

Dorota Kozłowska¹, Hanna Myśliwiec¹, Paulina Kiluk¹, Anna Baran¹,
Anna Justyna Milewska², Iwona Flisiak¹

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL ASSESSEMENT OF PATIENTS HOSPITALIZED FOR PRIMARY AND RECURRENT ERYSIPELAS

OCENA KLINICZNA I EPIDEMIOLOGICZNA PACJENTÓW HOSPITALIZOWANYCH Z POWODU RÓŻY PIERWOTNEJ I NAWROTOWEJ

¹Medical University of Białystok, Poland Department of Dermatology and Venereology

²Medical University of Białystok, Poland Department of Statistics and Medical Informatics

¹Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, Klinika Dermatologii i Wenerologii

²Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, Zakład Statystyki i Informatyki Medycznej

ABSTRACT

INTRODUCTION. Erysipelas is a bacterial infection, caused by group A β -hemolytic streptococci (*Streptococcus pyogenes*), rarely other bacteria. It is characterized by sudden onset and rapid course, with the presence of systemic symptoms.

OBJECTIVE. A retrospective analysis of patients hospitalized for primary and recurrent erysipelas with particular consideration of clinical profile of patients, causes, complications and risk factors of the recurrence.

MATERIAL AND METHODS. We have analyzed the medical records of patients hospitalized for erysipelas at the Dermatology and Venereology Department of the Medical University of Białystok from 2011 to 2015.

RESULTS. One hundred twenty female (53,8%) and 103 male (46,2%) were included in the study. The median age was 61. The first episode of clinical symptoms was observed in 78% patients, while 22% of them were diagnosed as recurrent erysipelas. Skin lesions in both cases were located in the lower extremities most often. Mechanical trauma was statistically more frequently cause of the disease in men, while venous insufficiency and ulcers in women. Complications such as abscess, ulceration, phlegmon and thrombosis were observed in 22% of patients, significantly more common in men. Patients who were hospitalized more than 10 days were more likely to have higher body mass index and higher indicators of inflammation than patients who required a shorter hospital stay. Recurrent erysipelas was more often diagnosed in patients with co-morbidities, including hypertension, overweight, venous insufficiency and diabetes.

CONCLUSIONS. Erysipelas located in the lower extremities, high temperature on admission, higher indicators of the inflammation, complications and coexistence of obesity and diabetes are the risk factors of the prolonged hospital stay. Primary and recurrent erysipelas have a similar course, severity of the disease and duration of hospitalization.

Key words: *primary erysipelas, recurrent erysipelas, risk factors, complications*

STRESZCZENIE

WSTĘP. Róża jest chorobą bakteryjną wywołaną przez paciorkowca β -hemolizującego grupy A (*Streptococcus pyogenes*), rzadziej inne paciorkowce. Charakteryzuje się nagłym początkiem, szybkim przebiegiem oraz obecnością objawów ogólnoustrojowych.

CEL. Retrospektywna analiza pacjentów hospitalizowanych z powodu róży pierwotnej i nawrotowej, ze szczególnym uwzględnieniem profilu klinicznego chorych, przyczyn występowania, powikłań i czynników sprzyjających nawrotom.

MATERIAŁ I METODY. Analizie poddano dokumentację medyczną 223 chorych hospitalizowanych z powodu róży w Klinice Dermatologii i Wenerologii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku w latach 2011-2015.

WYNIKI. W badanej grupie było 120 kobiet (53,8%) i 103 mężczyzn (46,2%). Średni wiek chorych wynosił 61 lat. Pierwszy epizod róży dotyczył 78% pacjentów, u 22% rozpoznano różę nawrotową. Zmiany skórne w obu przypadkach najczęściej lokalizowały się w obrębie kończyn dolnych. Statystycznie częściej przyczyną choroby u mężczyzn był uraz mechaniczny, natomiast u kobiet niewydolność krążenia żylnego oraz owrzodzenia podudzi. Powikłania w postaci ropnia, owrzodzenia, ropowicy i zakrzepicy obserwowano u 22% badanych, istotnie częściej u mężczyzn. Pacjenci hospitalizowani dłużej niż 10 dni częściej mieli wyższy wskaźnik masy ciała oraz wyższe wartości wskaźników stanu zapalnego, niż pacjenci, którzy wymagali krótszej hospitalizacji. Róża nawrotowa częściej dotyczyła osób, u których stwierdzono współwystępowanie chorób ogólnoustrojowych (nadciśnienie tętnicze, otyłość, niewydolność żylna, cukrzyca).

WNIOSKI. Róża lokalizująca się w obrębie skóry kończyn dolnych, wysoka temperatura przy przyjęciu, wyższe stężenie parametrów zapalnych, powikłania oraz współwystępowanie otyłości i cukrzycy są czynnikami ryzyka wydłużonego pobytu pacjenta w szpitalu. Róża pierwotna i nawrotowa mają podobny przebieg, nie różnią się nasileniem ani czasem trwania hospitalizacji.

Słowa kluczowe: róża pierwotna, róża nawrotowa, czynniki ryzyka, powikłania

INTRODUCTION

Erysipelas is an infectious disease characterized by acute inflammation of the skin and subcutaneous tissue. The disease is caused most often by β -hemolytic streptococci group A (*Streptococcus pyogenes*), less often by streptococci groups B, C, G and Staphylococci (1,2). Erysipelas is characterized by sudden onset and rapid course with the presence of systemic symptoms such as high fever, chills and sometimes regional lymphadenopathy (3). It affects mainly elderly people and young adults. The typical clinical presentation of classic erysipelas is a well demarcated inflammation of the skin, with redness and edema. The red streaks are often observed in the course of lymphatic vessels indicating the spread of infection. The most common site of Erysipelas are legs, face, less commonly upper extremities and other areas of the body. Predisposing factors comprise: mechanical trauma, venous and lymphatic circulatory disorders, leg ulcers, diabetes, immune disorders, obesity and systemic inflammation (4,5). There are several clinical forms of erysipelas: erythematous, bullous, gangrenous and migrans. Laboratory tests typically demonstrate increased C-reactive protein (CRP), leukocytosis, high erythrocyte sedimentation rate (ESR) and elevation of the antistreptolysin O titer (ASO). The most common complications include recurrence of the disease, vasculitis, lymphangitis, phlegmon, thrombosis and ulcerations of the skin. The mainstay of the treatment are systemic antibiotics.

WSTĘP

Róża jest chorobą zakaźną, cechującą się ostrym stanem zapalnym skóry i tkanki podskórnej. Schorzenie najczęściej wywoływane jest przez paciorkowce β -hemolizujące z grupy A (*Streptococcus pyogenes*), rzadziej paciorkowce z grup B, C, G oraz gronkowce (1,2). Choroba charakteryzuje się nagłym początkiem i szybkim przebiegiem, z obecnością objawów ogólnoustrojowych, takich jak wysoka gorączka, dreszcze oraz czasami powiększeniem okolicznych węzłów chłonnych (3). Chorują głównie osoby w wieku podeszłym oraz młodzi dorośli. Klinicznie manifestuje się dobrze odgraniczonym rumieniem o wzmożonym uciepleniu oraz obrzękiem tkanek. W przebiegu naczyń limfatycznych często obserwuje się czerwone smugi, świadczące o szerzeniu się zakażenia drogą układu chłonnego. Róża najczęściej występuje w obrębie skóry: kończyn dolnych, twarzy, rzadziej kończyn górnych i innych okolic ciała. Najczęstszymi czynnikami predysponującymi są urazy mechaniczne, zaburzenia krążenia żylnego i limfatycznego, owrzodzenia kończyn dolnych, cukrzyca, zaburzenia odporności, otyłość oraz wewnątrzustrojowe ogniska zakaźne (4,5). Wyróżnia się postacie kliniczne róży: rumieniową, pęcherzową, krwotoczną, zgorzelinową oraz wędrującą (1). W badaniach laboratoryjnych stwierdza się u chorych zwiększone stężenie parametrów ostrej fazy, m.in. białka C-reaktywnego (CRP), leukocytozę, przyspieszone OB oraz podwyższony odczyn anty-streptolizynowy (ASO). Wśród najczęstszych powikłań należy wymienić nawroty choroby, zapalenie naczyń żylnych i chłonnych, ropowicę, zakrzepicę oraz owrzodzenia skóry. Podstawą leczenia jest systemowa antybiotykoterapia (2).

OBJECTIVE

The aim of the study was a retrospective analysis of patients hospitalized for primary and recurrent erysipelas with particular consideration of clinical profile of patients, causes and complications in both studied groups.

MATERIAL AND METHODS

We have analyzed the medical records of patients hospitalized for erysipelas at the Department of Dermatology and Venereology, Medical University of Białystok from 2011 to 2015. Age, sex, localization of the skin lesions (face, lower and upper extremities), the presence of the systemic symptoms (chills and fever), predisposing factors (leg ulcers, venous insufficiency, mechanical trauma, previous surgeries, tinea of feet and nails, season of the diseases, length of hospital stay and risk factors of prolonged hospital stay, laboratory abnormalities and intensity of inflammation, comorbidities (hypertension, overweight, diabetes mellitus), addictions, applied treatment and complications were analysed.

To analyse statistically the relation between the studied parameters, Chi-square test of independence and Fisher's exact tests were used. To verify normal distribution Kolmogorov-Smirnov with Lilliefors' amendment and Shapiro-Wilk tests were used. To compare two groups of unrelated variables nonparametric Mann-Whitney U test was used.

Statistic results were considered significant at $p < 0.05$. StatSoft Statistica 12.0 Software program and Productive Solution IBM SPSS Statistics 21.0 program were used.

RESULTS

From 2011 to 2015 223 patients were hospitalized for erysipelas at the Department of Dermatology and Venereology, Medical University of Białystok, including 120 female (53.8%) and 103 male (46.2%). The age of patients ranged from 21 to 96 years, with the median 61 years (Me=61.0; Q1=50.00; Q3=73.00). Clinical data of patients are presented in the table I.

The first episode of erysipelas was diagnosed in majority of patients (n=174, 78%) Twenty two per cent of patients (n=49) were hospitalized for recurrence of the disease. In most cases – 76.2% erythematous erysipelas was diagnosed (170 patients), bullous and haemorrhagic erysipelas was observed in 17.5% of patients, while gangrenous erysipelas was diagnosed in 6.3% of patients. Most patients were hospitalized in the summer (34.8%), less often during autumn (26%) and spring (22%), the least during the winter

CEL PRACY

Celem pracy była retrospektywna analiza pacjentów hospitalizowanych z powodu róży pierwotnej i nawrotowej, ze szczególnym uwzględnieniem profilu klinicznego chorych, przyczyn występowania i czynników sprzyjających nawrotom oraz powikłań w obu grupach badanych.

MATERIAŁ I METODY

Analizie poddano dokumentację medyczną 223 pacjentów hospitalizowanych z powodu róży w Klinice Dermatologii i Wenerologii UMB w latach 2011-2015. W analizie uwzględniono: wiek, płeć, lokalizację zmian skórnych (twarz, kończyny dolne, kończyny górne), występowanie objawów ogólnoustrojowych (obecność dreszczy i gorączki), potencjalne przyczyny choroby (owrzodzenia podudzi, niewydolność żylna, urazy, przebyte operacje, grzybica stóp i paznokci), sezonowość zachorowań, długość hospitalizacji oraz czynniki wpływające na jej wydłużenie, odchylenia w wynikach badań laboratoryjnych oraz nasilenie stanu zapalnego, obecność schorzeń współistniejących (nadciśnienie tętnicze, otyłość, cukrzyca), nałogi pacjentów, zastosowane leczenie oraz powikłania.

W analizie statystycznej do sprawdzenia zależności pomiędzy cechami jakościowymi wykorzystano test Chi-kwadrat niezależności oraz dokładny test Fishera. Normalność rozkładu weryfikowano testami Kołmogorowa-Smirnowa z poprawką Lillieforsa oraz testem Shapiro-Wilka. Nie stwierdzono normalności rozkładu analizowanych zmiennych ilościowych. Porównując zmienne ilościowe bez normalności rozkładu zastosowano nieparametryczny test U Manna-Whitneya w przypadku dwóch grup.

Wyniki istotne statystycznie uznano na poziomie $p < 0,05$. W obliczeniach wykorzystano pakiety Statistica 12.0 firmy StatSoft, IBM SPSS Statistics 21.0 firmy Predictive Solutions.

WYNIKI

W latach 2011-2015 w Klinice Dermatologii i Wenerologii UMB hospitalizowanych było 223 pacjentów z rozpoznaniem róży, w tym 120 kobiet (53,8%) oraz 103 mężczyzn (46,2%). Wiek pacjentów wahał się w granicach między 21 a 96 rokiem życia, mediana wieku wynosiła 61 lat (ME=61,0; Q1=50,00; Q3=73,00). Dane kliniczne pacjentów przedstawiono w tabeli I.

Pierwszy epizod róży rozpoznano u znacznej większości chorych (n=174), którzy stanowili 78% wszystkich pacjentów. Natomiast 22% chorych (n=49) hospitalizowanych było z powodu nawrotu. Najczęściej – bo w 76,2% przypadków rozpoznawano różę rumieniową (170 chorych), u 17,5% chorych różę pęcherzową i krwotoczną, natomiast najrzadziej obserwowano różę zgorzelinową (6,3% przypadków). Najwięcej zachorowań

(17.4%). Skin lesions most often were located in the lower extremities (tab. I) in both primary and recurrent erysipelas (80% , 91.8% respectively).

Risk factors in the studied group (mechanical trauma, venous insufficiency, leg ulcers, tinea pedis and nails, previous surgeries and drugs) were observed in 72% of studied patients. We found that venous insufficiency and leg ulcers were observed statistically more often in woman, while in men the disease developed most likely after previous mechanical trauma with disruption of the cutaneous barrier. In the analyzed group male subjects used drugs more often than female.

stwierdzono latem (34,8%), nieco rzadziej jesienią (26%) i wiosną (22%), najmniej w okresie zimowym (17,4%).

Choroba najczęściej lokalizowała się w obrębie kończyn dolnych (Tab. I). Dotyczyło to zarówno róży pierwotnej, jak również nawrotowej (80% vs 91,8%).

W badanej grupie czynniki ryzyka (urazy, niewydolność krążenia żylnego, owrzodzenia podudzi, grzybica stóp i paznokci, przebyte operacje oraz używki) występowały u 72% badanych. Wykazano, iż niewydolność krążenia żylnego oraz owrzodzenia podudzi występowały statystycznie częściej u kobiet, natomiast u mężczyzn częściej objawy choroby rozwijały się po przebyłym urazie z przerwaniem ciągłości skóry. Mężczyźni w badanej grupie częściej niż kobiety stosowali używki (Tab. I).

Table I. Analysis of individual parameters in prevalence of erysipelas according to gender

Tabela I. Analiza poszczególnych parametrów zachorowania na różę z uwzględnieniem płci pacjentów

Parameter	Women	Men	p-value
Age (medium)	66.2(±13.95)	54.89 (±15.45)	P=0.001
Length of hospital stay (days)	11.25(±4.39)	11.98(±5.23)	NS
Chills (n)	58	46	NS
Fever (n)	103	77	P=0.027
<u>Laboratory parameters:</u>			
WBC (tys./mm ³)	8.96±4.07	10.48(±4.68)	P=0.007
CRP (mg/l)	91.17±92.54	129.5(±121.87)	P=0.04
ASO (j.)	408.33±959.26	348.83(±471.24)	NS
d-dimers (mg/l)	2.08±4.02	1.87(±2.14)	NS
fibrinogen (mg/dl)	695.15±360.73	698.76(±352.95)	NS
Alcohol (n)	1	15	P=0.001
Cigarettes (n)	13	23	P=0.016
<u>Localization (n):</u>			
Lower extremities	96	83	P=0.028
Upper extremities	4	11	P=0.028
Face	20	9	P=0.028
<u>Risk factors (n):</u>			
Mechanical trauma	15	29	P=0.03
Venous insufficiency	28	6	P=0.001
Leg ulcers	22	6	P=0.004
Tinea pedis and nails	19	18	NS
Previous surgery	12	6	NS
<u>Complications (n):</u>			
Abscess	3	15	P=0.001
Ulcer	7	7	NS
Phlegmon	3	7	NS
Trombosis	1	6	P=0.039

In the evaluation of severity of systemic symptoms and inflammation, presence of chills, fever, C-reactive protein (CRP), fibrinogen, D-dimers, leukocytosis (WBC), anti-streptolysin O (ASO) were used. In the studied group male patients were statistically more likely to have higher values of leukocytosis and CRP than female (tab. I). The relationship between episode of erysipelas (primary or recurrent) and concentrations of inflammatory parameters was not found (tab. II).

Oceniając nasilenie objawów ogólnoustrojowych i nasilenie stanu zapalnego uwzględniano obecność dreszczy, gorączki, stężenie białka C-reaktywnego (CRP), fibrynogenu, d-dimerów, leukocytozę (WBC), odczyn antystreptolizynowy (ASO). Mężczyźni w badanej grupie mieli statystycznie wyższe WBC i CRP niż kobiety (Tab. I). Nie stwierdzono zależności pomiędzy epizodem róży (pierwszym lub kolejnym) a nasileniem dolegliwości ogólnoustrojowych oraz stężeniem parametrów zapalnych (WBC, CRP, ASO, fibrynogenu) (Tab. II).

Table II. The summary of primary and recurrent erysipelas in hospitalized patients in Dermatology and Venerology Department Medical University of Białystok from 2011 to 2015.

Tabela II. Zestawienie objawów i czynników ryzyka róży pierwotnej i nawrotowej w grupie pacjentów Kliniki Dermatologii i Wenerologii UMB z lat 2011-2015.

Parameter	Total	Primary erysipelas	Recurrent erysipelas	p-value
Age(medium):	60.98±15.68	59.05±16.09	67.83±11.99	P=0.0005
Length of hospital stay(days):	11.58±4.80	11.59±4.82	11.55±4.77	NS
Chills (%):	46.6%	44.3%	55.1%	NS
Fever (%):	80%	79.3%	85.7%	NS
<u>Laboratory parameters:</u>				
WBC (tys./mm ³)	9.66±4.42	10.00±4.63	8.45±3.30	NS
CRP (mg/l)	108.95±108.6	113.68±110.66	92.26±100.28	NS
ASO (j.)	380.56±769.53	403.80±833.50	308.75±500.95	NS
d-dimers (mg/l)	1.98±3.23	2.10±3.63	1.59±1.25	NS
fibrinogen (mg/dl)	696.90±355.98	688.45±329.03	728.72±446.86	NS
<u>Co-morbidities (%):</u>				
Hypertension	53.8%	49.4%	69.4%	P=0.01
Overweight	52.5%	53.1%	68.9%	P=0.041
Diabetes	21.8%	21.2%	24.5%	NS
<u>Risk factors (%):</u>				
Mechanical trauma	19.7%	23.6%	6.1%	P=0.003
Venous insufficiency	15.2%	12.6%	24.5%	P=0.0039
Leg ulcers	12.5%	10.3%	20.4%	P=0.0056
Tinea pedis and nails	16.5%	16.1%	18.4%	NS
Previous surgery	8%	7.5%	10.2%	NS
<u>Complications (%):</u>				
Abscess	8%	9.8%	2.0%	NS
Ulcers	6.3%	6.9%	4.1%	NS
Phlegmon	4.5%	5.2%	2.0%	NS
Trombosis	3.1%	3.4%	2.0%	NS

The analysis of medical records of patients showed a coexistence of other systemic diseases. The most common concomitant disease was hypertension, which affected 53.8% of patients, overweight in 52.5% of patients and type 2 diabetes mellitus in 21.8% of the patients (Tab. II).

Analiza dokumentacji medycznej badanych pacjentów wykazała współwystępowanie innych schorzeń ogólnoustrojowych. Najczęściej odnotowywano współistnienie nadciśnienia tętniczego, co dotyczyło 53,8% chorych, otyłości wśród 52,5% oraz cukrzycy u 21,8% pacjentów (Tab. II).

Abscess, ulcer, phlegmon, thrombosis, sepsis and recurrence were recorded as complications of the disease. They were observed in 98 patients, which represented 43.9% of the study group. Recurrent erysipelas was diagnosed in 22% patients. Abscess was observed in 8% of patients, skin ulcers in 6.3% of patients, phlegmon in 4.5% of patients, while 3.1% of patients suffered from thrombosis (Tab. II). The study showed that abscess and thrombosis were statistically more frequent in male (Tab. I).

Antibiotic therapy was used in all cases, including semisynthetic penicillin, cephalosporin II and III generation, metronidazole, fluoroquinolones and sulfonamides. Combination therapy with two antibiotics was used in 49% of patients, monotherapy was used in 37.6% of the patients and 13.4% patients were treated by three different antibiotics. Semisynthetic penicillin was used statistically less often in the treatment of recurrent erysipelas comparing to the primary disease. Anticoagulant therapy (subcutaneous injections of low molecular weight heparin) and topical treatment were used in all cases. For wet dressings 0,9% NaCl, ichthyol, tannin and aluminium acetotartrate were used. The most commonly used topical treatment contained fusidic acid, mupirocin and silver sulfatiazole. We observed no sepsis or death in the whole group of 223 patients.

The average period of hospitalization was 11.5 days, 120 patients were hospitalized more than 10 days (53.8% of respondents). Erysipelas located in the lower extremities, high temperature on admission, increased markers of inflammation, coexistence of obesity, diabetes and complications such as abscess or thrombosis significantly prolonged the hospital stay.

DISCUSSION

The prevalence of erysipelas is uncertain because many patients are treated in outpatient setting and other departments: infectious diseases, surgery or internal medicine (6). Based on nationwide epidemiological data from 2011 to 2015 each year 4 700 cases of *Streptococcus* infections were reported (erysipelas, toxic shock syndrome and other *Streptococcus* infections). The incidence rate was 12.4 cases per 100 000 populations. From 2012 to 2015 in Podlasie region there were 90 reported cases of erysipelas every year and the incidence rate was 7.6 cases per 100 000. Almost half of the patients required hospitalization. The results of our study are based on medical records of 223 hospitalized patients. In some cases, hospitalizations were required due to failure of treatment in outpatient settings or onset of complications.

In analyzed group there were slightly more females than males (53.8 % vs. 46.2 %). *Wojas-Pelc* et al. (6) reported a major prevalence of females over males (65% vs. 35%). However, in the group of the 502 patients studied by *Inghammar* et al. 58% were males (7).

Do powikłań róży zaliczono ropień, owrzodzenie, ropowicę, zakrzepicę, sepsę oraz nawrót choroby. Wystąpienie powikłań stwierdzono u 98 badanych, co stanowiło 43,9%. Różę nawrotową stwierdzono u 22% hospitalizowanych. U 8% pacjentów z różą pojawiły się ropnie, u 6,3% owrzodzenia skóry, u 4,5% ropowica, a u 3,1% zakrzepica żył (Tab. II). Wykazano, iż ropnie oraz zakrzepica żył statystycznie częściej występowały u mężczyzn (Tab. I).

We wszystkich przypadkach w leczeniu zastosowano antybiotykoterapię, m.in. penicyliny półsyntetyczne, cefalosporyny II i III generacji, metronidazol, fluorochinolony lub sulfonamidy. U 49% chorych stosowano terapię skojarzoną z dwóch antybiotyków, u 37,6 % stosowano monoterapię, 13,4% badanych wymagało podania 3 antybiotyków. Penicyliny półsyntetyczne w leczeniu róży nawrotowej były stosowane znamienne rzadziej w porównaniu do róży pierwotnej. U wszystkich pacjentów stosowano leczenie przeciwwakcyjne (podskórne iniekcje heparyny drobnocząsteczkowej) oraz preparaty miejscowe. Do okładów używano 0,9% roztworu soli fizjologicznej, ichtiolu, taniny lub octanowinianu glinu. Najczęściej stosowane maści zawierały: kwas fusydowy, mupirocynę, sól srebrową sulfatiazolu. W grupie 223 pacjentów nie odnotowano sepsy ani żadnego zgonu.

Średni okres hospitalizacji pacjentów wynosił 11,5 dnia, hospitalizowano powyżej 10 dni 120 pacjentów (53,8% badanych). Wykazano, iż róża lokalizująca się w obrębie kończyn dolnych, wysoka temperatura przy przyjęciu, wyższe stężenie parametrów zapalnych, a także otyłość, cukrzyca oraz wystąpienie powikłań w postaci ropnia lub zakrzepicy znamienne wydłużają pobyt w szpitalu.

DYSKUSJA

Całkowita liczba zachorowań na różę jest trudna do oceny ze względu na to, iż wielu pacjentów leczonych jest w warunkach ambulatoryjnych oraz oddziałach o różnym profilu, m.in. chorób zakaźnych, chirurgicznych oraz internistycznych (6). Na podstawie dostępnych ogólnopolskich danych epidemiologicznych wiadomo, że w latach 2011-2015, rocznie zgłaszanych było średnio 4,7 tys. przypadków zakażeń paciorkowcowych z grupy A (róża, zespół wstrząsu toksycznego, inne zakażenia paciorkowcowe). Współczynnik zapadalności wynosił średnio 12,4/100 tys. mieszkańców. W województwie podlaskim rocznie, w latach 2012-2015 zgłaszanych było około 90 przypadków róży, a zapadalność wynosiła 7,6/100 tys. Prawie połowa spośród tych chorych była hospitalizowana. Wyniki naszych badań oparte są na analizie dokumentacji medycznej 223 hospitalizowanych pacjentów. W niektórych przypadkach hospitalizacja była wynikiem niepowodzenia terapeutycznego w warunkach ambulatoryjnych lub rozwoju powikłań.

As mentioned previously, erysipelas infection can affect patients in all ages. Average age of 99 patients studied by *Krasgakis* et al. was 54.5 years (8), which is lower than the age of our studied population. Median age of Tunisians studied by *Mokni* et al. was even lower - 45.6 years (9). These age differences in reviewed studies could result from characteristic of the studied population. Both studies were focused on patients living in warmer climates. In the *Wojas -Pelc* et al. study, age of patients with erysipelas was similar to the age of our studied population (6). *Inghammar* et al. (7) emphasised older age of patient requiring hospitalization with recurrent erysipelas than patients with primary infection. In contrast, *Karppelin* et al. (10) in their studies did not find any difference in age of hospitalized patient based on type of erysipelas.

The most common site affected by erysipelas are lower extremities, which was also evident in our study. According to *Bonnetblanc* et al. 90% of patients have infections in lower extremities, 5% in upper extremities and 2.5 % are infections of the face (11). Researchers speculate that after hip replacement operation the skin of thigh is more susceptible for erysipelas. Similarly, in the group studied by *Inghamar* et al. and *Lazzarini* et al. symptoms of the disease were observed most frequently in lower extremities (69% versus 66%) (7,12).

The cause of infection, site of entry or predisposing factors are frequently difficult to establish. In our studied group the cause of infection was established in 72% of cases. *Dupuy* et al. (5) in their work pointed out that local risk factors are the most important in epidemiology of erysipelas of lower extremities. According to them lymphedema is a major contributing factor in pathogenesis of infection. In addition, they mentioned as equally important toe web intertrigo caused by fungal infection, ulcers and mechanical trauma. They consider venous insufficiency as a major risk factor in comparison to others causes. Obesity was found to be single systemic factor contributing to these type of infection. Previous surgical procedures on extremities are a major risk factor for recurrent infections. *Roldan* et al. (13) noted that tinea pedis is not only a risk factor for primary infection but also for recurrent erysipelas. *Pavlotsky* et al. (14) reported that the major risk factors for recurrent infections are lymphedema, venous insufficiency and tinea pedis. The authors highlighted the importance of prevention and treatment of these conditions.

Erysipelas of upper extremities in females is often found in subjects with lymphatic drainage impairment resulting from mastectomy and lymph node dissection. In our studies only one of the four patients with upper extremity erysipelas had previously mastectomy due to breast cancer. *Saghir* et al. (15) described 7

W analizowanej grupie pacjentów nieznacznie przeważały kobiety (53,8% vs 46,2%). *Wojas-Pelc* i wsp. (6) w swojej pracy również wykazali ogromną przewagę kobiet nad mężczyznami (65% vs 35%). Natomiast w grupie 502 pacjentów badanych przez *Inghammar* i wsp. 58% stanowili mężczyźni (7).

Jak wspomniano wcześniej, róża może dotyczyć pacjentów w każdym wieku. Średni wiek 99 pacjentów analizowanych przez *Krasgakis* i wsp. był niższy od wieku badanej przez nas populacji i wynosił 54,5 roku (8). Średnia wieku Tunezyjczyków badanych przez *Mokni* i wsp. była jeszcze niższa i wynosiła 45,6 roku (9). Różnice wieku w cytowanych pracach mogą wynikać ze specyfiki badanej populacji. Oba badania dotyczyły pacjentów zamieszkujących rejony o cieplejszym klimacie. W obserwacjach *Wojas-Pelc* i wsp. (6) wiek pacjentów chorujących na różę był zbliżony do wieku analizowanych przez nas chorych. *Inghammar* i wsp. (7) zgodnie z naszymi obserwacjami podkreślili starszy wiek pacjentów hospitalizowanych z powodu róży nawrotowej niż pierwotnej. Natomiast *Karppelin* i wsp. (10) w analizowanej grupie nie wykazali różnicy wiekowej pacjentów hospitalizowanych z powodu tych odmian róży.

Róża najczęściej lokalizuje się w obrębie skóry kończyn dolnych, co również dotyczyło analizowanych przez nas pacjentów. Wg *Bonnetblanc* i wsp. u 90% pacjentów rozwija zakażenie w tej lokalizacji, 5% w obrębie kończyn górnych, 2,5% w obrębie twarzy (11). Badacze podkreślają również, iż skóra uda może być miejscem predysponowanym wystąpienia róży u pacjentów po operacji bioder. Podobnie w grupie osób badanych przez *Inghammar* i wsp. oraz *Lazzarini* i wsp. objawy choroby rozwijały się częściej na skórze kończyn dolnych (69% vs 66%) (7,12).

Przyczyna choroby, wrota infekcji czy czynniki predysponujące są nierzadko trudne do ustalenia. W badanej przez nas grupie, potencjalną, miejscową przyczynę zachorowań wykazano w 72% przypadkach. *Dupuy* i wsp. (5) w swojej pracy podkreślili, iż miejscowe czynniki ryzyka wydają się być najważniejsze w przypadku rozwoju róży kończyn dolnych. Według nich obrzęk limfatyczny wykazuje największą rolę w patomechanizmie zakażenia. Ponadto wymienili jako równie ważne wyprzenia międzypalcowe, w tym spowodowane przez grzybicę stóp, owrzodzenia oraz urazy. Według tych autorów niewydolność żylna nie jest najbardziej istotnym czynnikiem ryzyka w porównaniu do innych przyczyn, a otyłość to jedyny ogólnoustrojowy czynnik mający wpływ na zachorowanie. Podkreślili oni, iż czynnikiem ryzyka róży nawrotowej mogą być operacje w obrębie kończyn przebyte w przeszłości. *Roldan* i wsp. (13) zauważyli, iż grzybica stóp może odgrywać rolę nie tylko jako czynnik predysponujący zachorowaniu na różę pierwotną, ale również nawrotową. *Pavlotsky* i wsp.

cases of females with upper extremities erysipelas possibly resulting from mastectomy. Authors suggest that erysipelas should be considered as a possible complication of the breast cancer treatment. Additionally, they indicate prevention of lymphedema and the mechanical trauma should be used as important prophylaxis tool decreasing the risk for erysipelas.

Concomitant diseases could affect the course of the treatment and increase the risk of recurrency as it was demonstrated in our research. In studied group obesity and hypertension significantly increased the risk of the recurrence. *Karppelin* et al. and *Pavlotsky* et al. reported similar conclusion, in addition they pointed obesity as a contributing factor for recurrent disease (10,14). Diabetes, alcoholism and low socioeconomic status were also named by *Bonnetblanc* et al. as risk factors favoring infection (11). According to *Mokni* et al. (9) diabetes, alcoholism, tobacco smoking does not increase the risk for erysipelas, abolishing the thesis that systemic risk factors play a role in pathogenesis of this condition.

Many authors agree that recurrent infection is the most common complication and it is found in 6.7% to 39 % of patients (16). According to *Bonnetblanc* et al. in 10% of patients, symptoms of recurrent infection occur within six months after recovery and in 30% even after 3 years (11). In our studied population 22% of cases had recurrent infection. In the group described by *Wojas-Pelc* et al. (6) recurrent infection were recorded in 71% of patients.

The crucial element in prevention of recurrent infection is elimination of risk factors such as avoiding mechanical trauma, treatment of ulcerations, tinea pedis, venous insufficiency, lowering Body Mass Index (BMI) and glycemic control in diabetes. Patient education is also important and it cannot be overlooked. Other common complications are: abscesses formation, ulcerations, thrombosis and phlegmon. Their appearance can diminished the therapeutic effects, cause prolonged hospitalization and increase cost of the treatment. The complications could be especially dangerous during the treatment in outpatient clinic, because there is no possibility of the daily monitoring of the patient. Most dangerous complication is sepsis and bacteraemia which are rare, with less than 5% of patient's population (9). Among our studied patients there was no evidence of sepsis.

The recommended treatment are systemic antibiotics, mainly penicillin. In cases with antibiotics resistance alternative choice is amoxicillin with B-lactams inhibitors. Cephalosporins, macrolides and fluoroquinolones can be used in the case of allergy to penicillin. In our studied population choice of antibiotics were based on clinical patient's condition, severity of infection (assessed by monitoring of

(14) również podkreślają, iż czynnikami sprzyjającymi nawrotom jest obrzęk limfatyczny, niewydolność żylna, grzybica stóp oraz zwracają uwagę, jak ważna jest prewencja i leczenie tych schorzeń.

Róża kończyn górnych u kobiet powszechnie występuje na skutek upośledzonego drenażu limfatycznego, najczęściej po mastektomii i limfadenektomii. W naszym badaniu, tylko jedna pacjentka z różą kończyny górnej (spośród 4) przebyła mastektomię z powodu raka piersi. *Saghir* i wsp. (15) opisali 7 kobiet z różą kończyn górnych po przebytej mastektomii. Autorzy tej pracy uważają, że róża powinna być wymieniana jako powikłanie po miejscowym leczeniu raka piersi. Ponadto podkreślają rolę unikania obrzęku limfatycznego oraz jakichkolwiek urazów jako ważnych środków profilaktycznych zapobiegających rozwojowi choroby.

Schorzenia towarzyszące mogą mieć wpływ na zachorowanie oraz nawroty choroby, a także efekty leczenia, tak jak to wykazano wśród analizowanych przez nas pacjentów. W grupie badanej otyłość i nadciśnienie tętnicze znamienne zwiększały ryzyko nawrotów. Do podobnych wniosków doszli *Karppelin* i wsp. oraz *Pavlotsky* i wsp., którzy również podkreślili rolę otyłości jako czynnika sprzyjającego wystąpieniom kolejnych epizodów choroby (10,14). Cukrzyca, alkoholizm oraz niekorzystne warunki socjoekonomiczne to wg *Bonnetblanc* i wsp. tylko nieliczne czynniki sprzyjające zakażeniu (11). Według *Mokni* i wsp. (9) cukrzyca, alkoholizm oraz nałogowe palenie tytoniu nie są czynnikami ryzyka róży i tym samym podkreślają oni niewielką rolę czynników ogólnoustrojowych w patogenezie zakażenia.

Wielu autorów podkreśla, że najczęstszym powikłaniem róży są jej nawroty, szacuje się iż dotyczą 6,7-29% chorych (16). Według *Bonnetblanc* i wsp. u 10% pacjentów w sześć miesięcy po wyleczeniu róży pierwotnej mogą ponownie wystąpić objawy, natomiast u 30% chorych nawet po trzech latach (11). W badanej przez nas populacji różę nawrotową stwierdzono u 22% chorych. W grupie chorych analizowanych przez *Wojas-Pelc* i wsp. (6) różę nawrotową stwierdzono u ponad 71% pacjentów.

Ważnym elementem zapobiegającym nawrotom powinno być wykluczenie czynników ryzyka, w tym zapobieganie urazom, leczenie owrzodzeń, grzybicy oraz niewydolności żylny, a także redukcja masy ciała i kontrola glikemii. Równie istotna wydaje się być edukacja pacjentów. Najczęściej wymieniane powikłania, jak ropnie, powstanie owrzodzeń, zakrzepica, ropowica mogą wpłynąć na efekty terapeutyczne, wydłużanie czasu pobytu w oddziale oraz podnosić koszty leczenia. Szczególnie niebezpieczne mogą być u chorych leczonych w warunkach ambulatoryjnych, u których nie ma możliwości codziennego monitorowania ich stanu klinicznego. Najgroźniejszym powikłaniem jest posocznica i bakteremia, które występują rzadko, u mniej niż 5% chorych (9). Wśród naszych pacjentów nie odnotowano żadnego przypadku rozwoju posocznicy.

parameters of inflammation), culture and sensitivity results. In some cases, antibiotic treatment was continued in outpatient clinic. More than half of the cases (62%) required multi-antibiotic treatment due to the failure of mono-therapy, severity of infection or development of complications. In the study population, 145 patients were treated with penicillin as mono-therapy or dual-therapy with another antibiotic from a different group. *Bishara* and others (3) in their study reported beneficial effect of treatment with penicillin leading to shorter hospitalizations.

CONCLUSIONS

Erysipelas is an infectious disease, which often results in hospitalization of the elderly patients with many risk factors. In this group there is high risk of complication occurrence. The disease located in the lower extremities, high temperature on admission, increased markers of inflammation, complications such as abscess and thrombosis and coexistence of obesity and diabetes seem to be risk factors of prolonged hospital stay. Recurrent erysipelas was more often diagnosed in elderly patients and those having higher Body Mass Index (BMI) compared to the primary erysipelas. The course and severity of these two types of erysipelas are similar.

Despite of existence of many possible complications, in case of rapid diagnosis and appropriate treatment prognosis is usually good.

REFERENCES

1. Braun Falco O, Plewig G, Wolff HH et al. Choroby wywołane przez gronkowce i paciorkowce. Braun Falco Dermatologia. Gliški W. Lublin; Wydaw. Czelej, 2010, 117-143.
2. Celestin R, Brown G, Kihiczak G, et al. Erysipelas: a common potentially dangerous infection. *Acta Dermatoven APA* 16, 2007; 16(3):123-127.
3. Bishara J, Golan-Cohen A, Robenshtok E, et al. Antibiotic use in patients with erysipelas: a retrospective study. *Isr Med Assoc J* 2001; 3(10):722-724.
4. Chun Juan L, Hung-Chin T, Calvin K, et al. Clinical and microbiological characteristics of purulent and non-purulent cellulitis in hospitalized Taiwanese adults in the era of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *BMC Infect Dis* 2015; 15:311.
5. Dupuy A, Benchikhi H, Roujeau J, et al. Risk factors for erysipelas of the leg (cellulitis): case-control study. *BMJ* 1999; 318:1591-1594

Podstawą leczenia róży jest systemowa antybiotykoterapia głównie za pomocą penicylin. W przypadku oporności bakterii stosuje się amoksycylinę w połączeniu z inhibitorem β -laktamaz. Cefalosporyny, makrolidy, fluorochinolony mogą być stosowane w przypadku alergii na penicyliny. W analizowanej przez nas grupie pacjentów leczenie i dobór antybiotykoterapii uzależnione były od stanu klinicznego, nasilenia reakcji zapalnej (ocenianej poprzez monitorowanie parametrów ostrej fazy) oraz wyników posiewów. W części przypadków antybiotykoterapia była kontynuacją leczenia ambulatoryjnego. Ponad połowa chorych (62%) wymagała antybiotykoterapii skojarzonej ze względu na niepowodzenia monoterapii, bardzo nasilonego stanu zapalnego lub rozwoju powikłań. W prezentowanej grupie 145 pacjentów leczonych było za pomocą antybiotyków z grupy penicylin w monoterapii lub terapii łącznej z innym antybiotykiem. *Bishara* i wsp. (3) w swojej pracy wykazali korzystną rolę stosowania penicylin oraz podkreślili, iż pacjenci leczeni tym antybiotykiem wymagali krótszej hospitalizacji.

WNIOSKI

Róża jest chorobą zakaźną, która często staje się przyczyną hospitalizacji osób starszych, obciążonych wieloma czynnikami ryzyka, ze względu na możliwość wystąpienia ciężkich powikłań. Choroba lokalizująca się w obrębie kończyn dolnych, wysoka gorączka przy przyjęciu, wyższe stężenie parametrów zapalnych, powikłania w postaci ropnia i zakrzepicy oraz współwystępowanie otyłości i cukrzycy wydają się być czynnikami ryzyka wydłużonego pobytu pacjenta w szpitalu. Róża nawrotowa częściej dotyczy osób w starszym wieku i o wyższym wskaźniku masy ciała niż róża pierwotna. Przebieg i nasilenie obu odmian róży są podobne.

Pomimo istnienia wielu powikłań, w przypadku szybkiego rozpoznania i wdrożenia odpowiedniego leczenia, rokowanie pacjentów jest zazwyczaj dobre.

6. Wojas-Pelc A, Alekseenko A, Jaworek AK. Erysipelas – course of disease, recurrence, complications; a 10 years retrospective study. *Przeegl Epidemiol* 2007; 61:457-464.
7. Inghammar M, Rasmussen M, Linder A. Recurrent erysipelas – risk factors and clinical presentation. *BMC Infect Dis* 2014; 14:270
8. Krasagakakis K, Valachis A, Maniatakis P et al. Analysis of epidemiology, clinical features and management of erysipelas. *Int J Dermatol* 2010; 49: 1012-1017.

9. Mokni M, Dupuy A, Denguezli M. Risk factors for erysipelas of the leg in Tunisia: a multicenter case-control study. *Dermatology* 2006; 212:108-112.
10. Karppelin M, Siljander T, Vuopio-Varkila J et al. Factors predisposing to acute and recurrent bacterial non-necrotizing cellulitis in hospitalized patients: a prospective case-control study. *Clin Microbiol Infect* 2010; 16:729-734.
11. Bonnetblanc JM, Bedane C. Erysipelas. Recognition and management. *Therapy in practice* 2003; 4:157-163.
12. Lazzarini L, Conti E, Tositti G et al. Erysipelas and cellulitis: clinical and microbiological spectrum in an Italian tertiary care hospital. *J Infect* 2005; 51:383-389.
13. Roldan YB, Mata-Essayag S, Hartung C. Erysipelas and tinea pedis. *Mycoses* 2000; 43:181-183.
14. Pavlotsky F, Amrani S, Trau H. Recurrent erysipelas: risk factors. *JDDG* 2004; 2: 89-95.
15. El Sagir NS, Otrrock ZK, Bizri AR et al. Erysipelas of the upper extremity following locoregional therapy for breast cancer. *Breast* 2005; 14(5): 347-351.
16. Leclerc S, Teixeira A, Mahe E et al. Recurrent erysipelas: 47 cases. *Dermatology* 2007; 214: 52-57.

Received: 21.03.2016

Accepted for publication: 8.07.2016

Otrzymano: 21.03.2016 r.

Zaakceptowano do publikacji: 8.07.2016 r.

Address for correspondence:

Adres do korespondencji:

Dorota Kozłowska

Klinika Dermatologii i Wenerologii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

Ul. Żurawia 14

15-540 Białystok

Tel.: 0857409566

e-mail: dorota.kozlowska@umb.edu.pl