



lek. Aleksandra Kosmala¹
dr hab. n. med. Agnieszka Osmola-
-Mańkowska²
prof. dr hab. n. med. Zygmunt Adamski²
prof. dr hab. n. med. Ryszard Żaba¹

¹Zakład Dermatologii i Wenerologii UM
im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu
Kierownik Zakładu:

prof. dr hab. n. med. Ryszard Żaba

²Katedra i Klinika Dermatologii UM
im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu
Kierownik Kliniki:

prof. dr hab. n. med. Zygmunt Adamski

Zastosowanie mupirocyny w terapii miejscowych zakażeń skóry

W skład flory stałej skóry wchodzi wiele różnych gatunków bakterii. Na ogół są to bakterie tlenowe bądź bakterie mikroaerofilne, czyli tolerujące nieco obniżone stężenie tlenu. Flora stała skóry tworzy system ekologiczny, zabezpieczający przed drobnoustrojami patogennymi.

Największą rolę przypisuje się *Staphylococcus epidermidis*, *Propionibacterium acnes*, maczugowcom oraz *Malassezia spp.*, które wytwarzając lipazy i esterazy, obniżają pH skóry i stwarzają niekorzystne warunki wzrostu dla patogenów. Czynniki zewnętrzne, jak np. częste mycie alkalicznymi mydłami, mogą zmieniać pH skóry w kierunku zasadowym, co umożliwia zasiedlanie skóry przez bakterie patogene. Dodatkowo mikrourazy oraz uszkodzenia bariery naskórka sprzyjają wnikaniu patogenów w głąb skóry i rozwojowi infekcji. Obecnie jednym z największych problemów w leczeniu infekcji bakteryjnych jest wzrost oporności bakterii na antybiotyki. Opisywana jest oporność na tetracykliny, erytromycynę, ale także penicylinę czy metycylinę. Dlatego tak istotne

jest stosowanie antybiotykoterapii tylko w konkretnie określonych wskazaniach i przez odpowiednio krótki czas^[1,2].

Miejscowe zakażenia bakteryjne możemy podzielić na pierwotne zmiany ropne oraz zmiany wtórne, kiedy to skóra zostaje wtórnie zainfekowana – niemal zawsze przez mieszaninę gronkowców i paciorkowców. Mówimy wtedy o zliszajcowaceniu (łac. *impetigisatio*) zmian w przebiegu chorób takich jak: atopowe zapalenie skóry, infekcje wirusowe: opryszczka czy półpaśiec, owrzodzenia, guzy z rozpadem, zmiany pourazowe czy pooparzeniowe^[3]. Do najczęściej występujących pierwotnych zakażeń skóry i tkanek miękkich należą: liszajec zakaźny, niesztowica czy bakteryjne zapalenie mieszków włosowych^[4]. Pierwotne

stany zapalne wywołane infekcją bakteryjną oraz wtórnie nadkażone wykwity o odmiennej etiologii wymagają włączenia antybiotykoterapii. Powierzchnowe zakażenia o ograniczonym zasięgu dobrze reagują na leczenie miejscowe. Włączenie odpowiedniego leku wraz ze znajomością patogenów najczęściej wywołujących stany zapalne skóry znamienne skraca czas trwania leczenia, a co istotniejsze – zmniejsza ryzyko rozwoju miejscowej lekooporności czy wystąpienia reakcji niepożądanych w postaci alergicznego kontaktowego zapalenia skóry^[5].

Dobór odpowiedniego leczenia jest zależny od czynników takich jak: prawdopodobieństwo infekcji *Staphylococcus aureus* lub *Streptococcus pyogenes* w populacji, z której pochodzi pacjent, częstości występowania szczepów uszkodzających nerki, ciężkości infekcji i współwystępowania przewlekłych chorób skóry. Wyłączenie stosowanie środków odkażających jest zdecydowanie mniej skuteczne niż antybiotykoterapia. Wśród najważniejszych antybiotyków stosowanych miejscowo wyróżniamy kwas fusydowy, retapamulinę i mupirocynę^[3]. Z tych trzech antybiotyków w codziennej praktyce lekarskiej z pewnością przoduje mupirocyna.

Mupirocyna, czyli kwas pseudomonowy A – produkt fermentacji *Pseudomonas fluorescens*, jest antybiotykiem do stosowania miejscowego o działaniu bakteriobójczym na większość bakterii wywołujących zakażenia skóry. Działa szczególnie silnie na *Staphylococcus aureus* (w tym większość szczepów opornych na metycylinę – MRSA – ang. *methicillin resistant Staphylococcus aureus*) i pozostałe gronkowce, ponadto na *Streptococcus spp.*, *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli*. Opisywano jej efektywność w leczeniu *Candida albicans* oraz *Trichophyton mentagrophytes* u świnek morskich^[6]. Wykazuje natomiast słabe działanie na nie-

które pałeczki *Enterobacteriaceae*, a jest zupełnie nieskuteczna wobec bakterii beztlepowych i chlamydii. Jej działanie polega na wybiórczym i odwracalnym hamowaniu procesu syntezy białek bakteryjnych przez hamowanie syntazy izoleucynowej t-RNA^[5,7]. Mupirocyna słabo przenika przez skórę nieuszkodzoną, nie wykazuje oporności krzyżowej z innymi antybiotykami, a także nie zaburza fizjologicznej równowagi flory bakteryjnej skóry. Antybiotyk ten jest szybko metabolizowany do nieaktywnego metabolitu, który w 90% jest wydalany z moczem. Mupirocyna zaliczana jest do kategorii B – w razie potrzeby można lek zastosować u kobiet ciężarnych. Jest lekiem przeznaczonym zarówno dla dorosłych, jak i dzieci, począwszy od okresu noworodkowego. Preparat stosuje się na zmienioną chorobowo skórę 2-3 razy dziennie przez okres do 10 dni. W razie potrzeby można zastosować opatrunek okluzyjny. Zalecane jest nakładanie leku za pomocą kawałka czystej waty lub gazika^[5-8].

Do podstawowych wskazań stosowania mupirocyny w postaci kremu bądź maści na skórę zaliczamy leczenie takich pierwotnych zakażeń, jak:

- liszajec zakaźny (ostra choroba bakteryjna skóry powodowana najczęściej przez *Streptococcus pyogenes* lub *Staphylococcus aureus* bądź o etiologii mieszanej),
- zakażenia mieszków włosowych (wywoływane przez *Staphylococcus aureus*),
- czyraczność (mnogie, nawracające czyraki),
- leczenie wtórnych zakażeń w przebiegu dermatoz (Ryc. 1 i 2),
- profilaktyka zakażeń zmian pourazowych takich jak: niewielkie rany szarpawych, rany szyte czy otarcia naskórka^[2,7].

Mupirocyna, jak każdy preparat leczniczy, nie jest pozbawiona działań niepożądanych. Do najczęściej występujących objawów ubocznych terapii mupirocyną zaliczamy: pieczenie, świąd czy rumień w miejscu aplikacji leku – takie skórne reakcje nadwrażliwości zdarzają się jednak rzadko^[7]. Alergiczne kontaktowe zapalenie skóry występujące po miejscowych antybiotykach opisywano najczęściej po neomycynie (10% pacjentów, u których wykonano testy płatkowe w latach 2005 – 2006) i bacytracynie (9,2% pacjentów z tej grupy)^[9].

Mupirocyna w medycynie

Integralną częścią każdej procedury inwazyjnej jest prawidłowe gojenie. Właściwa opieka nad ranami może mieć istotny wpływ na osiągnięcie oczekiwanego oraz kosmetycznie akceptowalnego wyniku. Obecnie większość zaleceń dotyczących leczenia ran po drobnych zabiegach obejmuje: oczyszczenie rany, stosowanie miejscowej maści antybiotykowej oraz pokrycie zmiany opatrunkiem. Wśród kilku antybiotyków miejscowych stosowanych w leczeniu

ran, wymienić należy przede wszystkim mupirocynę^[8].

W późnych latach 80. i 90. XX wieku mupirocyna okazała się bardziej skuteczna w leczeniu liszajca zakaźnego i nosicielstwa gronkowca złocistego w jamie nosowej, niż polimyksyna B czy neomycyna^[8]. W porównaniu z innymi miejscowymi lekami przeciwgronkowcowymi mupirocynę wyróżnia powolny rozwój lekooporności i znacznie niższy odsetek odczynów kontaktowych^[5].

MRSA (szczepy *S. aureus* odporne na metycylinę) są istotną przyczyną infekcji związanych zarówno z opieką zdrowotną, jak i w większych skupiskach ludzi. Zgodnie z wytycznymi amerykańskiego Towarzystwa Chorób Zakaźnych (ang. *The Infectious Diseases Society of America*) w leczeniu metycylinoopornych zakażeń *S. aureus* u dzieci z drobnymi infekcjami skórnymi, takimi jak liszajec czy wtórnie nadkażonymi zmianami, jak wyprysk, owrzodzenia czy rany szarpane, można z powodzeniem zastosować 2% mupirocynę w preparacie miejscowym. W przypadku noworodków z krostkowicą o charakterze ograniczonym, doświadczenie kliniczne sugeruje wysoką



Ryc. 1, 2. Impetiginizacja – wtórne zliszajowacenie zmian – widoczne charakterystyczne, żółto-miodowe, miękkie strupy.

skuteczność miejscowej mupirocyny. W przypadkach bardziej zaawansowanych zmian zalecane jest jednak włączenie antybiotykoterapii pozajelitowej^[10].

Przegląd Cochrane wykazał, że mupirocyna była związana ze zmniejszeniem zakażeń szpitalnych gronkowcem złocistym (głównie MSSA – ang. *methicillin-sensitive Staphylococcus aureus*, czyli *S. aureus* wrażliwy na metycylinę), szczególnie wśród pacjentów poddawanych zabiegom chirurgicznym lub dializom. Mupirocyna znalazła zastosowanie w leczeniu nosicielstwa gronkowca w jamie nosowej, który bytuje w nozdrzach przednich u 25 – 30% osób z populacji ogólnej^[11].

Kolejne badania dowodzą, że mupirocyna w kremie jest równie skuteczna jak doustna cefaleksyna w leczeniu wtórnie nadkażonych ran powierzchniowych, a ze względu na lepszą tolerancję jest lekiem z wyboru w zapobieganiu oraz leczeniu zakażeń *S. aureus* oraz *S. pyogenes*. Wśród 706 pacjentów z wtórnie zakażonymi drobnymi ranami, takimi jak małe rany szarpane, otarcia czy zszyte rany, sukces kliniczny wynosił 95,1% w przypadku zastosowania mupirocyny oraz 95,3% przy zastosowaniu cefaleksyny, natomiast sukces bakteriologiczny – 96,9% dla mupirocyny i 98,9% dla cefaleksyny^[12,13].

Ze względu na wysoką skuteczność mupirocyna jest coraz szerzej stosowana. W badaniach przeprowadzonych w Korei^[14] wykazano, iż roczne zużycie mupirocyny wzrosło z 3529 tubelek w 2003 r. do 6475 tubelek w roku 2013. W sierpniu 2012 r. 598 pacjentom przepisano 817 opakowań preparatu, z nich 84,9% zostało przepisanych w warunkach ambulatoryjnych, a 77,6% – pacjentom dermatologicznym.

Kolejne doniesienia zalecają stosowanie mupirocyny w zapobieganiu zakażeniom miejscowym u pacjentów poddawanych

operacjom kardiochirurgicznym oraz ortopedycznym, a także stosowanie antybiotyku u dorosłych poddawanych intensywnej hemodializie domowej. Wykazano także, iż mupirocyna w dawce 3x/dobę jest bardziej skuteczna, niż mupirocyna stosowana raz dziennie^[15].

Mupirocyna znajduje także zastosowanie w stanach po zabiegach z zakresu dermatologii estetycznej i dermatochirurgii. Opisywano jej skuteczność w profilaktyce wtórnych zakażeń po zabiegach wykorzystujących wypełniacze, po zabiegach laseroterapii, a także po chirurgicznym leczeniu rhinophyma. Dowiedziono ponadto, że stosowanie 2% mupirocyny donosowo przed interwencją chirurgiczną u nosicieli *S. aureus* znacząco zmniejsza ryzyko wystąpienia zakażenia szpitalnego^[5].

Podsumowanie

Miejscowe antybiotyki znajdują szerokie zastosowanie w lecznictwie dermatologicznym. Do najczęstszych wskazań zaliczamy: leczenie trądziku, liszajca zakaźnego i zmian wtórnie zliszajcowaciałych, leczenie i zapobieganie wtórnym infekcjom ran, a także nosicielstwo *S. aureus* w jamie nosowej^[6]. Jednym z szeroko rozpowszechnionych leków miejscowych w dermatologii jest mupirocyna. Stanowi ona lek z wyboru w leczeniu liszajca zakaźnego. Potwierdzeniem zarówno skuteczności, jak i bezpieczeństwa stosowania mupirocyny jest umieszczenie jej na Liście Leków Podstawowych WHO (ang. *WHO Model List of Essential Medicines*)^[5]. Pamiętając o możliwych działaniach niepożądanych, przestrzegając bezwzględnie dawkowanie i czas trwania kuracji, lek ten można bezpiecznie i z dobrym efektem stosować zarówno w dermatologii, jak i w dziedzinach pokrewnych.

Piśmiennictwo:

1. Schaller M.: Bakterie. Wstęp. [w:] Braun-Falco. Dermatologia, W.H.C.Burgdorf, G.Plewig, H.H.Wolf, M.Landthaler (red.). Wyd. Czelej, Lublin 2017: 113 - 116.
2. Błaszczuk-Kostanecka M.: Choroby bakteryjne skóry [w:] Dermatologia w praktyce, M. Błaszczuk – Kostanecka, H. Wolska (red.). Wyd. PZWL, Warszawa 2009: 15 - 25.
3. Abeck D.: Choroby wywołane przez gronkowce i paciorkowce. [w:] Braun-Falco. Dermatologia, W.H.C.Burgdorf, G.Plewig, H.H.Wolf, M.Landthaler (red.). Wyd. Czelej, Lublin 2017: 117 - 143.
4. Maćkowska A., Lesiak A., Narbutt J.: Zastosowanie gentamycyny w terapii zakażeń miejscowych skóry. *Aesthetica* 2018; 1(25): 30-35.
5. Znajewska – Pander A., Orylska M., Owczarczyk – Saczonek A., Placek W.: Zastosowanie miejscowych antybiotyków po zabiegach z zakresu dermatologii estetycznej i dermatochirurgii. *Aesthetica* 2017; 6(24): 5 – 9.
6. Nicholas R.O., Berry V., Hunter P.A., Kelly J.A.: The antifungal activity of mupirocin. *J Antimicrob Chemother* 1999; 43: 579 – 582.
7. Pharmindex Brevier - Podręczny indeks leków. 2013/2.
8. Ducker C.R.: Update on topical antibiotics in dermatology. *Dermatol Ther.* 2012; 25 (1): 6-11.
9. Douglas J.D.: Allergic contact dermatitis. *Dermatol Nurs* 2009; 21: 287 – 291.
10. Liu C., Bayer A., Cosgrove S.E., Daum R.S., Fridkin S.K., Gorwitz R.J. et al.: Clinical practice guidelines by the infectious diseases society of America for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in adults and children: executive summary. *Clin Infect. Dis.* 2011; 52(3): 285-92.
11. van Rijen M., Bonten M., Wenzel R. et al.: Mupirocin ointment for preventing *Staphylococcus aureus* infections in nasal carriers. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; 8 (4): CD006216.
12. Diehr S., Hamp A., Jamieson B., Mendoza M.: Clinical inquiries. Do topical antibiotics improve wound healing? *J Fam Pract.* 2007; 56 (2): 140-144.
13. Kraus S.J., Eron L.J., Bottenfield G.W., Drehobl M.A., Bushnell W.D., Cupo M.A.: Mupirocin cream is as effective as oral cephalexin in the treatment of secondarily infected wounds. *J Fam Pract* 1998; 47: 429–433.
14. Youn S.H., Lee S.S., Kim S., Lee J.A., Kim B.J., Kim J. et al.: Drug utilization review of mupirocin ointment in a Korean university-affiliated hospital. *Korean J Intern Med.* 2015; 30(4): 515-520.
15. Banerjee S., Argáez C.: Topical Antibiotics for Infection Prevention: A Review of the Clinical Effectiveness and Guidelines [Internet]. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health 2017.