

Róża pęcherzowo-krwotoczna twarzy jako powikłanie źle wyrównanej cukrzycy

Bullous-hemorrhagic facial erysipelas as a complication of poorly controlled diabetes

Magdalena Bencal-Kusińska, Kalina Welz-Kubiak, Adam Reich

Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii UM we Wrocławiu

STRESZCZENIE

Róża jest schorzeniem o ostrym przebiegu, związanym z zakażeniem skóry paciorkowcem β -hemolizującym z grupy A, powodującym zmiany rumieniowo-obrzękowe, krwotoczne, pęcherzowe, a nawet martwicze. Przypadek dotyczy 59-letniej kobiety z cukrzycą typu 2, leczonej nieregularnie lekami doustnymi, nieprzestrzegającej diety cukrzycowej, która została przyjęta do kliniki z powodu nagłego pojawienia się rozległych zmian rumieniowo-obrzękowych i pęcherzowych na skórze twarzy.

W większości przypadków róża zajmuje skórę podudzi, jednak występowanie zmian na twarzy nie jest rzadkie. Mimo stosunkowo charakterystycznego obrazu klinicznego rozpoznanie róży twarzy w jednostkach podstawowej opieki zdrowotnej wciąż budzi wątpliwości. Wielokrotnie bierze się pod uwagę ostre kontaktowe zapalenie skóry, zmiany skórne w przebiegu układowego tocznia rumieniowatego czy trądzik różowaty. Przypadek róży twarzy zwraca uwagę na prawidłowe rozpoznanie schorzenia oraz konieczność właściwego uregulowania chorób współistniejących, które mogą sprzyjać zakażeniom paciorkowcowym skóry.

Forum Derm. 2015; 1: 1, 32–35

Słowa kluczowe: róża, *Streptococcus pyogenes*, cukrzyca

ABSTRACT

Erysipelas is an acute cutaneous infection with the β -hemolytic *Streptococcus* group A, causing erythemo-edematous, hemorrhagic, bullous or even necrotic lesions. In this case a 59-year-old woman with type 2 diabetes irregularly treated with oral antidiabetic drugs and with poorly controlled diet, who was admitted to the department because of an acute onset of extensive erythema-edematous and bullous lesions on the face.

In most cases erysipelas is present on lower extremities, however, involvement of the face is also not rare. Despite typical presentation, erysipelas of the face may be problematic for general practitioners. In many cases the disease is misdiagnosed with acute contact dermatitis, lupus erythematosus or rosacea. Demonstrating our patient we would like to point out the necessity of the correct diagnosis of erysipelas and proper controlling of concomitant disorders, which may promote streptococcal infections of the skin.

Forum Derm. 2015; 1: 1, 32–35

Key words: erysipelas, *Streptococcus pyogenes*, diabetes

OPIS PRZYPADKU

59-letnia kobieta została przyjęta do szpitala w trybie nagłym z powodu pojawienia się w krótkim czasie rozległych zmian rumieniowo-obrzękowych i pęcherzowych na skórze twarzy. Zmiany pojawiły się 2 dni przed przyjęciem do szpitala. Wystąpienie objawów skórnych poprzedzały pogorszenie samopoczucia, wyższa temperatura ciała, dreszcze oraz ból gardła. Ambulatoryjnie zastosowano antybiotykoterapię doustną, włączając cefuroksym w dawce 2 \times 500 mg/dobę doustnie (p.o., *per os*). Dodatkowo pacjentka chorowała na cukrzycę typu 2, leczoną nieregularnie lekami doustnymi (metformina 2 \times 500 mg/d p.o.), chora nie przestrzegała także zaleconej przez diabetologa diety cukrzycowej.

W dniu przyjęcia obserwowano rozległy, symetryczny rumień i obrzęk skóry twarzy obejmujący nos, policzki i powieki dolne, w obrębie którego widoczne były pęcherze wypełnione treścią surowiczo-krwotoczną (ryc. 1). Obserwowano powiększenie regionalnych węzłów chłonnych oraz nieznaczny stan zapalny gardła. Pacjentka gorączkowała do 39,0°C, czuła się osłabiona. W badaniach laboratoryjnych stwierdzono leukocytozę

W badaniach laboratoryjnych stwierdzono leukocytozę

Adres do korespondencji:

dr hab. n. med. Adam Reich, prof. nadzw., Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii UM we Wrocławiu, ul. Chałubińskiego 1, 50–368 Wrocław, tel.: 605 076 722, faks: 713 270 999, e-mail: adam.reich@umed.wroc.pl



Rycina 1A–1C. Widoczny rozległy, symetryczny rumień i obrzęk skóry twarzy obejmujący nos, policzki i powieki dolne, w obrębie którego widoczne są pęcherze wypełnione treścią surowiczo-krwotoczną

$11,64 \times 10^3/\mu\text{l}$ oraz wysokie wartości wskaźników stanu zapalnego: białko C-reaktywne (CRP, C reactive protein) wynosiło 164,8 mg/l, odczyn opadania (OB, odczyn Biernackiego) — 77 mm/h. Wartość glikemii wynosiła 207 mg/dl, a hemoglobiny glikowanej — 8,3%. Notowano także leukocyturę (25 kom./ μl) i erytrocyturę (50 kom./ μl). Na podstawie obrazu klinicznego rozpoznano różę pęcherzowo-krwotoczną twarzy. Z uwagi na ciężki przebieg w leczeniu zastosowano 10-dniową terapię penicyliną prokainową w dawce 1.200.000 j.m./d podawaną domięśniowo (i.m., *intramuscular*), zaaplikowano również leczenie zewnętrzne preparatami z 1-procentową detreomycyną oraz okłady 3-procentowego roztworu kwasu bornego. Ponadto pacjentce włączono dietę niskoglikemiczną i uregulowano leczenie cukrzycy, podając leki antyhiperglikemiczne w zaleconym wcześniej przez diabetologa schemacie 500 mg metforminy 1 \times /d i 500 mg metforminy 1 \times /d w postaci o przedłużonym działaniu, co skutkowało spadkiem poziomu glikemii do 134 mg/dl. W wyniku leczenia szybko uzyskano poprawę stanu ogólnego i miejscowego. Stan zapalny, obrzęk, zmiany pęcherzowe i ropne ustąpiły, a wykładniki stanu uległy stopniowej normalizacji. Pacjentce zalecono kontrolę glikemii, stosowanie diety cukrzycowej, regularne przyjmowanie zaleconych leków antyhiperglikemicznych oraz stałą opiekę w poradni diabetologicznej.

OMÓWIENIE

Zakażenia skóry i tkanek miękkich opisywane są jako najczęstsze wśród zakażeń występujących na całym świecie [1]. Paciorkowce β -hemolizujące oraz gronkowiec złocisty stanowią główny czynnik etiologiczny infekcji skóry i tkanki podskórnej. Róża jest definiowana jako nieropne, bakteryjne schorzenie powierzchniowych warstw skóry o ostrym przebiegu związane z zakażeniem paciorkowcem β -hemolizującym, należącym według klasyfikacji Lancefielda do grupy A [1, 2]. Grupa paciorkowców β -hemolizujących obejmuje bakterie bezwzględnie patogenne wywołujące szereg zakażeń ogniskowych — zakażenia skóry i tkanek miękkich, zakażenia migdałków, płonice (grupa A), infekcje dróg rodných (grupa B), posocznice (grupa A, B, C i G) [2]. Jedynym gatunkiem paciorkowców należącym do grupy A jest *Streptococcus pyogenes* bytujący u ludzi zdrowych w jamie nosowo-gardłowej i na powłokach skórnych. Bezobjawowe nosicielstwo paciorkowców stwierdza się u około 20% zdrowej populacji i zwykle nie wymaga leczenia [3]. Patogen ten wytwarza enzymy, z których za najważniejszy jest uznawana streptolizyna O odpowiedzialna za hemolizę krwi w hodowli na podłożu agarowym i powstawanie przeciwciał antystreptolizynowych, co wykorzystuje się do wykonania odczynu antystreptolizyny O (ASO), którego miano powyżej 200 j.m. potwierdza przebyte zakażenie paciorkowcem z grupy A. Białko powierzchniowe M jest wyznacznikiem

chorobotwórczości i na drodze immunologicznej poprzez mechanizmy reakcji krzyżowych odpowiada za wywołanie gorączki reumatycznej i kłębuszkowego zapalenia nerek [3]. *Streptococcus pyogenes* wytwarza ponadto egzotoksyny pirogenne, które indukują powstawanie przeciwciał chroniących przed zachorowaniem na płonicę oraz enzymy o znaczeniu patogennym ułatwiające penetrację w tkankach: streptodornazę, streptokinazę, hialuronidazę [3].

Aby doszło do wniknięcia patogenu i rozwoju róży, musi nastąpić utrata zdolności ochronnej skóry poprzez przerwanie jej ciągłości. Są to zwykle drobne urazy, naderżki, a także ubytki naskórka w przebiegu grzybicy stóp, przebytej opryszczki wargowej, wyprysku, owrzodzenia podudzi, ukąszenia owadów, szczeliny w okolicy nozdrzy. W przypadku noworodków może dojść do zajęcia okolicy kikutu pępowiny. Róża twarzy może być wynikiem obecności wewnętrznych źródeł zakażeń paciorkowcowych nosa oraz gardła [1, 2, 4]. Ważnym czynnikiem mającym wpływ na ryzyko zachorowania i jednocześnie warunkującym przebieg schorzenia jest ogólny stan pacjenta, jego układu immunologicznego, a także obecność chorób obniżających zdolność organizmu do szybkiego ograniczenia zakażenia. Alkoholizm, otyłość, niewydolność układu krążenia, urazy czy cukrzyca znacząco zwiększają prawdopodobieństwo rozwoju choroby, rokują gorszy jej przebieg, częstsze powikłania i słabszą odpowiedź na leczenie [1, 2, 5]. Szczególny związek z ryzykiem powikłań i nawrotów róży stwierdzono u pacjentów otyłych [5].

Przez wiele lat za najczęstszą lokalizację róży uznawano twarz, obecnie większość przypadków choroby dotyczy podudzi [1, 2, 6]. Podstawowym objawem klinicznym róży jest bolesny, jasnoczerwony rumień o zwiększonym uciepleniu, dobrze odgraniczony od otoczenia, charakterystycznie połyskujący na powierzchni. Niewielka początkowo zmiana szerzy się obwodowo w krótkim czasie poprzez wypustki przypominające kształtem języki, co jest dowodem na zajęcie drobnych naczyń chłonnych [1, 2, 4]. Zmiana rozwija się zwykle w niewielkiej odległości od wrót infekcji, zajmując z czasem duże obszary skóry [1]. Złe samopoczucie, wysoka temperatura ciała i dreszcze są objawami prodromalnymi, zwykle poprzedzającymi wystąpienie zmian skórnych. W badaniach laboratoryjnych stwierdza się podwyższone wartości OB, CRP oraz leukocytozę z neutrofilią. Cechą charakterystyczną choroby jest zajęcie naczyń limfatycznych, co może skutkować ich uszkodzeniem i zamknięciem światła, a to może się z kolei przyczynić do nawrotów choroby oraz rozwoju słoniowaczyny, objawiającej się jako przewlekły obrzęk wargi górnej lub podudzi [1, 2]. Na twarzy choroba ma zwykle przebieg bardziej gwałtowny. Rumień z reguły rozszerza się z okolicy grzbietu nosa, symetrycznie na policzki, często rozwija się masywny obrzęk powiek. Na podudziach

proces chorobowy przebiega wolniej z mniej zaznaczonym obrzękiem, ale z większym prawdopodobieństwem wystąpienia stanu zapalnego naczyń chłonnych [2].

W zależności od stopnia nasilenia reakcji zapalnej, chorób towarzyszących i stanu ogólnego pacjenta w przebiegu choroby mogą się wytworzyć pęcherze, pojawić się zmiany krwotoczne, martwicze, a także ropnie oraz dojść do rozwoju martwiczego zapalenia powięzi [1, 2]. W przypadku róży twarzy może dojść do martwicy powiek, zakrzepicy zatoki jamistej i zapalenia opon mózgowych. W najcięższych przypadkach choroba ulega progresji do posocznicy [1, 2].

Mimo dość charakterystycznego obrazu klinicznego rozpoznanie róży często budzi wątpliwości. W różnicowaniu pod uwagę bierze się głównie zakażenia bakteryjne i zapalenie tkanki podskórnej o innej etiologii, ale także ukąszenia owadów, ostre kontaktowe zapalenie skóry, rumień wędrujący, martwicze zapalenie powięzi z udziałem mieszanej flory bakteryjnej tlenowej i beztlenowej, różycę, niesztowicę zgorzelinową, różę nowotworową, a w przypadku róży twarzy dodatkowo trądzik różowaty oraz zmiany skórne w przebiegu toczenia rumieniowatego układowego [4]. Prawidłowe rozpoznanie róży, określenie czynników ryzyka powikłań oraz rozpoczęcie w odpowiednim czasie antybiotykoterapii stanowią warunek szybkiego powrotu do zdrowia, zapobiegają miejscowym i ogólnym powikłaniom, a także nawrotom. Stwierdzono, że czas trwania objawów choroby przed przyjęciem do szpitala był znacznie dłuższy u pacjentów z późniejszymi powikłaniami miejscowymi [5].

Ze względu na bardzo wysoką wrażliwość wszystkich paciorkowców β -hemolizujących na penicyliny ta grupa antybiotyków nadal stanowi terapię z wyboru w leczeniu róży. W przypadkach niepowikłanych schemat postępowania polega zwykle na podawaniu penicylin naturalnych, na przykład doustnej fenoksymetylopenicyliny (penicylina V) w dawce 1,2–1,5 mln. j.m. p.o. przez okres 10 do 14 dni z kontrolą po 2–3 dniach od rozpoczęcia leczenia [1]. Pacjentom uczulonym na antybiotyki β -laktamowe zaleca się erytromycynę (500 mg p.o. co 6 godzin) [4]. Biorąc jednak pod uwagę mogące się rozwinąć powikłania w przebiegu róży, w przypadku obecności objawów ogólnych oraz chorych z grup ryzyka, terapię zaleca się przeprowadzać w warunkach szpitalnych, podając dożylnie penicylinę G (benzylopenicylina potasowa, penicylina krystaliczna) co 6 godzin w dawce 0,6–2,0 mln j.m. [2]. Alternatywą dla stosowanych dożylnie penicylin jest domięśniowe podanie benzylopenicyliny prokainowej zwykle w dawce 1,2–2,4 mln j.m. na dobę lub benzatynowej w dawce 2,4 j.m. na dobę [4]. U opisanej pacjentki rozpoznano różę pęcherzowo-krwotoczną twarzy. Pacjentka przed przyjęciem do szpitala leczona była ambulatoryjnie, jednak

przebieg choroby pogarszał fakt nieuregulowanej cukrzycy typu 2. Obecność pęcherzy w przebiegu choroby stwierdza się w około 5% przypadków, w większości u kobiet, z kolei zmiany krwotoczne i pęcherzowe stwierdza się częściej u chorych z chorobami wątroby, nerek, z hiperurykemią i cukrzycą [5–7].

Prezentując ten przypadek, autorzy chcieli zwrócić uwagę zarówno na prawidłowe rozpoznanie schorzenia, konieczność szybkiego wdrożenia odpowiedniego leczenia oraz potrzebę kontroli chorób współistniejących, które mogą być czynnikiem powikłań i nawrotów zakażeń paciorkowcowych skóry.

PIŚMIENNICTWO

1. Sunderkötter C., Becker K. Frequent bacterial skin and soft tissue infections: diagnostic signs and treatment. *J. Dtsch. Dermatol. Ges.* 2015; 13: 501–524.
2. Burgdorf W.H.C., Plewig G., Wolff H.H., Landthaler M. *Dermatologia Braun-Falco*. Tom I. Lublin 2010: 123–125.
3. Dziubek Z. (red.). *Choroby zakaźne i pasożytnicze*. Wyd. III. PZWL, Warszawa 2003: 90–93.
4. Celestin R., Brown J., Kihiczak G., Schwartz R.A. Erysipelas: a common potentially dangerous infection. *Acta Dermatovenerol. Alp. Pannonica Adriat.* 2007; 16: 123–127.
5. Krasagakis K., Samonis G., Valachis A., Maniatakis P., Evangelou G., Tosca A. Local complications of erysipelas: a study of associated risk factors. *Clin. Exp. Dermatol.* 2011; 36: 351–354.
6. Chong F.Y., Thirumoorthy T. Blistering erysipelas: not a rare entity. *Singapore Med. J.* 2008; 49: 809–813.
7. Edwards J., Green P., Haase D. A blistering disease: bullous erysipelas. *CMAJ* 2006; 175: 244.