

Stafylokockorsakad epidermal nekrolys drabbar enstaka barn

Stafylokockorsakad epidermal nekrolys uppträder sporadiskt i Sverige. Det drabbar framför allt barn under 10 år. Huden kan se ut som om den skällats i hett vatten, och dödligheten är hos barn omkring tre procent. Toxinerna exfoliatin A respektive B, som klassas som superantigen, ger upphov till symptomen. Här beskrivs ett fall med en tvååring.

»Staphylococcal scalded skin syndrome, SSSS, är ett syndrom som beskrevs som Ritters sjukdom 1878 och under namnet toxisk epidermal nekrolys av Lyell 1956 [1]. Ett etiologiskt samband med *Staphylococcus aureus* kunde visas 1971 [2].

Som syndromets namn beskriver blir huden som om patienten skällats i hett vatten. Lindrigare fall uppträder, liknande bullös impetigo contagiosa. Syndromet drabbar framför allt barn under 10 år. Det finns få fall beskrivna där vuxna drabbats. Dessa har i allmänhet varit immunosupprimerade eller haft någon predisponerande sjukdom, till exempel diabetes eller grav njursvikt. En patient med SSSS vårdades under 1997 på barn- och ungdoms-

medicinska kliniken vid Universitetssjukhuset i Lund.

Tvååring med smärta vid beröring

En tidigare frisk, knappt två år gammal pojke sökte akut med ett halvt dygns anamnes på diffusa, generella smärtor, som förvärrades vid kroppsberöring. Han hade rodnad i ljumskar och armhålor samt generellt utspridda, små ljusröda fläckar. Några dagar före insjuknandet hade pojken haft snabbt övergående maginfluensa med kräkningar. Inga mediciner hade intagits före det aktuella insjuknandet.

På grund av hudförändringarna hade familjen sökt på vårdcentralen samma kväll som besvären debuterade. Där togs Strep A-test, som utföll negativt.

Pojken var vid ankomsten till sjukhuset mycket svårundersökt och reagerade kraftigt vid minsta beröring. Han uppvisade en diffus rodnad med ödem på scrotum, men inget synligt engagemang av några slemhinnor. En liten sårskorpa vid höger nagelband notades. Under tiden på mottagningen uppkom tre stycken centimeterstora, ytliga, vätskefyllda blåsor på ryggen, vilka genast brast.

Patienten lades in. Efter hudbiopsi och odlingar från hals och nasofarynx insattes cefuroxim på klinisk misstanke om SSSS. Ett underhållsdropp med fem procent glukos och tillsats av elektrolyter sattes. Cirkulationen var hela tiden stabil utan tecken på onormala vätskeförkluster. Under första vård dygnet uppkom utbredd blåsbildning över ansikte, hals, bål och armar omväxlande med torr, yttlig fjällning. De utbredda öppna sårtyorna efter blåsorna torkade snabbt in, samtidigt som nya blåsor uppkom under ytterligare tre dagar (Figur 1). Pojken vårdades på sterila lakan och såren hölls torra och rena men omlades ej. På grund av de svåra smärtorna gavs morfinklorid peroralt.

Pojken hade de två första dagarna feber runt 38 grader, men var därefter fe-

berfri. Samtliga blodprov var inom normalgränserna, inklusive CRP, som vid två tillfällen var <5. I såväl nasofarynx som svalgodlingen isolerade *S aureus*, varför byte av antibiotikum till isoxazolylpenicillin gjordes. Cefadroxil gavs dessutom för att förhindra sekundärinfektion.



Figur 1. Patienten i stadium med smärtsamt flagnande hud.

Hudbiopsin, som bekräftade diagnosen SSSS, visade en utbredd sprickbildning i epidermis strax under hornlagret, som till stora delar var avlossat (Figur 2). Man såg även ett lätt generellt ödem i corium med något dilaterade kapillärer och obetydlig lymfocytinlagring i omgivningen.

De isolerade *S aureus*-stammarna tillhörde faggrupp II (71 och 11). Gener för toxinerna exfoliatin A och exfoliatin B påvisades i båda stammarna vid Central Public Health Laboratory, London.

När sårtyorna torkade minskade smärtorna, men i stället uppkom en be-

Författare

GUN PERSSON

specialistläkare, barn- och ungdomscentrum

HANS NORRGREN

avdelningsläkare, med dr, infektionskliniken

CHRISTER HANSON

överläkare, docent, hudkliniken

CHRISTIAN MOËLL

överläkare, docent, barn- och ungdomscentrum

ÅSA LJUNGH

överläkare, docent, kliniskt mikrobiologiskt laboratorium; samtliga Universitetssjukhuset i Lund.

svärande klåda, som delvis lindrades med hydroxizin. Pojken förbättrades sedan relativt snabbt och kunde efter sju dygn skrivas ut med peroralt isoxazolylpenicillin i ytterligare fyra dagar. Vid återbesök tre veckor senare var han helt återställd utan några ärrbildningar i huden.

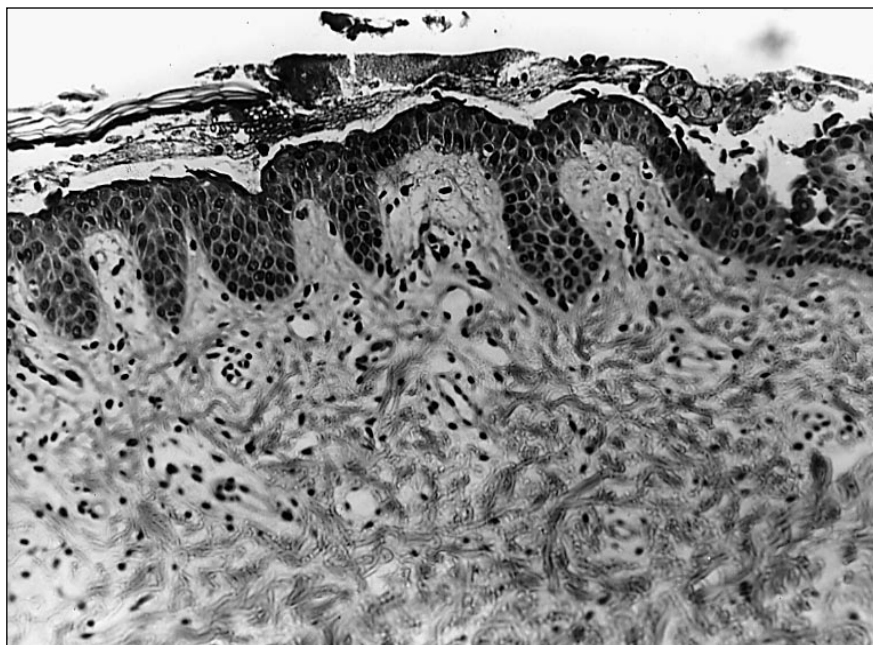
Exfoliatin klassas som superantigen

S aureus av faggrupp II i en fokal infektion, till exempel i konjunktivan, eller koloniserande ett sår frisätter exfoliatin A och/eller B. Dessa påverkar troligen desmosomerna, resulterande i att epidermis klyvs, bullae bildas och översta lagret av epidermis kan förskjutas mot underliggande lager vid lätt tryck, så kallat Nikolskys tecken [3]. Detta åtföljs av hudrodnad och smärta. Den lossnade huden faller av. Feber kan uppträda. Septisk spridning förekommer, särskilt hos vuxna.

I en djurmodell (nyfödd mus) har man visat att toxinproducerande *S aureus*-stammar kan ge upphov till syndromet och att antikroppar mot exfoliatin skyddar mot uppkomsten [4]. Exfoliatin uppträder i två former, A och B, med molekylvikterna 30 000 respektive 29 500. Exfoliatin B är plasmidmediert, medan exfoliatin A är kromosomalt. Båda toxinerna, särskilt exfoliatin A, uppvisar sekvenshomologi med serinproteas, producerat av många *S aureus*-stammar [5]. Inget av toxinerna har emellertid påvisats ha proteolytisk aktivitet. Exfoliatin klassificeras numera som ett så kallat superantigen, liksom tampongsjuketoxin och erytrogena toxiner hos grupp A-streptokocker [6]. Superantigen har visats stimulera T-celler genom att binda direkt till de antigenpresenterande cellernas klass II-molekyler. Detta resulterar bland annat i en massiv aktivering av cytokiner, komplement och koagulationssystemet.

Undersökning av enzymproduktion hos stammar isolerade från SSSS visade, att dessa stammar producerade lipas i långt större utsträckning än vanliga impetigostammar [7]. Detta kan vara en ekologisk fördel för *S aureus* vid hudkolonisering. Likaså producerade SSSS-stammar förhållandevis mer deltahemolysin än alfahemolysin [8]. Det förra hemolysinet har detergentegenskaper, vilket kanske kan bidra till patogenesen.

Vår kunskap om patogenesen är ofullständig. Exfoliatin A och/eller B är nödvändiga faktorer. Världens immunförsvar påverkar sjukdomsförloppet, men någon ytterligare bakterieell faktor krävs. Denna är ännu ej identifierad. Man har föreslagit deltahemolysin, men detta har ej bevisats i en experimentell



Figur 2. Biopsi visar en utbredd sprickbildning strax under hornlagret, som till stora delar är avlossat med enstaka akantolytiskt avrundade keratinocyter.

djurmodell.

Den specifika behandlingen är antibiotika för att eliminera *S aureus* och därmed sänka toxinproduktionen. Det är viktigt att förhindra sekundära infektioner av skadade hudområden. Vätskeförlusterna genom huden brukar ej vara så stora, att vätsketerapi fordras. Smärtlindring är viktig. Smärtorna kan vara så svåra, som hos vår patient, att morfintpreparat krävs för lindring.

Ofullständig kartläggning av förekomst

Förekomst av *S aureus*, som producerar exfoliatin A och/eller B i olika delar av Europa och världen i övrigt, är ofullständigt kartlagd, mycket beroende på att toxindiagnostik utförs på endast ett fåtal ställen. I en studie av hudpatienter i Storbritannien isolerades omkring fem procent toxinproducerande *S aureus*, nästan uteslutande exfoliatin A-stammar. Utbrott på barnhem har beskrivits från Storbritannien [9]. Likaledes finns få seroepidemiologiska undersökningar av antikroppstitrar utförda. Vårt fall är inte unikt i Sverige, vilket visar att exfoliatinproducerande stammar finns även i vårt samhälle. Toxinproduktion förekommer enbart hos *S aureus* och majoriteten av isolerade stammar tillhör faggrupp II.

SSSS uppträder sporadiskt i Sverige. Med specifik behandling är mortaliteten omkring tre procent hos barn, medan den hos vuxna är mer än 50 procent, trots antibiotikabehandling. Det är viktigt att ha SSSS som differentialdiagnos, särskilt hos ett pediatriskt klientel. Patienter är ofta koloniserade med såväl toxinproducerande som icke toxinpro-

ducerande stammar, varför prov bör tas från multipla lokaler. Histopatologisk diagnos är vägledande, och avgörande, om toxinanalys ej kan utföras. Toxinanalys av isolerade stammar utförs numera vid kliniskt mikrobiologiska laboratoriet i Lund [10].

Referenser

- Gemmell CG. Staphylococcal scalded skin syndrome. *J Med Microbiol* 1995; 22: 366-8.
- Melish ME, Glasgow LA. Staphylococcal scalded skin syndrome: the expanded clinical syndrome. *J Pediatr* 1971; 78: 958-67.
- Lyell A. Toxic epidermal necrolysis: the scalded skin syndrome. *Journal of Clinical and Experimental Dermatology* 1978; 15: 31.
- Arbuthnott JP, Billcliffe B, Thompson WD. Isoelectric focusing studies of staphylococcal epidermolytic toxin. *FEBS Lett* 1974; 46: 92-5.
- Dancer SJ, Garratt R, Saldanha J, Jhota H, Evans R. The epidermolytic toxins are serine proteases. *FEBS Lett* 1990; 268: 129-32.
- Marrack P, Kappler J. The staphylococcal enterotoxins and their relatives. *Science* 1990; 248: 705-11.
- Tait SC. The hydrolysis of lipids and esters by *Staphylococcus aureus* [dissertation]. Paisley, UK: Paisley College of Technology, 1973.
- Arbuthnott JP, Gemmell CG, Kent J, Lyell A. Haemolysin and enzyme patterns of coagulase-positive staphylococci isolated from toxic epidermal necrolysis, Ritter's disease and impetigo contagiosa. *J Med Microbiol* 1969; 2: 479-87.
- Dancer SJ, Poston SM, East J, Simmons NA, Noble WC. An outbreak of pemphigus neonatorum. *J Infect* 1990; 20: 73-82.
- Kawabata A, Ichijima S, Inuma Y, Hasegawa Y, Ohta M, Shimokata K. Exfoliative toxin detection using reversed passive latex agglutination: Clinical and epidemiological applications. *J Clin Microbiol* 1997; 35: