

STAFILOCOCIA CUTANATĂ LA NOU-NĂSCUT – ABORDARE CLINICĂ ȘI TRATAMENT

Dr. Réka Toth¹, Șef Lucr. Dr. Mihaela Chinceșan^{2,3},
Asist. Univ. Dr. Ovidiu Grama^{3,4}, Conf. Dr. Septimiu Voidăzan⁵,
Asist. Univ. Dr. Alina Grama^{2,3}

¹ Serviciul de management al calității serviciilor medicale,
Spitalul Clinic Județean de Urgență, Tg. Mureș, România

² Clinica Pediatrie I, Spitalul Clinic Județean de Urgență, Tg. Mureș, România

³ Clinica Pediatrie, Universitatea de Medicină, Farmacie,
Științe și Tehnologie „George Emil Palade“, Tg. Mureș, România

⁴ Clinica Obstetrică-Ginecologie II, Spitalul Clinic Județean de Urgență, Tg. Mureș,
România

⁵ Disciplina Epidemiologie, Universitatea de Medicină, Farmacie,
Științe și Tehnologie „George Emil Palade“, Tg. Mureș, România

REZUMAT

Introducere. Sindromul stafilococic al pielii opărite (SSSS) este o boală exfoliantă a pielii cu două perioade de incidență: perioada neonatală și copilăria timpurie. Diagnosticul diferențial include impetigo bulos, sindromul Stevens-Johnson, necroliza epidermică toxică (TEN), sindromul șocului toxic, scarlatina, boala Kawasaki și pemfigusul.

Prezentare de caz. Prezentăm un nou-născut în vârstă de 14 zile, sex feminin, mediu rural, internat în Clinica de Pediatrie pentru apariția unor erupții cutanate veziculoase la nivelul frontal și al feței, care se extind către torace, abdomen și membre, cu zone de descuamare, respectiv iritabilitate. Diagnosticul pozitiv de SSSS a fost susținut pe baza anamnezei (perforarea lobulilor auriculari, debut rapid al veziculelor care se măresc și se rup), a examenului clinic (vezicule și bule laxe, multiple, semn Nikolsky prezent, cruste periorale, conjunctivită cu secreții purulente, eritem și edem palpebral bilateral) și paraclinic (secreție din leziuni – floră saprofită; secreție conjunctivală – *Staphylococcus aureus* MSSA) și a răspunsului terapeutic. Sub tratament antibiotic parenteral, reechilibrare hidro-electrolitică, igienă locală riguroasă, evoluția a fost favorabilă.

Concluzii. *Staphylococcus aureus* este un agent patogen important în perioada neonatală. Diagnosticul și tratamentul rapid al infecției, cu diseminare hematogenă la piele, sunt necesare pentru a reduce morbiditatea și mortalitatea.

Cuvinte cheie: nou-născut, sindromul stafilococic al pielii opărite (SSSS)

INTRODUCERE

SSSS este o afecțiune cutanată mediată de toxine care afectează în primul rând copiii mici. Termenii precedenți pentru SSSS la nou-născuți includ boala Ritter și pemfigusul neonatal. Boala apare atunci când exotoxinele (ET) produse de *Staphylococcus aureus* diseminează pe cale hematogenă la piele. Tabloul clinic caracteristic include dureri și eritem cutanat difuz, vezicule laxe, superficiale cu

descuamare, eroziuni superficiale, fără implicarea mucoaselor, dovada de infecție cutanată, conjunctivală sau stafilococică concomitentă și semn Nikolsky pozitiv. Simptomele asociate pot fi febră, iritabilitate și un aport oral slab. Pacienții cu această afecțiune necesită, de obicei, internarea în spital pentru antibioterapie parenterală și îngrijire suportivă riguroasă. Prognosticul este foarte bun când este tratat adecvat și majoritatea pacienților se recuperează complet fără sechele (1-3).

PREZENTARE DE CAZ

Un nou-născut în vârstă de 14 zile, sex feminin, este adus la serviciul de urgență prezentând cu 2 zile înainte erupții cutanate veziculoase la nivelul feței și pliurilor, care se extind rapid progresiv către torace, abdomen și membre, cu zone de descuamare. Asociat, prezintă iritabilitate, apetit scăzut. În urma evaluării cazului, se decide internarea în Clinica Pediatrie pentru investigații suplimentare și tratament.



FIGURA 1. Cruste periorale



FIGURA 2. Exfoliere în lambouri la nivel cervical

Antecedente heredocolaterale: nesemnificative; antecedente personale fiziologice: al doilea copil al mamei, provenit din sarcină afirmativ fiziologică,

născut la termen, pe cale vaginală, cu GN: 3.030 g, scor APGAR: 10/1', vaccinat și vitaminizat corespunzător vârstei, alimentat exclusiv natural. Din afirmațiile mamei menționăm perforarea lobulilor auriculari în a 5-a zi de viață, în ziua externării din maternitate, cu inflamație locală ulterioară, pentru care s-a recomandat tratament local cu unguent de tetraciclină. Prezintă secreții purulente conjunctivale în a 10-a zi de viață.

Examen fizic la internare – Stare generală influențată, afebrilă, facies suferind, eritem și edem palpebral bilateral, cruste eritematoase cu descuamare perioral (aspect de făină de ovăz uscat) și în jurul ochilor, în procent de 60% din suprafeța corporală tegumente cu vezicule și bule laxe, multiple, de diferite dimensiuni cu conținut turbid, diseminate pe tot corpul, câteva pustule, semn Nikolsky (presiunea mecanică ușoară a pielii determină descuamarea acestuia) pozitiv, cu zone extinse de exfoliere în lambouri la nivelul pliurilor – cervical, axilar, inghinal, piele de aspect ridat, conjunctivită cu secreții purulente, în rest relații normale conform vârstei.

Analize de laborator la prezentare: anemie ușoară (Hgb: 12,6 g/dl, Htc: 36,10%), trombocitoză (749.000/ul), limfo-monocitoză (44,6%, respectiv 11,3%), markeri inflamatori negativi, funcțiile renală și hepatică normale. S-au recoltat secreții de la nivelul leziunilor cutanate – negativ (floră bacteriană tegumentară), respectiv secreții conjunctivale – cultura pozitivă (*Staphylococcus aureus* MSSA).

Având în vedere vârsta mică, istoricul bolii (perforarea lobulilor auriculari suprainfectați, conjunctivită, simptome rapid progresive), tabloul clinic caracteristic pentru SSSS (vezicule laxe, cu descuamări erozive în pliuri, facial și ulterior diseminate, semn Nikolsky pozitiv, mucoase neafectate), ca diagnostic de etapă s-a stabilit cel de SSSS și s-a inițiat tratament antibiotic parenteral (Oxacilină, Ceftriaxonă), analgezice (acetaminofen), reechilibrare hidro-electrolitică și igiena riguroasă a tegumentelor. La recomandarea medicului dermatolog, s-a asociat tratament topic (butirat de hidrocortizonă, furoat de mometazonă).

Diagnosticul diferențial al SSSS include alte afecțiuni care prezintă eritem cutanat cu vezicule: arsuri – nu reiese din istoricul bolii; impetigo bulos – vezicule diseminate, cultură negativă la nivelul leziunilor, iar în impetigo bulos leziunile apar la ni-

velul infecțiilor cutanate și culturile sunt pozitive; sindromul Stevens-Johnson și TEN – în cazul nostru fără tratament medicamentos în antecedente, fără implicarea mucoaselor; sindromul șocului toxic – absența crustelor periorificiale, lipsa veziculelor și semn Nikolsky negativ îl deosebesc de SSSS; scarlatină, respectiv boala Kawasaki – crustele periorale, fragilitatea pielii și durerile de piele observate în SSSS sunt absente în aceste afecțiuni; pemfigus foliaceus și vulgaris sunt tulburări de vezicule autoimune care pot apărea cu vezicule și eroziuni răspândite similar cu SSSS. Pentru a confirma diagnosticul, este necesară o biopsie cutanată cu microscopie de imunofluorescență directă. În rândul nou-născuților, mai putem găsi: ihtioză epidermolitică, epidermoliză buloasă, mastocitoză buloasă, candidoză cutanată, ingestia sau expunerea topică la agenți toxici (acid boric, pesticide, agenți de curățare a gospodăriei), intoxicații cu mercur, ingestia și excreția de laxative conținând sennozid induc descuamarea și eritemul perianal.

Cu tratamentul sistemic și local instituit, a prezentat o evoluție favorabilă, cu remiterea parțială a leziunilor – acestea fiind în diferite stadii de vindecare.

Istoricul bolii, tabloul clinic, rezultatele paraclinice și răspunsul terapeutic susțin diagnosticul final de SSSS, fără a fi necesar examenul histopatologic al pielii.

Pacienta s-a externat după 10 zile de spitalizare, fără sechele sau pigmentări ale pielii, cu recomandări de respectare a igienei personale.

DISCUȚII

SSSS este o condiție dermatologică cauzată de ET epidermolitice ale unor tulpini de *Staphylococcus aureus*, cele mai frecvente subseturi fiind cele din grupul fag2 tulpinile 55 și 71, iar tulpinile cauzatoare mai puțin comune sunt tipurile 3A, 3B, 3C și tulpina ST121. Cele două toxine patogene produse în SSSS sunt toxina exfoliativă A (ETA) și toxina exfoliativă B (ETB) sau ambele în același timp. Aceste toxine induc formarea veziculelor epidermice prin clivajul celulă-moleculă de adeziune celulară desmoglein-1, care este exprimat numai de keratinocite în stratul granulosum (4). Starea a fost descrisă pentru prima dată de Ritter von Rittershausen, termenul SSSS a fost definit de Melish și

Glasgow. Prevalența estimată variază între 0,09 și 0,56 cazuri la 1 milion de oameni (3). Staiman A și colab. au raportat o incidență medie anuală de 7,67 la 1 milion de copii din SUA, cu 45,1 cazuri la 1 milion de sugari din SUA cu vârsta < 2 ani, analizând eșantionul național de pacienți în perioada 2008-2012 (5). Boala este cel mai frecvent observată la nou-născuți, există raportări de caz cu debut încă din primele două zile de viață și de obicei copii mai mici de 6 ani (7-16). Raportul dintre sexe este aproximativ egal la copii, iar minorii african-ameericani sunt mai puțin sensibili decât copiii caucazieni (3). Boala poate apărea și la copiii mai mari și la adulți care au boli cronice (renale, imunodeficiențe). Conform studiilor raportate din Hunan (China), este mai frecventă în timpul verii și toamnei, însă datele raportate revizuite din SUA nu susțin diferențe sezonale; pacienta noastră a fost internată în luna octombrie (5-6,17). Apariția poate fi sporadică sau există izbucniri cauzate de purtătorii asimptomatici care răspândesc boala la persoane sensibile, cum sunt nou-născuții din unitățile de terapie intensivă sau creșe, cazul nostru fiind sporadic. Paranthaman K și colab. raportează un focar de SSSS cu 8 nou-născuți infectați la o unitate de maternitate din Anglia, în perioada decembrie 2012-martie 2013, iar Pimentel de Araujo F și colab. descriu un focar datorat unei tulpini de *S. aureus* care produce ETA care a avut loc într-un spital local din Italia de Nord în perioada iulie 2013-februarie 2014, când 12 nou-născuți au prezentat infecții cutanate, în principal vezicule sau pustule (18-20). Predispoziția copiilor mici la SSSS este o consecință a lipsei anticorpilor de protecție împotriva toxinelor stafilococice și/sau capacitatea insuficientă de a excreta ET (21).

Boala debutează cu o infecție locală, cu sau fără manifestări clinice, ca urmare a prezenței unei tulpini de *Staphylococcus aureus*, care produce toxine exfoliante provocând epidermioliză. Focarul de infecție este de obicei reprezentat de regiunea capului și gâtului (conjunctivită, faringită, otită medie), infecție postoperatorie (circumcizie), zona ombilicală (omfalită) și zona scutecului (pustule, impetigo, celulită). În cazul nostru, focarul principal de infecție a fost cel conjunctival și a apărut cu două zile anterior leziunilor cutanate. În articolele de specialitate, apare o perioadă de incubație de 1-10 zile (3).

Tabloul clinic ale SSSS-ului cuprinde o fază prodromală, în care pot fi prezente modificarea stării generale, febra și iritabilitatea. Primele semne cutanate apar brusc: eritodermie, durere cutanată, tegument cu aspect ridat la nivelul plicilor. Pe măsură ce boala progresează, de obicei în 48 de ore, apar veziculele laxe în zonele eritematoase, care se rup ușor; descuamări superficiale în lambouri, accentuate în pliuri (gât, axile, inghinal, fanta gluteală), lăsând pielea umedă, eritematoasă, strălucitoare, dând naștere la aspectul opărit. Pot apărea eroziuni și în locurile supuse frecării, cum ar fi în regiunea perianală. Presiunea blândă pe pielea aparent normală determină separarea epidermului superficial (semn Nikolsky pozitiv). Sunt caracteristice tabloului clinic edemul facial, periorbital, perioral, cu cruste groase uscate și mucoase intacte (1,3).

Hiper sau hipopigmentarea postinflamatorie urmăresc ocazional vindecarea, în special la pacienții cu pielea puternic pigmentată, și dispar de obicei în câteva luni. Cicatricea nu apare de obicei. Complicațiile bolii pot fi infecția secundară (celulită, sepsis, pneumonie), deshidratare, dezechilibru electrolitic și hipotermie (16). În cazul nostru, fără complicații imediate sau tardive.

Diagnosticul bolii de obicei se bazează pe istoricul bolii și tabloul clinic. Culturile bacteriene ale situsurilor cu infecție stafilococică suspectată ar trebui să fie efectuate pentru a confirma infecția cu *S. aureus* și pentru a furniza informații despre susceptibilitatea la antibiotice. Biopsia cutanată rămâne standardul de aur, cu toate că de obicei este rezervată pentru cazurile care nu răspund la terapie inițială. Prin biopsie putem identifica nivelul de clivaj epidermic și diferența SSSS de condițiile în care clivajul apare mai jos în epidermă sau în planul subepidermic (de exemplu TEN). În cazul nostru, debutul bolii, progresivitatea rapidă, conjunctivita bilaterală precedată de apariția eritodermiei, tabloul clinic și rezultatele paraclinice, precum și răspunsul terapeutic susțin diagnosticul de SSSS.

Managementul cazului cu SSSS:

1. eradicarea infecției stafilococice cauzatoare
 - internarea imediată în spital
 - terapie cu antibiotice intravenoase – inițial penicilină rezistentă la penicilază, cum ar fi oxacilină sau nafcilină, alternative sunt o cefalosporină de generația I sau a

II-a sau vancomicină; ulterior ajustată pe baza susceptibilității antimicrobiene a izolatelor. Durata totală a tratamentului intravenos și ulterior oral este de obicei 10 zile, ocazional extins până la 14 zile în cazuri cu răspunsuri lente.

2. îngrijire suportivă pentru a promova vindecarea
 - hidratare adecvată
 - minimalizarea traumatismelor la nivelul pielii
 - îngrijirea rănilor
3. reducerea disconfortului și numărul complicațiilor (2-3).

Pacienta noastră a prezentat un răspuns adecvat, cu o evoluție favorabilă, cu remiterea treptată a simptomatologiei.

În ciuda morbidității semnificative a SSSS, mortalitatea poate fi scăzută în rândul copiilor spitalizați pentru tratament. La copii și adulți cu SSSS spitalizați în SUA între 2008 și 2012, s-a raportat o rată a mortalității pentru copii de 0,3%, respectiv, după revizuirea datelor, la adulți de 4%, fiind mai mare probabil din cauza prezenței frecvente a comorbidităților grave (5-6). Recidiva SSSS este rară, raportată de Davidson J și colab. în 2017 la un nou-născut cu greutate extrem de mică la naștere.

Prevenția bolii implică reducerea la minimum a riscului de transmitere a tulpinilor de *S. aureus* producătoare de ET către copiii mici (de exemplu în creșele de nou-născuți și unitățile de terapie intensivă) și alte persoane cu risc. Precauții standard includ igiena mâinilor, tăierea unghiilor, respectarea protocoalelor de precauție din spitale, dar și a persoanelor de contact pentru toată durata de îngrijire a pacienților cu SSSS – recomandat de Centrele de combatere și prevenire a bolilor din Statele Unite (1-2,22). În izbucnirile menționate anterior, a fost efectuat screening-ul lucrătorilor din domeniul sănătății și al îngrijitorilor pentru a detecta sursa focarelor SSSS (18-19).

CONCLUZII

SSSS este o boală rar întâlnită mai ales la nou-născuți și în copilăria timpurie. Situsul primar de infecție este reprezentat, de obicei, de regiunea capului și gâtului, infecții postoperatorii, zona ombi-

licală și a scutecului. Diagnosticul se bazează, de regulă, doar pe tabloul clinic, o erupție cutanată extensiv eritematoasă respectând mucoasa. Terapia constă în peniciline antistafilococice și prevenirea riscului de deshidratare și de suprainfecție bacteriană.

BIBLIOGRAFIE

- McMahon P. Staphylococcal scalded skin syndrome. In: UpToDate, Post, TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2020.
- Mishra AK, Yadav P, Mishra A. A systemic review on staphylococcal scalded skin syndrome (SSSS): A rare and critical disease of neonates. *Open Microbiol J* 2016;10:150-9.
- Leung AKC, Barankin B, Leong KF. Staphylococcal-scalded skin syndrome: Evaluation, diagnosis, and management. *World J Pediatr* 2018;14:116.
- Lamand V, Dauwalder O, Tristan A et al. Epidemiological data of staphylococcal scalded skin syndrome in France from 1997 to 2007 and microbiological characteristics of *Staphylococcus aureus* associated strains. *Clin Microbiol Infect*. 2012;18(12):E514.
- Staiman A, Hsu DY, Silverberg JI. Epidemiology of staphylococcal scalded skin syndrome in US children. *British Journal of Dermatology* 2018;178:704-708.
- Staiman A, Hsu DY, Silverberg JI. Epidemiology of staphylococcal scalded skin syndrome in US adults. *J Am Acad Dermatol*. 2018; 79(4):774.
- Arora P, Kalra VK, Rane S et al. Staphylococcal scalded skin syndrome in a preterm newborn presenting within first 24 h of life. *BMJ Case Rep*. 2011 Dec 21;2011:bcr0820114733.
- Davidson J, Polly S, Hayes PJ et al. Recurrent Staphylococcal Scalded Skin Syndrome in an Extremely Low-Birth-Weight Neonate. *Am J Perinatol Rep* 2017;7:e134-e137.
- Andreas H, Rosmari H, Adenilde S et al. Staphylococcal scalded skin syndrome in a premature newborn caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: Case report. *Sao Paulo Med J*. 2015; 133(5):450-3.
- Kouakou K, Dainguy ME, Kassi K. Staphylococcal Scalded Skin Syndrome in Neonate. *Case Rep Dermatol Med*. 2015;2015:901968.
- Girish GM, Neeraj K, Kanwaljeet SH. Staphylococcal scalded skin syndrome: A pediatric dermatology case report. *SAGE Open Medical Case Reports* 2018;6:1-3.
- Singh SN, Tahazzul M, Singh A, Chandra S. Varicella infection in a neonate with subsequent staphylococcal scalded skin syndrome and fatal shock. *BMJ Case Rep*. 2012.
- Oliveira ARS, Aires S, Faria C et al. Staphylococcal scalded skin syndrome BMJ Case Rep. 2013.
- Gram A, Mărginean OC, Meliț LE et al. Staphylococcal Scalded Skin Syndrome in Child. A Case Report and a Review from Literature. *The Journal of Critical Care Medicine* 2016;2(4):192-197.
- Haggerty J, Grimaldo F. A Desquamating Skin Rash in a Pediatric Patient. *Clin Pract Cases Emerg Med*. 2019;3(2):112-114.
- Aydın D, Alsbjørn B. Severe case of staphylococcal scalded skin syndrome in a 5-year-old child – case report. *Clinical Case Reports* 2016;4(4):416-419.
- Juan SU, Ji LI, Haiyan LUO et al. Demographic and clinical characteristics and risk factors for Staphylococcal scalded skin syndrome in Hunan [J]. *Journal of Central South University. Medical Science*, 2016;41(4): 417-421.
- Paranthaman K, Bentley A, Milne LM et al. Nosocomial outbreak of staphylococcal scalded skin syndrome in neonates in England, December 2012 to March 2013. *Euro Surveill*. 2014;19(33):1-7.
- Pimentel de Araujo F, Tinelli M, Battisti A et al. An outbreak of skin infections in neonates due to a *Staphylococcus aureus* strain producing the exfoliative toxin A. *Infection*. 2018;46(1):49.
- Mishra AK, Yadav P, Mishra A. A Systemic Review on Staphylococcal Scalded Skin Syndrome (SSSS): A Rare and Critical Disease of Neonates. *Open Microbiol J*. 2016 Aug 31;10:150-9.
- Handler MZ, Schwartz RA. Staphylococcal scalded skin syndrome: Diagnosis and management in children and adults. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2014;28(11):1418.
- <https://www.cdc.gov/infectioncontrol/guidelines/isolation/appendix/type-duration-precautions.html>.

Consimțământ informat

Consimțământul scris a fost obținut de la părinți pentru publicarea prezentului raport de caz și a tuturor imaginilor care îl însoțesc.