

dr n. med. Monika Sikorska
prof. dr hab. n. med. Roman J. Nowicki

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

Mupirocyna w leczeniu miejscowych zakażeń skóry

Bakteryjne choroby skóry są jednymi z najczęściej występujących infekcji bakteryjnych na świecie. Działania profilaktyczne i lecznicze polegają na stosowaniu miejscowych antybiotyków lub preparatów antyseptycznych. Antybiotyki do stosowania miejscowego powinny charakteryzować się szerokim spektrum działania przeciwbakteryjnego, niskim ryzykiem indukcji lekooporności oraz niskim ryzykiem reakcji nadwrażliwości.

Ze względu na swoją wysoką skuteczność mupirocyna jest nieocenionym antybiotykiem w terapii miejscowej. Charakteryzuje się silnym działaniem bakteriobójczym w stosunku do gronkowców i paciorkowców, czyli patogenów odpowiedzialnych za rozwój najczęstszych infekcji skórnych^[1]. Obecnie mupirocyna jest stosowana na całym świecie do miejscowego leczenia bakteryjnych chorób skóry, głównie liszajca zakaźnego, zapalenia mieszków włosowych, czyrączności i wtórnych infekcji skóry oraz w celu dekolonizacji nosicielstwa gronkowca, w tym opornego na metycylinę *S. aureus* (MRSA)^[2].

Mupirocyna (kwas pseudomonowy A) jest antybiotykiem wytwarzanym przez *Pseudomonas fluorescens*, który po raz pierwszy został opisany przez Fullera w 1971 roku^[3]. Antybiotyk ten wykazuje działanie bakteriobójcze w stosunku do gronkowców i paciorkowców (poza paciorkowcami z grupy D) oraz niektórych bakterii Gram-ujemnych, w tym *Haemophilus influenzae* i *Neisseria gonorrhoeae*^[4]. Niski poziom aktywności mupirocyny wobec

bakterii stanowiących florę fizjologiczną (*Corynebacterium*, *Micrococcus* i *Propionibacterium spp.*) dodatkowo wspomaga leczenie infekcji z uwagi na zachowanie naturalnych mechanizmów obronnych przeciwko patogenom. Dodatkowo zwiększona aktywność mupirocyny w środowisku kwaśnym może być korzystna w odniesieniu do kwaśnego pH skóry.

Warto podkreślić, że mupirocyna jest antybiotykiem wykazującym aktywność wyłącznie w miejscu podania, nie przenika do krwiobiegu, nie wywołuje działań ogólnoustrojowych i w konsekwencji charakteryzuje się bardzo niskim ryzykiem działań niepożądanych. Objawy niepożądane zgłaszane są tylko u około 3% pacjentów, do najczęstszych należy świąd, suchość i podrażnienie w miejscu aplikacji, sporadycznie reakcje alergiczne i fototoksyczne.

Ogólne zasady leczenia zakażeń skóry

Rodzaj antybiotyku dobieramy w zależności od patogenu, a podłoże leku należy dostosować do lokalizacji zmian skórnych.

Skóra przed aplikacją powinna być czysta, a zastosowana ilość preparatu i częstotliwość stosowania zgodna z ulotką (zazwyczaj 2-3 razy dziennie). Odmierzając odpowiednią ilość leku można posłużyć się jednostką, tzw. *finger tip unit* (ilość preparatu wyciśnięta na opuszek palca).

W terapii zakażeń wykorzystuje się antybiotyki ogólne lub miejscowe, ich wybór zależy od rozległości, lokalizacji, głębokości infekcji bakteryjnej i wcześniejszych metod leczenia. W leczeniu systemowym najczęściej stosuje się penicyliny, cefalosporyny, tetracykliny i makrolidy. Leczenia ogólnego wymagają zazwyczaj ciężkie zakażenia gronkowcowe (gronkowcowy zespół oparzonej skóry, czyraki), paciorkowcowe (róża), choroby przenoszone drogą płciową oraz wtórne nadkażenia bakteryjne w przebiegu np. chorób alergicznych przebiegających z dużym świądem^[5]. W leczeniu miejscowym liszajca zakaźnego lekiem z wyboru jest mupirocyna^[6,7].

Z tego względu, że mupirocyna nie przenika do krwiobiegu, przy jej miejscowym stosowaniu występuje niskie ryzyko rozwoju działań niepożądanych oraz wysokie stężenie substancji aktywnych w miejscu podania. Aplikowana na skórę i błony śluzowe, dzięki mniejszym dawkom antybiotyku niż w terapii ogólnej, wywiera niewielki wpływ na narządy wewnętrzne^[8]. Potwierdzone bezpieczeństwo leczenia mupirociną umożliwiło rekomendowanie leku dla pacjentów w każdym wieku, już od 1. dnia życia.

Liszajec zakaźny

Liszajec zakaźny (łac. *impetigo contagiosa*) jest wysoce zakaźną bakteryjną chorobą skóry, występującą najczęściej u dzieci w wieku 2-5 lat. Dorośli są predysponowani do rozwoju choroby, jeśli pracują lub przebywają w zatłoczonych pomieszczeniach^[9]. Liszajec zakaźny został uznany za

łagodną infekcję skóry, jednak może prowadzić do wtórných zakażeń bakteryjnych oraz powodować cięższe zakażenia, w tym ostrą gorączkę reumatyczną i reumatyczną chorobę serca^[10].

Wyróżnia się dwie postaci liszajca zakaźnego – postać pęcherzową i bezpęcherzową, różniące się czynnikami etiologicznymi i obrazem klinicznym. Postać bezpęcherzowa występuje częściej (około 70% chorych na liszajca zakaźnego) i wywoływana jest przez gronkowce *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) lub paciorkowce *Streptococcus pyogenes* (*S. pyogenes*). Objawy pod postacią szybko pękających krost, formujących żółto-miodowe strupy, lokalizują się zazwyczaj na skórze twarzy i kończyn oraz w miejscu uszkodzenia skóry w wyniku ukąszenia przez owady, podrapania lub wyprysku. Liszajec pęcherzowy wywoływany jest wyłącznie przez *S. aureus*, a dobrze napięte pęcherze często lokalizują się w okolicach wyprzeniowych^[11].

Liszajec zakaźny jest chorobą samoograniczającą się, nieleczony ustępuje zazwyczaj w ciągu 4 tygodni. Zaleca się jednak skuteczne leczenie, celem ograniczenia tej wysoce zakaźnej infekcji, która stanowi ponadto znaczny stygmat dla chorego, ponieważ lokalizuje się głównie wokół naturalnych otworów na skórze twarzy.

Terapię pierwszego rzutu wg WHO (Światowej Organizacji Zdrowia) w liszajcu zakaźnym jest mupirocyna^[10], jednak w przypadku chorych z licznymi rozsianymi zmianami skórnymi lub po niepowodzeniu leczenia miejscowego należy zastosować doustną antybiotykoterapię: dikloksacylinę, klindamycynę, amoksycylinę z kwasem klawulanowym lub cefaleksyny^[11]. Antybiotyki podawane ogólnoustrojowo zostały ocenione jako gorsze w porównaniu z mupirociną.

Mniejszą skutecznością w leczeniu liszajca zakaźnego charakteryzują się środki antyseptyczne^[12].

Oporność bakteryjna

Ważną zaletą mupirocyny jest powolne tempo powstawania szczepów gronkowców opornych na lek oraz brak występowania krzyżowej oporności z innymi antybiotykami, szczególnie tymi istotnymi w leczeniu poważnych zakażeń ogólnoustrojowych. Brak oporności krzyżowej między mupirociną a innymi grupami antybiotyków związana jest z unikalną strukturą chemiczną i odmiennym sposobem działania, polegającym na hamowaniu syntezy białek drobnoustroju poprzez wiązanie się z enzymem (syntetaza izoleucylo-tRNA)^[1].

Mając na uwadze wzrost oporności bakterii wywołujących liszajec zakaźny na niektóre dotychczasowe antybiotyki, istotne jest poszukiwanie skutecznych metod leczenia. Zgodnie z wytycznymi WHO rekomenduje się mupirocinę jako metodę leczenia liszajca zakaźnego. Należy podkreślić, że coraz częściej dochodzi do rozwoju bakterii *S. aureus* opornych na metycylinę (MRSA), szczepu, który jeszcze niedawno ograniczony był prawie wyłącznie do zakażeń szpitalnych^[3]. Mupirocyna charakteryzuje się powolnym rozwojem oporności, co wyróżnia ją spośród innych miejscowych leków przeciwegronkowcowych^[4].

Piśmiennictwo:

1. Sutherland R., Boon R.J., Griffin K.E. i wsp.: Antibacterial activity of mupirocin (pseudomonic acid), a new antibiotic for topical use. *Antimicrob Agents Chemother* 1985; 27(4): 495-498.
2. Birk R., Aderhold C., Wenzel A. i wsp.: Mupirocin reduces ciliary beat frequency of human nasal epithelial cells. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2016; 273: 4335-4341.
4. Fuller A.T., Mellows G., Woolford M. i wsp.: Pseudomonic acid: an antibiotic produced by *Pseudomonas fluorescens*. *Nature* 1971; 234(5329): 416-417.
5. Pereira L.B.: Impetigo – review. *An Bras Dermatol* 2014; 89: 293-299.
6. Owczarek W., Wyrzyńska A., Paluchowska E.: Antybiotykoterapia w chorobach skóry. *Pol Merk Lek* 2011; 179: 367.
7. Geria A.N., Schwartz R.A.: Impetigo update: new challenges in the era of resistance. *Cutis* 2010; 85(2): 65-70.
8. Nowicki R., Barańska-Rybak W.: Skórne infekcje bakteryjne u dzieci. Liszajec zakaźny. *Przew Lek* 2002; 5(4): 64-67.
9. Gelmetti C.: Local antibiotics in dermatology. *Dermatologic Therapy* Vol.21, 2008; 187-195.
10. D’Cunha N.M., Peterson G.M., Baby K.E.: Impetigo: A need for new therapies in a world of increasing antimicrobial resistance. *J Clin Pharm Ther* 2017; 23.
11. Steer A.C., Carapetis J.R.: Acute rheumatic fever and rheumatic heart disease in indigenous populations. *Pediatr Clin North Am.* 2009; 56: 1401-1419.
12. Hartman-Adams H., Banvard C., Juckett G. i wsp.: Impetigo: diagnosis and treatment. *Am Fam Physician.* 2014; 90: 229-235.
13. Williamson D.A., Carter G.P., Howden B.P.: Current and Emerging Topical Antibacterials and Antiseptics: Agents, Action, and Resistance Patterns. *Clin Microbiol Rev* 2017; 30(3): 827-860.
14. WHO (World Health Organization) Antimicrobial Resistance. Fact Sheet no. 194. Geneva: WHO. 1998. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs194/en/> [Accessed 18 July 2017].
15. Bulanda M.: Zapobieganie zakażeniom wywołanymi przez metycylinooporne gronkowce złociste (MRSA). *Zakażenia* 2010; 6: 94-7.