



lek. med. Adrianna Opalska-Tuszyńska
dr hab. n. med. Wioletta Barańska-Rybak

Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii
Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego
Kierownik Kliniki:
prof. dr hab. n. med. Roman Nowicki

Wszechstronne działanie mupirocyny – pierwotne i wtórne zakażenia bakteryjne skóry

Mupirocyna (MUP) jest produktem fermentacji bakterii z gatunku *Pseudomonas fluorescens*. MUP ma unikalną strukturę chemiczną, która jest mieszaniną kilku kwasów pseudomonowych, przy czym kwas pseudomonowy A stanowi główny składnik mieszaniny (ponad 90%)^[1]. Mechanizm jej działania przeciwbakteryjnego polega na hamowaniu syntetazy izoleucynowej t-RNA i w konsekwencji blokowaniu biosyntezy białka bakteryjnego. MUP po aplikacji miejscowej działa w zależności od stężenia – bakteriostatycznie, a w większych stężeniach bakteriobójczo. Ze względu na mechanizm działania i unikalną strukturę chemiczną, MUP nie wykazuje oporności krzyżowej z innymi dostępnymi antybiotykami do stosowania miejscowego.

W 1976 r. Sutherland i wsp. wprowadzili MUP jako obiecujący lek przeciwko bakteriom Gram-dodatnim^[2].

W spektrum działania mupirocyny znajdują się: gronkowce (w tym *Staphylococcus aureus*; również szczepy metycylinooporne), paciorkowce, a także bakterie Gram-ujemne, takie jak *Haemophilus influenzae* i *Escherichia coli*.

Antybiotyk ten należy stosować rozważnie, gdyż jego nadużywanie prowadzi do selekcji opornych szczepów *Staphylococcus aureus*. Odporność na MUP została zidentyfi-

kowana bardzo szybko. Szczep *Staphylococcus aureus* odpornego na MUP został po raz pierwszy opisany w 1987 roku w szpitalu St. Thomas w Londynie, zaledwie 2 lata po jej wprowadzeniu na rynek^[3].

Oporność niskiego stopnia bakterii *Staphylococcus* przypisuje się mutacji punktowej genu (*ileS*) chromosomu kodującego enzym syntetazę izoleucynową t-RNA. Oporność wysokiego stopnia bakterii *Staphylococcus* przypisuje się charakterystycznemu, kodowanemu w plazmidzie enzymowi – syntetazie izoleucynowej t-RNA^[4]. Oporność własna



Ryc. 1. Zmiany o charakterze płytkich nadżerek, które poprzedzone były występowaniem wiotkich pęcherzy na skórze 2-letniego chłopca. W leczeniu zastosowano mupirocynę uzyskując ustąpienie wykwitów (dzięki uprzejmości lek. Wojciecha Grabosza).



Ryc. 2. 18-letni pacjent obciążony cukrzycą typu 1. z objawami zapalenia mieszków włosowych w okolicy pośladków. Po zastosowaniu mupirocyny w postaci maści, wykwity ustąpiły (dzięki uprzejmości lek. Rafała Tuszyńskiego).

Gram-ujemnych organizmów, takich jak *Enterobacteriaceae*, może być wynikiem słabej penetracji do wnętrza komórki Gram-ujemnych bakterii^[3]. W Polsce mupirocyna została zarejestrowana w 1990 roku, a szczepy odporne na nią po raz pierwszy wyizolowano w 1993 roku^[4].

Mupirocyna jako miejscowy antybiotyk dostępna jest w postaci maści lub kremu o stężeniu 2% (preparaty handlowe: *Mupirox*, *Taconal*, *Bactroban*).

Należy aplikować ciekłą warstwę leku co 8 godzin na chorobowo zmienioną skórę. Nie należy mieszać maści z innymi preparatami, ponieważ może to spowodować rozcieńczenie leku prowadzące do zmniejszenia jego aktywności przeciwbakteryjnej oraz możliwą utratę stabilności mupirocyny poprzez interakcje w fazie farmaceutycznej. Antybiotyk jest bezpieczny, gdyż jego wchłanianie przez nieuszkodzoną błonę śluzową jest nieznaczne (mniej niż 1% zastosowanej dawki). W przypadku dostania się preparatu do ustroju, mupirocyna jest szybko usuwana z organizmu poprzez metabolizm do nieaktywnego metabolitu, kwasu monowego, który jest szybko wydalany przez nerki. Mupirocyna jest również bez-

piecznym antybiotykiem do stosowania u kobiet ciężarnych – zaliczana jest do kategorii B wg FDA. Z uwagi na bezpieczeństwo stosowania mupirocyny, lek zalecany jest również w leczeniu infekcji u dzieci i niemowląt od I. dnia życia. Mupirocyna znalazła się na liście leków podstawowych uważanych za najbardziej skuteczne i bezpieczne w celu zaspokojenia najważniejszych potrzeb w systemie opieki zdrowotnej wg Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) z 2019 roku.

Działania niepożądane po zastosowaniu mupirocyny występują rzadko. Należą do nich m.in. świąd, zaczerwienienie w miejscu zastosowania preparatu, pokrzywka, uczucie pieczenia, suchość w miejscu aplikacji. Przeciwwskazaniem do stosowania mupirocyny jest reakcja nadwrażliwości na lek w przeszłości.

Infekcje bakteryjne skóry to częsty problem w codziennej praktyce klinicznej. W przypadku gdy patogeny chorobotwórcze atakują zdrową skórę, mówi się o infekcji pierwotnej. Wtórne infekcje skóry zmienionej chorobowo nazywane są zliszajcowaceniem (łac. *impetiginisatio*). MUP znajduje zastosowanie w leczeniu zakażeń



Ryc. 3. 3-letni chłopiec z rozpoznaniem choroby dłoni, stóp i jamy ustnej, u którego w obrębie pierwotnych wykwitów charakterystycznych dla HFMD, pojawiło się nadkażenie bakteryjne pod postacią miodowo-żółtych strupów.

bakteryjnych skóry zarówno pierwotnych, jak i wtórnych.

Pierwotne zakażenia bakteryjne skóry najczęściej wywoływane są przez paciorkowce grupy A lub gronkowce *Staphylococcus aureus*. Należą do nich przede wszystkim: liszajec zakaźny klasyczny, liszajec zakaźny pęcherzowy, zapalenie mieszków włosowych czy figówka.

Liszajec zakaźny jest infekcją bakteryjną skóry najczęściej występująca u dzieci pomiędzy 2. a 5. r.ż.^[5] Głównym czynnikiem patogennym jest *Streptococcus pyogenes*. Jest to zakażenie powierzchownych warstw naskórka. Choroba należy do bardzo zakaźnych i rozprzestrzenia się łatwo w inne miejsca skóry oraz z osoby na osobę. Charakterystycznym objawem choroby są rozległe strupy koloru miodowożółtego lub wiotkie pęcherze, które pękając, tworzą płytkie nadżerki. Choroba ma przebieg łagodny^[6].

Do pierwotnych zakażeń bakteryjnych zaliczamy również zapalenie mieszków włosowych (łac. *folliculitis*). Zazwyczaj czynnikiem etiologicznym choroby jest gronkowiec złocisty. Wykwitem pierwotnym są krostki przymieszkowe otoczone rumieniową ob-



Ryc. 4. Powierzchnowe oparzenie u 30-letniej pacjentki. Zastosowano preparat mupirocyny w kremie.

wódką. U dorosłych zmiany chorobowe najczęściej występują w okolicy szyi, twarzy i pośladków, u dzieci natomiast często zlokalizowane są na skórze owłosionej głowy. Przebieg choroby jest zazwyczaj samoograniczający się. Do czynników predysponujących do wystąpienia tego schorzenia zaliczamy m.in. nadmierną potliwość, nadwagę, stosowanie niektórych leków, np. glikokortykosteroidów doustnych, immunosupresantów, obniżoną odporność w przebiegu chorób ogólnoustrojowych, np. AIDS, cukrzycy. W leczeniu zapalenia mieszków włosowych najczęściej wystarczy zastosowanie miejscowego preparatu antybiotyku, np. mupirocyny^[6].

Zakażenia wtórne wiktają istniejące wcześniej dermatozy. Proces chorobowy zaburza naturalne właściwości obronne

skóry i stwarza wrota zakażeń dla zjadliwych bakterii. Do najczęstszych dermatoz predysponujących do wtórnych infekcji bakteryjnych zaliczamy: atopowe zapalenie skóry, kontaktowe zapalenie skóry, łuszczycę. Wtórne nadkażenie bakteryjne może zdarzyć się również w przypadku chorób o ostrym przebiegu, takich jak infekcje wirusowe, np. choroba dłoni stóp i jamy ustnej (HFMD).

Inne czynniki predysponujące do zakażeń skóry i tkanek miękkich to: przewlekłe niedokrwienie kończyn dolnych, niewydolność żylna kończyn dolnych, upośledzony drenaż limfatyczny, polineuropatie, cukrzyca, obecność wszczepów alloplastycznych naczyń i ortopedycznych, urazy, przebyty zabieg operacyjny, otyłość, zaniedbania higieniczne, zaburzenia odporności.

Mupirocyna znajduje zastosowanie również w profilaktyce zakażeń w przypadku drobnych oparzeń skóry, skaleczeń czy ran po biopsji.

Ponadto, 2% maść donosowa z mupirociną zastosowana sama lub w połączeniu z myciem ciała roztworem chlorheksydyny, jest rekomendowana przez zespół ekspertów do spraw zapobiegania infekcjom miejsc po zabiegach chirurgicznych u pacjentów przed kardiochirurgicznym lub ortopedycznym zabiegiem operacyjnym, w przypadku nosicielstwa *S. aureus* stwierdzonego w wymazie z nosa⁷¹.

Reasumując, mupirocyna jest z powodzeniem stosowana w leczeniu ograniczonych zakażeń bakteryjnych skóry nie wymagających leczenia ogólnoustrojowego. Do korzyści wynikających z jej stosowania należy zaliczyć przede wszystkim: bezpieczeństwo, łatwość aplikacji, krótki czas leczenia, ograniczone działania niepożądane oraz możliwość stosowania w okresie ciąży, a także u niemowląt i małych dzieci. Należy jednakże mieć na uwadze, by zale-

cić lek tylko w przypadkach wymagających antybiotykoterapii miejscowej, aby nie generować oporności bakterii.

Piśmiennictwo:

1. Khoshnood S, Heidary M, Asadi A, Soleimani S, Motahar M, Savari M, Saki M, Abdi M. Biomed Pharmacother. 2019 Jan;109:1809-1818.
2. Sutherland R. „Pseudomonic acid, an antibiotic produced by pseudomonas fluorescens”. Proceedings of the 16th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 1976.
3. Hughes J, Stabler R, Gaunt M, Karadag T, Desai N, Betley J, et al. Clonal variation in high- and low-level phenotypic and genotypic mupirocin resistance of MRSA isolates in south-east London. J. Antimicrob. Chemother., 2015, 70(12):3191-3199.
4. Łęski T. Gronkowce odporne na mupirocynę. Epidemiologia i molekularne mechanizmy oporności. Post mikrobiol 1998, XXXVII, 3:289-303.
5. Scales JW. Bullous Impetigo. Arch Pediatr Adolesc Med. 1997;151(11):11.
6. Burgdorf WHC, Plewig G, Wolff HH, Landthaler M. Dermatologia Braun-Falco. 2nd ed. (Gliński W, Czarnecka-Operacz M, Krasowska D, Serwin AB, Wolska H, eds.). Lublin: Czelej; 2011.
7. Global Guidelines for the Prevention of Surgical Site Infection, WHO Guidelines Development Group, Geneva, World Health Organization 2016: 15-21.