

DIFERENCIJALNA DIJAGNOSTIKA VEZIKULOZNO-BULOZNIH I PUSTULOZNIH PROMJENA U DOJENČADI I DJECE

SLOBODNA MURAT-SUŠIĆ*, LJILJANA ŠKRINJAR-KOLARIĆ*

Brojne se bolesti u novorođenačkoj i dojenačkoj dobi manifestiraju pojavom vezikula, bula i pustula. Tu se ubrajaju benigne, prolazne dermatoze, te različite nezarazne i zarazne bolesti. Dijagnoza se vrlo često može postaviti samo temeljitom anamnezom i detaljnim pregledom. Neke od ovih bolesti, međutim, zahtijevaju dodatne dijagnostičke pretrage kao što su mikroskopiranje materijala iz kožnih promjena (Tzanck-ov test, bojanje po Gramu, KOH preparat), zatim bakteriološke analize ili biopsiju kože. Poznavanje ovih bolesti te postavljanje točne i brze dijagnoze ima za cilj poštediti zdravo dijete s prolaznom, benignom dermatozom nepotrebnih ili agresivnih dijagnostičkih postupaka, terapije antibioticima ili dugotrajne hospitalizacije. S druge strane rano prepoznavanje bolesti s potencijalno nepovoljnim tijekom važno je zbog pravovremenog uvođenja odgovarajuće terapije.

Ključne riječi: vezikule, bule, pustule, dojenčad, djeca

UVOD

Brojne bolesti se u novorođenačkoj, dojenačkoj i dobi malog djeteta manifestiraju vezikulozno-buloznim te pustuloznim promjenama na koži. Ovakve promjene pobuđuju opravdanu zabrinutost svakog liječnika. One mogu biti benigne i prolazne prirode, ali isto tako je velik broj onih koje mogu biti vrlo ozbiljnog tijeka. Karakteristično je da vezikule u djece vrlo brzo prelaze u pustule, a prisustvo pustula često ne ukazuje na infekciju već samo inflamaciju kože. Pustule mogu biti sterilne pri čemu njihov sadržaj čine eozinofilni granulociti, neutrofili ili limfociti. Detaljna anamneza o eventualnim bolestima majke, vrijeme pojave kožnih promjena kao i detaljan klinički pregled put su do ispravne dijagnoze.

Točna i brza dijagnoza omogućuje da se zdravo dijete s prolaznom benignom dermatozom poštedi invazivnih dijagnostičkih postupaka, antibiotske terapije ili nepotrebne hospitalizacije. U slučaju ozbiljnih stanja, točna dijagnoza omogućava brzu i pravovremenu intervenciju. (Tablica 1.) U ovom smo članku nastojali dati prikaz većine bolesti koje se mogu manifestirati vezikulama, bulama i pustulama. Naglasak je na stanja koja se viđaju u novorođenčadi i dojenčadi.

ERYTHEMA TOXICUM NEONATORUM

Ova se dermatoza opaža u čak 70% novorođenčadi. Promjene se najčešće javljaju drugog dana života no mogu biti prisutne i pri porodu (1). U pravilu vrijeme početka bolesti ograničeno je do kraja 2. tjedna života. Kožne se lezije sastoje od mrljastih eritematoznih makula, papula, te papulopustula smještenih najčešće na licu, trupu, te proksimalnim dijelovima ekstremiteta i gluteusima. Na koži dlanova i tabana u pravilu nema promjena. Etiologija je za sada nepoznata. U krvnoj slici moguća je eozinofilija do 18%, a u mikroskopskom pregledu pustula nađe se velik broj eozinofila te povremeno neutrofila. Lije-

čenje nije potrebno, jer kožne promjene spontano regresiraju kroz par dana ali mogu perzistirati i nekoliko tjedana.

TRANZITORNA NEONATALNA PUSTULOZNA MELANOZA

Radi se o benignoj dermatози nepoznate etiologije koja se češće utvrdi u pripadnika crne rase. Promjene su prisutne pri porodu u vidu pustula, vezikula i hiperpigmentiranih makula. Pustule mogu biti veličine do 6 mm u promjeru, a vide se na cijelom tijelu uključujući dlanove i tabane. Nove se lezije ne javljaju po porodu, ali stare pustule pucaju, uz stvaranje "collarette" ljsaka oko hiperpigmentiranih makula. Ove hiperpigmentirane rezidualne lezije mogu perzistirati i nekoliko mjeseci. U mikroskopskom preparatu promjena vide se obilje neutrofila te povremeno eozinofila (2).

MILLIARIA

Miliarija je česta u dojenčadi a javlja se obično nakon 10. dana života. Ima opisa i kongenitalne pojave promjena (3). Razlog nastanka nije u potpunosti razjašnjen. Sigurno je da miliarija nastaje zbog začepjenja izvodnih kanala žlijezda znojnice, posljedične ruptуре

* Klinički bolnički centar i
Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu
Klinika za kožne i spolne bolesti

Adresa za dopisivanje:
Mr. sc. dr. Slobodna Murat-Sušić
Klinički bolnički centar i
Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu
Klinika za kožne i spolne bolesti
10000 Zagreb, Šalata 4
e-mail: slosusic@vef.hr

kanala te curenja znoja u okolno tkivo, no o razlozima opstrukcije postoji više teorija (4). Faktori koji pogoduju nastanku su povišena temperatura tijela i/ili okoline te prekomjerno utopljanje djece.

Klinička slika ovisi o dubini opstrukcije a promjene su najčešće smještene na intertriginoznim područjima, uključujući pelensku regiju, te na trupu, vlasištu, licu i vratu. Ako je opstrukcija subkornealna, razvija se miliarija kristalina sa sitnim vezikulama na neupaljenoj koži. Intraepidermalna opstrukcija uzrokuje milijariju rubru s eritematoznim makulama i centralno smještenim papulama, vezikulama te pustulama promjera 1-2 mm.

Miliarija profunda, u kojoj opstrukcija nastaje na epidermodermalnoj granici rijetko se viđa u našem podneblju. Očituje se pojavom tvrdih, blijedih papula veličine 1-3 mm, primarno na trupu. Terapija je simptomatska i sastoji se od rashlađivanja, regulaciji temperature okoline ili snižavanju tjelesne temperature. Pomažu oblozi, te često umivanje i tuširanje u običnoj vodi. Primjena lokalnih pripravaka nije potrebna.

ACNE NEONATORUM

U oko 20% dojenčadi mogu se javiti akne, najčešće tijekom prvih 30 dana života (2). Za nastanak bolesti važan je učinak koji imaju majčini hormoni na žlijezde lojnice novorođenčeta. S obzirom na povećanu učestalost u muške djece vjerojatno i fetalni testosteron, porijeklom iz testisa, ima značajano djelovanje. Klinička slika karakterizirana je pojavom papula i papulopustula te komedona na koži lica, najčešće na obrazima i bradi. Promjene uglavnom regrediraju do 8. mjeseca života.

U neke djece s neonatalnim aknama iz briseva kožnih promjena su uz neutrofilne granulocite izolirane i hife *Malassezia furfur*. Treba naglasiti da i terapija ketokonazol kremom u ovih bolesnika dovodi do brze regresije promjena. U skladu s navedenim pod pojmom neonatalna *Malassezia furfur* pustuloza podrazumijevamo pojavu pustula na licu i vratu dojenčeta mlađeg od mjesec dana, uz pozitivan nalaz *M. furfur* u sadržaju pustula i poboljšanje na lokalnu primjenu ketokonazola. (5).

Tablica 1.
Diferencijalna dijagnoza vezikulozno-pustuloznih i buloznih promjena u novorođenčadi, dojenčadi i male djece

Table 1
Differential diagnosis of vesicular, bullous and pustular disorders in new-borns, infants and children

Neinfektivne bolesti s prognostički povoljnim tijekom
Erythema toxicum neonatorum
Tranzitorna neonatalna pustulozna melanoza
Milliaria
Acne neonatorum
Acropustulosis infantilis
Eozinofilni pustulozni folikulitis
Neinfektivne bolesti s prognostički potencijalno nepovoljnim tijekom
Incontinentia pigmenti Bloch-Sulzberger
Acrodermatitis enteropathica
Mastocitose
Epidermolysis bullosa hereditaria
Erythrodermia ichthyosiformis congenita bullosa
Neonatalni pemfigus vulgaris
Neonatalni herpes gestationis
Infektivne bolesti s prognostički povoljnim tijekom
Neonatalna kandidoza
Impetigo
Staphylococcal scalded skin syndrome
Scabies
Infektivne bolesti s prognostički potencijalno nepovoljnim tijekom
Kongenitalna kandidoza
Neonatalne bakterijske infekcije
Chlamydia trachomatis
Escherichia coli
Hemophilus influenzae
Klebsiella pneumoniae
Listeria monocytogenes
Pseudomonas aeruginosa
Syphilis
Neonatalne virusne infekcije
Varicella
Infekcija HSV
Citomegalovirusna infekcija

EOZINOFILNI PUSTULOZNI FOLIKULITIS (EPF)

EPF predstavlja rijetku dermatozu nepoznate etiologije. Promjene su recidivirajućeg tijeka s početkom između 5. i 10. mjeseca života a češće se viđaju u dječaka. Klinički promjene se sastoje od žućkastih papula i papulopustula na eritematoznoj podlozi uz pojavu krusta. Promjene su najčešće smještene na vlasištu ili uz rub čela, a rijetko se pojadinačne lezije javljaju na koži trupa, šaka i stopala. Pacijenti se često žale na svrbež (2,6,7). Promjene se povlače tijekom nekoliko tjedana no obično recidiviraju do 3. godine života kada slijedi spontana regresija bez ožiljkaste alopecije. U krvnoj slici se zapaža leukocitoza s eozinofilijom a u brisu lezija eozinofili (8). Histološku sliku karakteriziraju brojni eozinofili u epidermisu te eozinofilna spongioza, a u dermisu se nalaze obilni perifolikularni infiltrati eozinofila, histiocita i limfocita. Uzrok promjena nije poznat kao ni veza s acropustulosis infantilis. U djece, za razliku od odraslih, EPF nije povezan s HIV infekcijom. U terapiji se primjenjuju lokalni kortikosteroidni preparati.

ACROPUSTULOSIS INFANTILIS

Infantilna akropustuloza je bolest nepoznate etiologije. Promjene započinju u ranoj dojenačkoj dobi pojavom papula te vezikulopustula na eritematoznoj podlozi po dlanovima, tabanima te postranično na stopalima. Rjeđe su zahvaćeni dorzumi šaka i stopala te zapešća i skočni zglobovi. Epizode izbijanja promjena recidiviraju svakih 2-3 tjedna, popraćene su svrbežom i recidiviraju do navršene druge ili treće godine života. U krvnoj slici djece može se registrirati eozinofilija, te brojni eozinofili i neutrofili u kožnim pustulama. Kako su kožne promjene u nekim aspektima nalik promjenama koje se vide kod svraba, te su dokumentirani i brojni slučajevi svraba koji je prethodio infantilnoj akropustulozi, postoje pretpostavke da se možda radi o hipersenzitivnoj reakciji na *Sarcoptes scabiei*. Postojana povezanost, međutim, za sada nije dokazana (9). Terapija je uglavnom simptomatska i sastoji se od lokalne primjene kortikosteroida, no odgovor na ovu terapiju je varijabilan. U nekim je slučajevima indicirana primjena dapsona

u dozi od 1-3 mg/kg. Prije uvođenja terapije neophodno je odrediti glukozu 6-fosfat dehidrogenazu, te pratiti kompletnu krvnu sliku s trombocitima.

INCONTINENTIA PIGMENTI BLOCH-SULZBERGER

Incontinentia pigmenti Bloch-Sulzberger je rijetka nasljedna bolest koja zahvaća ektodermalne strukture odnosno kožu, kosti, zube, oči te centralni živčani sustav. Radi se o X-vezanoj dominantno nasljednoj bolesti te se bolest viđa uglavnom kod ženske djece dok je za mušku djecu najčešće letalna (10,11). Kožne promjene grubo se mogu podijeliti u četiri faze. U prvoj se fazi vide najčešće linearno ili vrtložasto raspoređene vezikule, eritematozne papule te pustule.

Promjene mogu biti prisutne već pri porodu. Česta je leukocitoza (do 43000) te eozinofilija koja može biti i do 65%. U histološkom nalazu kožnih promjena vidi se infiltracija epidermisa i dermisa eozinofilima, te intraepidermalno spongiozne pustule ispunjene eozinofilima. Oko 4. mjeseca života nastaju suhi hiperkeratotični, dijelom verukozni, plakovi na mjestima prethodnih lezija.

Koncem prve godine života javljaju se retikularne, linearne ili vrtložaste hiperpigmentirane makule koje su raspoređene uzduž tzv. Blaschkovih linija, za koje se pretpostavlja da su linije fetalnog razvoja kože. Distribucija ovih promjena ne mora se poklapati s pojavom prethodno opisanih lezija.

Kasnije se javljaju i hipopigmentirane, atrofične makule u kojim nedostaju dlake i znojnice, najčešće na fleksornim stranama nogu. U oko 20% pacijenata javljaju se abnormalnosti CNS-a, promjene na očima te kostima, a često je poremećena i denticija. Zbog navedenog potrebna je detaljna neurološka, oftalmološka, ortopedska te stomatološka evaluacija i praćenje bolesnika.

Tijekom prve godine života važne su redovite oftalmološke kontrole (svaka 3mjeseca) jer se ranim liječenjem moguće retinopatije može spriječiti sljepoća (12,13). Terapija je simptomatska a važno je spriječiti moguće infekcije kože.

ACRODERMATITIS ENTEROPATHICA

Acrodermatitis enteropathica je autosomno recesivno nasljedna bolest čiji simptomi nastaju zbog snižene vrijednosti cinka u serumu a manifestira se kožnim promjenama, alopecijom i proljevom. Uzrokovana je genetski uvjetovanom malapsorpcijom cinka. Cink je važan kofaktor za različite enzime kao što su alkalna fosfataza ili karboanhidraza. Početni simptomi se javljaju najčešće u prvim mjesecima života i to uglavnom po prelasku s majčinog na kravlje mlijeko. Kožne promjene se sastoje od vezikulozno-buloznih, egzematoidnih ili suhih, ljuskavih, psorijaziformnih lezija koje su simetrično smještene perioralno, akralno i perianalno te na obrazima, koljenima i laktovima. Kosa je često crvenkaste boje uz razvoj alopecije. Povremeno se javlja fotofobija, konjunktivitis, blefaritis te kornealna distrofija (vidljiva na pregledu procjepnom lampom). Uz kožne promjene javlja se i kroničan proljev, stomatitis, glositis, paronihija a djeca su iritabilna uz usporen rast. Česte su interkurentne bakterijske infekcije te infekcije kandidom. Dijagnoza se postavlja na temelju kliničke slike te nalaza snižene vrijednosti cinka u plazmi. Histološka slika kožnih promjena nije karakteristična. Liječenje se sastoji od nadomjesne, doživotne terapije jednim od preparata cinka (cinkov sulfat, acetat ili glukonat) (14).

MASTOCITOZE

Mastocitoze predstavljaju bolesti koje su posljedica nakupljanja mastocita u koži s ili bez zahvaćenosti unutrašnjih organa. U dojenčadi se promjene očituju u tri različite forme: kao solitarni mastocitomi, urticaria pigmentosa te kao difuzna kutana mastocitoza. U starije djece i odraslih moguća su još dva oblika bolesti: teleangiectasia macularis eruptiva perstans te sistemska mastocitoza. Sva tri oblika bolesti koje se vide u dojenčadi i male djece mogu se prezentirati s vezikuloznim i buloznim promjenama na koži, koje su posljedica oslobađanja produkata mastocita, prvenstveno histamina te prostaglandina. Njihovo oslobađanje uzrokuju različiti precipitirajući čimbenici kao što su trljanje kože, nagle promjene temperature pri kupanju te

konzumiranje nekih lijekova (aspirin, kodein) i hrane (školjke).

Mastocitomi se očituju solitarnim žućkasto-smeđkastim papulama, površine poput narančine kore, veličine do nekoliko centimetara u promjeru. Kožne promjene kod urticaria pigmentosa sastoje se od manjih hiperpigmentiranih makula i plakova simetrično distribuiranih po trupu, s početkom obično iza 3. mjeseca života. Difuzna kutana mastocitoza daje sliku zadebljane kože, često nešto tamnije boje, ponekad i lichenificiranog izgleda najčešće u pregibima odnosno na mjestima izloženim pritisku. Sve navedene promjene po iritaciji postaju eritematozne te urtikarijalne - Darier-ov znak. Kod nekih bolesnika javljaju se vezikule, bule te hemoragične bule na mjestima infiltracije kože mastocitima.

Simptomi koji se kod pojedinih bolesnika mogu javiti zbog masovnog oslobađanja upalnih medijatora iz mastocita su difuzni svrbež, eritem, urtike, abdominalni grčevi te proljev i tahikardija. Prognoza mastocitoze je u djece uglavnom povoljna a progresija u sistemska bolest ili malignu mastocitozu je rijetka. Liječenje je simptomatsko i sastoji se od sprječavanja iritacije kože te primjene antihistaminika u nekih bolesnika. U težim oblicima bolesti dolazi u obzir oralna primjena dinatrijevog kromoglikata ili ketotifena, PUVA terapija (psoralen uz ultraljubičasto zračenje) te kratkotrajna primjena kortikosteroida.

EPIDERMOLYSIS BULLOSA HEREDITARIA

Nasljedne bulozne epidermolize jesu skupina genetski determiniranih bolesti koje obilježava pojava mjehura na koži te u nekih tipova epidermoliza i na sluznicama. Promjene u vidu erozija i bula mogu biti prisutne pri porodu ili se javljaju već u prvim danima života, dok u nekih prvi mjehuri nastaju tek kasnije, kada dijete počne hodati. Ima i oblika gdje se simptomi mogu javiti tek u odrasloj dobi. Broj mjehura u prvim danima života ne određuje težinu bolesti. Dijagnoza se postavlja na temelju kliničke slike a za određivanje tipa bolesti potrebna je analiza kože elektronskim mikroskopom ili monoklonalnim antitijelima. Na taj se način može odrediti

dubina cijepanja kože te protein ili dio proteina koji u bolesnoj koži nedostaje. Liječenje je simptomatsko u smislu sprječavanja oštećenja kože, pravilnog zbrinjavanja rana, kvalitetne prehrane i nadomjesne terapije vitaminima, mineralima, kirurškim korekcijama deformiteta koji nastaju u nekih bolesnika te proširivanju jednjaka ili postavljanju gastrostome.

ERYTHRODERMIA ICHTHYOSIFORMIS CONGENITA BULLOSA

Ova bolest pripada nasljednim difuznim poremećajima orožnjavanja. Nasljeđuje se autosomno dominantno. Pri porodu je prisutna eritrodermija te brojne erozije i bule. Kasnije se javljaju areali zadebljane, hiperkeratotične kože, verukoidnog izgleda, naročito na pregibima i intertriginoznim površinama. Prisutno je i zadebljanje kože na dlanovima i tabanima te distrofija noktiju. Bradavičaste naslage u pregibima često se mrvičasto raspadaju i vrlo su neugodnog mirisa. Bolest je posljedica nasljednog defekta za keratin 1 ili 10. Liječenje je simptomatsko.

NEONATALNI PEMPHIGUS VULGARIS

Neonatalni vulgarni pemfigus posljedica je autoimune bolesti majke te transplacentarnog prijenosa majčinih IgG pemfigus protutijela (15). Klinička slika se očituje pri porodu s pojavom plitkih bula i erozija na koži i usnoj šupljini. Opisani su i slučajevi mrtvorođenosti. Potpuna regresija nastupa za oko 2 tjedna po porodu. Terapija je potporna a važno je spriječiti sekundarnu infekciju kožnih lezija.

NEONATALNI HERPES GESTATIONIS

Neonatalni herpes gestationis nastaje zbog transplacentarnog prijenosa majčinih protutijela tzv. herpes gestationis antitijela. Kožne su promjene najčešće prisutne već pri porodu u vidu eritematoznih makula, papula, vezikula i bula, često herpetiformnog rasporeda (16). Potpuna regresija nastupa do navršene 1. mjeseca. U krvnoj slici se može zabilježiti eozinofilija, a histološki nalaz i direktna imunofluorescencija perilezionalne kože odgovara nalazu kod herpes gestationis. Terapija je simptomatska.

KANDIDIDOZA

Infekcija gljivama roda *Candida* u novorođenačkoj dobi može se klinički manifestirati kao neonatalna i kongenitalna kandidijaza što ovisi o momentu i načinu infekcije. Kožne promjene uzrokovane kandidom koje nastaju u novorođenačkoj dobi mogu se manifestirati i pojavom pustula te ih stoga opisujemo.

NEONATALNA KANDIDOZA

Novorođenče se može inficirati tijekom prolaska kroz porođajni kanal majke a promjene se najčešće očituju lezijama u usnoj šupljini te pelenskoj regiji. Oralna kandidoza ili soor manifestira se bjelkastim, adherentnim plakovima koji mogu zahvatiti usne, bukalnu sluznicu, jezik i nepce. Odstranjivanjem naslaga vide se eritematozna žarišta, često s točkastim krvarenjem. Promjene mogu biti asimptomatske ili mogu izazvati bol pri hranjenju. Dermatitis uzrokovan kandidom najčešće je lokaliziran u pelenskoj regiji a očituje se eritematoznom, erodiranom kožom oštrog ograničenom od zdrave, uz rubnu deskvamaciju i pustule. U okolini opisanih promjena često se vide "satelitske pustule".

KONGENITALNA KANDIDOZA

Infekcija kandidom može nastati intrauterino, ascendentnim putem iz vagine ili cerviksa, prolaskom uzročnika kroz lezije na amnionskoj membrani. Infekcija se očituje generaliziranom erupcijom papulopustula na eritematoznoj koži. Promjene su prisutne pri porodu ili se razviju unutar prvih 48 sati. Pustule su često smještene na dlanovima i tabanima, uz relativnu poštedu pelenske regije i oralne sluznice, po čemu se kongenitalna kandidoza razlikuje od neonatalne. Nokti također mogu biti zahvaćeni. S progresijom dolazi do jake deskvamacije promjena, a u većine djece nisu zahvaćeni unutrašnji organi. Diseminirana, sistemska infekcija češća je u djece rođene prije termina, niske porođajne težine, s respiratornim distresom te u novorođenčadi s imunodeficijencijom. U slučaju sumnje na sistemsku infekciju, kandidu je potrebno dokazati u urinu, krvi ili likvoru (17).

Liječenje neonatalne i konatalne kandidoze provodi se lokalnom primjenom antimikotika- klotrimazol, mikonazol, ekonazol, nistatin. Za promjene u usnoj šupljini primjenjuju se nistatin kapi te mikonazol gel. U slučaju sistemske infekcije primjenjuje se amfotericin B.

NEONATALNI SKABIJES

Svrab je zarazna bolest uzrokovana humanim tipom grinje *Sarcoptes scabiei* (18). Inkubacija iznosi 10-30 dana te se u dojenčadi prvi kožni simptomi najčešće javljaju između 4. i 8. tjedna ako je do infestacije došlo pri porodu. Promjene su obično generalizirane, mogu zahvatiti lice, vlasište, dlanove i tabane uz prisutan intenzivan svrbež. Sastoje se od ekcematiziranih, krustoznih papula, vezikula, pustula i induriranih nodula. Smatra se da noduli (plastični infiltrati) predstavljaju hipersenzitivnu reakciju domaćina i mogu perzistirati nakon izliječenja još nekoliko mjeseci. Česta je i pojava sekundarne piodermizacije promjena.

Dijagnoza se postavlja dokazom samog uzročnika, jajašaca ili fecesa iz strugotina kožnih lezija. Liječenje se provodi primjenom 20% peruvijanskog balzama, 5% permetrina i 10% krotamitonom koji se primjenjuju na kožu cijelog tijela u dojenčadi te od vrata na niže u starije djece i odraslih. U dojenčadi te do treće godine života kontraindicirana je primjena lindana i benzil benzoata. Ivermectin je antiparazitik za oralnu upotrebu koji se pokazao učinkovit u liječenju svraba (19). Iskustva u primjeni kod djece, međutim za sada su skromna. Potrebno je naglasiti ta se istovremeno moraju liječiti svi ukućani, odnosno osobe u bliskom kontaktu s djetetom.

IMPETIGO

Impetigo predstavlja infekciju kože uzrokovanu koagulaza pozitivnim *Staphylococcus aureus* grupe 2, najčešće fagotip 71, ili beta-hemolitičkim streptokokom grupe A. Klinički promjene čine vezikule i pustule tankog pokrova na eritematoznoj podlozi. Mjehuri lako pucaju uz stvaranje erozija i zlatno-žutih krusti boje meda. U novorođenačkoj dobi promjene često započinju u pelen-

skoj regiji (ishodište infekcije je pupak ili intertriginozna regija) te se šire na trup, lice i bedra. Uzročnik se može dokazati u obrisku promjena.

U novorođenčadi moguće su komplikacije kao što je septikemija, septički artritis, osteomijelitis, pneumonia i dr. Liječenje u novorođenčadi sastoji se od obvezatne primjene i.v. penicilinaza rezistentnog antibiotika uz sterilno prokidanje bula i primjene antibiotskih masti (mupirocin, gentamicin).

U starije djece nije obavezna primjena sistemske antibiotske terapije (20). Rano uvođenje sistemskog antibiotika u slučajevima streptokoknog impetiga ne smanjuje kasniju incidenciju poststreptokoknog nefritisa.

STAPHYLOCOCCAL SCALDED SKIN SYNDROME-SSSS

SSSS ili Morbus Ritter von Ritter-shain je bolest koja se najčešće javlja u novorođenčadi i male djece. Izazvana je lokaliziranom infekcijom bakterije *Staphylococcus aureus* grupe 2 fagotipovi 71 i 55 koji luče egzotoksine (eksfolijatin A i B). Toksin dovodi do intraepidermalnog cijepanja kože između rožnatog i zrnatog sloja. Mjesto primarne infekcije najčešće je nazofarinks, inficirane kožne rane, konjunktive a u novorođenčadi pupak. Promjene na koži započinju difuznim eritemom, koža postaje postupno naborana, te se javljaju mjehuri i erozije prvo na kožnim naborima i periorificalno. Karakteristična je pojava perioralnog crvenila uz radijalne fisure i kruste oko očiju, usta i nosa. Koža se može odvajati i pri najmanjem dodiru (Nikolskyjev znak) i izrazito je bolna. Kako se ljušte velike površine kože, vlažna, sjajna ogoljela područja postaju podložna sekundarnoj bakterijskoj infekciji, dok su primarno promjene sterilne. Često se javlja i disbalans tekućine i elektrolita. Sluznice nisu zahvaćene promjenama.

Abortivni se oblici očituju pojavom skarlatiniiformnog osipa (eritema s finim sitnim, punktiiformnim papulama), no za razliku od streptokokne skarlatine djeca obično nisu visoko febrilna, nemaju malinast jezik ni anginu kao ni petehije na mekom nepcu. Važno je razlikovati SSSS od toksične epidermalne nekrolize (mb. Lyell) koja je najčešće uzrokovana

ingestijom lijekova. U histološkom se preparatu kod mb. Lyell vidi nekroza epidermisa te subepidermalno cijepanje kože. Liječenje SSSS provodi se sistemskom primjenom penicilinaza rezistentnim antibioticima uz potpurnu terapiju (lokalna primjena antibiotika nije indicirana).

SYPHILIS CONNATALIS

Transplacentarni prijenos *Treponema palide* od majke na dijete dovodi do konatalnog sifilisa. Klinička slika odnosno ishod trudnoće ovisi o masivnosti i vremenu infekcije. U slučaju da se dijete rodi s kliničkim simptomima ranog konatalnog sifilisa govorimo o syphilis connatalis recens. Ako izostanu klinički simptomi bolesti govorimo o syphilis connatalis latens. Tada se najčešće radi o infekciji koja je nastala koncem trudnoće, tijekom poroda ili s malim brojem treponema. Ako se bolest ne prepozna i ne liječi, javljaju se simptomi kasnog konatalnog sifilisa, obično između 5. i 9. godine života. U slučaju vrlo masivne infekcije može doći i do mrtvorodenja.

Opisat ćemo samo syphilis connatalis recens jer je on obilježen makulopapuloznim ili pustuloznim egzantemom, najčešće na tabanima i dlanovima te u pelenskoj regiji. Na dlanovima i tabanima promjene često postaju vezikulobulozne (pemphigus syphiliticus)

Na pregibnim regijama papule konfluiraju, maceriraju i tvore široke kondilome. Oko usnica se stvaraju plošni infiltrati tzv. Hochsingerovi infiltrati na kojima nastaju radijarne fisure i ragade. Na sluznicama se vide pločasti plakovi. Djeca se obično rađaju prijevremeno, niske porođajne težine, s blijeđom i naboranom kožom. Česta je hepatosplenomegalija, žutica, limfadenopatija, anemija i trombocitopenija.

Sifilitička hunjavica očituje se u početku mukoznim a kasnije purulentnim i hemoragičnim iscjerkom. Bolest može zahvatiti bilo koji organ (srce, pluća, bubrege, CNS, oči, kosti, zglobove).

Dijagnoza se nedvojbeno postavlja dokazom uzročnika u kožnim lezijama, placenti, umbilikusu te iz brisa nazalnog sekreta. Dijagnoza se može postaviti i na temelju kliničke slike bolesti kod dje-

teta, uz pozitivne treponemske i netreponemske serološke testove u majke.

U slučaju kliničkog odsustva bolesti u djeteta dijagnoza se osniva na serološkoj dijagnostici u djeteta i majke te anamnestičkim podacima o bolesti u majke. Moguća je i dokazivanje IgM protutijela kod djeteta no osjetljivost ovog testa (19S-IgM-FTA-ABS ili IgM-SPHA) nije stopostotna (21,22).

Liječenje se provodi primjenom penicilina G i.v. u dozi od 100000-150000 U/kg/dan ili prokain penicilinom i.m. u dozi od 50000 U/kg/dan tijekom 10-14 dana.

INFЕКЦИЈА HERPES SIMPLEX VIRUSOM (HSV)

Infekcija novorođenčeta HSV najčešće nastaje tijekom prolaska djeteta kroz porođajni kanal majke koja ima akutni ili rekurentni genitalni herpes ili je asimptomatski nosilac virusa (HSV-tip2). Prvi simptomi tada nastaju tijekom drugog tjedna života djeteta. U slučaju diseminirane infekcije klinička slika odgovara septičkom stanju, a kožne su promjene karakterizirane vezikulo-pustuloznim osipom, erozijama na konjunktivama ili rožnici te promjenama u usnoj šupljini. Moguć je i prijenos virusa od medicinskog osoblja odnosno majke s herpes labialisom (HSV-tip1).

Dijagnoza se postavlja dokazom multinuklearnih stanica u citološkom brisu intaktnih vezikula (Tzanckov test), iako je nalaz isti i kod kožnih promjena uzrokovanih varicella zoster virusom. Moguća je i izolacija virusa te dokaz specifičnih protutijela. Liječenje se provodi primjenom aciklovira intravenozno. Važna je pravovremena prevencija bolesti. Prisustvo genitalne infekcije HSV u majke indicira dovršenje poroda carskim rezom. Osobe s herpes labialisom ne smiju zbrinjavati novorođenčad.

VARICELLAЕ

Vodene kozice u trudnice mogu rezultirati kongenitalnom ili neonatalnom infekcijom kod djeteta. Kongenitalna infekcija najčešće nastaje kada je infekcija majke započela između 13. i 20. tjedna trudnoće i ispoljava se različitim malformacijama CNS-a, očiju,

Tablica 2.

Laboratorijske tehnike u dijagnostici vezikulozno-buloznih i pustuloznih kožnih promjena

Table 2

Laboratory techniques in diagnosis of vesiculo-bullous and pustular skin changes

nativni mikroskopski preparat s 10% KOH (gljive, acarus)
kultura materijala s kožnih promjena (gljivične i bakterijske infekcije)
mikroskopski preparat obojen po Gramu (dokaz bakterija)
Tzanckov test (bojanje po Giemsi)
neutrofili (tranzitorna neonatalna pustulozna melanoza, acropustulosis infantilis)
eozinofili (erythema toxicum neonatorum, incontinentia pigmenti, eozinofilni pustulozni folikulitis)
akantoliza (pemphigus vulgaris)
multinuklearne gigantske stanice (HSV, varicella)
stanice epidermisa
serološke pretrage (HSV, varicella-zoster)

probavnog, genitourinarnog trakta i kože. Na koži se često vide ožiljkaste promjene pri porodu.

Neonatalne vodene kozice nastaju kada infekcija majke započinje unutar 21 dan prije poroda. Klinička slika se očituje vezikuloznim osipom kao i u starije djece. Ponekad promjene mogu postati hemoragične te mogu biti zahvaćeni i različiti unutarnji organi. Liječenje je simptomatsko a hiperimuni varicella-zoster imunoglobulin indiciran je kod novorođenčadi u kojih je infekcija majke nastala 5 dana prije do 2 dana po porodu. Imunoglobulin ne može spriječiti pojavu bolesti već samo ublažiti njezin tijek (2).

Dijagnostički testovi

U dijagnosticiranju bolesti kod djece s vezikulozno-buloznim i pustuloznim promjenama uz detaljnu anamnezu i

kliničku sliku od velike su važnosti neke vrlo jednostavne i brze, pretrage. Među najznačajnije spada Tzanckov test, bris promjena obojen po Gramu i bris tretiran s kalijevom lužinom (23). Nalaz kod nekih prethodno opisanih bolesti pri primjeni navedenih testova prikazani su na Tablici 2.

ZAKLJUČAK

Vezikulozno-pustulozne dermatoze često su dio kliničke slike različitih bolesti i stanja u dječjoj dobi. Ove promjene mogu predstavljati benigna, prolazna stanja ili se može raditi o potencijalno vrlo ozbiljnim entitetima kod kojih je potrebna rana dijagnostika i pravovremeno uvođenje terapije. Dijaagnoza se u mnogim slučajevima može postaviti samo temeljitom anamnezom i detaljnim pregledom. Neke od ovih bolesti, međutim, zahtijevaju i dodatne dijagnostičke pretrage kao što su mikroskopiranje materijala iz kožnih promjena (Tzanck-ov test, bojanje po Gramu, KOH preparat), bakteriološke analize ili biopsija kože. Poznavanje ovih bolesti te postavljanje točne i brze dijagnoze ima za cilj poštediti zdravo dijete s prolaznom, benignom dermatozom nepotrebnih ili agresivnih dijagnostičkih postupaka, terapije antibioticima ili dugotrajne hospitalizacije. S druge strane rano prepoznavanje bolesti s potencijalno nepovoljnim tijekom važno je zbog pravovremenog uvođenja odgovarajuće terapije.

LITERATURA

- Schwartz RA, Janniger CK. Erythema toxicum neonatorum. *Cutis*, 1996; 58: 153-5.
- Wagner A. Distinguishing vesicular and pustular disorders in the neonate. *Curr Opin Pediatr*, 1997; 9: 396-405.
- Arpey CJ, Nagashima-Whalen LS, Chren M-M, Zaim MT. Congenital miliaria crystallina: Case report and literature review. *Pediatric Dermatology*, 1992; 9: 283-7.
- Feng E, Janniger CK. Miliaria. *Cutis*, 1995; 55: 213-6.
- Rapelano R, Mortureux P, Couprie B. et al. Neonatal *Malassezia furfur* pustulosis. *Arch Dermatol*, 1996; 132: 190-3.
- Lazarov A, Wolach B, Cordoba M et al. Eosinophilic pustular folliculitis (Ofuji disease) in a child. *Cutis*, 1996; 58: 135-8.

- Schachner LA, Press S. Vesicular, bullous and pustular disorders. U: Schachner LA, Hansen RC. ur. *Pediatric Dermatology*. Churchill Livingstone Inc, 1988: 775-835.
- Dupond AS, Aubin F, Bourezane Y et al. Eosinophilic pustular folliculitis in infancy: report of two affected brothers. *Br J Dermatol*, 1995; 132: 296-9.
- Mancini AJ, Frieden IJ, Paller AS. Infantile acropustulosis revisited: history of scabies and response to topical corticosteroids. *Pediatr Dermatol*, 1998; 15: 337-41.
- Sahn E, Davidson LS. Incontinentia pigmenti: Three cases with unusual features. *J Am Acad Dermatol*, 1994; 31: 852-7.
- Kirchman TT, Levy ML, Lewis RA et al. Gonadal mosaicism for incontinentia pigmenti in a healthy male. *J Med Genet*, 1995; 32: 887-90.
- Nelson-Adesokan P, Mallory SB. Incontinentia pigmenti. *Pediatr Dermatol*, 1992; 9: 306-8.
- Dutheil P, Vabres P, Cayla H, Enjolras O. Incontinentia pigmenti: Late sequelae and genotypic diagnosis: A three-generation study of four patients. *Pediatr Dermatol*, 1995; 12: 107-11.
- Lee MG, Hong KT, Kim JJ. Transient symptomatic zinc deficiency in a full-term breast-fed infant. *J Am Acad Dermatol*, 1990; 23: 375-9.
- Bjarnason B, Flosadottir E. Childhood, neonatal and stillborn pemphigus vulgaris. *Int J Dermatol*, 1999; 38: 680-8.
- Chen SH, Chopra K, Evans TY et al. Herpes gestationis in a mother and child. *J Am Acad Dermatol* 1999; 40: 847-9.
- Waguespack-LaBiche J, San-Hawan C, Yen A. Disseminated congenital candidiasis in a premature infant. *Arch Dermatol*, 1999; 135: 510-2.
- Molinari M, Schwartz RA, Janniger CK. Scabies. *Cutis*, 1995; 56: 317-21.
- Marliere V, Roul S, Labreze C, Taieb A. Crusted (Norwegian) scabies induced by use of topical corticosteroids and treated successfully with ivermectin. *J Pediatr*, 1999; 135: 122-4.
- Goldfarb J. New antimicrobial agents. *Pediatr Clin North Am*, 1995; 42: 717-35.
- Sanchez M, Luger AFH. U Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolf AZ, Freedberg IM, Austen FK, ur. *Dermatology in general medicine*. New York: McGraw-Hill, 1993: 2703-43.
- Azimi P. Spirochetal infections. U Nelson WE, Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM, ur. *Nelson textbook of pediatrics*. Philadelphia: WB Saunders company, 1996: 853-61.
- Van Praag MC, Van Rooij RW, Folkers E et al. Diagnosis and treatment of pustular disorders in the neonate. *Pediatr Dermatol*, 1997; 14: 131-43.

Summary

DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF VESICULAR, BULLOUS AND PUSTULAR DISORDERS IN INFANTS AND CHILDREN

S. Murat-Sušić, Lj. Škrinjar-Kolarić

In neonates and infants numerous diseases can present with vesicles, bullae, and pustules on the skin. These can be transient, benign dermatoses but also more serious non-infectious and infectious diseases should be considered. The diagnosis can often be made only on clinical grounds. For some of these diseases, however, additional diagnostic tests may be necessary such as microscopic analysis of material obtained from skin lesions (Tzanck test, Gram stain, KOH stain), or culture for bacteria and skin biopsy. Recognition of these diseases and early and precise diagnosis is important for it can spare a healthy child with transient, benign dermatosis from unnecessary or invasive evaluation, antibiotic treatment or hospitalisation. On the other hand recognition of potentially serious diseases that demand early treatment is mandatory.

Key words: vesicles, bullae, pustules, infants, children