



stud. med. Anna Maćkowska¹
 dr hab. n. med. Aleksandra Lesiak
 prof. nadzw. UM w Łodzi^{2,3}
 prof. dr hab. n. med. Joanna Narbutt^{2,3}

¹Koło Naukowe Dermatologii Eksperymentalnej, Klinicznej i Zabiegowej przy Klinice Dermatologii, Dermatologii Dziecięcej i Onkologicznej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

²Dermoklinika Centrum Medyczne s.c. w Łodzi

³Klinika Dermatologii, Dermatologii Dziecięcej i Onkologicznej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi
 Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Andrzej Kaszuba

Zastosowanie gentamycyny w terapii zakażeń miejscowych skóry

Zakażenia bakteryjne skóry to powszechny problem dotyczący całej populacji. Mogą dotyczyć ludzi w każdym wieku, niezależnie od płci czy statusu socjoekonomicznego. Zmiany te wymagają leczenia, gdyż mogą prowadzić do poważnych miejscowych i ogólnoustrojowych powikłań, które mogą stanowić zagrożenie życia. Z tego powodu tak ważne jest wczesne i odpowiednie leczenie miejscowych zakażeń bakteryjnych.

Miejscowe zakażenia bakteryjne można podzielić na zmiany pierwotne, gdzie czynnikiem wywołującym jest bakteria, oraz wtórne, które powstają w miejscu obecnej już zmiany na skórze i komplikują jej leczenie^[1]. Pierwotne zakażenia skóry i tkanek miękkich dotyczą wyłącznie skóry niezmienionej chorobowo^[2]. Do najczęściej występujących należą między innymi liszajec zakaźny, niesztowica czy bakteryjne zapalenie mieszków włosowych (ryc. 1, 2, 3). Liszajec zakaźny to ostra choroba bakteryjna skóry, często spotykana u dzieci. Powodowany jest najczęściej przez *Streptococcus pyogenes* lub *Staphylococcus aureus*, a często etiologia jest mieszana. Najczęściej lokalizuje się na twarzy, w okolicy ust i nosa. Liszajec zakaźny charakteryzuje się występowaniem drobnych, skupionych pę-

cherzyków, które pękając, tworzą charakterystyczne miodowożółte strupy. Niesztowica charakteryzuje się występowaniem owrzodzeń pokrytych uwarstwionym strupem. Etiologia jest często mieszana – gronkowcowo-paciorkowcowa. Choroba najczęściej lokalizuje się na kończynach dolnych i pośladkach. Czynnikiem, które sprzyjają występowaniu niesztowicy, są zaniedbania higieniczne, złe odżywianie, a także choroby przebiegające ze świądem skóry. Bakteryjne zapalenie mieszków włosowych jest wywoływane przez *Staphylococcus aureus*. Objawia się występowaniem drobnych krost, często przebitych włosem. Lokalizacja zmian jest różna – występują one na twarzy, tułowiu i kończynach. Do czynników predysponujących należą: nadmierna potliwość,



Ryc. 1. Liszajec zakaźny.

nadwaga oraz przewlekłe drażnienie skóry. Zmiany mogą być pojedyncze lub mnogie. Nielezione bakteryjne zapalenie mieszków włosowych może przerodzić się w czyraka. Do zmian, które mogą być wtórnie zainfekowane bakteryjnie, należą między innymi te w przebiegu łuszczycy, atopowego zapalenia skóry, świerzbu czy różne rodzaje wyprysku, rany oraz oparzenia. Często zakażenia te powodowane są przez mieszaną florę bakteryjną. Czynnikiem etiologicznymi zakażeń skóry mogą być zarówno bakterie tlenowe, jak i beztlenowe, Gram-dodatnie lub Gram-ujemne, wśród których dominuje jednak *Staphylococcus aureus*. Spośród innych bakterii należy wymienić także zakażenia paciorkowcami β -hemolizującymi, enterokokami, *Enterobacteriaceae* i *Pseudomonas aeruginosa*^[3].

Stosowanie antybiotyków o działaniu miejscowym może być skuteczniejsze i bezpieczniejsze od leczenia systemowego, ponieważ ryzyko działań niepożądanych ogólnoustrojowych jest znacznie niższe. Ponadto lek osiąga swoje maksymalne stężenie dokładnie w pożądanym miejscu. Idealny antybiotyk do leczenia miejscowych zakażeń skóry to taki, który jest selektywny, ma niski potencjał uczulający, nie przenika przez nieuszkodzoną skórę, a także nie sprzyja tworzeniu opornych szczepów bakterii.

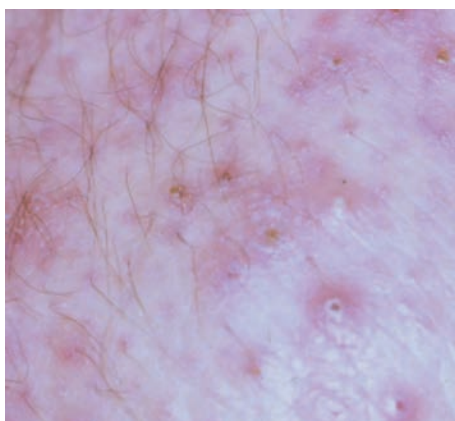


Ryc. 2. Niesztowica.

Gentamycyna została odkryta w 1963 roku i wprowadzona do użytku miejscowego w 1968 roku^[4]. Od tego czasu antybiotyk ten znalazł zastosowanie w leczeniu wielu chorób, np. w zakażeniu *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Serratia marcescens*, *Citrobacter spp.*, *Enterobacteriaceae spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Staphylococcus*, w bakteryjnym zapaleniu opon mózgowych, sepsie bakteryjnej noworodków, zapaleniu ucha zewnętrznego, chorobie Meniere'a, infekcjach oka, kości, skóry lub tkanki podskórnej^[5]. Antybiotyk ten dostępny jest w wielu formach – parenteralnej, enteralnej, do nebulizacji, w postaci roztworu, gąbek, a także do stosowania miejscowego – kremów i maści.

Gentamycyna należy do antybiotyków z grupy aminoglikozydów. Mechanizm jej działania polega na hamowaniu biosyntezy białek bakteryjnych. Gentamycyna nieodwracalnie wiąże się z receptorami na podjednostce rybosomalnej 30S, w ten sposób zapobiegając stworzeniu kompleksu pomiędzy mRNA i podjednostką rybosomalną. Powoduje to wytworzenie niefunkcyjnych białek i w rezultacie śmierć komórki bakteryjnej^[6]. Ma szerokie spektrum działania – działa bakteriobójczo na bakterie zarówno Gram-dodatnie, jak i Gram-ujemne – co stanowi jej niewątpliwą zaletę. Np. kwas fusydowy, używany w monoterapii z podobnych wskazań

aesthetica



Ryc. 3. Bakteryjne zapalenie mieszków włosowych.

i przedstawiany jako alternatywa dla gentamycyny, wykazuje działanie głównie na bakterie Gram-dodatnie. W przypadku nadkażeń bakteryjnych przed wykonaniem antybiogramu etiologia często pozostaje niejasna, dlatego bezpieczniejsze wydaje się zastosowanie antybiotyku o szerszym spektrum działania.

Na rynku polskim gentamycyna dostępna jest w formie kremu lub maści w połączeniu z betametazonem – silnie działającym kortykosteroidem. Liczne badania wykazały, że kombinacja tych dwóch leków wykazuje znacznie lepsze efekty kliniczne niż stosowanie ich osobno^[7]. Betametazon działa przeciwświądowo, przeciwzapalnie, a także obkurcza naczynia krwionośne. Preparaty te znajdują zastosowanie w stanach zapalnych skóry z towarzyszącym zakażeniem bakteryjnym, między innymi w atopowym zapaleniu skóry, łojotokowym zapaleniu skóry, liszaju płaskim, alergicznym kontaktowym zapaleniu skóry.

Preparat gentamycyny z betametazonem należy stosować 1-2 razy dziennie cienką warstwą na zmienioną chorobowo skórę, nie dłużej niż 14 dni^[8]. Terapia jest stosunkowo krótka oraz mało uciążliwa ze względu na częstotliwość stosowania preparatu. Dodatkowo warto nadmienić, że gentamycyna wykazuje działanie bakteriobójcze, dlatego zadziała szybciej niż antybiotyki o działaniu bakteriosta-

tycznym, co może mieć duży wpływ na końcowy efekt terapeutyczny. Niestosowanie się do zaleceń lekarskich stanowi bowiem duży problem w codziennej praktyce klinicznej.

Pojawienie się nowych szczepów opornych na stosowane antybiotyki stało się nowym problemem klinicznym, który wiąże się z wieloma niepowodzeniami leczenia. Z punktu widzenia lekarza dermatologa, biorąc pod uwagę etiologię zakażeń skóry, szczególnie ważne jest obserwowane w ostatnim czasie bardzo szybkie tempo narastania oporności na różne grupy antybiotyków przez gronkowce^[9]. W latach 1998-2004 przeprowadzono badanie SENTRY (*Antimicrobial Surveillance Program over a 7-year period*) oceniające oporność bakterii powodujących zakażenia skóry wobec różnych antybiotyków. Wśród nich znalazła się także gentamycyna. W Europie *S. aureus* jest wrażliwy w 86,9%, *P. aeruginosa* w 70,5%, *E. coli* w 89,8%, *Enterobacter spp.* w 90,1%, co wobec innych antybiotyków implikuje dość niski odsetek szczepów opornych^[10]. Dotyczy to zwłaszcza gronkowców, które są najczęstszymi mikroorganizmami wywołującymi zakażenia skóry^[3].

W badaniu Larsena z 2007 roku można zauważyć niski odsetek oporności szczepów *Staphylococcus aureus*. Dla gentamycyny było to 3,3% szczepów całkowicie opornych oraz 0,2% szczepów opornych częściowo, dla kwasu fusydowego odpowiednio 6,6% i 2,3%^[11].

Dużą wadą wielu preparatów do stosowania miejscowego jest możliwość rozwinięcia nadwrażliwości lub alergicznego kontaktowego zapalenia skóry. Ryzyko wystąpienia odczynu alergicznego zwiększa się wraz z wiekiem u pacjentów z przewlekłymi dermatozami^[12]. Odczyny powstałe po miejscowym stosowaniu gentamycyny często wynikają z krzyżowej alergii na aminoglikozydy. Częstość występowania reakcji alergicznych po zastosowaniu gentamycyny stwierdzana na

podstawie dodatnich testów płatkowych wśród populacji dorosłych jest oceniana na 4,5%^[13]. Z przeprowadzonego przez Goh i wsp. badania wynika, że w porównaniu z neomycyną (antybiotykiem należącym również do grupy aminoglikozydów) gentamycyna znacznie rzadziej powoduje reakcje alergiczne^[14].

Miejscowe stosowanie antybiotyków stanowi kluczową rolę w leczeniu bakteryjnych zakażeń skóry, z których większość jest spowodowana przez *S. aureus* i gatunki *Streptococcus*. Przy wtórnych zakażeniach bakteryjnych należy jednak zwrócić uwagę na to, że nigdy nie ma pewności co do ich etiologii, dlatego bezpieczniejsze wydaje się zastosowanie antybiotyku o szerokim spektrum działania. Ponadto wykazano, że gentamycyna nie wchłania się po zastosowaniu na nieuszkodzoną skórę, co stanowi jej niewątpliwą zaletę w leczeniu miejscowym. Należy bowiem pamiętać o potencjalnych objawach niepożądanych, szczególnie w przypadku absorpcji systemowej antybiotyków. Gentamycyna w połączeniu z betametazonem stosowana na niewielkich obszarach nieuszkodzonej skóry może stanowić skuteczną i bezpieczną opcję terapeutyczną w leczeniu wtórnych zakażeń skóry.

Piśmiennictwo:

1. M. Stasiak, J. Lasek, Z. Witkowski, and W. Marks, Zakażenia skóry i tkanek miękkich – złożony i aktualny problem diagnostyczny i terapeutyczny lekarza każdej specjalności medycznej, *Forum Med. Rodz.*, vol. 6, no. 4, pp. 191–200, 2012.
2. M. J. DiNubile and B. A. Lipsky, Complicated infections of skin and skin structures: when the infection is more than skin deep, *J. Antimicrob. Chemother.*, vol. 53, no. suppl_2, p. ii37-ii50, May 2004.
3. B. A. Lipsky, J. A. Weigelt, V. Gupta, A. Killian, and M. M. Peng, Skin, Soft Tissue, Bone, and Joint Infections in Hospitalized Patients: Epidemiology and Microbiological, Clinical, and Economic Outcomes, *Infect. Control Hosp. Epidemiol.*, vol. 28, no. 114, pp. 1290–1298, Nov. 2007.
4. M. J. Weinstein et al., Gentamicin, a new antibiotic complex from *Micromonospora*, *J. Med. Chem.*, vol. 6, pp. 463–4, Jul. 1963.
5. C. R. DRUCKER, Update on topical antibiotics in dermatology, *Dermatol. Ther.*, vol. 25, no. 1, pp. 6–11, Jan. 2012.
6. C. Chen, Y. Chen, P. Wu, and B. Chen, Update on new medicinal applications of gentamicin: evidence-based review., *J. Formos. Med. Assoc.*, vol. 113, no. 2, pp. 72–82, Feb. 2014.
7. G. N. Wachs and H. I. Maibach, Co-operative double-blind trial of an antibiotic / corticoid combination in impetiginized atopic dermatitis, pp. 323–329, 1976.
8. Charakterystyka produktu leczniczego preparatu Bedicort G.
9. Y. K. Heng et al., *Staphylococcus aureus* and topical fusidic acid use: results of a clinical audit on antimicrobial resistance, *Int. J. Dermatol.*, vol. 52, no. 7, pp. 876–881, Jul. 2013.
10. G. J. Moet, R. N. Jones, D. J. Biedenbach, M. G. Stüwell, and T. R. Fritsche, Contemporary causes of skin and soft tissue infections in North America, Latin America, and Europe: Report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1998-2004), *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.*, vol. 57, no. 1, pp. 7–13, 2007.
11. F. S. Larsen, L. Simonsen, A. Melgaard, K. Wendicke and A. S. Henriksen, An Efficient New Formulation of Fusidic Acid and Betamethasone 17-Valerate (Fucicort® Lipid Cream) for Treatment of Clinically Infected Atopic Dermatitis, *Acta Derm Venereol*, 87, pp. 62–68, 2007.
12. C. M. Green, C. R. Holden, and D. J. Gawkrödger, Contact allergy to topical medicaments becomes more common with advancing age: an age-stratified study, *Contact Dermatitis*, vol. 56, no. 4, pp. 229–231, Apr. 2007.
13. J. Lippo and K. Lammintausta, Positive patch test reactions to gentamicin show sensitization to aminoglycosides from topical therapies, bone cements, and from systemic medication, *Contact Dermatitis*, vol. 59, no. 5, pp. 268–272, 2008.
14. C. L. Goh, Contact sensitivity to topical antimicrobials, *Contact Dermatitis*, vol. 21, no. 3, pp. 166–171, Sep. 1989.



**ZDROWIE I PIĘKNO SKÓRY
W RĘKACH PROFESJONALISTÓW**



- DIAGNOSTYKA, PROFILAKTYKA I LECZENIE CHOROBY SKÓRY
- DERMATOCHIRURGIA
- DERMATOLOGIA ESTETYCZNA

www.dermoklinika.pl / Łódź, ul. Kościuszki 93 / tel.: 42 230 96 57; 692 065 698 / fax: 42 636 06 61