Impetigo – diagnostika a liečba

MUDr. Táňa Pappová, PhD., MUDr. Andrea Kozárová, PhD.¹

Dermatovenerologická klinika Jesseniovej lekárskej fakulty v Martine Univerzity Komenského v Bratislave a Univerzitná nemocnica Martin

Impetigo je jedna z najčastejších kontaktných bakteriálnych infekcií kože, postihujúca predominantne deti vo veku od 2–5 rokov, s najvyššou incidenciou v tropických a subtropických oblastiach. Zdanlivo, táto ľahká forma infekcie môže pri nedostatočnej terapii viesť k závažným komplikáciám. V prípade rozsiahlych lézií sú prvou voľbou liečby antibiotiká (ATB), ktoré v súčasnom období stúpajúcej prevalence antibiotickej rezistencie môžu predstavovať problematický manažment liečby impetiga a mať dopad nielen na jednotlivcov, ale aj široké skupiny ľudí.

Kľúčové slová: impetigo, streptokoky, stafylokoky, antibiotická rezistencia.

Impetigo – diagnosis and treatment

Impetigo is the most common contagious bacterial infection of the skin affecting mainly children aged between 2 and 5 years with the highest incidence in tropical and subtropical climates. Historically, impetigo has been considered a mild skin infection, but in case of insufficient treatment, it can lead to serious clinical disorders. Systemic antibiotics present the first line therapy in widespread lesions of impetigo. Currently, the increasing prevalence of antibiotic resistance may cause difficulty in management of impetigo with adverse consequences not only for individuals but also for population.

Key words: impetigo, streptococcus, staphylococcus, antibiotic resistance.

Úvod

Impetigo je klasifikované ako lokalizovaná infekcia epidermy a vyskytuje sa v dvoch formách. Impetigo contagiosa (70 %), charakterizované tvorbou medovožltých krúst, a impetigo bullosa (30 %) s tvorbou fragilných búl. Na jeho vzniku sa podieľajú β hemolytické streptokoky skupiny A – predovšetkým *Streptococcus pyogenes* alebo *Staphylococcus aureus*, samostatne, alebo spoločne. Dôležitú úlohu zohráva celkový imunologický a nutričný stav pacienta a lokálne faktory, ako je nepoškodená integrita kožnej bariéry s kyslým pH a sebaceózna sekrécia (1, 2). Macerácia alebo akékoľvek poškodenie kožnej bariéry, obezita, DM, hematologické ochorenia, ako leukémia, dysglobulínemie, vrozený či získaný imuno-deficit či malhygiena tvoria predisponujúce faktory vzniku infekcie (3).

Streptokoky môžu byť súčasťou bežne sa vyskytujúceho biofilmu kože, slizníc alebo GIT-u. V klasifikácii skupín streptokokov od A po T, je skupina A charakterizovaná najvyšším patogénnym potenciálom. Streptokoky skupiny A sa delia na viac sérotypy podľa M proteínu, ktorý je základným antigénom určujúcim virulenciu kmeňa. Vďaka svojmu invazívnemu potenciálu môžu postihnúť viaceré úrovne kože a podkožia: epidermis – impetigo; dermis – ecthyma; podkožné tkanivo – cellulitis. Tento patogénny agens sa môže na koži vyskytovať približne 10 dní pred vznikom lézií a následne kolonizovať aj orofarynx (3, 4). Podľa kmeňa vyvolávajúceho infekciu sa so streptokokovou infekciou spája aj možný vývoj závažných klinických stavov v podobe reumatickej horúčky alebo glomerulonefritídy. Komplikácie môžu nastať 1–3 týždne po infekcii a ich vznik je vysvetľovaný abnormál-

nou imunitnou odpoveďou alebo hypersenzitívnou reakciou na streptokokové antigény. Glomerulonefritída postihuje až 5 % pacientov s impetigom. Samotná terapia impetiga neznižuje riziko vzniku glomerulonefritídy, avšak výrazne znižuje rozsev nefritogénnych kmeňov v populácii. Na rozdiel od glomerulonefritídy, v dostupnej literatúre doposiaľ nebol popísaný prípad vzniku akútnej reumatickej horúčky následkom impetiga (1, 3, 4).

Približne 18 druhov koaguláza negatívnych stafylokokov, z ktorých sa najčastejšie vyskytuje *Staphylococcus epidermidis*, tvorí súčasť fyziologickej fluóry kože (1). Koaguláza pozitívny – *Staphylococcus aureus* sa ojedinele, prechodne vyskytuje na zdravej koži ako prirodzená kontaminácia z prostredia. Kontaminácia týmto patogénom sa môže vyskytnúť na rôznych miestach kože, predovšetkým v oblasti nozdier, perinea,

KORESPONDENČNÁ ADRESA AUTORA: MUDr. Táňa Pappová, PhD., tana.pappova@gmail.com
Dermatovenerologická klinika Jesseniovej lekárskej fakulty v Martine Univerzity Komenského
v Bratislave a Univerzitná nemocnica Martin
Dermatovenerologická klinika UNM a JLF UK, Kollárova 2, 036 01 Martin

Cit. zkr: Dermatol. praxi 2018; 12(4): 178–181
Článok prijat redakci: 28. 9. 2018
Článok prijat k publikaci: 30. 9. 2018

axíl a v interdigitálnych priestoroch. Nosičstvo *St. aureus* u imunokompromitovaných pacientov a u pacientov v kombinácii s inými ochoreniami kože narušujúcimi integritu kožného povrchu – najmä pri atopickej dermatitíde, výrazne zvyšuje riziko infekcie a jej autoinokulácie (5).

Hlavným faktorom určujúcim virulenciu stafylokokov je schopnosť produkovať leukocidín, množstvo hemolýzínov, katalázu a rôzne iné cirkulujúce toxíny, ktoré pôsobia ako superantigény. Superantigény majú schopnosť preskakovať niektoré kroky imunitnej odpovede s následnou aktiváciou T lymfocytov a produkciou rôznych prozápalových lymfokínov, ako je IL 1, 6 a TNF alfa. Následkom daných procesov môže dôjsť k tvorbe exfoliatívnych kožných lézií, vracaniu, hypotenzii a šoku. V etiopatogenéze bulózneho impetiga, zohrávajú hlavnú úlohu stafylokokmi produkované exfoliatívne toxíny, ktoré selektívne hydrolyzujú jednu zo základných intracelulárnych adhézných molekúl – desmogleín 1, ktorý je lokalizovaný v desmozómoch keratinocytov v stratum granulosum epidermy. Výsledkom poškodených väzieb medzi jednotlivými keratinocytmi je tvorba vezikulózných až bulózných morf. Stafylokokové toxíny sú zodpovedné za toxínmi mediované ochorenia, ako je bulózne impetigo či scaled skin syndrom (5, 6, 7, 8).

Impetigo bullosa

Synonymom tohto veľkopľuzgierového impetiga je aj impetigo staphylogenes, podľa svojho najčastejšieho vyvolávateľa *St. aureus*. V literatúre sa však opísali aj rôzne kazuistické prípady, keď bol tento typ impetiga spôsobený aj streptokokmi skupiny A (5). V klinickom obraze sú spočiatku viditeľné svetločervené makuly rýchlo sa meniace na vezikuly, ktoré sa postupne zväčšujú a vytvárajú chabé buly s čírym či purulentným obsahom, s priemerom až do 2 cm. Krupt búl ľahko praská, v dôsledku ich subkorneálnej lokalizácie, s následným odhalením erytematóznej, lesklej a mokvajúcej spodiny. Po jej obvode zostávajú zvyšky epidermy, ktoré pri splývaní viacerých lézií môžu vytvárať polycystický obraz. Predilekčnou lokalizáciou sú predovšetkým intertriginózne priestory, ako plienková oblasť, axily, krk, avšak nevylučuje sa postihnutie ktorejkoľvek časti kože, nevynímajúc dlane či chodidlá. Zriedkavo sa môže vyskytnúť aj regionálna LAP. Bulózne impetigo sa na častejšie vyskytuje vo veku medzi 2. a 5. rokom života, hoci pri pred-

Obr. 1. *Impetigo contagiosa*. A: charakteristické medovožlté krusty. B: detail: pustula na periférii a zvyšok krytu vezikuly

časom odtoku plodovej vody sa môže prejavovať už v prvých týždňoch života (1, 9, 10).

Impetigo contagiosa

Viac ako 70 % všetkých foriem impetiga predstavuje nebulózna, makulovezikulózná forma, ktorá postihuje dospelých aj deti, zriedkavo však deti mladšie ako 2 roky. V priebehu rokov sa postupne menil názor na jeho hlavný etiologický agens. V minulosti sa *St. aureus* považoval za hlavnú príčinu vzniku ochorenia, neskôr sa preferoval streptokokový pôvod v dôsledku vyššej prevalence týchto patogénov. Recentné zdroje sa prikláňajú k pôvodnej stafylokokovej etiológii. Aj napriek predpokladu, že *St. aureus* samostatne alebo v kombinácii s β hemolytickými streptokokmi skupiny A zodpovedá za 80 % prípadov impetiga, niektorí autori predpokladajú, že skôr ide o jeho sekundárne osídlenie než o samotného pôvodcu ochorenia (5, 7).

Impetigo contagiosa začína ako drobná erytematózna makula, ktorá sa rýchlo mení na mikrovezikuly alebo pustuly s tenkým, fragilným krytom. Po jeho ruptúre sa vytvára mokvajúca erózia. Serózný alebo purulentný exudát zasychá a vytvára charakteristické medovožlté alebo žltozelené pevne lipnúce krusty. Individuálne lézie môžu dosiahnuť až 2 cm a na ich periférii je takmer vždy prítomná typická morfa (obr. 1). Postupne sa môžu vytvárať plošné lézie tvorené nánosom patognomických krúst alebo menej charakteristické anulárne, serpiginózne či polycystické ložiská (obr. 2). Predilekčnou lokalizáciou je oblasť tváre, najmä

Obr. 2. Netypické anulárne lézie u 2-mesačného dieťaťa

okolie úst a nosa, ale ani postihnutie končatín či glutea nepatrí medzi zriedkavé. Vo všeobecnosti môže byť postihnutá ktorákoľvek časť tela. Hoci impetigo býva zvyčajne lokalizované, niekedy môže dôjsť k rozsiahlejšiemu postihnutiu. Táto forma býva najčastejšie pri sekundárnej infekcii (impetiginizácii), napríklad pri atopickej alebo kontaktnej dermatitíde (obr. 3). Medzi subjektívne ťažkosti patrí svrbenie a mierny diskomfort, systémové prejavy sú však zriedkavé. Lokalizovaná adenopatia a následná bakteriálna lymfadenitída sa častejšie spája so streptokokovým než so stafylokokovým impetigom (9). Pri menšom rozsahu postihnutia môže dôjsť k spontánnemu vyhojeniu v priebehu 2–3 týždňov (10).

Diagnostika a diferenciálna diagnostika

Vzhľadom na svoj charakteristický obraz impetigo obyčajne nepredstavuje zložitý diagnostický rébus. Najdôležitejšou súčasťou diferenciálnej diagnostiky je rozpoznanie primárnych dermatóz, ktorých sekundárna impetiginizácia prekryla pôvodné charakteristické morfy. Medzi takéto klinické jednotky patrí napríklad herpes simplex, atopická dermatitída, kontaktná dermatitída, tinea capitis či predchádzajúce uštipnutie hmyzom (9). Stery z infikovanej oblasti nemajú diferenciálno-diagnostický význam, ale môžu značne napomôcť v identifikácii patogénu a jeho citlivosti na ATB, a tak zefektívniť možnosti terapie. Rovnako, sérologické testy antistreptokokových protilátok môžu byť pomocnými laboratórnymi parametrami pri diagnostike postreptokokovej glomerulonefritídy, ale nie pri diagnostike impetiga (9, 11).

Terapia

Režimové a hygienické opatrenia môžu byť postačujúcou terapiou u pacientov s menším rozsahom impetiga. Toto zahŕňa predovšetkým jemné odstraňovanie krúst s pomocou teplej vody a obyčajného alebo mydla obsahujúceho antiseptické látky, ako triclosan, chlórhexidín či povidone iodine (5). Rovnako dôležité je aj zníženie rizika prenosu infekcie autoinokuláciou, či navého radu iného jedinca používaním vlastných uterákov, osobného prádla a dôsledným ošetrovaním všetkých prejavov. Na druhej strane, pri nedostatočnej terapii sú pacienti ohrození vývojom sekundárnej infekcie alebo rozvojom závažných klinických komplikácií (12).

V dostupnej literatúre chýbajú štúdie zaoberajúce sa porovnaním účinnosti antimikrobiálnych a antiseptických prípravkov s lokálnymi ATB. V staršej štúdii Christensen et al. (1994) preukázali, že peroxid vodíka sa efektivitou vyrovná lokálnym ATB (13). Lokálne antimikrobiálne a antiseptické prípravky by v súčasnom období zvyšujúcej sa ATB rezistencie mohli predstavovať vhodnú alternatívnu formu liečby u lokalizovaného impetiga. Perspektívny prínos by mohla mať aj terapia čajovníkovým olejom (14), avšak v literatúre chýbajú dôkazy o jeho efektivite.

Viac ako 60 rokov, prakticky všetky kmene *St. aureus* dokážu produkovať betalaktamázu (penicilínázu), ktorá spôsobuje ich rezistenciu na

Obr. 3. Sekundárna imperiginizácia kontaktnej dermatitídy

bežne používané betalaktamázové ATB (10), čím sa terapia stáva problematickejšou. V súčasnosti je prvou voľbou liečby lokalizovaného impetiga mupirocín alebo kyselina fusidová, ktoré sú efektívne pri infekciách spôsobených meticilín citlivým *St. aureus* a *St. pyogenes*. Porovnateľný účinok s kyselinou fusidovou má aj retapamulín, ktorý je určený na terapiu impetiga vyvolaného spomínanými patogénmi u dospelých jedincov a detí starších ako 9 mesiacov. Jeho bakteriostatický účinok je podobný klindamycínu a makrolidom (15, 16).

V literatúre sa však čoraz viac opisujú prípady s mehicilín rezistentným *St. aureus*, makrolid rezistentným a mupirocín rezistentným streptokokom, pri ktorých je indikovaná terapia druholíniovými ATB (12).

Neomycín v kombinácii s bacitracínom patrí do skupiny bežne používaných liečiv, ktoré ale v terapii impetiga nepatria k vhodným prípravkom. Neomycín je vhodný na eradikáciu najmä aeróbnych gramnegatívnych baktérií (*Escherichia coli*, *Enterobacter aerogenes*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus vulgaris*), jeho účinok na grampozitívne baktérie je značne obmedzený a väčšina kmeňov *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus pneumoniae* či *Streptococcus pyogenes* sa vyznačujú rezistentnosťou na neomycín. Aj napriek tomu, že *St. aureus* patrí medzi grampozitívne baktérie inhibované neomycínom, lokálne použitie nevedie k jeho eradikácii z kože (10).

V prípade lokalizovaného impetiga majú lokálne ATB nielenže porovnateľný účinok so systémovými ATB, ale ich benefitom je najmä

minimalizácia nežiaducich účinkov a antibiotickej rezistencie. Na druhej strane, pri rozsiahlych léziách alebo zlyhaní lokálnej terapie je nevyhnutná systémová liečba ATB preparátmi (16, 17).

V liečbe impetiga sa preferujú liečivá pokrývajúce stafylokoky aj streptokoky, z tohto dôvodu nie je penicilín vhodným liečivom. Z penicilínového radu sa predovšetkým využívajú skupiny rezistentné na penicilínázu (oxacilín, kloxacilín, dikloxacilín), ktoré však na Slovensku nie sú registrované. Z dostupných prípravkov je vhodná prvá generácia cefalosporínov – cefalexín či cefadroxil, alebo makrolidy – azitromycín, klaritromycín, roxitromycín. Najstarší z makrolidov – erytromycín je u nás dostupný vo forme roztoku, a teda sa môže využiť v lokálnej terapii. Amoxicilín s kyselinou klavulánovou, ktorá pôsobí ako inhibitor betalaktamázy, predstavuje ideálne liečivo proti streptokokom aj stafylokokom.

V prípade kolonizácie lézie MRSA (metycilín rezistentný *St. aureus*) sa v terapii používajú druholíniové liečivá, ako klindamycín, sulfametoxazol/trimetoprim, teracyklíny (minocyklin, doxycyklin) a menej často fluorochinolóny (18, 19).

Je dôležité, aby sa tieto liečivá striktne využívali len v indikovaných prípadoch a nie s cieľom zvýšenia efektivity terapie. Ich nadmerné používanie by mohlo viesť k ich bakteriálnej rezistencii a následne zhoršiť problematiku terapie impetiga.

Záver

Impetigo je častá, vysoko nákazlivá infekcia horných vrstiev kože, v prípade izolovaných lézií

má tendenciu na spontánne vyhojenie bez jaziev. Pri liečbe sa musí zohľadniť vek, komorbidity a možnosti vývoja súvisiacich komplikácií, ako

aj rozvoja mikrobiálnej rezistencie na používané ATB. Súčasné ATB zabezpečujú zatiaľ dostatočne efektívnu terapiu, avšak pri nepomere vývoja

nových ATB a stúpajúcej bakteriálnej rezistencie potrebujeme venovať impetigo rovnakú pozornosť ako iným pyodermiám.

LITERATÚRA

1. Oumeish I, Oumeish OY, Bataineh O. Acute bacterial skin infections in children. *Clin Dermatol*. 2000; 18(6): 667-78.
2. Chiller K, Selkin BA, Murakawa GJ. Skin microflora and bacterial infections of the skin. *J Invest Dermatol Symp Proc*. 2001; 6(3): 170-174.
3. Bowen AC, Mahe A, Hay RJ, et al. The global epidemiology of impetigo: a systematic review of the population prevalence of impetigo and pyoderma. *PLoS ONE*. 2015; 10: e0136789.
4. Lin JN, Chang LL, Lai CH, et al. Clinical and molecular characteristics of invasive and noninvasive skin and soft tissue infections caused by group A streptococcus. *J Clin Microbiol*. 2011; 49 (10): 3632-3637.
5. Pereira LB. Impetigo – review. *An. Bras. Dermatol*. 2014; 89 (2): 293-299.
6. Luby SP, Agboatwalla M, Feikin DR, et al. Effect of hand-washing on child health: a randomized controlled trial. *Lancet*. 2005; 366(9481): 225-233.
7. Brown J, Shriner DL, Schwartz RA, Janniger CK. Impetigo: an update. *Int J Dermatol*. 2003; 42(4): 251-255.
8. Manders SM. Toxin-mediated streptococcal and staphylococcal disease. *J Am Acad Dermatol*. 1998; 39(3): 383-398.
9. Resnick SD. Pyodermas and Toxin-mediated Syndromes. In: Harper J, Oranje A, Prose N. *Textbook of pediatric dermatology*, second edition. Blackwell Publishing; 2006: 455-458.
10. Bangert S, Levy M, Hebert AA. Bacterial resistance and impetigo treatment trends: a review. *Pediatr Dermatol*. 2012; 29(3): 243-248.
11. Ilyas M, Tolaymat A. Changing epidemiology of acute post-streptococcal glomerulonephritis in Northeast Florida: a comparative study. *Pediatr Nephrol*. 2008; 23(7): 1101-1106.
12. D'Cunha NM, Peterson GM, Baby KE et Thomas J. Impetigo: A need for new therapies in a world of increasing antimicrobial resistance. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics* 2017; 43(1): 150-153.
13. Christensen OB, Anehus S. Hydrogen peroxide cream: an alternative to topical antibiotics in the treatment of impetigo contagiosa. *Acta Derm Venereol*. 1994; 74(6): 460-462.
14. Kwieciński J, Eick S, Wójcik K. Effects of tea tree (*Melaleuca alternifolia*) oil on *Staphylococcus aureus* in biofilms and stationary growth phase. *Int J Antimicrob Agents*. 2009; 33 (4):343-347.
15. Magnani L, Mikhail M, Weinberg JM. New antimicrobials. In: Wolf R, Parish LC, Parish JL, eds. *Emergency Dermatology*, Second Edition. Boca Raton, FL, USA: CRC Press; 2017: 15-32.
16. Koning S, van der Sande R, Verhagen AP, et al. Interventions for impetigo. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012; 1: CD003261.
17. Cole C, Gazewood J. Diagnosis and treatment of impetigo. *Am Fam Physician*. 2007; 75(6): 859-864.
18. Bangert S, Levy M, Hebert AA. Bacterial resistance and impetigo treatment trends: a review. *Pediatr Dermatol*. 2012; 29(3): 243-248.
19. George A, Rubin G. A systematic review and meta-analysis of treatments for impetigo. *Br J Gen Pract*. 2003; 53(491): 480-487.