

Ciężki przebieg zakażenia *herpes simplex virus*, *Staphylococcus aureus* i *Acinetobacter* u chorej z atopowym zapaleniem skóry po porodzie

Severe course of *herpes simplex virus*, *Staphylococcus aureus* and *Acinetobacter* infection in a patient with atopic dermatitis after delivery

ANNA LIS¹, LIGIA BRZEZIŃSKA-WCISŁO¹, EWA PIERZCHAŁA², EWA KRAUZE¹, GRAŻYNA KAMIŃSKA¹

¹Katedra i Klinika Dermatologii, Śląska Akademia Medyczna w Katowicach, kierownik Katedry i Kliniki dr hab. med. Ligia Brzezińska-Wcisło; ²Zakład Medycyny Estetycznej, Śląska Akademia Medyczna w Katowicach, kierownik Zakładu dr med. Ewa Pierzchała

Abstract

There are many immune system disturbances in the course of atopic dermatitis. In the prominent part of patients this may contribute to the increased incidence of bacterial and viral infection.

We report a case of a 23-year-old patient with atopic dermatitis, who developed generalized herpetic lesions all over her body during the 1st month after delivery, blood cultures were positive for growth of *Staphylococcus aureus* and *Acinetobacter* sp. Antibiotic and antiviral therapy resulted in the improvement of the general condition and disappearance of herpetic lesions.

Because pregnancy and delivery are considered predisposing factors for the development of various infections, we propose the appropriate prophylaxis in such cases.

Key words: atopic dermatitis, pregnancy, *Staphylococcus aureus*, *herpes simplex virus*.

Streszczenie

W przebiegu atopowego zapalenia skóry (AZS) stwierdza się liczne zaburzenia czynności układu immunologicznego. U znacznej części chorych może przyczynić się do wzmożonej zapadalności na rozmaite infekcje bakteryjne i wirusowe.

Przedstawiono przypadek 23-letniej chorej z AZS, u której miesiąc po porodzie doszło do uogólnionego wysiewu ospopodobnego na całym ciele, w posiewach krwi stwierdzono obecność *Staphylococcus aureus* i *Acinetobacter* sp. Po zastosowaniu antybiotykoterapii i leczeniu przeciwwirusowym uzyskano poprawę stanu ogólnego i ustąpienie zmian ospopodobnych na skórze.

Ponieważ ciąża i poród uważane są za czynnik predysponujący do wystąpienia różnych infekcji, autorzy proponują wdrożenie odpowiedniej profilaktyki w podobnych przypadkach.

Słowa kluczowe: atopowe zapalenie skóry, ciąża, *Staphylococcus aureus*, *herpes simplex virus*.

(PDiA 2003; XX, 6: 340–344)

U chorych z atopowym zapaleniem skóry (AZS) stwierdza się liczne zaburzenia czynności układu immunologicznego. Szczególnie istotnym elementem tych zaburzeń jest

przewaga odpowiedzi immunologicznej związanej z komórkami Th2, które produkują IL-4, IL-5 i IL-10 [1]. Natomiast produkcja cytokin IFN γ , IL-1, IL-2, TNF α przez komórki

Adres do korespondencji: dr med. Anna Lis, Katedra i Klinika Dermatologii, Śląska Akademia Medyczna, ul. Francuska 20/27, 40-027 Katowice, tel./faks 0 (prefiks) 32 256 11 82, 259 15 80, e-mail: alis@slam.katowice.pl

Th1 jest obniżona [2]. Wiąże się to z osłabieniem odczynowości późnej i w konsekwencji wzmożeniem podatności na rozmaite infekcje bakteryjne i wirusowe. Rozwojowi zakażeń sprzyjają także zaburzenia fagocytozy i chemotaksji, jak również uszkodzenie bariery skórnej [3].

Przedstawiono przypadek 23-letniej chorej, od roku leczonej z powodu AZS, u której miesiąc po porodzie doszło do uogólnionego wysiewu ospopodobnego i rozwoju posocznicy w wyniku zakażenia *Staphylococcus aureus* i *Acinetobacter* sp.

Opis przypadku

Pacjentka, lat 23, przyjęta do Kliniki Dermatologii ŚAM w Katowicach w grudniu 1998 r. z powodu uogólnionego wysiewu zmian pęcherzykowo-ropnych na całym ciele. Chora była leczona od roku z powodu AZS, początkowo zmiany miały charakter łagodny i lokalizowały się w zgięciach stawowych, w ciąży uległy zaostrzeniu. Pacjentka nie stosowała żadnych leków wewnętrznych. Miesiąc po porodzie w okolicy brodawek sutkowych pojawiły się wykwity pęcherzykowo-ropne. Zmiany te szybko rozprzestrzeniły się, w ciągu 2 dni pacjentka przyjęta została na oddział septyczny położnictwa Wojewódzkiego Szpitala Zespołowego w Bielsku-Białej, gdzie włączono Ampicylinę i Gentamycynę. Pomimo to doszło do progresji zmian skórnych, które zajęły całą skórę. W 10. dniu choroby infekcyjnej pacjentkę przeniesiono do Kliniki Dermatologii ŚAM w Katowicach.

Przy przyjęciu chora w stanie ogólnym średnio ciężkim, gorączkowała do 40°C, zmiany skórne dotyczyły całej powierzchni skóry. Największe nasilenie stwierdzono na tułowie, twarzy, dosiebnych częściach kończyn (fot. 1.). W częściach dystalnych intensywność zmian była mniejsza i można było wyszczególnić pojedyncze wykwity, tzn. drobne, okrągłe pęcherzyki wypełnione treścią ropną, z pępkowatym zagłębieniem w części środkowej, które pękając pozostawiały małe wysztancowane nadżerki. Na tułowie, twarzy i dosiebnych częściach kończyn wykwity te zlały się, tworząc rozległe powierzchnie splezającego naskórka. W



Fot. 1. Na tułowie, twarzy i dosiebnych częściach kończyn zlewne wykwity pęcherzykowo-ropne

otoczeniu zmian objaw Nikolskiego ujemny. Na twarzy, szczególnie wokół ust, sącząca wydzielina surowiczo-ropna zaschła, tworząc uwarstwione strupy (fot. 2.). Śluzówki jamy ustnej, sromu, spojówki i paznokcie bez zmian.

Badania laboratoryjne: ↑OB 98/150, ↓RBC 3,24T/L, ↓HGB 6,0 mmol/l, ↓HCT 0,294 L/L, ↑PTL 595 G/L, L 4,4 G/L, LYM 22,8%, MID 6,2%, GRAN 71,0%.

Badanie ogólne moczu, cukier, elektrolity, kreatynina – w normie. ↑AspAT 1 054 mmol/L, ↑ALAT 1 037 mmol/L, ↑CPK 296 IU/L. Bilirubina, fosfataza alkaliczna – w normie. ↓Żelazo 3,7 mmol/L, ↓białko całkowite 4,8 g/dl, ↓albuminy 38,2%, ↑alfa1 11,5, ↑alfa2 22,9%, ↑beta-globuliny 13,5%, gamma-globuliny 14,0%. W posiewie krwi stwierdzono *Staphylococcus aureus* wytwarzający beta-laktamazę i *Acinetobacter* species. Badanie na obecność przeciwciał w kierunku zakażenia HIV ujemne.

W leczeniu zastosowano dożylnie antybiotyki zgodnie z wrażliwością wyhodowanych bakterii (Tienam 500 mg co 12 godz. i Zinacef 1 500 mg co 8 godz.) oraz Herpesin 500 mg co 8 godz. przez 10 dni. Podawano przeciwbólowo Dolargan, Tramal, uspokajająco Relanium, przeciwświądowo leki przeciwhistaminowe, prowadzono nawadnianie parenteralne, przetaczano osocze mrożone. Po zakończeniu antybiotykoterapii dożylnej włączono Cipropol 500 mg co 12 godz. p.o. Zewnętrznie stosowano maść z kolimycyną, maść chłodzącą z Flucinarem, kąpiele w Balneum Hermal. Po uzyskaniu poprawy stanu ogólnego i ustąpieniu zmian pęcherzykowo-ropnych na skórze, dalsze postępowanie polegało na leczeniu objawów AZS.

Omówienie

Opisany przypadek ze względu na typowy wywiad i charakterystyczną dla *eczema herpeticum* morfologię kliniczną nie sprawiał trudności diagnostycznych. Brak zajęcia błon śluzowych i nieobecność objawu Nikolskiego pozwoliły wykluczyć ciężkie reakcje polekowe, takie jak zespół Stevensa-Johnsona i toksyczną nekrolizę naskórka



Fot. 2. Na twarzy, szczególnie wokół ust, uwarstwione strupy

(TEN). U chorych z AZS częściej stwierdza się infekcje, takie jak *eruptio varicelliformis Kaposi*, liszajec zakaźny, nawracającą opryszczkę i brodawki [4]. Zakażenie wirusem *herpes simplex* (HSV) w postaci rozsianych zmian pęcherzowo-ropnych określanych *eczema herpeticum* o gwałtownym gorączkowym przebiegu występuje częściej u dzieci, u dorosłych przebieg może być nawrotowy bez objawów ogólnych [5, 6]. Zmiany zwykle występują u chorych z AZS lub innymi dermatozami, w których dochodzi do uszkodzenia bariery skórnej i obniżenia zdolności do umiejscowienia infekcji HSV [7, 8]. Zwiększona podatność na skórne infekcje HSV w AZS jest także prawdopodobnie spowodowana zaburzeniem odporności komórkowej. W AZS stwierdzono zmniejszoną odpowiedź na stymulację konkawaliną A, obniżenie liczby krążących komórek NK, zmniejszenie ekspresji receptora IL-2 [9, 10]. Badania eksperymentalne wskazują także na rolę IL-4, która poprzez hamowanie komórek Th1 może przyczyniać się do obniżenia odpowiedzi immunologicznej przeciwko HSV [11]. *Staphylococcus aureus* stwierdza się powszechnie na skórze u pacjentów z AZS, zarówno w obrębie zmian chorobowych, jak również na skórze niezmięnionej [12, 13]. Kolonizacja skóry przez *Staphylococcus aureus* może prowadzić do zaostrzenia zmian skórnych poprzez aktywację układu immunologicznego (superantygeny), może także stanowić ryzyko wywołania zmian ropnych, jak również infekcji układowych [14, 15]. Zwykle są to łagodne infekcje bakteryjne, ciężkie zakażenia, takie jak *osteomyelitis*, czy posocznica, w następstwie zaostrzenia AZS były rzadko opisywane [16, 17]. Nosicielstwo gronkowce może jednak stanowić znaczne zagrożenie dla kobiet po porodzie. Ejlersen i wsp. [18] opisali 25 przypadków sepsy poporodowej wywołanej przez gronkowce gr. A hemolityczne, gdzie źródłem były zmiany skórne w okolicach zausznych i na powiekach u pielęgniarki z AZS. Dane te przemawiają za koniecznością eradykacji zakażenia gronkowcami, co prowadzi do poprawy klinicznej zmian skórnych, a także eliminuje ryzyko wystąpienia zmian ropnych i infekcji układowych oraz przeniesienia zakażenia na inne osoby. *Acinetobacter sp.*, drugi z drobnoustrojów stwierdzony w posiewie krwi naszej chorej jest tlenową pałeczką Gram-ujemną. Bakteria ta jest zwykle hodowana ze ścieków, wody, mleka, od zwierząt i nie ma wówczas działania chorobotwórczego. W warunkach szpitalnych jest natomiast częstym patogenem zapalenia płuc, otrzewnej, opon mózgowo-rdzeniowych, wsierdzia, zakażenia dróg moczowych, skóry i ran [19]. Źródło infekcji u naszej pacjentki pozostaje nieznanne, ze względu jednak na wcześniejszą hospitalizację można podejrzewać zakażenie wewnątrzszpitalne.

Wydaje się, że ciąża i poród u kobiet z atopowym zapaleniem skóry mogą stanowić dodatkowy czynnik zwiększający podatność na zakażenia wirusowe i bakteryjne. Z kolei choroby alergiczne w ciąży u części chorych ulegają zaostrzeniu, zaś u niektórych mogą ulec poprawie [20]. Wykazano, że łożysko produkuje IL-4 i cytokiny charakterystyczne dla komórek Th2, które odgrywają rolę w patogenezie AZS [21]. Z analizy częstości występowania dermatoz w ciąży wynika, że zmia-

ny wypryskowe stanowią główny problem [22]. Natomiast ekspresja cząstki HLA-G w tkankach obwodowych w ciąży może mieć korzystny wpływ na przebieg AZS i łuszczycy poprzez wpływ na komórki Th2 [23].

Przedstawiono przypadek chorej z AZS, u której w ciąży obserwowano zaostrzenie zmian skórnych, a po porodzie doszło do ciężkich i zagrażających życiu infekcji HSV, *Staphylococcus aureus* i *Acinetobacter*. Skłania to do wdrożenia odpowiedniej profilaktyki w podobnych przypadkach.

Piśmiennictwo

1. Van der Heijden FL, Wierenga EA, Bos JD, et al.: High frequency of IL-4 producing CD4+ allergen specific T lymphocytes in atopic dermatitis lesional skin. *J Invest Dermatol*, 1991, 97: 389-94.
2. Grewe M, Walther S, Gyufko K, et al.: Analysis of the cytokine pattern expressed in situ in inhalant allergen patch test reactions of atopic dermatitis patients. *J Invest Dermatol*, 1995, 105: 407-10.
3. Watanabe M, Tagami H, Horii I, et al.: Functional analyses of the superficial stratum corneum in atopic xerosis. *Arch Dermatol*, 1991, 127: 1689-92.
4. Bonifazi E, Garofalo L, Pisani V, et al.: Role of some infections agents in atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol, Suppl* 1985, 114: 98-100.
5. Novelli VM, Atherton DJ, Marshall WC: Eczema herpeticum. Clinical and laboratory features. *Clin Pediatr*, 1998, 27: 231-3.
6. Bork K, Brauninger W: Increasing incidence of eczema herpeticum: analysis of seventy-five cases. *J Am Acad Dermatol*, 1988, 19: 1024-9.
7. Lai YC, Shyur SD, Fu JL: Eczema herpeticum in children with atopic dermatitis. *Acta Paediatr Taiwan*, 1999, 40: 325-9.
8. Goodyear HM, Davies JA, Mcleish P i wsp.: Growth of herpes simplex type 1 on skin explants of atopic eczema. *Clin Exp Dermatol*, 1996, 21: 185-9.
9. Goodyear HM, Mcleish P, Randall S, et al.: Immunological studies of herpes simplex virus infection in children with atopic eczema. *Br J Dermatol*, 1996, 134: 85-93.
10. Vestey JP, Howie SE, Norwal M, et al.: Severe eczema herpeticum is associated with prolonged depression of cell mediated immunity to herpes simplex virus. *Curr Probl Dermatol*, 1989, 18: 158-61.
11. Raychaudhuri SP, Raychaudhuri SK: Revisit to Kaposi's varicelliform eruption: role of IL-4. *Int J Dermatol*, 1995, 34: 854-6.
12. Leyden JJ, Marples RR, Kligman AM: *Staphylococcus aureus* in the lesions of atopic dermatitis. *Br J Dermatol*, 1974, 90: 525-30.
13. Aly R, Maibach HI, Shinefield HR: Microbial flora of atopic dermatitis. *Arch Dermatol*, 1977, 113: 780-2.
14. Mc Fadden JP, Noble WC, Camp RDR: Superantigenic exotoxin secreting potential of staphylococci isolated from atopic eczematous skin. *Br J Dermatol*, 1993, 128: 631-2.
15. Strange P, Skov L, Lisby S i wsp.: Staphylococcal enterotoxin B applied on intact normal and intact atopic skin induces dermatitis. *Arch Dermatol*, 1996, 132: 27-33.
16. Hoeger PH, Ganschow R, Finger G: Staphylococcal septicemia in children with atopic dermatitis. *Pediatr Dermatol*, 2000, 17: 111-14.

17. Sarchell AC, Barnetson RS.: Staphylococcal septicaemia complicating treatment of atopic dermatitis with mycophenolate. *Br J Dermatol*, 2000, 143: 202-3.
18. Ejlertsen T, Prag J, Pettesson E, et al.: A 7 month outbreak of relapsing postpartum group A streptococcal infections linked to a nurse with atopic dermatitis. *Scand J Infect Dis*, 2001, 33: 734-5.
19. Dzierżanowska D: *Antybiotykoterapia praktyczna*. Alfa Medica Press, Bielsko-Biała 1994.
20. Schatz M, Zeiger RS: Asthma and allergy in pregnancy. *Clinics in perinatology*, 1997, 24: 407-32.
21. Kasakura S: A role for T-helper type 1 and type 2 cytokines in the pathogenesis of various human diseases. *Rinsho Byori*, 1998, 46: 915-21.
22. Vaughan-Jones SA, Hern S, Nelson-Piercy C, et al.: A prospective study of 200 women with dermatoses of pregnancy correlating clinical findings with hormonal and immunopathological profiles. *Br J Dermatol*, 1999, 141: 71-81.
23. Carosella ED, Moreau P, Aractingi S, et al.: HLA-G: a shield against inflammatory aggression. *Trends Immunol*, 2001, 22: 553-5.