

Kožní aktinomykóza u mladého pacienta

MUDr. Kamila Černá

Kožní oddělení Fakultní nemocnice Ostrava a LF Ostravské univerzity, Ostrava

Kožní aktinomykóza je subakutní až chronické infekční hnisavé onemocnění způsobené grampozitivní bakterií – aktinomycetou. Oproti ostatním formám aktinomykózy (cervikofaciální, hrudní, břišní, pánevní) je kožní forma aktinomykózy vzácná a zřídka vzniká primárně. Kazuistika pojednává o vzácném případě kožní aktinomykózy u mladého pacienta v oblasti boků a hýždí, její svízelné diagnostice a následné léčbě penicilinovými antibiotiky, která vedla k úplnému zhojení aktinomykotických ložisek. Diskutováno je zejména problematické stanovení diagnózy a nutnost dlouhodobé antibiotické terapie.

Klíčová slova: kožní aktinomykóza, aktinomycety, abscedující ložiska, molekulárně genetické vyšetření aktinomycet.

Cutaneous actinomycosis in the young patient

Cutaneous actinomycosis is subacute and chronic suppurative infectious disease caused by gram-positive bacteria – Actinomyces. In comparison to other clinical types of actinomycosis (cervicofacial, thoracic, abdominal, pelvic), cutaneous form is rare condition with virtually no tendency to be the primary disease. This case report presents a primary cutaneous actinomycosis in the young patient in the gluteal region. It further underlines the challenges during diagnostic process and finally follows an appropriate therapy with penicillin antibiotics, which led to the complete reparation of lesions. In discussion we focus mainly on problems with diagnostic procedures and treatment with right choice of antibiotics for appropriate amount of time.

Key words: cutaneous actinomycosis, actinomyces, abscess lesions, molecular genetic testing of actinomyces.

Úvod

Kožní aktinomykóza je subakutní až chronické infekční hnisavé onemocnění způsobené grampozitivní, anaerobní či mikroaerofilní bakterií – aktinomycetou z rodu *Actinomyces* (1, 2, 3). Oproti ostatním formám aktinomykózy (cervikofaciální, hrudní, břišní, pánevní) je kožní forma aktinomykózy vzácná a zřídka vzniká primárně (1, 3, 4). Mnohem častější je vznik sekundární, a to zejména provalením hlouběji uložených aktinomykotických procesů do kůže (1, 2). Primární forma kožní aktinomykózy vzniká nejčastěji v souvislosti s vnější traumatizací nebo lokální ischemií (1, 2, 6). Projevuje se lokální zánětlivou reakcí s tvorbou abscesů, píštělí, jejich kolikvaci, v místě hojení s nadměrnou

fibroprodukcí – jizvením, se vznikem velkých, tuhých, nepřesně ohraničených pseudotumorálních útvarů (1). Kožní aktinomykóza je diagnostikována kultivací na speciálních půdách v anaerobním či mikroaerofilním prostředí, histologicky nebo pomocí molekulárních metod (PCR¹, FISH²) (1, 2). Vzhledem k výborné citlivosti na penicilin jsou v léčbě používána penicilinová antibiotika, která je nutné podávat dlouhodobě, v závislosti na konkrétním případě po dobu minimálně 6–12 měsíců (1, 3).

1. PCR – Polymerase Chain Reaction, polymerázová řetězová reakce, zmnožení úseku DNA založené na principu replikace nukleových kyselin.

2. FISH – Fluorescence In Situ Hybridization, cytogenetická metoda s využitím fluorescenčních sond.

Popis případu

Pacientem byl 37letý muž, stran osobní anamnézy zcela zdravý, bez chronicky užívané medikace, bez alergií, povoláním technik nepracující v žádném rizikovém prostředí.

První obtíže se u pacienta objevily v prosinci roku 2021, kdy došlo ke vzniku dvou bolestivých, hnisavých ložisek v oblasti pravého boku a levé hýždě (Obr. 1, 2), později s přibýváním a rozšiřováním ložisek i na pravou hýžď (Obr. 3). Anamnesticky signifikantním údajem (zjištěným až zpětně po stanovení diagnózy), byl údaj o traumatizaci kůže s pravděpodobnou kontaminací rány půdou při slézání stromu na podzim v roce 2021.

Před návštěvou Fakultní nemocnice Ostrava navštívil pacient pro výše zmíněné



MUDr. Kamila Černá

Kožní oddělení Fakultní nemocnice Ostrava a LF Ostravské univerzity, Ostrava

kamila.cerna@fno.cz

Cit. zkr: Dermatol. praxi. 2023;17(3):167-170

Článek přijat redakcí: 2. 5. 2023

Článek přijat k publikaci: 13. 7. 2023

obtíže řadu zdravotnických zařízení, dokonce byl dvakrát hospitalizován na chirurgickém oddělení jiné nemocnice, kde byla diagnóza uzavřena jako karbunkly/furunkly či hluboká pyodermie. Zde byla opakovaně provedena incize a drenáž ložisek, odebrán stěr na standardní kultivační vyšetření s nálezem *St. aureus* a empiricky pacient přeléčen krátkodobě (4–5 dní) aminopenicilinovými antibiotiky s inhibitory betalaktamáz intravenózně (i. v.) i perorálně (p. o.). Pro krátkodobou aplikaci antibiotik však nedošlo k ovlivnění vývoje onemocnění.

V březnu 2022 se pacient dostává na naše pracoviště. Ložiska byla již mnohočetná. Největší z nich bylo velikosti 3 × 3 cm, hypergranulované a kontaktně krvácející v důsledku lokální terapie Granuflexem (hydrokoloidní vlhké krytí) (Obr. 4). Další dvě byla naopak menší, v podobě ostře ohraničených ulcerací s čistou červenou spodinou, v okolí s lividními noduly (Obr. 5). V okolí ložisek, s maximem na levém boku, se nacházely zánětlivé papulopustuly s bělavožlutavým exsudátem (Obr. 5, 6). Jizvy po chirurgických incizích byly lividní barvy s pozánětlivou hyperpigmentací. Ložiska se vyskytovala na hýždích a bocích, zbylý kožní povrch včetně sliznic byl bez patologického nálezu. Lymfatické uzliny v tříselech a axilách byly nehmatné, pacient byl po celou dobu onemocnění bez celkových příznaků.

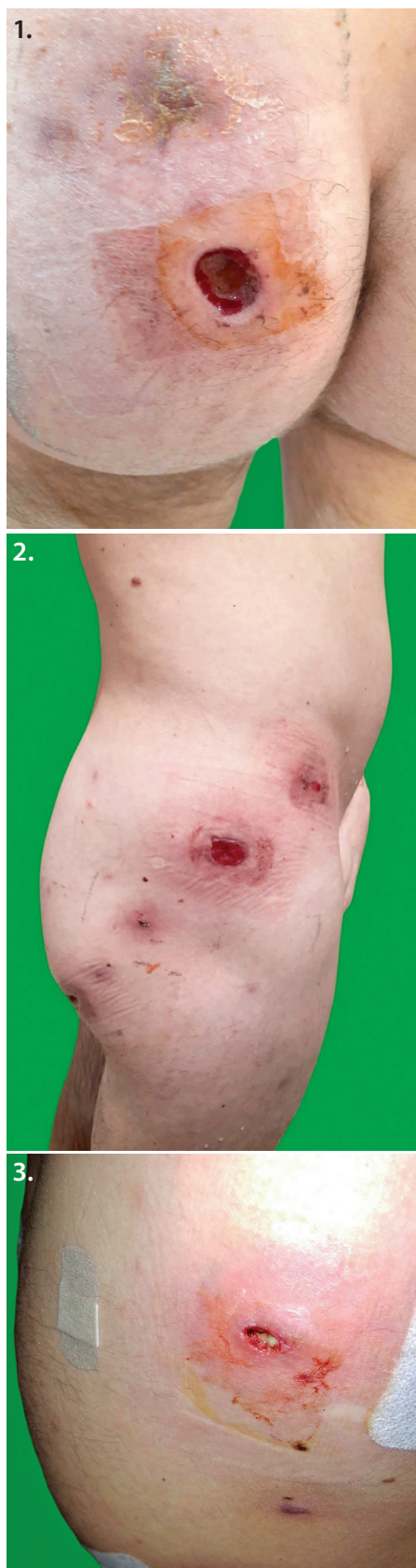
Ambulantně byla zvažována možnost autoimunitního onemocnění ze skupiny panikulitid, proto byly odebrány ANCA³, ANA⁴/ENA⁵ protilátky – vše negativní. Venerologický rutinní screening a imunologické vyšetření byly také negativní. Ve stěru z ložisek na standardní bakteriologické vyšetření byl opět vykultivován *St. aureus* a empiricky byla opět nasazena antibiotická terapie aminopeniciliny (amoxicilin-klavulanát p. o. 3 g/den), která byla ponechána po dobu 14 dní a vedla k přechodnému zlepšení stavu. Pacient byl následně odeslán k diagnostické hospitalizaci na naše pracoviště.

3. ANCA – Antineutrophil Cytoplasmic Antibodies, autoprotilátky proti cytoplazmě neutrofilů, obecný termín pro všechny autoprotilátky namířené proti cytoplazmatickým antigenům neutrofilů (8).

4. ANA – AntiNuclear Antibody, antinukleární protilátky, zaměřeny na komplex různých nukleárních antigenů (8).

5. ENA – Extractable Nuclear Antigen antibodies, autoprotilátky proti extrahovatelným jaderným antigenům (8).

Obr. 1.–3. Snímky poskytnuté pacientem z ledna a února roku 2022



Obr. 4.–6. Snímky pořízené ve FNO před zahájením diagnostiky v březnu 2022



Za hospitalizace jsme provedli kompletní stěry z mnohočetných defektů hýždí a boků na bakteriologické a mykologické kultivační vyšetření – již bylo pomýšleno na aktinomy-

kotickou etiologii, a proto jsme požadovali speciální kultivaci na aktinomykety. K vyloučení paraneoplastické etiologie lézí byl doplněn RTG plic a USG vyšetření břicha, které nepro-

kázaly žádné známky ložiskového postižení. V rámci komplexní diagnostiky byla provedena diagnostická kožní probatorní excize o 4 vzorcích z centra i z periferie lézí s cílem vyloučení či potvrzení lymfomu – panikulitické formy, panikulitis při lupus erythematosus, či při aktinomykóze nebo hluboké mykóze.

Ve výsledcích stěrů na bakteriologickou a mykologickou kultivaci nebyla prokázána přítomnost aktinomycet ani za kultivace na specifických půdách.

Histologicky byl prokázán obraz hnisavé folikulitidy a zjizvení retikulární dermis, byly však vyloučeny známky panikulitidy, lupus erythematosus i lymfoproliferativního onemocnění. Biptovaný vzorek byl dále podroben molekulárně genetickému vyšetření, kde byly detekovány aktinomycety, ale pro příliš směsnou sekvenci nemohl histopatolog přesně určit, o jaký typ aktinomycety se jedná. Dále byla zjištěna přítomnost mykologických agens *Cladosporium* a *Malassezia* (rod *Cladosporium* se běžně vyskytuje ve vnějším prostředí, jedná se tedy pravděpodobně o kontaminant z prostředí, *Malassezia* je běžným komenzálem na lidské pokožce).

Na základě klinického nálezu a výsledku molekulárně genetického vyšetření z biptovaného vzorku tkáně byla stanovena diagnóza kožní formy aktinomykózy. Stanovení diagnózy podpořil i typický průběh reakce na antibiotika, kdy při dlouhodobějším podávání penicilinů došlo k zmírnění tvorby nových projevů, při vysazení relaps, ostatní antibiotika byla pro krátkodobé podávání bez efektu.

Léčba byla započata v naší dermatologické ambulanci neprodleně po stanovení diagnózy. Vzhledem k výborné citlivosti aktinomycet k penicilinovým antibiotikům a předchozí dobré toleranci aminopenicilinů pacientem, jsme v terapii zvolili amoxicilin-klavulanát (Augmentin) v dávce 3 g/den (1tbl. co 8 hodin) po dobu 6 týdnů a k tomu paralelní intramuskulární (i. m.) aplikaci depotního penicilinu benzathin-benzylpenicilinu (1 ampule Lentocilin S 2,4 MIU), jenž byl injektován co 3 týdny po dobu 1 roku. Paralelní 6týdenní aplikací aminopenicilinu i depotního penicilinu jsme se snažili zajistit kontinuální hladinu antibiotika. V lokální léčbě bylo zvoleno pouze mytí antiseptikem s obsahem chlorhexidinu, hexamidinu a chlorkresolu. Po 14 dnech léčby

se projevy začaly odhojovat. Po 1,5 měsíci léčby byly téměř všechny projevy odhojeny, bez nálezu hnisavé sekrece či tvorby nových lézí, zůstalo pouze zjizvení s lividním zbarvením v místě původních ložisek (Obr. 7, 8).

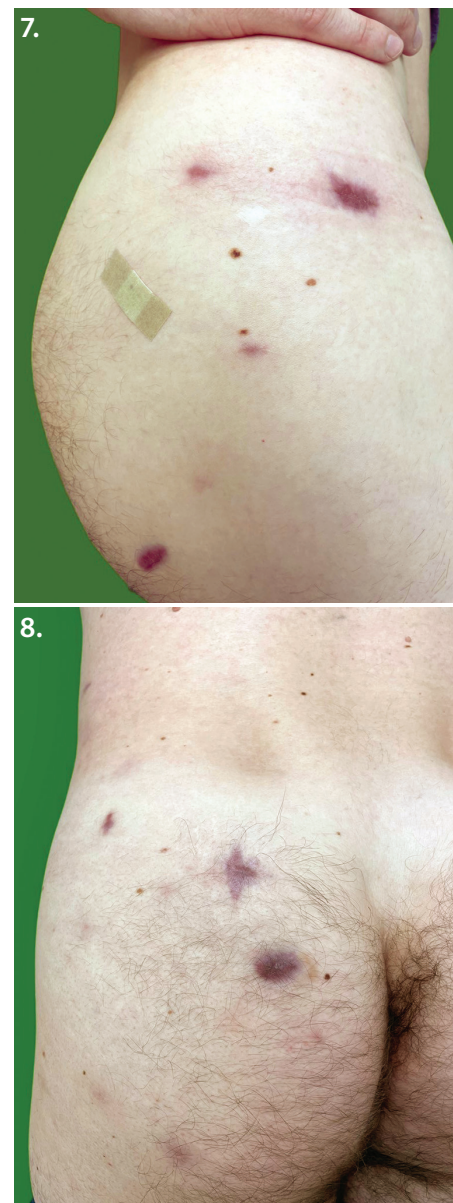
Diskuze

Primární kožní aktinomykóza je extrémně vzácné onemocnění, asociované nejčastěji s vnější traumatizací a podpořeno lokální ischémizací tkáně (5, 6). Anamnéza traumatizace kožního povrchu na hýždích u našeho pacienta při slézání stromu diagnózu primární kožní aktinomykózy velmi podporuje. Diagnostika této klinické jednotky je obtížná, a stejně tak tomu bylo i u našeho pacienta. Jelikož jsou aktinomycety bakterie kultivačně velmi náročné, rostoucí pomalu (někdy až 14 dní) a pouze na speciálních kultivačních půdách v anaerobním či mikroaerofilním prostředí, ne vždy se zdaří aktinomycety vykultivovat a negativní výsledek kultivace ještě nemusí znamenat nepřítomnost onemocnění aktinomykózou (1). Výsledek kultivace může ovlivnit i samotný odběr – nutné je stěry brát vždy z hloubky abscedujícího ložiska, ideálně z více míst a s obsahem hnisu (1). Nutno podotknout, že kultivační vyšetření není automaticky zahrnuto do požadavku pro vyšetření na anaeroby, proto bychom měli na bakteriologickou žádanku požadavek kultivace na aktinomycety vždy dopsat, což se u našeho případu až do chvíle hospitalizace na kožním oddělení nestalo (7). Dle dostupné literatury může být vzhledem k výše zmíněným faktům až polovina kultivací negativních. Tyto skutečnosti mohly vést k negativnímu kultivačnímu výsledku i u našeho pacienta, na kterém se mohl spolupodílet i vliv krátkodobého podávání penicilinových antibiotik před správným odebráním stěrů (1).

Diagnóza byla nakonec potvrzena histologicky a molekulárně genetickým vyšetřením. Tato vyšetření se v dnešní době jeví, zejména v případě opakovaně negativních kultivací, jako mnohem přesnější a přínosnější. Proti kultivaci je výsledek vyšetření dostupný dříve a tím je také možné léčit pacienty správně a včas.

Doposud nebyly stanoveny přesné doporučené postupy pro léčbu aktinomykotických infekcí, avšak antibiotická terapie je ve světě metodou první volby (2, 3). Nejen kožní aktinomykóza, ale i ostatní, častější formy ak-

Obr. 7., 8. Snímky pořízené 2 měsíce od zahájení správné terapie v červnu 2022



tinomykózy (cervikofaciální, hrudní, břišní, pánevní) jsou výborně citlivé především na penicilinová antibiotika, a to i u nejzávažnějších forem (1, 3). Dle dostupných poznatků z literatury je v terapii aktinomykózy klíčové podávání penicilinových antibiotik v dostatečném množství, a to pravidelně a dlouhodobě. V léčbě je možné využít např. benzylpenicilin (Penicilin G), amoxicilin nebo depotní benzathin-benzylpenicilin (1, 2). V případě alergie je nejčastěji dle dostupné literatury používán ceftriaxon, klindamycin nebo doxycyklin (1, 2). U pacientů je vhodné zahájit iniciální terapii vyššími dávkami antibiotik, čehož jsme docílili prvními 6 týdny paralelním podáváním p. o. amoxicilin-klavulanátu 3 g/den v kombinaci s depotním penicilinem benzathin-benzyl-

penicilinem 2,4 MIU i.m. co 3 týdny. Po 3–6 týdnech je vhodné dávkování snížit, proto byla ponechána pro pacienta uživatelsky méně komplikovaná aplikace depotního penicilinu, která probíhala každé 3 týdny po dobu 1 roku.

Závěr

I přes dosavadní nízký počet publikovaných případů kožní aktinomykózy bychom

zejména u atypických a nehojících se pyodermií či abscedujících ložisek neměli na toto onemocnění zapomínat. Vlastní diagnostická vyšetření jsou jednoduchá a nepříliš nákladná, v případě potvrzení infekce aktinomycetou je léčba poměrně snadná, cenově dostupná a pacienti u penicilinových antibiotik dobře tolerována. Diagnostika je kultivačně, histologicky nebo pomocí molekulárně genetických

metod (1, 2). U bakteriologické kultivace je pouze nutné připsat do klasické žádanky požadavek kultivace na aktinomycety, na což bychom jako lékaři neměli zapomínat. Vzhledem k výborné citlivosti na penicilinová antibiotika je onemocnění velmi dobře léčitelné, a to i u těžších forem (1). Pozor bychom si měli dát zejména na podávání dostatečně vysokých dávek po dostatečně dlouhou dobu.

LITERATURA

1. Sehnal B, Beneš J, Záhumenský J. Aktinomykóza – zastřešující přehled a 3 případy těžké pánevní aktinomykózy léčené konzervativně. *Epidemiologie, mikrobiologie, imunologie*. 2019;68(2):90-98.
2. Najmi AH, Najmi IH, Tawhari MMH, et al. Cutaneous actinomycosis and long-term management through using oral and topical antibiotics: A case report. *Clinics and Practice*. 2018;8(4):106-108.
3. Jivani NB, Nair PA. Primary cutaneous actinomycosis over right gluteal region. *Indian Dermatology Online Journal*.

- 2016;7(3):217-219.
4. Příspěvatelé wikiskript. Aktinomykóza. In: WikiSkripta [Internet]. 2022. [cit. 2023-05-03]. Available from: <https://www.wikiskripta.eu/w/Aktinomykóza>.
5. Bose M, Ghosh R, Mukherjee K, et al. Primary Cutaneous Actinomycosis: A Case Report. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2014;8(7):3-5.
6. Aulaqi A. Primary cutaneous actinomycosis. *The BMJ*.

- 1977;6090(2):828-829.
7. Kolektiv pracovníků Centrálních laboratoří Fakultní nemocnice Bulovka. Vyšetření: Aktinomykóza – selektivní kultivace. In: Fakultní nemocnice Bulovka [Internet]. 2023 Mar 15. [cit. 2023-05-03]. Available from: <https://laboratorni-prirucka.bulovka.cz/HVEZDASACZ.htm>.
8. Hrdá P, Šterzl I. Vyšetření autoprotilátek – současné možnosti. *Interní med*. 2003;8(5):410-413.