

Zakażenia skóry i tkanek miękkich — złożony i aktualny problem diagnostyczny i terapeutyczny lekarza każdej specjalności medycznej

Skin and soft tissue infections — diagnostic and therapeutic challenge of all doctors' specialties

Mariusz Stasiak, Jerzy Lasek,
Zbigniew Witkowski,
Wojciech Marks,
Katarzyna Gołąbek

Katedra i Klinika Chirurgii Urazowej
Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

STRESZCZENIE

Urazowe przerwanie ciągłości skóry i tkanek miękkich jest czynnikiem usposabiającym do rozwoju zakażeń tkanek miękkich (STI). W niniejszym artykule zawarto epidemiologię, czynniki infekcyjne, klasyfikację oraz obraz kliniczny poszczególnych form STI, ze szczególnym uwzględnieniem zmartwiających zakażeń tkanek miękkich. Szczególną uwagę zwrócono na przedstawienie standardów diagnostyki mikrobiologicznej STI oraz sposobów leczenia, szczególnie w ujęciu stosowanych interwencji chirurgicznych, standardów antybiotykoterapii oraz terapii uzupełniających.

Forum Medycyny Rodzinnej 2012, tom 6, nr 4, 191–200

słowa kluczowe: zakażenie tkanek miękkich, zmartwiające zakażenie tkanek miękkich, uraz, leczenie

ABSTRACT

Traumatic skin and soft tissue injury is a major predisposing factor for soft tissue infection (STI). The following article contains epidemiology, infectious factors, classification and clinical features of special forms of STI especially necrotizing soft tissue infections. Standards of microbiological STI diagnostics and methods of treatment were covered with particular attention. Therapeutical options such as: surgical interventions, standard antibioticotherapy and supplementary therapies also were described.

Forum Medycyny Rodzinnej 2012, vol 6, no 4, 191–200

key words: soft tissue infection, necrotizing soft tissue infection, injury, treatment

Adres do korespondencji:

dr n. med. Mariusz Stasiak
Katedra i Klinika Chirurgii Urazowej GUMed
ul. Dębinki 7, 80–952 Gdańsk
tel./faks: (58) 349 24 02
e-mail: mariuszstasiak@gumed.edu.pl



Zapalenie tkanki łącznej (cellulitis) jest zapaleniem skóry i tkanki podskórnej



Czyrak (furunculus) to rozlane zapalenie okołomieszkowe o etiologii gronkowcowej

Skóra wraz z jej przydatkami jest największym organem ochronnym spełniającym funkcję bariery przed zakażeniami i innymi zagrożeniami ze środowiska zewnętrznego. Czynnikiem zapewniającymi funkcje ochronne są: zwartość strukturalna, brak wilgotności powierzchni, niskie pH, czynność gruczołów wydzielniczych — łojowych, hamujących wzrost mikroorganizmów. Przerwanie ciągłości powłok skórnych naraża leżące pod nią warstwy tkanek miękkich na rozwój zakażenia poprzez wytworzenie wrót infekcji [1, 2]. Większość zakażeń tkanek miękkich jest powierzchowna, o stosunkowo łagodnym przebiegu (róża, zapalenie tkanki łącznej — *cellulitis*, ropnie, czyraki) i nie powoduje zagrożenia życia [2, 3]. To samo dotyczy większości zakażeń miejsca operowanego; jedynie niewielka część takich zakażeń, tj. zakażenia głębokie organu/ jamy ciała, wymagają rozleglejszych interwencji chirurgicznych i bardziej skomplikowanego leczenia (usunięcie implantu, drenaż jam ciała, antybiotykoterapia dożylna). Na przeciwnym biegunie spektrum zakażeń tkanek miękkich znajdują się zmartwiające zakażenia tkanek miękkich (NSTI, *necrotizing soft tissue infections*) powodujące szybką i rozległą martwicę tkanek prowadzącą do uogólnienia zakażenia, wstrząsu, niewydolności wielonarządowej oraz śmierci, gdy nie są wcześniej rozpoznane, a leczenie nie jest właściwe [2–4].

Nazewnictwo związane z zakażeniami skóry i tkanek miękkich jest niejednolite. Lżejsze zakażenia skóry i tkanek miękkich są elementem codziennej praktyki lekarskiej. Czyrak (*furunculus*) to rozlane zapalenie okołomieszkowe o etiologii gronkowcowej. Leczy się go, usuwając czop martwicy i stosując miejscowo antyseptyki. Antybiotykoterapia jest wskazana w przypadku lokalizacji na twarzy [3, 4]. Czyrak gromadny (*carbunculus*) to gronkowcowe zapalenie licznych mieszków włosowych w postaci guza zapalnego z licznymi czopami martwi-

czymi. Stosuje się nacięcie chirurgiczne, usunięcie martwiczych tkanek i antybiotykoterapię [3, 4]. Czyraczność (*furunculosis*) to obecność licznych czyraków w różnych okolicach ciała, często u chorych z zaburzeniami odporności i cukrzycą [3, 4]. Ropne zapalenie gruczołów potowych (*hidradenitis suppurativa*) dotyczy gruczołów apokrynowych potowych okolic pach, pachwin i krocza. Czynnikiem sprawczym tego zakażenia są również Gram(+) ziarenkowce — głównie *Staphylococcus aureus*. W tym przypadku również stosuje się nacięcie chirurgiczne i antybiotykoterapię [4]. Terminem „ropień” (*abscessus*) określa się zbiornik treści ropnej w tkankach miękkich. Występuje miejscowe zaczerwienienie, wypuklenie, żywa bolesność i chęłbotanie. W części przypadków może on mieć związek z iniekcjami domięśniowymi lub dożylnymi (narkomania). Leczenie polega na chirurgicznym nacięciu, ewakuacji ropy, płukaniu oraz sączkowaniu. Czynnikiem sprawczym są gronkowce i drobnoustroje beztlenowe [5, 6]. Ropowica (*phlegmone*) to ropne zapalenie rozwijające się w przestrzeniach międzytkankowych. Najczęściej jest następstwem urazu, zakłucia brudnym przedmiotem czy pokąsania. Miejscowe objawy zapalenia mają charakter mniej lub bardziej rozlany i towarzyszą im ogólnoustrojowe objawy zakażenia, gorączka. W leczeniu stosuje się nacięcie chirurgiczne z ewakuacją ropy, płukaniem i sączkowaniem oraz antybiotykoterapię empiryczną [5, 6].

Zapalenie tkanki łącznej (cellulitis) jest zapaleniem skóry i tkanki podskórnej [3–5]. Wrotami infekcji są zwykle rany klute lub inne urazowe przerwania skóry. Etiologia jest głównie paciorkowcowa (*Streptococcus pyogenes*), in. β -hemolizujące paciorkowce lub gronkowcowa (*Staphylococcus aureus*), *Streptococcus pneumoniae*. Inne rzadsze czynniki sprawcze to: *Clostridium perfringens*, *Haemophilus influenzae* typu B, rzadko: *Pseudomonas aeruginosa*, grzyby, *Vibrio*

vulnificus [3, 4]. Występują miejscowe objawy stanu zapalnego oraz gorączka i leukocytoza. W leczeniu stosuje się antybiotykoterapię, lecz w przypadku braku poprawy należy podejrzewać, że infekcja ta może maskować przebiegający skrycie proces chorobowy dotyczący głębiej położonych warstw tkankowych, na przykład martwicze zapalenie powięzi (NF, *necrotizing fasciitis*) [3, 4].

Pierwotne zakażenia skóry i tkanek miękkich dotyczą skóry niezmienionej chorobowo i są najczęściej wywoływane przez paciorkowce grupy A lub *Staphylococcus aureus* [3, 7]. Zakażenia wtórne wikłają istniejące przewlekłe choroby (np. wyprysk kontaktowy, atopowe zapalenie skóry). Proces chorobowy zaburza naturalne właściwości obronne skóry i stwarza wrota zakażeń dla zjadliwych bakterii [7]. Inne czynniki predysponujące do zakażeń skóry i tkanek miękkich to: przewlekłe niedokrwienie kończyn dolnych, niewydolność żylna kończyn dolnych, upośledzony drenaż limfatyczny, polineuropatie, cukrzyca, obecność wszczepów alloplastycznych naczyniowych i ortopedycznych, urazy, przebyte zabiegi operacyjne, otyłość, zaniedbania higieniczne, zaburzenia odporności [3, 7].

W innej klasyfikacji zakażenia skóry i tkanek miękkich podzielono na niepowikłane i powikłane [7]. Powikłane zakażenia skóry i tkanek miękkich to zakażenia dotyczące głębszych warstw tkanek miękkich (powięź, mięśnie), wymagające rozległej interwencji chirurgicznej, lub dotyczące pacjentów z zaburzoną odpornością (ludzki wirus upośledzenia odporności [HIV, *human immunodeficiency virus*], cukrzyca). Niektórzy do kręgu zakażeń powikłanych zaliczają zakażenia regionów ciała narażonych na inwazję bakterii Gram(–) lub beztlenowych (okolica okołoodbytnicza lub pachwin) [3, 7]. Powikłane zakażenia skóry i tkanek miękkich mogą mieć postać ostrą (rozwój w ciągu dni do kilku tygodni) lub przewlekłą (wielotygodniowy lub wielomiesięczny okres

trwania) [7]. Zakażenia tkanek miękkich mogą być miejscowe lub ogniskowe (np. liszajec, ropień), lub rozlane (np. *cellulitis*, NF) [4, 7]. **Klinicznie przydatnym rozróżnieniem, którego konsekwencją są decyzje terapeutyczne, jest podział na zmartwiające i niezmartwiające zakażenia tkanek miękkich** [4, 7]. Kluczem do sukcesu leczniczego w przypadkach ciężkich zakażeń jest właściwe rozpoznanie, po którym wdraża się stosowną antybiotykoterapię oraz interwencję chirurgiczną [4, 7]. Niektórzy stawiają znak równości między terminem „zmartwiające zakażenia tkanek miękkich” a terminem „zapalenie powięzi” [7]. Według klasyfikacji Giuliano wyróżnia się dwa typy NF [7–9]. Typ I jest etiologicznie związany z mieszanym wielobakteryjnym tlenowo-beztlenowym zakażeniem. Szczególnie podkreśla się udział co najmniej jednego mikroorganizmu beztlenowego (*Bacteroides sp.*, *Peptostreptococcus sp.*, *Clostridium sp.*) w połączeniu z fakultatywnymi beztlenowcami, na przykład paciorkowcami innymi niż z grupy A oraz pałeczkami jelitowymi (rodzina *Enterobacteriaceae*) [3, 7–9]. Ten typ zakażenia zwany jest inaczej zgorzelą nieklostridialną (*nonclostridial gas gangrene*) [3, 7–9]. Gdy zakażenie dotyczy tkanek miękkich kroczka i okolicy okołoodbytnicznej, nazywa się je zespołem lub zgorzelą Fourniera [4, 7]. Typ I NF wiąże się zwykle z urazem penetrującym lub zabiegiem operacyjnym w obrębie brzucha, pachwin czy kończyn [3, 7–9]. Typ II NF jest wywołowany przez paciorkowce grupy A (GAS, *group A Streptococci*) jako jedyny czynnik infekcyjny lub w połączeniu z gronkowcem złocistym; często jest punktem wyjścia rozwoju paciorkowcowego zespołu wstrząsu toksycznego (TSLs, *toxic Streptococcal like syndrome*) [3, 7–9]. W piśmiennictwie ten typ zakażenia istnieje pod terminami: *necrotizing erysipelas*, *hemolytic streptococcal gangrene*, *gangrenous erysipelas*; był opisywany jako: *hospital gangrene*, *phagedena*. *Streptococcus pyogenes* jest określane



Pierwotne zakażenia skóry i tkanek miękkich dotyczą skóry niezmienionej chorobowo i są najczęściej wywoływane przez paciorkowce grupy A lub *Staphylococcus aureus*



Klinicznie przydatnym rozróżnieniem, którego konsekwencją są decyzje terapeutyczne, jest podział na zmartwiające i niezmartwiające zakażenia tkanek miękkich

jako *killer bug* lub *flesh eating bacteria* — „zabójczy robak”, „mięsożerna bakteria”. Typ II dotyczy głównie kończyn [3, 7–9]. Do wyżej wymienionych typów NF niektórzy autorzy dodają typ III. Odnosi się on do zgorzeli gazowej (*gas gangrene; clostridial myonecrosis*) [3, 10]. Inni autorzy do III typu NF zaliczają zakażenia wywołane przez *Vibrio vulnificus* [4]. Zakażenie o typie zgorzeli gazowej dotyczy mięśni szkieletowych i może być związane z wcześniejszym urazem lub zabiegiem chirurgicznym [3, 8, 11].

SZCZEGÓLNE POSTACIE KLINICZNE ZAKAŻEŃ TKANEK MIĘKKICH WIKŁAJĄCE URAZY

Ryzyko zakażenia w obrębie skóry, tkanek miękkich czy powłok ciała po urazie jest determinowane przez wiele czynników, takich jak: mechanizm urazu, lokalizacja urazowego uszkodzenia, wielkość zanieczyszczenia pierwotnego rany urazowej, czas od urazu do pierwotnego zaopatrzenia chirurgicznego, skład flory kolonizującej skórę chorego, liczba bakterii w ranie oraz wydolność układu odpornościowego chorego [12]. W przypadku rany ciętej (ostrze noża, fragment szkła) zniszczenie tkanek miękkich jest stosunkowo niewielkie, a ich żywotność nieznacznie naruszona. Ryzyko infekcji jest zatem niewielkie. W mechanizmie ściśnięcia, zgniecenia, gdy skóra ulega naciągnięciu i rozdarciu lub powstaje odwarstwiony od tkanki podskórnej płat, zniszczenie tkanek miękkich jest większe, a ryzyko zakażenia również się zwiększa. Najbardziej narażone na infekcje są tkanki po urazach zmiążdżeniowych — ryzyko wystąpienia infekcji jest wtedy około 100 razy wyższe niż w przypadku ran ciętych [12]. Obrażenia zmiążdżeniowe są najczęściej wynikiem tak zwanych urazów wysokoenergetycznych — wypadków drogowych, wypadków przemysłowych, związanych z używaniem maszyn i narzędzi mechanicznych. Na zwiększone ryzyko powikłań infekcyjnych szczególnie

narażone są rany postrzałowe. Postrzały, ze względu na ilość energii oddawanej przy penetracji tkanek, dzieli się na nisko- i wysokoenergetyczne. Najbardziej niebezpieczne i wywołujące najbardziej rozległe uszkodzenia tkanek są postrzały wysokoenergetyczne, tak zwanymi pociskami szybkimi, o prędkościach przekraczających 600 m/s. Nie mniej niebezpieczne są rany postrzałowe z broni śrutowej. Chociaż są to postrzały tak zwanymi pociskami powolnymi (o prędkości od ok. 335 do 410 m/s), ze względu na stosunkowo dużą masę pocisków, energia kinetyczna jest wysoka, a uszkodzenia tkanek — ciężkie i rozległe [13, 14]. W przypadku postrzału wyróżnia się trzy mechanizmy uszkodzenia tkanek: bezpośredni efekt zmiążdżeniowy tkanek wzdłuż toru pocisku, zjawiska stałej i czasowej jamy pulsacyjnej oraz rozchodzenie się fali wstrząsowej do tkanek odległych od toru pocisku. Pociski uszkadzające tkanki nie są jałowe; mogą implantować do tkanek żywe bakterie. Pociski przenoszą do rany kurz, ziemię, fragmenty odzieży oraz inne zanieczyszczenia. W przypadku broni śrutowej pociski są liczne i powodują wiele potencjalnych źródeł zakażenia [13]. Fragmenty kostne powstałe przy złamaniu kości mogą same powodować dalsze uszkodzenia, jako tak zwane pociski wtórne [13, 14]. Zabieg operacyjny połączony z rozległym wycięciem, oczyszczeniem rany, obfitym płukaniem z użyciem antyseptyków i usunięciem pocisków, ciał obcych oraz martwiczych tkanek jest niezbędny w każdym przypadku postrzału, a szczególnie z broni śrutowej [14]. Należy podkreślić konieczność krótkotrwałej empirycznej terapii antybiotykowej w profilaktyce zakażeń. Obecnie zalecane są penicyliny półsyntetyczne lub cefalosporyny II generacji [12, 14]. W przypadku wystąpienia powikłania infekcyjnego obowiązuje antybiotykoterapia celowana. Rany pourazowe zlokalizowane w obrębie kończyn dolnych, a szczególnie stóp oraz pachwiny, są bardziej narażone na



Najbardziej narażone na infekcje są tkanki po urazach zmiążdżeniowych — ryzyko wystąpienia infekcji jest wtedy około 100 razy wyższe niż w przypadku ran ciętych

zakażenie niż rany w obrębie twarzy i powłok głowy [7, 12]. Zanieczyszczenie rany ziemią, szczególnie z okolic podmokłych, podwyższa ryzyko zakażenia. Elementy organiczne i nieorganiczne zawarte w glebie upośledzają miejscowe mechanizmy obronne [12]. Zanieczyszczenie uszkodzeń skóry i tkanek miękkich śliną lub odchodami znacznie podwyższa ryzyko infekcji, gdyż są to materiały wysoce zakaźne i mogą zawierać bakterie w koncentracji nawet 10^{11} na gram [12, 15]. W przypadku ludzkich ran kłasnanych ryzyko zakażenia wynosi 10–50%, ran kłasnanych kocięgo pochodzenia — 30–50%, a ran po ugryzieniu przez psa — 2–20% [14]. Niewątpliwie znaczenie ma też opóźnienie chirurgicznego zaopatrzenia ran kłasnanych przekraczające 8 godzin [12]. Obecność ciał obcych, w tym pocisków w tkankach miękkich, także sprzyja infekcji — ciała obce, pociski, wnikając przez powłoki, wprowadzają bakterie obecne na ubraniu, skórze, co przy miejscowym upośledzeniu żywotności tkanek, uszkodzeniu mikrokrążenia i upośledzeniu utlenowania skutkuje zakażeniem [12]. Wydłużenie czasu od powstania uszkodzenia skóry i tkanek miękkich do zaopatrzenia chirurgicznego również zwiększa prawdopodobieństwo infekcji. W czasie 3–5 godzin liczba bakterii obecnych w nieleczonej ranie pourazowej zwiększa się i może osiągnąć miano 10^5 komórek bakteryjnych na gram tkanki, co jest równoznaczne z jej zakażeniem [12, 15]. **Ryzyko zakażenia rany pourazowej i pooperacyjnej jest wprost proporcjonalne do zjadliwości oraz miana bakterii w ranie, a odwrotnie proporcjonalne do odporności organizmu człowieka** [12]. Mniej zjadliwe mikroorganizmy kolonizujące skórę i błony śluzowe człowieka nie wywołują zakażenia, chyba że występują w wysokim mianie ($> 10^5$ bakterii/g tkanki) lub organizm nimi skolonizowany jest w stanie immunosupresji [12, 15]. Bardziej zjadliwe drobnoustroje, na przykład *Streptococcus pyogenes*, wywołują objawy zakażenia przy

dużo niższym mianie ($> 10^3$ bakterii/g tkanki) i w nieupośledzonym układzie odpornościowym człowieka [12, 15]. Czynniki sprzyjające rozwojowi zakażenia, związane z osłabieniem układu odpornościowego, to: niewydolność nerek, kortykoterapia, cukrzyca, niedożywienie, zespół nabytego niedoboru odporności (AIDS, *acquired immune deficiency syndrome*), przewlekły alkoholizm, narkomania, palenie tytoniu, miażdżyca tętnic obwodowych, przewlekła obturacyjna choroba płuc, niewydolność serca i układu krążenia, schorzenia wątroby, podeszły wiek [7, 12].

Najważniejszym elementem chirurgicznego zaopatrzenia rany pourazowej jest wycięcie brzegów rany, jej oczyszczenie, usunięcie ciał obcych, a w razie konieczności — mechaniczne oczyszczenie rany z tkanek martwiczych i wydzieliny zapalnej [7, 12, 16]. Większość pourazowych uszkodzeń tkanek miękkich nie wymaga antybiotykoterapii [7, 12, 16]. Antybiotykoterapia jest wskazana w ściśle określonych sytuacjach, takich jak: 1) opóźnienie chirurgicznego zaopatrzenia rany trwające ponad 3 godziny; 2) obecność ropy w ranie; 3) zanieczyszczenie rany śliną, stolcem lub wydzieliną pochwy; 4) w profilaktyce przejściowej bakteriemii u chorych cechujących się zwiększonym ryzykiem zapalenia wsierdza; 5) rany pourazowe u chorych ze wszczepionymi materiałami alloplastycznymi; 6) uszkodzenia tkanki limfatycznej; 7) rany kłasane na głowie lub rękach oraz głębokie rany kłute; 8) rany u chorych z zaburzeniami odporności (cukrzyca, miażdżyca naczyń obwodowych, AIDS, leukopenia, kortykoterapia lub inna immunosupresja) [7, 12, 16]. Antybiotykoterapia w tych przypadkach powinna być wdrożona jak najszybciej po urazie [7, 12]. Nie można w tym przypadku mówić o profilaktyce antybiotykowej — jest to raczej antybiotykoterapia empiryczna o różnym czasie trwania [12]. W celu uzyskania najszybszej penetracji antybiotyku do uszkodzonych tkanek zalecana jest pozajelitowa droga podania [12].



Ryzyko zakażenia rany pourazowej i pooperacyjnej jest wprost proporcjonalne do zjadliwości oraz miana bakterii w ranie, a odwrotnie proporcjonalne do odporności organizmu człowieka



W większości ran pourazowych antybiotykoterapia powinna być skierowana na najbardziej powszechne patogeny skórne

W większości ran pourazowych antybiotykoterapia powinna być skierowana na najbardziej powszechne patogeny skórne, takie jak *Staphylococcus aureus* czy paciorkowce, a zalecane antybiotyki to penicyliny półsyntetyczne, cefalosporyny lub klindamycyna [12, 16, 17]. Według danych ze Stanów Zjednoczonych 80–90% szczepów wyżej wymienionych bakterii pozostaje wrażliwe na penicyliny półsyntetyczne i cefalosporyny [16]. Do miejscowego stosowania zaleca się mupirocynę [17]. W przypadkach zakażenia gronkowcem złocistym oporny na metycylinę (MRSA, *methicillin-resistant Staphylococcus aureus*) zaleca się stosowanie wankomycyny [12, 17]. Może być ona stosowana w przypadkach umiarkowanych i ciężkich zakażeń tkanek miękkich lub gdy podejrzewa się infekcję ogólnoustrojową [12, 17].

Infekcje ran kłasnanych pochodzenia ludzkiego są wielobakteryjne; czynnikami zakażającymi są beztlenowce jamy ustnej, α - i β -hemolizujące paciorkowce oraz *Staphylococcus aureus* [12, 17]. Rany odniesione w trakcie bójek powstają, gdy pięść osoby uderzającej doznaje głębokich ran w wyniku penetracji zębów osoby uderzanej. Te przypadki zagrożone są rozwojem szybko postępującego zakażenia skóry i tkanek miękkich, ropnego zapalenia stawów, zapalenia kości i wymagają interwencji chirurgicznej [3, 12]. Przypadki zakażeń rozwijających się po ugryzieniach przez kota lub psa są również wielobakteryjne; stwierdza się paciorkowce, maczugowce, gronkowca złocistego, beztlenowce. W części przypadków czynnikiem odpowiedzialnym za infekcję jest Gram(-) pałeczka *Pasteurella multocida* [12, 17]. W przypadku ran kłasnanych zaleca się stosowanie w terapii empirycznej preparatu amoksyliny z kwasem klawulanowym [12, 17]. W przypadku ran w obrębie rąk u rybaków lub rzeźników czynnikiem zakażającym może być *Erysipelas ruspithiae* [12, 17]. Drobnoustrój ten zwykle wywołuje zakażenie skóry tkanki podskórnej; zapalenie

wsierdzia i bakteriemie są rzadkimi powikłaniami [12, 17]. W przypadkach urazów odniesionych w środowisku wodnym należy pamiętać o możliwości infekcji *Aeromonas hydrophila* (woda słodka) oraz *Vibrio vulnificus* (woda morska) [3, 7, 12]. Oba te mikroorganizmy mogą wywoływać zapalenie tkanki łącznej, a *Vibrio vulnificus* — także zakażenia cięższe, o przebiegu i obrazie klinicznym przypominającym zgorzel gazową, szczególnie u chorych z upośledzoną funkcją wątroby [3, 7, 12]. W leczeniu zakażeń *Vibrio vulnificus* stosuje się tetracykliny, fluorochinolony lub cefalosporyny III generacji w połączeniu z aminoglikozydami. *Aeromonas hydrophila* jest opisywany jako czynnik sprawczy zakażeń o typie zgorzeli nieklostridialnej u chorych z zaburzeniami odporności. Polecana antybiotykoterapia to fluorochinolony (ciprofloksacyna), trimetoprim z sulfametoksazolem, tertracykliny, ceftriakson [3, 7, 12, 17]. Pourazowe rany kłute zlokalizowane w obrębie stopy często ulegają zakażeniom *Pseudomonas aeruginosa*. Stosuje się wówczas fluorochinolony lub ceftrazydym, piperacylinę, tikarcylinę z kwasem klawulanowym [3, 7, 17].

ZMARTWIAJĄCE ZAKAŻENIA TKANEK MIĘKKICH — CHARAKTERYSTYKA, DIAGNOSTYKA, LECZENIE

Podstawową sprawą w postępowaniu z chorymi z zakażeniami skóry i tkanek miękkich jest rozróżnienie zakażeń wymagających interwencji chirurgicznej od tych, które powinny być leczone zachowawczo. Istnieje, wprowadzony w 1990 roku, podział według Kingstona opierający się głównie na kryterium sposobu leczenia zakażeń tkanek miękkich [18]. Wyróżniono w nim:

- lekkie zakażenia, które mogą i powinny być leczone zachowawczo, najczęściej ambulatoryjnie — czyrak, czyraczność, ograniczona ropowica, róża;
- zakażenia wymagające interwencji chirurgicznej — zastrzał, zanokcica, ropień

(w tym: czyrak gromadny, zropiała torbiel naskórkowa, ropnie po iniekcjach, ropnie okołodobytnicze, mnogie ropnie pach), ropowica, ropnie kaletek maziowych;
— ciężkie zmartwiające, zagrażające życiu chorego zakażenia tkanek miękkich, które bez interwencji chirurgicznej mogą spowodować zgon. Ta grupa zakażeń odpowiada NSTI. Zalicza się do nich między innymi: zgorzel gazową, martwicze zapalenie powięzi, zgorzel Fourniera, zmartwiające zakażenia mieszane.

Określenie „zmartwiające zakażenie tkanek miękkich” odnosi się do całego spektrum jednostek chorobowych, w których martwica głębszych warstw tkanek jest związana z aktywnością biologicznych czynników zakażających [2–4]. Zmiany martwicze dotyczą głębszych warstw tkanek miękkich oraz powięzi i rozprzestrzeniają się wzdłuż powierzchni tkankowych. Martwica może dotyczyć również mięśni [2–4]. Przebieg kliniczny oraz postęp choroby są nieprzewidywalne i mogą przybierać formę od przewlekłego do piorunującego, połączonego z odczynem ogólnoustrojowym, toksemią lub wstrząsem septycznym, posocznicą [1].

We wszystkich zespołach chorobowych zaliczanych do NSTI zaleca się podobną strategię leczenia: wczesne rozpoznanie, wczesną chirurgiczną interwencję (*debridement*), intensywną terapię wspomagającą (resuscytacja płynowa, respiratoroterapia) oraz intensywny nadzór medyczny (monitorowanie funkcji i parametrów życiowych, gospodarki wodnej, diurezy), a także antybiotykoterapię skierowaną na mikroorganizmy wywołujące zakażenie [2–4]. **Precyzyjne rozpoznanie różnicowe postaci klinicznych stanowi spore wyzwanie wobec niespecyficzności objawów, mimo że sposoby leczenia zasadniczo pozostają podobne [2–4].** Termin NSTI wynika właśnie z tych podobieństw i obejmuje wiele rozpoznań klinicznych pod jedną nazwą, pozwalając na dokonanie praktycznego przeglądu objawów kli-

nicznych oraz sposobu leczenia. Każdego roku w Stanach Zjednoczonych wykrywa się około 10 tys. inwazyjnych zakażeń *Streptococcus pyogenes*, spośród których około 7% to NF [19].

Objawy kliniczne budzące silne podejrzenie rozwoju zmartwiającego NSTI to: 1) ból, którego nasilenie pozostaje w znaczącej dysproporcji do stwierdzanych w badaniu przedmiotowym odchyłań; 2) krwotoczne pęcherze naskórkowe; 3) wylewy do skóry lub podskórne; 4) demarkujące się obszary martwicy w ranie; 5) osłabienie czucia skór nego; 6) gwałtowny postęp zmian; 7) obecność pęcherzyków gazu w tkankach [3, 7]. Niestety, wymienione wyżej objawy pojawiają się późno w przebiegu rozwiniętego już zakażenia, a ich występowanie ma charakter wysoce zmienny [3, 7]. Według rekomendacji Amerykańskiego Towarzystwa Chorób Zakaźnych (IDSA, *Infectious Disease Society of America*) u chorych z zakażeniami tkanek miękkich i oznakami uogólnionego zakażenia (gorączka lub hipotermia, tachykardia > 100/min, hipotensja — ciśnienie skurczone < 90 mm Hg lub o 20 mm Hg niższe od zwykle mierzonego) powinno się wykonać następujące badania: posiewy krwi, morfologię krwi obwodowej z rozmazem oraz badania biochemiczne — pomiar stężeń kreatyniny, wodorowęglanów, kinazy fosfokreatynowej (CK, *creatine kinase*), białka C-reaktywnego (CRP, *C-reactive protein*) [11, 20]. Silne podejrzenie NSTI powinno być powzięte w przypadku, gdy u chorego obserwuje się: hipotensję, podwyższone stężenie kreatyniny, podwyższone stężenie CK (2–3 razy powyżej normy), obniżone stężenie wodorowęglanów, przesunięcie obrazu białych krwinek w lewo, podwyższone stężenie CRP (> 13 mg/l) [11, 20]. Inne propozycje kryteriów biochemicznych wspomagających rozpoznanie kliniczne martwiczego zapalenia powięzi to: liczba krwinek białych (WBC, *white blood cell*) przekraczająca 15,4 oraz stężenie sodu poniżej 135 mmol/l przy przy-



Określenie

„zmartwiające zakażenie tkanek miękkich” odnosi się do całego spektrum jednostek chorobowych, w których martwica głębszych warstw tkanek jest związana z aktywnością biologicznych czynników zakażających



Podstawą leczenia u chorych z NSTI jest szybka, a w razie konieczności — powtarzana interwencja chirurgiczna, polegająca na usunięciu tkanek martwiczych



U chorych z NSTI opóźnienie pierwszej interwencji chirurgicznej może skutkować pogorszeniem rokowania co do życia chorego



Antybiotykoterapia empiryczna powinna obejmować paciorkowce, gronkowce, pałeczki Gram(–) oraz bakterie beztlenowe

jęciu do szpitala [21]. W przypadku stwierdzenia wyżej wymienionych odchyleń w badaniach osocza krwi bezwzględnie zalecana jest hospitalizacja oraz próba dokonania definitywnego rozpoznania poprzez identyfikację czynnika etiologicznego zakażenia (ocena preparatu bezpośredniego barwionego metodą Grama sporządzonego z materiału biologicznego uzyskanego na drodze aspiracji treści płynnej, trepanobiopsji, biopsji otwartej lub w trakcie chirurgicznej eksploracji, nacięcia, oczyszczania i drenażu) [7, 20].

Lekarz pobierający materiał biologiczny powinien go przesłać do laboratorium mikrobiologicznego wraz z informacjami klinicznymi. W każdym przypadku zakażeń tkanek miękkich z odczynem ogólnoustrojowym powinno się pobierać krew na posiew [1, 10]. W pewnych postaciach zakażeń NSTI, na przykład w TSLs związanym z NF, mogą być one dodatnie w odsetku sięgającym 50–60% [1, 9, 10]. W zespole zgorzeli gazowej, poza toksemią, stwierdzenie bakteriemii *Clostridium* wiąże się z wielce niekorzystnym rokowaniem [1, 10]. Ocena preparatu bezpośredniego należy do mikrobiologa, z którym lekarz leczący pozostaje w kontakcie. **Na podstawie wyniku oceny preparatu bezpośredniego oraz stanu ogólnego chorego, objawów klinicznych i wyników badań biochemicznych po krótkim czasie, 1–2 godzin, można dokonać tak zwanego prawdopodobnego rozpoznania i rozpocząć leczenie, unikając w ten sposób zgubnego opóźnienia właściwej terapii.** Nie powinno się czekać na wyniki hodowli, lecz działać bez zwłoki, mając na uwadze destrukcyjny przebieg zakażeń zmartwiających i nieodwracalność uszkodzeń tkanek objętych zakażeniem. Zasady diagnostyki zakażeń bakteryjnych zagrażających życiu powinny obowiązywać w trybie całodobowym. W każdym szpitalu powinien funkcjonować całodobowy dyżur mikrobiologiczny oraz obowiązywać algorytm postępowania w przypadkach nagłych ciężkich zakażeń.

Podstawą leczenia u chorych z NSTI jest szybka, a w razie konieczności — powtarzana interwencja chirurgiczna, polegająca na usunięciu tkanek martwiczych (*necrectomia*, *nekrorektomia*, *surgical debridement*) i zapewnieniu drenażu wydzieliny z rany [2–5]. Jest to także najprzydatniejsze narzędzie diagnostyczne, umożliwiające ocenę makroskopową żywotności tkanek, pobranie wysoce diagnostycznych materiałów do badań mikrobiologicznych oraz histopatologicznych. **U chorych z NSTI opóźnienie pierwszej interwencji chirurgicznej może skutkować pogorszeniem rokowania co do życia chorego** [21–23]. Należy też wspomnieć, że proste nacięcie i zdrenowanie zmiany, stosowane tradycyjnie przez chirurgów w leczeniu lżejszych postaci zakażeń tkanek miękkich (ropień, ropowica, zastrzał, zanokcica), nie wystarcza w przypadkach NSTI [21–23]. Nieadekwatne zaopatrzenie chirurgiczne, z niewystarczającą rozległością i doszczętnością w usuwaniu tkanek martwiczych, jest drugim — po opóźnieniu interwencji chirurgicznej — czynnikiem zwiększającym śmiertelność [20, 21]. Amputacja kończyny w części przypadków jest koniecznością [21–23]. Interwencja chirurgiczna powinna być powtarzana; pierwszy zabieg planowego *re-debridement* powinien się odbyć w trakcie 12–24 godzin po pierwotnej interwencji. Stan miejscowy u chorego z rozpoznaniem NSTI powinien być łatwo dostępny dla chirurga — umożliwiać dokładną, powtarzalną ocenę rany. Opatrunek powinien być założony „na półotwarto”, tj. przymocowany, lecz nie szczelnie zabandażowany [16, 21–23].

Antybiotykoterapia empiryczna powinna swym spektrum obejmować paciorkowce, gronkowce, pałeczki Gram(–) oraz bakterie beztlenowe. Stosowane są penicylina, cefalosporyny, klindamycyna i metronidazol (spektrum obejmujące beztlenowce) oraz antybiotyki skierowane przeciwko pałeczkom Gram(–) (aminoglikozydy, fluorochinolony, np. ciprofloksacyna, cefalosporyny

III generacji, np. cefepim) [17, 19]. Przez niektórych autorów stanowczo zalecaną kombinacją antybiotyków w większości zakażeń z kręgu NSTI (poza zgorzelą gazową) jest klindamycyna z cefepimem [17, 19]. W terapii zgorzeli gazowej penicylina w połączeniu z klindamycyną, lub rzadziej — z metronidazolem, jest zalecanym standardem terapeutycznym [16, 24]. Oporność na klindamycynę występująca u około 5% szczepów *Clostridium perfringens* jest powodem, dla którego nie stosuje się klindamycyny w leczeniu zgorzeli gazowej w monoterapii, lecz łącznie z penicyliną [16, 24]. Działanie klindamycyny nie zależy od fazy wzrostu bakterii; jej działanie polega na hamowaniu syntezy białek bakteryjnych poprzez wiązanie się z podjednostką 30 s bakteryjnego rybosomu. W ten sposób hamuje syntezę między innymi białka M, co ułatwia proces fagocytozy; hamuje również wytwarzanie paciorkowcowych superantygenów, blokując kaskadę mediatorów wstrząsu toksycznego i septycznego [8, 16, 24]. W trakcie leczenia, po upływie 48–72 godzin, możliwa jest zmiana terapii antybiotykowej na celowaną według uzyskanych wyników badań bakteriologicznych [16, 19].

Tlenoterapia hiperbaryczna jest metodą coraz częściej stosowaną w leczeniu ciężkich zakażeń tkanek miękkich, szczególnie zgorzeli gazowej [25]. Zastosowanie tlenoterapii hiperbarycznej ma charakter wspomagający główne składowe leczenie, tj. interwencję chirurgiczną oraz szerokospektralną antybiotykoterapię. Wilkinson i wsp. [25] w prospektywnej pracy dotyczącej grupy 44 chorych z NSTI wykazali, że terapia ta zwiększa szanse przeżycia, redukuje częstość amputacji w obrębie kończyn oraz zwiększa odsetek przeżyć odległych. Z pracy tej wynika, że najsilniejszy związek z przeżyciem ma właśnie zastosowanie tlenoterapii hiperbarycznej [25]. Nieswoiste działanie stymulujące tlenoterapii hiperbarycznej to przyspieszanie gojenia ran poprzez pobudzenie pro-

liferacji fibroblastów i śródbłonna naczyniowego [25]. Zwiększone utlenowanie tkanek usprawnia działanie niektórych antybiotyków (tlenozależna pompa transportująca przez błonowo aminoglikozydy do wnętrza komórki bakteryjnej); hipoksja tkankowa ogranicza aktywność pewnych antybiotyków (wankomycyna, ciprofloksacyna) [25]. Hiperbaria tlenowa wykazuje też działanie immunomodulujące i zmniejsza produkcję cytokin prozapalnych przez leukocyty obojętnochłonne aktywowane przez produkty bakterii (paciorkowcowe egzotoksyny oraz toksyna θ produkowana przez laseczki rodzaju *Clostridium*) [25]. Tlenoterapia hiperbaryczna moduluje także interakcję między neutrofilami i komórkami śródbłonna naczyniowego [25].

Wśród innych terapii wspomagających należy wymienić próby podawania surowic zawierających przeciwciała skierowane przeciwko określonym drobnoustrojom lub wydzielanym przez nie toksynom. Działanie hamujące poliwalentnych gammaglobulin (IVIG, *intravenous immune globulin*), neutralizujących niektóre toksyny paciorkowcowe w patogenezie rozwoju wstrząsu toksycznego udowodnione na modelach zwierzęcych, to: 1) neutralizacja paciorkowcowych superantygenów; 2) opsonizacja komórek bakteryjnych; 3) wpływ immunomodulujący na proces rozwoju uogólnionego zapalenia. Prace na modelu zwierzęcym nie przyniosły dowodów na korzystny wpływ IVIG w stosunku do samej antybiotykoterapii [19]. Należy wspomnieć o ryzyku powikłań stosowania immunoglobulin — anafilaksji oraz niewydolności nerek [19]. Liczba chorych leczonych IVIG jest ciągle niewielka; brakuje prac, w których badano by skuteczność tej metody leczenia opartą na dowodach naukowych [10, 19]. Wydaje się, że potencjalne największe korzyści z zastosowania IVIG jako terapii uzupełniającej mogą odnieść chorzy z piorunującym lub ostro przebiegającymi formami zakażenia zagrożeni największą śmiertelnością [10, 19].

PIŚMIENNICTWO

- Juszczak J., Samet A. Posocznica. Via Medica, Gdańsk 2006: 10–22.
- Raghavan M., Linden P.K. Newer treatment options for skin and soft tissue infections. *Drugs* 2004; 64: 1621–1642.
- Sutjita M. Skin and soft tissue infections. *Top. Emerg. Med.* 2005; 25: 117–122.
- Lewis R.T. Soft tissue infections. *World J. Surg.* 1998; 22: 146–151.
- Garcea G., Lloyd T., Jacobs M. i wsp. Role of microbiological investigations in the management of non-perineal cutaneous abscesses. *Postgrad. Med. J.* 2003; 79: 519–521.
- Schninkel C. Haut- und Weichteilinfektionen. *Der Unfallchirurg* 2005; 7: 567–579.
- DiNubile M.J., Lipsky B. Complicated infections of skin structures: when the infection is more than skin deep. *J. Antimicrob. Ther.* 2004; 53 (supl. 52): ii37–ii50.
- Stec-Tatarynowicz M., Kanikowska A., Pawlaczyk M., Pawlaczyk M. Nekrotyczne zapalenie powięzi — potencjalnie śmiertelna choroba. *Post. Dermatol. Alergol.* 2006; 23: 31–37.
- Marszał M., Bielecki K. Martwicze zapalenie skóry, tkanki podskórnej, powięzi głębokiej oraz mięśni: klasyfikacja i leczenie. *Wiad. Lek.* 1998; 51: 64–70.
- Słowiński K., Koźlan M., Sikorski J. Posocznice paciorkowcowe z martwicą skóry, powięzi i mięśni (cz. I). *Zakażenia* 2007; 7: 110–116.
- Carter P.S., Banwell P.E. Necrotising fasciitis: a new management algorithm based on clinical classification. *Int. Wound J.* 2004; 1: 189–198.
- Eron L.J. Antimicrobial wound management in the emergency department: an educational supplement. Targeting lurking pathogens in acute traumatic and chronic wounds. *J. Emerg. Med.* 1999; 17: 189–195.
- Witkowski Z., Lasek J., Kopiszka K., Stasiak M. Obrażenia ciała w następstwie postrzałów: aspekty epidemiologiczne i kliniczne. *Wiad. Lek.* 2006; 59: 341–345.
- Bowyer G.W., Rossiter N.D. Management of gunshot wounds of the limbs. *J. Bone Joint Surg.* 1997; 79: 1031–1036.
- Robson M.C., Mannari R.J., Smith P.D., Payne W.G. Maintenance of wound bacterial balance. *Am. J. Surg.* 1999; 178: 399–402.
- Fung H.B., Chang J.Y., Kuczynski S. A practical guide to the treatment of complicated skin and soft tissue infection. *Drugs* 2003; 63: 1459–1480.
- Gilbert D.N., Moellring R.C. Jr, Eliopoulos G.M., Sande M.A. (red.). Przewodnik terapii przeciwdrobnoustrojowej Sanforda. Pierwsze wydanie polskie. PTZS, Kraków 2007: 4–75.
- Kujath P., Esnaashari H. Weichgewebsinfektionen und Faszitiis. *Trauma Berufskrankh* 2005; 7 (supl. 1): 5130–5133.
- Young M.H., Aronoff D.M., Engleberg N.C. Necrotizing fasciitis: pathogenesis and treatment. *Exp. Rev. Anti. Infect. Ther.* 2005; 3: 279–294.
- Bhatti A.Z. Necrotizing fasciitis: an aid to prompt diagnosis. *Aesthetic Surg. J.* 2006; 26: 54.
- McHenry C.R., Piotrowski J.J., Petrinic D., Malanconi M.A. Determinants of mortality for necrotizing soft-tissue infections. *Ann. Surg.* 1995; 221: 558–563.
- Vinh D.C., Embil J. Rapidly progressive soft tissue infections. *Lancet Infect. Dis.* 2005; 5: 501–513.
- Stasiak M. Zakażenia tkanek miękkich u chorych po urazie: analiza epidemiologiczno-kliniczna oraz próba wyznaczenia algorytmu diagnostyczno-leczniczego. Rozprawa doktorska. Akademia Medyczna, Gdańsk 2008.
- Stevens D.L., Bisno A.L., Chambers H.F. i wsp. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft-tissue infections. *Clin. Infect. Dis.* 2005; 41: 1373–1406.
- Wilkinson D., Doolette D. Hyperbaric oxygen treatment and survival from necrotizing soft tissue infection. *Arch. Surg.* 2004; 139: 1339–1345.