

Aktuality antibiotické léčby v dermatologii

MUDr. Hana Zelená, Ph.D.

Antibiotické středisko, Centrum klinických laboratoří, Zdravotní ústav se sídlem v Ostravě

Dermatolog se ve své praxi setkává se širokým spektrem zánětlivých onemocnění kůže a podkoží infekčního původu. Povrchové pyodermie zpravidla nebývají provázeny celkovými příznaky a většinou jsou léčeny ambulantně za použití lokálních přípravků s obsahem antibiotik nebo perorálními systémově podávanými antibiotiky. Infekce kůže a měkkých tkání se závažnějším průběhem jsou léčeny za hospitalizace intravenózními antibiotiky se širším spektrem účinku. Jednotlivé nosologické jednotky jsou vyvolány typickými původci, od kterých se odvíjí volba antibiotika k cílené léčbě. V současné době je třeba pamatovat i na možnost metilicilin-rezistentního *Staphylococcus aureus* v komunitě, který je spojován spíše s nosokomiálními infekcemi. Článek shrnuje aktuální doporučení antibiotické léčby bakteriálních kožních infekcí.

Klíčová slova: kožní infekce, antibiotika, antibiotická rezistence, antibiotická léčba.

An update on antibiotic treatment in dermatology

In their practice, dermatologists encounter a wide range of inflammatory diseases of the skin and subcutaneous tissue of infectious origin. Superficial bacterial skin infections are typically unaccompanied by general symptoms, and are most often treated on an outpatient basis by means of topical antimicrobial agents or oral systemic antibiotics. Skin and soft tissue infections with a more severe course are treated with intravenous broad-spectrum antibiotics during hospitalization. Distinct nosological entities are caused by typical agents, which guides the selection of antibiotic for targeted therapy. Currently, it is also important to consider the option of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), which usually tends to be associated with nosocomial infections. The article summarizes the current recommendations for antibiotic treatment of bacterial skin infections.

Key words: skin infection, antibiotics, antibiotic resistance, antibiotic treatment.

Úvod

Infekce kůže a měkkých tkání zahrnují široké spektrum onemocnění od nezávažných povrchových kožních infekcí až po život ohrožující stavy postihující hluboké struktury podkožní tkáně, fascií a svalů, provázené celkovou sepsí organismu. Pacienti postižení nekrotizujícími infekcemi měkkých tkání jsou léčeni za hospitalizace, zpravidla na jednotkách intenzivní péče. Nedílnou součástí léčby těchto závažných stavů je antibiotická léčba, avšak pro jejich úspěšnou léčbu je nezbytný multioborový přístup, především za účasti chirurgů a intenzivistů.

Do péče dermatologa pak spadají spíše povrchové pyodermie a infekce kůže a měkkých tkání, které nejsou doprovázeny nekrózami. Existuje vícero klasifikací infekcí kůže a měkkých tkání, například klasifikace dle IDSA (Infectious Diseases Society of America) (1) nebo klasifikace

dle Erona (2). V tomto textu je použita klasifikace vytvořená společností WSES (World Society of Emergency Surgery) (3), jejíž členění je nejprůhlednější a zohledňuje i závažnost onemocnění. Z uvedené klasifikace vychází také doporučená léčba příslušných onemocnění.

Klasifikace infekcí kůže a měkkých tkání

Podle WESS jsou infekce kůže a měkkých tkání rozděleny do 3 základních kategorií:

1. Infekce v místě chirurgického výkonu
2. Infekce kůže a měkkých tkání bez nekróz
3. Nekrotizující infekce kůže a měkkých tkání

Podle vyvolávajících agens lze dále kožní infekce rozdělit na infekce virového, bakteriálního, mykotického a parazitárního původu. Kategorie 1 a 3 spadají do oboru chirurgie. V tomto textu

se bude hovořit o onemocněních z kategorie 2, tedy o infekcích kůže a měkkých tkání bez nekróz, které jsou bakteriálního původu. Tyto lze dále rozdělit na povrchové pyodermie (impetigo, erysipel, celulitida), jednoduché abscesy, vředy a komplexní abscesy. Samostatnou nosologickou jednotkou je chronické zánětlivé kožní onemocnění hidradenitis suppurativa.

Pro povrchové kožní infekce lehčího rázu jsou přednostně určena antibiotika pro lokální použití v podobě mastí nebo krémů. Celková antibiotická léčba je určena pro pyodermie se závažnějším průběhem, nebo pokud topická léčba není dostatečně účinná, popřípadě pokud kožní infekce postihne osobu imunosuprimovanou. Ve většině případů si vystačíme s perorálními antibiotiky. Intravenózní léčba je vyhrazena pro těžší případy nereagující dostatečně na perorální antibiotika nebo případ-



KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA: MUDr. Hana Zelená, Ph.D., Hana.Zelena@zuova.cz
Antibiotické středisko, Centrum klinických laboratoří, Zdravotní ústav se sídlem v Ostravě
Partyzánské náměstí 2633/7, 702 00 Ostrava

Cit. zkr: Dermatol. praxi 2021; 15(4): 212–214
Článek přijat redakcí: 11. 10. 2021
Článek přijat k publikaci: 9. 11. 2021

Tab. 1. Přehled antibiotické terapie kožních infekcí

Onemocnění	Původce	Antibiotika		Dávkování	Délka léčby
Impetigo	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus pyogenes</i>	lokální	kys. fusidová tetracyklin klindamycin mupirocin		10 dní
		per os	penicilin V amoxicilin/klavulanát klindamycin cotrimoxazol	500–750 mg à 6 h 1 g à 8–12 h 300–600 mg à 8 h 960 mg à 12 h	
Furunkl, karbunkl	<i>Staphylococcus aureus</i>	per os (jen u imunosup.)	amoxicilin/klavulanát klindamycin cotrimoxazol linezolid*	1 g à 8–12 h 300–600 mg à 8 h 960 mg à 12 h 600 mg à 12 h	10 dní
Erysipel	<i>Streptococcus pyogenes</i>	per os	penicilin V klindamycin	500–750 mg à 6h 600–900 mg à 8 h	10 dní
		i.v.	penicilin G klindamycin	2–3 MIU à 4 h 600–900 mg à 8 h	
Flegmóna, celulitida	<i>Streptococcus pyogenes</i>	per os	penicilin V klindamycin	500–750 mg à 6 h 600–900 mg à 8 h	10–14 dní
		i.v.	penicilin G klindamycin cefalosporiny 3. g.	2–3 MIU à 4 h 600–900 mg à 8 h	
	<i>Staphylococcus aureus</i>	per os	amoxicilin/klavulanát klindamycin cotrimoxazol linezolid*	1 g à 8 h 600–900 mg à 8 h 960 mg à 12 h 600 mg à 12 h	
		i.v.	oxacilin klindamycin vankomycin linezolid*	2–3 g à 4 h 600–900 mg à 8 h 1–1,5 g à 8 h 600 mg à 12 h	
	anaeroby	per os	penicilin V klindamycin metronidazol	500–750 mg à 6 h 600–900 mg à 8 h 500 mg à 8 h	
		i.v.	penicilin G klindamycin metronidazol	2–3 MIU à 4 h 600–900 mg à 8 h 500 mg à 6–8 h	
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	per os	ciprofloxacin	500 mg à 12 h	
		i.v.	ciprofloxacin ceftazidim piperacilin/tazobact.	400 mg à 12 h 2 g à 8 h 4,5 g à 6–8 h	
Erysipeloid	<i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i>	per os	penicilin V klindamycin cefalosporiny 1.–2. g.	500–750 mg à 6 h 600–900 mg à 8 h	10 dní
Hidradenitis suppurativa	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Staphylococcus epidermidis</i> a další koagulasa negativní stafylokoky	per os	rifampicin + klindamycin	300 mg à 12 h + 600 mg à 12 h	10 týdnů
			rifampicin + doxycyklin	300 mg à 12 h + 100 mg à 12 h	10 týdnů
			rifampicin + moxifloxacin + metronidazol	300–450 mg à 12 h + 400 mg à 24 h + 500 mg à 8 h	6 týdnů

*linezolid jako rezervní antibiotikum, nelze-li podat jiný preparát

ně pokud se jedná o původce rezistentního k perorálním antibiotikům nebo nelze-li z jakéhokoliv důvodu perorální antibiotika podat.

Nejčastějšími vyvolávajícími původci povrchových pyodermií jsou grampozitivní koky (především stafylokoky a streptokoky), méně často anaerobní bakterie. Vzácněji jsou tato onemocnění vyvolána gramnegativními bakteriemi (*Pseudomonas aeruginosa*, popřípadě bakterie z čeledi *Enterobacteriaceae*). Tyto se mohou podílet rovněž na smíšených infekcích a uplatňují se především u predisponovaných

imunodeficitních jedinců, u osob trpících cévní nedostatečností nebo diabetiků.

Antibiotická léčba infekcí kůže a měkkých tkání

Přehled je uveden v tabulce 1. Jednou z nejběžnějších povrchových pyodermií je **impetigo**. Jeho typickým původcem je *Streptococcus pyogenes* nebo *Staphylococcus aureus*. Stafylokokové impetigo má sklon k tzv. bulózní formě, která je vyvolána působením exfoliativního toxinu. Projevuje se tvorbou

puchýřů a bul. Impetigo je onemocněním vysoce nakažlivým, zpravidla ale není doprovázeno celkovými příznaky. K léčbě lehčích nebulózních forem je zpravidla dostačující lokální léčba pomocí přípravků s obsahem kyseliny fusidové, tetracyklinu, klindamycinu nebo mupirocinu, který je účinný i na *Staphylococcus aureus* s rezistencí k meticilinu (MRSA). Není-li topická léčba účinná nebo jedná-li se o bulózní formu nebo o onemocnění osoby s imunosupresí, pak je indikováno celkové podání antibiotik s účinností na grampozitivní bakterie. Při streptokokové

etiologii je lékem volby penicilin V, u stafylokokového impetiga podáváme potencovaný aminopenicilin (amoxicilin/klavulanát), v případě alergie na penicilinová antibiotika je alternativou klindamycin, cotrimoxazol, popřípadě linezolid. Oba posledně jmenované účinkují i na meticilin-rezistentní *Staphylococcus aureus*, u komunitních kmenů bývá častěji zachována citlivost i ke klindamycinu. U MRSA je však vždy nutno léčbu nastavit na základě antibiogramu.

Abscesy kůže a podkoží, **furunkly** nebo **karbunkly**, primárně postihují vlasové folikuly a mazové žlázy. Obvyklým původcem je *Staphylococcus aureus*. Jejich léčba je primárně chirurgická, provádí se incize infekčního ložiska. Celková antibiotická léčba zpravidla není nutná, je ovšem indikována u predisponovaných osob s imunosupresí. Při volbě antibiotik je nutno brát v úvahu možnost výskytu meticilin-rezistentního *Staphylococcus aureus*, se kterým se stále častěji setkáváme i v komunitě, a to především u chronicky nemocných osob opakovaně navštěvujících zdravotnická zařízení. V těchto případech lze použít po ověření citlivosti klindamycin, cotrimoxazol nebo jako záložní antibiotikum linezolid. Je-li původcem *Staphylococcus aureus* citlivý k meticilinu, používáme k perorální léčbě primárně aminopenicilin (amoxicilin/klavulanát), popřípadě klindamycin.

Erysipel je onemocnění kůže a lymfatických cév, nejčastěji se vyskytuje na dolních končetinách u diabetiků, obézních jedinců, u lidí s chronickými kožními defekty nebo u pacientů s obleněným odtokem lymfy. Může však postihnout i osoby bez jakýchkoliv predisponujících faktorů. Typickým původcem je *Streptococcus pyogenes*. K léčbě je nutno podat systémová antibiotika s účinností na streptokoky, preferujeme antibiotika s úzkým spektrem. V lehčích případech u osob bez rizikových faktorů lze použít perorální antibiotika, avšak u závažněji probíhajícího onemocnění je preferována intravenózní léčba za hospitalizace. Lékem volby je penicilin, alternativně při alergii lze použít klindamycin.

Dojde-li k průniku infekce do hlubších struktur kůže a podkoží bez zřetelného ohraničení, jedná se o **flegmónu** nebo **celulitidu**. Tento stav bývá provázen celkovými příznaky (horečka, zimnice, vzestup laboratorních markerů zánětu). Častěji se rozvine u osob s imunosupresí nebo u diabetiků, popřípadě u osob s chronickými kožními defekty v terénu cévní nedostatečnosti. Původci bývají opět nejčastěji streptokoky nebo stafylokoky, mohou se zde uplatnit i anaeroby, *Pseudomonas aeruginosa* či enterobakterie. K léčbě se používají systémově podaná antibiotika s účinností na vyvolávajícího původce (penicilin, potencovaný aminopenicilin, klindamycin, cotrimoxazol, alternativně linezolid, při spolupodílu pseudomonády v kombinaci s ciprofloxacinem). V těžších případech je nutno pacienta hospitalizovat a podávat antibiotika s širším spektrem účinku intravenózně.

Osoby přicházející do kontaktu se zvířaty může postihnout zoonóza způsobená bakterií *Erysipelothrix rhusiopathiae*. Zdrojem nákazy jsou nejčastěji prasata, ovce nebo drůbež, vzácněji i jiná zvířata včetně ryb. Typickou formou této infekce je kožní onemocnění **erysipeloid**, obvykle lokalizovaný na rukou a prstech. Vstupní branou infekce jsou drobné oděrky a poranění. Projevuje se jako ohraničené ložisko zarudnutí a edému provázené bolestivostí, svěděním a lymfadenopatií. Vzácněji bývá onemocnění generalizované, jeho nejzávažnější formou je septikémie komplikovaná infekční endokarditidou. Erysipeloid se léčí penicilinem, alternativně lze podat cefalosporinové antibiotikum nebo klindamycin. Závažnější formy infekce vyžadují intravenózní podání antibiotik za hospitalizace.

Samostatnou jednotkou je chronické zánětlivé kožní onemocnění **hidradenitis suppurativa**. Jeho predilekčními lokalitami jsou podpaží, perineum a oblast pod prsy u žen. Podle četnosti a závažnosti projevů se klasifikuje na 3 stupně (Hurley I, II a III). Příčina onemocnění je multifaktoriální, podílí se dědičnost a imunitní dysregulace, častěji se vyskytuje u obézních jedinců. V projevech onemocnění dominují hlu-

boké zánětlivé léze za vzniku abscesů a píštělí, které recidivují a jizví se. Léčba onemocnění je komplexní, chirurgická a imunomodulační (biologická léčba), její nedílnou součástí je podávání antibiotik k potlačení sekundární bakteriální infekce. Nejčastěji izolovanými bakteriemi z lézí je *Staphylococcus aureus* a koagulasa negativní stafylokoky. Vysoce účinný i na těžké formy nemoci je perorálně podávaný rifampicin v dávce 300 mg 2× denně v kombinaci s klindamycinem 600 mg 2× denně po dobu 10 týdnů (4). Nelze-li podat klindamycin, alternativou je doxycyklin v dávce 100 mg 2× denně, rovněž v kombinaci s rifampicinem. Alternativní léčebný režim zahrnuje trojkombinaci perorálních antibiotik: rifampicin v dávce 600–900 mg denně + moxifloxacin 400 mg denně + metronidazol 500 mg 3× denně po dobu 6 týdnů. Tato kombinace je vysoce účinná na onemocnění stupně Hurley I–II, avšak málo účinná na stupeň Hurley III (5). Při těžších formách se antibiotika kombinují s biologickou (adalimumab, infliximab) a chirurgickou léčbou.

Závěr

Infekce kůže a měkkých tkání bez tvorby nektróz zpravidla neohrožují pacienta na životě a jejich léčba spadá do kompetence ambulantního dermatologa. Jejich léčba je lokální nebo celková s použitím perorálních antibiotik. Při účasti rezistentních bakterií (především MRSA) je třeba k vyléčení použít přípravky s účinkem na tyto rezistentní kmeny. Ve většině případů povrchových pyodermií je pacient úspěšně vyléčen ambulantně. Úkolem lékaře je včas rozpoznat, pokud se u pacienta rozvíjí nekrotizující infekce hlubších struktur kůže a podkoží, která jej bezprostředně ohrožuje na životě. V tomto případě je zásadní včas pacienta hospitalizovat a zahájit urgentně agresivní kombinovanou léčbu chirurgickou a antibiotickou s použitím přípravků se širokým spektrem účinku. Kombinovaná léčba chirurgická, imunomodulační a antibiotická v režimech s použitím rifampicinu je indikována v léčbě hidradenitis suppurativa.

LITERATURA

1. Moran GJ, Abrahamian FM, Lovecchio F, et al. Acute bacterial skin infections: developments since the 2005 Infectious Diseases Society of America (IDSA) guidelines. J Emerg Med. 2013; 44(6): e397–412. doi: 10.1016/j.jemermed.2012.11.050. Epub 2013 Mar 5. PMID: 23466022.
2. Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, et al. Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Skin and Soft Tissue Infections: 2014 Update by the Infectious Diseases Society of America. Clinical Infectious Diseases. 2014; 59(2): e10–e52. https://doi.org/10.1093/cid/ciu296.
3. Sartelli M, Malangoni MA, May AK, et al. World Society of Emergency Surgery (WSES) guidelines for management of skin and soft tissue infections. World J Emerg Surg. 2014; 5(79). https://doi.org/10.1186/1749-7922-9-57.
4. Gener G, Canoui-Poitine F, Revuz JE, et al. Combination therapy with clindamycin and rifampicin for hidradenitis

- tis suppurativa: a series of 116 consecutive patients. Dermatology. 2009; 219(2): 148–154. doi: 10.1159/000228334. Epub 2009 Jul 8. PMID: 19590173.
5. Scheinfeld N. Why rifampin (rifampicin) is a key component in the antibiotic treatment of hidradenitis suppurativa: a review of rifampin's effects on bacteria, bacterial biofilms, and the human immune system. Dermatol Online J. 2016; 22(6): 13030/qt85s8s1s8. PMID: 27617596.