

Debutsymtom svårtolkade vid staphylococcal scalded skin syndrome

Trots snabb, adekvat behandling kan tillståndet bli livshotande



ANN BROBERG, med dr, överläkare, hudkliniken, Sahlgrenska Universitetssjukhuset/Sahlgrenska, Göteborg
ann.a.broberg@vgregion.se
KARL ERIK EDBERG, med dr, överläkare, intensivvårdsavdelningen
KARIN HALLBERG, med dr, överläkare; de båda sistnämnda Drott-

ning Silvias barn- och ungdomssjukhus, Göteborg
MARGARETA ERIKSSON, docent, överläkare, Astrid Lindgrens barnsjukhus, Stockholm
CARL-FREDRIK WAHLGREN, docent, överläkare, hudkliniken, Karolinska Universitetssjukhuset Solna, Stockholm

Staphylococcus aureus-orsakat exantem benämns numera på engelska staphylococcal scalded skin syndrome eller SSSS [1]. I äldre läroböcker kallades tillståndet bl a Ritters sjukdom eller pemphigus neonatorum [2].

Vi har i Göteborg och Stockholm under de senaste åren diagnostiserat och behandlat allt fler barn med SSSS. De flesta patienter vi behandlat har svarat snabbt på insatt behandling. I några fall fick sjukdomen ett komplicerat förlopp som krävde intensivvård.

Vi vill med denna uppdatering och några fallbeskrivningar göra Läkartidningens läsare uppmärksamma på diagnosen; symtomen kan initialt i sjukdomsförloppet vara svårtolkade, men senare utvecklas en typisk bild. Med de tre fallbeskrivningarna vill vi illustrera några olika förlopp av SSSS.

Förekomst

Toxiskt erytem hos barn är vanligen orsakat av virus, men även streptokocker och stafylokokker kan orsaka toxinmedierade exantem.

SSSS drabbar huvudsakligen barn under 6 års ålder. Endast undantagsvis har vuxna med kronisk njursvikt, immunsuppression eller allvarlig infektion drabbats [3-5]. Nyfödda utgör en speciell riskgrupp, där spridning mellan barn på neonatalavdelningar har beskrivits [6, 7]. De barn vi har sett har alla varit i övrigt friska.

Orsak

SSSS orsakas av epidermolytiskt eller exfoliativt stafylokokktoxin A eller B som sprids hematogent från ett bakteriellt fokus, vilket dock inte alltid kan identifieras [8-11]. Detta epidermolytiska toxin splittrar epidermis strax under stratum cor-

TABELL I. Jämförelse mellan staphylococcal scalded skin syndrome och toxisk epidermal nekrolys.

	Staphylococcal scalded skin syndrome	Toxisk epidermal nekrolys
Typisk ålder	Späd- och småbarn (<6 år)	Äldre barn och vuxna
Orsak	Stafylokokktoxin som bryter ned desmoglein	Vanligen läkemedelsutlöst Utbredd keratinocyt-apoptos
Histologi	Spaltbildning i stratum granulosum, dvs ytligt i epidermis Inget dermalt inflammatoriskt cellinfiltrat	Konfluerande epidermal nekros, subepidermal spaltbildning Dermalt inflammatoriskt cellinfiltrat
Slemhinnor	Sparas	Drabbas
Prognos	I allmänhet god, men i vissa fall ett allvarligt förlopp	Allvarlig med hög mortalitet

neum i stratum granulosum genom en proteolytisk aktivitet riktad mot desmoglein 1, ett desmosomalt cadherin av betydelse för adhesionen mellan keratinocyter ytligt i epidermis [12].

Påverkan av toxinet sker enbart i huden, eftersom det är där desmoglein 1 uttrycks, och inte i slemhinnor. Orsaken till att äldre barn och vuxna sällan drabbas anses vara att de har neutraliserande antikroppar som oskadliggör toxinet och att de kan utsöndra toxinet via njurarna [8, 9].

Med modern sjukvård är mortaliteten vid SSSS hos barn låg, 4 procent, medan prognosen hos vuxna är betydligt sämre med en mortalitet överstigande 60 procent [13].

Klinisk bild

Första tecknet på SSSS är rodnad och smetig hud runt ögon och mun. Runt munnen ses ofta tunna krustor med tydlig sprickbildning radiärt ut från munvinklarna. Förutom hudförändringar är barnet initialt opåverkat.

Under de närmaste dygnet (förloppet kan variera mellan olika barn) utvecklas en hudrodnad, som i typiska fall är smärtsam och initialt sitter på halsen, i hudveck såsom axiller och ljumskar och ofta genitalt.

Smärtan i huden påverkar barnet kraftigt, men inflammatoriska parametrar är som regel opåverkade initialt. Feber kan förekomma men inte alltid.

Obehandlad sprider sig rodnaden och följs av en mycket yttlig blåsbyggning som leder till hudavlossning. Intakta blåsor ses sällan. Blåstaket är nämligen så tunt att det genast går sönder och snarast »rullas« av huden, efterlämnande eroderade, yt-

SAMMANFATTAT

Staphylococcal scalded skin syndrome (SSSS) drabbar oftast i övrigt friska späd- och småbarn.

Debutsymtomen med rodnad runt ögon och mun kan vara svårtolkade.

Snabbt progredierande smärtsamma erytem, oftast med debut i hudveck, men som sparar slemhinnor, och som sedan övergår i hudavlossning är typiskt för SSSS.

Sjukdomen orsakas av ett hematogent stafylokokktoxin som bryter ned desmoglein 1 med åtföljande spaltbildning i övre delen av epidermis.

Med adekvat snabbt insatt behandling vänder förloppet i regel snabbt, men tillståndet kan bli livshotande och kräva intensivvård.

Vätskebehandling enligt brännskadeschema kan medföra risk för övervätskning.

terst smärtsamma hudytor. Hos barn under 1 års ålder brukar man också kunna se att huden svullnar, särskilt i ansiktet; föräldrarna har ofta noterat att barnet ser svullet ut i ansiktet och att ögonspringorna blivit små.

Diagnostik

Vår erfarenhet är att den initiala rodnaden runt ögon och mun är svårtolkad och kan uppfattas som en allergisk reaktion eller som impetigo om förändringarna är smetiga med sprickor.

Vid begynnande rodnad över kroppen är främst virus och streptokockorsakat erytem differentialdiagnoser som kan övervägas, men smärtan i huden är då typisk för SSSS. När blåsor och hudavlossning ses är toxisk epidermal nekrolys (TEN) en differentialdiagnos som måste övervägas. Vid TEN ses oftast slemhinneengagemang, och hudbiopsi visar epidermal nekros med spaltbildning under epidermodermala junctionområdet [4].

För jämförelser mellan SSSS och TEN, se Tabell I.

I klassiska fall av SSSS med mindre alarmerande sjukdomsbild behövs inte hudbiopsi, men sådan är värdefull i svårare fall och nödvändig vid differentialdiagnostiska svårigheter. Ovanligare differentialdiagnoser hos nyfödda är epidermolysis bullosa och kongenital bullös iktyos. Bullös impetigo är en lokaliserad stafylokockinfektion i huden, dvs här förekommer ingen hematogen toxinspridning. Ibland ses dock övergångsformer mellan bullös impetigo och SSSS [1, 11].

Hudförändringarna vid SSSS är initialt sterila, eftersom de orsakas av toxin som nått den drabbade huden genom hematogen spridning från annat fokus. Bakterieodling kan vara av värde och tas från misstänkta pyogena foci (t ex hud, konjunktiva, nasofarynx).

Behandling

Barn med SSSS ska sjukhusvårdas och behandlas med intravenöst antibiotikum med effekt riktad mot stafylokokker (kloxacillin, cefalosporiner eller klindamycin) och adekvat smärtlindring [1, 4, 13, 14]. I de flesta fall utgör vätske- och elektrolytbalansen inga problem, men vid utbredda svåra fall måste denna kontrolleras noggrant.

Initialt krävs ingen behandling av huden, smörjning orsakar enbart smärta. När hudrodnaden börjar avta och smärtan klingar av kan man smörja sprickbildningar och fjällning med mjukgörare (t ex vaselin, Decubal kräm, Essex kräm).

Prognos

Sjukdomsförloppet vänder hos de flesta inom 2–3 dagar, och man kan då gå över till peroral antibiotikabehandling i förslagsvis ytterligare 10 dagar. I okomplicerade fall läker huden på 1–2 veckor utan ärrbildning. Trots snabb diagnos och tidigt insatt behandling kan sjukdomen dock få ett allvarigare och mer långdraget förlopp. Några av barnen vi behandlat fick ett komplicerat förlopp; ett barn utvecklade sepsis, två andra barn respiratorisk och cirkulatorisk påverkan, och i dessa fall krävdes intensivvård.



Figur 1. Fall 1: 3 veckor gammal flicka med tilltagande svullnad och rodnad i ansiktet och blöjorådet. Publiceras med föräldrarnas tillstånd. Foto: Gunvi Blixt

Inget av de barn med SSSS som vi sett på senare år har fått något recidiv. I tre fall återkom dock föräldrarna på grund av oro och nytillkomna hudförändringar hos barnet. Det rörde sig då om spädbarn som utvecklade andra utslag, t ex infantil seborroisk dermatit eller blöjdermatit. Endast i ett fall uppstod ett sekundärfall genom att ett syskon också drabbades av SSSS. Tack vare föräldrarnas uppmärksamhet kunde detta barn snabbt komma under behandling.

Fallbeskrivningar

Fall 1 (Figur 1). Föräldrarna sökte för sin 3 veckor gamla dotter, som insjuknat med misstänkt ögoninflammation 2 dagar tidigare och insatts på cefadroxil. Trots behandling hade flickan varit orolig, och svullnaden i ansiktet hade tilltagit.

I status noterades en gnällig men i övigt opåverkad flicka med smetiga rodnade utslag runt ögon och mun; även rodnad i hudveck och över kroppen. Flickan lades in och behandlades med cefuroxim intravenöst under 5 dygn. De första dagarna gavs paracetamol som smärtlindring. Torra hudområden behandlades med vaselin och hudveck med kräm Daktacort.

Hon förbättrades snabbt och kunde skrivas ut efter 6 vård-dygn. Vid återbesök på hudmottagning efter 10 dagar mätte hon bra, men uppvisade en måttlig seborroisk dermatit i hårbotten och ansiktet.

Kommentar: Denna patient utgör ett klassiskt fall av SSSS hos det lilla barnet med uttalad svullnad och rodnad, som började i ansiktet och sedan spred sig till framför allt hudveck. Flickan



Figur 2. Fall 2: 4-årig smärtpåverkad flicka med smetiga förändringar i ansiktet och begynnande hudavlossning. Publiceras med föräldrarnas tillstånd. Foto: Gunvi Blixt



Figur 3. Fall 3: 17 månader gammal flicka med svår allmänpåverkan och snabb progress av hudförändringar efter ankomst till sjukhuset. Publiceras med föräldrarnas tillstånd.

Foto: Ann Broberg



hade inte feber, men var gnällig, troligen beroende på smärtan i huden.

Fall 2 (Figur 2). En tidigare väsentligen frisk 4-årig flicka hade sedan 1 dygn utvecklat rodnade, smetiga hudförändringar runt ögon och mun.

Vid ankomsten till akutmottagningen var flickan afebril men smärtpåverkad. Förutom förändringar i ansiktet hade hon smärtande rodnader på hals, i axillor, ljumskar och flanker. CRP var <8. Flickan lades in och behandlades med cefuroxim intravenöst samt smärtstillande. Torra hudområden behandlades med vaselin.

Flickan skrevs ut efter 5 dygn med fortsatt peroral antibiotikabehandling i sammanlagt 10 dygn.

Vid återbesök på hudmottagning efter 12 dagar sågs lätt fjällande hud på händer och fötter, men status var i övrigt utan anmärkning.

Kommentar: Detta fall illustrerar en klinisk bild typisk för SSSS med ett okomplicerat förlopp.

Fall 3 (Figur 3). En 17 månader gammal, tidigare frisk flicka hade 2 dygn före inläggningen insjuknat med rodnad runt munnen och i axillerna. På akutmottagningen uppvisade hon rodnad runt ögon och mun samt på stora delar av kroppen, framför allt i hudveckan med erytem och ytlig blåsbildning. Hon hade ingen feber och var cirkulatoriskt och respiratoriskt stabil.

Inom några timmar försämrades hon kraftigt med tilltagande svår smärta och överfördes därför till intensivvårdsavdelning för adekvat smärtbehandling samt vätske- och infektionsbehandling.

Smärtlindring gavs med kontinuerlig morfininfusion, och hon fick också kompletterande sederung. Hon försågs med ventrikelsond, perifer infart och artärnål. Hon fick lokalbehandling med vaselin över engagerade hudområden, som i stort sett fanns över hela kroppen.

Under vårdtiden hade hon hela tiden god diures och var cirkulatoriskt i gott skick. Hon spontanandades bra utan andningsstöd, trots stigande behov av tung smärtlindring och se-

»De flesta barn svarar snabbt på adekvat behandling, vilken innefattar sjukhusvård, intravenösa antibiotika och smärtlindring.«

»Första tecknet på SSSS är rodnad och smetig hud runt ögon och mun. Runt munnen ses ofta tunna krustor med tydlig sprickbildning radiärt ut från munvinklarna.«

dering samt behov av ytterligare anestetika mot procedursmärta vid bl a omläggningar och hudvård.

På 5:e dygnet efter ankomsten till intensivvårdsavdelningen försämrades hon emellertid med tilltagande andningspåverkan, takypné och uppenbara syresättningsvärigheter, varför respiratorbehandling inleddes. Hon blev också högfebril med stigande CRP.

Röntgenologiskt sågs inga tecken på pneumoni, men efter odling byttes infektionsbehandling från cefuroxim till vankomycin och meropenem för att täcka infektionsfokus utanför huden.

Under de närmaste följande dygnen förbättrades allmäntillstånd och hudstatus snabbt. Hon behandlades aktivt med urvätskning med hjälp av små diuretikadoser och minskad vätsketillförsel. Febern avtog, och CRP sjönk.

Efter 4 dygn kunde hon extuberas och överflyttas till vanlig vårdavdelning.

Hon utskrevs frisk till hemmet efter 17 dagars vårdtid.

Kommentar: Här beskrivs ett fall av uttalat SSSS med komplikationer som föranledde 9 dagars intensivvård. Inledningsvis dominerades bilden av en omfattande smärtproblematik, vilken krävde tung kombinerad behandling. Vätskebehandlingen baserades enligt s k brännskadeschema på den kliniska bedömningen med förmodade stora vätskeförluster. Detta uppfattade vi var orsaken till den tillstötande andningsinsufficiensen efter 5 dagars vård. Vätskeförlusten vid hudskador i samband med SSSS och den som ses efter brännskada av motsvarande utbredning torde skilja sig [15].

Korrigerad infektionsbehandling, effektiv urvätskning och bättre intravaskulär monitorering med mätning av centralt venttryck bidrog till snabb förbättring. I det här fallet var den multidisciplinära handläggningen med snabba och kontinuerliga kompetensbidrag av mycket stort värde.

Tillståndet kan bli livshotande

Vi har beskrivit SSSS dels hos två barn där sjukdomen fick ett okomplicerat förlopp, dels hos ett barn där sjukdomen trots

snabbt omhändertagande och behandling fick ett komplicerat förlopp. Vi vill därför påminna om diagnosen. De flesta barn svarar snabbt på adekvat behandling, vilken innefattar sjukhusvård, intravenösa antibiotika och smärtlindring.

Fall 3 illustrerar att SSSS hos vissa barn kan bli livshotande och kräva multidisciplinärt omhändertagande.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

Kommentera denna artikel på www.lakartidningen.se

REFERENSER

1. Resnick S. Staphylococcal scalded skin syndrome. In: Harper J, Oranje A, Prose N, editors. Textbook of pediatric dermatology. 2nd ed. London: Blackwell Publishing; 2006. p. 463-5.
2. Kaposi M. Pathologie und Therapie der Hautkrankheiten. Vienna: Urban & Schwarzenberg; 1887.
3. Cribier B, Piemont Y, Grosshans E. Staphylococcal scalded skin syndrome in adults. A clinical review illustrated with a new case. J Am Acad Dermatol. 1994;30(2 Pt 2): 319-24.
4. Gemmell CG. Staphylococcal scalded skin syndrome. J Med Microbiol. 1995;43(5):318-27.
5. Mockenhaupt M, Idzko M, Grosber M, Schopf E, Norgauer J. Epidemiology of staphylococcal scalded skin syndrome in Germany. J Invest Dermatol. 2005;124(4):700-3.
6. Curran JP, Al-Salihi FL. Neonatal staphylococcal scalded skin syndrome: massive outbreak due to an unusual phage type. Pediatrics. 1980;66(2):285-90.
7. Paller A, Mancini A. Hurwitz clinical pediatric dermatology. 3rd ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2006. p. 374-6.
8. Ladhani S. Recent developments in staphylococcal scalded skin syndrome. Clin Microbiol Infect. 2001; 7(6):301-7.
9. Prevost G, Couppie P, Monteil H. Staphylococcal epidermolysins. Curr Opin Infect Dis. 2003;16(2): 71-6.
10. Yamasaki O, Yamaguchi T, Sugai M, Chapuis-Cellier C, Arnaud F, Vandenesch F, et al. Clinical manifestations of staphylococcal scalded-skin syndrome depend on serotypes of exfoliative toxins. J Clin Microbiol. 2005;43(4):1890-3.
11. Stanley JR, Amagai M. Pemphigus, bullous impetigo, and the staphylococcal scalded skin syndrome. N Engl J Med. 2006;355(17):1800-10.
12. Amagai M, Matsuyoshi N, Wang ZH, Andl C, Stanley JR. Toxin in bullous impetigo and staphylococcal scalded-skin syndrome targets desmoglein 1. Nat Med. 2000;6(11): 1275-7.
13. Patel GK, Finlay AY. Staphylococcal scalded skin syndrome: diagnosis and management. Am J Clin Dermatol. 2003;4(3):165-75.
14. Patel GK. Treatment of staphylococcal scalded skin syndrome. Expert Rev Anti Infect Ther. 2004;2(4):575-87.
15. Blyth M, Estela C, Young AE. Severe staphylococcal scalded skin syndrome in children. Burns. 2008; 34(1):98-103.