 8(9): e74378, doi: [10.1371/journal.pone.0074378](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0074378), indexed in Pubmed: [24040236](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24040236/).
6. Romanik M, Wojciechowska-Wieja A, Martirosian G. Zapalenie pochwy powodowane przez bakterie tlenowe – problemy diagnostyki i leczenia. *Ginekol Pol.* 2007; 78: 488–491.
7. Romanik M, Martirosian G. Częstość występowania, kryteria diagnostyczne i następstwa bakteryjnego zakażenia pochwy u kobiet ciężarnych. *Przegl Epidemiol.* 2004; 58: 547–553.
8. Romanik M, Ekiel A, Tomana L, et al. Waginoza bakteryjna – problemy w terapii. *Wiad Lek.* 2007; 60: 64–67.
9. Bauters TGm, Dhont MA, Temmerman MIL, et al. Prevalence of vulvovaginal candidiasis and susceptibility to fluconazole in women. *Am J Obstet Gynecol.* 2002; 187(3): 569–574, doi: [10.1067/mob.2002.125897](https://doi.org/10.1067/mob.2002.125897), indexed in Pubmed: [12237629](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12237629/).
10. Torgerson RR, Marnach ML, Bruce AJ, et al. Oral and vulvar changes in pregnancy. *Clin Dermatol.* 2006; 24(2): 122–132, doi: [10.1016/j.clindermatol.2005.10.004](https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2005.10.004), indexed in Pubmed: [16487887](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16487887/).
11. Dankovich N. New opportunities in preparation of women with reproductive tracts microbiocenosis disorder for gynaecologic intervention. *Women Health.* 2006; 2: 1–6.
12. Demina T, Pilipenko O, Jotenko B, et al. The role of anti-microbial therapy in complex treatment of women with miscarriage. *Women Reprod Health.* 2005; 4: 1–5.
13. Cleveland A. Vaginitis: finding the cause prevents treatment failure. *Cleve Clin J Med.* 2000; 67(9): 634, 637–642, 645, doi: [10.3949/ccjm.67.9.634](https://doi.org/10.3949/ccjm.67.9.634), indexed in Pubmed: [10992621](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10992621/).
14. Marrazzo J. Vulvovaginal candidiasis. *BMJ.* 2003; 326(7397): 993–994, doi: [10.1136/bmj.326.7397.993](https://doi.org/10.1136/bmj.326.7397.993), indexed in Pubmed: [12742894](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12742894/).

15. Aballéa S, Guelfucci F, Wagner J, et al. Vulvovaginal candidosis. *Lancet*. 2007; 369(9577): 1961–1971, doi: [10.1016/S0140-6736\(07\)60917-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)60917-9), indexed in Pubmed: [17560449](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17560449/).
16. Mendling W, Weissenbacher ER, Gerber S, et al. Use of locally delivered dequalinium chloride in the treatment of vaginal infections: a review. *Arch Gynecol Obstet*. 2016; 293(3): 469–484, doi: [10.1007/s00404-015-3914-8](https://doi.org/10.1007/s00404-015-3914-8), indexed in Pubmed: [26506926](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26506926/).
17. Sherrard J, Wilson J, Donders G, et al. 2018 European (IUSTI/WHO) International Union against sexually transmitted infections (IUSTI) World Health Organisation (WHO) guideline on the management of vaginal discharge. *Int J STD AIDS*. 2018; 29(13): 1258–1272, doi: [10.1177/0956462418785451](https://doi.org/10.1177/0956462418785451), indexed in Pubmed: [30049258](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30049258/).
18. Palmeira-de-Oliveira R, Palmeira-de-Oliveira A, Martinez-de-Oliveira J. New strategies for local treatment of vaginal infections. *Adv Drug Deliv Rev*. 2015; 92: 105–122, doi: [10.1016/j.addr.2015.06.008](https://doi.org/10.1016/j.addr.2015.06.008), indexed in Pubmed: [26144995](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26144995/).
19. Hickey RJ, Zhou X, Pierson JD, et al. Understanding vaginal microbiome complexity from an ecological perspective. *Transl Res*. 2012; 160(4): 267–282, doi: [10.1016/j.trsl.2012.02.008](https://doi.org/10.1016/j.trsl.2012.02.008), indexed in Pubmed: [22683415](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22683415/).
20. Donders GG, Van Calsteren K, Bellen G, et al. Predictive value for preterm birth of abnormal vaginal flora, bacterial vaginosis and aerobic vaginitis during the first trimester of pregnancy. *BJOG*. 2009; 116(10): 1315–1324, doi: [10.1111/j.1471-0528.2009.02237.x](https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2009.02237.x), indexed in Pubmed: [19538417](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19538417/).
21. Cauci S, Driussi S, De Santo D, et al. Prevalence of bacterial vaginosis and vaginal flora changes in peri- and postmenopausal women. *J Clin Microbiol*. 2002; 40(6): 2147–2152, doi: [10.1128/jcm.40.6.2147-2152.2002](https://doi.org/10.1128/jcm.40.6.2147-2152.2002), indexed in Pubmed: [12037079](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12037079/).
22. Nalewczyńska A, Cendrowska A, Kowalska J, et al. Zaburzenia biocenozy pochwy – postępowanie diagnostyczne oraz leczenie. *Ginekol Prakt*. 2009; 3: 33–369.
23. Donders G, Bellen G, Donders F, et al. Definition and classification of abnormal vaginal flora. *Best Prac Res Clin Obstet Gynaecol*. 2007; 21: 355–373.
24. Donders G, Bellen G, Rezeberga D. Aerobic vaginitis in pregnancy. *BJOG*. 2011; 118(10): 1163–1170, doi: [10.1111/j.1471-0528.2011.03020.x](https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2011.03020.x), indexed in Pubmed: [21668769](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21668769/).
25. Bradshaw CS, Morton AN, Hocking J, et al. High recurrence rates of bacterial vaginosis over the course of 12 months after oral metronidazole therapy and factors associated with recurrence. *J Infect Dis*. 2006; 193(11): 1478–1486, doi: [10.1086/503780](https://doi.org/10.1086/503780), indexed in Pubmed: [16652274](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16652274/).
26. Beigi RH, Austin MN, Meyn LA, et al. Antimicrobial resistance associated with the treatment of bacterial vaginosis. *Am J Obstet Gynecol*. 2004; 191(4): 1124–1129, doi: [10.1016/j.ajog.2004.05.033](https://doi.org/10.1016/j.ajog.2004.05.033), indexed in Pubmed: [15507930](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15507930/).
27. Sobel JD. Antibiotic consideration in bacterial vaginosis. *Curr Infect Dis Rep*. 2009; 11(6): 471–475, doi: [10.1007/s11908-009-0068-5](https://doi.org/10.1007/s11908-009-0068-5), indexed in Pubmed: [19857387](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19857387/).
28. Seremak-Mrozikiewicz A, Drews K. Chlorek dekwalinowy – szerokie spektrum działania. *Forum Położnictwa i Ginekologii*. 2020(51).
29. Mendling W, Palmeira-de-Oliveira A, Biber S, et al. An update on the role of *Atopobium vaginae* in bacterial vaginosis: what to consider when choosing a treatment? A mini review. *Arch Gynecol Obstet*. 2019; 300(1): 1–6, doi: [10.1007/s00404-019-05142-8](https://doi.org/10.1007/s00404-019-05142-8), indexed in Pubmed: [30953190](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30953190/).
30. Hale LP, Swidsinski A, Mendling W, et al. Bacteria associated with bacterial vaginosis. *N Engl J Med*. 2006; 354: 202–203.
31. Balkus JE, Srinivasan S, Anzala O, et al. The human vaginal bacterial biota and bacterial vaginosis. *Interdiscip Perspect Infect Dis*. 2008; 2008(4): 750479–1588, doi: [10.1155/2008/750479](https://doi.org/10.1155/2008/750479), indexed in Pubmed: [19282975](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19282975/).
32. Weissenbacher ER, Donders G, Unzeitig V, et al. Fluomizin Study Group. A comparison of dequalinium chloride vaginal tablets (Fluomizin®) and clindamycin vaginal cream in the treatment of bacterial vaginosis: a single-blind, randomized clinical trial of efficacy and safety. *Gynecol Obstet Invest*. 2012; 73(1): 8–15, doi: [10.1159/000332398](https://doi.org/10.1159/000332398), indexed in Pubmed: [22205034](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22205034/).
33. Sieroszewski P, Klimek M. Rola pałeczek kwasu mlekowego w utrzymaniu właściwej biocenozy pochwy. *Zakażenia*. 2012; 2: 28–33.
34. Drews K, Kuszarska A. Zastosowanie probiotyku z estrogenem w leczeniu i profilaktyce schorzeń ginekologiczno-położniczych. *Ginekol Dypl*. 2009; 2: 57–62.
35. Unlü C, Donders G. Use of lactobacilli and estriol combination in the treatment of disturbed vaginal ecosystem: a review. *J Turk Ger Gynecol Assoc*. 2011; 12(4): 239–246, doi: [10.5152/jtg-ga.2011.57](https://doi.org/10.5152/jtg-ga.2011.57), indexed in Pubmed: [24592002](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24592002/).
36. Charakterystyka produktu leczniczego Fluomizin.
37. Petersen EE, Weissenbacher ER, Hengst P, et al. Local treatment of vaginal infections of varying etiology with dequalinium chloride or povidone iodine. A randomised, double-blind, active-controlled, multicentric clinical study. *Arzneimittelforschung*. 2002; 52(9): 706–715, doi: [10.1055/s-0031-1299955](https://doi.org/10.1055/s-0031-1299955), indexed in Pubmed: [12404887](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12404887/).
38. Della Casa V, Noll H, Gonser S, et al. Antimicrobial activity of dequalinium chloride against leading germs of vaginal infections. *Arzneimittelforschung*. 2002; 52(9): 699–705, doi: [10.1055/s-0031-1299954](https://doi.org/10.1055/s-0031-1299954), indexed in Pubmed: [12404886](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12404886/).
39. D'Auria FD, Simonetti G, Strippoli V. Caratteristiche antimicrobiche di una tintura al dequalinio cloruro. *Ann Ig*. 1989; 1: 1227.
40. Brauss FW, Rieth H. Wirksamkeit von Dekamethyle-naminochinoldiniumchlorid gegenüber pathogenen Mikroorganismen. *Munch Med Wschr*. 1974; 35: 1519–1520.
41. Tischer M, Pradel G, Ohlsen K, et al. Quaternary ammonium salts and their antimicrobial potential: targets or nonspecific interactions? *ChemMedChem*. 2012; 7(1): 22–31, doi: [10.1002/cmdc.201100404](https://doi.org/10.1002/cmdc.201100404), indexed in Pubmed: [22113995](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22113995/).
42. Grishchenko O. Clinical and prognostic aspects of mixed etiology vaginitis treatment. *Women Reprod Health*. 2006; 3: 1–4.
43. Guía Práctica de Asistencia S.E.G.O: Diagnóstico y tratamiento de las infecciones vulvovaginales Actualizado 2018. Madrid. Sociedad Española de Obstetricia y Ginecología. Enero 2018 Tratamientos actualizados y consensuados para las Infecciones de Transmisión Sexual.
44. Lopes dos Santos Santiago G, Grob P, Verstraelen H, et al. Susceptibility testing of *Atopobium vaginae* for dequalinium chloride. *BMC Res Notes*. 2012; 5: 151, doi: [10.1186/1756-0500-5-151](https://doi.org/10.1186/1756-0500-5-151), indexed in Pubmed: [22429611](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22429611/).

45. D'Auria FD, Simonetti G, Strippoli V. [Antimicrobial characteristics of a tincture of dequalinium chloride]. *Ann Ig.* 1989; 1(5): 1227–1241, indexed in Pubmed: [2483904](#).
46. Hugo WB, Frier M. Mode of action of the antibacterial compound dequalinium acetate. *Appl Microbiol.* 1969; 17(1): 118–127, indexed in Pubmed: [4975451](#).
47. Hijona JJ, Carballo AL, Sánchez MS, et al. Vaginal antiseptics reduce the risk of perinatal infection with group B streptococci. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2019; 32(16): 2741–2745, doi: [10.1080/14767058.2018.1449196](#), indexed in Pubmed: [29699432](#).