

Ne-nekrotizirajuće bakterijske infekcije kože

Ivan PULJIZ¹), *doc. dr. sc., dr. med.,
specijalist infektolog*
Tomislav BRUKETA²), *dr. med.,
specijalist opće kirurgije*

¹)Klinika za infektivne bolesti "Dr. Fran
Mihaljević", Zagreb

²)Zavod za gastrointestinalnu kirurgiju,
Klinika za kirurgiju, Klinički bolnički centar
Zagreb

Ključne riječi

bakterijske infekcije kože
Staphylococcus aureus
Streptococcus pyogenes

Key words

bacterial skin infections
Staphylococcus aureus
Streptococcus pyogenes

Primljeno: 2014-01-15

Received: 2014-01-15

Prihvaćeno: 2014-03-06

Accepted: 2014-03-06

Pregledni rad

Koža je barijera koja je kolonizirana apatogenim bakterijama koje ograničavaju invaziju i rast patogenih bakterija. Najčešće bakterijske infekcije kože jesu piodermije uzrokovane beta hemolitičkim streptokokom (BHS) ili zlatnim stafilokokom (SA). Impetigo je površinska infekcija kože najčešće djece predškolske dobi uzrokovana BHS ili SA. Terapijski pristup ovisi o broju i veličini kožnih promjena. Apsces kože zahtjeva inciziju, evakuaciju gnoja, a ponekad i antimikrobnu terapiju. Folikulitis, furunkul i karbunkul su infekcije folikula dlake u pravilu uzrokovane SA koje se razlikuju u opsežnosti inflamacije. Erizipel i celulitis se patohistološki razlikuju po dubini zahvaćene kože, a klinički po izgledu i morfologiji kožnih lezija. Promjenama na koži prethode sistemske manifestacije infekcije. Etiološka dijagnoza erizipela/celulitisa rijetko se uspije postaviti. Osim BHS i SA i neke druge bakterije mogu uzrokovati celulitis, ali u nekim posebnim situacijama. Dijagnoza erizipela/celulitisa postavlja se na temelju kliničke slike. No, u pravilu se ne može uočiti klinička razlika između streptokokne i stafilokokne infekcije kože. Od značaja je na vrijeme prepoznati nekrotizirajuće infekcije mekih česti koje zahtjevaju brzi kirurški tretman. Liječenje erizipela/celulitisa podrazumijeva antimikrobnu terapiju u trajanju od 10 dana, a ponekad i duže. U osoba s ponavljajućim erizipelom/celulitisom potrebno je nakon uspješno provedenog liječenja provoditi odgovarajuće preventivne mjere koju uključuju odgovarajuće higijenske mjere, liječenje popratnih čimbenika rizika, eradikaciju potencijalnog kliconoštva, a u nekim slučajevima i profilaktičku primjenu antibiotika. Celulitis orbite je ozbiljna bolest koja može izazvati ozbiljne komplikacije te ga je potrebno razlikovati od preseptalnog celulitisa koji je blaga bolest. Perianalni absces zahtjeva neodgodivu kiruršku drenažu te ponekad i antimikrobnu terapiju.

Non-necrotising bacterial infections of the skin

Review paper

The skin is a barrier colonized with apathogenic bacteria that limit the invasion and growth of pathogenic bacteria. The most common bacterial infections of the skin are pyodermas caused by Beta-hemolytic streptococcus (BHS) or *Staphylococcus aureus* (SA). Impetigo is a superficial skin infection caused by BHS or SA, that most commonly affects preschool children. Therapeutic approach depends on the number and size of skin changes. Skin abscess requires incision, pus drainage, and sometimes antimicrobial therapy. Folliculitis, furuncles, and carbuncles are infections of the hair follicle in general caused by SA that differ in the extensiveness of inflammation. Erysipelas and cellulitis pathologically differ in depth of the affected skin, and clinically in the appearance and morphology of skin lesions. Skin changes are preceded by systemic manifestations of infection. Etiological diagnosis of erysipelas/cellulitis is rarely established. Apart from BHS and SA, also some other bacteria may cause cellulitis, in some special circumstances. Diagnosis of erysipelas/cellulitis is based on clinical presentation of disease. However, streptococcal and staphylococcal skin infections cannot be clinically distinguished. It is important to timely recognize necrotizing soft tissue infections that require rapid surgical intervention. The treatment of erysipelas/cellulitis includes antimicrobial therapy lasting for 10 days, and sometimes even longer. After successful completion of treatment, in patients with recurrent erysipelas/cellulitis appropriate preventive

measures need to be implemented, which include proper hygiene measures, treatment of accompanying risk factors, eradication of carriage of potential pathogens, and in some cases, prophylactic use of antibiotics. Orbital cellulitis is a serious condition that

can cause severe consequences and should be distinguished from preseptal cellulitis which is a mild disease. Perianal abscess requires immediate surgical drainage and sometimes also antimicrobial therapy.

Uvod

Koža je barijera koja ograničava invaziju i rast patogenih mikroorganizama. Nespecifična obrana domaćina uključuje i kožu kao obranu od patogenih mikroorganizama. Ta obrana uključuje mehaničku rigidnost stratum corneuma i malenu količinu vlage, njegove lipidi, produkciju lizosima, niski pH i defenzime [1]. Većina površine kože je suha i nepovoljna za razmnožavanje bakterija. Koža je hladnija od temperature tijela i blago kisela dok većina bakterija najbolje raste pri neutralnom pH i na temperaturi od 37 °C. Uz to, mrtvi keratinociti fizički odstranjuju bakterije koje koloniziraju kožu. Kolonizacija kože mikroorganizmima započinje odmah nakon rođenja, pa je već nakon dva mjeseca slična onoj u odraslih osoba. Razlikujemo trajnu i prolaznu bakterijsku floru. Trajnu bakterijsku floru čine apatogene ili slabo patogene bakterije (tzv. fiziološka flora) u koju ubrajamo razne aerobne i anaerobne bakterije. To su u prvom redu različite vrste korineformnih bakterija (*Corinebacterium minutissimum*, *Corinebacterium xerosis*, *Corinebacterium pseudodiphthericum*), neke bakterije iz porodice mikrokoka, kaogulaza negativni stafilocoki, (*Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus hominis*, *Staphylococcus saprophyticus*), od gram negativnih *Acinetobacter*, te anaerobne bakterije (*Propionibacterium acnes*, *Propionibacterium granulosum*, *Propionibacterium avidum*). Flora kože različita je na pojedinim dijelovima kože, najviše bakterija nalazimo u intertriginoznim predjelima i oko prirodnih otvora. Sjedište bakterija pretežno je površina kože i infundibulum folikula dlake. S dubinom rožnatog sloja njihov broj opada. Tzv. komenzali direktno ili indirektno štite organizam od patogenih bakterija putem produkcije baktericina, toksičnih metabolita, potrošnjom potrebitih tvari, prevencijom adhezije drugih bakterija zbog kompetencije za receptore na stanicama [2].

Postoje brojne klasifikacije infekcija kože i mekih česti: prema etiološkom uzročniku, zahvaćenosti pojedinih slojeva kože, trajanju i druge. U svakodnevnom radu važno je razlikovati primarne bakterijske infekcije koje nastaju na prethodno zdravoj koži, od sekundarnih na prethodno postojećoj dermatizi (piodermizacija). Najčešće bakterijske infekcije kože su piodermije, tj. gnojne infekcije uzrokovane pretežito *Staphylococcus aureus* (SA) ili beta hemolitičkim streptokokom serološke grupe "A" (BHS-A). SA i BHS-a su najčešći uzročnici infekcije kože jer se mogu naći na koži i sluznicama bolesnika i zdravih osoba, te u našem okruženju (na odjeći, na radnom mjestu

itd). Osim spomenutih uzročnika gnojne infekcije kože mogu izazvati i drugi uzročnici, kao što su *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* i dr.

Impetigo

Impetigo jest površinska infekcija kože uzrokovana beta hemolitičkim streptokokom i/ili zlatnim stafilokokom. Piodermija i impetigo kontagioza ponekad se koriste kao sinonimi za impetigo. To je bolest djece lošijeg socioekonomskog statusa u tropskim ili subtropskim područjima tijekom ljetnih mjeseci. Najveća incidencija je u djece od druge do pete godine života, bez obzira na spol i rasu [3, 4]. Prospektivna istraživanja su potvrdila da infekciji prethodi kolonizacija prethodno neoštećene kože desetak dana prije infekcije [5]. Zlatni stafilokok obično prije kolonizira nosnu sluznicu. Inokulacija se odvija abrazijom kože, manjom traumom ili ubodom insekta. Impetigo se najčešće pojavljuje na licu i ekstremitetima. Lezije su dobro lokalizirane ali često multiple, bilo u obliku bula ili bez njih. Bule se pojavljuju kao površinske vezikule koje brzo rastu i tvore nježnu bulu ispunjenu žutom tekućinom koja vremenom tamni i muti se, a ponekad postaje purulentna. Bule mogu rupturirati tvoreći deblju smeđu krustu. Ne bulozne lezije počinju kao papule koje brzo prelaze u vezikule, potom pustule okružene eritemom kože. Pustule se slijedećih 4–6 dana smanjuju nakon čega se stvara debela krusta. Sistemski znakovi bolesti u pravilu su odsutni. Bulozni impetigo je uzrokovan SA koji producira ekfolijativni toksin A koji se oslobađa na površini kože [6]. Ranije se smatralo da je nebulozni impetigo uzrokovan BHS, a u novije vrijeme sve češće se izolira SA. Osim BHS-A mogu biti i drugi serotipovi (C i G).

Ektima je ulcerativni oblik impetiga koji se od epidermisa širi u dublje strukture kože [7]. Sastoji se od nekrotične ulceracije prekrivene žutim krustama koja je okružena crvenom kožom [8].

Analiza AST-a nema značaja u dijagnozi i liječenju impetiga. No, visoka vrijednost može upućivati na nedavnu streptokonu infekciju i razvoj poststreptokoknog glomerulonefritisa. Titar AST-a u impetigu je nizak jer ga suprimiraju lipidi kože, ali se bilježe visoke vrijednosti titra anti-DNA-ze B [9].

Zbog sve većeg udjela SA u etiologiji impetiga lijek izbora su semisintetski penicilini (koamoksiklav) ili prva generacija cefalosporina (cefaleksin). Lokalna terapija

mupirocinom ima jednak učinak kao i sistemska oralna antibiotska kada su lezije manje veličine i ograničenog broja. Gnojne komplikacije impetiga su rijetke. Do sada nije opisan slučaj reumatske vrućice nakon streptokoknog impetiga. S druge strane, u nekim dijelovima svijeta nefritogeni sojevi BHS-A su glavni uzročnici poststreptokoknog glomerulonefritisa [10]. Ukoliko osoba ima ponavljane atake impetiga potrebno je provjeriti kliconoštvo najčešće u nosu ili ponekad u perineumu. Kliconoštvo SA u općoj populaciji jest 20–40 %. Ostaje nejasno zašto samo neke osobe imaju česte recidive impetiga. Kod njih se preporuča eradikacija kliconoštva lokalno mupirocinom 2× dnevno u prednji dio nosa prvih 5 dana u mjesecu. Eradikacija je uspješna u oko 50 % slučajeva. U nekim slučajevima potrebno je dati sistemske antibiotike koji dobro prodiru do sluznice nosa. Neki autori preporučuju klindamicin u dnevnoj dozi od 150 mg per os kroz tri mjeseca te se tako reducira ponovna infekciju i do 80 % [5]. Klindamicin je opterećen razvojem rezistencije i mogućom pojavom postantimikrobnog proljeva. Od drugih antimikrobnih lijekova u obzir dolaze kombinacija sulfametoksazola i trimetoprima ili rifampicin.

Apsces, folikulitis, furunkul, karbunkul

Apsces kože predstavlja lokaliziranu kolekciju gnoja unutar dermisa ili dubljih struktura kože. Prezentera se kao bolni, osjetljivi, fluktuirajući pustulozni čvor okružen crvenom oteklinom. Dominira lokalni nalaz na koži, a sistemski znakovi su rijetko prisutni. Mogu biti uzrokovani s više vrsta bakterija i to onim koje uobičajeno se nalaze na koži u kombinaciji s bakterijama iz mukoznih membrana. SA se otkrije kao jedini uzročnik u oko 25 do 50 % slučajeva. Terapija apscesa se sastoji od incizije, evakuacije gnoja, te antimikrobne terapije. U prethodno zdravih osoba uobičajeno nakon incizije nije potrebna antimikrobna terapija [11]. Antimikrobna terapija je indicirana u slijedećim situacijama: apsces je veći od 5 cm, apscesi su multipli, prisutni su znakovi celulitisa okolne kože, osoba je imunokompromitirana te ako postoje sistemski znakovi bolesti [12].

Folikulitis je površinska gnojna infekcija folikula dlake uzrokovana SA. Furunkul je dublja infekcija folikula dlake u kojoj se supuracija širi dužinom dermisa u potkožno tkivo gdje formira manje apscese. Svaka lezija se sastoji od čvorića i pustule na mjestu dlake. Karbunkul je infekcija koja se širi horizontalno prema susjednim susjednim folikulima i tako tvori šire upalno područje s gnojem koji se drenira na površinu kože. Karbunkul se uobičajeno pojavljuje na stražnjem dijelu vrata, poglavito u dijabetičara. Za malene furunkule od pomoći su vlažni i topli oblozi koji potiču drenažu. Kirurška incizija i drenaža je potrebna za veće furunkule i karbunkule [13]. Sistemski antibiotici se preporučaju ako pacijent ima vrućicu ili znakove celulitisa okolne kože. Uzročnici mogu biti

polimikrobni ili monomikrobni, SA je odgovoran za oko 50 % slučajeva kožnih apscesa, furunkula i karbunkula [14]. Čimbenici rizika su dijabetes, oštećenje imunološkog sustava i prekid kožne barijere. Uz to, neadekvatna osobna higijena i kontakt s drugim osobama s furunkulom također su značajni predisponirajući čimbenici. U slučajevima recidiva infekcije potrebno je eradicirati kliconoštvo u osoba koje su kolonizirane SA.

Erizipel i celulitis

Erizipel i celulitis su infekcije kože koje nastaju ulaskom bakterija preko prekinute kožne barijere. Klinički se prezentiraju crvenilom i oteklinom kože koja je indurirana, na palpaciju osjetljiva i topla. U današnje vrijeme kliničari termin erizipela i celulitisa koriste nepostojano. Patohistološka razlika između ove dvije infekcije entiteta odnosi se na dubinu inflamirane kože. U praksi, razlika između ova dva klinička entiteta može biti nesigurna. Stoga neki kliničari, poglavito u nordijskim zemljama koriste termin erizipel za obje infekcije. Erizipel je upala limfnih prostora korijuma kože, a u pravilu ga uzrokuje BHS-A, rijede grupa C, D i G. Rijetko uzročnici mogu biti BHS-B ili SA. Razlikuje se od celulitisa po dvije osobine: kožne lezije imaju uzdignute rubove prema periferiji i oštro su odijeljene od zdrave kože [15]. Rana dijagnoza i odgovarajuća terapija čine odličnu prognozu ove bolesti. Celulitis, za razliku od erizipela zahvaća dublje slojeve dermisa do potkožnog tkiva, a uzrokovan je SA ili BHS-om. Sličnu kliničku sliku crvenila kože s nejasnim i slabo ograničenim rubovima može uzrokovati i jedna i druga bakterija, odnosno obje zajedno [16]. Često se ne može uočiti klinička razlika između streptokoknog i stafilokoknog celulitisa. Rijetko bolest mogu uzrokovati gram negativne bakterije.

Sistemske manifestacije, kao što su vrućica, zimice, tresavica, tahikardija i leukocitoza u pravilu prethode erizipelu. Spomenuti simptomi opisuju se i kod celulitisa, ali ponekad mogu biti i odsutni. Konfuzija i hipotenzija koji mogu biti prisutni na početku bolesti mogu otežati dijagnozu bolesti. Nakon nekoliko sati pojavljuju se pečenje kože praćeno edemom i crvenilom. I erizipel i celulitis se klinički prezentiraju brзом progresijom područja crvenila, edema i topline s ponekad popratnim regionalnim limfangitisom i limfadenitisom. Površina kože slična kori naranče jer površinski edem okružuje folikul dlake koji uzrokuje ulegnuće u koži. Nerijetko je prisutan regionalni limfangitis i limfadenitis. Na mjestu crvenila kože mogu se pojaviti vezikule i bule ispunjene bistrom tekućinom, a ponekad petehije i ekhimoze. Pojava petehija i ekhimoza, kao i njihovo brzo širenje uz prisutne sistemske znakove sugerira moguću razvoj dublje infekcije, odnosno nekrotizirajuću infekciju mekih česti. Ukoliko erizipel ili celulitis imaju povoljan tijek pojavljuje se cijeljenje kože koje počinje centralnim ljuštenjem kože.

Čimbenici rizika za nastanak erizipela i celulitisa uključuju stanja koja kožu čine fragilnijom ili dovode do smanjene lokalne imunološke obrane, kao što su pretilost, prethodna oštećenja kože, edem zbog venske insuficijencije ili limfatičke opstrukcije i dr. Kiruške procedure koja povećavaju rizik nastanka celulitisa, vjerojatno zbog prekida limfatičke drenaže uključuju venektomiju safene, odstranjenje aksilarnih limfnih čvorova zbog raka dojke, te ginokološke operacije zbog maligne bolesti, osobito praćene i zračenjem [17–20]. Porijeklo prekida kožne barijere može biti trauma kao i prethodna infekcija kože. Često je prekid kontinuiteta kože malen i klinički beznačajan. Erizipel i celulitis se mogu pojaviti na bilo kojem dijelu tijela, ali su najčešće na nogama [21].

Etiološka dijagnoza postavlja se izolacijom uzročnika korištenjem mikrobiološke dijagnostike. Hemokulture su pozitivne u oko 5 % slučajeva [20]. Aspiracija iglom inflamirane kože daje varijabilne rezultate, u različitim istraživanjima od 5–40 % [23–25]. Kultivacija uzoraka tzv. "punch" biopsijom otkriva uzročnika u 20–30 % slučajeva, ali je koncentracija bakterija malena [26]. Izvor infekcije je često nepoznat. U nekim slučajevima infekcije na nogama odgovorni streptokoki su prisutni u maceriranim interdigitalnim područjima stopala. Izvor streptokoka može biti perianalno i perigenitalno područje, poglavito BHS-B uzrokujući celulitis u bolesnika s prethodnim ginekološkim zahvatima.

Osim spomenutih i druge bakterije mogu uzrokovati celulitis, ali u posebnim situacijama. Tako se nakon ugriza psa ili mačke može izolirati *Pasteurela multocida*, *Capnocytophaga canimorsus*. Nakon izlaganja u slanoj vodi u toplijim područjima uzročnik može biti *Vibrio vulnificus*. Celulitis lica ili periorbitalni celulitis može uzrokovati *Haemophilus influenzae*. U neutropeničnih bolesnika infekciju kože mogu uzrokovati *P. aeruginosa* (ektima gangrenozum) i neke druge gram negativne bakterije, a u osoba zaraženih HIV-om *Helicobacter cinaedi*, te kriptokok. *Bartonella hensellae* izaziva infekciju kože nakon mačjeg ogreba.

Dijagnoza bolesti se postavlja na temelju kliničke slike. Budući da su rijetko pozitivne, hemokulture ili druge mikrobiološke pretrage su opravdane samo u težim bolesnika. Te procedure mogu biti od koristi u bolesnika sa zahvaćenom većom površinom kože, u osoba s dijabetesom, malignim bolestima, imunokompromitiranih osoba, nakon ugriza životinja, ili sl. [27].

Diferencijalna dijagnoza erizipela i celulitisa uključuje brojne infektivne i neinfektivne bolesti, kao što su akutni dermatitis, giht, herpes zoster, tromboflebitis, erizipeloid, kožni oblik lajmske borelioze, osteomijelitis i dr. Duboka venska tromboza potkoljenice dolazi na prvom mjestu u slučaju celulitisa potkoljenice. Isto tako, akutna lipodermatoskleroza (panikulitis) koji se pojavljuje u prvom redu u pretilih žena s venskom insuficijencijom nogu slič

celulitisu. Važno je razlikovati erizipel i celulitis od nekrotizirajućih infekcija mekih česti koje zahtijevaju brzi kiruški tretman. Prisustvo zraka u potkožnom tkivu, jaka lokalna bolnost koja nije adekvatna kliničkom statusu ili anestezija mjesta infekcije, brzo širenje infekcije uz progresiju sistemskih manifestacija upućuju na nekrotizirajuću infekciju mekih česti.

Peroralna antibiotska terapija indicirana je u blažim slučajevima, a teži zahtijevaju bolničko liječenje i parenteralnu terapiju. Lijek izbora za liječenje erizipela je penicilin. U hospitaliziranih bolesnika inicijalno se daje penicilin G intravenski u dnevnoj dozi od 4–12 milijuna internacionalnih jedinica (i.j.) ovisno o težini infekcije. U slučaju celulitisa ili sumnje da je SA uzročnik infekcije može se dati neki drugi antibiotik intravenski (i.v.), poglavito kloksacilin (dnevna doza 4–12 milijuna i.j.), potom cefazolin (dnevna doza 3–6 grama) ili klindamicin (dnevna doza 1800–2700 mg). Ako se osoba alergična na penicilin je infekcija uzrokovana MRSA daje se i vankomicin (dnevna doza 2 grama i.v.). Dobri rezultati zabilježeni su i novijim fluorokinolonima. Od peroralnih antibiotika uobičajeno se koriste penicilin V, amoksicilin, koamoksiklav, cefaleksin ili klindamicin. Liječenje se provodi 10 dana, a u težim slučajevima i duže. Prema jednom istraživanju pet dana liječenja nekompliciranog celulitisa jednako je učinkovito kao 10 dana [28]. Iskustvo nas uči da su tada češći recidivi infekcije. U nekih bolesnika, lokalni nalaz na koži ponekad se može pogoršati na početku terapije. Tumači se znatnom destrukcijom uzročnika koji oslobađa potentne toksine i antigene koji povećavaju lokalni imunološki odgovor. Facinelli i sur. opravdavaju istovremeno davanje kortikosteroida tijekom prvih 8 dana. Oni su na taj način skratili trajanje bolesti i bolničko liječenje za jedan dan [29]. Ipak poznato je da upotreba kortikosteroida nema opravdanja u akutnoj infekciji.

Podizanje zahvaćenog područja značajna je simptomatska mjera i ubrzava poboljšanje. Uz to važno je i liječenje eventualnih popratnih čimbenika rizika, kao što su gljivične infekcije ili venski ekcem. Svaka nova infekcija kože (celulitis ili erizipel) uzrokuje veća i manja oštećenja limfatičke cirkulacije. Tako ponavljajuće infekcije mogu dovesti do limfedema, a ponekad i do razvoja elefantijaze. Mjere koje reduciraju recidive erizipela/celulitisa uključuju liječenje interdigitalnih maceracija, izbjegavanje sušenja kože lokalnim preparatima, smanjenje popratnog edema bilo podizanjem ekstremiteta, kompresivnim zavojima ili diureticima. Ako se unatoč svim mjerama i dalje učestalo pojavljuju erizipel/celulitis razumna je profilaktička primjena antibiotika. Opcije uključuju benzatin penicilin (ekstencilin) 1× mjesečno 1,2–2,4 mil.ij. ili 2× dnevno peroralni penicilin V kroz 12 mjeseci [30]. Kao moguća alternativa spominje se što ranija primjena antibiotika čime se skraćuje epizoda infekcije.

Celulitis orbite

Celulitis orbite jest infekcija koja zahvaća područje orbite, iza orbitalnog septuma (masno tkivo i očne mišiće). Potrebno ga je razlikovati od preseptalnog celulitisa (peri-orbitalni celulitis) u kojeg je infekcija lokalizirana u prednjim dijelovima očnog kapka, ispred orbitalnog septuma. Preseptalni celulitis, za razliku od celulitisa orbite u pravilu je blaga bolest koja rijetko izaziva ozbiljnije komplikacije. Oba klinička entiteta znatno su češća u dječjoj dobi nego u odraslih. Bakterijska upala sluznice nosa i sinusa (rinosinuzitis) je najčešći izvor celulitisa orbite i opisuje se u otprilike 90 % pacijenata [31]. Ostali uzroci su operativni zahvat na oku, peribulbarna anestezija, trauma orbite s frakturom ili stranim tijelom, dakriocistitis, odontogene infekcije, srednjeg uha i lica. Uzročnik infekcije se rijetko uspije dokazati. Prema različitim istraživanjima pozitivna hemokultura bilježi se od 5 do 33 % pacijenata, češće u djece nego u odraslih [32]. Od mikroorganizama najčešće se izoliraju SA i streptokokoci [33]. Rijedi uzročnici su *H. influenzae* i anaerobne bakterije. Incidencija *H. influenzae* tip b, koji je ranije bio značajan etiološki čimbenik je u padu zbog sve šire primjene cjepiva u svijetu [34]. U imunokompromitiranih osoba osim bakterija, kao uzročnici nerijetko se otkrivaju gljivice, *Mucorales* i *Aspergillus* spp.

I celulitis orbite i preseptalni celulitis uzrokuju bolove u očima te oteklinu očnog kapka uz eritem. No, samo celulitis orbite izaziva oteklinu i inflamaciju ekstraokularnih mišića i masnog tkiva unutar orbite dovodeći do bolova prilikom pokretanja očiju, proptoze i oftalmoplegije s diplopijom. Kemoza spojnice češće se viđa tijekom celulitisa orbite. Od laboratorijskih nalaza bilježi se leukocitoza uz neutrofiliju. U jednom retrospektivnom istraživanju koje je uključivalo 262 djece, vrućica se bilježi češće u onih s celulitisom orbite nego u preseptalnom celulitisu i to 94 u odnosu na 47 % [35]. U pacijenata s celulitisom orbite, iako rijetko opisuje se oštećenje vida sve do sljepoće zbog inflamacije ili ishemije optičkog živca [36]. Najčešće komplikacije celulitisa orbite su subperiostalni apsces i apsces orbite, a osim njih mogu se javiti gubitak vida, tromboflebitis sinusa kavernoza i apsces mozga [37]. Te komplikacije se brzo razvijaju stoga ti bolesnici zahtjevaju intenzivni monitoring. Bilo kakvo pogoršanje simptoma ili znakova bolesti indiciraju hitnu radiološku dijagnostiku (kompjuterizirana tomografija – CT ili magnetna rezonancija – MR) sinusa i orbite.

Uporište liječenja celulitisa orbite jest parenteralna antimikrobna terapija. Uz to, svakako je poželjno konzultirati specijaliste okulistu i otorinolaringologa zbog potrebe za mogućim kirurškim zahvatom. Od antibiotika se preporuča koamoksiklav ili kombinacija antistafilokoknog antibiotika (vankomicin ili kloksacilin) s nekim od cefalosporinskih antibiotika (ceftriakson ili cefotaksim). Kada postoji sumnja da je došlo do intrakranijalnog širenja

upalnog procesa potrebno je dodati metronidazol. U slučaju alergije na beta laktamske antibiotike može se dati vankomicin u kombinaciji s kinolonom (levofloksacin ili ciprofloksacin). Ako na antimikrobnu terapiju ne dođe do poboljšanja unutar 24 do 48 sati potrebno je isključiti moguće komplikacije. Indikacije za kirurški zahvat jesu – slab odgovor na antibiotsku terapiju, pogoršanje oštine vida ili promjene na zjenici te prisustvo apscesa, poglavito ako je veći (>10 mm promjera) [38]. Ne postoje kontrolirana klinička istraživanja koja definiraju koja je optimalna dužina antimikrobnog liječenja te kada prijeći s parenteralnog na peroralno liječenje. Općenito se smatra ukoliko je došlo do dobre regresije lokalnog nalaza i bolesnik je afebrilan tri do pet dana može se prijeći na peroralnu terapiju. Od antibiotika za peroralno liječenje preporučavaju se klindamicin, amoksiklav, cefaleksim ili cefuroksim.

Perianalni apsces

Perianalni (anorektalni) apsces predstavlja akutnu fazu kolekcije gnoja koji potječe od žljezdanih kripti u anusu ili rektumu uslijed njihove opstrukcije. Za razliku od toga, perianalna fistula predstavlja kroničnu fazu supuracije u perirektalnom prostoru [39]. Ne postoji model koji može predvidjeti kada će apsces razviti fistulu. Približno jedna polovica apscesa rezultira razvojem fistule. Perianalni apsces klinički se prezentira jakom boli u području anusa ili rektuma. Bol je konstantna i nije nužno povezana s defekacijom. Često su prisutni opći simptomi, kao što su vrućica i lošije osjećanje. Ukoliko dođe do spontane drenaže može se javiti purulentni iscjedak u rektumu. Kliničkim pregledom može se uočiti areal fluktuacije ili crvene indurirane kože oko anusa. U slučaju kliničke dvojbe od koristi mogu biti radiološke pretrage, u prvom redu CT ili MR. Prema preporukama američkog društva za kirurgiju kolona i rektuma perianalni apsces potrebno je kirurški drenirati [40]. Izostanak fluktuacije ne smije biti razlog za odgađanje tretmana. Antimikrobna terapija je indicirana samo u slučaju ako je prisutan popratni celulitis, ukoliko je bolesnik dijabetičar, ima valvularnu srčanu bolest ili je imunokompromitiran. Kako se u pravilu radi o polimikrobnim uzročnicima potrebno je dati kombiniranu antimikrobnu terapiju koja uključuje lijekove učinkovite na stafilokoka, anaerobe i grame negativne bakterije.

Zaključak

Bakterijske ne-nekrotizirajuće infekcije kože predstavljaju različite kliničke entitete. Najčešći uzročnici su beta hemolitički streptokok i zlatni stafilokok. Kod procjene bolesnika s bakterijskom infekcijom kože kliničaru se nameću tri glavna problema – dijagnoza, težina infekcije i uzročnik. Od najvećeg značaja je na vrijeme prepoznati infekciju kože koja pored konzervativne terapije zahtjeva

brzi kiruški tretman. U osoba za ponavljajućim bakterijskim infekcijama nakon uspješno provedenog liječenja potrebno je provoditi odgovarajuće preventivne mjere, a ponekad je indicirana i profilaktička antimikrobna terapija.

Literatura

- [1] Harder J, Bertels J, Christophers E, Schroder JM. A peptide antibiotic from human skin. *Nature* 1997; 387: 861.
- [2] Chiller K, Selkin BA, Murakawa GJ. Skin microflora and bacterial infections of the skin. *J Investig Dermatol Symp Proc* 2001; 6: 170–4.
- [3] Adams BB. Dermatologic disorders of the athlete. *Sports Med* 2002; 32: 309–21.
- [4] Fehrs LJ, Flanagan K, Kline S, Facklam RR, Quackenbush K, Foster LR. Group A beta-hemolytic streptococcal skin infections in a US meat-packing plant. *JAMA* 1987; 258: 3131–4.
- [5] Gary L, Darmstadt MD, Lane AT. Impetigo: an overview. *Pediatr Dermatol* 1994; 11: 293–303.
- [6] Amagai M, Matsuyoshi N, Wang ZH, i sur. Toxin in bullous impetigo and staphylococcal scalded-skin syndrome targets desmoglein 1. *Nat Med* 2000; 6: 1275–7.
- [7] Hewitt WD, Farrar WE. Bacteremia and ecthyma caused by *Streptococcus pyogenes* in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Med Sci* 1988; 295: 52–4.
- [8] Hewitt WD, Farrar WE. Bacteremia and ecthyma caused by *Streptococcus pyogenes* in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Med Sci* 1988; 295: 52–4.
- [9] Kaplan EL, Wannamaker LW. Suppression of the antistreptolysin O response by cholesterol and by lipid extracts of rabbit skin. *J Exp Med* 1976; 144: 754–67.
- [10] Baltimore RS. Treatment of impetigo: a review. *Pediatr Infect Dis* 1985; 4: 597–601.
- [11] Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, i sur. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft-tissue infections. *Clin Infect Dis* 2005; 41: 1373–406.
- [12] Liu C, Bayer A, Cosgrove SE, i sur. Clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in adults and children. *Clin Infect Dis* 2011; 52: 18–55.
- [13] Miller LG, Quan C, Shay A, i sur. A prospective investigation of outcomes after hospital discharge for endemic, community-acquired methicillin-resistant and -susceptible *Staphylococcus aureus* skin infection. *Clin Infect Dis* 2007; 44: 483–92.
- [14] Summanen PH, Talan DA, Strong C, i sur. Bacteriology of skin and soft-tissue infections: comparison of infections in intravenous drug users and individuals with no history of intravenous drug use. *Clin Infect Dis* 1995; 20 Suppl 2: 279–82.
- [15] Bisno AL, Stevens DL. Streptococcal infections of skin and soft tissues. *N Engl J Med* 1996; 334: 240–5.
- [16] Semel JD, Goldin H. Association of athlete's foot with cellulitis of the lower extremities: diagnostic value of bacterial cultures of ipsilateral interdigital space samples. *Clin Infect Dis* 1996; 23: 1162–4.
- [17] Dankert J, Bouma J. Recurrent acute leg cellulitis after hysterectomy with pelvic lymphadenectomy. *Br J Obstet Gynaecol* 1987; 94: 788–90.
- [18] Dupuy A, Benchikhi H, Roujeau JC, i sur. Risk factors for erysipelas of the leg (cellulitis): case-control study. *BMJ* 1999; 318: 1591–4.
- [19] Dan M, Heller K, Shapira I, i sur. Incidence of erysipelas following venectomy for coronary artery bypass surgery. *Infection* 1987; 15: 107–8.
- [20] Simon MS, Cody RL. Cellulitis after axillary lymph node dissection for carcinoma of the breast. *Am J Med* 1992; 93: 543–8.
- [21] Björnsdóttir S, Gottfredsson M, Thórisdóttir AS, i sur. Risk factors for acute cellulitis of the lower limb: a prospective case-control study. *Clin Infect Dis* 2005; 41: 1416–22.
- [22] Perl B, Gottehrer NP, Raveh D, i sur. Cost-effectiveness of blood cultures for adult patients with cellulitis. *Clin Infect Dis* 1999; 29: 1483–8.
- [23] Kielhofner MA, Brown B, Dall L. Influence of underlying disease process on the utility of cellulitis needle aspirates. *Arch Intern Med* 1988; 148: 2451–2.
- [24] Sachs MK. The optimum use of needle aspiration in the bacteriologic diagnosis of cellulitis in adults. *Arch Intern Med* 1990; 150: 1907–12.
- [25] Lebre C, Girard-Pipau F, Roujeau JC, i sur. Value of fine-needle aspiration in infectious cellulitis. *Arch Dermatol* 1996; 132: 842–3.
- [26] Duvanel T, Auckenthaler R, Rohner P, i sur. Quantitative cultures of biopsy specimens from cutaneous cellulitis. *Arch Intern Med* 1989; 149: 293–6.
- [27] Peralta G, Padrón E, Roiz MP, i sur. Risk factors for bacteremia in patients with limb cellulitis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2006; 25: 619–26.
- [28] Hepburn MJ, Dooley DP, Skidmore PJ, i sur. Comparison of short-course (5 days) and standard (10 days) treatment for uncomplicated cellulitis. *Arch Intern Med* 2004; 164: 1669–74.
- [29] Facinelli B, Spinaci C, Magi G, i sur. Association between erythromycin resistance and ability to enter human respiratory cells in group A streptococci. *Lancet* 2001; 358: 30–3.
- [30] Thomas KS, Crook Am, Nunn AJ, i sur. Penicillin to prevent recurrent leg cellulitis. *N Engl J Med* 2013; 368: 1695–703.
- [31] Sobol SE, Marchand J, Tewfik TL, i sur. Orbital complications of sinusitis in children. *J Otolaryngol* 2002; 31: 131–6.
- [32] Schramm VL Jr, Curtin HD, Kennerdell JS. Evaluation of orbital cellulitis and results of treatment. *Laryngoscope* 1982; 92: 732–8.
- [33] McKinley SH, Yen MT, Miller AM, Yen KG. Microbiology of pediatric orbital cellulitis. *Am J Ophthalmol* 2007; 144: 497–501.
- [34] Ambati BK, Ambati J, Azar N, i sur. Periorbital and orbital cellulitis before and after the advent of Haemophilus influenzae type B vaccination. *Ophthalmology* 2000; 107: 1450–3.
- [35] Botting AM, McIntosh D, Mahadevan M. Paediatric pre- and post-septal peri-orbital infections are different diseases. A retrospective review of 262 cases. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2008; 72: 377–83.
- [36] Patt BS, Manning SC. Blindness resulting from orbital complications of sinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1991; 104: 789–95.
- [37] Durand, ML. Periocular infections. In: *Principles and Practice of Infectious Diseases*, 7th ed, Mandell, GL, Bennett, et al. (Eds), Churchill Livingstone Elsevier, Philadelphia 2010. p.1569–75.

- [38] Nelson LB, Olitsky SE. Disorders of the orbit. In: Harley's Pediatric Ophthalmology, Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia 2005. p.389.
- [39] Abcarian H. Anorectal infection: Abscess-fistula. Clinics in colon and rectal surgery. 2011; 24: 14–21.
- [40] Practice parameters for treatment of fistula-in-ano. The Standards Practice Task Force. The American Society of Colon and Rectal Surgeons. Dis Colon Rectum 1996; 39: 1361–2.