

# Ciężki przypadek świerzbu u biorcy przeszczepu nerki mylnie interpretowany jako skórne zmiany alergiczne

## Severe scabies misdiagnosed as allergic reaction after kidney transplantation

Wojciech Hajdusianek<sup>1</sup>, Dorota Kamińska<sup>2</sup>, Anita Hryncewicz-Gwóźdź<sup>3</sup>, Maria Boratyńska<sup>2</sup>, Marian Klinger<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Studenckie koło naukowe przy Klinice Nefrologii; Katedra i Klinika Nefrologii i Medycyny Transplantacyjnej Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu, 50-556 Wrocław, Borowska 213, 50-556 Wrocław, PL,

<sup>2</sup> Katedra i Klinika Nefrologii i Medycyny Transplantacyjnej Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu, 50-556 Wrocław, Borowska 213, 50-556 Wrocław, PL,

<sup>3</sup> Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii ul. T. Chałubińskiego 1, 50-368 Wrocław, PL

### Streszczenie

**Wstęp:** Pacjenci poddani zabiegom allotransplantacji przyjmują leki immunosupresyjne. Z tego powodu często spotykane w życiu codziennym choroby mogą przyjąć u nich nietypową konstelację objawów. Przedstawiamy nietypowy przypadek świerzbu u biorcy przeszczepu nerki.

**Opis przypadku:** 76-letnia kobieta po przeszczepie nerki została przyjęta do szpitala z powodu upośledzonej czynności przeszczepionej nerki, trombocytopenii i zmian skórnych na całym ciele. Zmiany uprzednio zdiagnozowane w poradni dermatologicznej jako alergiczne były dotychczas leczone przez ponad 10 miesięcy maścią ze steroidami i cynkiem. W badaniach zleconych w szpitalu: anemia, trombocytopenia, podniesiony poziom kreatyniny, eozynofilia. Zlecono konsultację dermatologiczną w której wyniku zdiagnozowano masywne zakażenie świerzbowcem. Pacjentce włączono maść z permetryną oraz tabletki z feksofenadyną. W wyniku leczenia zmiany skórne ustąpiły.

**Wnioski:** Przypadek ilustruje jak istotna jest zmienność objawów klasycznych chorób u osób znajdujących się w immunosupresji. Z powodu nietypowego ich układu choroba została błędnie rozpoznana i leczona przez blisko rok steroidami, które nie tylko nie pomogły pacjentowi, lecz pogorszyły jego stan zdrowia.

**Słowa kluczowe:** świerzb; przeszczep nerki; steroidy; swędzenie; permetryna;

### Abstract

**Background:** Due to immunosuppressive therapy, patients who underwent organ allotransplantation are more likely to present an unusual clinical manifestation of frequent everyday diseases. We present an uncommon case of Scabies in the renal transplanted recipient.

**Case Report:** A 76-year-old woman who had undergone renal transplantation was admitted to hospital due to elevated creatinine level, thrombocytopenia and skin lesions. Previously diagnosed as allergic reaction the patient had been treated with steroid- and zinc-containing ointments without a success for over 10 months. Conducted in hospital blood tests revealed anemia, thrombocytopenia, elevated level of creatinine, and eosinophilia. Dermatological consultation revealed massive Scabies infestation. The patient was put on permethrin ointment and fexofenadine hydrochloride. The treatment resulted with complete regression of skin lesions.

**Conclusions:** This case illustrates the importance of awareness of the extraordinariness of the disease's possible clinical manifestation connected with the immunosuppression. Due to unusual symptoms the disease, was previously misdiagnosed and treated almost a year with the steroids that not only did not improve the patient's state but even aggravated the symptoms.

**Key words:** scabies; kidney transplantation; steroids; pruritus; permethrin;

Otrzymano: 23-12-2016 → Zaakceptowano: 17-02-2017 → Opublikowano: 6-03-2017

✉ Wojciech Hajdusianek, Dokerska 3/27, 54-142 Wrocław, e-mail: wojciech.hajdusianek@student.umed.wroc.pl

## Wstęp

Świerzb (*Scabies*) jest to choroba zakaźna wywoływana przez ektopasożyta należącego do gromady pajęczaków Świerzbowca ludzkiego *Sarcoptes scabiei* [1]. Zazwyczaj bezobjawowy okres inkubacji wynosi 4–6 tygodni w przypadku pierwszego zakażenia i może być skrócony do 24–48h w przypadku reinfekcji. Typowymi objawami zakażenia są swędzenie nasilające się w nocy oraz charakterystyczne uszkodzenia skóry w kształcie przecinków i nieregularnych tuneli, o wielkości rzędu od milimetrów do centymetrów, typowo znajdujące się w skórze dystalnych części kończyn górnych. Chorobą może się zakażać każdy człowiek, niezależnie od miejsca zamieszkania bądź statusu ekonomicznego.

Oprócz postaci klasycznej wyróżnia się jeszcze inne postacie z nietypowymi objawami klinicznymi. Świerzb guzkowy charakteryzuje się zaczerwienionymi okrągłymi gładkimi grudkami o 5–8 mm średnicy jest spowodowany opóźnioną reakcją nadwrażliwości. Rzadko występujący świerzb pęcherzykowy, spotykany u osób w podeszłym wieku, może przypominać pemfigoid. Świerzb norweski występuje w większości przypadków u pacjentów z upośledzeniem układu odpornościowego w przebiegu zakażeń wirusowych (np., HIV), toczenia trzewnego, reumatoidalnego zapalenia stawów czy też miejscowego lub systemowego leczenia immunosupresyjnego [2]. Świerzb ten manifestuje się przede wszystkim zmianami rumieniowo-złuszczającymi z tworzeniem się hiperkeratocytynnych łusek [3].

Przedmiotem niniejszej pracy jest przypadek zakażenia świerzbowcem ludzkim o nietypowych objawach klinicznych u pacjentki poddawanej przewlekłemu leczeniu immunosupresyjnemu w związku z przebytą allotransplantacją nerki.

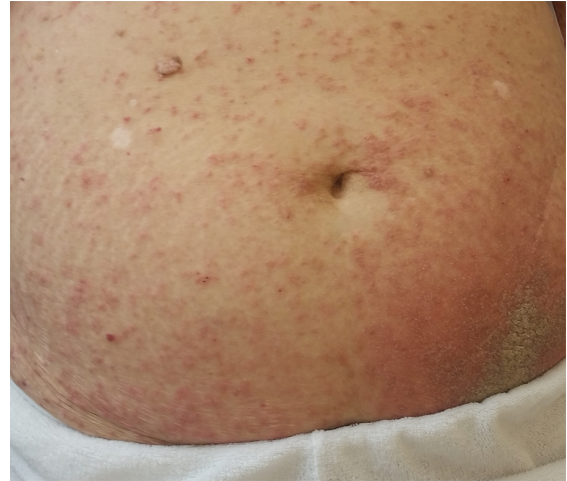
## Opis przypadku

### Tło:

U pacjentki lat 76, wykonano przeszczepienie nerki od dawcy zmarłego w dniu 16.07.2011 z powodu niewydolności nerek trwającej od 2010 roku w przebiegu nefropatii nadciśnieniowej. U pacjentki dodatkowo rozpoznano: nadciśnienie tętnicze, niedokrwistość wtórną, wtórną nadczynności przytarczyc, wole guzowate tarczycy, chorobę wrzodową dwunastnicy, kamice układu moczowego. Pacjentka w przeszłości przeżyła usunięcie polipów jelita grubego, wytworzenie zespolenia tętniczko-żylnego do hemodializ i operację usunięcia zaćmy oka lewego. Pacjentka była poddana hemodializoterapii trwającej od 21.12.2010 do 16.07.2011. Chorej wszczepiono nerkę prawą pochodzącą od zmarłego dawcy (M, 66 lat) w lewy dół biodrowy. Stwierdzono 3 niezgodności w zakresie HLA (1 HLA A, 2 HLAB, 0 HLA Dr). W leczeniu immunosupresyjnym pacjentka przyjmowała prednizon, cyklosporynę A oraz mykofenolan sodu.

### Opis stanu początkowego pacjenta:

Pacjentka została przyjęta (w trybie pilnym) na oddział transplantologii w dniu 02.09.2015 r. Powodem przyjęcia były: pogorszenie czynności przeszczepionej nerki, małopłytkowość i zmiany skórne na całym ciele. W wywiadzie chora podaje, że zmiany te były obecne na jej skórze od wielu miesięcy i towarzyszył im świąd. W czasie wielokrotnych wizyt w Poradni Dermatologicznej zmiany te zdiagnozowano jako reakcję alergiczną i zalecono magistralną maść z hydrokortyzonem i cynkiem. Pomimo długotrwałego stosowania maści z kortykosteroidami zmiany skórne uległy nasileniu.



Rysunek 1: Zdjęcie okolicy brzucha. Zdjęcie zostało wykonane na początku hospitalizacji pacjentki. Widoczne są rozlane zmiany skórne

Przy przyjęciu do Kliniki Nefrologii i Medycyny Transplantacyjnej stwierdzono na skórze tułowia i kończyn liczne zmiany o charakterze rumieniowo-złuszczającym, o największym nasileniu w okolicy nerki przeszczepionej (Fot. 1, 2). W okolicy tej tworzyły warstwy złuszczonego naskórka. Obecne były także zmiany o charakterze krwotocznym na przedramionach oraz liczne przeczosy. Stwierdzono ponadto stan zapalny spojówek i gardła, bez treści ropnej. W badaniu fizykalnym układu krążenia stwierdzono miarową akcję serca (80/min), ciśnienie tętnicze krwi wynoszące 140/80 mmHg. Ostuchowo obecny był szmer skurczowy nad koniuszkiem serca. W badaniu palpacyjnym brzuch był miękki, niebolesny, bez objawów otrzewnowych. Obrzęków podudzi nie stwierdzono.



Rysunek 2: Zdjęcie lewego dołu biodrowego. Widoczne jest nasilenie zmian w okolicy blizny po przeszczepie nerki

Przy przyjęciu do Kliniki pacjentka przyjmowała: metyloprednizolon 8 mg/d, cyklosporynę A 125 mg/d, mykofenolan mofetylu 1500 mg/d oraz amylo-dypinę, bisoprolol, allopurinol, doksazosynę i atorwastatinę.

### Diagnostyka różnicowa:

W rozpoznaniu brano pod uwagę: zakażenie świerzbowcem, odczyn alergiczny, toksyczne działanie leków, zakażenia bakteryjne i grzybicze.

W przeprowadzonych badaniach laboratoryjnych wykazano następujące nieprawidłowości: podniesione stężenie kreatyniny w surowicy krwi 2,47 mg/d, kwasu moczowego 11,5 mg/dl, mocznika 162 mg/dl. Powtórne badania po kilku dniach powyższych trzech parametrów wykazały systematyczny spadek wartości do odpowiednio 1,3 mg/dl; 7,7 mg/dl i 61 mg/dl. W rozmazie krwi stwierdzono eozynofilię (12,7% przy 1,03 tys/ $\mu$ l), obniżoną ilość limfocytów (10,5% i 0,85 tys/ $\mu$ l), podwyższony poziom monocytów (14% i 1,13 tys/ $\mu$ l) a także małopłytkowość (38 tys/ $\mu$ l) i mierną niedokrwistość (Hb 11,6 g/dl).

Przeprowadzono diagnostykę mikrobiologiczną. Posiewy krwi i moczu były jałowe. Posiew wymazu z gardła wykazał *Candida glabrata* (liczne), *Escherichia coli* (pojedyncze), *Streptococcus oralis*.

W związku z podejrzeniem zakażenia świerzbowcem w piątej dobie hospitalizacji przeprowadzono konsultację dermatologiczną, podczas której potwierdzono masywne zakażenie świerzbowcem. Liczne nory świerzbowcowe zostały uwidocznione w dermatoskopie (Fot. 3).



Rysunek 3: Obraz dermatoskopowy powiększenie (10 X) powierzchni dłoniowej ręki: liczne nory świerzbowcowe. Trójkąty, przypominające latawiec, zlokalizowane w zakornieniach nor świerzbowcowych, wskazują na obecność świerzbowca

W terapii zalecono stosowanie kremu z permetryną (*Infectoscab*) 1 x całą tubką, przeciwwiświadowo zastosowano feksofenadynę doustnie (*Telfast*) 180 mg 2x1 tabl. Zalecono ponownie kuracji permetryną po 7 dniach. Z powodu małopłytkowości obniżono dawkę mykofenolanu mofetylu do 1000 mg/d.

### Ewolucja kliniczna przypadku:

Po zakończeniu terapii uzyskano znaczną poprawę stanu chorej ze znaczną remisją zmian skórnych (Fot. 4) Uzyskano normalizację ilości płytek krwi (PLT 186 tys/ $\mu$ l). Pacjentkę wypisano do domu w 16 dobie hospitalizacji.



Rysunek 4: Okolica brzucha po 7 dniach terapii. Widoczna znaczna poprawa stanu skóry pacjentki. W lewym dole biodrowym blizna po transplantacji nerki

### Dyskusja

Powyższy przypadek demonstruje nietypowy przebieg świerzbu spowodowany najprawdopodobniej leczeniem immunosupresyjnym. W większości do tej pory opisanych przypadków zakażenie świerzbowcem obejmuje klasyczne objawy, takie jak: eozynofilia, nasilający się w nocy świąd, przecinkowate tunele w skórze. Zazwyczaj zmiany umiejscowione są na skórze nadgarstków i ramion, rzadziej na łokciach, stopach kostkach czy pośladkach. Zazwyczaj nie zajmują głowy, dłoni i podeszew stóp. W przypadku małych dzieci i osób starszych, rozmieszczone są nierównomiernie, zmiany mogą się lokalizować na skórze dłoni, podeszwach czy zgięciach ciała [2]. W opisanym przez nas przypadku, szczególnie nietypowa wydaje się być obecność zmian rumieniowo-złuszczających i ich występowanie na dużej powierzchni ciała. Nasilenie w okolicy przeszczepionej nerki a także brak charakterystycznych przecinkowatych tuneli świerzbowca na kończynach górnych również odbiegały od klasycznej manifestacji choroby.

Pośród wymienionych we wstępie odmian świerzbu, na szczególną uwagę w tym miejscu zasługuje świerzb norweski (Crusted Scabies or Norwegian Scabies). Jest to bardzo ciężka odmiana choroby, typowo rozwijająca się u pacjentów z upośledzonym układem odpornościowym (w szczególności leczonych systemowo lekami immunosupresyjnymi z powodu przeszczepu, leczonych kortykosteroidami, bądź zakażonych wirusem HIV) [1, 4]. Cechami klinicznymi Crusted Scabies jest nietypowy przebieg z obecnością złuszczających się hiperkeratycznych łusek na podłożu rumieniowym. Łuski takie mają od 0,3–1,5 cm a po usunięciu pozostawiają zaczerwienioną skórę. Świerzb norweski wywołuje świąd u co najmniej 50% pacjentów, który może wykazywać zmienne nasilenie w czasie [2, 3, 5]. Na uwagę zasługuje też fakt obecności aż 4700 pasożytów na gram skóry (ponad milion na osobę zakażoną) w tej odmianie świerzbu w porównaniu do klasycznej gdzie obecnych jest tylko około 15 osobników na osobie zakażonej [1, 4]. W znaczy sposób zwiększa to ryzyko transmisji zakażenia na osobę trze-

cią utrudniając tym samym eradykację zakażenia (np. wskutek zakażenia domowników pacjenta).

Opisany przez nas przypadek pacjentki (znajdującej się w grupie ryzyka poprzez wieloletnie leczenie immunosupresyjnej) prezentuje niektóre cechy świerzbu norweskiego takie jak: masywna infekcja i nietypowe zmiany złuszczeniowe. Ponieważ jest to rzadka i niesablonowo przebiegająca odmiana tej częstej choroby, spowodowało to znaczne utrudnienie w postawieniu ostatecznego rozpoznania w Poradni Dermatologicznej.

W literaturze obecne są pojedyncze doniesienia o podobnych przypadkach wystąpienia nietypowego świerzbu u pacjentów po transplantacji nerki. Opisano wystąpienie świerzbu norweskiego u 61 letniego pacjenta z erythrodermią i świądem o średnim nasileniu. Początkowo błędnie rozpoznano egzemę leczono go, podobnie jak opisaną przez nas pacjentkę, miejscowo kortykosteroidami. Następnie w badaniu fizykalnym wykazano hiperkeratotyczne blaszki i onychodystrofię. Wykonano biopsję skóry w której uwidoczniiono pasożyta. Pacjenta wyleczono przy pomocy 3 dawek iwermektyny 200 µg/kg oraz zastosowaniu permetryny w kremie 5% przez 2 dni na tydzień w czasie dwóch tygodni [6]. Opisano także wystąpienie silnego świądu u 54-letniego pacjenta 9 miesięcy po transplantacji. Sprawił on duży problem diagnostyczny. Zdiagnozowanie świerzbu zajęło 10 miesięcy. Świąd w tym czasie był tak silny, że pacjent rozważał zaprzestanie przyjmowania leków immunosupresyjnych i celowe doprowadzenie do odrzucenia przeszczepu. Podkreślić należy, że po postawieniu prawidłowej diagnozy terapia trwała tylko dwa tygodnie i skutecznie wyeliminowała świąd [7]. W literaturze opisano również przypadek 32-letniego pacjenta, u którego po 11 latach od przeszczepu rozwinęły się średnio-swędzące zmiany rumieniowo-złuszczeniowe. Zmiany były liczne, łuskowate, tworzące strupy i umiejscowione na całym ciele pacjenta, wliczając ręce i stopy. Początkowo zostały one błędnie zdiagnozowane jako łuszczyca i leczone calcypotriolem w maści (0.005%). Po rozpoznaniu zakażenia świerzbowcem pacjenta poddano leczeniu 5% permetryną w kremie (pojedyncza aplikacja spłukiwana po 12 h raz na tydzień przez 4 tygodnie) a także 10% kwasem salicylowym z pełną remisją zmian [8].

Badania epidemiologiczne wykazały że choć choroby i uszkodzenia skóry są bardzo częste u biorców przeszczepów (75–100%), to jednak zakażenia świerzbowcem są rzadkie. Wg badań opublikowanych przez Sandhu i wsp. tylko dwóch pacjentów na 104 badanych biorców przeszczepu średnio 23 mies po transplantacji nerki zostało zakażonych świerzbowcem [9]. Wynik ten jest zbliżony do wyników badań opublikowanych przez Seckin i wsp., gdzie infekcje świerzbowcem stwierdzano u 3% pacjentów po przeszczepie (średnio 49 miesięcy po transplantacji) [10].

W literaturze opisano też przypadek ewolucji zwykłego świerzbu do świerzbu norweskiego u 20-letniej kobiety w wyniku błędnej diagnozy i leczenia. Początkowo miała objawy świądu i grudkowej wysypki skórnej. Rozpoczęła się ona na brzuchu, dołach łokciowych i na udach. Zmiany te błędnie interpretowano jako atopowe zapalenie skóry i leczono cyklosporyną A.

Na początku obserwowano zmniejszenie intensywności zmian skórnych, jednak po upływie 2 miesięcy choroba zaczęła powoli nasilać się. Po upływie 7 miesięcy stwierdzono uogólnione zmiany na całym ciele z erythrodermią. Obecna była rozsianna grudkowa wysypka i hiperkeratotyczne zmiany stóp przypominające rogowca dłoni i stóp. Biopsja skóry wykazała zakażenie świerzbowcem. Odstawiono cyklosporynę. Chorej włączono miejscowe leczenie benzoesaen benzylu doprowadzając do wycofania się patologicznych zmian. W tym przypadku zdaniem autora pogorszenie się stanu pacjentki i skomplikowany przebieg świerzbu były najprawdopodobniej spowodowane lekiem immunosupresyjnym [11].

## Wnioski

Opisany przez nas przypadek zakażenia świerzbowcem biorcy przeszczepu nerki ilustruje jak ważna jest świadomość tego, że pacjenci poddawani leczeniu immunosupresyjnemu mogą rozwinąć nietypowe objawy „typowych” chorób. W naszym przypadku pacjentka otrzymywała przez wiele miesięcy leczenie maścią z kortykosteroidami i cynkiem, która nie tylko nie zwalczała świerzbowca, ale przez dodatkowy efekt immunosupresyjny mogła wręcz sprzyjać rozwojowi zakażenia. Leczenie immunosupresyjne zmienia obraz kliniczny powszechnie występujących chorób zakaźnych. Chory po transplantacji nerki wymaga wielospecjalistycznej opieki lekarskiej.

## Bibliografia

- Hengge U.R., Currie B.J., Jäger G. *et al.* Scabies: a ubiquitous neglected skin disease. *Lancet Infect. Dis*, 2006. 6(12):769–779.
- Korycińska J., Dzika E., Lepczyńska M. *et al.* Scabies: Clinical manifestations and diagnosis. *Polish Ann. Med*, 2015. 22(1):63–66.
- Karthikeyan K. *Crusted scabies*. *Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol*, 2009. 75(4).
- Roberts L.J., Huffam S.E., Walton S.F. *et al.* Crusted scabies: Clinical and immunological findings in seventy-eight patients and a review of the literature. *J. Infect*, 2005. 50(5):375–381.
- Mounsey K.E., McCarthy J.S. i Walton S.F. *Scratching the itch: new tools to advance understanding of scabies*. *Trends Parasitol*, 2013. 29(1):35–42.
- Gregorini M., Castello M., Rampino T. *et al.* Scabies crustosa in a 61-year-old kidney-transplanted patient. *J. Gen. Intern. Med*, 2012. 27(2):257.
- Yates J.E., Bleyer A.J., Yosipovitch G. *et al.* Enigmatic pruritus in a kidney transplant patient. *Clin. Kidney J*, 2013. 6(2):194–198.
- Cakmak S.K. *et al.* Norwegian scabies in a renal transplant patient. *Australas. J. Dermatol*, 2008. 49(4):248–249.
- Sandhu K., Gupta S., Kumar B. *et al.* The Pattern of Mucocutaneous Infections and Infestations in Renal Transplant Recipients. *J. Dermatol*, 2003. 30(8):590–595.
- Seçkin D., Güleç T.O., Demirağ A. *et al.* Renal Transplantation and Skin Diseases. *Transplant. Proc*, 1998. 30(3):802–804.
- Monari P., Sala R. i Calzavara-Pinton P. *Norwegian scabies in a healthy woman during oral cyclosporine therapy*. *Eur J Dermatol*, 2007.

**Wkład autorów/authors' contribution:** Wojciech Hajdusianek – wstęp, redakcja dyskusji, opis przypadku, wnioski, zebranie materiału, zebranie bibliografii; Dorota Kamińska – wstęp, redakcja dyskusji, opis przypadku, wnioski, zebranie materiału, korekta artykułu; Anita Hryncewicz-Gwóźdź – wstęp, redakcja dyskusji, opis przypadku, wnioski, zebranie materiału, korekta artykułu; Maria Boratyńska – wnioski, korekta artykułu; Marian Klinger – wnioski, korekta artykułu

## Komentarz:

Bardzo ciekawy przypadek kliniczny. Z punktu widzenia recenzenta ciekawe byłoby podkreślenie konieczności oceny dermatologicznej pacjentów będących biorcami przeszczepów narządowych nie tylko pod kątem nietypowych obrazów klinicznych częstych dermatoz infekcyjnych, ale też skórnej kancerogenezy.

*prof. dr hab. Tadeusz Dobosz*