

! Artykuł jest dostępny na zasadzie dozwolonego użytku osobistego. Dalsze rozpowszechnianie (w tym umieszczanie w sieci) jest zabronione i stanowi poważne naruszenie przepisów prawa autorskiego oraz grozi sankcjami prawnymi.

KAROLINA DYDAK | MONIKA OLEKSY | MARZENNA BARTOSZEWICZ

## ERADYKACJA SZCZEPÓW MRSA U PACJENTÓW HOSPITALIZOWANYCH

### ERADICATION OF MRSA STRAINS IN HOSPITALIZED PATIENTS

**STRESZCZENIE:** Metycylooporny *Staphylococcus aureus* (MRSA) jest jednym z głównych czynników etiologicznych zakażeń szpitalnych. Odsetek osób stale lub przejściowo skolonizowanych waha się w granicach od 20–30 do nawet 70%. Nosicielstwo szczepu MRSA zwiększa ryzyko zakażenia wywołanego przez ten patogen, w związku z czym pacjenci w immunosupresji, przed zabiegami inwazyjnymi oraz dializowani podlegają procesom dekolonizacji. Częste współistnienie szeregu mechanizmów oporności na powszechnie stosowane w terapii antybiotyki utrudnia eradykację szczepów *S. aureus* opornych na metycylinę. W Polsce lekiem z wyboru stosowanym w tym celu jest 2% mupirocyna w postaci maści do nosa. Jednakże wobec narastającej oporności gronkowca złocistego na mupirocynę oraz niskiej dostępności preparatu na rynku, istnieje konieczność poszukiwań nowego środka do dekolonizacji. Obiecującą substancją wydaje się być poliheksanidyna, która ze względu na brak indukowania oporności u bakterii, brak działania drażniącego i cytotoksycznego oraz łatwość stosowania wydaje się być dobrą alternatywą dla mupirocyny.

**SŁOWA KLUCZOWE:** dekolonizacja, metycylooporność, MRSA, mupirocyna, poliheksanidyna

**ABSTRACT:** Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) is one of the major etiological factors of nosocomial infections. The reported level of permanently or temporarily colonized patients ranges from 20–30% to even 70%. The MRSA strain colonization increases the risk of infection, therefore patients with immunodeficiency, subjected to invasive procedures or dialysis should undergo decolonization processes. The frequent coexistence of a number of resistance mechanism to antibiotics commonly used in therapy makes methicillin-resistant *S. aureus* difficult to eradicate. In Poland, the preferred drug used for MRSA eradication is an intranasal ointment containing 2% mupirocin. However, due to the increasing resistance of *Staphylococcus aureus* to mupirocin and poor availability, there is a need for a new decolonization agent. Polyhexanide seems to be a promising one. Due to the lack of induction of bacterial resistance, the lack of irritancy and cytotoxicity and simplicity of application, polyhexanide is considered to be a good alternative to mupirocin.

**KEY WORDS:** decolonization, methicillin resistance, MRSA, mupirocin, polyhexanide

Katedra i Zakład Mikrobiologii  
Farmaceutycznej i Parazytologii  
Uniwersytetu Medycznego  
im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

✉ **MARZENNA BARTOSZEWICZ**  
Katedra i Zakład Mikrobiologii  
Farmaceutycznej i Parazytologii,  
Uniwersytet Medyczny  
im. Piastów Śląskich we Wrocławiu,  
ul. Borowska 211A, 50-556 Wrocław,  
Tel.: 71 784 06 74,  
e-mail: marzenna.bartoszewicz  
@umed.wroc.pl

Wpłynęło: 28.06.2018

Zaakceptowano: 13.07.2018

DOI: dx.doi.org/10.15374/FZ2018027

*Staphylococcus aureus* (gronkowiec złocisty) jest szeroko rozpowszechnioną bakterią patogenną. Powoduje głównie ropne zakażenia skóry i tkanek łącznych, zakażenia uogólnione oraz zatrucia pokarmowe [1–3]. Jest jednym z głównych czynników etiologicznych infekcji szpitalnych i najważniejszym czynnikiem ryzyka zakażenia miejsca operowanego (ZMO) [1, 4, 5]. Za szczególną zjadliwość

*S. aureus* odpowiada szereg wydzielanych przez tę bakterię toksyn i enzymów, powodujących m.in. degradację tkanek i ułatwiających rozprzestrzenianie się infekcji w organizmie. Gronkowce złociste wytworzyły szereg mechanizmów oporności na antybiotyki, co znacznie utrudnia leczenie zakażeń gronkowcowych [1, 3, 6]. Oporność na działanie antybiotyków  $\beta$ -laktamowych jest warunkowana

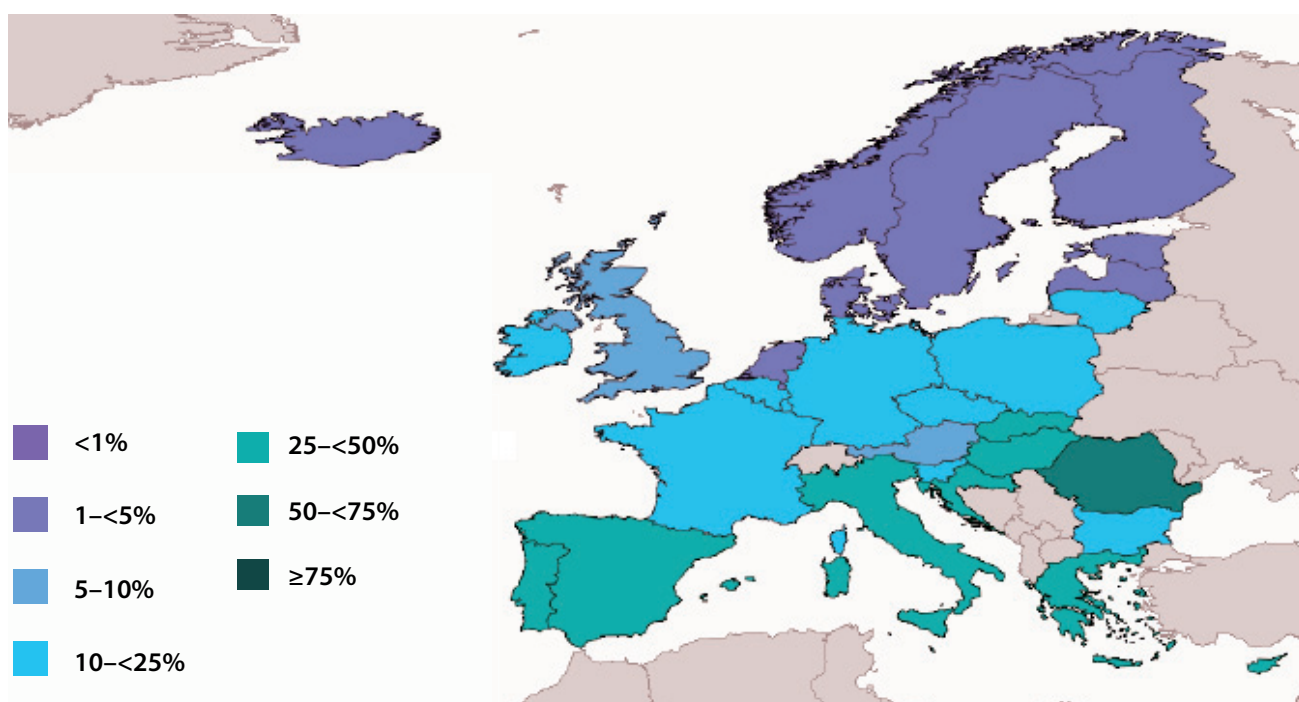
! Artykuł jest dostępny na zasadzie dozwolonego użytku osobistego. Dalsze rozpowszechnianie (w tym umieszczanie w sieci) jest zabronione i stanowi poważne naruszenie przepisów prawa autorskiego oraz grozi sankcjami prawnymi.

dwoma mechanizmami. Pierwszy z nich polega na produkcji  $\beta$ -laktamaz – enzymów hamujących działanie antybiotyków poprzez hydrolizę wiązania  $\beta$ -laktamowego. Obecnie nie ma potrzeby oznaczania wrażliwości *S. aureus* na penicylinę, ponieważ szacuje się, że około 90% wszystkich szczepów wytwarza  $\beta$ -laktamazy. Przyjmuje się zatem, że wszystkie szczepy gronkowca złocistego są odporne na: penicylinę, ampicylinę, amoksycylinę, ureidopenicyliny i tykarcylinę. Drugim, a zarazem najistotniejszym z klinicznego punktu widzenia, mechanizmem oporności na  $\beta$ -laktamy jest zdolność *S. aureus* do wytwarzania zmniejszonego białka wiążącego antybiotyki (ang. penicillin binding protein – PBP). Białko takie nie wykazuje powinowactwa do antybiotyków  $\beta$ -laktamowych, co skutkuje całkowitym brakiem wrażliwości klinicznej na wszystkie dostępne w lecznictwie antybiotyki  $\beta$ -laktamowe. Mechanizm ten określa się mianem metycylinyoporności [7–9]. Niepokojącym zjawiskiem jest pojawiająca się w ostatnim czasie oporność gronkowca na glikopeptydy, w tym na wankomycynę. Wankomycyna stosowana jest w leczeniu chorób spowodowanych przez odporne na  $\beta$ -laktamy gronkowce i przez wiele lat była uważana za antybiotyk, na który *S. aureus* jest naturalnie wrażliwy. Jednak od 1996 roku zaczęto raportować przypadki obecności szczepów VRSA (ang. vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus*) i VISA (ang. vancomycin-intermediate *Staphylococcus aureus*), czyli gronkowców opornych lub wykazujących zmniejszoną wrażliwość na działanie wankomycyny, teikoplani i pozostałych glikopeptydów [4, 9, 10].

Metycylinyoporne szczepy gronkowca złocistego (ang. methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* – MRSA) należą do grupy drobnoustrojów określanych mianem wielolekoopornych (ang. multidrug-resistant organisms – MDRO). Często łącznie z metycylinyopornością występuje oporność szczepów MRSA na: makrolidy, linkozamidy i streptograminy, tetracykliny, aminoglikozydy, fluorochinolony, chloramfenikol, kwas fusydowy, ryfampicynę, linezolid, chinuprystynę/dalfoprystynę, daptomycynę oraz kotrimoksazol. Metycylinyoporne szczepy *S. aureus* należą do grupy bakterii mających naczelną rolę w nabywaniu oporności na antybiotyki, określanej potocznie akronimem ESKAPE (akronim pochodzi od nazw: *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* i rodzina *Enterobacteriaceae*). Zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 11 marca 2005 roku w sprawie rejestrów zakażeń oraz raportów o występowaniu zakażeń, szczepy MRSA należą do patogenów alarmowych [4, 9].

Metycylinyoporne gronkowce złociste dzieli się na kilka podgrup, różniących się epidemiologią, profilem oporności oraz najczęściej wywołwanymi zakażeniami. Główny podział obejmuje trzy grupy:

- HA-MRSA (ang. hospital-acquired MRSA) – szpitalne szczepy *S. aureus* odporne na metycylinę;
- CA-MRSA (ang. community-acquired MRSA) – pozaszpitalne szczepy *S. aureus* odporne na metycylinę;
- FA-MRSA (ang. farm-associated MRSA) – odzwiercące szczepy *S. aureus* odporne na metycylinę [4, 9, 11].



Ryc. 1. Odsetek występowania szczepów MRSA na terenie Europy. Dane pochodzą z sieci EARS-Net [14].

! Artykuł jest dostępny na zasadzie dozwolonego użytku osobistego. Dalsze rozpowszechnianie (w tym umieszczanie w sieci) jest zabronione i stanowi poważne naruszenie przepisów prawa autorskiego oraz grozi sankcjami prawnymi.

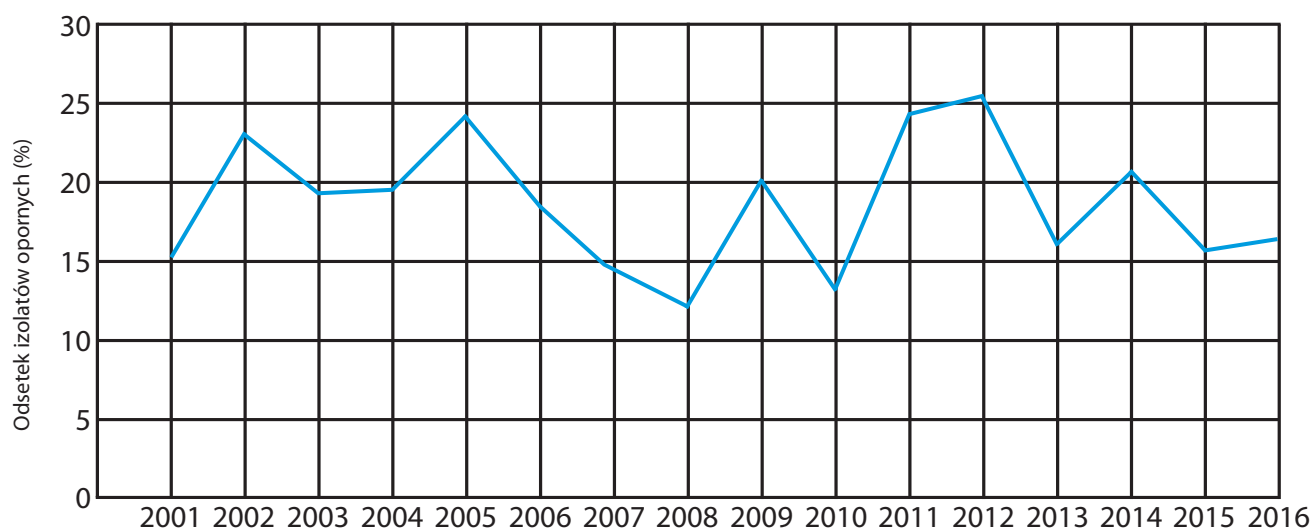
HA-MRSA stanowią wyjątkowy problem terapeutyczny nie tylko ze względu na oporność na antybiotyki  $\beta$ -laktamowe, lecz także z uwagi na towarzyszącą wielolekooporność, w tym coraz częściej pojawiającą się oporność na leki ostatniej szansy, jakimi są glikopeptydy, linezolid oraz daptomycyna. Dzięki badaniom molekularnym wykazano, że szpitalne szczepy *S. aureus* odporne na metycylinę cechują się swego rodzaju tzw. otwartym genomem, który ulega ciągłym zmianom poprzez nabywanie i trwanie pewnych elementów genetycznych. Ta cecha stwarza gronkowcom możliwość dostosowywania się do zmieniających się warunków środowiska i ułatwia przetrwanie w warunkach szpitalnych [4, 11, 12]. Transmisji MRSA w placówkach szpitalnych sprzyja bardzo wysoki odsetek osób skolonizowanych gronkowcem złocistym. Szacuje się, że około 20–30% społeczeństwa jest stałymi, a 60–70% tymczasowymi nosicielami *S. aureus*. Nosicielstwo dotyczy aż 25–44% personelu szpitalnego. Droga przenoszenia metycylinoopornego gronkowca złocistego w szpitalach może

być bezpośrednia (podczas kontaktu pacjentów skolonizowanych z pacjentami nieskolonizowanymi i za pośrednictwem rąk personelu) oraz pośrednia (poprzez stosowane zabiegi medyczne i pielęgnacyjne) [1, 4, 13]. W Polsce, na tle innych krajów europejskich, odsetek występowania szczepów MRSA jest na średnim poziomie i wynosi około 15–25% (Ryc. 1 i 2) [14].

Odsetki występowania metycylinoopornego *S. aureus* różnią się pomiędzy szpitalami oraz oddziałami ze względu na odmienną specyfikę schorzeń, wiek pacjentów (Ryc. 3) oraz czynniki ryzyka.

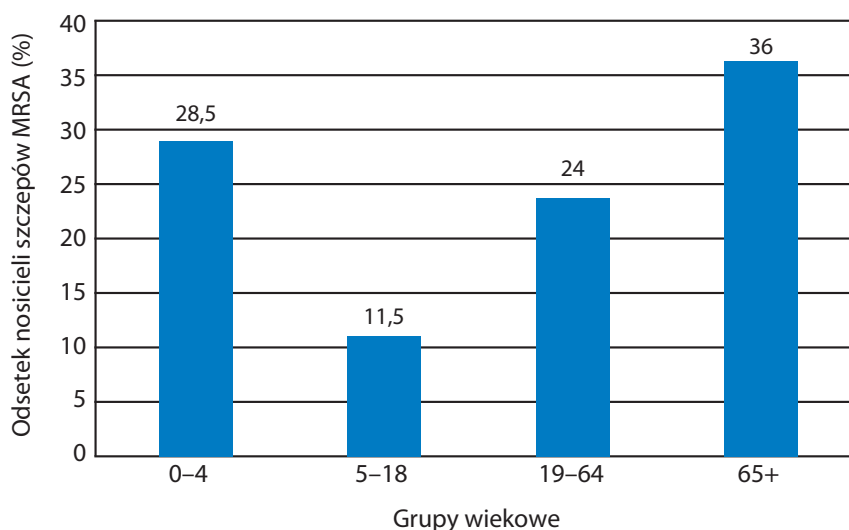
Do najważniejszych czynników ryzyka kolonizacji metycylinoopornym *S. aureus* należą:

- częste zakażenia górnych dróg oddechowych (głównie o etiologii wirusowej: rinowirusy, wirusy RS, grypy i paragrypy);
- nieprawidłowości w budowie anatomicznej nosa;
- typ serologiczny HLA-DR3;
- rasa biała;



Ryc. 2. Odsetek występowania szczepów MRSA w Polsce w latach 2000–2016. Dane pochodzą z sieci EARS-Net [14].

Ryc. 3. Zróżnicowanie nosicielstwa szczepów MRSA w Polsce w 2016 roku pod względem wieku (w latach). Dane pochodzą z sieci EARS-Net [14].



! Artykuł jest dostępny na zasadzie dozwolonego użytku osobistego. Dalsze rozpowszechnianie (w tym umieszczanie w sieci) jest zabronione i stanowi poważne naruszenie przepisów prawa autorskiego oraz grozi sankcjami prawnymi.

- wiek starczy i dziecięcy;
- długotrwała hospitalizacja;
- częsta antybiotykoterapia;
- cukrzyca typu I i II;
- atopowe zapalenie skóry;
- choroby wątroby;
- przewlekła niewydolność nerek;
- udar mózgu;
- hemodializy;
- zakażenie wirusem HIV;
- nawracające zakażenia skóry (zwłaszcza o etiologii gronkowcowej);
- otyłość;
- palenie papierosów;
- płeć męska [11–15].

Ze względu na poważne konsekwencje zdrowotne wynikające z zakażenia gronkowcem złocistym, liczne komplikacje w leczeniu i eradykacji tego drobnoustroju, konieczność przedłużenia hospitalizacji oraz stosowanie długotrwałej antybiotykoterapii u pacjenta powikłanego zakażeniem, a także na znaczny wzrost kosztów opieki nad chorym z zakażeniem MRSA, środowisko mikrobiologów oraz epidemiologów kładzie szczególny nacisk na konieczność kontroli i skutecznego ograniczania transmisji omawianych szczepów w środowisku szpitalnym [15–17]. Wysoki odsetek (25%) występowania metycyloopornych szczepów *S. aureus* w polskich szpitalach jest spowodowany: niedostatecznym finansowaniem placówek medycznych, brakiem wystarczającej liczby izolatki oraz sprzętu medycznego przeznaczonego wyłącznie dla pacjentów skolonizowanych, nadmiernym ordynowaniem antybiotyków oraz opieszałością personelu medycznego w kwestii higieny rąk i przestrzegania procedur postępowania z chorym skolonizowanym.

Badania przesiewowe w kierunku nosicielstwa MRSA powinny być wykonywane tylko u konkretnych grup pacjentów:

- z wcześniej stwierdzonym nosicielstwem/infekcją MRSA;
- przyjętych bezpośrednio z innego szpitala lub placówki medycznej;
- przyjętych w ciągu ostatnich 6 miesięcy do szpitala lub placówki opieki długoterminowej;
- przetransportowanych ze szpitala za granicą lub hospitalizowanych za granicą w ciągu ostatnich 12 miesięcy;
- z uszkodzoną skórą (rany, owrzodzenia, łuszcząca się skóra);
- z założeniami: rurką gastrostomijną, cewnikiem moczowym, centralną linią naczyniową;
- przed planowym zabiegiem operacyjnym wysokiego i średniego ryzyka (np.: zabiegi kardiochirurgiczne, chirurgia naczyniowa, chirurgia ortopedyczna – założenie implantów);

- przy przyjęciu do oddziałów intensywnej terapii dorosłych i dzieci oraz co tydzień w trakcie hospitalizacji;
- przed dializą, następnie co kwartał;
- 48 godzin po zakończeniu dekolonizacji, a następnie po uzyskaniu trzech negatywnych wyników – badania powinny być powtarzane co tydzień w trakcie pobytu chorego w szpitalu;
- w trakcie trwania epidemii;
- a także u pracowników medycznych mających bezpośredni kontakt z pacjentami [13, 16, 17].

Wytyczne dotyczące postępowania z pacjentem skolonizowanym szczepami MRSA obejmują głównie następujące procedury:

- izolację pacjenta z potwierdzonym wynikiem kolonizacji oraz chorego z grupy wysokiego ryzyka, oczekującego na wynik;
- szkolenia dla personelu, pacjenta i odwiedzających w zakresie higieny rąk;
- dezynfekcję pomieszczeń, w których przebywał pacjent skolonizowany;
- dezynfekcję sprzętu medycznego;
- specjalne warunki podczas zabiegów operacyjnych;
- wyposażenie sal w sprzęt medyczny przeznaczony tylko dla skolonizowanego pacjenta [16].

Dekolonizacja jest konieczna w wybranych grupach pacjentów skolonizowanych MRSA:

- chorych przed planowym zabiegiem operacyjnym, szczególnie wysokiego ryzyka (np. kardiochirurgicznym, ortopedycznym z założeniem implantów);
- pacjentów z obniżoną odpornością;
- w obszarach klinicznych, w których istnieje ryzyko wysokiej kolonizacji (np. oddziały intensywnej terapii dorosłych i noworodków).

Dodatkowo dekolonizację przeprowadza się w przypadku niekontrolowanej transmisji zakażenia i nieskuteczności innych środków [16].

Przeprowadzanie dekolonizacji rutynowo u wszystkich pacjentów nie jest wskazane ze względu na niedostateczną skuteczność zabiegu. **Procedura dekolonizacji obejmuje: codzienne kąpiele w antyseptycznym detergencie (np.: poliheksanidyna (biguanid poliaminopropylu, ang. polyhexamethylene biguanide – PHMB) w postaci płynu, żelu lub pianki, 0,1% roztwór dichlorowodoru oktenidyny lub 4% roztwór chlorheksydydy), mycie włosów antyseptycznym detergentem dwa razy w tygodniu oraz eradykację gronkowca z wewnętrznych powierzchni nozdrzy.** W tym celu dotychczas stosowano 2% mupirocynę w postaci maści do nosa [16].

Mupirocyna jest naturalnym poliketodowym antybiotykiem bakteriostatycznym, wytwarzanym przez *Pseudomonas fluorescens*. Znalazła zastosowanie jako miejscowy antybiotyk w eradykacji metycyloopornych *S. aureus* [18–20]. Ze względu na szybki rozkład w organizmie i bardzo słabą

! Artykuł jest dostępny na zasadzie dozwolonego użytku osobistego. Dalsze rozpowszechnianie (w tym umieszczanie w sieci) jest zabronione i stanowi poważne naruszenie przepisów prawa autorskiego oraz grozi sankcjami prawnymi.

wchłaniałość transdermalną mupirocyna nie nadaje się do zastosowania ogólnego [20, 21]. Mechanizm działania tego antybiotyku polega na hamowaniu syntetazy izoleucynowej t-RNA (enzym IRS), co w konsekwencji blokuje biosyntezę białka bakteryjnego i prowadzi do śmierci komórki [19, 22]. Mupirocyna w postaci maści do nosa jest lekiem z wyboru stosowanym do dekolonizacji pacjentów z MRSA. Ze względu na szybko narastającą oporność bakterii na działanie tego antybiotyku dekolonizację przeprowadza się tylko we wspomnianych wyżej przypadkach [23, 24].

W badaniach wieloośrodkowych przeprowadzonych w Brazylii wykazano, że empiryczne stosowanie mupirocyny doprowadziło do oporności u 65% szczepów MRSA, natomiast używanie tego antybiotyku od 1994 roku w szpitalach w Genewie przyczyniło się do wzrostu szczepów opornych z 0% w 1999 roku do 95% w 2005 roku.

**Poziom oporności korelował ze zużyciem mupirocyny, co stanowi istotny argument przemawiający przeciwko empirycznemu stosowaniu tego antybiotyku.**

W Polsce mupirocyna jest dostępna w postaci trzech różnych preparatów, z których tylko jeden jest maścią do nosa, nadającą się do stosowania na błony śluzowe [25, 26].

Podczas procesu dekolonizacji – poza mupirocyną – można zastosować także maść z chlorheksydyną, bacytracyną lub powidonem jodu oraz maść łączącą chlorheksydynę z neomycyną (odpowiednio 0,1% i 0,5%). Nie ma jednak wyczerpujących danych dotyczących stosowania tych substancji w eradykacji MRSA, a wykorzystanie ich może być o wiele mniej skuteczne niż mupirocyny [16].

Gronkowce złociste przejawiają dwa typy oporności na mupirocynę. Pierwszy z nich jest wynikiem mutacji chromosomalnego genu *ileS*, który koduje enzym IRS. Jest to tzw. oporność niska. Drugi typ oporności – wysoka – jest determinowany przez plazmidowe geny *mupA* i *mupB*, warunkujące syntezę zmienionych enzymów IRS. Występowanie oporności wysokiej wyklucza możliwość zastosowania mupirocyny, natomiast oporność niska znacząco obniża skuteczność dekolonizacji [19, 20, 27]. Oporność na omawiany antybiotyk pojawiła się bardzo szybko, bo już dwa lata po wprowadzeniu preparatu do lecznictwa. Badania wskazują na wzrostową tendencję występowania oporności wśród szczepów MRSA. Obecnie są to odsetki nieprzekraczające kilku procent (w zależności od oddziału). Należy jednak mieć na uwadze fakt, że geny odpowiedzialne za oporność na mupirocynę są przenoszone na plazmidach, co ułatwia ich rozprzestrzenianie się wśród bakterii. Stosowanie tego antybiotyku poza dekolonizacją, głównie w dermatologii, zwiększa ryzyko selekcji szczepów opornych. Szczepy *Staphylococcus aureus* wykazujące wysoką oporność na mupirocynę charakteryzują się wielolekoopornością typową dla MRSA [18–20, 22].

**Nową koncepcją w dekolonizacji metycylinoopornej *S. aureus* jest zastosowanie preparatów zawierających poliheksanidynę.** Działanie przeciwbakteryjne PHMB

polega na wbudowaniu się nici tego polimeru w bakteryjną błonę komórkową, co powoduje zmiany przepuszczalności i płynności błony oraz utratę jej integralności, prowadząc w konsekwencji do śmierci komórki. Dodatkowo poliheksanidyna wiąże się z bakteryjnym DNA, zmieniając jego transkrypcję, co skutkuje śmiertelnymi uszkodzeniami DNA [28, 29]. Dzięki takiemu mechanizmowi PHMB ma bardzo szerokie spektrum działania obejmujące: bakterie Gram-dodatnie i Gram-ujemne, bakterie wytwarzające przetrwalniki i bakterie wewnątrzkomórkowe oraz grzyby. W niskich stężeniach poliheksanidyna działa bakteriostatycznie, natomiast w wysokich – co odróżnia ją od mupirocyny – bakteriobójczo [28, 30]. Dotychczas nie zaobserwowano braku wrażliwości bakterii na PHMB, oraz – co istotne – nie stwierdzono indukowania oporności na ten antyseptyk [30, 31]. Poliheksanidyna jest uważana za substancję o znikomej toksyczności oraz niskiej cytotoksyczności, jest dobrze tolerowana po nałożeniu na skórę, błony śluzowe i rany oraz cechuje się bardzo niskim potencjałem alergennym [28].

**W obliczu narastającej oporności na mupirocynę w procesie dekolonizacji pacjentów z MRSA zaleca się wykorzystanie produktów z PHMB.**

Na rynku dostępne są produkty do dezynfekcji i dekontaminacji zawierające poliheksanidynę, przeznaczone do stosowania na skórę oraz błony śluzowe nosa i jamy ustnej, co – w porównaniu z trudno dostępną maścią do nosa z mupirocyną – stanowi zachęcającą alternatywę do wykorzystania w dekolonizacji. Są to produkty nietoksyczne, niewysuszające i niedrażniące błon śluzowych. Wyniki dostępnych badań sugerują, że poliheksanidyna może zastąpić mupirocynę i jest równie skuteczna w dekolonizacji metycylinoopornego gronkowca [31–35]. **W odróżnieniu od mupirocyny, chlorheksydyny i oktenidyny żel do dekolonizacji z PHMB nie powoduje selekcji szczepów opornych i nie prowadzi do krzyżowej oporności z antybiotykami stosowanymi w oddziale. Ze szczególną ostrożnością należy stosować w dekolonizacji produkty z chlorheksydyną, ponieważ *Acinetobacter baumannii* jest naturalnie oporny na ten związek, a dodatkowo notowano wystąpienie nabytej oporności szczepów MRSA na ten antyseptyk.**

## PODSUMOWANIE

Metycylinooporny gronkowiec złocisty kolonizuje większą część społeczeństwa. Nosicielstwo *S. aureus* zwiększa ryzyko zakażenia wywołanego przez ten patogen oraz ułatwia jego rozprzestrzenianie się. Szczególnie niebezpieczna jest obecność MRSA w szpitalach, gdzie szczepy te mogą powodować szereg niebezpiecznych dla zdrowia i życia pacjenta zakażeń, np.: zakażenia miejsca operowanego, zakażenia ran czy sepsę. Bardzo często łącznie z metycylinoopornością występuje wielolekooporność, w tym oporność na leki ostatniej szansy.

! Artykuł jest dostępny na zasadzie dozwolonego użytku osobistego. Dalsze rozpowszechnianie (w tym umieszczanie w sieci) jest zabronione i stanowi poważne naruszenie przepisów prawa autorskiego oraz grozi sankcjami prawnymi.

W celu zminimalizowania ryzyka zakażenia pacjenci skolonizowani szczepami MRSA podlegają specjalnym procedurom izolacji i opieki w placówkach medycznych. Szczególna grupa chorych skolonizowanych metycylinoopornym gronkowcem złocistym (głównie z niedoborami odporności, przed zabiegami inwazyjnymi oraz dializowanymi) podlega dekolonizacji. Proces ten składa się z kąpieli w antyseptyku oraz z eradykacji *S. aureus* z nosa. Dotychczas lekiem z wyboru stosowanym w tym celu była 2% mupirocyna w postaci maści do nosa. W Polsce istnieje tylko jeden preparat zawierający ten antybiotyk, przeznaczony do stosowania na błony śluzowe, i jest on trudno dostępny. Narastająca oporność gronkowca złocistego na mupirocynę skłania do poszukiwań nowego środka do dekolonizacji. Analiza korzyści wynikających z detekcji i eradykacji nosicielstwa *Staphylococcus aureus* wykazała, że poniesione koszty są w pełni rekompensowane obniżeniem wskaźnika zakażeń endogennych i krzyżowych, a także ewentualnych dodatkowych kosztów wynikających z rozszczeń pacjentów.

**Obiecującą substancją wydaje się być poliheksanidyna, która ze względu na działanie bakteriobójcze, brak indukowania oporności u bakterii, brak działania drażniącego i cytotoksycznego oraz łatwość stosowania jest dobrą alternatywą dla mupirocyny.**

KONFLIKT INTERESÓW: nie zgłoszono.

## PIŚMIENNICTWO

- Kozioł MM, Sikora A, Targońska S, Sikora A. Nosicielstwo *Staphylococcus aureus* w jamie nosowej jako czynnik ryzyka zakażeń szpitalnych. Forum Zakażeń 2014;5(4):205–209.
- Chowdhary D, Tahir S, Legge M et al. Transfer of dry surface biofilm in healthcare environment: the role of healthcare worker's hands as vehicles. J Hosp Infect 2018 [Epub ahead of print].
- Kim HK, Missiakas D, Schneewind O. Mouse models for infectious diseases caused by *Staphylococcus aureus*. J Immunol Methods 2014;410:88–99.
- Nowakowicz-Dębek B, Wlazło Ł, Kasela M, Ossowski M. Epidemiologia wielolekoopornych szczepów *Staphylococcus aureus*. Probl Hig Epidemiol 2016;97(2):106–112.
- Sierocka A, Cianciara M. Monitorowanie zakażeń szpitalnych. Probl Hig Epidemiol 2010;91(2):323–328.
- Karyński M, Krzysztoń-Russjan J, Grzesiowski P. Zmiany w epidemiologii inwazyjnych klonów MRSA w wybranych szpitalach w Polsce. Prz Med Uniw Rzesz Inst Leków 2012;3:311–317.
- Żabicka D, Hryniewicz W. Rekomendacje doboru testów do oznaczania wrażliwości bakterii na antybiotyki i chemioterapeutyki 2010. Oznaczenie wrażliwości ziarniaków Gram-dodatnich z rodzaju *Staphylococcus* spp. Krajowy Ośrodek Referencyjny ds. Lekowrażliwości Drobnoustrojów (online) 2010; <http://www.antybiotyki.edu.pl/pdf/Rekomendacje2010-gronkowce.pdf>
- Amorim ML, Faria NA, Oliveira DC et al. Changes in the clonal nature and antibiotic resistance profiles in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates associated with the spread of EMRSA-15 clone in a tertiary care Portuguese hospital. J Clin Microbiol 2007;45(9):2881–2888.
- Conceição T, Aires-de-Sousa M, Fúzi M et al. Replacement of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clones in Hungary over time: a 10-year surveillance study. Clinical Microbiol Infect 2007;13:971–979.
- Szymanek-Majchrzak K, Młynarczyk A, Młynarczyk G. Oporność *Staphylococcus aureus* na glikopeptydy. Post Mikrobiol 2013;52(2):171–184.
- Łuczak-Kadłubowska A. Definicje różnych populacji MRSA. Narodowy Program Ochrony Antybiotyków (online); <http://www.antybiotyki.edu.pl/pdf/definicje-MRSA.pdf>
- Diep BA, Gill SR, Chang RF et al. Complete genome sequence of USA300, an epidemic clone of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Lancet 2006;367:731–739.
- Bartoszewicz M. Eradykacja MRSA – problem stale aktualny. Biuletyn SHL 2006;3–4(30):11–12.
- European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net). Surveillance atlas of infectious diseases. ECDC (online); <http://atlas.ecdc.europa.eu/public/index.aspx>
- Brans R, Kolomanski K, Mentzel F, Vollmer U, Kaup O, John SM. Colonisation with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and associated factors among nurses with occupational skin diseases. Occup Environ Med 2016;73(10):670–675.
- Prevention and control methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). National clinical guideline no. 2. National Clinical Effectiveness Committee (online) 2013; <http://www.hpsci.ea-z/microbiologyantimicrobialresistance/infectioncontrolandhai/guidelines/File,14478,en.pdf>
- World Health Organization. WHO surgical site infection prevention guidelines. Web appendix 3. Summary of a systematic review on decolonization with mupirocin ointment with or without chlorhexidine gluconate body wash for the prevention of *Staphylococcus aureus* infection in nasal carriers undergoing surgery. WHO (online); <http://www.who.int/gpsc/appendix3.pdf?ua=1>
- Deeny SR, Worby CJ, Tosas Auguet O et al. Impact of mupirocin resistance on the transmission and control of healthcare-associated MRSA. J Antimicrob Chemother 2015;70(12):3366–3378.
- Seah C, Alexander DC, Louie L et al. MupB, a new high-level mupirocin resistance mechanism in *Staphylococcus aureus*. Antimicrob Agents Chemother 2012;56(4):1916–1920.
- Wiśniewska K, Dajnowska-Stańczewa A, Galiński J, Garbac K. Metycylinooporne gronkowce złociste [MRSA] o wysokiej oporności na mupirocynę w szpitalach regionu gdańskiego. Med Dośw 2002;54(4):285–292.
- Mupirocyna (CID: 446596). PubChem (online); <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/446596#section=Top>
- Hetem DJ, Bonten MJM. Clinical relevance of mupirocin resistance in *Staphylococcus aureus*. J Hosp Infect 2013;85(4):249–256.
- Poovelikunnel T, Gethin G, Humphreys H. Mupirocin resistance: clinical implications and potential alternatives for the eradication of MRSA. J Antimicrob Chemother 2015;70(10):2681–2692.
- Monecke S, Ruppelt-Lorz A, Müller E et al. Dissemination of high-level mupirocin-resistant CC22-MRSA-IV in Saxony. GMS Hyg Infect Control 2017;12:Doc19.
- Baza Leków i Środków Ochrony Zdrowia KS-BLOZ. KAMSOFT (online); <http://www.kamsoft.pl/KS-BLOZ>
- Baza leków Pharmindex (online); <http://pharmindex.pl>
- Ress S, Pané-Farré J, Fuchs S et al. Global analysis of the *Staphylococcus aureus* response to mupirocin. Antimicrob Agents Chemother 2012;56(2):787–804.
- Hübner NO, Kramer A. Review on the efficacy, safety and clinical applications of polyhexanide, a modern wound antiseptic (online). Skin Pharmacol Physiol 2010;23(Suppl):S17–S27.
- Allen MJ, White GF, Morby AP. The response of *Escherichia coli* to exposure to the biocide polyhexamethylene biguanide. Microbiology 2006;152(4):989–1000.
- Renzoni A, Von Dach E, Landelle C et al. Impact of exposure of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* to polyhexanide *in vitro* and *in vivo*. Antimicrob Agents Chemother 2017;61(10).
- Fabry W, Reimer C, Azem T, Aepinus C, Kock HJ, Vahlensieck W. Activity of the antiseptic polyhexanide against methicillin-susceptible and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. J Glob Antimicrob Resist 2013;1(4):195–199.
- Madeo M. Efficacy of a novel antimicrobial solution (Prontoderm) in decolonising MRSA nasal carriage. J Hosp Infect 2010;74(3):290–291.
- Hamson C, Bignardi GE. MRSA decolonization with Prontoderm compared with chlorhexidine and mupirocin. J Hosp Infect 2010;75(2):142–143.
- von Dach E, Landelle C, Agostinho A et al. Determinants of successful methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* decolonization. Infect Control Hosp Epidemiol 2016;37(6):732–736.
- Ansorg R, Rath PM, Fabry W. Inhibition of the anti-staphylococcal activity of the antiseptic polyhexanide by mucin. Arzneimittelforschung 2003;53(5):368–371.