

Choroby bakteryjne

74

Lacy L. Sommer, Annette C. Reboli i Warren R. Heymann

Spis treści rozdziału

Mikrobiom skóry	1
Bakterie Gram-dodatnie	1
Infekcje skórne wywołane przez <i>Staphylococcus</i> i <i>Streptococcus</i>	1
Infekcje skórne wywołane przez <i>Clostridium</i>	18
Infekcje skórne wywołane przez <i>Corynebacterium</i>	18
Inne infekcje skórne wywołane przez bakterie Gram-dodatnie	21
Bakterie Gram-ujemne	23
<i>Neisseria meningitidis</i>	23
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	24
<i>Bartonella</i>	26
Inne infekcje skórne wywołane przez bakterie Gram-ujemne	29
Erlichioza i anaplazmoza	34
Krętki	34
<i>Borrelia burgdorferi</i>	34
Krętkowice nieweneryczne (endemiczne)	35
Leptospiroza	37
Bakterie wcześniej klasyfikowane jako grzyby	37
Promienica	37
Nokardioza	38

Najważniejsze informacje

- Około 20% pacjentów poradni dermatologicznych zgłasza się z powodu infekcji bakteryjnych.
- Większość bakteryjnych chorób skóry jest wywołana przez bakterie z rodzaju *Staphylococcus* (gronkowce) i *Streptococcus* (paciorkowce); schorzenia te mogą mieć różną postać, od częstych infekcji (np. liszajec) do chorób układowych (takich jak zespół wstrząsu septycznego).
- Problemem pozostaje stałe zwiększanie się odsetka występowania pozaszpitalnych szczepów *Staphylococcus aureus* (gronkowiec złocisty).
- Różne choroby układowe i stany niedoboru odporności predysponują do bakteryjnych infekcji skóry, które mogą mieć ciężki przebieg i bywają odporne na leczenie.

MIKROBIOM SKÓRY

Skórę zamieszkują setki gatunków bakterii tworzących jej mikrobiom (flora), który został lepiej zdefiniowany dzięki wykorzystaniu technik sekwencjonowania DNA. Prawidłowy mikrobiom skóry składa się z ziarniaków tlenowych, tlenowych i beztlenowych maczugowców, bakterii Gram-ujemnych i drożdży. Ogromną większość bakterii skórnych stanowią cztery typy – *Actinobacteria*, *Firmicutes*, *Bacteroidetes* i *Proteobacteria* (ryc. 74.1)¹. Organizmy te wspólnie pomagają zapobiegać infekcjom skóry przez zapewnienie konkurencji ekologicznej drobnoustrojom patogennym i hydrolizowanie lipidów łoju w celu wytworzenia wolnych kwasów tłuszczowych, toksycznych dla wielu bakterii chorobotwórczych. Flora bakteryjna poszczególnych obszarów

skóry zależy od poziomu wilgotności, obecności lipidów łoju i środowiska gazowego. Zakłócenie delikatnej równowagi między gospodarzem a mikroorganizmami może powodować choroby infekcyjne skóry lub dysbiozę. Nazewnictwo skórnych infekcji bakteryjnych wskazuje na miejsce, głębokość i zasięg zakażenia, a także wywołujące je organizmy.

BAKTERIE GRAM-DODATNIE

INFEKCJE SKÓRNE WYWOŁANE PRZEZ *STAPHYLOCOCCUS* I *STREPTOCOCCUS*

Liszajec

Synonimy: ■ liszajec pęcherzowy: liszajec pęcherzowy noworodków ■ liszajec zakaźny ■ liszajec niepęcherzowy ■ liszajec gronkowcowy ■ liszajec paciorkowcowy

Najważniejsze informacje

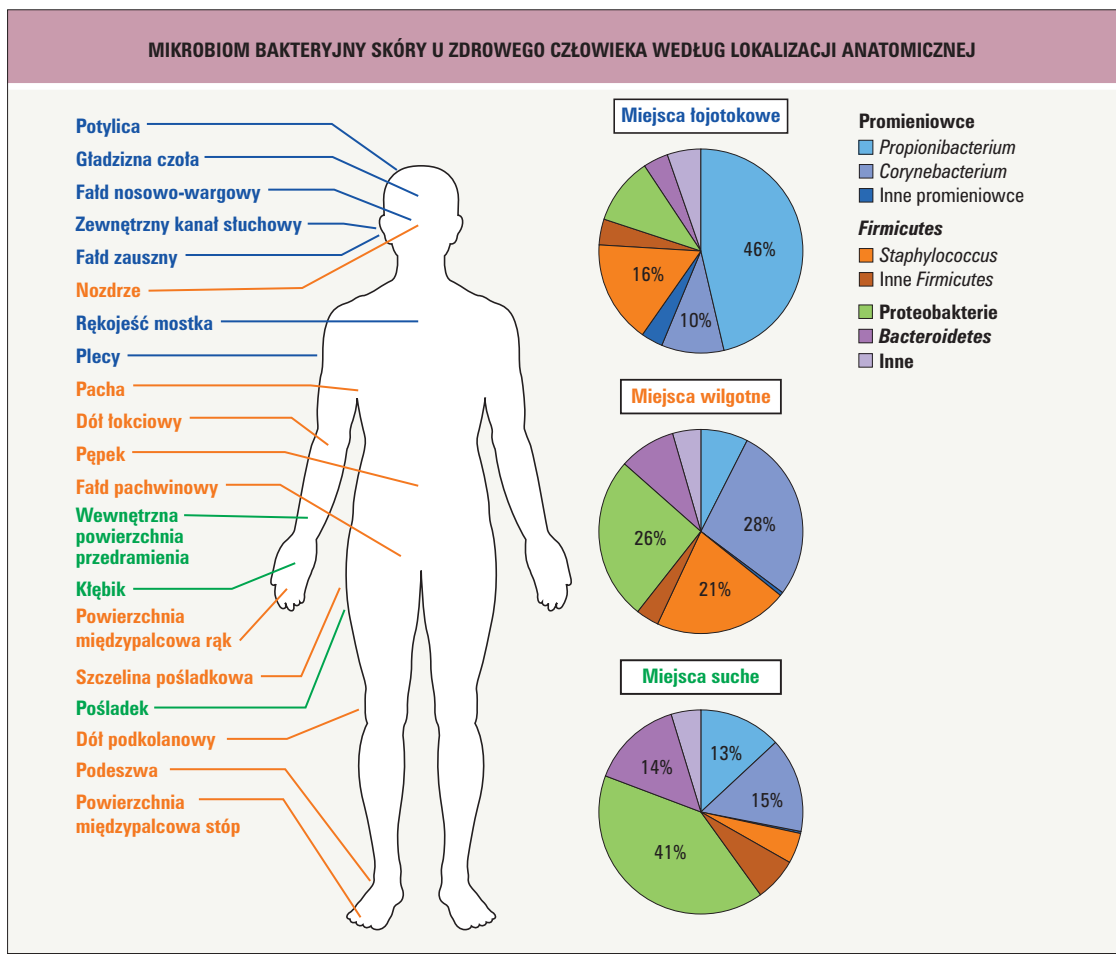
- Głównymi czynnikami etiologicznymi zachorowania na liszajec są gronkowiec złocisty oraz, w mniejszym stopniu, paciorkowiec β -hemolizujący grupy A.
- Liszajec jest najczęstszą infekcją bakteryjną skóry u dzieci.
- Osoby będące nosicielami *S. aureus* są szczególnie narażone na rozwój liszajca.
- Podejmując decyzje terapeutyczne, należy uwzględnić oporność gronkowca złocistego na powszechnie stosowane antybiotyki.

Wprowadzenie

Liszajec to częsta, zakaźna, powierzchowna infekcja skóry, która może występować w postaciach niepęcherzowej i pęcherzowej (ryc. 74.2). Najczęstszym patogenem w obu odmianach jest gronkowiec złocisty (*Staphylococcus aureus*). Kolejny ważny czynnik etiologiczny liszajca niepęcherzowego stanowi *Streptococcus* β -hemolizujący grupy A. Paciorkowce odpowiadają za ok. 70% wszystkich przypadków choroby. W tabeli 74.1 porównano przebieg kliniczny i powikłania obu postaci liszajca zakaźnego.

Epidemiologia

Liszajec często występuje u dzieci, zwłaszcza poniżej 6. rż. i w tej grupie wiekowej stanowi najczęstszą bakteryjną infekcję skóry na całym świecie. Dorośli zazwyczaj chorują po kontakcie z zakażonymi dziećmi. Liszajec jest niezwykle zakaźny, rozprzestrzenia się bardzo szybko poprzez bezpośredni kontakt z zakażoną osobą lub przedmiotami z jej otoczenia. W klimacie umiarkowanym szczyt zachorowań przypada na miesiące letnie. Za czynniki predysponujące uznaje się: wysoką temperaturę otoczenia, wysoką wilgotność, niewystarczającą higienę osobistą, skórę atopową, urazy naskórka i sporty kontaktowe (np. zapasy, piłka nożna). Nosicielstwo *S. aureus* obejmujące: nos, gardło, pachy i okolice krocza zwiększa ryzyko liszajca i innych chorób gronkowcowych.



Ryc. 74.1 Mikrobiom bakteryjny skóry u zdrowego człowieka według lokalizacji anatomicznej.

Na podstawie: Chen Y.E., Tsao H. The skin microbiome: Current perspective and future challenges. *J Am Acad Dermatol* 2013;69:143–55. Ryc. 3.

CECHY CHARAKTERYSTYCZNE LISZAJCA NIEPĘCZERZOWEGO I PĘCZERZOWEGO		
	Liszajec niepęcherzowy	Liszajec pęcherzowy
Epidemiologia	<ul style="list-style-type: none"> 70% wszystkich przypadków liszajca Najczęściej dotyczy dzieci 	<ul style="list-style-type: none"> Mniej powszechny Często występuje w okresie noworodkowym (zob. rozdz. 34), ale również u dzieci
Objawy kliniczne	<ul style="list-style-type: none"> Wczesne: pojedyncza plamka rumieniowa o wielkości 2–4 mm, która szybko przekształca się w krótkotrwały pęcherzyk lub krostę Późne: powierzchowne nadżerki z typowym, miodowozółtym strupem i szybkim, bezpośrednim rozprzestrzenianiem się infekcji na otaczającą skórę 	<ul style="list-style-type: none"> Wczesne: małe pęcherzyki powiększające się do powierzchniowych pęcherzy o średnicy 1–2 cm Późne: wiotkie, przezroczyste pęcherze o średnicy do 5 cm; po pęknięciu tworzą nadżerkę z obwodowym złuszczeniem; zazwyczaj otoczone niewielkim rumieniem
Lokalizacja	<ul style="list-style-type: none"> Twarz (wokół nosa i ust) i kończyny 	<ul style="list-style-type: none"> Twarz, tułów, pośladki, krocze, pachy i kończyny
Objawy towarzyszące	<ul style="list-style-type: none"> Może być obecna niewielka limfadenopatia 	<ul style="list-style-type: none"> Zazwyczaj nie występują objawy ogólnoustrojowe, ale może się wiązać z osłabieniem, gorączką i biegunką
Przebieg kliniczny	<ul style="list-style-type: none"> Zazwyczaj łagodny, samoograniczający się proces Nieleczony zwykle ustępuje w ciągu 2 tygodni bez pozostawienia blizn 	<ul style="list-style-type: none"> Nieleczony zwykle ustępuje w ciągu 3–6 tygodni bez pozostawienia blizn
Powikłania	<ul style="list-style-type: none"> W 5% przypadków liszajec niepęcherzowy powodowany przez <i>S. pyogenes</i> (białka M typu 1, 4, 12, 49, 55, 57, 60) doprowadza do ostrego, popaciorkowcowego zapalenia kłębuszków nerkowych (APSG)* Leczenie antybiotykami nie zmienia ryzyka APSG Liszajec nie zwiększa ryzyka rozwoju gorączki reumatycznej 	<ul style="list-style-type: none"> U dzieci i dorosłych z niedoborem odporności lub niewydolnością nerek toksyna złuszczeniowa może się rozprzestrzeniać i prowadzić do gronkowcowego zespołu oparzonej skóry

* Związane z przeciwciałami anti-DNase B i antystreptolizyny O (ASO).

Tabela 74.1 Cechy charakterystyczne liszajca niepęcherzowego i pęcherzowego^{2, 3}.

Patogeneza

Liszajec niepęcherzowy zazwyczaj jest wywołany przez *S. aureus* lub (rzadziej w klimacie umiarkowanym) *S. pyogenes*. Zakażenie występuje zwykle na obszarach narażonych na drapanie (np. miejsca po ukąszeniu owadów, atopowe zapalenie skóry), drobne urazy (np. otarcia, skaleczenia lub oparzenia) lub objętych przez inne infekcje skóry (np. ospa wietrzna). Przerwanie bariery naskórkowej pozwala bakteriom przylegać, przenikać i doprowadzać do infekcji.

Rozwój liszajca pęcherzowego jest wynikiem miejscowego wytwarzania toksyn złuszczeniowych (ETA, ETB) przez *S. aureus* II grupy fagowej

w miejscu (miejscach) infekcji skórnej. Ogólnoustrojowe działanie tych samych toksyn jest przyczyną rozwoju gronkowcowego zespołu oparzonej skóry (*staphylococcal scalded skin syndrome* – SSSS; zob. niżej). W obu chorobach powstawanie pęcherzy jest zainicjowane przez wiązanie toksyny złuszczeniowej do desmosomalnego białka – desmogleiny 1 – i uszkodzenia jego domeny zewnątrzkomórkowej, co prowadzi do akantolizy w warstwie ziarnistej naskórka. Bakterię *S. aureus* można wyhodować z płynu z pęcherzy w liszajcu pęcherzowym, ale nie z tych występujących w SSSS. W porównaniu z liszajem niepęcherzowym pęcherzowa postać częściej rozwija się na klinicznie nieuszkodzonej skórze, zwłaszcza w okolicach wyprzeniowych.



Ryc. 74.2 Liszajec pęcherzowy. **A** Miodowożółte strupy na brodzie dziecka z liszajcem niepęcherzowym. **B** Powierzchnowe, okrągłe do owalnych nadżerki z centralnym, cienkim strupem i obwodowym kołnierzem z powodu liszajca pęcherzowego w okolicy pachowej. **C** Liczne powierzchowne nadżerki ze strupem dookoła nozdrzy i na brodzie związane z zapaleniem mieszków włosowych u dorosłego. Za zgodą Julie V. Schaffer, MD (A) i Kalmana Watsky'ego, MD (B, C).

Obraz kliniczny

Cechy kliniczne liszajca przedstawiono w tabeli 74.1^{2, 3}.

Obraz histopatologiczny

W liszajcu niepęcherzowym występują zwykle małe pęcherzyki w naskórku. Poniżej obecna jest zazwyczaj spongioza. Górna warstwa skóry właściwej zawiera intensywny naciek złożony z neutrofilów i limfocytów. W pęcherzykach mogą być widoczne ziarniaki Gram-dodatnie.

W liszajcu pęcherzowym dochodzi do rozwarstwienia górnej części naskórka, zwykle na poziomie warstwy ziarnistej. Można zaobserwować akantolizę naśladującą pęcherzykę liściastą. Stosunkowo niewiele komórek zapalnych znajduje się w obrębie naskórka, a w górnej warstwie skóry właściwej często występuje naciek neutrofilowy. Mogą być obecne ziarniaki Gram-dodatnie.

Rozpoznanie i diagnostyka różnicowa

Rozpoznanie liszajca ustala się zazwyczaj na podstawie obrazu klinicznego. Z wysięku spod strupa lub płynu z nieuszkodzonych pęcherzy można wykonać posiew bakteryjny w celu identyfikacji patogenu i określenia antybiogramu. U około połowy pacjentów z rozpoznaniem liszajca występuje leukocytoza, często również obecna jest limfadenopatia obwodowa. Diagnostykę różnicową liszajca niepęcherzowego i pęcherzowego przedstawiono w tabeli 74.2.

Leczenie

U zdrowych pacjentów z ograniczonymi zmianami i bez objawów ogólnoustrojowych równie skuteczne jak antybiotyki doustne (jeśli nie bardziej) są miejscowa mupirocyna, retapamulina lub kwas fusydowy (nieдоступny w USA), jednak *S. aureus* może rozwinąć oporność na każdą z tych substancji^{3a, 4}. Leczenie powinno również obejmować oczyszczenie obszaru dotkniętego procesem chorobowym i usuwanie strupa, np. za pomocą mokrych opatrunków.

Przy wyborze odpowiedniej terapii, tj. miejscowej, doustnej czy dożyłnej, należy uwzględnić: stopień zajęcia skóry, obecność powikłań (np. zapalenie tkanki łącznej, zapalenie naczyń chłonnych, bakteriemia), choroby współistniejące (takie jak atopowe zapalenie skóry, ospa wietrzna), stan immunologiczny pacjenta i miejscową oporność na leki [np. przewaga pozaszpitalnego, opornego na metycylinę *S. aureus* (CA-MRSA)] (tab. 74.3). Ryzyko rozwoju paciorkowcowego zapalenia kłębuszków nerkowych nie wiąże się z zastosowanym leczeniem i częściej występuje w przypadku zakażenia niektórymi

DIAGNOSTYKA RÓŻNICOWA LISZAJCA NIEPĘCHERZOWEGO I PĘCHERZOWEGO		
	Najczęstsze	Rzadsze
Liszajec niepęcherzowy	<ul style="list-style-type: none"> • Ukąszenia owadów • Dermatozy wypryskowe • Zakażenie wirusem opryszczki • Drożdżycy 	<ul style="list-style-type: none"> • Zapalne postaci grzybicy skóry gładkiej i twarzy • Ospa wietrzna • Świerzb • Wszawica • Pęcherzyca liściasta
Liszajec pęcherzowy	<ul style="list-style-type: none"> • Pęcherzowe reakcje na ukąszenia owadów • Oparzenia termiczne • Zakażenie wirusem opryszczki • Ostre kontaktowe zapalenia skóry (alergiczne lub z podrażnienia) 	<ul style="list-style-type: none"> • Autoimmunologiczne dermatozy pęcherzowe (np. pęcherzyca liściasta lub zwykła, liniowa dermatoza pęcherzowa IgA, pemfigoid pęcherzowy, opryszczkowate zapalenie skóry) • Pęcherzowy rumień wielopostaciowy • Zespół Stevensa-Johnsona • Mastocytoza pęcherzowa

Tabela 74.2 Diagnostyka różnicowa liszajca niepęcherzowego i pęcherzowego.

LECZENIE EMPIRYCZNE SKÓRNYCH ZAKAŻEŃ GRONKOWCOWYCH I PACIORKOWCOWYCH U DOROSŁYCH

Organizm/sytuacja	Zalecane antybiotyki
Infekcja gronkowcowa	<ul style="list-style-type: none"> Dikloksacylina 500 mg p.o. 4 razy dziennie Cefalosporyny pierwszej generacji (zob. niżej) Nafcylicyna lub oksacylina 1–2 g i.v. 4 razy dziennie, w ciężkich stanach
Podejrzenie infekcji MSSA, np. liszajec wymagający leczenia układowego lub nieropne zapalenie tkanki łącznej	<ul style="list-style-type: none"> Cefalosporyny pierwszej generacji, np. cefaleksyna 250–500 mg p.o. 3 lub 4 razy dziennie Dikloksacylina 500 mg p.o. 4 razy dziennie
Podejrzenie infekcji MRSA (zob. tab. 74.4), np. czyrak/ropień, ropne zapalenie tkanki łącznej lub infekcje nieodpowiadające na leczenie β-laktamami	<ul style="list-style-type: none"> Doksycyklina 100 mg p.o. 2 razy dziennie* Trimetoprim-sulfametoksazol 1 lub 2 tabletki w podwójnej dawce p.o. 2 razy dziennie* Klindamycyna 300–450 mg p.o. 4 razy dziennie <p><i>Inne leki doustne</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Minocyklina* Linezolid lub tedyzolid[†] Delafloksacylina[‡] <p><i>Leczenie dożylnie w poważnych stanach</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Wankomycyna (pierwszy rzut) Daptomycyna Telawancyna, orytawancyna lub albawancyna Teikoplanina[‡] Ceftarolina lub ceftobiprol[‡]
Pacjenci uczuleni na penicylinę	<ul style="list-style-type: none"> Klindamycyna (zob. wyżej) Klarytromycyna 250 mg p.o. 2 razy dziennie
<i>Dodatkowe uwagi</i>	<ul style="list-style-type: none"> Czyrak/ropień: nacięcie i drenaż (bez bandażowania) jest kluczowym elementem kompleksowego leczenia W nawracających infekcjach: <ul style="list-style-type: none"> Mupirocyna 2% maść donosowa 2 razy dziennie przez 5 dni Mupirocyna 2% krem na większe fałdy skórne (np. pachy, pachwina, okolica podpiersiowa) i pępek 2 razy dziennie przez 5 dni Mycie ciała chlorheksydyną lub rozcieńczonym wybielaczem** 2–3 razy w tygodniu Przedmioty przenoszące infekcję, np. sprzęt sportowy, klawiatura, piloty do zdalnego sterowania Rozważenie bliskich kontaktów międzyludzkich lub zwierząt jako źródła infekcji

* Nie obejmuje paciorkowców grupy A; jeśli pożądane jest leczenie tych ostatnich, należy również przepisać β-laktam.

[†] Dostępna jest również forma dożylna.

[‡] Obecnie niedostępne w USA.

** Na przykład 0,5 kubka domowego wybielacza (6–8,25% podchlorynu sodu) w pełnej 150 l wannie lub 0,5–1 łyżeczki do herbaty w butelce z rozpylaczem.

Tabela 74.3 Leczenie empiryczne skórnych zakażeń gronkowcowych i paciorkowcowych u dorosłych. Czas trwania leczenia wynosi zwykle 7–10 dni, w zależności od ciężkości i odpowiedzi klinicznej. Początkowy wybór antybiotyku zależy od znanych wzorców oporności w danej społeczności. Miejscowe leczenie ograniczonych zakażeń powierzchniowych (np. liszajec) obejmuje mupirocynę 2% maść/krem, retapamulinę 1% maść lub 2% krem z kwasem fusydowym (nieдоступny w USA). Zawartość krost lub próbkę wysięku (np. zgromadzonego pod strupem) należy przesłać do hodowli i oznaczenia antybiotykooporności przed rozpoczęciem leczenia. Chinolony ogólnoustrojowe (inne niż delafloksacylina) i makrolidy nie są dobrym wyborem, ponieważ oporność na gronkowiec jest powszechna i może szybko postępować. W trakcie opracowywania jest obecnie miejscowa postać 1% chinolonu w kremie – ozenoksacylina; w randomizowanych, kontrolowanych badaniach wykazano, że jest bezpieczna i skuteczna w leczeniu liszajca. IV, dożylnie; MSSA, wrażliwy na metycylinę *Staphylococcus aureus*; MRSA, odporny na metycylinę *Staphylococcus aureus*; p.o., doustnie.

podtypami *S. pyogenes* (tab. 74.1)^{2, 5, 6}. W odróżnieniu od zapalenia gardła nie ustalono związku między paciorkowcowym ropnym zapaleniem skóry a ostrą gorączką reumatyczną. Metody „dekolonizacji” przedsonka nosa i skóry pacjentów z nawracającym liszajcem gronkowcowym omówiono niżej, w części dotyczącej zapalenia mieszków włosowych.

Bakteryjne zapalenie mieszków włosowych

Wprowadzenie

Bakteryjne zapalenie mieszków włosowych jest to powierzchowne lub głębokie zakażenie mieszka włosowego. W przypadku gdy zajęte są całe mieszek i otaczająca go tkanka, rozwija się czyrak (zob. niżej).

Epidemiologia i patogenez

Najczęstszym patogenem powodującym zapalenie mieszków włosowych (zob. rozdz. 38) jest *S. aureus*. Gram-ujemne zapalenie mieszków włosowych rozwija się czasami u pacjentów z trądzikiem pospolitym długotrwale leczonych antybiotykami doustnymi. Ponadto pseudomonasowe zapalenie mieszków włosowych może wynikać z używania nieprawidłowo chlorowanych wani z hydromasażem i jacuzzi⁷. Czynniki predysponujące do rozwoju gronkowcowego zapalenia mieszków włosowych obejmują: okluzję, macerację i nadmierną wilgotność skóry; golenie, wyrywanie lub woskowanie włosów;

stosowanie zewnętrznych glikokortykosteroidów; gorącą i wilgotną pogodę; atopowe zapalenie skóry i cukrzycę.

Obraz kliniczny

Gronkowcowe zapalenie mieszków włosowych najczęściej obejmuje: twarz (zwłaszcza okolice brody), skórę głowy, klatkę piersiową, plecy, pachy i pośladki (zob. rozdz. 38). Wygląd zmian zależy od głębokości zajętych mieszków. Powierzchnowe zapalenie mieszków włosowych (liszajec Bockharta) objawia się w postaci małych (1–4 mm) krost lub grudek na rumieniowym podłożu. Zmiany występują często w skupiskach i goją się bez pozostawienia blizn. Figówka to rodzaj głębokiego zapalenia mieszków włosowych, które ma postać dużych, rumieniowych grudek lub krost skupiających się w większe ogniska, częściowo pokryte strupem. Bakteryjnemu zapaleniu mieszków włosowych mogą towarzyszyć świąd lub (zwłaszcza przy zajęciu głębszych warstw skóry) nadmierna tkliwość⁸.

Rozpoznanie i diagnostyka różnicowa

Rozpoznanie bakteryjnego zapalenia mieszków włosowych ustala się zwykle na podstawie obrazu klinicznego. Barwienie metodą Grama i hodowle bakteryjne mogą pomóc w identyfikacji czynników etiologicznych, co jest szczególnie przydatne w przypadkach ciężkich, nawracających lub opornych na leczenie. Diagnostyka różnicowa obejmuje inne formy zapalenia mieszków włosowych (zob. rozdz. 38),

a także trądzik: pospolity, różowaty, lub chlorowcowy, rzekome zapalenie okołomieszkowe brody i rogowacenie mieszkowe.

Leczenie

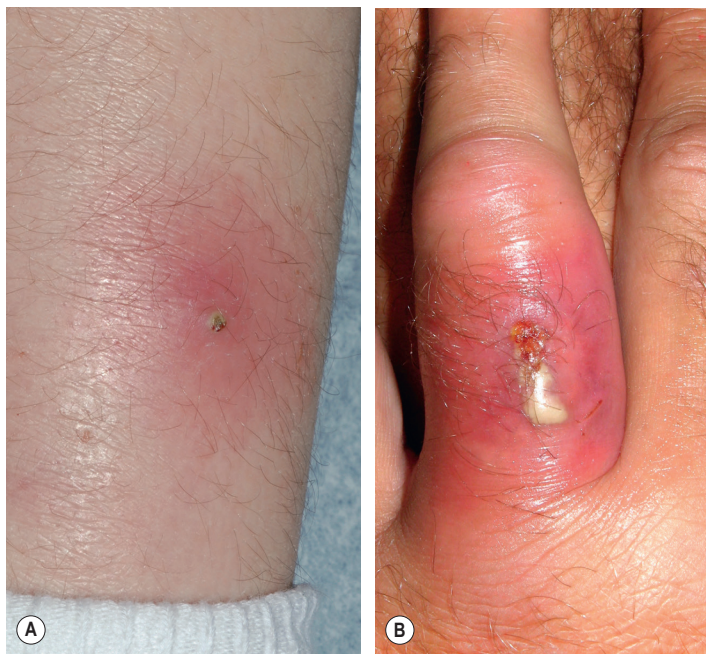
Powierzchnowe gronkowcowe zapalenie mieszków włosowych można leczyć z użyciem środków antybakteryjnych zawierających chlorheksydynę lub podchloryn sodu. W leczeniu ograniczonych zmian stosuje się również miejscowe antybiotyki, takie jak mupirocyna lub klindamycyna, przez 7–10 dni. W uogólnionych lub nawracających przypadkach gronkowcowego zapalenia mieszków włosowych można przepisywać doustne antybiotyki β -laktamowe (np. półsyntetyczne penicyliny z inhibitorami β -laktamaz lub cefalosporyny pierwszej generacji), tetracykliny lub (w zależności od lokalnych wzorców oporności) makrolidy (tab. 74.3). Pseudomonasowe zapalenie mieszków włosowych często ustępuje samoistnie, niemniej jednak w cięższych przypadkach pomocna może być cyprofloksacyna.

U pacjentów z nawracającym gronkowcowym zapaleniem mieszków włosowych i osób z ich bliskiego kontaktu można stosować 2% mupirocynę w maści 2 razy dziennie do przedsionka nosa przez 5–10 dni w celu zwalczania nosicielstwa *S. aureus* w nosie. Metody dekolonizacji skóry (np. pachy, krocze/pachwiny, okolica podpiersiowa) obejmują: miejscową mupirocynę, roztwory zawierające chlorheksydynę lub triklosan (produkt OTC zakazany w USA) i kąpiele z dodatkiem podchlorynu sodu [np. 0,5 kubka domowego wybielacza (6–8,25% podchloryn sodu) w pełnej standardowej wannie]. Należy również rozważyć wyeliminowanie możliwości przeniesienia drobnoustrojów poprzez potencjalne nośniki, takie jak klawiatury, zabawki i sprzęt sportowy (np. naramienniki, maty zapaśnicze), poprzez zastosowanie środków dezynfekcyjnych, np. na bazie podchlorynu sodu lub etanolu.

Ropnie, czyraki i czyraczność

Wprowadzenie

Ropnie i czyraki to zbiorniki ropy odgraniczone od otaczających tkanek. Podczas gdy ropień może wystąpić w dowolnym miejscu wewnątrz ciała lub na jego powierzchni, czyrak z natury obejmuje mieszek włosowy i otaczającą tkankę okołomieszkową. Skupisko przylegających do siebie czyraków nazywane jest czyrakiem gromadnym. Czyraczność to występowanie licznych czyraków w różnych stadiach rozwojowych, począwszy od nacieku zapalnego, guza po uformowany ropień.



Ryc. 74.3 Czyraki wtórne do zakażenia gronkowcem złocistym opornym na metycylinę. Chełboczące rumieniowate guzki z centralną krostą na kostce (A) i palcu (B). Za zgodą Julie V. Schaffer, MD (A) i Franka Samarina, MD (B, C).

Epidemiologia i patogenеза

Czyraki najczęściej występują u młodzieży i młodych dorosłych. Drobnoustrojem sprawczym jest zwykle *S. aureus*, czasami jednak z nawracających czyraków w okolicy krocza i odbytu izoluje się bakterie beztlenuowe. Czynniki predysponującymi są: przewlekłe nosicielstwo *S. aureus*, bliski kontakt z osobami dotkniętymi chorobą (np. gospodarstwa domowe, zajęcia sportowe), cukrzyca, otyłość, niedostateczna higiena, zespoły niedoboru odporności (np. przewlekła choroba ziarniniakowa, zespół hiper-IgE) oraz dziedziczna neuropatia czuciowa i autonomiczna związana z wadą czynnika wzrostu nerwów β lub jego receptora o wysokim powinowactwie (tab. 6.10)⁹.

Objawy kliniczne

Ropnie są zlokalizowanymi zbiornikami ropy, zazwyczaj z odczynem zapalnym, które mogą powstać w dowolnym miejscu skóry. Czyraki to ostre, zapalne ropnie dotyczące pojedynczych mieszków włosowych oraz otaczających je tkanek i występują wyłącznie w obszarach skóry zawierających mieszki włosowe. Najczęstsze miejsca ich występowania stanowią: twarz, szyja, pachy, pośladki, uda i krocze. Mogą wystąpić również w rejonach podatnych na tarcie lub drobne urazy, np. w obszarze skóry pod paskiem. Czyraki zwykle powstają jako lite, tkliwe, czerwone guzki, które stopniowo się powiększają i wypełniają treścią ropną (ryc. 74.3); pęknięcie i ewakuacja ropy powoduje zmniejszenie dolegliwości bólowych. Objawy ogólnoustrojowe są przeważnie nieobecne, chociaż zdarza się regionalna limfadenopatia.

Czyrak gromadny (karbunkuł) może się wiązać z przewlekłym nosicielstwem *S. aureus* i obniżeniem odporności. Stanowi on zbiór kilku czyraków, które sięgają głęboko w tkankę podskórną, zawiera wiele drenujących przetok i czasami wrzodzieje. Zwykle występują w obszarach o grubszej skórze (np. kark, plecy, uda). Często obecne są objawy ogólnoustrojowe. Zmiany goją się powoli i pozostawiają blizny.

Obraz histopatologiczny

Biopsja ujawnia gęsty naciek neutrofilowy w tkance podskórnej. Czyraki charakteryzują się obecnością ostrego odczynu ropnego obejmującego mieszek włosowy poniżej lejka, jak również martwicą okołomieszkową i włóknieniem.

Rozpoznanie i diagnostyka różnicowa

Rozpoznanie opiera się przede wszystkim na obrazie klinicznym; potwierdzenie można uzyskać na podstawie barwienia metodą Grama i hodowli mikrobiologicznej ze zmiany. W przypadku rozległych zmian może występować leukocytoza. W diagnostyce różnicowej należy uwzględnić pękniętą torbiel naskórkową lub torbiel łojową oraz trądzik odwrócony i skupiony.

Leczenie

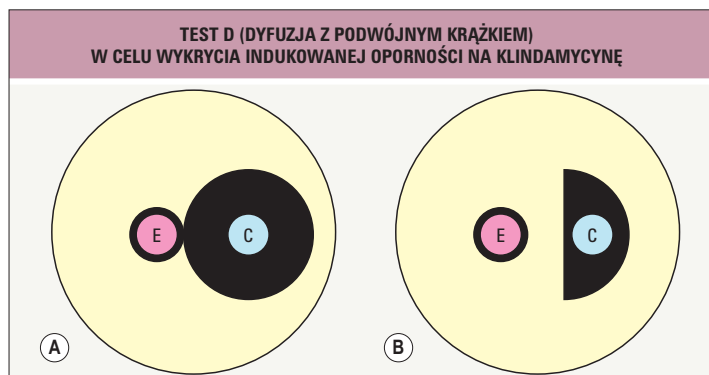
W przypadku pojedynczych czyraków stosowanie ciepłych okładów może sprzyjać dojrzewaniu, drenażowi i wygojeniu zmian. Większe lub głębsze uformowane ropnie zwykle wymagają nacięcia i drenażu. Ogólnoustrojową antybiotykoterapię (w połączeniu, w miarę możliwości, z nacięciem i drenażem) zaleca się w następujących sytuacjach: (1) czyraki położone w okolicy nosa, zewnętrznym kanale słuchowym lub innych miejscach, w których drenaż jest utrudniony (np. inne lokalizacje: twarz, ręce, genitalia); (2) ciężka lub rozległa choroba (np. wiele ognisk); (3) zmiany chorobowe z otaczającym zapaleniem tkanki łącznej /żył lub związane z objawami choroby ogólnoustrojowej; (4) zmiany nieodpowiadające na miejscową terapię oraz (5) zmiany u pacjentów z chorobami współistniejącymi lub immunosupresją^{10, 11}. Ze względu na duży odsetek czyraków spowodowanych przez MRSA należy rozważyć antybiotykoterapię empiryczną takimi lekami jak doksycyklina, trimetoprim-sulfametoksazol (TMP-SMX) lub (zależnie od lokalnych oporności) klindamycyna (tab. 74.3 i niżej). Niedawne duże kontrolowane badania wykazały, że podawanie ogólnoustrojowego antybiotyku (TMP-SMX lub klindamycyna) po

PORÓWNANIE POZASZPITALNEGO GRONKOWCA ZŁOCISTEGO OPORNEGO NA METYCYLINĘ (CA-MRSA) ZE SZPITALNYM (HA-MRSA)

	CA-MRSA	HA-MRSA
Epidemiologia	<ul style="list-style-type: none"> Głównie u dzieci i młodych dorosłych Częściej u Afroamerykanów, Indian i mieszkańców Wysp Pacyfiku 	<ul style="list-style-type: none"> Głównie u osób dorosłych, powyżej 65. rż.
Czynniki ryzyka	<ul style="list-style-type: none"> Bliiski kontakt międzyludzki, np. sportowcy, personel wojskowy, więźniowie, dzieci uczęszczające do przedszkola Mężczyźni uprawiający seks z mężczyznami Używanie narkotyków w iniekcjach Niedawne stosowanie antybiotyków Bezdomność Zakażenie HIV Uraz skóry, np. rany szarpane, otarcia, tatuaże, golenie ciała /kolczykowanie Choroby dermatologiczne (np. atopowe zapalenie skóry*) 	<ul style="list-style-type: none"> Choroby towarzyszące (np. cukrzyca) Niedawny zabieg lub hospitalizacja (zwłaszcza w przypadku leczenia długotrwałego lub na OIOM-ie) Pobyt w ośrodku opieki długoterminowej Dializa Założone na stałe przezskórne urządzenia medyczne i cewniki Przewlekłe rany
Typowe lokalizacje/rodzaje infekcji	<ul style="list-style-type: none"> Skóra i tkanki miękkie, zwłaszcza czyraki/ropnie lub ropne zapalenie tkanki łącznej 	<ul style="list-style-type: none"> Skóra i tkanki miękkie, szczególnie w miejscach zabiegów chirurgicznych Układ moczowy Układ oddechowy Układ krwionośny
Charakterystyka molekularna	<ul style="list-style-type: none"> SCCmec typy IV i V Geny leukocydyny Panton-Valentine (PVL) USA300 lub PFGE USA400 	<ul style="list-style-type: none"> SCCmec typy I–III USA100 lub USA200 PFGE
Wrażliwość na antybiotyki	<ul style="list-style-type: none"> Zwykle wiele substancji 	<ul style="list-style-type: none"> Ograniczona

* Zwiększone ryzyko zakażeń gronkowcowych, ale na ogół nie infekcji związanych z MRSA.

Tabela 74.4 Porównanie pozaszpitalnego gronkowca złocistego opornego na metycylinę (CA-MRSA) ze szpitalnym (HA-MRSA). OIOM, oddział intensywnej opieki medycznej; PFGE, wzór elektroforezy w polu pulsacyjnym.



Ryc. 74.4 Test D (dyfuzja z podwójnym krążkiem) w celu wykrycia indukowanej oporności na klindamycynę. Krążki z erytromycyną (E) i klindamycyną (C) umieszcza się w odległości 15–17 mm od siebie na płycie agarowej pokrytej mikroorganizmem. Po inkubacji ocenia się strefy zahamowania wokół krążków; jeżeli strefa wokół krążka klindamycyny ma kształt kolisty i wystarczający rozmiar (A), mikroorganizm jest ujemny pod względem indukowanej oporności. Jeśli jednak część strefy sąsiadującej z krążkiem erytromycyny jest „spłaszczona” i tworzy kształt „D” (B), mikroorganizm jest dodatni pod względem indukowanej oporności na klindamycynę.

nacięciu i drenażu pojedynczego, niepowikłanego ropnia skórniego zwiększa wskaźnik wyleczenia (~ 80–85% vs ~ 70% w przypadku placebo) i zmniejsza prawdopodobieństwo nawrotu^{11a, 11b}. Korzyść tę należy jednak rozważyć w kontekście potencjalnych działań niepożądanych antybiotyków. Pacjenci z nawracającą czyracością mogą odnieść korzyść z eradykacji *S. aureus* z nozdrzy, pach i krocza (zob. wyżej Bakteryjne zapalenie mieszków włosowych).

Staphylococcus aureus oporny na metycylinę

Wprowadzenie

Oporność na metycylinę została po raz pierwszy odnotowana w izolatach *S. aureus* w 1961 roku. Chociaż początkowo wiązała się z zakażeniem szpitalnym (HA-MRSA), w ostatnich latach coraz większy

PATOGENY ESKAPE

Enterococcus faecium
Staphylococcus aureus
Klebsiella pneumoniae
Acinetobacter baumannii
Pseudomonas aeruginosa
Enterobacter spp.

Tabela 74.5 Patogeny ESKAPE.

problem wśród młodych, poza tym zdrowych osób stanowią zakażenia MRSA pozaszpitalne (CA-MRSA)^{12, 13}. W tabeli 74.4 porównano te dwa rodzaje zakażeń. Chociaż istnieją znaczne różnice regionalne, ogólnie rzecz biorąc, MRSA jest najczęstszą przyczyną ropnych zakażeń skóry i tkanek miękkich u pacjentów oddziałów ratunkowych w USA^{12, 14}. Stanowi również jeden z patogenów ESKAPE, które pojawiły się w wyniku powszechnego nadużywania antybiotyków (tab. 74.5); organizmy te stają się coraz częstszym źródłem zakażeń szpitalnych, zwłaszcza wśród ofiar porażań.

Obraz kliniczny

Najczęstszą manifestacją zakażenia CA-MRSA (ryc. 74.3) jest czyracość. Zmiany te mogą przekształcić się w duże ropnie, zapalenie tkanki łącznej lub ogniskową martwicę, która niekiedy jest błędnie rozpoznawana jako ukąszenia pająka. Rzadziej obserwuje się liszajec, SSSS i zapalenie mieszków włosowych, a czasami rozwijają się zagrażające życiu powikłania, takie jak wstrząs septyczny, zespół wstrząsu toksycznego i martwicze zapalenie powięzi.

Patogeneza

Przyczyną oporności na metycylinę jest wytwarzanie zmienionego białka wiążącego penicylinę 2a (PBP2a), które ma zmniejszone powinowactwo do antybiotyków β-laktamowych, zakłócających

syntezę ściany komórkowej bakterii przez wiązanie z PBP. PBP2a jest produktem białkowym genu *mecA*, znajdującego się w określonym, ruchomym elemencie genetycznym zwanym chromosomem kasety gronkowcowej *SCCmec*. Pozyskanie przez *S. aureus* różnych elementów *SCCmec* doprowadziło do pojawienia się szczepów HA-MRSA (zazwyczaj *SCCmec* typy I–III) i CA-MRSA (zwykle *SCCmec* typy IV i V); uważa się, że rezerwuuar *SCCmec* dla CA-MRSA stanowią odporne na metycylinę gronkowce koagulazoujemne. Wiele szczepów CA-MRSA koduje również czynniki wirulencji, takie jak leukocydyna Pantona-Valentine (PVL), cytotoksyna tworząca pory, która może powodować zniszczenie leukocytów i martwicę tkanek.

Odzwierciedleniem odrębnych elementów *SCCmec* są różne wzorce CA-MRSA i HA-MRSA oporności na antybiotyki. Zakażenia wywołane przez szczepy CA-MRSA dobrze odpowiadają na leczenie większością antybiotyków z wyjątkiem β -laktamowych, natomiast infekcje o etiologii HA-MRSA zwykle są odporne na kilka klas związków przeciwdrobnoustrojowych, w tym aminoglikozydy, makrolidy i klindamycynę. Niektóre izolaty klonu USA300, który obecnie powoduje najwięcej infekcji skóry CA-MRSA w USA, rozwinęły oporność na makrolidy, klindamycynę, tetracyklinę (rzadziej doksyycylinę), chinolony i mupirocynę¹⁵.

Oporność na makrolidy (np. erytromycyna) u gronkowców może wynikać z następujących procesów: (1) aktywnego wypływu leku przez pompę kodowaną przez gen *msrA/msrB* (częste w izolatach MRSA); (2) syntezy enzymów inaktywujących makrolidy lub (3) modyfikacji bakteryjnego rybosomu przez rybosomalną metylazę erytromycyny kodowaną przez geny *erm*, która wytwarza oporność krzyżową na klindamycynę¹⁶. Erytromycyna stymuluje ekspresję *erm*, co prowadzi do klinicznie istotnej oporności. Jeśli początkowe badanie wrażliwości wykaże oporność na erytromycynę i wrażliwość na klindamycynę, w przypadku gdy *erm* jest obecny, oporność na klindamycynę będzie się nadal rozwijać, ponieważ często powstają warianty bakteryjne z konstytutywną ekspresją tego genu, selekcjonowane podczas terapii klindamycyną. Tę „oporność indukowaną” można ocenić za pomocą testu D (dyfuzja z podwójnym krążkiem) (ryc. 74.4).

Rozpoznanie i leczenie

W przypadku podejrzenia infekcji *S. aureus* należy w miarę możliwości wykonać posiew i badanie lekowrażliwości, aby dokonać wyboru właściwych antybiotyków. Przed uzyskaniem wyników można dobrać empiryczną antybiotykoterapię na podstawie częstości występowania MRSA i wzorców oporności w danej społeczności, jak również ciężkości zakażenia¹⁰ (tab. 74.3). U pacjentów z ciężkimi zakażeniami, zwłaszcza w regionach geograficznych, w których CA-MRSA występuje powszechnie, oraz u osób z dodatnim wywiadem w kierunku nosicielstwa MRSA lub przyjmowania dożylnych narkotyków należy rozważyć podanie wankomycyny¹⁷. Do szybkiego wykrywania MRSA w materiale z nosa lub wymazów ze skóry opracowano testy oparte na PCR (np. BD Max TM StaphSR), ale nie dostarczają one informacji o wrażliwości na leki.

Pęcherzowe zapalenie paliczek dystalnych

Pęcherzowe zapalenie paliczek dystalnych to zlokalizowane zakażenie opuszki palca u ręki lub, rzadziej, u stopy, ze sporadycznym zajęciem fałdu paznokcia lub bliższej części paliczka. Od kilku dni do tygodnia przed tworzeniem się pęcherzy często obserwuje się ciemnienie skóry. Zakażenie najczęściej występuje u dzieci w wieku 2–16 lat.

Organizmami sprawczymi są zwykle *Streptococcus* spp. grupy A lub *S. aureus*. Inokulacja może następować po miejscowym urazie skóry lub autoinokulacji w wyniku przeniesienia drobnoustrojów z przedsionka nosa¹⁸. Diagnostyka różnicowa obejmuje: zanokcicę opryszczkową, oparzenia termiczne lub chemiczne, ostrą zanokcicę, liszajec pęcherzowy lub pęcherze będące efektem tarcia (urazu mechanicznego).

Zaleca się drenaż i 10-dniową terapię doustnym antybiotykiem. Chociaż opisywano leczenie miejscowe mupirocyną, to leczenie ogólnoustrojowe może zapobiec rozwojowi zakażenia w nowych miejscach, jak również miejscowemu rozszerzeniu się infekcji.

Niesztowica

Niesztowica jest głęboką formą liszajca niepęcherzowego, charakteryzującą się rozszerzeniem zakażenia do poziomu skóry właściwej, z wytworzeniem płytkiego owrzodzenia, które goi się z pozostawieniem blizn (ryc. 74.5). Przyczyną choroby może być pierwotna infekcja *S. pyogenes* lub nadkażenie paciorkowcowe w obrębie wcześniej istniejącego owrzodzenia lub miejsca po ugryzieniu owada. Epidemie niesztowicy występują w oddziałach piechoty, gdzie urazy skóry, niedostateczna higiena i duża liczba osób na małej powierzchni ułatwiają rozprzestrzenianie się choroby¹⁹. W tabeli 74.6 podsumowano aspekty kliniczne i leczenie niesztowicy²⁰.



Ryc. 74.5 Niesztowica. Owrzodzenie ze strupem krwotocznym na nadgarstku w przebiegu zakażenia paciorkowcami grupy A. Za zgodą Kalmana Watsky'ego, MD.

OBRAZ KLINICZNY NIESZTOWICY	
Charakter wykwitów	<ul style="list-style-type: none"> Zwykle występuje mniej niż 10 zmian, najczęściej na kończynach dolnych Początkowo są to zmiany pęcherzykowo-krostkowe, które w ciągu kilku dni powiększają się (średnica 0,5–3 cm) i tworzą krwotoczny strup Wrzód ma „dziurkowaty” wygląd i ropne, martwicze podłoże Zmiany goją się powoli i pozostawiają blizny
Czynniki ryzyka	<ul style="list-style-type: none"> Młody wiek (dzieci), obrzęki limfatyczne kończyn, niedostateczna higiena, zaniedbanie (w tym osoby starsze), immunosupresja, drapanie (np. miejsc ukąszenia owadów), uraz
Powikłania	<ul style="list-style-type: none"> Zmiany chorobowe są często zanieczyszczone gronkowcami Rzadko obserwuje się objawy ogólnoustrojowe i bakteriemie Zapalenie tkanki łącznej i zapalenie szpiku występują niezwykle rzadko
Rozpoznanie	<ul style="list-style-type: none"> Obraz kliniczny Kolonie o wilgotnej, ropnej konsystencji; czasami konieczne jest wykonanie głębokiej biopsji skóry z barwieniem metodą Grama oraz posiew
Diagnostyka różnicowa	<ul style="list-style-type: none"> Piodermia zgorzelinowa Owrzodzenia spowodowane zapaleniem naczyń, waskulopatiami i innymi przyczynami (zob. rozdz. 105)

Tabela 74.6 Obraz kliniczny niesztowicy. Ta głębsza postać liszajca niepęcherzowego jest spowodowana zakażeniem paciorkowcami grupy A.

Gronkowcowy zespół oparzonej skóry

Synonimy: ■ choroba Reitera ■ pęcherzyca noworodków

Wprowadzenie

Gronkowcowy zespół oparzonej skóry (SSSS – *Staphylococcal scalded skin syndrome*) jest spowodowany hematogennym rozsiewem



Ryc. 74.6 Gronkowcowy zespół oparzonej skóry. **A** Rozległy rumień pierwotny z powierzchnią nadzereką naskórka w obrębie dołu łokciowego. **B** Bardziej rozległe zajęcie szyi z obecnością zmarszczek skóry i zaznaczonym rumieniem, złuszczeniem i licznymi nadzerkami. *Za zgodą Julie V. Schaffer, MD.*

tych samych toksyn złuszcających, które w przypadku ich miejscowego wytwarzania prowadzą do liszajca pęcherzowego. Rozwarstwienie naskórka w obrębie warstwy ziarnistej powoduje powstanie delikatnych, wiotkich pęcherzy²¹.

Epidemiologia

Zespół SSSS to przede wszystkim choroba niemowląt i małych dzieci, u których jest zmniejszony klirens toksyn nerkowych (zwłaszcza u noworodków) i/lub brak jest przeciwciał neutralizujących toksyny. Czasami dotyka dorosłych z przewlekłą niewydolnością nerek lub zaburzeniami odporności. Ogniska zakażeń występujące na oddziałach noworodkowych są zwykle wtórne do bezobjawowego przekazywania toksynotwórczego szczepu *S. aureus* przez pracowników służby zdrowia lub rodziców. Zespół SSSS występuje dwa razy częściej u mężczyzn niż u kobiet w przypadkach sporadycznych i cztery razy częściej podczas epidemii²².

Patogeneza

Większość przypadków SSSS jest powodowana przez *S. aureus* należące do II grupy fagowej (np. typy 55, 71), mogą być one wrażliwe lub odporne na metycylinę i wytwarzają toksyny złuszcające (znane również jako epidermolityczne) (ET). ETA (kodowane chromosomowo) i ETB (kodowane plazmidowo) to proteazy serynowe, które wiążą i rozszczepiają desmogleinę 1 (Dsg1). Powoduje to rozpad desmosomów, prowadzący do utraty łączności między komórkami warstwy ziarnistej naskórka i tworzenia pęcherzy. Desmogleina 1 jest wiązana przez autoprzeciwciała w pęcherzycy liściastej, która ma identyczne cechy histologiczne jak SSSS.

W przeciwieństwie do liszajca pęcherzowego, gdzie skutki działania ET są ograniczone do miejsca (miejsca) zakażenia, w SSSS toksyna dyfunduje z ogniska zakażenia i (przy braku swoistego przeciwciała przeciwtoksynowego) rozprzestrzenia się hematogennie, a w konsekwencji wywołuje rozległe objawy. U dzieci ognisko zakażenia znajduje się zwykle w nosogardzieli lub spojówce, natomiast u dorosłych mogą występować gronkowcowe zapalenie płuc lub bakteriemia²³.

Obraz kliniczny

Często obserwuje się złe samopoczucie, gorączkę, rozdrażnienie i tkliwość skóry. Mogą występować ropny wyciek z nosa lub zapalenie spojówek jako objaw leżącej u podstaw infekcji gronkowcowej. Rumień zwykle pojawia się początkowo na głowie (z towarzyszącym zmiennym obrzękiem twarzy) oraz w okolicach wyprzeniowych, często z uogólnieniem w ciągu 48 godzin. Skóra następnie staje się pomarszczona w wyniku powstawania wiotkich, sterylnych pęcherzy w powierzchniowym naskórku (ryc. 74.6). Objaw Nikolsky'ego jest dodatni. Zazwyczaj najwcześniej ulegają złuszczeniu okolice zgięciowe, pozostawiając wilgotną skórę i cienkie, przypominające lakier

PORÓWNANIE MARTWICY TOKSYCZNO-ROZPŁYWNEJ NASKÓRKA Z GRONKOWCOWYM ZESPOŁEM POPARZONEJ SKÓRY

	TEN	SSSS
Przyczyna	Zazwyczaj polekowa	Zakażenie toksyną produkowaną przez <i>S. aureus</i>
Wiek	Przedewszystkim dorośli	Zwykle noworodki i małe dzieci
Histologia	Oddzielenie się naskórka na granicy skórno-naskórkowej z martwicą naskórka; skóra ze zmiennym naciekiem zapalnym	Rozwarstwienie naskórka na poziomie warstwy ziarnistej; skóra właściwa bez nacieku zapalnego
Rozmieszczenie wykwitów	Często obecne wolne obszary	Uogólnione z przewagą miejsc zgięciowych
Śluzówki	Zajęte, nadzěrki	Niezajęte
Objaw Nikolskiego	W niektórych obszarach, trudny do wywołania	Obecny w pozornie niezajętej skórze
Twarz	Nadzěrki i strupy w obrębie czerwieni wargowej	Strupy okołoustne i okołogalkowe oraz promieniste ubytki z łagodnym obrzękiem twarzy
Leczenie	IVlg, cyklosporyna, kortykosteroidy (krótki kurs) i inhibitory TNF Leczenie wspomagające (jak w przypadku oparzenia)	Antybiotyki (oporne na β -laktamazę \pm klindamycyna) i leczenie wspomagające

Tabela 74.7 Porównanie martwicy toksyczno-rozplywnej naskórka (TEN) z gronkowcowym zespołem poparzonej skóry (SSSS). Zob. także ryc. 81.16.
Na podstawie: *Dermatology: A Color Guide to Diagnosis and Therapy*. New York: Mosby-Year Book, 1996:256–7,570–4.

DEFINICJE TYPÓW ZESPOŁÓW WSTRZĄSU TOKSYCZNEGO

Zespół wstrząsu toksycznego

- Gorączka: temperatura > 38,9°C
- Wysypka: rozlana erythrodermia plamista
- Łuszczenie: 1–2 tygodnie po wystąpieniu objawów (szczególnie dłonie i podeszwy)
- Niedociśnienie: skurczowe ciśnienie krwi < 90 mm Hg dla dorosłych (< 5. percentyl dla dzieci)
- Zażycie co najmniej trzech z następujących układów lub narządów:
 - Układy: pokarmowy, mięśniowy, ośrodkowy, nerwowy, nerkowy, hematologiczny (płytki krwi < 100 000/mm³)
 - Wątroba, błony śluzowe (rumień)
- Ujemne wyniki następujących badań (jeśli zostały wykonane):
 - Posiew krwi i płynu mózgowo-rdzeniowego (posiew krwi może być dodatni dla *S. aureus*)
 - Badania serologiczne dla gorączki plamistej Gór Skalistych, leptospirozy, odry

Paciorkowcowy zespół wstrząsu toksycznego

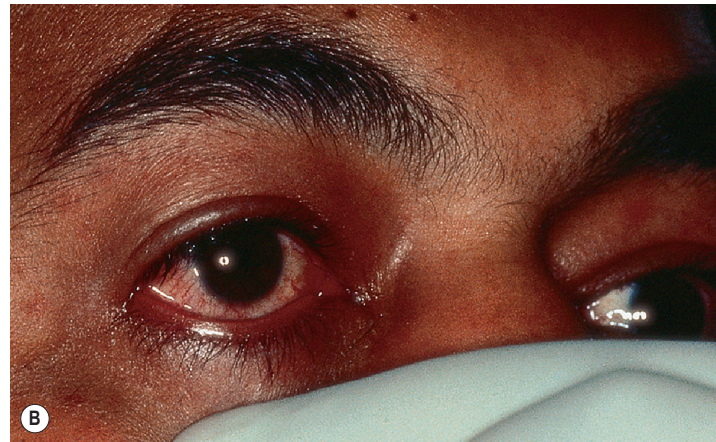
- Izolacja paciorkowców grupy A z miejsca fizjologicznie sterylnego* (np. krew, płyn mózgowo-rdzeniowy, biopsja tkanki, rana chirurgiczna) *lub*
- Izolacja paciorkowców grupy A z miejsca fizjologicznie niesterylnego† (np. gardło, płwocina, pochwa, powierzchowne uszkodzenie skóry) *oraz*
- Niedociśnienie: skurczowe ciśnienie krwi < 90 mm Hg dla dorosłych (< 5. percentyl dla dzieci) *oraz*
- Co najmniej dwa z następujących objawów:
 - Zaburzenie czynności nerek
 - Koagulopatia (płytki krwi < 100 000/mm³ lub zespół rozsianego wykrzepiania wewnątrznaczyniowego)
 - Zaburzenie czynności wątroby
 - Zespół ostrej niewydolności oddechowej
 - Uogólniona rumieniowa wysypka plamista ± złuszczenie
 - Martwica tkanek miękkich (np. martwicze zapalenie powięzi, zapalenie mięśni, zgorzel)

* Zdefiniowany jako określony przypadek.

† Zdefiniowany jako przypadek prawdopodobny, z wyłączeniem jakiegokolwiek innej możliwej etiologii.

Tabela 74.8 Definicje typów zespołów wstrząsu toksycznego.

Aby uzyskać szczegółowe informacje zob. <https://ndc.services.cdc.gov/case-definitions/toxic-shock-syndrome-2011/>



Ryc. 74.7 Zespół wstrząsu toksycznego wywołany zakażeniem *Staphylococcus aureus*. **A** Na udzie obecny rumień plamisty. **B** Widoczne przekrwienie spojówki.

strupy. Pojawiają się również charakterystyczne objawy wokół otworów naturalnych (np. okołoustne, okołogałkowe): strupy i promieniste ubytki (ryc. 34.17 i 81.16). Nie obserwuje się zmian na błonach śluzowych jamy ustnej.

Łuszczenie i złuszczenie skóry trwa przez kolejne 3–5 dni, po czym następuje gojenie bez pozostawienia blizn. Przy właściwym leczeniu SSSS ustępuje po 1–2 tygodniach, zwykle bez powikłań. Śmiertelność wynosi ≤ 4% u dzieci, ale może sięgać 60% u dorosłych²¹.

ZESPOŁY WSTRZĄSU TOKSYCZNEGO

	Gronkowcowy	Paciorkowcowy
Typowy pacjent	Młody (15–35 lat) i zdrowy	Młody (20–50 lat) i zdrowy
Rozsiana erythrodermia plamista	Bardzo często	Rzadziej
Pęcherzyki i pęcherze	Rzadko	Niezbyt często (5%)
Zlokalizowany ból kończyn	Rzadko	Często
Infekcja tkanek miękkich	Rzadko	Często
Niedociśnienie	100%	100%
Zaburzenie czynności nerek	Często	Często
Czynniki predysponujące	Opatrunki chirurgiczne, siatki chirurgiczne, ropnie, gąbka antykoncepcyjna, tampon	Rany, ukąszenia, siniaki, ospa wietrzna
Dodatnie posiewy bakteryjne	< 15%	> 50%
Śmiertelność	< 3%	30–60%

Tabela 74.9 Zespoły wstrząsu toksycznego (gronkowcowy vs paciorkowcowy).

Obraz histopatologiczny

Badanie histologiczne ukazuje ostro odgranieczoną strefę rozszczepienia w warstwie ziarnistej lub poniżej. W pęcherzu zazwyczaj nie ma komórek zapalnych. W wyższych warstwach skóry brakuje również nacieku zapalnego, a podczas barwienia próbek biopsyjnych metodą Grama nie stwierdza się obecności drobnoustrojów.

Rozpoznanie i diagnostyka różnicowa

Rozpoznanie SSSS ustala się na ogół na podstawie obrazu klinicznego. Chociaż posiewy pobierane z nienaruszonych pęcherzy są ujemne, *S. aureus* można wyhodować ze spojówki, nosogardzieli, okolicy odbytu lub ognisk ropnych na skórze. Posiewy krwi u dzieci są prawie zawsze ujemne, ale mogą być dodatnie u dorosłych. Liczba leukocytów może być podwyższona lub normalna. Badanie zamrożonych wycinków jest czasami pomocne w potwierdzeniu poziomu rozwarstwienia w pęcherzu. Testy aglutynacji lateksowej, podwójnej immunodufuzji lub test immunoenzymatyczny (ELISA) pozwalają zidentyfikować toksyny odpowiedzialne za rozwój SSSS.

Diagnostyka różnicowa może obejmować: reakcję polekową, wykwyty wirusowe, oparzenie słoneczne, chorobę Kawasaki, rozległy liszajec pęcherzowy, zespół wstrząsu toksycznego, chorobę przeszczep przeciwko gospodarzowi i pęcherzycę liściastą. Różnicowanie z martwicą toksyczno-rozplywną naskórka (TEN – *toxic epidermal necrolysis*) przedstawiono w tabeli 74.7 i na rycinie 81.16.

Leczenie

Pacjenci z ciężkimi, uogólnionymi postaciami SSSS wymagają hospitalizacji i podania antybiotyków pozajelitowych. Doustne leczenie antybiotykiem opornym na β -laktamazę (np. dikloksacylina, cefaleksyna) przez minimum 1 tydzień zazwyczaj wystarcza w łagodniejszych formach choroby, chociaż SSSS jest sporadycznie wywołany przez MRSA. Podawanie klindamycyny może pomóc w zmniejszeniu produkcji toksyn bakteryjnych, ale do 50% szczepów występujących w SSSS jest opornych na klindamycynę, nie zaleca się więc stosowania tego leku w monoterapii^{21a}. Ważna jest identyfikacja i dekolonizacja nosicieli *S. aureus* (zob. wyżej Bakteryjne zapalenie mieszków włosowych), szczególnie w przypadkach zakażeń szpitalnych²¹.

Zespół wstrząsu toksycznego

Wprowadzenie

Zespół wstrząsu toksycznego (TSS – *toxic shock syndrome*) jest ostrą chorobą wieloukładową wywołowaną przez egzotoksynę *S. aureus* (tab. 74.8).

Epidemiologia i patogenezą

Na początku lat 80. XX w. obserwowano nagły wzrost występowania TSS u młodych kobiet stosujących bardzo chłonne tampony („menstruacyjny” TSS). Częstość występowania menstruacyjnego TSS następnie znacząco spadła po zmianach w produkcji oraz stosowaniu tamponów i na początku 2000 r. stanowiła około połowy przypadków TSS²⁴. Zespół wstrząsu toksycznego występuje też niekiedy u pacjentów poddanych procedurom chirurgicznym. Ponadto może się rozwijać w związku z: zakażeniem bakteryjnym skóry, zakażeniami poporodowymi, ropniami, oparzeniami i zakażeniami związanymi z tamponadą nosa lub miejscami infuzji pompy insulinowej. Niemenstruacyjny TSS dotyczy po równo obu płci.

Zespół wstrząsu toksycznego jest wynikiem infekcji lub kolonizacji szczepami *S. aureus*, które wytwarzają toksynę-1 wywołującą TSS (TSST-1). Uważa się, że działa ona jako „superantygen” wiążący się z cząsteczkami głównego układu zgodności tkankowej (MHC) klasy II komórek prezentujących antygen (APC) i regionu V β receptorów limfocytów T w sposób niespecyficzny dla antygeny. Prowadzi to do masowego uwalniania cytokin i chemokin, jak również klonalnej ekspansji limfocytów T (zob. rozdz. Paciorkowcowy zespół wstrząsu toksycznego)²³. Ostatnie badania wykazały, że niezmiennie limfocyty T „naturalni zabójcy”, niezmiennie limfocyty T (MAIT) związane z błoną śluzową oraz limfocyty T pamięci efektorowej wytwarzające interleukinę-17A w tej hiperzapalnej „burzy cytokinowej” odpowiadają na bakteryjne superantygeny^{23a, 23b}. Warto zauważyć, że noworodkowy TSS przypominający osutkę (zob. rozdz. 10) występuje w 1. tygodniu życia z powodu kolonizacji przez *S. aureus* wytwarzający TSST-1 (zwykle oporny na metycylinę) i ma stosunkowo łagodny przebieg ze względu na niedojrzałość i stosunkowo anergiczny stan limfocytów T u noworodków.

Obraz kliniczny

Obraz kliniczny TSS charakteryzuje się nagłym wystąpieniem wysokiej gorączki z bólami mięśni, wymiotami, biegunką, bólem głowy



Ryc. 74.8 Łuszczenie się skóry na stopach po szkarlatynie.

Za zgodą Eugène'a Mirrera, MD.

i zapaleniem gardła. Może nastąpić szybka progresja w kierunku wstrząsu hipotensyjnego, ale spektrum kliniczne waha się od stosunkowo łagodnego przebiegu do piorunującej, śmiertelnej choroby. Objawy dermatologiczne są bardziej rozległe i bardziej przewidywalne w gronkowcowym TSS niż w paciorkowcowym (tab. 74.9). U pacjentów zwykle rozwijają się rozlany rumień lub szkarlatynopodobna osutka, które występują na tułowie i rozprzestrzeniają się na kończyny (ryc. 74.7). Dodatkowe objawy obejmują: rumień i obrzęk powierzchni dłoniowych rąk, podeszew i błony śluzowej jamy ustnej, a także język truskawkowy, przekrwienie spojówek i (przy progresji choroby) uogólniony obrzęk nieciastowaty. W ciągu 1–3 tygodni po wystąpieniu objawów dochodzi do złuszczenia się skóry rąk i stóp.

Po wyzdrowieniu można zaobserwować linie Beau i splezanie płytek paznokciowych. W ciężkich przypadkach występuje niekiedy łysienie telogenowe. Przy odpowiednim leczeniu większość pacjentów w pełni wraca do zdrowia. Mogą jednak wystąpić powikłania, które obejmują: pogorszenie czynności nerek, przedłużające się osłabienie i zmęczenie, przewlekłe bóle mięśniowe, porażenie strun głosowych, parestezje kończyn górnych, zespół cieśni nadgarstka, bóle stawów, brak miesiączki i zgorzel²⁵.

Obraz histopatologiczny

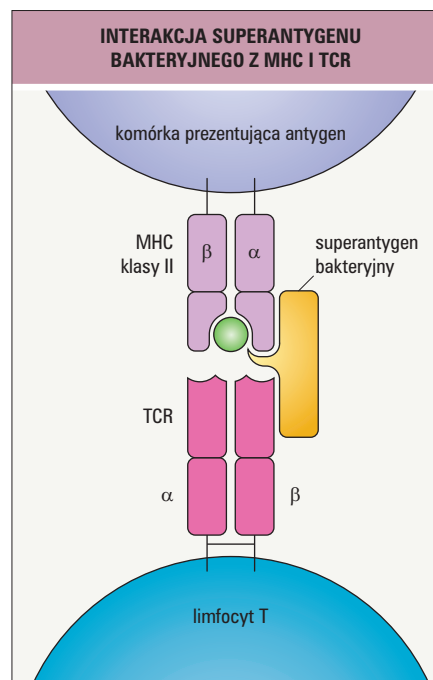
Biopsja z wykwitów skórnych ujawnia nacieki neutrofilii i limfocytów w powierzchniowych warstwach skóry właściwej. Można zauważyć obrzęk warstwy brodawkowatej skóry, jak również zgębczenie naskórki i egzocytozę. Mieszki włosowe i ekrynowe gruczoły potowe wykazują podobny obraz.

Rozpoznanie i diagnostyka różnicowa

Znajomość objawów klinicznych i szczegółowe badanie są kluczowe dla szybkiego ustalenia rozpoznania. W tabeli 74.8 przedstawiono definicje różnych typów TSS. Należy także rozważyć możliwą obecność paciorkowcowego TSS (tab. 74.9 i niżej). Cechy kliniczne zespołu wstrząsu toksycznego mogą pokrywać się z objawami: choroby Kawasaki, szkarlatyny, SSSS, wczesnej TEN, gorączki plamistej Gór Skalistych i leptospirozy.

Leczenie

Ciężkie przypadki TSS wymagają intensywnego monitorowania i terapii podtrzymującej. Niedociśnienie tętnicze można leczyć płynami dożylnymi i środkami wazopresyjnymi. Należy usunąć ciała obce (np. siatka chirurgiczna, gazy do nosa, tampony), a ropnie osuszyć. Do



Ryc. 74.9 Interakcja superantygeny bakteryjnego z głównym kompleksem zgodności tkankowej (MHC) i receptorem limfocytów T (TCR).

Na podstawie: Janeway C.A., Travers P., Walport M., Shlomchik M. *Immunobiology: the Immune System in Health and Disease, 6th edn.*, New York: Garland Science, 2004.

zwalczania gronkowców produkujących toksynę stosuje się antybiotyki odporne na β -laktamazy; MRSA odpowiada tylko za niewielką część przypadków TSS²⁴. Niektórzy opowiadają się za stosowaniem antybiotyków hamujących produkcję białek (a tym samym toksyn), takich jak klindamycyna, a podawanie dożyłnej immunoglobuliny (IVIg) może pomóc w neutralizacji toksyny²⁶. W ciężkich przypadkach wstrząsu nieodpowiadającego na antybiotyki stosuje się kortykosteroidy w małych dawkach²⁷.

Płonica

Synonim: ■ szkarlatyna

Wprowadzenie

Choroba dotyczy przede wszystkim dzieci; przed erą antybiotykoterapii często kończyła się śmiercią. Rumieniowe wykwity w obrębie skóry i śluzówek są spowodowane toksynami wytwarzanymi przez paciorkowce β -hemolizujące grupy A.

Epidemiologia i patogenеза

Płonica jest wywoływana przez paciorkowcowe pirogenne egzotoksyny (SPE) typu A, B i C (określane również jako toksyny erytrogenne), które są wytwarzane przez paciorkowce grupy A i prowadzą do aktywacji immunologicznej. Do większości przypadków dochodzi między 1. a 10. rż.; do wieku 10 lat 80% populacji wytwarza przeciwciała anti-SPE, zapobiegające rozwojowi choroby. Szkarlatyna zwykle występuje po zapaleniu migdałków lub gardła, najczęściej późną jesienią, zimą i wiosną w klimacie umiarkowanym. Czasami jednak rozwija się jako powikłanie gojenia się ran („chirurgiczna płonica”), zakażenia po oparzeniu, infekcji w obrębie miednicy lub w czasie połogu²⁸.

Obraz kliniczny

Płonica jest zazwyczaj poprzedzona nagłym wystąpieniem bólu gardła lub głowy, złego samopoczucia, dreszczy, braku apetytu, nudności i wysokiej gorączki. U pacjentów, zwłaszcza małych dzieci, mogą wystąpić wymioty, ból brzucha i drgawki. Wykwity pojawiają się 12–48 godzin później jako blednący rumień na szyi, klatce piersiowej i w dolach pachowych. Następnie dochodzi do uogólnienia zmian (zwykle w ciągu 12 godzin) i powstawania małych, nakładających się grudek o fakturze podobnej do papieru ściernego („oparzenie słoneczne z gęsią skórą”). Na obszarach pachowych, przedramionach i pachwinach widoczne są linie Pastii (linijne wybroczyny). Na policzkach występują rumienie z bladymi obszarami na obwodzie. Gardło jest czerwone i obrzękłe, a po 3–4 dniach rozwija się wysięk; często widoczne są wybroczyny na podniebieniu i bolesna limfadenopatia węzłów szyjnych. Język, początkowo biały z jasnoczerwonymi brodawkami, staje się mięsistoczerwony („język truskawkowy”). Po 7–10 dniach następuje złuszczenie, szczególnie na dłoniach i stopach (ryc. 74.8), które może trwać przez 2–6 tygodni. Możliwe powikłania szkarlatyny i leżącej u jej podstaw infekcji paciorkowcowej obejmują zapalenie: ucha, wyrostka sutkowatego, zatok, płuc, mięśnia sercowego, opon mózgowych, stawów, wątroby, ostre zapalenie kłębuszków nerkowych i gorączkę reumatyczną²³.

Obraz histopatologiczny

Biopsja skóry ujawnia nabrzmiałe naczynia włosowate i rozszerzone naczynia limfatyczne, najbardziej widoczne w okolicy mieszków włosowych. Dodatkowo widoczne są: obrzęk skóry, okołonaczyniowe nacieki neutrofilowe i małe obszary wylewów krwawych. Na etapie złuszczenia pojawiają się zgąbczenie i parakeratoza.

Rozpoznanie i diagnostyka różnicowa

Ustalenie klinicznego rozpoznania zwykle nie jest trudne. Prawie zawsze występuje zwiększona liczba leukocytów z przesunięciem w lewo. Po 2–3 tygodniach rekonwalescencji obserwuje się zazwyczaj 10–20% eozynofilię. Mogą wystąpić: niedokrwistość hemolityczna, a na początku choroby łagodna albuminuria i krwimocz. Posiewy z nosa i/lub gardła wykazują wzrost paciorkowców grupy A. Wykrycie antystreptolizyny O (ASO) i przeciwciał anti-DNaza B również może być przydatne w potwierdzeniu zakażenia paciorkowcami.

Diagnostyka różnicowa szkarlatyny może obejmować: rumień trwały polekowy, zmiany w przebiegu zakażenia wirusami, TSS, wczesny SSSS, chorobę Kawasaki i nawracający rumień kroczka wywołany przez toksyny. Infekcja *Arcanobacterium haemolyticum*, pałeczką Gram-dodatnią, może prowadzić do zapalenia gardła i szkarlatynopodobnej osutki u młodzieży i młodych dorosłych²⁹.

Leczenie

Podobnie jak w przypadku innych zakażeń paciorkowcami grupy A lekiem z wyboru jest penicylina (lub amoksycylina), zwykle podawana przez 10–14 dni. Odpowiedź kliniczna następuje przeważnie w ciągu 24–48 godzin. Leczenie antybiotykami nawet 10 dni po wystąpieniu objawów zapobiega rozwojowi gorączki reumatycznej. U pacjentów z alergią na penicylinę można stosować cefalosporynę pierwszej generacji (jeśli nie występowała reakcja natychmiastowa w wywiadzie), klindamycynę lub makrolid. Należy mieć na uwadze, że niektóre szczepy paciorkowców grupy A są odporne na makrolidy.

Paciorkowcowy zespół wstrząsu toksycznego

Synonimy: ■ zespół podobny do paciorkowcowego wstrząsu toksycznego ■ paciorkowcowy zespół toksyczny

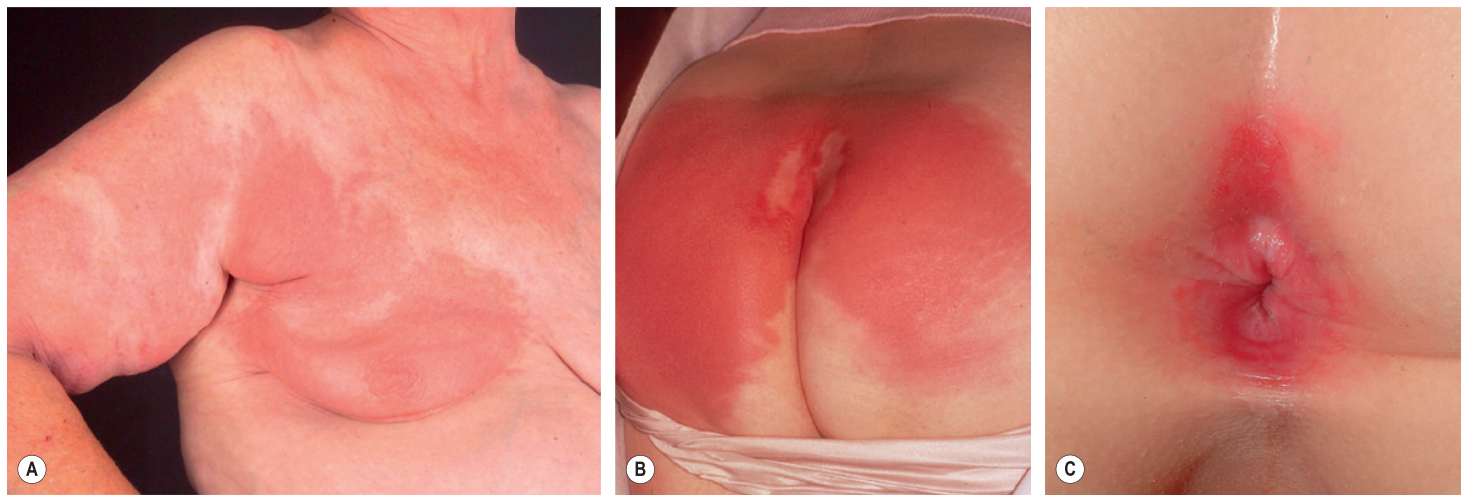
Wprowadzenie

Paciorkowcowy zespół wstrząsu toksycznego jest szybko postępującą, zagrażającą życiu chorobą, spowodowaną zakażeniem paciorkowcami wytwarzającymi toksyny grupy A, rzadziej grupy G^{29a}.

Epidemiologia i patogenеза

Paciorkowcowy TSS dotyczy głównie zdrowych osób w wieku od 20 do 50 lat, ale może wystąpić również u dzieci (średni wiek 4–5 lat)^{29b}. Wrotami wejścia bakterii jest zwykle przerwanie bariery skórnej. W przeciwieństwie do ukrytych infekcji, które dominują w gronkowcowym TSS, wiele przypadków wiąże się z inwazyjnymi zakażeniami tkanek miękkich (np. martwicze zapalenie powięzi) ze zjadliwymi (np. M typu 1 i 3) szczepami paciorkowców grupy A, a u większości pacjentów występuje bakteriemia³⁰. Do toksyn związanych z tym procesem należą SPE A, B i C, a także silniejsze paciorkowcowe mitotyczne egzotoksyny Z (SMEZ)^{30a}. Streptolizyna O również może działać synergistycznie z SPE-A.

Podobnie jak w przypadku gronkowcowego TSS kliniczne objawy paciorkowcowego TSS wynikają z masowego uwalniania cytokin z powodu aktywności superantygenu egzotoksyn bakteryjnych^{30a}. Superantygены wiążą się bezpośrednio (bez przetwarzania wewnątrzkomórkowego) z cząsteczkami MHC klasy II na APC (poza rowkiem prezentującym antygen) i regionem V β receptora limfocytów T (ryc. 74.9), stymulując w ten sposób limfocyty T w stosunkowo niespecyficzny sposób. Dana interakcja superantygenu-limfocyt T może prowadzić do aktywacji 5–30% całej populacji krążących limfocytów T, w porównaniu z ~ 0,01% dla konwencjonalnych antygenów. Powoduje to wytwarzanie ogromnych ilości cytokin, zwłaszcza czynnika martwicy nowotworu- α (TNF- α), interleukiny-1 (IL-1) i IL-6; występuje również regulacja w górę receptorów Toll-podobnych (TLR) 2 i 4, które zwiększają szkodliwe działanie endotoksyny z bakterii Gram-ujemnych (np. kolonizujących jelito) oraz paciorkowców,



Ryc. 74.10 Skórne zakażenia paciorkowcami. Ostro odgraniczony rumień na ramieniu i klatce piersiowej (A) oraz pośladkach (B) u dwóch pacjentów z różą. Jasnoczerwony rumień rozciągający się od krawędzi odbytu u chłopca z paciorkowcową chorobą okołodbytniczą (C). Za zgodą Lorenza Cerronego, MD (A), Mary Stone, MD (B) i Julie V. Schaffer, MD (C).

co skutkuje dalszym uwalnianiem mediatorów prozapalnych. W konsekwencji u pacjentów pojawiają się objawy kliniczne, takie jak gorączka, wykwity rumieniowe, wymioty, niedociśnienie i uszkodzenie tkanek w układach wielonarządowych²³. Stosowanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ), które zmniejszają gorączkę i inne oznaki zakażenia, może opóźnić rozpoznanie i leczenie infekcji tkanek miękkich wywołanej przez paciorkowce, umożliwiając wystąpienie TSS³¹.

Obraz kliniczny

Paciorkowcowym TSS określa się zakażenie paciorkowcami grupy A z wczesnym początkiem wstrząsu i niewydolnością narządów (tab. 74.8). Najczęstszym objawem początkowym jest silny, miejscowy ból w kończynie. Chociaż 50% pacjentów wykazuje oznaki zakażenia tkanek miękkich (np. obrzęk, tkliwość, rumień), u niektórych występuje tylko ból, bez objawów fizycznych. Pojawienie się pęcherza barwy fioletowej lub martwicy wskazuje na głębsze zakażenie, takie jak martwice zapalenie powięzi lub zapalenie mięśni, i jest czynnikiem niekorzystnym rokowniczo.

Choroba może rozpocząć się podstępnie z niespecyficznymi objawami grypopodobnymi, takimi jak gorączka, dreszcze, bóle mięśni i biegunka. Często widoczne są objawy ze strony OUN (np. splątanie, zmieniona świadomość). Uogólniony blednący, plamisty rumień obserwuje się znacznie rzadziej niż w gronkowcowym TSS, ale istnieje większe prawdopodobieństwo wystąpienia pęcherzy. Złuszczenie naskórka rąk i stóp pojawia się ostatecznie u 20% pacjentów. Wstrząs i niewydolność wielonarządowa rozwijają się zwykle w ciągu 48–72 godzin od wystąpienia objawów. Powikłania paciorkowcowego TSS mogą obejmować: niewydolność nerek, rozsiane wykrzepianie wewnątrznaczyniowe i zespół ostrej niewydolności oddechowej, a odsetek śmiertelności waha się od 30% do 60%.

Obraz histopatologiczny

Biopsja ze zmian skórnych może wykazać zgębczenie, martwicę keratynocytów, tworzenie się pęcherzy podnaskórkowych i neutrofilowy i/lub limfocytowy naciek okołonaczyniowy w skórze właściwej³².

Rozpoznanie i diagnostyka różnicowa

Zgodnie z opublikowanymi kryteriami w celu ustalenia ostatecznego rozpoznania konieczna jest izolacja paciorkowców grupy A ze sterylnego miejsca, w połączeniu z niedociśnieniem oraz klinicznymi lub laboratoryjnymi nieprawidłowościami ze strony przynajmniej dwóch układów narządowych (tab. 74.8). Na wczesnym etapie choroby często wzrasta stężenie kreatyniny w surowicy, a kinaza fosfokreatynowa jest podwyższona w przypadku martwiczego zapalenia powięzi

lub martwicy kości. Liczba leukocytów może być zwiększona lub normalna ze znacznym przesunięciem w lewo³³. Chociaż TSS gronkowcowe i paciorkowcowe mają pewne wspólne cechy, istnieją również między nimi znaczne różnice (tab. 74.9).

Leczenie

Większość przypadków wymaga intensywnej terapii wspomagającej. Niedociśnienie należy leczyć agresywną płynoterapią dożylną i lekami wazopresyjnymi. Klindamycyna hamuje wytwarzanie toksyn bakteryjnych i jest składnikiem leczenia przeciwbakteryjnego pierwszego rzutu (wraz z penicyliną); linezolid również blokuje wytwarzanie toksyn, korzystne może być także podawanie IVIg w celu ich neutralizacji^{33a}. Wczesna interwencja chirurgiczna (np. drenaż, oczyszczenie rany, fasciotomia, amputacja) ma kluczowe znaczenie w przypadku martwiczych zakażeń tkanek miękkich i może być zabiegiem ratującym życie¹¹.

Róża

Synonim: ■ ogień św. Antoniego

Wprowadzenie

Róża jest powierzchownym wariantem zapalenia tkanki łącznej spowodowanym głównie przez paciorkowce grupy A, które atakują skórę właściwą z widocznym zajęciem układu limfatycznego. Klasyczne zapalenie tkanki łącznej lokalizuje się natomiast w głębszych warstwach skóry właściwej i tkance podskórnej³⁴.

Epidemiologia i patogenеза

Róża zazwyczaj dotyczy osób bardzo młodych, w podeszłym wieku, osłabionych i chorych z obrzękami limfatycznymi lub przewlekłymi owrzodzeniami skóry. Kobiety z różą przewyższają liczebnie chorych mężczyzn, ale w dziecięcej grupie wiekowej chłopcy chorują częściej niż dziewczęta. Róża jest zwykle powodowana przez paciorkowce grupy A, ale niekiedy czynnikami wywołującymi są paciorkowce grupy G, B, C i D. Może być również wynikiem zakażenia *S. aureus*, *Pneumococcus* spp., *Klebsiella pneumoniae*, *Yersinia enterocolitica* i *Haemophilus influenzae* typu b³⁵.

Obraz kliniczny

Chociaż zmiany klasycznie pojawiają się na skórze twarzy, najczęstszą lokalizacją choroby są kończyny dolne. Po okresie inkubacji trwającym od 2 do 5 dni dochodzi do nagłego wystąpienia gorączki,

dreszczy, złego samopoczucia i nudności. Od kilku godzin do doby później rozwija się i powiększa rumieniowa blaszka o ostrych, pofałdowanych granicach. Zmiana ta jest wyraźnie odgraniczona od otaczającej skóry (ryc. 74.10 A, B), nadmiernie ucieplona, napięta, z nieciastowatym obrzękiem, a dotknięty obszar – tkliwy przy dotyku i może powodować pieczenie. Zazwyczaj występuje regionalna limfadenopatia z możliwym zapaleniem naczyń chłonnych. Mogą również tworzyć się krosty, pęcherzyki, pęcherze i małe obszary martwicy krwotocznej. Powikłania róży są rzadkie i zwykle występują u pacjentów obciążonych innymi chorobami³⁴. Po ustąpieniu zakażenia może dojść do złuszczenia i powstania przebarwień pozapalnych.

Obraz histopatologiczny

Biopsja skóry ujawnia rozlany obrzęk i naciek neutrofilowy w skórze właściwej. Często obserwuje się poszerzenie naczyń limfatycznych, ogniska ropnej martwicy i oddzielenie naskórka od skóry właściwej. Nie występują: martwicze zapalenie naczyń, zakrzepica ani leukocytoklazja.

Rozpoznanie i diagnostyka różnicowa

Rozpoznanie opiera się przede wszystkim na obrazie klinicznym. Badania laboratoryjne wykazują podwyższoną liczbę leukocytów z przesunięciem w lewo. Posiewy krwi są dodatnie tylko w 5% przypadków. Chociaż posiewy z krost lub pęcherzy mogą być pomocne, wrażliwość kolonii bakteryjnych z biopsji skórnych jest niska, zwłaszcza u gospodarzy immunokompetentnych. Użytecznymi wskaźnikami etiologii paciorkowców są miana anty-DNazy B i ASO. Do wykrywania paciorkowców w biopsji skóry można stosować testy bezpośredniej immunofluorescencji i aglutynacji lateksowej.

Diagnostyka różnicowa róży obejmuje inne formy zapalenia tkanki łącznej i infekcji tkanek miękkich (np. różycy, martwicze zapalenie powięzi), jak również przyczyny zapalne rzekomego zapalenia tkanki łącznej (tab. 74.10).

Leczenie

Leczeniem z wyboru w przypadku róży spowodowanej przez paciorkowce jest 10–14-dniowa terapia penicyliną. U pacjentów z alergią na ten antybiotyk można stosować makrolidy (np. erytromycyna), ale

niektóre szczepy *S. pyogenes* są na nie odporne. Róża może nawracać u pacjentów z nieprawidłowym krążeniem lokalnym (np. obrzęk limfatyczny), a czasami wymagana jest profilaktyka penicylinowa³⁶. Opracowanie skutecznej szczepionki przeciwko *Streptococcus* spp. może radykalnie zmienić epidemiologię zakażeń wywołanych przez ten mikroorganizm^{6, 36a}.

Wyprzenie paciorkowcowe

Wyprzenie wywołane przez paciorkowce grupy A jest zbyt rzadko rozpoznawaną jednostką, która zwykle pojawia się u niemowląt i małych dzieci³⁷. Niemowlęta są szczególnie podatne na podrażnienia i tarcie w wilgotnych, głębokich fałdach karku, pachach, zgięciach łokciowych i podkolanowych oraz okolicy pachwinowej. W okolicach wyprzeniowych obserwuje się ostro odgraniczone, intensywnie rumieniowe plamy lub cienkie blaszki, często z towarzyszącym nieprzyjemnym zapachem. W przeciwieństwie do kandydozy wyprzeniowej ogniska satelitarne są rzadkie. Dzieci dotknięte chorobą wykazują czasami drażliwość, niezbyt wysoką gorączkę i bakteriemię paciorkowcową. U dzieci predysponowanych genetycznie skórne zakażenie paciorkowcami może spowodować wysiew łuszczycy^{30a, 38}. Hodowla bakteryjna może potwierdzić rozpoznanie, które należy wziąć pod uwagę, gdy proste podrażnienie nie reaguje na emolienty i inne środki stosowane w celu zmniejszenia tarcia i wysięku. Kurs doustnej penicyliny lub amoksycyliny trwający 10 dni jest zwykle skuteczny³⁹.

Zakażenie paciorkowcowe okołodbytnicze oraz sromu i pochwy (krocza)

Synonimy: ■ w okolicy odbytu – paciorkowcowe zakażenie wokół odbytu, zapalenie tkanki łącznej wokół odbytu, paciorkowcowa okołodbytnicza dermatoma ■ w okolicy krocza – okołopochwowe zakażenie paciorkowcowe, paciorkowcowe zapalenie sromu i pochwy

Okołodbytnicze zakażenie paciorkowcami grupy A objawia się jako ostro odgraniczony, jasny rumień sięgający 1–3 cm wokół krawędzi odbytu (ryc. 74.10 C). Podobne wykwity mogą rozciągać się od wejścia z pochwy do sromu u dziewcząt i, rzadziej, wokół ujścia cewki moczowej u chłopców. U pacjentów mogą występować: świąd lub podrażnienie, bolesne wypróżnienie lub bolesne oddawanie moczu i stolce z pasmami krwi oraz zabrudzenia bielizny z powodu nietrzymania kału lub wydzieliny z pochwy. Objawy ogólnoustrojowe są na ogół nieobecne. Najczęściej dotknięte chorobą są dzieci w wieku 2–7 lat, zwłaszcza chłopcy (w przypadku choroby okołodbytniczej)^{39a}. Zakażenie krocza może być poprzedzone objawowym zapaleniem gardła i często wiąże się z dodatnim posiewem dla *S. pyogenes*, nawet u pacjentów bez objawów; członkowie rodziny chorych często wcześniej wykazywali objawy zakażenia *Streptococcus*^{39a}. Ocenę potencjalnego zakażenia paciorkowcami krocza należy przeprowadzić u dzieci z ogniskami wysiewnej łuszczycy^{39b}.

Inne przyczyny rumienia lub świądu krocza obejmują: kontaktowe zapalenie skóry (z podrażnienia lub alergiczne), zakażenie *S. aureus*⁴⁰, kandydozę, łojotokowe zapalenie skóry, owsicę, nieswoiste zapalenie jelit, liszaj twardzinowy, seksualne wykorzystywanie dzieci i wczesną fazę choroby Kawasaki. Zakażenie paciorkowcowe krocza można rozpoznać za pomocą posiewu ze skóry lub szybkiego testowania paciorkowców grupy A, chociaż to ostatnie jest mniej specyficzne. W randomizowanym badaniu z grupą kontrolną stwierdzono, że w leczeniu zakażenia paciorkowcowego okolicy odbytu 7-dniowy cykl leczenia cefuroksymem jest skuteczniejszy niż 10-dniowa kuracja penicyliną⁴¹.

PRZYCZYNY RZEKOMEGO ZAPALENIA TKANKI ŁĄCZNEJ	
<p>Zakażenia i ukąszenia</p> <ul style="list-style-type: none"> • Reakcje po ukąszeniu stawonogów (takich jak owady, pająki) • Rumień wędrujący (zob. ryc. 74.14) • Półpasiec • Rumień wywoływany przez toksyny (np. nawracający rumień krocza wywołany przez toksyny) <p>Dermatozy neutrofilowe</p> <ul style="list-style-type: none"> • Zespół Sweeta, neutrofilowe zapalenie tkanki podskórnej • Rodzinna gorączka śródziemnomorska, inne zespoły autoimmunologiczne <p>Reakcje polekowe</p> <ul style="list-style-type: none"> • Rumień trwały polekowy (zwłaszcza bez pigmentacji) • Reakcje w miejscu szczepienia/iniekcji • Toksyczny rumień po chemioterapii (np. po gemcytabinie), neutrofilowe zapalenie ekrynowych gruczołów potowych* 	<p>Inne choroby zapalne</p> <ul style="list-style-type: none"> • Alergiczne kontaktowe zapalenie skóry (w tym powietrzno-pochodne i skórne), zapalenie skóry spowodowane zastojem • Fitofotodermatoza • Zespół Wella • Zapalenie tkanki podskórnej, np. lipodermatoskleroza, rumień guzowaty • Zakrzepowe zapalenie żył • Obrzęk naczyńioruchowy • Śródmiąższowe zapalenie ziarniakowe, blaszkowata postać ziarniakowa obrączkowatego • Zapalna postać twardziny ograniczonej • Ostry obrzęk zapalny na OIOM-ie <p>Zaburzenia metaboliczne</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dna moczanowa <p>Nowotwory złośliwe</p> <ul style="list-style-type: none"> • Różopodobne przerzuty do skóry (zwłaszcza rak piersi)

* Czasami rozwija się przed wystąpieniem białaczki lub z powodu infekcji.

Tabela 74.10 Przyczyny rzekomego zapalenia tkanki łącznej. OIOM, oddział intensywnej opieki medycznej.

Zapalenie tkanki łącznej

Wprowadzenie

Zapalenie tkanki łącznej (*cellulitis*) jest to infekcja głębokich warstw skóry właściwej i tkanki podskórnej, objawiająca się jako obszary rumieniowe, obrzęk, nadmierne ucieplenie oraz tkliwość.

Epidemiologia i patogenezą

Zapalenie tkanki łącznej u immunokompetentnych dorosłych najczęściej jest spowodowane przez paciorkowce grupy A lub *S. aureus*, a ten ostatni organizm stanowi również najczęstszą etiologię choroby u dzieci. Chociaż dawniej częstą przyczyną *cellulitis* u pacjentów pediatrycznych był szczep *H. influenzae*, obecnie występuje on rzadko z powodu rutynowych szczepień przeciwko *H. influenzae* typu b⁴². Jednocześnie obecność Gram-dodatnich ziarniaków i Gram-ujemnych tlenowców i beztlenowców obserwuje się często w zapaleniu tkanki łącznej otaczającej owrzodzenia cukrzycowe i odleżyny⁴³. Bakterie zazwyczaj uzyskują dostęp do skóry właściwej poprzez przerwanie bariery skórnej u osób z prawidłową odpornością, natomiast droga krwiopochodna jest powszechna u pacjentów z obniżoną odpornością. Czynniki ryzyka *cellulitis* są: obrzęki limfatyczne, alkoholizm, cukrzyca, przyjmowanie narkotyków dożylnych i choroby naczyń obwodowych. Nawracające objawy zapalenia tkanki łącznej mogą wynikać z uszkodzenia układu limfatycznego, np. poprzez uprzednie wycięcie węzłów chłonnych, pobranie żyły odpiszczelowej lub zapalenie tkanki łącznej.

Obraz kliniczny

Zapalenie tkanki łącznej jest często poprzedzone objawami ogólnoustrojowymi, takimi jak gorączka, dreszcze i złe samopoczucie. Obszar dotknięty chorobą prezentuje wszystkie cztery główne objawy zapalenia: rumień, ucieplenie, ból i naciek guzowaty (lity obrzęk). Granice są zwykle niewyraźne i niewyczuwalne. W ciężkich zakażeniach mogą występować: pęcherzyki, pęcherze, krosty lub tkanka martwicza (ryc. 74.11). Może dojść do wstępującego zapalenia naczyń chłonnych i regionalnego zajęcia węzłów chłonnych. U dzieci *cellulitis* najczęściej dotyczy głowy i szyi, podczas gdy u dorosłych częściej zajmuje kończyny. Zapalenie tkanki łącznej spowodowane dożylną podażą różnych substancji zazwyczaj obejmuje kończyny górne, częste miejsce iniekcji. Powikłania są rzadkie, ale mogą obejmować: ostre zapalenie kłębuszków nerkowych (jeśli wywołane jest przez nefrogenny szczep paciorkowca), zapalenie węzłów chłonnych, podostre bakteryjne zapalenie wsierdzia i nawroty związane z uszkodzeniem układu limfatycznego.

Obraz histopatologiczny

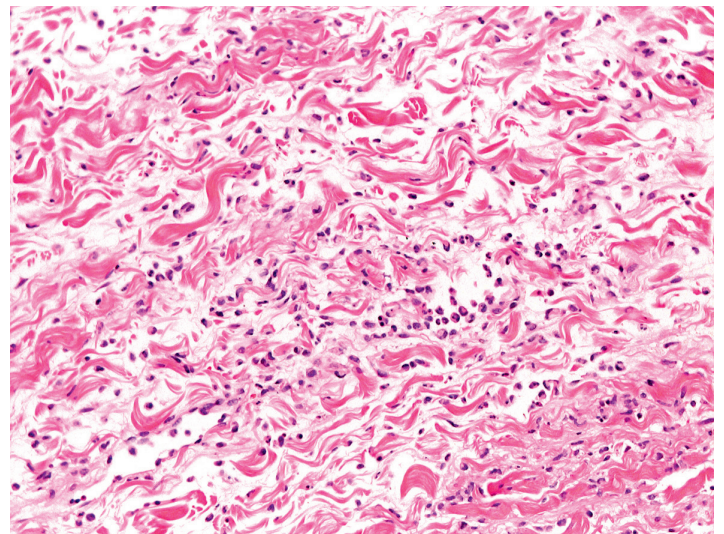
W skórze właściwej można zaobserwować łagodny lub umiarkowany naciek zapalny złożony z limfocytów i neutrofilów, często rozciągający się na podskórną tkankę tłuszczową (ryc. 74.12). Dodatkowe objawy obejmują obrzęk, który niekiedy prowadzi do powstania pęcherzy podnaskórkowych) oraz rozszerzenie naczyń limfatycznych i małych naczyń krwionośnych. Stosując odpowiednie barwienia, można zidentyfikować organizm sprawczy.

Rozpoznanie i diagnostyka różnicowa

Rozpoznanie zapalenia tkanki łącznej ustala się zwykle na podstawie obrazu klinicznego (ryc. 74.13). Liczba leukocytów jest zazwyczaj w granicach normy lub tylko nieznacznie podwyższona. Posiewy z krwi u gospodarzy immunokompetentnych są prawie zawsze ujemne. Wyjątkiem jest *cellulitis* spowodowane przez *H. influenzae*, w którym zwykle występuje zwiększona liczba leukocytów z przesunięciem w lewo i dodatnim posiewem krwi. Nietypowe organizmy występują częściej u dzieci i pacjentów z obniżoną odpornością; aspiracja igłą lub biopsja skóry mogą pomóc w identyfikacji zakaźnej etiologii. Diagnostyka różnicowa zapalenia tkanki łącznej kończyny dolnej obejmuje: zakrzepicę

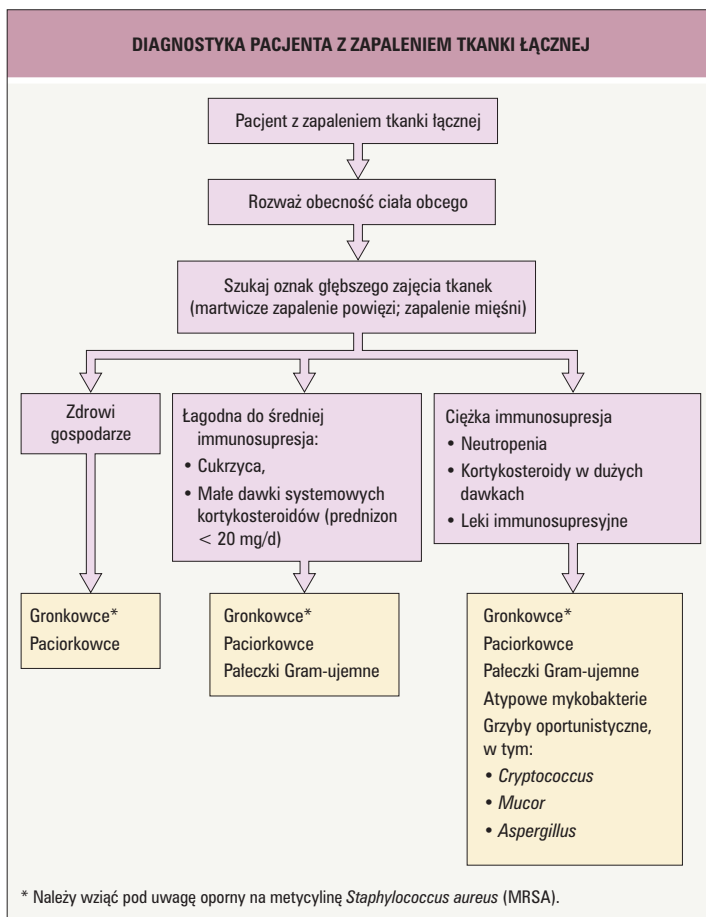


Ryc. 74.11 Pęcherzowe i martwicze zapalenie tkanki łącznej. **A** Rozległa infekcja tkanki miękkiej kończyny dolnej z powodu zakażenia paciorkowcami grupy A. **B** Obrzęk i zlewający się pęcherz. **C** Wiele obszarów martwicy i ognisko ropne w przebiegu paciorkowcowego zapalenia tkanki łącznej.



Ryc. 74.12 Obraz histopatologiczny zapalenia tkanki łącznej. Wyraźny obrzęk skóry i naciek neutrofilowy. Za zgodą Lorenza Cerronego, MD.

żył głębokich i choroby zapalne, takie jak zastoinowe zapalenie skóry, powierzchowne zakrzepowe zapalenie żył, lipodermatosklerozę i inne formy zapalenia tkanki podskórnej. Podczas gdy powierzchowne zakrzepowe zapalenie żył często objawia się zaczerwienieniem i tkliwością, brak gorączki i obecność wyczuwalnego twardego kształtu



Ryc. 74.13 Diagnostyka pacjenta z zapaleniem tkanki łącznej.

przypominającego sznurek pomaga w diagnozie zapalenia żyły. Błędne rozpoznanie lipodermatosklerozy jako *cellulitis* często prowadzi do niepotrzebnych hospitalizacji. Dodatkowe przyczyny rzekomego zapalenia tkanki łącznej wymieniono w tabeli 74.10 i zilustrowano na rycinie 74.14.

Leczenie

Leczenie zapalenia tkanki łącznej jest zazwyczaj skierowane przeciwko paciorkowcom grupy A i *S. aureus*. W nieskomplikowanych przypadkach odpowiedni jest 10-dniowy kurs doustnego antybiotyku, który zasięgiem działania obejmuje te organizmy (np. dikloksacylina, cefaleksyna lub klindamycyna). Hospitalizacja i antybiotyki pozajelitowe mogą być konieczne u pacjentów ciężko chorych, z zajęciem twarzy lub niereagujących na leczenie doustne. Jeśli podejrzewa się MRSA, np. kiedy występuje *cellulitis* z obecnością ropnia, należy zastosować takie substancje jak klindamycyna, TMP-SMX lub doksyklicyna (tab. 74.5); jeśli możliwe jest zakażenie paciorkowcami grupy A, do wspomnianych leków należy dołączyć β -laktam. Owrzodzenia cukrzycowe lub odleżyny powikłane zapaleniem tkanki łącznej wymagają antybiotyków o szerokim spektrum działania, takich jak piperacylina z tazobaktamem lub – u pacjentów z alergią na penicylinę – metronidazol i cyprofloksacyna. Środki wspomagające obejmują unieruchomienie i uniesienie dotkniętej kończyny oraz zastosowanie wilgotnych opatrunków na obszarach z pęcherzami lub wysiękiem. Jeśli objawy nie ustępują po 36–48 godzinach leczenia, należy wykonać hodowlę drobnoustroju oraz badanie lekowności i odpowiednio dostosować antybiotyki. Leki z grupy NLPZ mogą maskować oznaki głębszych martwiczych zakażeń i należy ich unikać podczas leczenia zapalenia tkanki łącznej. Wykazano, że profilaktyczna penicylina w małej dawce zmniejsza ryzyko nawrotu *cellulitis* kończyn dolnych, ale efekty ochronne zmniejszają się po zaprzestaniu leczenia⁴⁴. Obraz kliniczny i leczenie innych typów zapalenia tkanki łącznej (np. różycy wywołanej przez *Vibrio vulnificus*) omówiono niżej.



Ryc. 74.14 Rumień wędrujący jako rzekome zapalenie tkanki łącznej. Rozszerzająca się rumieniowa blaszka na szyi, którą można pomylić z zapaleniem tkanki łącznej.

Ropne zapalenie mięśni

Ropne zapalenie mięśni jest pierwotną infekcją bakteryjną mięśni szkieletowych, którą najczęściej wywołuje *S. aureus*. Inne potencjalne etiologie obejmują: *S. pyogenes*, *S. pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Yersinia enterocolitica* i *H. influenzae*, jak też mykobakterie i grzyby; zakażenia drobnoustrojami mogą także występować u pacjentów z obniżoną odpornością^{45–47}. Dawniej określane jako tropikalne zapalenie mięśni, ropne zapalenie mięśni występuje również w klimacie umiarkowanym. Czynniki predysponujące to: uraz, cukrzyca, zakażenie HIV, stosowanie różnych substancji w iniekcjach i inne formy immunosupresji. Pacjenci często gorączkują przez 1–2 tygodnie, mają bóle mięśni i postępującą twardość, ból i powiększenie masy głębokich tkanek miękkich. Palpacja dotkniętego obszaru ujawnia „deskowate” stwardnienie. Na drugim etapie choroby tworzą się ropnie w obrębie mięśni i wówczas może dojść do rozwoju posocznicy.

We wczesnej fazie choroby metodą diagnostyczną z wyboru jest badanie MRI, w dalszym przebiegu może być pomocna aspiracja treści ropnej pod kontrolą USG. Leczenie gronkowcowego zapalenia mięśni obejmuje nacięcie i drenaż, odpowiednie dobrane zgodnie z antybiogramem dożylnie antybiotyki aż do uzyskania poprawy klinicznej, a następnie leczenie doustne przez łącznie ≥ 3 tygodni⁴⁸.

Botriomykoza

Synonimy: ■ bakterioza ziarnista ■ pseudomikoza bakteryjna

Wprowadzenie

Botriomykoza nosi taką nazwę ze względu na obecność charakterystycznych grup granulek przypominających winogrona. To rzadkie, przewlekłe, ropne, ziarniniakowe zakażenie bakteryjne, które dotyczy głównie skóry, najczęściej jest spowodowane przez *S. aureus*.

Epidemiologia i patogenезa

Botriomykoza występuje na całym świecie, a u ponad 2/3 pacjentów zajęta jest wyłącznie skóra. Choroba dotyczy wszystkich grup wiekowych, nieco częściej mężczyźni (stosunek płci męskiej do żeńskiej, 3 : 2). Chociaż w większości przypadków jej przyczyną jest zakażenie *S. aureus*, może być wywołana również przez *Pseudomonas*, *Proteus*, *Moraxella*, *Serratia* i *Corynebacteria* spp. Upośledzenie odporności komórkowej, szczególnie mała liczba limfocytów T, przyczyniają się do rozwoju botriomykozy⁴⁹.