

# Aktualne informacje dotyczące liszajca: nowe wyzwanie w erze metycylinooporności

Aanand N. Geria, MD, Robert A. Schwartz, MD, MPH

Adres do korespondencji:  
Robert A. Schwartz, MD,  
MPH, Professor & Head,  
Dermatology, New Jersey  
Medical School, 185 South  
Orange Ave, Newark,  
NJ 07103-2714  
(roschwar@cal.berkeley.  
edu).

From Dermatology and  
Pediatrics, New Jersey  
Medical School, Newark.

Cutis 2010; 85: 65-70.

Dermatologia po Dyplomie  
2010;1(6):42-49

## STRESZCZENIE

Liszajec jest powierzchownym, bakteryjnym zakażeniem naskórka występującym najczęściej u niemowląt i dzieci. Obraz kliniczny obejmuje występowanie nadżerek pokrytych strupami lub owrzodzeń, które mogą się rozwijać jako zakażenie pierwotne, wynikające z zajęcia przez bakterie nieznacznie uszkodzonej skóry, lub wtórne, kiedy liszajec rozwija się na zmienionej chorobowo skórze. Liszajec może przyjmować jedną z dwóch postaci: pęcherzową lub bez obecności pęcherzy. Obecnie najczęstszą przyczyną zakażenia jest gronkowiec złocisty (*Staphylococcus aureus*), jednak w krajach rozwijających się ważną rolę odgrywa paciorkowiec ropny (*Streptococcus pyogenes*). Szczególnym wyzwaniem jest gronkowiec złocisty oporny na metycylinę wywołujący zakażenia pozaszpitalne (community-acquired methicillin-resistance, CA-MRSA), charakteryzujący się zwiększoną wirulencją oraz wzrastającą częstością występowania wśród dzieci. W przypadkach ograniczonej, niepowikłanej postaci liszajca w leczeniu skuteczne jest, nawet bardziej niż systemowa antybiotykoterapia, miejscowe stosowanie mupirocyny lub kwasu fusydowego. W postaciach rozsianych lub powikłanych konieczne może się okazać zastosowanie antybiotyków ogólnie. Jeśli jednak podejrzewa się zakażenie wywołane przez gronkowiec złocisty metycylinooporny (methicillin-resistant *S. aureus*, MRSA), należy unikać antybiotyków  $\beta$ -laktamowych.

**L**iszajec (impetigo) jest to zakażenie bakteryjne powierzchownych warstw naskórka, występujące zwykle u dzieci. Po raz pierwszy został opisany w 1864 roku przez Foxa<sup>1</sup> jako „owalne, pępkowate, przypominające pęcherze wykwitły, powiększające się odśrodkowo i pokryte żółtawymi, miękkimi strupami, które lokalizują się na powierzchownych owrzodzeniach”. Liszajec jest najczęstszym zakażeniem skóry u dzieci. W Wielkiej Brytanii częstość jego występowania wynosi rocznie 2,8% wśród dzieci do 4 r.ż. i 1,6% w grupie 5-15 lat.<sup>2</sup>

Liszajec może przebiegać jako zakażenie pierwotne, do którego dochodzi w wyniku nieznacznego uszkodzenia bariery ochronnej powierzchni skóry, oraz wtórne, rozwijające się na skórze zmienionej chorobowo. Podobnie, wyróżnia się postać pęcherzową liszajca oraz przebiegającą bez pęcherzy. W ostatnich dwóch dekadach głównym czynnikiem etiologicznym liszajca przebiegającego bez pęcherzy stał się gronkowiec złocisty (*Staphylococcus aureus*) – zastępując paciorkowiec ropny (*Streptococcus pyogenes*). W ciepłym i wilgotnym klimacie nadal może dominować *Streptococcus pyogenes*. Liszajec pęcherzowy jest wywoływany jedynie przez *S. aureus*.<sup>3</sup>

Wyodrębniony gronkowiec złocisty oporny na antybiotyki  $\beta$ -laktamowe określany jest mianem metycylinoopornego gronkowca złocistego (methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA). Od momentu jego wyizolowania w latach 60. XX wieku częstość występowania MRSA w szpitalach stopniowo wzrasta. W późnych latach 90. XX wieku zakażenia wywoływane przez MRSA zaczęły występować poza szpitalami, a szczepy będące czynnikiem sprawczym zaczęto określać mianem gronkowca złocistego opornego na metycylinę wywołującego zakażenia pozaszpitalne (community-acquired methicillin-resistance, CA-MRSA). Różni się on częściowo od szpitalnego MRSA, ponieważ większość szczepów wytwarza egzotoksynę niszczącą neutrofile (neutrophil-destroying exotoxin), znaną jako leukocydyna Panton-Valentine (P-VL).<sup>4-6</sup> Ta cytotoxyna wytwarzana przez bakteriofagi zakażające *S. aureus*, została odkryta w 1894 roku

dzięki swojej zdolności uszkodzenia leukocytów. W 1932 roku została połączona z zakażeniami tkanek miękkich.<sup>7</sup> Kolonizacja przez CA-MRSA częściej może przekształcić się w zakażenie niż kolonizacja wywołana przez metycylinowrażliwego gronkowca złocistego.<sup>8</sup> W większości przypadków dochodzi do zajęcia skóry i tkanek miękkich (skin and soft tissue infections, SSTI), natomiast zajęcie płuc z obecnością martwiczego zapalenia płuc jest względnie rzadką i odmienną postacią.<sup>8,9</sup>

Oporność na metycylinę jest przekazywana przez fragmenty DNA, które mogą być łatwo przenoszone przez CA-MRSA. Nabyty CA-MRSA najłatwiej szerzy się w domach opieki i ośrodkach dziennego pobytu.<sup>4</sup> Częstość jego występowania gwałtownie wzrasta i obecnie jest to jeden z najczęściej izolowanych mikroorganizmów na miejskich oddziałach ratunkowych u chorych z SSTI.<sup>10</sup> Nie ograniczając się do dorosłych, w jednym z przeprowadzonych badań wykazano obecność gronkowca złocistego P-VL+ u 81 spośród 96 (84%) przebadanych dzieci z gronkowcowym zakażeniem skóry i tkanki podskórnej.<sup>11</sup> Dalszych alarmujących danych dotyczących tego wzrastającego trendu dostarczają statystyki prowadzone w Driscoll Children's Hospital w Corpus Christi w Teksasie, gdzie liczba zakażeń wzrosła z 9 w 1999 roku do 459 w 2003 roku.<sup>12</sup>

Częstość występowania zarówno CA-MRSA, jak i postaci szpitalnej MRSA izolowanych ze zmian w przebiegu liszajca z biegiem lat malała. W badaniu przeprowadzonym w latach 1994-2000 w Japonii częstość izolacji MRSA ze zmian skórnych była mniejsza niż 20%, to jest mniej niż przeciętny wskaźnik izolacji MRSA w innych postaciach SSTI. Występowanie MRSA w przypadku liszajca jest jednak względnie wyższe w porównaniu do wcześniejszych obliczeń.<sup>12</sup> Podczas gdy geny P-VL ulegają ekspresji w *S. aureus* izolowanym z czyraków i ropni, liszajec pęcherzowy oraz przebiegający bez pęcherzy są związane z toksynami złuszczejacymi.<sup>13</sup>

## Objawy kliniczne

Liszajec pęcherzowy występuje najczęściej u noworodków, dlatego niekiedy używana jest niepolecana nazwa pęcherzyca noworodków. Charakteryzuje się występowaniem szybko powiększających się pęcherzyków, które przekształcają się w pęcherze o cienkiej pokrywie, zajmujące całkowicie zdrową skórę. W tym samym czasie płyn wypełniający pęcherzyki zmienia się z jasnego, przejrzystego w mętny i ciemnożółty. W ciągu 24-48 godzin dochodzi do przerwania pokrywy pęcherzy i tworzenia się cienkich, jasnobrązowych do złotożółtych strupów pokrywających nadżerki, z obecnością typowego kołnierzykowatego złuszczenia na obwodzie (ryci-



**Rycina.** Liszajec pęcherzowy u dziecka.

na).<sup>14,15</sup> Wydaje się, że liszajec pęcherzowy jest mniej zakaźny niż liszajec przebiegający bez pęcherzy i zwykle występuje sporadycznie.<sup>16</sup> Zmiany typowo lokalizują się na skórze tułowia oraz kończyn, jak również w okolicach wyprzeniowych, takich jak: okolica pieluszkowa, fałdy szyi i doły pachowe. W tabeli 1 wymieniono choroby uwzględniane w diagnostyce różnicowej.<sup>14,17-19</sup>

Liszajec przebiegający bez pęcherzy, znany również jako zakaźny (*impetigo contagiosa*), dotyczy zwykle dzieci w wieku przedszkolnym i z reguły występuje epidemicznie.<sup>20</sup> Choroba może się rozpoczynać od pęcherzyków lub krost o szybko pękającej pokrywie, z powstaniem żółtawych strupów, osiagających nawet do 2 cm średnicy. Mogą, ale nie muszą, występować obwodowy rumień, limfadenopatia oraz świąd. Do szerzenia się zmian dochodzi zwykle w wyniku autoinokulacji. Zmiany zwykle lokalizują się w obrębie okolic ciała ekspozowanych na działanie czynników środowiskowych, takich jak: twarz lub kończyny.<sup>14,15</sup> W tabeli 2 przedstawiono choroby brane pod uwagę w diagnostyce różnicowej.<sup>14,21-24</sup>

Często liszajec odnosi się do wtórnej impetiginizacji zmian skórnych, które doprowadziły do naruszenia inte-

**Tabela 1.** Diagnostyka różnicowa liszajca pęcherzowego

|                              |
|------------------------------|
| Pemfigoid pęcherzowy         |
| Świerzb pęcherzowy           |
| Kontaktowe zapalenie skóry   |
| Opryszczkowe zapalenie skóry |
| Martwicze zapalenie powięzi  |
| Pęcherzyca zwykła            |
| Oparzenia termiczne          |

| <b>Tabela 2. Diagnostyka różnicowa liszajca zakaźnego</b> |
|---|
| Atopowe zapalenie skóry                                   |
| Kontaktowe zapalenie skóry                                |
| Dermatofitozy   |
| Toczeń rumieniowaty ogniskowy (przewlekły) (DLE)          |
| Zakażenie wirusem <i>Herpes simplex</i>                   |
| Półpasiec   |
| Wszawica  |
| Świerzb   |
| Ospa wietrzna   |

gralności naskórka, w tym: ukąszeń przez owady, otarc naskórka, ospy wietrznej, zapalenia skóry, grzybicy skóry owłosionej głowy, wszawicy lub świerzbu. Ponadto może współistnieć z chorobami ogólnoustrojowymi, takimi jak: cukrzyca i AIDS.<sup>14,25</sup> Objawy kliniczne są zbliżone do występujących w liszajcu przebiegającym bez pęcherzy.<sup>14,15</sup> Zarówno w przebiegu atopowego zapalenia skóry, jak i chłoniaków skóry T-komórkowych stwierdza się profil cytokinowy odpowiadający limfocytom T pomocniczym typu 2(Th2). Wydaje się to związane z obniżeniem stężenia peptydów przeciwdrobnoustrojowych, co predysponuje do kolonizacji bakteryjnej i zakażenia.<sup>26,27</sup>

Chociaż w badaniu histopatologicznym stwierdza się typowe cechy, rozpoznanie liszajca ustala się z reguły na podstawie obrazu klinicznego. W przypadku wątpliwości lub oporności na leczenie można rozważyć wykonanie biopsji. W badaniu mikroskopowym stwierdza się pęcherzyko-krosta zlokalizowane w górnych warstwach naskórka – powyżej, w obrębie lub poniżej warstwy ziarnistej. W liszajcu przebiegającym bez pęcherzy w obrębie pęcherzyko-krosta stwierdza się neutrofile, a niekiedy widoczne są komórki akantolityczne oraz Gram-dodatnie ziarenka, tworzące skupiska lub łańcuchy. Pod pęcherzyko-krostami warstwa Malpighiego wykazuje cechy spongiozy, niekiedy z widocznymi migrującymi neutrofilami. W przypadku postaci pęcherzowej w obrębie pęcherza bywają widoczne pojedyncze, jeśli w ogóle, komórki zapalne.<sup>28</sup>

## Powikłania

Od momentu powszechnego stosowania antybiotyków zmniejszyła się częstość występowania rozległych zakażeń (np. zapalenia tkanki łącznej, zapalenia naczyń chłonnych, martwiczego zapalenia powięzi, posocznicy).<sup>17,18</sup> Także częstość występowania gronkowcowego zespołu skóry oparzonej, rozwijającego w wyniku działa-

nia toksyn gronkowcowych, gwałtownie się zmniejszyła, choć nadal jest częstą i poważną chorobą niemowląt i dzieci.<sup>29</sup> W przypadku zakażenia gronkowcowego zajmującego twarz, drażącego do zatoki jamistej, bardzo ważne jest rozpoznanie zakrzepicy zatoki jamistej, która nie występuje zbyt często, ale jest potencjalnie śmiertelnym powikłaniem.<sup>30</sup>

Innym poważnym powikłaniem zakażenia *S. pyogenes* jest ostre, paciorkowcowe zapalenie kłębuszków nerkowych, które może wystąpić nawet u 5% pacjentów. Uważa się, że odpowiednia antybiotykoterapia nie ma wpływu na ryzyko wystąpienia tego powikłania. U dzieci ostre paciorkowcowe zapalenie kłębuszków nerkowych zwykle ustępuje bez powikłań, natomiast u dorosłych konsekwencje mogą być długotrwałe.<sup>14</sup> Obecnie uważa się, że nie ma związku między skórnymi infekcjami gronkowcowymi a występowaniem ostrej gorączki reumatycznej – ten pogląd bywa jednak kwestionowany.<sup>31,32</sup>

## Leczenie

Z reguły liszajec jest chorobą samoograniczającą. W badaniach kontrolowanych stwierdzono, że zmiany ustępują samoistnie w ciągu 7-10 dni u 8-42% chorych stosujących placebo.<sup>33,34</sup> Leczenie zaleca się przede wszystkim w celu uniknięcia ewentualnych powikłań, przyspieszenia ustępowania zmian oraz zapobiegania zarówno nawrotom, jak i szerzeniu się choroby na inne osoby.

Wśród dzieci wzrasta częstość występowania metycyloopornego gronkowca złocistego. Mimo zwiększonej zjadliwości oraz gwałtownego szerzenia się szczepów MRSA, niepowikłane postaci zakażenia mogą być leczone przez usuwanie strupów, zachowanie odpowiedniej higieny oraz stosowanie miejscowo antybiotyków.<sup>35</sup> Stosowanie środków dezynfekcyjnych, takich jak chlorheksydyna lub jodopowidon, nie ma jednak znaczenia ani jako terapia, ani postępowanie pomocnicze.<sup>3</sup>

Zasadniczo w leczeniu dzieci osiąga się lepsze wyniki w przypadku stosowania leków miejscowych niż ogólnej antybiotykoterapii. Wynika to z lepszej współpracy, jeśli stosowane są leki miejscowe. Ponadto, u dzieci rzadziej występują ogólne objawy niepożądane.<sup>36</sup> Wykazano, że jedynymi antybiotykami skuteczniejszymi od placebo są mupirocyna oraz kwas fusydowy, dostępny w Kanadzie i innych krajach poza Stanami Zjednoczonymi. Opierając się na danych uzyskanych z bazy Cochrane oraz wynikach metaanalizy, wykazano, że stosowanie w leczeniu niepowikłanego liszajca mupirocyny lub kwasu fusydowego przez 7 dni jest równie skuteczne, jeśli nie bardziej, jak doustna antybiotykoterapia.<sup>3</sup> Inne substancje stosowane miejscowo, takie jak: bacytracyna, polimyksyna B, neomycyna i gentamycyna, są mniej skuteczne.<sup>2,3</sup>

Generalnie zarówno mupirocyna, jak i kwas fusydowy są skuteczne w leczeniu liszajca wywołanego przez MRSA.<sup>37,38</sup> Pojawienie się gronkowca złocistego opornego na kwas fusydowy, w tym MRSA, zagroziło przydatności tego antybiotyku. W Wielkiej Brytanii zaobserwowano wzrost oporności *S. aureus* z 8,1% w 1995 do 17,3% w 2001 roku, co jest związane z dwukrotnie we wspomnianym okresie częstszym niż wcześniej przepisywaniem tego leku przez lekarzy.<sup>39,40</sup> Podobnie, stwierdzono niski i wysoki poziom oporności na mupirocynę w przypadku MRSA. Jest to przyczyną nieskuteczności leczenia i może zwiększać częstość zakażeń wywołanych przez ten patogen.<sup>4</sup>

Wprowadzona w ostatnim czasie stosowana miejscowo retapamulina jest kolejną opcją terapeutyczną, zwłaszcza wtedy, gdy leczenie mupirocyną nie przyniosło oczekiwanych rezultatów.<sup>8</sup> Jako pierwsza substancja z rodziny nowo odkrytych antybiotyków pleuromutylinowych, retapamulina wykorzystuje wyjątkowy mechanizm pozwalający na przerwanie syntezy białek bakteryjnych. Innymi słowy, retapamulina łączy się wybiórczo z wyjątkowym miejscem (różni się ono od miejsc wiązania innych antybiotyków – przy. tłum.) na podjednostce 50S rybosomu, blokując stopniowo transferazę peptydylową, oraz z miejscem P, co prowadzi do zaburzenia syntezy białek w fazie elongacji i jej zatrzymania.<sup>41</sup>

Wyniki badań prowadzonych w warunkach *in vitro* dowiodły skuteczności retapamuliny przeciw różnym bakteriom z rodzaju gronkowców i paciorkowców, w tym przeciwko opornemu na erytromycynę paciorkowcowi ropnemu oraz opornemu na kwas fusydowy lub mupirocynę gronkowcowi złocistemu i MRSA (łącznie ze szczepami P-VL+).<sup>41</sup> Mimo wykazanej *in vitro* skuteczności przeciwko MRSA w leczeniu wtórnego nadkażenia zmian pourazowych wywołanego przez MRSA jej skuteczność okazała się ograniczona. Dlatego jest ona zalecana w terapii liszajca wywołanego przez *S. aureus* (poza MRSA) lub *S. pyogenes* u dzieci 9-miesięcznych i starszych.<sup>41</sup>

Opierając się zarówno na wynikach jedno-, jak i wieloletniego pasażowania, stwierdzono, że retapamulinę cechuje mały potencjał powstawania oporności.<sup>42,43</sup> Obniżenie wrażliwości na ten lek może wiązać się z występowaniem mutacji rybosomalnej w miejscu wiązania lub nieswoistym mechanizmem wpływu.<sup>44</sup> W randomizowanym badaniu kontrolowanym placebo i z podwójnie ślepą próbą wykazano, że aplikacja dwa razy na dobę 1% maści zawierającej retapamulinę po 5 dniach stosowania jest skuteczniejsza niż placebo (skuteczność wynosiła 85,6 vs 52,1%).<sup>45</sup>

W przypadku rozległych zmian występujących w przebiegu liszajca konieczne może być ogólne stosowanie antybiotyków. Przed rozpoczęciem doustnej antybiotykoterapii należy wykonać posiew oraz antybiogram do wykrycia zakażeń wywołanych przez MRSA oraz inne mikroorganizmy oporne na antybiotyki. W przypadku powszechnego występowania MRSA w społeczeństwie można zastosować antybiotykoterapię empiryczną. Choć nie ma ustalonego żadnego specjalnego progu, powyżej którego można mówić o takim występowaniu MRSA, niektórzy eksperci uważają, że przy częstości jego występowania zbliżonej do 10-15% można stosować terapię empiryczną.<sup>46,47</sup>

Jeśli nie podejrzewa się udziału MRSA, odpowiednim postępowaniem jest włączenie, jako antybiotyku pierwszego wyboru, penicyliny lub cefalosporyny.<sup>46</sup> W przypadku podejrzenia, że czynnikiem sprawczym jest MRSA, ze względu na jego powszechność w danej populacji lub po uzyskaniu dodatniego wyniku posiewu oraz antybiogramu, należy unikać stosowania antybiotyków β-laktamowych.<sup>35</sup> Nie ma jednak ustalonego optymalnego postępowania terapeutycznego. Wyniki oceny wrażliwości oraz doświadczenie kliniczne wskazują, że najlepsze rezultaty daje stosowanie klindamycyny, tetracyklin oraz ko-trymoksazolu, ale ich skuteczność w przypadku SSTI wywołanych przez MRSA wymaga dalszych badań lub porównań w badaniach klinicznych. Należy unikać stosowania fluorochinolonów, ponieważ u dzieci mogą one powodować artropatię, istnieje również duże ryzyko szybkiego wystąpienia lekooporności.<sup>4</sup> Ciekawe, że wcześniejsze stosowanie fluorochinolonów uważane jest za niezależny czynnik przetrwałej kolonizacji MRSA, co może być związane ze zwiększoną ekspresją czynników przylegania *S. aureus* oraz nadekspresją białka wiążącego fibronektynę.<sup>48,49</sup>

Niekorzystnym skutkiem stosowania klindamycyny może być rozwój rzekomobłoniastego zapalenia jelit oraz wystąpienie oporności indukcyjnej. To ostatnie pojęcie odnosi się do szczepów MRSA, które w rutynowym badaniu lekowrażliwości są oporne na erytromycynę i mało wrażliwe na klindamycynę, ale w warunkach *in vivo* wykazują oporność na klindamycynę, czego wynikiem są niepowodzenia terapeutyczne. W tych przypadkach zastosowanie w specjalistycznym laboratorium dyfuzyjnych krążków diagnostycznych D-zone stanowi gwarancję wykrycia indukcyjnej oporności na klindamycynę.<sup>4,46</sup> Ko-trymoksazol, powszechnie stosowany chemioterapeutyk, zalecany jest na oddziałach pomocy doraźnej prawdopodobnie w ponad połowie wszystkich przypadków zakażeń wywołanych przez CA-MRSA.<sup>50</sup> Rzadko może on powodować stany zagrożenia życia, jakimi są zespół Sevensa-Johnsona oraz toksyczna nekroliza naskórka.

W celu zmniejszenia częstości występowania szpitalnych zakażeń wywołanych przez MRSA, coraz częściej niezbędne są badania przesiewowe do wykrycia

kolonizacji wywołanej przez ten patogen. Szybka diagnostyka nosicielstwa MRSA jest możliwa dzięki zastosowaniu multipleksowego PCR (tzw. równoczesna amplifikacja) pozwalającej na wykrywanie genu *mecA*.<sup>51</sup> Chociaż ciągle jest to kontrowersyjne zagadnienie, w przeprowadzonych badaniach wykazano, że szybkie badania przesiewowe prowadzone w szpitalach w celu wykrycia nosicielstwa MRSA nie wiążą się ani z istotnie obniżoną transmisją tego patogenu, ani z rzadszym występowaniem zakażeń.<sup>51,52</sup>

W leczeniu stacjonarnym, a obecnie również w pozaszpitalnym, podjęto wysiłki służące wyeliminowaniu kolonizacji wywołanej przez *S. aureus*, aby zapobiegać autozakażeniom wśród skolonizowanych pacjentów, oraz kontroli wybuchów epidemii MRSA. Wśród metod stosowano różne połączenia miejscowych i systemowych antybiotyków oraz przeciwbakteryjnych środków myjących. Największe z przeprowadzonych badań mających na celu dekolonizację MRSA dotyczyło mupirocyny aplikowanej 2-3 razy na dobę do nozdrzy przednich, przez 5 kolejnych dni.<sup>49</sup> Dostępne dowody wskazują, że rezerwuarem MRSA są również okolice krocza, pachwin oraz pach.<sup>53</sup> W celu zwiększenia prawdopodobieństwa eradykacji można zalecać kąpiel lub prysznic z użyciem środków myjących zawierających chlorheksydenę w połączeniu z miejscową aplikacją mupirocyny. Skuteczne mogą być również kąpiele z dodatkiem środka wybielającego, co zostało wykazane w badaniu *in vitro*, w którym dowiedziono, że po 5 minutach kąpieli w wodzie ze środkiem wybielającym (2,5 ml/l środka wybielającego co odpowiada połowie szklanki środka wybielającego na ¼ wanny wody) trzykrotnie zmniejsza się tworzenie kolonii przez MRSA.<sup>54</sup> Tego rodzaju kąpiele mogą mieć obiecujące znaczenie dla dekolonizacji MRSA i wymagają dalszych badań klinicznych.

Zasadniczo do tej pory nie udowodniono skuteczności jakiegokolwiek terapii w odniesieniu do dekolonizacji mającej na celu zapobieganie zakażeniom wywołanym przez *S. aureus*.<sup>46</sup> Nie wiadomo również, czy tym postępowaniem należy objąć wszystkich przedstawicieli danej grupy, czy może jedynie tych, u których dowiedziono kolonizacji. Ponadto, wśród ograniczeń dekolonizacji należy wymienić: ponowną kolonizację patogenem, wzrastającą oporność bakterii na mupirocynę oraz, w przypadku stosowania jedynie mupirocyny, wystąpienie kolonizacji poza jamą nosową.<sup>46,55</sup> Centers for Disease Control and Prevention zalecają obecnie postępowanie prowadzące do dekolonizacji jedynie w przypadku chorych, u których udowodniono liczne, nawracające zakażenia wywołane przez MRSA lub powtarzającą się transmisję MRSA w dobrze określonych, blisko związanych grupach. Dekolonizację należy jednak rozważać, jeśli standardowe metody zapobie-

gawcze, takie jak: mycie rąk, pielęgnacja ran oraz ogólne przestrzeganie higieny, są niewystarczające do przetrwania transmisji.<sup>46</sup>

Reproduced with permission of Cutis®. Reproduced with permission of Cutis®. Impetigo Update: New Challenges in the Era of Methicillin Resistance Anand N. Geria; Robert A. Schwartz.

## Piśmiennictwo

1. Fox W. On impetigo contagiosa, or porrigo. Br Med J. 1864;1:467-469.
2. George A, Rubin G. A systematic review and metaanalysis of treatments for impetigo. Br J Gen Pract. 2003;53:480-487.
3. Koning S, Verhagen AP, van Suijlekom-Smit LW, et al. Interventions for impetigo. Cochrane Database Syst Rev. 2004: CD003261.
4. Daum RS. Clinical practice. skin and soft-tissue infections caused by methicillin-resistant Staphylococcus aureus. N Engl J Med. 2007;357:380-390.
5. Boyle-Vavra S, Daum RS. Community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus: the role of Pantone-Valentine leukocidin. Lab Invest. 2007;87:3-9.
6. Lina G, Piemont Y, Godail-Gamot F, et al. Involvement of Pantone-Valentine leukocidin-producing Staphylococcus aureus in primary skin infections and pneumonia. Clin Infect Dis. 1999;29:1128-1132.
7. Pantone PN, Came MB, Valentine FCO, et al. Staphylococcal toxin. Lancet. 1932;219:506-508.
8. Elston DM. Community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus. J Am Acad Dermatol. 2007;56:1-20.
9. Francis JS, Doherty MC, Lopatin U, et al. Severe community-onset pneumonia in healthy adults caused by methicillin-resistant Staphylococcus aureus carrying the Pantone-Valentine leukocidin genes. Clin Infect Dis. 2005; 40:100-107.
10. Moran GJ, Krishnadasan A, Gorwitz RJ, et al. Methicillin-resistant *S. aureus* infections among patients in the emergency department. N Engl J Med. 2006;355:666-674.
11. Sdougkos G, Chini V, Papanastasiou DA, et al. Community-associated Staphylococcus aureus infections and nasal carriage among children: molecular microbial data and clinical characteristics. Clin Microbiol Infect. 2008; 14:995-1001.
12. Purcell K, Fergie J. Epidemic of community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections: a 14-year study at Driscoll Children's Hospital. Arch Pediatr Adolesc Med. 2005;159:980-985.
13. Durupt F, Mayor L, Bes M, et al. Prevalence of Staphylococcus aureus toxins and nasal carriage in furuncles and impetigo. Br J Dermatol. 2007; 157:1161-1167.
14. Brown J, Shriner DL, Schwartz RA, et al. Impetigo: an update. Int J Dermatol. 2003;42:251-255.
15. Cole C, Gazewood J. Diagnosis and treatment of impetigo. Am Fam Physician. 2007;75:859-864.
16. Hirschmann JV. Impetigo: etiology and therapy. Curr Clin Top Infect Dis. 2002;22:42-51.
17. Schwartz RA, Kapila R. Necrotizing fasciitis. Emedicine [serial online]. <http://emedicine.medscape.com/article/1054438-overview>. Updated May 5, 2009. Accessed January 24, 2010.
18. Kihiczak GG, Schwartz RA, Kapila R. Necrotizing fasciitis: a deadly infection. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2006;20:365-369.
19. Wozniacka A, Hawro T, Schwartz RA. Bullous scabies: a diagnostic challenge. Cutis. 2008;82:350-352.
20. Lusk TG. Impetigo contagiosa of the bearded face and neck. Am J Dermatol Genito Urin Dis. 1898;1:24-25.
21. Nutanson I, Steen C, Schwartz RA. Pediculosis corporis: an ancient itch. Acta Dermatovenerol Croat. 2007;15:33-38.
22. Nutanson I, Steen CJ, Schwartz RA, et al. Pediculosis humanus capitis: an update. Acta Dermatovenerol Alp Panonica Adriat. 2008;17:147-154, 156-157,159.
23. Hengge UR, Currie BJ, Jager G, et al. Scabies: a ubiquitous neglected skin disease. Lancet Infect Dis. 2006;6:769-779.
24. Fatahzadeh M, Schwartz RA. Human herpes simplex virus infections: epidemiology, pathogenesis, symptomatology, diagnosis, and management. J Am Acad Dermatol. 2007;57:737-766.

25. Whitworth JM, Janniger CK, Oleske JM, et al. Cutaneous manifestations of childhood acquired immunodeficiency syndrome and human immunodeficiency virus infection. *Cutis*. 1995;55:62-66,70-72.
26. Turner JD, Schwartz RA. Atopic dermatitis. a clinical challenge. *Acta Dermatovenerol Alp Panonica Adriat*. 2006;15:59-68.
27. Nguyen V, Huggins RH, Lertsburapa T, et al. Cutaneous T-cell lymphoma and *Staphylococcus aureus* colonization. *J Am Acad Dermatol*. 2008; 59:949-952.
28. Lucas S. Bacterial diseases. In: Elder DE, Elenitsas R, Johnson BL, et al, eds. *Lever's Histopathology of the Skin*. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2005:551-590.
29. Patel GK, Finlay AY. Staphylococcal scalded skin syndrome: diagnosis and management. *Am J Clin Dermatol*. 2003;4:165-175.
30. Munckhof WJ, Krishnan A, Kruger P, et al. Cavemous sinus thrombosis and meningitis from communityacquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection. *Intern Med J*. 2008;38:283-287.
31. Martin JM, Green M. Group A streptococcus. *Semin Pediatr Infect Dis*. 2006;17:140-148.
32. McDonald M, Currie BJ, Carapetis JR. Acute rheumatic fever: a chink in the chain that links the heart to the throat? *Lancet Infect Dis*. 2004;4: 240-245.
33. Eells LD, Mertz PM, Piovonetti Y, et al. Topical antibiotic treatment of impetigo with mupirocin. *Arch Dermatol*. 1986;122:1273-1276.
34. Ruby RJ, Nelson JD. The influence of hexachlorophene scrubs on the response to placebo or penicillin therapy in impetigo. *Pediatrics*. 1973; 52:854-859.
35. Terushkin V, Brownell I. Management of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) skin infections and MRSA colonization. *J Drugs Dermatol*. 2008;7:597-601.
36. Koning S, van Suijlekom-Smit LW, Nouwen JL, et al. Fusidic acid cream in the treatment of impetigo in general practice: double blind randomised placebo controlled trial. *BMJ*. 2002;324:203-206.
37. Perkins D, Hogue JS, Fairchok M, et al. Mupirocin resistance screening of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates at Madigan Army Medical Center. *Mil Med*. 2008;173:604-608.
38. Rennie RP. Susceptibility of *Staphylococcus aureus* to fusidic acid: Canadian data. *J Cutan Med Surg*. 2006;10:277-280.
39. Brown EM, Wise R. Fusidic acid cream for impetigo. fusidic acid should be used with restraint [letter]. *BMJ*. 2002;324:1394.
40. Andrews J, Ashby J, Jevons G, et al. A comparison of antimicrobial resistance rates in Gram-positive pathogens isolated in the UK from October 1996 to January 1997 and October 1997 to January 1998. *J Antimicrob Chemother*. 2000;45:285-293.
41. Yang LP, Keam SJ. Retapamulin: a review of its use in the management of impetigo and other uncomplicated superficial skin infections. *Drugs*. 2008;68:855-873.
42. Rittenhouse S, Biswas S, Broskey J, et al. Selection of retapamulin, a novel pleuromutilin for topical use. *Antimicrob Agents Chemother*. 2006; 50:3882-3885.
43. Kosowska-Shick K, Clark C, Credito K, et al. Single and multistep resistance selection studies on the activity of retapamulin compared to other agents against *Staphylococcus aureus* and *Streptococcus pyogenes*. *Antimicrob Agents Chemother*. 2006;50:765-769.
44. Altanax [package insert]. Research Triangle Park, NC: GlaxoSmithKline; May 2009.
45. Koning S, van der Wouden JC, Chosidow O, et al. Efficacy and safety of retapamulin ointment as treatment of impetigo: randomized double-blind multicentre placebocontrolled trial. *Br J Dermatol*. 2008;158:1077-1082.
46. Gorwitz RJ, Jernigan DB, Powers JH, et al; Participants in the Centers for Disease Control and Prevention–Convened Experts’ Meeting on Management of MRSA in the Community. Strategies for clinical management of MRSA in the community: summary of an experts’ meeting convened by the Centers for Disease Control and Prevention. March 2006. [http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/ar\\_mrsa\\_ca.html](http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/ar_mrsa_ca.html). Accessed December 18, 2008.
47. Kaplan SL. Treatment of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections. *Pediatr Infect Dis J*. 2005;24:457-458.
48. Harbarth S, Liassine N, Dharan S, et al. Risk factors for persistent carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Clin Infect Dis*. 2000; 31:1380-1385.
49. McConeghy KW, Mikolich DJ, LaPlante KL. Agents for the decolonization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Pharmacotherapy*. 2009; 29:263-280.
50. Pallin DJ, Egan DJ, Pelletier AJ, et al. Increased US emergency department visits for skin and soft tissue infections, and changes in antibiotic choices, during the emergence of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Ann Emerg Med*. 2008;51:291-298.
51. Harbarth S, Fankhauser C, Schrenzel J, et al. Universal screening for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* at hospital admission and nosocomial infection in surgical patients. *JAMA*. 2008;299: 1149-1157.
52. Jeyaratnam D, Whitty CJ, Phillips K, et al. Impact of rapid screening tests on acquisition of methicillin resistant *Staphylococcus aureus*: cluster randomised crossover trial. *BMJ*. 2008;336:927-930.
53. Boyce JM. MRSA patients: proven methods to treat colonization and infection. *J Hosp Infect*. 2001;48(suppl A):S9-S14.
54. Fisher RG, Chain RL, Hair PS, et al. Hypochlorite killing of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Pediatr Infect Dis J*. 2008; 27:934-935.
55. Popovich KJ, Hota B. Treatment and prevention of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* skin and soft tissue infections. *Dermatol Ther*. 2008;21:167-179.

## KOMENTARZ



**Dr hab. n. med. Iwona Flisiak**  
Klinika Dermatologii i Wenerologii  
Uniwersytet Medyczny  
w Białymstoku

Liszajec jest powierzchniowym, bakteryjnym zakażeniem skóry, które może występować w dwóch postaciach: pęcherzowej i bez obecności pęcherzy. Liszajec pęcherzowy (*impetigo bullosa*) jest chorobą skóry występującą u osób w każdym wieku, ale najczęściej u najmłodszych dzieci. Często do zakażenia dochodzi w pierwszych tygodniach życia na oddziałach noworodkowych od personelu, który jest nosicielem gronkowca złocistego (*Staphylococcus aureus*). Choroba cechuje się zmianami pęcherzowymi i pęcherzowo-ropnymi, zlokalizowanymi zazwyczaj w obrębie skóry całego ciała, bez towarzyszących objawów ogólnych. Jest to prawdopodobnie łagodna odmiana *necrolysis toxica staphylogenes*. Natomiast liszajec zakaźny (*impetigo contagiosa*) dotyczy zwykle dzieci w wieku przedszkolnym i charakteryzuje się obecnością wykwitów pęcherzowo-ropnych, zasychających w miodowożółte strupy. Zmiany lokalizują się najczęściej w miejscach odsłoniętych. Do szerzenia się zakażenia dochodzi zwykle w wyniku autoinokulacji. Czynnikiem etiologicznym oprócz gronkowca może być paciorkowiec ropny (*Streptococcus pyogenes*).

*S. aureus* jest jednym z ważniejszych patogenów bakteryjnych człowieka, odpowiedzialnym za wiele chorób oraz kolonizację skóry i błon śluzowych. Istotną rolę w rozprzestrzianiu się tej bakterii w środowisku odgrywa bezobjawowe nosicielstwo. Głównym rezerwuarem jest człowiek, a najczęściej zasiedlaną niszą jest przedsionek nosa. Ponadto *S. aureus* często kolonizuje jamę nosowo-gardłową, skórę graniczącą z włosami głowy, okolicę szczęki, żuchwy, odbytu, kroczka, pach i inne okolice wyprzeniowe. Uważa się, że są dwa typy nosicielstwa nosowego *S. aureus*: pierwszy – trwałe i dotyczący 20-30% populacji, drugi – przejściowy, obejmujący 50-60%. U 20-30% nie obserwuje się nosicielstwa. Częstość kolonizacji skóry osób zdrowych wynosi poniżej 5%.

W prezentowanym artykule Geria i Schwartz podkreślają, iż szczególne wyzwanie stanowi obecnie gronkowiec złocisty oporny na metycylinę wywołujący zakażenia pozaszpitalne, tzw. CA-MRSA (community

acquired methicillin-resistance). Częstość jego występowania wzrasta zwłaszcza wśród dzieci. Ocenia się, że 85% wszystkich zakażeń o etiologii MRSA jest związanych ze środowiskiem szpitalnym, spośród nich tylko 30% ujawnia się w czasie hospitalizacji, a około 60% rozwija się po opuszczeniu szpitala.

Autorzy dużo miejsca poświęcili leczeniu liszajca. Sugerują, że w leczeniu dzieci osiąga się lepsze wyniki stosując leki miejscowe niż ogólną antybiotykoterapię. Szczególną pozycję w leczeniu miejscowym liszajca wywołanego przez MRSA zajmują mupirocyna i kwas fusydowy. Obecnie jednak w piśmiennictwie coraz częściej pojawiają się dane o występowaniu szczepów *S. aureus* opornych na kwas fusydowy (FRSA), co jest związane z nadużywaniem tego leku przez osoby z chorobami skóry. Alternatywą jest zastosowanie retapamuliny, która wykazuje dużą skuteczność w przypadku szczepów opornych na kwas fusydowy i mupirocynę oraz, co podkreślają autorzy, jest również skuteczna przeciwko opornemu na erytromycynę *S. pyogenes*. Dlatego zalecana jest nawet u 9-miesięcznych i starszych dzieci. Według autorów stosowanie miejscowych środków antyseptycznych, takich jak chlorheksydyna lub jodopowidon, jest nieskuteczne.

W przypadku rozległych zmian skórnych występujących w przebiegu liszajca należy oprócz leczenia miejscowego włączyć leczenie ogólne z użyciem antybiotyków opornych na działanie penicyliny. Lekiem z wyboru w zakażeniach MSSA (methicillin susceptible *S. aureus*) są penicyliny izoksazolilowe. W Polsce dostępna jest kloksacylina. Alternatywą może być cefazolina. Spośród antybiotyków  $\beta$ -laktamowych często stosowane są cefalosporyny oraz amoksycylina z kwasem klawulanowym. MRSA są problemem terapeutycznym głównie w szpitalach. W leczeniu zakażeń szpitalnych lekiem z wyboru była dotychczas wankomycyna.

Największy problem stanowią jednak szczepy *S. aureus* odporne na metycylinę, które powstały w środowisku pozaszpitalnym. Szczepy te są odporne na antybiotyki  $\beta$ -laktamowe, ale wrażliwe na makrolidy, linkozamidy, ko-trymoksazol, aminoglikozydy i glikopeptydy. Według autorów artykułu najlepsze wyniki w leczeniu liszajca dają klindamycyna, tetracykliny oraz ko-trymoksazol.

Omawiając aspekty terapeutyczne, autorzy zwracają uwagę, iż należy unikać stosowania fluorochinolonów u dzieci, ponieważ mogą powodować artropatię. Podkreślają rolę eradykacji nosicielstwa poprzez aplikowanie maści z mupirocyną na błony śluzowe nosa.

Według Centers for Disease Control and Prevention dekolonizację zaleca się jedynie w przypadku pacjentów, u których stwierdza się częste, nawracające zakażenia wywołane przez MRSA.

Zapobieganie zakażeniom *S. aureus* w środowisku pozaszpitalnym polega głównie na przestrzeganiu zasad higieny osobistej. Natomiast dla szpitali istnieje

szereg standardów i rekomendacji profilaktyki zakażeń wywołanych przez MRSA. Szybkie wykrywanie, opracowywanie i likwidowanie ognisk stanowi ważny element kontroli MRSA zarówno w szpitalu, jak i poza nim. Przedstawiony artykuł jest opracowaniem o dużej wartości ze względu na przydatność w praktyce klinicznej.