

Oddział Chorób Skóry Szpitala Wojewódzkiego
w Poznaniu

lekarz medycyny

SYLWIA STUSEK-JANUSZ

**Analiza współczesnych
aspektów etiopatogenetycznych i
farmakoeconomicznych zachorowań
na Różę (Erysipelas)**

**Rozprawa na stopień naukowy
doktora nauk medycznych**

Promotor:

Prof. dr hab. n. med. Zygmunt Adamski

Poznań 2012

SPIS TREŚCI	2
WSTĘP	5
ROZDZIAŁ I: WSPÓŁCZESNE POGLĄDY NA TEMAT RÓŻY	7
1. Definicja róży.....	7
2. Etiopatogeneza róży	7
2.1. Rys historyczny.....	7
2.2. Paciorkowiec beta-hemolizujący grupy A	7
2.2.1. Inne bakterie ważne w patogenezie róży.....	11
2.3. Czynniki sprzyjające zakażeniu paciorkowcami.....	12
2.3.1. Zewnętrzne źródła zakażenia paciorkowcami	12
2.3.2. Miejscowe czynniki ryzyka zakażenia paciorkowcami	12
2.3.3. Endogenne oraz ogólne czynniki predysponujące do zakażenia.....	13
2.3.4. Literaturowe dane na temat czynników predysponujących do róży	13
3. Epidemiologia róży	15
3.1. Epidemiologia zakażeń na różę w Polsce.....	17
4. Lokalizacja zmian chorobowych w różę	18
5. Objawy kliniczne zakażenia różą.....	19
5.1. Objawy róży na twarzy	20
5.2. Objawy róży na kończynach	20
5.3. Objawy ogólnoustrojowe	21
6. Odmiany kliniczne róży	22
6.1. Róża pęcherzowa	22
6.2. Róża nawrotowa	24
7. Powikłania róży	25
7.1. Miejscowe powikłania róży	25
7.2. Ogólne powikłania róży	26
7.3. Śmiertelność z powodu róży	27
8. Diagnostyka róży.....	27
8.1. Badania dodatkowe	27
8.2. Diagnostyka mikrobiologiczna	27
8.3. Diagnostyka histopatologiczna	29
8.4. Przydatność innych badań diagnostycznych	29
9. Leczenie róży	29
9.1. Leczenie róży – rys historyczny	29

9.2. Leczenie ogólne	30
9.3. Leczenie miejscowe	31
9.4. Leczenie wspomagające	32
9.5. Zwalczanie czynników predysponujących.....	32
9.6. Leczenie róży nawrotowej.....	33
ROZDZIAŁ II: ZAŁOŻENIA I CELE PRACY.....	34
ROZDZIAŁ III: MATERIAŁ I METODY.....	35
1. Grupa chorych.....	35
2. Metody badania.....	35
2.1. Badanie podmiotowe.....	35
2.2. Badanie przedmiotowe.....	36
2.3. Badania dodatkowe.....	36
2.3.1. Badania laboratoryjne.....	36
2.3.2. Badanie usg Doppler naczyń kończyny dolnej.....	36
2.3.3. Badanie bakteriologiczne.....	37
2.3.4. Badanie mikologiczne.....	37
3. Analiza kosztów hospitalizacji pacjenta z różą.....	38
3.1. Koszty związane bezpośrednio z leczeniem i pielęgnowaniem pacjenta.....	38
3.2. Koszty pośrednie związane bezpośrednio z pacjentem.....	38
3.3. Inne koszty niezwiązane bezpośrednio z pacjentem.....	38
4. Analiza statystyczna.....	39
ROZDZIAŁ IV: WYNIKI.....	42
IVa: Zachorowania na różę w całej badanej populacji.....	42
1. Epidemiologia.....	42
2. Sezonowość zachorowania.....	45
3. Lokalizacja.....	48
4. Róża nawrotowa.....	49
4.1. Częstość występowania w badanej populacji.....	49
4.2. Sezonowość zachorowania na różę nawrotową.....	50
4.3. Lokalizacja róży nawrotowej.....	51
5. Częstość występowania pozostałych odmian róży.....	52
5.1. Róża pęcherzow.....	53
5.1.1. Sezonowość zachorowania na różę pęcherzową.....	53
6. Czynniki predysponujące do zachorowania na różę.....	54

6.1. Choroby układu sercowo-naczyniowego (nadciśnienie tętnicze, niewydolność serca, zaburzenia rytmu serca, choroba wieńcowa).....	54
6.2. Cukrzyca.....	56
6.3. Otyłość.....	57
6.4. Owrzodzenia podudzi.....	57
6.5. Choroby naczyń żylnych kończyn dolnych (z wyjątkiem owrzodzeń podudzi)..	58
6.6. Grzybica międzypalcowa stóp.....	58
6.7. Alkoholizm.....	59
7. Czynniki predysponujące do zachorowania na różę nawrotową.....	60
8. Czynniki predysponujące do zachorowania na różę pęcherzową.....	62
9. Wyniki badań bakteriologicznych wymazu ze zmian skórnych.....	64
10. Czas hospitalizacji.....	73
11. Metody leczenia róży.....	76
11.1. Leczenie róży nawrotowej.....	78
11.2. Leczenie róży pęcherzowej.....	79
12. Diagnostyka laboratoryjna i obrazowa u badanych chorych.....	81
13. Koszty leczenia róży.....	82
IVb: Róża twarzy oraz kończyny dolnej.....	83
1. Epidemiologia.....	83
2. Sezonowość zachorowania.....	86
3. Odmiana nawrotowa.....	88
4. Czynniki predysponujące do zachorowania oraz choroby współtowarzyszące....	90
5. Czas hospitalizacji.....	93
6. Leczenie.....	95
7. Inne odmiany róży kończyny dolnej.....	100
ROZDZIAŁ V: OMÓWIENIE.....	104
ROZDZIAŁ VI: WNIOSKI.....	120
PIŚMIENNICTWO.....	122
ANEKS-TABELE.....	131
ANEKS-RYCINY.....	133
STRESZCZENIE ANGIELSKIE.....	136
STRESZCZENIE POLSKIE.....	137

WSTĘP

W ostatnich latach zaobserwowano wzrost zachorowań na różę (*Erysipelas*), w literaturze naukowej zauważono natomiast zmianę poglądów związanych z wyjaśnieniem etiopatogenezy róży.

Róża znana jest na całym świecie, dotyczy ludzi z różnych warstw społecznych, zamieszkujących wszystkie strefy klimatyczne, jest przy tym jedną z nielicznych chorób przebiegających jednakowo niezależnie od szerokości geograficznej (21, 84).

Róża to jednostka chorobowa, której opisy sięgają starożytności. Jak wskazują liczne źródła, największa zachorowalność na różę przypadła na okres średniowiecza (95). Według opisów wielu badaczy, na początku XX wieku zachorowalność na różę osiągała rozmiary epidemii (54). W związku z wprowadzeniem antybiotykoterapii dopiero w połowie XX wieku zanotowano wyraźny spadek zachorowań. Uważa się, że znaczenie może mieć także poprawa warunków życia oraz obniżone działanie chorobotwórcze bakterii (54). Począwszy od lat osiemdziesiątych zaobserwowano dynamiczny wzrost zachorowań, pojawiły się również nowe analizy związane z etiopatogenezą róży. W obecnych czasach zachorowania występują w postaci izolowanych przypadków, bardzo rzadko w postaci epidemii, zauważa się wzrost liczby hospitalizowanych chorych z powodu róży (20, 44, 53).

Naukowcy stawiają sobie liczne pytania mające wyjaśnić przyczyny wzrostu zachorowalności. Wzrost liczby chorych hospitalizowanych z powodu róży może wynikać z wydłużania się średniej długości życia społeczeństwa, czego następstwem jest pojawienie się nowych czynników ryzyka, takich jak niewydolność krążenia żylnego oraz limfatycznego, duża liczba chorych na cukrzycę, obniżenie odporności organizmu na zakażenia oraz wpływ działań jatrogennych lekarzy.

Do nowych czynników, które modyfikują dotychczasowe poglądy na etiopatogenezę róży, można zaliczyć zmianę miejsca predylekcyjnego występowania róży, preferencji jednostki chorobowej w zakresie płci oraz wieku, jak również dynamikę dotyczącą czynników etiopatogentycznych predisponujących do zachorowania. W przeszłości róża występowała głównie w okolicy twarzy, jednak według danych z końca XX wieku większość zmian skórnych lokalizuje się na podudziach. Postuluje się, że zaobserwowane zmiany dotyczące miejsca predylekcyjnego choroby oraz współwystępowania wielu czynników sprzyjających

zachorowaniu na różę wynikają ze starzenia się społeczeństwa oraz chorób cywilizacyjnych człowieka, co powoduje obniżenie odporności organizmu na zakażenia.

W literaturze przedmiotu istnieją tylko nieliczne doniesienia na temat współczesnych aspektów etiopatogenetycznych róży. Nie ma również analiz kosztów leczenia tej powszechnie występującej choroby zakaźnej.

W ostatnich latach coraz więcej uwagi poświęca się racjonalnej antybiotykoterapii oraz aspektom farmakoekonomicznym procedur medycznych. Dokonuje się analizy zmieniających się czynników predysponujących do zachorowania. Zagadnienia te mają także znaczenie przy ocenie przyczyn towarzyszących inwazji paciorkowców oraz konsekwencji leczenia i profilaktyki róży, co spowodowało zainteresowanie się tym tematem.

ROZDZIAŁ I: WSPÓŁCZESNE POGLĄDY NA TEMAT RÓŻY

1. Definicja róży (Erysipelas)

[Whetstone (Watestone) 1598]

Róża jest ostrą, gorączkową chorobą zakaźną, polegającą na zakażeniu skóry i tkanki podskórnej. W większości przypadków wywołuje ją paciorkowiec beta-hemolizujący grupy A (19, 22, 51, 17, 14). W Stanach Zjednoczonych różę zazwyczaj definiuje się jako powierzchowne zakażenie skóry paciorkowcem *S. pyogenes*. W Europie pojęcie róży jest bardziej ogólne, ponieważ diagnozuje się ją bez wykrycia paciorkowców (23).

2. Etiopatogeneza róży

2.1. Rys historyczny

Pierwsze doniesienia na temat czynnika etiopatogenetycznego róży pochodzą z końca XVII wieku. Dopiero w 1882 roku Fehleisen udowodnił, że zakażenie skóry i tkanki podskórnej, z charakterystycznym dla róży zespołem objawów wywołane jest przez paciorkowca, którego nazwał *Streptococcus erysipelatos*. Sześć lat później, w 1888 roku, Widal oraz inni badacze stwierdzili, że paciorkowiec ten był identyczny z paciorkowcem *Streptococcus pyogenes*, który został wcześniej - w 1884 roku - wyizolowany ze zmian skórnych o charakterze ropowiczym przez Rosenbacha. W celu odróżnienia paciorkowca wywołującego różę od innych rodzajów paciorkowców grupy beta wprowadzono test polegający na absorpcji aglutynin. Pierwsza praca dotycząca tego rodzaju diagnostyki została opublikowana w 1925 roku przez Birkhauga. W 1928 roku opublikowano badanie, w którym Francis (49) zaobserwował reaktywność skóry pacjentów z różą na zawieszony w bulionie filtrat paciorkowców beta-hemolizujących grupy A, nie odnotował jednak wzrostu reaktywności skóry na zastosowany filtrat.

2.2. Paciorkowiec beta-hemolizujący grupy A

Z najnowszych doniesień medycznych wynika, że głównym czynnikiem wywołującym różę (stwierdzonym aż w 58-67% przypadków) jest paciorkowiec beta-hemolizujący grupy A (*Streptococcus pyogenes* gr. A) (117). Gatunek *Streptococcus pyogenes* należy do typu Firmicutes, klasy Bacilli, rzędu Lactobacillales, rodziny Streptococcaeae i rodzaju *Streptococcus*. Jest to ziarenkowiec Gram dodatni, jego komórki często układają się w pary lub łańcuszki komórek (stąd nazwa), co jest

wynikiem jednej płaszczyzny podziału komórkowego. Pojedyncze komórki są okrągłe lub lekko owalne o średnicy 0,6 – 1,0 mikrometra. Nie wytwarza on rzęsek oraz przetrwalników, część szczepów ma otoczkę. Paciorkowiec ten został zaklasyfikowany do grupy A na podstawie obecności swoistego wielocukru w ścianie komórkowej (66).

KRÓLESTWO	Bakterie
TYP	Firmicutes
KLASA	Bacilli
RZĄD	Lactobacillales
RODZINA	Streptococcaceae
RODZAJ	Streptococcus
GATUNEK	Streptococcus pyogenes

Ryc. 1. Systematyka paciorkowca beta-hemolizującego grupy A

Paciorkowiec beta-hemolizujący grupy A został po raz pierwszy opisany w 1874 roku przez Billotha na podstawie badań pacjentów z zakażeniami przyrannymi. W 1883 roku Fehleisen wyizolował ze zmian skórnych otaczających ognisko róży bakterię tworzącą łańcuszki. W 1884 roku Rosenbach nazwał tę bakterię *Streptococcus pyogenes*. Opublikowane w 1903 roku przez Schottmueller i w 1919 roku przez Brown prace przedstawiały różne typy hemolizy (52).

W 1928 roku, w opublikowanej przez Rebeke Lancefield pracy, po raz pierwszy zostały scharakteryzowane węglowodany ściany komórkowej paciorkowców (80). Wyróżnia się 18 antygenów specyficznych dla grup streptokoków według Lancefield (grupy Lancefield). Serotypowanie odbywa się na podstawie antygeny – białka M, czynnika wirulencji na powierzchni komórki bakteryjnej. W 1946 roku kolejno została wprowadzona klasyfikacja serologiczna *Streptococcus pyogenes* w zależności od antygeny powierzchniowego T (79). Cztery z 20 antygenów T to pili. Obecnie znanych jest około 100 serotypów M i około 20 serotypów T (93). Białko M jest podstawowym składnikiem fimbrii - wypustek protoplazmatycznych oraz kluczowym czynnikiem zjadliwości tego drobnoustroju. Na podstawie budowy antygenowej białka M wyróżniono aż 100 serotypów tego drobnoustroju. Serotypy skórne reprezentowane są przez szczepy zawierające białko M typu 2, 31, 49, 52, 55, 57 i 60. Za zapalenia gardła odpowiedzialne są natomiast szczepy typu 1, 4, 6, 12, 18, 25. Serotypy skórne częściej

powodują powikłania nerkowe typu glomerulonephritis. Białko typu T, występujące w kilku odmianach antygenowych, jest podstawą do rozróżnienia paciorkowców pod względem epidemiologicznym. Ściana komórkowa odpowiedzialna za kształt komórki ma budowę kompleksową, składa się z peptydoglikanu, węglowodanów, kwasów lipotejchowych (LTA) oraz wyżej wymienionych białek (33, 66).

Wirulencję bakterii warunkują czynniki zwiększające adhezję, czynniki ograniczające fagocytozę, inwazyjne, egzotoksyna, toksyny gorączkowe oraz zdolność do zmian antygenowych. Do czynników zwiększających adhezję zalicza się białko M, kwas lipotejchowy (LTA), białko F i Sfb (białka łączące fibrynonektynę). Wśród czynników ograniczających fagocytozę wymienia się otoczkę z kwasu hialuronowego, białko M (ma ujemny ładunek, co hamuje fagocytozę, blokuje także przyłączenie dopełniacza), peptydazę C5a (wzmaga chemotaksję fagocytów) oraz DNA-zy (streptodornazy). Otoczki z kwasu hialuronowego, podobnie jak wszystkie inne otoczki bakteryjne, mają właściwości antyfagocytarne. Do inwazyjnych zalicza się hialuronidazę (hydrolizuje kwas hialuronowy), proteazy (enzymy hydrolizujące białka), streptokinazę (wywołującą lizę fibryny) oraz leukocydyny, w tym streptolizynę S i streptolizynę O (toksyny komórkowe), które wywołują lizę komórek eukariotycznych. Zmiany antygenowe związane są z różnymi typami (50) antygenowego białka M. Egzotoksyna jest superantygenem, bezpośrednio łączy się z MHC II i przyłącza się do receptorów limfocytów T w około 20%. Toksyny gorączkotwórcze (SPE – streptococcal pyrogenic exotoxins) – A, B i C (egzotoksyny) są odpowiedzialne za rumień, płonicę i wiele objawów szoku toksycznego. Streptolizyna działa bezpośrednio toksycznie na erytrocyty, powodując tworzenie otworów w błonie protoplazmatycznej i lizę komórki. Niektóre lizogenne szczepy *S.pyogenes* wytwarzają toksynę pyrogenną (erytrogenną) Spe o zróżnicowanej budowie antygenowej (typ A, B, C), odpowiedzialną za wysypkę w szkarlatynie. Egzotoksyna podobna do Spe typu A jest wytwarzana przez szczepy *S.pyogenes* powodujące inwazyjne zakażenie charakteryzujące się wstrząsem, niewydolnością wielonarządową oraz wysoką śmiertelnością. Mechanizm działania toksyny pyrogennej typu A (TSLS - toxic shock like syndrome) jest podobny do mechanizmu działania toksyny wstrząsu toksycznego TSST-1 wytwarzanej przez niektóre szczepy gronkowca. Drugim typem substancji odpowiedzialnych za proces zapalny są elementy strukturalne komórki, takie jak peptydoglikan oraz kwasy teichowe aktywujące dopełniacz oraz wyzwalające syntezę cytokin prozapalnych (IL-1, TNF) (33, 66, 96, 118).

Większość szczepów paciorkowca beta-hemolizującego grupy A ma na stałe zintegrowanego w genom bakteriofaga łagodnego, który służy jako wektor informacji genetycznej. Niektóre szczepy paciorkowca ropnego opornego na antybiotyki makrolidowe są nośnikami pozachromosomalnego materiału genetycznego w postaci plazmidu R (66).

Paciorkowiec beta-hemolizujący grupy A jest zaliczany do tlenowców lub względnych beztlenowców. Wzrasta w zakresie temperatur 20-40°C, przy optimum 36-37°C. Największy wzrost uzyskuje się przy pH 7,5. Paciorkowiec beta-hemolizujący grupy A należy hodować na pożywkach wzbogaconych surowicą, krwią baranią lub glukozą, w optymalnej temperaturze i pH. Okres wylęgania w idealnych warunkach wynosi około 10 dni. Na agarze z krwią wywołuje hemolizę typu beta, co oznacza całkowite zniszczenie erytrocytów. *Streptococcus pyogenes* barwi się dodatnio metodą Grama, jednak starsze kolonie łatwo ulegają odbarwieniu, stając się Gram ujemne. Bakterie te są oksydazo-ujemne i katalazo-ujemne. Klasyfikacja streptokoków prowadzona jest na podstawie hemolizy na podłożu agarowym z krwią (66, 87, 111).

Najczęstszą chorobą wywołaną przez paciorkowca beta-hemolizującego grupy A jest angina. Szacuje się, że około 5-15% zdrowych osób jest nosicielami tej bakterii, zazwyczaj w zatokach i gardle. Około 70% ostrych przypadków zapalenia gardła ma etiologię wirusową, pozostałe 30% stanowią zakażenia bakteryjne, z czego około 20% przypada na paciorkowca ropnego (*Streptococcus* grupy A). *S.pyogenes* wywołuje ponadto następujące choroby: płonicę, zapalenie ucha środkowego, zapalenie zatok, ropne zapalenie skóry i tkanki podskórnej, liszajec, różę, zakażenie pępka u noworodków, gorączkę połogową, martwicze zapalenie powięzi, zapalenie węzłów i naczyń limfatycznych, paciorkowcowy zespół wstrząsu toksycznego (TSLS - toxic Streptococcal like syndrome). Wśród rzadziej występujących zakażeń wymienia się: zapalenie opon mózgowo - rdzeniowych (pourazowe), zapalenie wsierdzia, zapalenie płuc, bakteriemię, zapalenie stawów i zapalenie kości. Gorączka reumatyczna i kłębuszkowe zapalenie nerek pojawiają się w 1-3% nieleczonych infekcji. Są one wynikiem reakcji autoimmunologicznych na antygeny paciorkowców grupy A (17, 33, 75, 98, 112).

W leczeniu zakażeń spowodowanych przez paciorkowca beta-hemolizującego grupy A lekami z wyboru są penicyliny. MIC penicyliny dla większości z nich wynosi 0,016 µg/ml lub mniej. Wszystkie paciorkowce grupy A są wrażliwe na bacytracynę, w przypadku braku powodzenia terapeutycznego można zastosować penicylinę z inhibitorem, przy uczuleniu na penicyliny stosuje się makrolidy, azitromycynę, erytromycynę, czy też klindamycynę. W ostatnich latach zauważa się wzrost oporności bakterii *S. pyogenes* na makrolidy, co niepokoi w przypadku pacjentów wrażliwych na antybiotyki β-laktamowe. Powszechnie znane bakterie paciorkowca ropnego (*Streptococcus pyogenes*) nabyły oporności, która zabezpiecza je przed toksycznym działaniem antybiotyków makrolidowych. Badania wykazały, że u podstaw tej oporności leży gen *spyIM* kodujący metyltransferazę M.SpyI. Działanie metyltransferaz, związane z opornością bakterii na antybiotyki polega na tym, iż modyfikują one zakonserwowaną pozycję adeniny na cząsteczce 23s RNA, która jest celem działania antybiotyku. Tak zmieniona pozycja jest odporna na niszczące działanie substancji skierowanej przeciw niej, gen *mefA* koduje natomiast białkowe składniki pompy "wypompowującej" antybiotyk z komórki bakterii (*Streptococci* posiadające go nazywane są bakteriami o fenotypie M). Gen jest obecny w wielu serotypach *S.pyogenes* i w wielu rejonach świata jest głównym powodem oporności tych bakterii na antybiotyki makrolidowe. Nabycie tego genu może być zwiastunem szybszego niż się spodziewano rozprzestrzeniania się oporności na antybiotyki. Odkrycia tego dokonali naukowcy z Uniwersytetu Rockefellera w Nowym Yorku, wyniki badań opublikowano w *Journal of Bacteriology*.

2.2.1. Inne bakterie ważne w patogenezie róży.

Doświadczenie kliniczne dowodzi, że czynnikami patogennymi róży, oprócz paciorkowca beta-hemolizującego grupy A, mogą być również paciorkowce beta-hemolizujące grupy B (3-9%), G (14-25%), gronkowce złociste (10-27%), *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Yersinia enterocolitica* i inne. Paciorkowce beta-hemolizujące grupy B są częstą przyczyną zakażeń okolicy pępka u noworodków oraz okolicy podbrzusza u kobiet po operacjach ginekologicznych. W przypadku zakażenia dotyczącego skóry i tkanki podskórnej twarzy duże znaczenie przypisuje się bogatej florze bakteryjnej obecnej w nosogardzieli (11, 19, 22, 27, 28, 40, 42, 51, 58, 117).

2.3. Czynniki sprzyjające zakażeniu paciorkowcami

W opublikowanej w 1991 roku pracy badawczej na podstawie analizy 517 zachorowań na różę na obszarze Ukrainy Iushchuk ze wsp. (64) wykazał częstsze występowanie u tych chorych antygenów HLA-A2, B5, B12, Bw35 (zwłaszcza u chorych z różą nawrotową). Udowodnił również rzadszą obecność u tych pacjentów antygenów HLA-A10, Aw12, B7, B8, którym przypisywał funkcje chroniące przed zakażeniem.

Zakażeniu skóry oraz tkanki podskórnej w przebiegu róży sprzyja uszkodzenie bariery naskórkowej oraz występowanie wewnątrzpochodnych ognisk zakażenia. Po wtargnięciu bakterii przez uszkodzony naskórek dochodzi do szybkiego rozprzestrzeniania się procesu zapalnego obejmującego stopniowo skórę i tkankę podskórną. Bardzo ważnym elementem etiopatogenezy jest zaburzenie krążenia limfatycznego. Zakażenie bardzo szybko postępuje poprzez uszkodzone naczynia limfatyczne, co klinicznie manifestuje się promienistymi smugami, rozciągającymi się od głównego ogniska zapalnego w kierunku najbliższego spływu chłonki. Częstym objawem towarzyszącym zmianom skórnym jest odczynowe powiększenie okolicznych węzłów chłonnych. Paciorkowce, poprzez uszkodzenie naczyń limfatycznych, przyczyniają się do upośledzenia krążenia limfatycznego, co z kolei predysponuje do nawrotów róży.

2.3.1. Zewnętrzne źródła zakażenia paciorkowcami

- otarcia naskórka i skóry (zwłaszcza w okolicach nosa i małżowin usznych), stłuczenia, rany, urazy, blizny oraz przetoki pooperacyjne, oparzenia skóry, ukąszenia przez owady, ugryzienia przez zwierzęta).

2.3.2. Miejscowe czynniki ryzyka zakażenia paciorkowcami

- przewlekłe owrzodzenia podudzi,
- przebyte zapalenie żył głębokich z objawami nadciśnienia w układzie żylnym, niewydolności krążenia żylnego,
- infekcje skórne,
- grzybica skóry.

2.3.3 Endogenne oraz ogólne czynniki predysponujących do zakażeń:

- zapalenie zatok, uszu,
- ropnie okołozębowe,
- zakażenia po operacjach jelit i narządów rodnych,
- cukrzyca,
- niewydolność krążenia,
- niewydolność nerek,
- długotrwała antybiotykoterapia, leczenie cytostatykami, glikokortykosteroidami,
- immunosupresja,
- zakażenie wirusem HIV / AIDS,
- podeszły wiek pacjenta.

(7, 19, 22, 40, 47, 51, 63, 90, 117)

2.3.4. Literaturowe dane na temat czynników predysponujących do róży

Analizą czynników predysponujących do zachorowania zajmowało się wielu badaczy. W 2010 roku Pereira ze wsp. (101) przedstawił analizę 428 zachorowań na różę w okresie od 1999 do 2008 roku w Sao Paulo w Brazylii. Wykazano, że najczęstszymi schorzeniami współtowarzyszącymi było nadciśnienie tętnicze (52%), cukrzyca (42%) oraz niewydolność krążenia żylnego (36%). Do pozostałych chorób współistniejących zaliczono: otyłość (12%), przewlekłą niewydolność nerek (7%), rozrosty nowotworowe (5%), stłuszczenie wątroby (5%), obrzęki kończyn dolnych (4%) oraz przewlekłe owrzodzenia podudzi (3%). W latach 1994-2000 w Tunezji Zaraq ze wsp. (120) przeprowadził badania (647 przypadków), z których wynika, że najczęstszymi czynnikami predysponującymi do zachorowania na różę były lokalne czynniki ryzyka. W latach 1995-1996 w siedmiu szpitalach we Francji Dupuy ze wsp. (43) na podstawie analizy 167 zachorowań zaobserwował, że jedynym ogólnoustrojowym czynnikiem istotnie zwiększającym ryzyko zachorowania była otyłość, którą stwierdzono aż u 53% pacjentów. W badanej grupie chorych obrzęk limfatyczny kończyn występował aż w 38% przypadkach. Kolejnym równie ważnym czynnikiem w etiopatogenezie róży była grzybica międzypalcowa stóp, której występowanie odnotowano aż u około 66% chorych. U 43% pacjentów zaobserwowano współwystępowanie niewydolności żylnych kończyn dolnych. Analiza przeprowadzona przez Chonga ze wsp. (29), dotycząca hospitalizacji pacjentów z odmianą pęcherzową róży, wykazała, że czynnikiem o największym znaczeniu w etiopatogenezie róży

pęcherzowej było naruszenie ciągłości skóry (występujące w 65% przypadków). Jorup-Ronstrom ze wsp. (70) natomiast wyróżnił, że najczęściej współwystępującymi schorzeniami były alkoholizm, cukrzyca i zaburzenia krążenia żylnego. Zauważono również, że aż w 52% przypadków owrzodzenie stanowiło przyczynę infekcji. Kolejne obserwacje przeprowadzone przez wielu innych badaczy potwierdziły istotny udział wyżej wymienionych czynników ryzyka w etiopatogenezie róży. Na podstawie analizy 111 hospitalizacji w Paryżu w latach 1981-1988, Crickx ze wsp. (31) zaobserwował występowanie naruszenia ciągłości naskórka aż w 75% przypadkach, zaburzeń krążenia limfatycznego oraz żylnego u 41%, alkoholizmu u 29% , a cukrzycy u 13% pacjentów. W latach 1993-1996 Bishara ze wsp. (16) odnotował na podstawie obserwacji grupy 365 chorych występowanie czynników predysponujących aż u 82% badanych. W 23,6% przypadków stwierdzono występowanie grzybicy skóry (najczęściej międzypalcowej stóp), a w 19% cukrzycy. Blizna stanowiła wrota infekcji u 16%, natomiast mastektomia poprzedzała pojawienie się róży u 10% pacjentów. Uraz mechaniczny bezpośrednio poprzedzający infekcję stwierdzono u 6% hospitalizowanych. Na podstawie obserwacji przeprowadzonych w latach 1972-1982 w Izraelu przez Ronnen ze wsp. (104) dotyczących 526 zachorowań wykazano, że istotną rolę w zakażeniu odgrywały miejscowe czynniki ryzyka (takie jak np. lokalny uraz). Również Santos ze wsp. (106) wyszczególnił znaczącą rolę podobnych czynników (takich jak lokalne urazy, grzybica skóry) predysponujących do zachorowania na różę. W latach w 2002-2003 w Belgradzie kolejno Gvozdenovic ze wsp. (56) stwierdził występowanie czynników predysponujących aż u 83% przypadków. Badania przeprowadzone w Belgii w latach 1994-2004 przez Bartholomeeusen ze wsp. (6) na grupie chorych zgłaszających się z powodu róży do 52 poradni lekarzy rodzinnych wykazały, że najczęstszymi czynnikami miejscowymi predysponującymi do zachorowania na różę były przewlekłe owrzodzenia podudzi oraz żyłaki kończyn dolnych. Do schorzeń współwystępujących zaliczono otyłość pacjentów, cukrzycę oraz niewydolność serca. W latach 1990-2002 w okolicach Marakeszu Amal ze wsp. (3) na podstawie 100 zachorowań zaobserwował, że najczęstszym czynnikiem były wyprzenia międzypalcowe stóp (67%). Otyłość stwierdzono w 10% przypadków, zaburzenia krążenia limfatycznego w 6%, a cukrzycę w 3%. Kolejna analiza 81 zachorowań w jednym ze szpitali wojskowych w latach 1991-1997 opublikowana przez Mahe ze wsp. (86) wykazała, że w prawie wszystkich przypadkach wrotami infekcji był uraz mechaniczny kończyny dolnej. Badania przeprowadzone w 7 centrach medycznych w

Tunezji przez Mokni ze wsp. (92) na grupie 114 chorych stwierdziły obecność miejscowego czynnika ryzyka (urazy, wyprzenia międzypalcowe stóp, miejscowe schorzenia dermatologiczne) u 95% chorych. Smolle ze wsp. (110) na podstawie analizy 766 hospitalizacji odnotował, że najczęstszym czynnikiem predysponującym do zachorowania były lokalne czynniki ryzyka oraz współwystępująca niewydolność nerek i wątroby. Masmoudi ze wsp. (88) w Tunezji opracował 26 przypadki zachorowań po operacji usunięcia piersi. Wszystkie pacjentki poddane były mastektomii oraz limfadenektomii. Retrospektywna analiza objęła 26 historii chorób pacjentów. U 23 kobiet przeprowadzono radioterapię, z kolei 15 poddano chemioterapii. Do pojawienia się objawów choroby dochodziło średnio po ponad 3 latach od operacji. Nawroty stwierdzono u 9 kobiet. Obrzęk limfatyczny kończyny górnej po stronie usuniętej piersi występował u 18 pacjentek. Problemem zachorowania na różę po mastektomii zajmowali się również brazylijscy uczeni. Perea de Godoy wraz ze wsp. (100) odnotował pojawienie się róży u 66 pacjentek po mastektomii, średnio po 12 miesiącach od zakończenia leczenia operacyjnego. Brouns ze wsp. (25) natomiast przedstawili analizę 62 hospitalizacji na różę po usunięciu biodrowo-pachwinowych węzłów chłonnych. U 30% zaobserwowano przynajmniej jeden epizod choroby. Badri ze wsp.(5) z Tunezji kolejno opisał przypadek mężczyzny, u którego po nastawieniu stawu ramiennego doszło do powikłania w postaci róży tej okolicy. Hecksteden ze wsp. (61) przedstawił obserwację czterokrotnego zachorowania na różę twarzy u chorego z przewlekłą alergią na nikiel.

3. Epidemiologia róży

Róża jest jednostką chorobową znaną na całym świecie (21, 84). Częstość występowania róży jest trudna do określenia. W literaturze anglojęzycznej Bernard ze wsp. (13) odnotował częstość jej występowania w wysokości 21 przypadków zachorowań/1000 osób/rok. Z kolei Gabillott-Carre (50) mówi o 1 zachorowaniu/1000 osób/rok. Trudność w jej ustaleniu podyktowana jest wieloma czynnikami. Chorzy są pacjentami lekarzy wielu specjalności - pozostają pod opieką zarówno lekarzy rodzinnych, chirurgów, lekarzy chorób zakaźnych jak również lekarzy medycyny wewnętrznej, poza tym nie zawsze wymagają hospitalizacji, w ponad połowie przypadków są leczeni ambulatoryjnie (81,119).

Róża jest jednostką chorobową, której opisy sięgają jeszcze starożytności. Najwięcej opisów pochodzi z dzieł Hipokratesa, Galena oraz Celsiusa. Na podstawie ich doniesień można stwierdzić, że w epoce tej wyróżniano różę pourazową oraz idiopatyczną. Według tych źródeł najczęściej zachorowań występowało wiosną oraz jesienią, co tłumaczono występowaniem właśnie w tych porach roku w powietrzu „trucizn”, które miały się przyczyniać do pojawienia się objawów choroby.

W średniowieczu róża nazywana była „ogniem Św. Antoniego”, od imienia Egipcjanina, który znany był w owym czasie jako jej cudowny uzdrowiciel (21). Zespół objawów charakterystycznych dla róży przypisywany był zatruciu pokarmowemu spowodowanemu spożyciem chleba zawierającego grzyby. Taki pogląd panował do końca XVIII wieku, kiedy to w 1777 roku w Anglii Hunter i Gregory zasugerowali mikrobiologiczną etiologię tej choroby. Teoria ta z czasem została rozpowszechniona również we Francji za sprawą Velpeau i Trousseau. W 1870 roku Nepveu jako pierwszy wyizolował mikroorganizmy ze zmian skórnych występujących w przebiegu róży. W 1874 roku Lukomsky stwierdził ich występowanie w naczyniach limfatycznych, a w 1882 roku Fehleisen uwidoczniał występowanie w naczyniach chłonnych ziarniniaków tworzących łańcuszki. Nazwał je *Streptococcus erysipelatus*. Kolejni badacze - Von Jochmann, Widal, Gay, Birkhaug, Schwarzman, Singer, Caplan, Okell, Williams - zajmowali się przynależnością taksonomiczną wyizolowanych ziarniniaków (95).

Na podstawie opisów profesora Grzybowskiego z 1948 roku dowiadujemy się, że na początku XX wieku róża występowała najczęściej w postaci epidemii (51). W obecnych czasach największy wzrost zachorowań obserwuje się począwszy od lat osiemdziesiątych dwudziestego wieku (21, 54). Badania opublikowane przez Bartholomeeusen ze wsp. (6) na podstawie analizy zachorowań w 52 poradniach lekarzy rodzinnych w Belgii w latach 1994-2004 wykazały wzrost częstości występowania róży na przestrzeni tych lat (z 0,188% do 0,249%).

W obecnych czasach szczyt zachorowań przypada na 60-80 rok życia, przy czym kobiety chorują częściej niż mężczyźni. Odnotowuje się również szczególną predyspozycję do pojawienia się choroby u noworodków oraz małych dzieci (16, 19, 22, 54).

W 1935 roku opublikowano pracę (73) przedstawiającą wyniki badań na grupie 1400 pacjentów w Bostonie. Zaobserwowano częstszą hospitalizację w miesiącach zimowych. W 2010 roku Pereira ze wsp. (101) przedstawili analizę 428 zachorowań na różę na przestrzeni 1999-2008 roku w Sao Paulo w Brazylii. Wykazano nieznacznie większą zachorowalność w grupie kobiet (51%). Średnia wieku w badanej populacji wynosiła 58,6 lat. W latach 1995-1996 we Francji Dupuy ze wsp. (43) odnotował częstszą hospitalizację w grupie mężczyzn (52% vs 48% kobiet). Średni wiek pacjentów wynosił 56,5 lat. Badania przeprowadzone w latach 1993-1996 w Izraelu przez Bishara ze wsp. (16) na grupie 365 chorych stwierdziły, że mediana wieku w badanej populacji wynosiła 67 lat. Podobnie Guberman ze wsp. (55) wykazał, że w populacji 26 pacjentów przebywających w Jerozolimie w latach 1992-1996 z powodu róży, kobiety stanowiły 75%. Pitche ze wsp. (102) również zajmował się analizą aspektów epidemiologicznych zachorowań na różę. Opublikowane w 1999 roku wyniki badań potwierdzały częstsze występowanie choroby u kobiet niż u mężczyzn (72% vs 28%). Średnia wieku wynosiła 40 lat. Obserwacje przeprowadzone przez Bernarda ze wsp. (13) w latach 2001-2002 dotyczące 245 zachorowań we francuskich szpitalach wykazały istotną przewagę mężczyzn w badanej populacji (66% mężczyzn vs 34% kobiet). Mediana wieku wynosiła 65 lat. W 2006 roku w Singapurze Chong ze wsp. (29) na podstawie obserwacji 20 chorych, zanotował większą zachorowalność na różę w grupie mężczyzn (55%). Średnia wieku wynosiła 62 lata. Badania przeprowadzone w latach 1990-2002 w Marakechu przez Amal ze wsp. (3) na podstawie analizy 100 zachorowań również wykazały częstsze występowanie róży u mężczyzn (58% vs 42%). Średnia wieku wynosiła 47 lat. Gvozdenovic ze wsp. (56) natomiast zaobserwował większą zachorowalność w grupie kobiet (w stosunku 1,6:1).

3.1. Epidemiologia zakażeń na różę w Polsce

W polskojęzycznej literaturze naukowej nieliczne są dane na temat epidemiologii zakażeń na różę w kraju. W 2007 roku opublikowano wyniki analizy retrospektywnej 319 historii chorób pacjentów hospitalizowanych w Klinice Dermatologii Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie w latach 1994-2004. Wiek badanych pacjentów wahał się w granicach od 14 do 92 lat, mediana wieku wynosiła 63 lata. Kobiety stanowiły 65% chorych (208 osób), mężczyźni 35% (111 osób) (119).

4. Lokalizacja zmian chorobowych w różycy

W przeszłości różycy zlokalizowana była głównie na twarzy, co stanowiło wg doniesień Szpikowskiego 60%, natomiast wg Jadassohna 90% (54). Podobnie obserwacje przeprowadzone przez Doane w Philadelfii (41) na początku XX wieku, dotyczące 1828 zachorowań wykazały, że dominującym umiejscowieniem zmian skórnych w przebiegu różycy była twarz, co stwierdzono aż u 1531 chorych (84%). Inni badacze, prowadzący obserwacje w Bostonie, obejmujące grupę 552 pacjentów, potwierdzali lokalizację ogniska chorobowego na twarzy aż u 88% chorych.

Naukowcy stawiali sobie pytania mające wyjaśnić dominującą lokalizację różycy na twarzy, oraz samoograniczenie się zmian skórnych do pewnych partii twarzy. Umiejscowienie na twarzy tłumaczyli występowaniem w tej części ciała bogatej sieci naczyń chłonnych łączących się z jamą nosowo-gardłową, oraz zasiedlaniem jamy ustnej i nosowo-gardłowej przez liczne gatunki bakterii (w tym paciorkowce). Zaobserwowano wzrost zachorowań zwłaszcza w miesiącach zimowych i letnich, co tłumaczono zwiększoną zapadalnością w tych porach roku na infekcje górnych dróg oddechowych. Analiza zachorowań na różycę prowadzona w wielu ośrodkach potwierdzała oszczędzanie przez chorobę okolicy podbródka oraz wargi dolnej. Bardzo rzadko dochodziło do przechodzenia zmian skórnych poza linię włosów. Zauważono ponadto, że obecność naturalnych zmarszczek skórnych ogranicza rozprzestrzenianie się ogniska (41, 109).

Na przestrzeni ostatnich lat większość zmian chorobowych występuje na podudziach (19, 22, 65). Lokalizacja ta dotyczy 85% pacjentów. Lokalizacja różycy obejmująca skórę oraz tkankę podskórną kończyn dolnych częściej dotyczy osób starszych. U osób tych skóra podudzi jest najczęściej ścieńczała, łatwo urażalna, często z przewlekłymi zmianami wypryskowatymi, co z kolei predysponuje do rozwoju zakażenia. U dzieci najczęstszym umiejscowieniem różycy jest twarz, głowa i kończyny dolne. Choroba może dotyczyć również błony śluzowej jamy ustnej, jamy nosowo-gardłowej oraz krtani i wówczas często jest poprzedzona infekcją górnych dróg oddechowych. Zakażenie może rozprzestrzeniać się poprzez trąbkę Eustachiusza, obejmować tkanki miękkie nosogardzieli, a nawet oczodołu wraz z gałką oczną, co w konsekwencji może doprowadzić do ślepoty. (27, 51, 97, 57).

W literaturze przedmiotu istnieją liczne analizy dotyczące umiejscowienia zmian chorobowych w przebiegu różycy. Na podstawie obserwacji przeprowadzonych w Izraelu przez Ronnen ze wsp. (104) dotyczących 526 zachorowań w latach 1972-1982

wykazano, że najczęstszą lokalizacją zmian skórnych była kończyna dolna, co stanowiło około 86% przypadków. W 6% proces chorobowy dotyczył twarzy. Badania prowadzone w latach 1995-1996 we Francji przez Dupuy ze wsp. (43) potwierdziły częstsze występowanie róży na kończynach dolnych. Prawe podudzie zajęte było w 52% przypadków, lewe w 47%, a obie kończyny w 2%. W latach 1990-2002 w okolicach Marakeszu Amal ze wsp. (3), na podstawie obserwacji grupy 100 chorych, wykazał, że najczęstszą lokalizacją zmian skórnych róży były kończyny dolne (87%). Kolejno analiza prowadzona przez Crickx ze wsp. (31), dotycząca 111 zachorowań na różę w Paryżu w latach 1982-1986, potwierdziła częstszą lokalizację zmian skórnych w przebiegu tej choroby w obrębie kończyn dolnych, co stwierdzono w 82,3% przypadkach. W latach 1993-1996 w Izraelu obserwacja 365 hospitalizacji prowadzona przez Bishara ze wsp. (16) wykazała, że najczęstszą lokalizacją zmian skórnych była kończyna dolna, co stanowiło około 76% przypadków. Również Krasagakis ze wsp. (77) prowadzący badania na Krecie w latach 1996 -2001 odnotował, że najczęstszą lokalizacją zmian skórnych była kończyna dolna (64%). Kolejno analiza (29) dotycząca 20 zachorowań w 2006 roku w Singapurze potwierdziła częstsze występowanie róży na kończynach dolnych (75%). U pozostałych chorych zmiany chorobowe zlokalizowane były w obrębie kończyny górnej u 15% oraz na twarzy u 10% chorych. Gvozdenović ze wsp. (56) podobnie zanotował, że w 85% hospitalizowanych zmiany skórne dotyczyły kończyny dolnej. Obserwacje przeprowadzone również przez Jego ze wsp. (67), obejmujące 92 zachorowań na różę w latach 1992-1996 wykazały, że najczęstszą lokalizacją zmian skórnych w przebiegu róży była kończyna dolna.

5. Objawy kliniczne zakażenia różą

Okres wylęgania róży wynosi od kilkunastu godzin do kilku dni. Początek choroby jest nagły.

Zmiana chorobowa ma postać ogniska rumieniowo-obrzękowego o nieregularnym kształcie, szerzącego się obwodowo. Granica oddzielająca ognisko zapalne od przylegającej zdrowej skóry jest ostro zarysowana, jego brzegi są wyraźne. Na obrzeżach często występują nieregularne wypustki, będące efektem szerzenia się zakażenia drogą naczyń chłonnych. Wielkość zmiany chorobowej jest różnorodna, najczęściej jednak większa od dłoni dziecka. Skóra powierzchni jest napięta i lśniąca. Ognisko zapalne charakteryzuje się znaczną spoistością i bolesnością (4, 21, 22, 51, 55, 90).

5.1. Objawy róży na twarzy

Na skórze twarzy zakażenie zaczyna się zwykle na grzbiecie nosa i szerzy się obustronnie. Bardzo rzadko dochodzi do zajęcia okolicy podbródka oraz wargi dolnej. W przypadku zajęcia powiek można obserwować miękki i ciastowaty obrzęk wynikający z luźnego utkania tkanki łącznej tych okolic (94).



Ryc. 2. Róża twarzy

5.2. Objawy róży na kończynach

Na skórze podudzi zmiany chorobowe szerzą się znacznie wolniej, a towarzyszący im obrzęk ma mniejsze nasilenie. Może pojawić się zapalenie naczyń chłonnych (lymphangitis) i powiększenie węzłów chłonnych (limfadenopatia) (22, 37, 51, 105).



Ryc. 3. Róża podudzia lewego

5.3. Objawy ogólnoustrojowe

Zmianom skórnym towarzyszą objawy ogólnoustrojowe typowe dla zapalenia wywołanego zakażeniem. Do objawów tych zalicza się: gorączkę, dreszcze, zwiększoną potliwość, bóle głowy, bóle mięśniowo-stawowe, tachykardię oraz objawy ogólnego rozbicia. Gorączka często sięga 40°C, może mieć charakter ciągły, nawracający lub sporadyczny. Wywoływana jest przez toksyny pirogenne, a także TNF i interleukiny 1 i 6. W przypadku dość ograniczonego ogniska zakażenia lub pojawienia się kolejnego epizodu zachorowania występuje zazwyczaj tylko stan podgorączkowy. Czasami pojawiają się dolegliwości żołądkowo-jelitowe, takie jak nudności, wymioty, utrata apetytu, zwiększone pragnienie. W rzadkich przypadkach może dojść do rozwinięcia się objawów wstrząsu septycznego (4, 20, 22, 26, 48, 51). W pracy opublikowanej w 1917 roku na podstawie swojego wieloletniego doświadczenia Milliken (91) twierdził, że gorączka w przebiegu róży kończyny dolnej trwa średnio 4, a w przypadku róży twarzy 3 dni.

U pacjentów z czynnikami predysponującymi (np. cukrzyca, podeszły wiek, zaburzenia krążenia żylnego, immunosupresja, przebyte złamania, operacje ortopedyczne) zakażenie może się szerzyć bardzo szybko i zajmować stopniowo głębsze struktury skóry i tkanki podskórnej aż do powięzi włócznie. Proces ten może prowadzić do powstania krwotocznych pęcherzy oraz martwicy tkanek. Paciorkowce,

poprzez wydzielane przez siebie enzymy, tj. hialuronidazę, streptokinazę, hemolizyny, powodują szybką destrukcję tkanek oraz zaburzenie mikrokrążenia żyłno-limfatycznego. Opóźnienie leczenia lub niewłaściwe leczenie prowadzi do rozwoju powikłań w postaci róży pęcherzowej czy też zgorzelinowej. Zmiany skórne ustępują bez pozostawienia blizny, z wyjątkiem odmiany zgorzelinowej (22, 27, 51).

6. Odmiany kliniczne róży

Wyróżnia się następujące odmiany róży (22):

- róża pęcherzowa (erysipelas bullosum) - charakteryzuje się powstawaniem pęcherzy na skutek gromadzenia się płynu wysiękowego w warstwie brodawkowatej skóry;
- róża krwotoczna (erysipelas haemorrhagicum) - typowym zmianom skórnym towarzyszą objawy krwotoczne;
- róża zgorzelinowa (erysipelas gangraenosum) - w obrębie zmian chorobowych powstają ogniska martwicy i zgorzeli; odmiana ta często występuje w okolicach moszny i prącia;
- róża pełzająca lub wędrująca (erysipelas migrans) - powstaje w przypadku, gdy zmiany chorobowe szerzą się drogami chłonnymi;
- róża nawrotowa (erysipelas recidivans) - zmiany skórne pojawiają się najczęściej w miejscach wcześniej zajętych.

6.1. Róża pęcherzowa (erysipelas bullosum)

Róża pęcherzowa charakteryzuje się powstawaniem pęcherzy na skutek gromadzenia się płynu wysiękowego w warstwie brodawkowatej skóry (22).

Częstość występowania według doniesień Edwards ze wsp. z 2006 roku (46) waha się w granicach 5%. Również analiza dotycząca 26 zachorowań na różę w latach 1992-1996 w Izraelu przeprowadzona przez Gubermana ze wsp. (55) wykazała, że róża pęcherzowa stanowiła 5,2% wszystkich przypadków. Średni okres hospitalizacji pacjentów był prawie dwukrotnie dłuższy od czasu hospitalizacji chorych na różę zwykłą i wynosił ponad 20 dni. Krasagakis ze wsp. (77) kolejno zajmował się zagadnieniem róży pęcherzowej. Prowadził obserwację grupy 14 chorych w jednym ze szpitali na Krecie w latach 1996-2001. Kobiety stanowiły 79% pacjentów, mężczyźni 21%. Dominującym czynnikiem predysponującym do zachorowania było miejscowe naruszenie ciągłości naskórka. Najczęstszą lokalizacją zmian skórnych była kończyna dolna (64%). Aż w 70% badanie bakteriologiczne wymazu ze zmian skórnych oraz

pęcherzy wykazało obecność *Staphylococcus aureus*. Badania przeprowadzone przez Chong ze wsp. (29) wykazały natomiast przewagę mężczyzn w populacji chorych na różę pęcherzową (55% mężczyzn vs 45% kobiet). Zmiany skórne najczęściej występowały na kończynie dolnej (75% chorych). Średni czas hospitalizacji również był również znacznie dłuższy i wynosił ponad 20 dni.



Ryc. 4. Róża pęcherzowa kończyny dolnej lewej



Ryc. 5. Róża pęcherzowo-krwotoczna kończyny dolnej lewej

6.2. Róża nawrotowa (*erysipelas recidivans*)

Róża nawrotowa charakteryzuje się występowaniem nawrotów zmian skórnych kilka lub kilkanaście razy w ciągu roku w odstępach od kilku do kilkunastu tygodni lub dłuższych. Niektórzy autorzy podają, że nawroty róży u 10% pacjentów występują w ciągu 6 miesięcy od pierwszego epizodu oraz u 30% chorych w okresie 3 lat od pierwszego zachorowania (70). Według wielu badaczy róża nawrotowa w większości przypadków jest wywołana przez paciorkowce beta-hemolizujące grupy B (15). Występuje u pacjentów obciążonych licznymi czynnikami predysponującymi do zachorowania. Najczęstszą lokalizacją zmian skórnych są kończyny dolne (43), przyczyną ich powstania jest zastój żylny, limfatyczny oraz niedostateczne leczenie pierwszego rzutu choroby. Rzadziej dochodzi do reaktywacji paciorkowców beta-hemolizujących grupy A w przetrwałych bliznach po wcześniejszych epizodach. Powtarzające się nawroty przyczyniają się do przewlekających się procesów zapalnych naczyń chłonnych, obliteracji, utrwalonego obrzęku i stwardnienia skóry (4, 22, 36, 51). Róża nawrotowa charakteryzuje się znacznie mniejszym nasileniem zmian skórnych w stosunku do pierwszego epizodu choroby. Jej przebieg ma zazwyczaj charakter bezgorączkowy. Na początku XX wieku wielu badaczy pracowało nad wyjaśnieniem tego zjawiska. Niezależne badania były prowadzone przez Corbetta i Melsomea oraz Gaya i Rhodesa. Corbett i Melsome na podstawie wieloletnich doświadczeń na królikach zauważyli, że ponowne wszczepienie zarazka wirulentnego w 20-100 dni od pierwotnego zachorowania na różę nie prowadzi do rozwoju pełnoobjawowego zakażenia. Gay i Rhodes potwierdzili swoimi wieloletnimi badaniami, że największa odporność na kolejną reinfekcję występuje do 3 miesięcy od ostatniego zachorowania (18, 45, 78, 108).

Badania prowadzone we Francji przez Dupuy ze wsp. (43) wykazały, że średnia wieku chorych hospitalizowanych z powodu róży nawrotowej był większa w stosunku chorych z pierwszym epizodem róży i wynosiła 60,3 lat. Róża nawrotowa występowała u 23% pacjentów: drugi epizod występował u 9%, trzeci również u 9%, a czwarty u 5% badanych. Podobne wyniki uzyskał Jorup-Ronstrom ze wsp. (70) który po przeanalizowaniu 143 zachorowań w okresie 3 lat, wykazał występowanie jej odmiany nawrotowej w 29% przypadkach. Kolejno Gvozdenović ze wsp. (56) na podstawie obserwacji grupy chorych w Belgradzie w latach 2002-2003 stwierdził, że róża nawrotowa stanowiła 35%. Bartholomeeusen ze wsp. (6), analizując zachorowania w 52

poradniach lekarzy rodzinnych w Belgii w latach 1994-2004, odnotował występowanie róży nawrotowej w 16%. Kolejne obserwacje prowadzone przez Amal ze wsp. (3) w okolicach Marakeszu wykazały występowanie róży nawrotowej w 12%. W Paryżu Leclerc ze wsp. (82) natomiast zauważył, że głównym czynnikiem ryzyka róży nawrotowej było naruszenie ciągłości skóry. Rok po leczeniu nawroty zmian skórnych pojawiły się ponownie aż u 84% chorych, natomiast 2 lata od zakończenia leczenia już tylko u 72%. W Izraelu analiza 574 zachorowań prowadzona przez Pavlotsky ze wsp. (99) odnotowała, że najczęstszą lokalizacją zmian skórnych były kończyny dolne.

7. Powikłania róży

7.1. Miejscowe powikłania róży

- zwiększona predyspozycja do nawrotów,
- uformowanie się ropnia w obrębie zmian skórnych,
- ropowica,
- słoniowaczna,
- zapalenie naczyń chłonnych i żylnych,
- zapalenie okolicznych węzłów chłonnych (51, 34).



Ryc. 6. Słoniowaczna

W literaturze naukowej spotyka się pojedyncze doniesienia przedstawiające miejscowe powikłania róży. W 2001 roku Proske ze wsp. (103) przedstawił opis przypadku kobiety (fryzjerki), u której wielokrotne epizody róży nawrotowej dłoni doprowadziły do masywnego obrzęku chłonnego tej okolicy. Kolejno Cox ze wsp. (30) na podstawie analizy 171 zachorowań na różę kończyny dolnej, wykazał, że powikłanie w postaci obrzęku chłonnego zajętej kończyny występowało aż u 47% chorych. W 1987 roku Dan ze wsp. (35) opublikował wyniki badań dotyczących obserwacji grupy 302 pacjentów, u których przeprowadzono operację wszczepienia bypasów. Powikłanie w postaci pojawienia się zmian skórnych charakterystycznych dla róży zaobserwowano w 6,2% przypadków. Daoud ze wsp. (38) natomiast przedstawił analizę 212 zachorowań z powodu nowotworu nosogardzieli w jednym ze szpitali w Tunezji. Długoterminowa obserwacja chorych wykazała pojawienie się róży, jako powikłania po operacji aż u 22 chorych. Objawy chorobowe występowały średnio po 16 miesiącach od zakończonego leczenia operacyjnego. Różę nawrotową odnotowano w 45%. W 2008 roku Szolda-Seiler ze wsp. (113) opublikował opis dwóch przypadków zachorowań na różę okolicy oczodołowej, u których doszło do rozwinięcia się ropowicy.

7.2. Ogólne powikłania róży

- zapalenie nerek,
- zapalenie płuc,
- zapalenie mięśnia sercowego,
- zapalenie wsierdzia,
- zapalenie osierdzia,
- posocznica (51).

W piśmiennictwie naukowym istnieją pojedyncze doniesienia związane z ogólnymi powikłaniami w przebiegu róży. Angholt ze wsp. (1) przedstawił opis przypadku 62-letniej kobiety hospitalizowanej z powodu róży pęcherzowej, u której rozwinęła się posocznica. Badania prowadzone przez Crickx ze wsp. (32) wykazały wydłużenie czasu hospitalizacji oraz częstsze występowanie powikłań u osób starszych, u chorych z obecnością schorzeń towarzyszących, z owrzodzeniem podudzi oraz w przypadkach zbyt późnego zgłoszenia się do lekarza. Najczęściej stwierdzanymi powikłaniami było pojawienie się ropnia lub zmian martwiczych w obrębie ogniska chorobowego.

7.3. Śmiertelność z powodu róży

Na początku XX wieku śmiertelność z powodu zachorowania na różę wynosiła od 4 do 7%. W 1936 roku w badaniu przedstawionym przez Keefer ze wsp. (73), dotyczącym analizy 1400 zachorowań w Bostonie, współczynnik śmiertelności wynosił około 16,4%. Zauważono, że największa śmiertelność występuje w pierwszych dwóch latach życia, następnie spada, po czym znacznie wzrasta po 50 roku życia. Stwierdzono również korelację pomiędzy wiekiem pacjenta, obecnością chorób towarzyszących i występowaniem bakteriemii we krwi, a zwiększoną umieralnością pacjentów z powodu róży. Wprowadzenie antybiotykoterapii do leczenia ogólnego spowodowało spadek śmiertelności poniżej 1% (16). W 2001 roku Crickx ze wsp. (32) wykazał, że współczynnik śmiertelności stanowił 0,5%.

8. Diagnostyka róży

Diagnoza róży oparta jest przede wszystkim na charakterystycznym obrazie klinicznym zmiany chorobowej.

8.1. Badania dodatkowe

W większości przypadków we krwi stwierdza się leukocytozę. W rzadkich przypadkach, dotyczących najczęściej immunoniekompetentnych pacjentów, nie obserwuje się zwiększenia poziomu leukocytów we krwi.

W badaniu ogólnym moczu można stwierdzić zwiększoną jego gęstość. Stężenie albumin oraz ilość erytrocytów mogą być również podwyższone.

Rzadziej wykonuje się diagnostykę w kierunku antystreptolizyny, streptozymy, oraz anty-DNAazy.

Analiza przeprowadzona przez Massoud ze wsp. (89) wykazała, że poziom fibronektyny w osoczu chorych z różą jest znacznie niższy w porównaniu ze zdrową populacją.

8.2. Diagnostyka mikrobiologiczna

W celu dokładnego określenia czynnika wywołującego zakażenie można wykonać badanie bakteriologiczne wymazu ze zmian skórnych. Rzadziej wykonuje się posiewy krwi, ponieważ są one dodatnie tylko u 5% pacjentów (58, 83). Diagnostyka mikrobiologiczna wymazu ze zmian skórnych w kierunku *S. pyogenes* polega na posiewie pobranego materiału na podłoża agarowe z dodatkiem krwi baraniej.

S. pyogenes należy do paciorkowców beta-hemolizujących grupy A, które powodują całkowitą hemolizę krwinek w podłożu agarowym. Najprostszym testem pozwalającym odróżnić paciorkowce grupy A od innych grup serologicznych jest określenie wrażliwości na bacytracynę. Około 95% izolatów paciorkowca ropnego na nią reaguje. Dalsze postępowanie polega na określeniu przynależności grupowej wyodrębnionego szczepu paciorkowca, najczęściej za pomocą testów lateksowych.

W 1996 roku przedstawiono (48) wyniki badań dotyczące obserwacji 229 zachorowań w Szwecji. Paciorkowiec beta-hemolizujący grupy A został wyizolowany ze zmian skórnych w 34% przypadkach. Badanie bakteriologiczne krwi było dodatnie tylko u 5% pacjentów. W Heraklionie w latach 1996-2001 Krasagakis ze wsp. (77) przeprowadził podobną analizę obejmującą 14 hospitalizacji. U połowy pacjentów ze zmian chorobowych wyizolowano gronkowca złocistego, u 6 z nich była to odmiana metycylinooporna. U 3 chorych badanie bakteriologiczne wymazu ze zmian skórnych wykazało obecność *S. warneri*, *Streptococcus pyogenes* i *Escherichia coli*. Kolejni badacze (81) zaobserwowali, że badanie bakteriologiczne krwi pacjentów było dodatnie tylko u 2% chorych. Podwyższony poziom leukocytów stwierdzono u ponad 50% pacjentów, wzrost odczynu Biernackiego u 85%, a wzrost poziomu białka ostrej fazy CRP aż u ponad 97%. Jorup-Ronstrom ze wsp. (70) na podstawie obserwacji grupy 233 chorych wykazali, że bakteriami występowała w 5% przypadków. U pacjentów, u których wrotami infekcji były owrzodzenia podudzi, wyizolowano ze zmian skórnych u 46% paciorkowce (67% typu A). *Staphylococcus aureus* był obecny u 59% chorych.

METODA	CZUŁOŚĆ (%)
Badanie bakteriologiczne wymazu ze zmian skórnych	14-41
Immunofluorescencja	64-70
Test aglutynacji lateksu	47-58
Badanie serologiczne krwi	30-67
Badanie bakteriologiczne krwi	0-5,5
Techniki mieszane	25-96

Tab. 1. Czulość wybranych metod laboratoryjnych mających na celu identyfikację paciorkowców wg Denis F. ze wsp. 2001 (40)

8.3. Diagnostyka histopatologiczna

Badanie histopatologiczne zmian skórnych wykonuje się bardzo rzadko. Najczęściej wskazane jest w wątpliwych przypadkach, opornych na zastosowane leczenie. W badaniu histopatologicznym stwierdza się wyraźny obrzęk skóry. Inwazja paciorkowca prowadzi do powstania nacieków zapalnych złożonych z leukocytów i limfocytów z domieszką leukocytów kwasochłonnych. Na początku choroby proces zapalny obejmuje skórę, z czasem jednak dotyczy również tkanki podskórnej. Dochodzi do wyraźnego poszerzenia naczyń krwionośnych i limfatycznych. W barwieniu Grama lub Giemsy można uwidocznić paciorkowce. W przypadku róży nawrotowej w badaniu histopatologicznym stwierdza się włókniste pogrubienie ścian naczyń chłonnych; podobnie jak w przypadku pierwszego zachorowania zaobserwować można poszerzenie naczyń limfatycznych i krwionośnych (4, 22, 26, 74, 107, 115, 117).

8.4. Przydatność innych badań diagnostycznych

Bardzo rzadko, najczęściej w celu oceny głębokości nacieku zapalnego, wykonuje się rezonans magnetyczny oraz tomografię komputerową okolicy zajętej przez proces chorobowy (71). Niektórzy autorzy sugerują wykonywanie badania limfoscintygraficznego. W 2000 roku de Godoy ze wsp. (39) opublikował badanie, w którym przedstawił wyniki analizy dotyczącej zachorowań na różę z przynajmniej dwoma stwierdzonymi epizodami w przeszłości - aż w 77% przypadków potwierdzono istotne zaburzenia w krążeniu limfatycznym.

9. Leczenie róży

9.1. Leczenie róży – rys historyczny

Leczenie róży ewoluowało na przestrzeni wielu epok. Róża jest jednostką chorobową znaną już w Starożytności. Hipokrates zalecał stosowanie okładów z lodowatej wody. Kolejni uczeni proponowali okłady z żurawin. Jako profilaktykę przed pojawieniem się kolejnego epizodu róży zalecali stosowanie flanelowych opatrunków. W epoce średniowiecza uczeni uważali różę za tajemnicze, nieodgadnione dzieło Boga. Inni wielcy badacze na początku I wieku, z Celsusem na czele uważali za najbardziej skuteczne w leczeniu róży okłady z liści buraków. Na przestrzeni kolejnych lat próby leczenia róży polegały na stosowaniu opatrunków nasączonych roztworem siarczanu

magnezu. Istnieją również doniesienia o dożylnym podawaniu fioletu gencjany lub innych barwników.

Opisy dotyczące stosowania roztworu ichtiolu w leczeniu zewnętrznym róży po raz pierwszy przedstawił w swojej pracy w 1917 roku Milliken (91). Znaczącą rolę przypisywał również aplikacji stearynianu cynku na zmiany chorobowe. W przypadku lokalizacji zmian skórnych na kończynie dolnej proponował stosowanie roztworu kwasu bornego lub siarczanu magnezu. Do leczenia paliatywnego początkowo używał 95% fenolu neutralizowanego alkoholem. W tych samych latach próbowano wprowadzić do leczenia zewnętrznego róży chinazol oraz chlorek sodu. W 1922 roku Lusk ze wsp. (85) przedstawił w swojej pracy opis zachorowań, u których wprowadzono ten rodzaj leczenia.

W piśmiennictwie naukowym pojawiły się również prace, w których przedstawiano próby leczenia róży za pomocą promieniowania rentgenowskiego (59), miało ono mieć hamujący wpływ na bakterie Streptococcus. Jednym z pierwszych uczonych, który próbował wdrożyć ten rodzaj terapii był Hodges. Kolejny propagatorem stosowania promieniowania rentgena był Mackey. W 1918 roku Hess proponował ten sposób leczenia z kolei u 50 pacjentów hospitalizowanych z powodu róży.

Na początku XX wieku podejmowano próby leczenia róży za pomocą różnego zakresu promieniowania ultrafioletowego.

Przed wdrożeniem antybiotykoterapii podejmowano liczne próby terapii tej jednostki chorobowej. Wprowadzono antytoksyny, jednak bardzo szybko przekonano się o braku ich skuteczności, dopiero zastosowanie antybiotyków okazało się przełomem w leczeniu róży.

9.2. Leczenie ogólne róży

W leczeniu róży najważniejsza jest antybiotykoterapia. U większości pacjentów lekiem z wyboru są antybiotyki betalaktamowe. U chorych z obecnością czynników predysponujących, często konieczne jest domięśniowe lub dożylnie podawanie leków.

Wielu autorów zaleca stosowanie penicyliny G w dobowej dawce 10-20 mln jednostek podawanej w infuzjach dożylnych 2-6 razy dziennie. Inni proponują wdrożenie penicyliny prokainowej domięśniowo w dawce 2,4 mln jednostek 2 razy dziennie przez 10-14 dni (69).

W przypadku uczulenia na penicyliny zaleca się zastosowanie erytromycyny w dawce 2 g na dobę drogą doustną lub dożylną w dawce 300 mg co 8 godzin. Ze względu na możliwość zakażenia mieszanego, a nie tylko paciorkowcowego, w leczeniu róży można stosować antybiotyki o szerokim zakresie działania, np. cefalosporyny. W ciężkich zakażeniach stosuje się antybiotykoterapię skojarzoną (16, 20).

W piśmiennictwie naukowym przedstawiono liczne analizy retrospektywne leczenia róży. W 2005 roku w Niemczech i Austrii Brennecke ze wsp. (24) wykazał, że aż u 80% chorych lekiem pierwszego rzutu była penicylina G. Aminopenicyliny oraz cefalosporyny stosowano alternatywnie do leczenia penicyliną G. Antybiotykiem drugiego rzutu były makrolidy stosowane w 65% przypadków. U pozostałych pacjentów podawano klindamycynę, cefalosporyny, penicyliny lub fluorochinolony. Badania prowadzone w Tunezji w latach 1994-2000 przez Zaraa ze wsp. (120) dotyczące obserwacji grupy 647 chorych wykazały, że penicylina G była podawana domięśniowo w dawce 4 mln jednostek na dobę w 61%. W 88% przypadków uzyskano sukces terapeutyczny. Bishara ze wsp. (16) przedstawił kolejno wyniki analizy 365 zachorowań w Izraelu. Penicylinę stosowano u 45% pacjentów. Stwierdzono ponadto, że zastosowanie penicyliny jako leku pierwszego rzutu skraca czas hospitalizacji. Natomiast obserwacje przeprowadzone przez Bernard ze wsp. (13) obejmujące grupę 245 hospitalizowanych w 41 departamentach we Francji wykazały, że leczenie penicyliną G zastosowano u 38% pacjentów. Ta sama grupa badaczy (12) przedstawiła wyniki analizy 289 zachorowań. Porównano skuteczność działania doustnych prostinamycyn ze standardowo stosowaną penicyliną. Obserwacje zostały przeprowadzone w 22 szpitalach we Francji w latach 1998-2000. Zaproponowano podawanie doustnych prostinamycyn jako alternatywę do powszechnie stosowanej dożylnie penicyliną. Następne wyniki analizy dotyczącej metod leczenia 200 pacjentów w latach 1995-2002 w Wenecji (81) wykazały, że w prawie 60% przypadkach do leczenia wdrożono amoksycylinę z kwasem klawulanowym.

9.3. Leczenie miejscowe róży

W miejscowym leczeniu róży najczęściej stosuje się okłady z 2% ichtiolu lub 3% kwasu bornego. W przypadku współwystępowania pęcherzy, nadżerek, owrzodzeń czy też zmian martwiczych stosuje się miejscowo preparaty odkażające, takie jak roztwór KMnO₄ 1: 10 000, Polseptol, Octenisept i inne (22, 51).

9.4. Leczenie wspomagające

Według licznych doniesień zaleca się dołączanie do standardowej antybiotykoterapii leków niesteroidowych i przeciwzapalnych na okres kilku dni. Skuteczność tego leczenia potwierdzają badania, w których wykazano szybszą poprawę stanu zdrowia pacjentów stosujących dodatkowo oprócz zalecanej antybiotykoterapii ibuprofen (7, 22, 51).

Wielu autorów nie zaleca stosowania doustnych glikokortykosteroidów w leczeniu, w piśmiennictwie istnieją jednak dane o pozytywnym wpływie stosowania prednizolonu na przebieg choroby. Przeprowadzono randomizowane badanie z podwójną ślepią próbą, w którym porównywano skuteczność leczenia 112 pacjentów antybiotykiem w połączeniu z prednizolonem w stosunku do leczenia samym antybiotykiem. Wykazano szybsze ustępowanie zmian skórnych oraz krótszy okres hospitalizacji u chorych, u których oprócz antybiotykoterapii zastosowano dodatkowo prednizolon (10).

W leczeniu róży oprócz farmakoterapii bardzo ważną rolę odgrywa oszczędzający tryb życia. Chorzy, zwłaszcza na początku choroby, kiedy temperatura sięga nawet 40°C, powinni pozostać w domu oraz przyjmować płyny. W przypadku lokalizacji zmian skórnych w obrębie kończyny dolnej, konieczna jest jej elewacja. Ważne jest oszczędzanie chorej kończyny nawet do kilkunastu tygodni od zachorowania (62, 76).

9.5. Zwalczanie czynników predysponujących

W przypadku występowania dodatkowych czynników ryzyka, takich jak przewlekła niewydolność żylna, złamania czy też operacje ortopedyczne, należy dodatkowo włączyć profilaktyczne leczenie przeciwzakrzepowe oraz usprawniające krążenie naczyniowe. Wskazane jest różnicowanie badaniem USG metodą Dopplera zapalenia żył głębokich. Przy utrzymującej się znacznej bolesności zmian skórnych powinno się wykluczyć ropowicę. Po zakończeniu leczenia, w przypadku utrzymywania się obrzęku limfatycznego, konieczne jest (po wykonaniu badania API) stosowanie kompresji w celu uniknięcia nawrotów (7, 51, 67).

Hospitalizacja pacjenta jest wskazana zwłaszcza w przypadku występowania silnego stanu zapalnego skóry, obrzęku tkanki podskórnej, zmian pęcherzowych, krwotocznych, zapalenia naczyń chłonnych oraz współistnienia schorzeń dodatkowych, takich jak cukrzyca, niewydolność krążenia, przewlekła niewydolność krążenia żylnego i limfatycznego (67).

9.6. Leczenie róży nawrotowej

Istnieje niewiele doniesień w literaturze naukowej na temat leczenia róży nawrotowej. Niektórzy autorzy zalecają stosowanie penicyliny V oraz erytromycyny (70, 108). Koster ze wsp. (76) stwierdził, że najczęstszymi przyczynami nawrotów, mimo zastosowanej profilaktycznej antybiotykoterapii są: niewłaściwa antybiotykoterapia (nieprawidłowa dawka leku, częstość jego podawania, złe stężenie leku we krwi) pierwszego epizodu oraz różnorodność czynnika wirulentnego wywołującego chorobę. Niektórzy badacze sugerują przedłużone stosowanie antybiotykoterapii wdrożonej podczas leczenia pierwszego epizodu (18, 114). W badaniu przeprowadzonym przez Duvanel ze wsp. (45) w celu niedoprowadzenia do nawrotów, pacjenci po ukończonym leczeniu pierwszego epizodu otrzymywali penicylinę benzatynową w dawce 2,4 mln jednostek domięśniowo co 3 tygodnie przez 6 miesięcy. W okresie tym nie zanotowano ponownego zachorowania. Niestety po zakończonym leczeniu doszło do pojawienia się nawrotów. Kolejni naukowcy (78) prowadzili badania mające na celu ocenę skuteczności stosowania erytromycyny w profilaktycznej antybiotykoterapii u pacjentów, u których stwierdzono w wywiadzie dwa zachorowania na różę. U chorych tych nie doszło do rozwinięcia kolejnego epizodu. Sjoblom ze wsp. (108) dokonał obserwacji 20 chorych, którzy przebyli wcześniej dwa lub więcej zachorowań na różę, u których w ramach profilaktycznej antybiotykoterapii podawano phenoksymetylopenicylinę (lub w przypadku alergii erytromycynę). W 1989 roku Haustein ze wsp. (60) zaproponował stosowanie w profilaktyce róży nawrotowej szczepionki składającej się z inaktywowanych ciepłem 12 różnych gatunków paciorkowców. Wyniki tych obserwacji zostały porównane z wynikami grupy 47 chorych otrzymujących penicylinę benzatynową w profilaktyce. Okazało się, że skuteczność szczepionki paciorkowcowej oraz terapii penicyliną benzatynową są porównywalne.

ROZDZIAŁ II: CELE PRACY

Celem pracy jest ocena współczesnych zagrożeń ostrą, gorączkową chorobą zakaźną skóry i tkanki podskórnej jaką jest róża. Dokonana zostanie analiza czynników etiopatogenetycznych, predyspozycji do zachorowania oraz częstości wystąpienia róży w różnych warunkach. Do oceny sposobów i efektywności leczenia róży wykorzystane zostaną obserwacje chorych leczonych na Oddziale Chorób Skóry Szpitala Wojewódzkiego w Poznaniu w latach 2004-2008. Na podstawie uzyskanych danych przeprowadzona zostanie analiza skutków farmakoekonomicznych leczenia hospitalizowanych z powodu róży na Oddziale Chorób Skóry Szpitala Wojewódzkiego w Poznaniu w latach 2004-2008.

ROZDZIAŁ III: MATERIAŁ I METODY

1. Grupa chorych

Grupę badawczą stanowiło 421 chorych na różę. W całej badanej populacji przeważały kobiety, co stanowiło 59% hospitalizowanych. Mężczyźni stanowili 41% pacjentów. Średnia wieku całej badanej populacji wynosiła 59,8 lat (osobno dla kobiet – 62,6 lata, dla mężczyzn – 55,7 lat), natomiast mediana wieku 59,0 lat (osobno dla kobiet – 62,5 lata, dla mężczyzn – 54,0 lata). W badanej grupie chorych z różą twarzy również przeważały kobiety, co stanowiło 54,5% (n=24) chorych. Mężczyźni stanowili 45,5% pacjentów (n=20). Podobnie w grupie chorych z lokalizacją zmian chorobowych w obrębie kończyny dolnej kobiety stanowiły większość (58,4%, n=202). Średnia wieku w populacji pacjentów z różą kończyny dolnej wynosiła 60,2 lat, natomiast w grupie chorych z lokalizacją zmian skórnych w obrębie twarzy wynosiła 53,8 lat. Pacjenci byli hospitalizowani na Oddziale Chorób Skóry Szpitala Wojewódzkiego w Poznaniu w latach 2004-2008. Obserwowani chorzy zostali ocenieni w zależności od płci, wieku oraz chorób towarzyszących. Szczególnej analizie poddano czynniki predysponujące do zachorowania na różę.

2. Metody badania

Analiza parametrów została wykonana przy pomocy następujących metod: badanie przedmiotowe i podmiotowe pacjenta, badania laboratoryjne, ultrasonograficzne naczyń kończyn dolnych metodą Dopplera, bakteriologiczne wymazu ze zmian skórnych oraz mikologiczne z przestrzeni międzypalcowych stóp.

2.1. Badanie podmiotowe

Badaniem podmiotowym pacjenta jest wywiad lekarski. Zebrano informacje dotyczące czasu trwania zmian skórnych, ich ewolucji oraz występowania objawów ogólnych zakażenia. Istotne było ustalenie czy obecne zachorowanie na różę było jej pierwszym czy kolejnym epizodem. Należało ponadto uwzględnić czynniki predysponujące do zachorowania oraz związek choroby z czynnikami fizykalnymi, takimi jak np. uraz.

2.2. Badanie przedmiotowe

Badanie przedmiotowe pacjenta obejmowało przede wszystkim ocenę ogniska chorobowego. Uwzględniono lokalizację, rozmieszczenie oraz charakter ogniska chorobowego (wielkość ogniska, jego powierzchnię, barwę, brzegi). Badanie dotyczyło również oceny okolicznych węzłów chłonnych oraz temperatury ciała.

2.3. Badania dodatkowe

2.3.1. Badania laboratoryjne

Badania laboratoryjne obejmowały następujące analizy: morfologia, rozmaz krwi obwodowej, badanie ogólne moczu, poziom elektrolitów we krwi, poziom mocznika, kreatyniny, aminotransferazy alaninowej, aminotransferazy asparaginianowej, bilirubiny, białka stanu zapalnego CRP, OB, poziom D-dimerów, gazometria, INR, poziom glukozy we krwi. Badania wykonano u wszystkich chorych w Zakładzie Diagnostyki Laboratoryjnej Szpitala Wojewódzkiego w Poznaniu. Wykorzystano metody i procedury tamże stosowane.

2.3.2 Badanie usg Doppler naczyń kończyny dolnej

Badanie usg Doppler naczyń kończyn dolnych pozwoliło na analizę przeszkód przepływu krwi, ich wielkości i lokalizacji, badanie rodzaju blaszki miażdżycowej, ocenę stopnia niedokrwienia tkanek obwodowych (szczególnie dalszych części kończyn dolnych), ocenę szerokości naczynia i ciągłości jego ściany oraz analizę tętniaków, przetok i innych uszkodzeń ściany naczyń. Celem tego badania była przede wszystkim ocena anatomii układu żylnego oraz ocena drożności naczyń. Badanie było wykonywane u n=16 (3,8%) chorych w Zakładzie Diagnostyki Obrazowej Szpitala Wojewódzkiego w Poznaniu.

2.3.3 Badanie bakteriologiczne

Zgodnie z ogólnie przyjętymi zasadami, ze względu na ostro przebiegające objawy choroby i stan kliniczny, u chorych objętych obserwacją włączono empiryczne leczenie penicyliną i tylko w sytuacji niezadawalającego postępu leczenia i złego przebiegu klinicznego zakażenia wykonywano badanie bakteriologiczne i antybiotyrogram. Zatem badanie bakteriologiczne wymazu ze zmian chorobowych wykonano u chorych u których wystąpiły trudności diagnostyczno-terapeutyczne. Miało na celu identyfikację gatunkową drobnoustrojów oraz oznaczenie lekowrażliwości dla wyhodowanych drobnoustrojów. Wykonano posiew ilościowy na podłoża namnażające, selektywne i różnicujące. Do identyfikacji gatunku służyły testy biochemiczne z użyciem kart do automatu Vitek 2. W wybranych przypadkach wykonywano szereg biochemiczny, testy krążkowe, testy Api czy też testy lateksowe. Lekowrażliwość wyhodowanych szczepów bakteryjnych była oznaczana automatycznie przy użyciu aparatu Vitek2 (pomiar minimalnych stężeń hamujących MIC), lub za pomocą metody dyfuzyjno-krążkowej na podłożu Mueller-Hintona i krążków wysyconych antybiotykiem. Badania zostały przeprowadzone w Pracowni Bakteriologii Szpitala Wojewódzkiego w Poznaniu u n=36 chorych (8,5%).

2.3.4. Badanie mikologiczne

Badanie mikologiczne z przestrzeni międzypalcowych stóp obejmowało badanie bezpośrednie oraz badanie hodowlane. Badanie bezpośrednie polegało na oglądaniu pod mikroskopem materiału, poddanego działaniu roztworu KOH i DMSO, w celu zobaczenia strzępeków grzybni. W badaniu hodowlanym standardowym podłożem był agar Sabourauda. Podłoże wybiórcze do hodowli dermatofitów stanowił agar Sabourauda z dodatkiem cykloheksymidu (aktidionu) hamującym wzrost grzybów pleśniowych. Hodowlę prowadzono przez 3 tygodnie w temperaturze 25°C. Identyfikacji gatunkowej wyhodowanych organizmów dokonywano w oparciu o ich cechy makroskopowe takie jak kolor i utkanie kolonii oraz struktura jej powierzchni. W przypadkach wątpliwych stosowano podłoże DTM. Podłoże Christensena (test urazowy) stosowano do zróżnicowania *T. Rubrum* i *T. mentagrophytes*. Uzupełnieniem badania było oglądanie chorobowo zmienionych miejsc w przefiltrowanym świetle ultrafioletowym (Lampa Wooda). Badanie mikologiczne wykonano u n=40 (9,5%) chorych w Zakładzie Mikologii Lekarskiej i Dermatologii Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu.

3. Analiza kosztów hospitalizacji pacjenta z różą

Oceniłone zostały następujące koszty związane z hospitalizacją chorych z powodu róży: koszty bezpośrednio związane z leczeniem i pielęgnowaniem pacjenta, koszty pośrednie związane bezpośrednio z pacjentem oraz inne koszty niezwiązane z pacjentem.

3.1. Koszty związane bezpośrednio z leczeniem i pielęgnowaniem pacjenta:

- diagnostyka (badania laboratoryjne, obrazowe, EKG i inne)
- leczenie chorego (preparaty farmaceutyczne w postaci tabletek, ampułek i innych podawanych drogą doustną, dożylną, domięśniową, podskórną oraz nakładane bezpośrednio na skórę)
- pielęgnacja pacjenta (jałowe kompresy gazowe, lignina, bandaże, strzykawki, igły, zestawy kroplówkowe, szpatułki, rękawiczki)

3.2. Koszty pośrednie związane bezpośrednio z pacjentem:

- wyżywienie pacjenta leczonego na oddziale
- pranie bielizny pościelowej i osobistej chorego zabrudzonej podczas hospitalizacji
- energia elektryczna zużyta bezpośrednio przez chorego
- zużycie wody przez pacjenta
- wywóz śmieci oraz odpływ ścieków pochodzących bezpośrednio od chorego

3.3. Inne koszty niezwiązane bezpośrednio z pacjentem:

- praca personelu medycznego (lekarzy i pielęgniarek) oraz pozostałego personelu (personel pomocniczy oddziału)
- zużycie sprzętu wykorzystanego przy udzielaniu świadczeń medycznych
- obsługa administracyjną chorego (koszty papieru, zużycia sprzętu komputerowego itp.)

4. Analiza statystyczna

W celu opracowania zebranych danych zastosowano metody opisowe i metody wnioskowania statystycznego.

Opisując badane grupy pacjentów oraz jej podgrupy według cech jakościowych obliczono wskaźniki struktury wg wzoru:

$$w_i = \frac{n_i}{n} ,$$

gdzie n_i – liczba wyodrębnionych jednostek,

n – liczba badanych w grupie.

Zarówno w całej grupie badanych jak i w podgrupach wskaźniki wyrażono w %.

Dla cech mierzalnych obliczono następujące parametry statystyczne: średnią arytmetyczną (\bar{x}), jako miarę przeciętną i odchylenie standardowe (SD), które mierzy zróżnicowanie wyników. Zastosowano wzory:

$$\bar{x} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n x_i ;$$

$$s = \sqrt{\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2} ;$$

gdzie x_i – poszczególne wartości cechy,

n – liczba badanych.

Dla porównania częstości występowania poszczególnych odmian cech w badanych grupach i podgrupach skorzystano z testu niezależności χ^2 :

- dla tablicy czteropolowej

$$\chi^2 = \frac{n(ad - bc)^2}{(a + b) \cdot (c + d) \cdot (a + c) \cdot (b + d)} ,$$

gdzie a, b, c, d – liczebności w czterech polach tabeli,

n – liczba badanych.

- dla tablicy wielopolowej

$$\chi^2 = \sum_i \frac{(n_i - n_{oi})^2}{n_{oi}} ,$$

gdzie n_i – liczebności rzeczywiste,

n_{oi} – liczebności oczekiwane (teoretyczne).

W przypadku małych liczebności w niektórych polach tabeli, obliczając wartość testu χ^2 zastosowano poprawkę Yates'a.

Zgodność rozkładów analizowanych cech mierzalnych z rozkładem normalnym badano przy pomocy testu zgodności λ -Kolmogorowa według wzoru:

według wzoru:

- $\lambda = D \cdot \sqrt{n}$, gdzie
- $D = \text{Sup } |F_{n1}(x) - F_{n2}(x)|$, gdzie
- n - liczba badanych,
- F_{n1} i F_{n2} – dystrybuanty empiryczne,
- sup – oznacza największą wartość bezwzględną różnicy.

Ponieważ rozkłady badanych cech: czasu hospitalizacji i czasu antybiotykoterapii nie odbiegały istotnie od rozkładu normalnego, do porównania średnich zastosowano testy parametryczne dla porównania dwóch prób niezależnych: dużych i małych. Zastosowano test u oparty o rozkład normalny dla dwóch prób dużych i test t - Studenta dla prób małych. Zastosowano wzory:

dla dużych prób:

$$u = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{\sqrt{\frac{s_1^2}{n_1} + \frac{s_2^2}{n_2}}}$$

dla małych prób:

$$t = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{\sqrt{n_1 \cdot s_1^2 + n_2 \cdot s_2^2}} \cdot \sqrt{\frac{n_1 \cdot n_2 \cdot (n_1 + n_2 - 2)}{n_1 + n_2}}, \text{ gdzie:}$$

\bar{x}_1, \bar{x}_2 – porównywane średnie arytmetyczne,

s_1, s_2 – odchylenia standardowe,

Dla określenia charakteru rozkładu zmiennych ilościowych wykorzystano test Shapiro-Wilka. Do oceny istotności różnic wartości przeciętnych zmiennych mierzalnych w dwóch grupach wykorzystano test Manna-Whitney'a, gdyż ich rozkład cech różnił się od rozkładu normalnego.

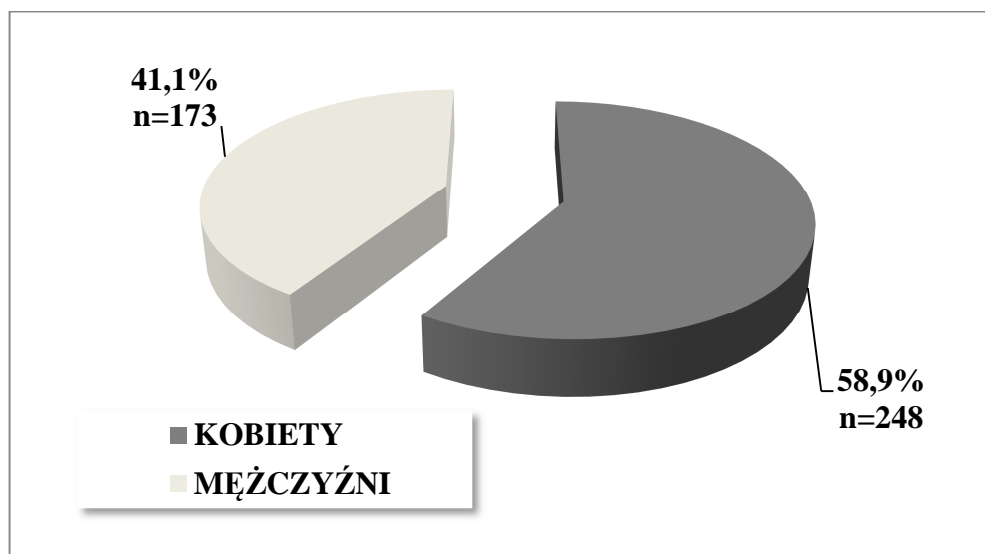
Do oceny wpływu różnych czynników na wystąpienie poszczególnych typów rzyż wykorzystano jednoczynnikową regresję logistyczną.

Za istotne statystycznie uznano te różnice pomiędzy średnimi (lub częstościami), a także te zależności pomiędzy cechami, dla których obliczona wartość testu była równa lub większa od wartości krytycznej odczytanej z odpowiednich tablic przy właściwej liczbie stopni swobody i prawdopodobieństwie błędu $p < 0,05$.

IV. WYNIKI

1. Epidemiologia róży

W badanej grupie chorych hospitalizowanych z powodu róży na Oddziale Chorób Skóry Szpitala Wojewódzkiego w Poznaniu w latach 2004-2008 przeważały kobiety, co stanowiło 58,9% (n=248) populacji. Mężczyźni stanowili 41,1% pacjentów (n=173).



Ryc. 7. Hospitalizowani pacjenci w zależności od płci

Na podstawie danych przedstawionych w tab. 2 średnia wieku całej badanej populacji wynosiła 59,8 lat (osobno dla kobiet – 62,6 lata, dla mężczyzn – 55,7 lat). Kolejno mediana wieku dla wszystkich chorych wynosiła 59,0 lat (osobno dla kobiet – 62,5 lata, dla mężczyzn – 54,0 lata).

	n	Średnia	Mediana	Minimum	Maksimum	Odch.std
Mężczyźni	173	55,7	54,00000	18,00000	95,00000	15,27534
Kobiety	248	62,6	62,50000	18,00000	94,00000	14,80822
Razem	421	59,8	59,00000	18,00000	95,00000	15,35448

Tab. 2. Badani według wieku

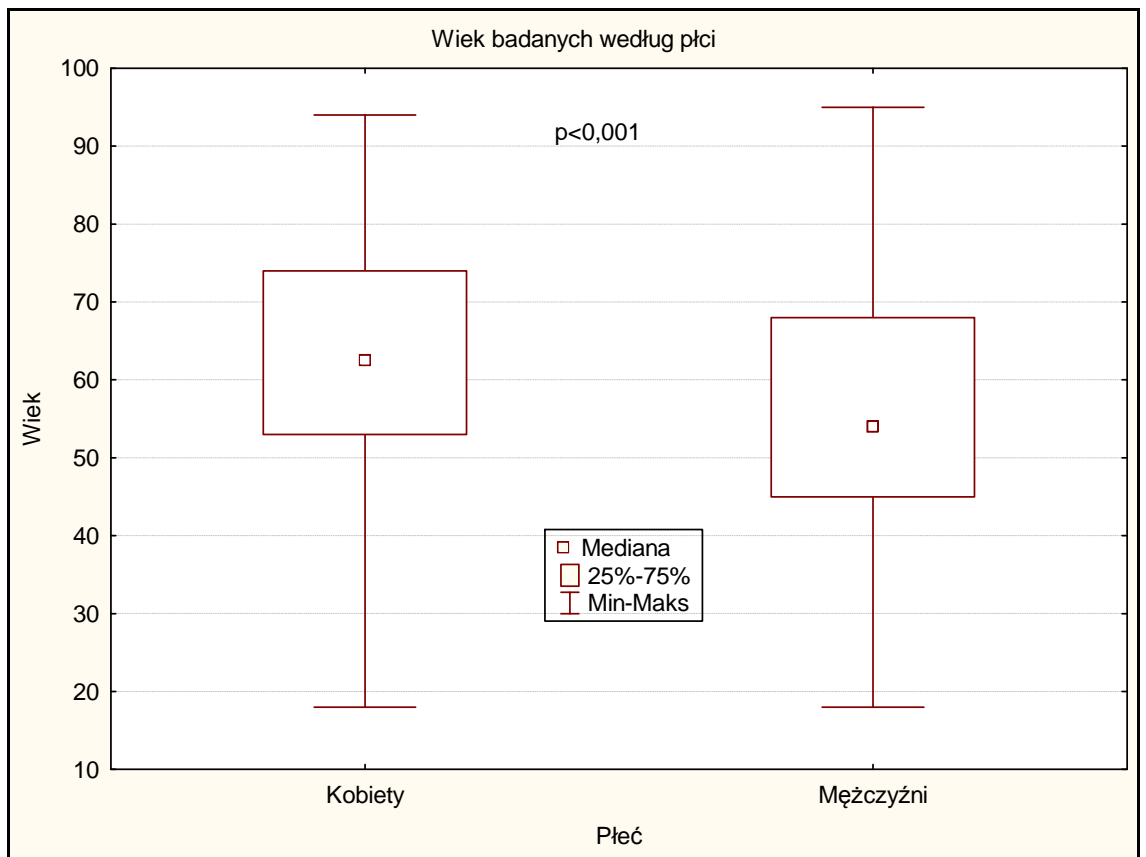
Porównanie wartości przeciętnych wieku mężczyzn i kobiet:

$Z=4,839$ $p=0,000001$

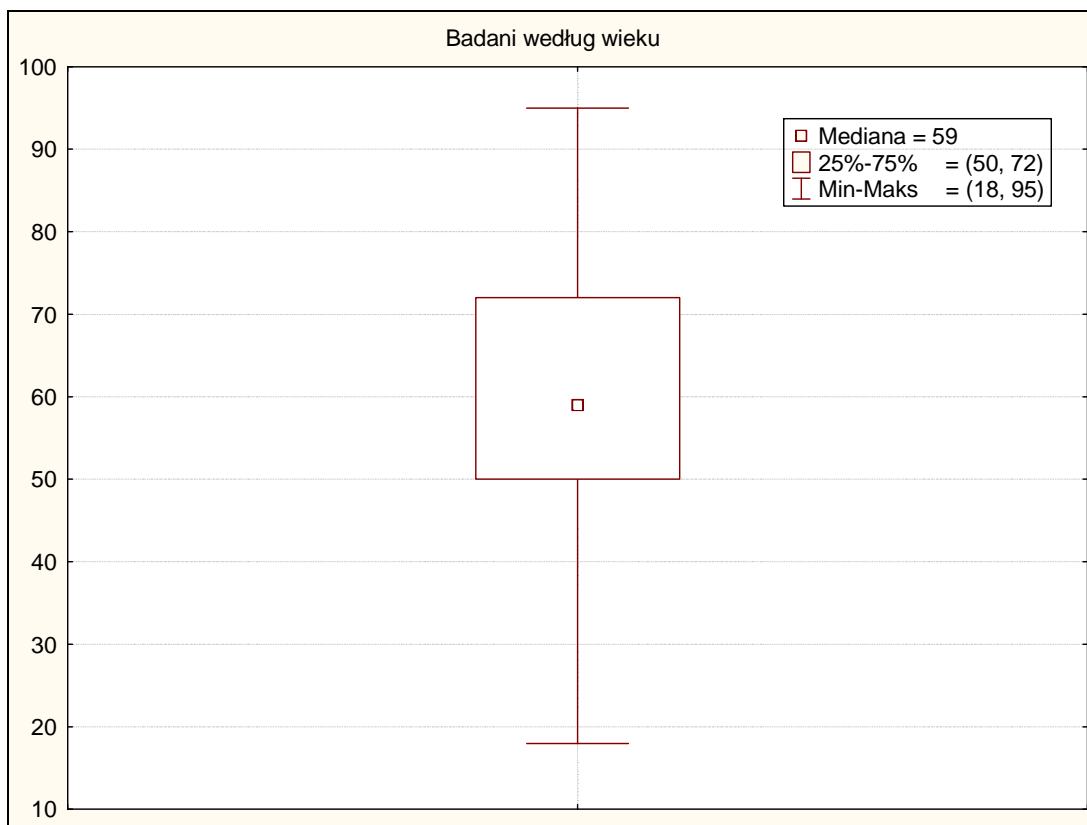
Z- statystyka w teście Manna-Whitney'a

Kobiety były starsze od mężczyzn. Do oceny istotności statystycznej różnic wartości przeciętnych wieku mężczyzn i kobiet zastosowany został test Manna-Whitney'a. Różnice wieku okazały się istotne statystycznie $p<0,001$.

Przed wyborem testu sprawdzony został charakter rozkładu analizowanej zmiennej przy pomocy testu Shapiro-Wilka. Ponieważ rozkład wieku odbiegał od rozkładu normalnego, do oceny istotności różnic wieku wybrany został test Manna-Whitney'a.

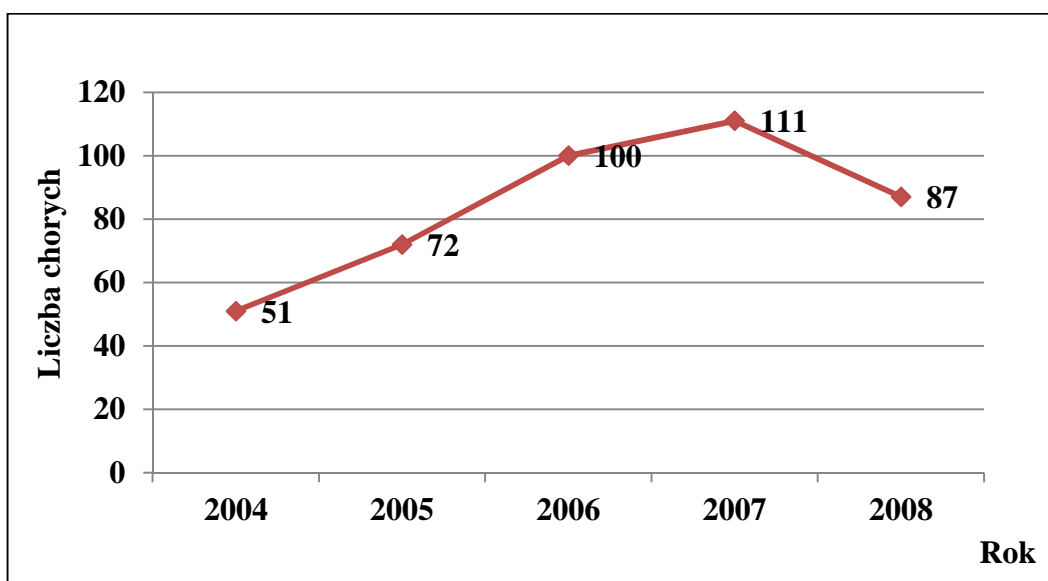


Ryc. 8. Wiek badanych według płci



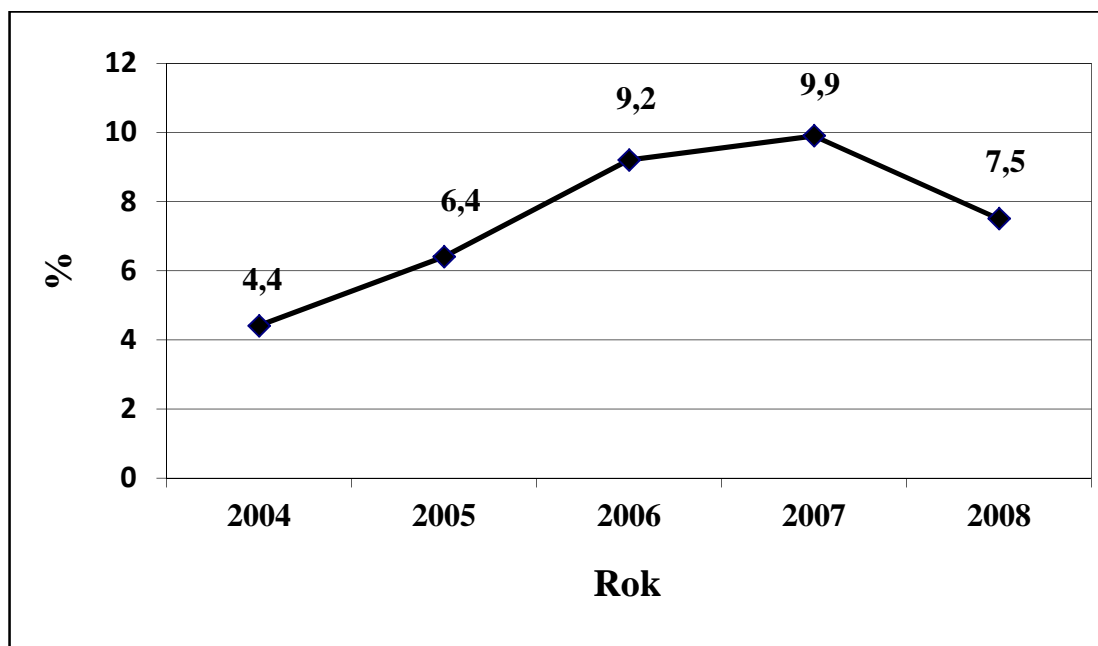
Ryc. 9. Badani według wieku

W ostatnich latach zauważa się wzrost liczby chorych hospitalizowanych na Oddziale Chorób Skóry Szpitala Wojewódzkiego w Poznaniu z powodu róży, co przedstawiono na ryc.10. W roku 2004 liczba ta wynosiła - 51, w roku 2005 - 72, w roku 2006 - 100, w roku 2007 - 111, a w roku 2008 - 87.



Ryc. 10. Liczba chorych hospitalizowanych na Oddziale Chorób Skóry Szpitala Wojewódzkiego w Poznaniu z powodu róży w latach 2004-2008

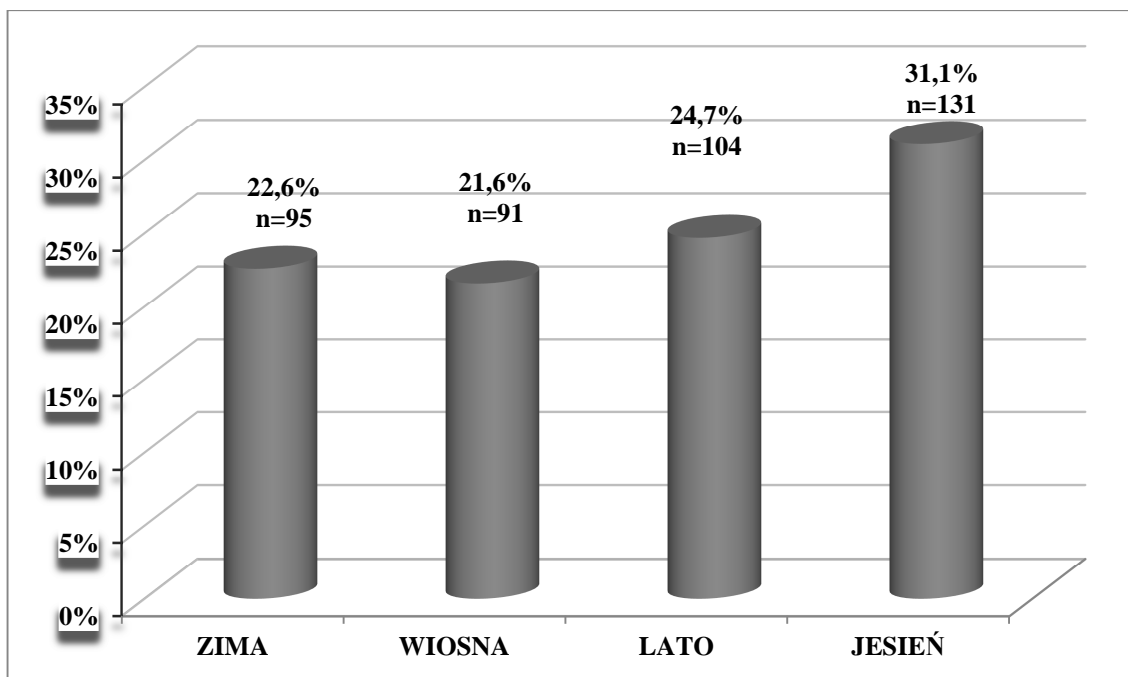
W latach 2004-2007 zauważa się również wzrost stosunku procentowego chorych hospitalizowanych na Oddziale Chorób Skóry z powodu róży do wszystkich chorych hospitalizowanych. Jak wynika z ryc.11 stosunek procentowy tych chorych w roku 2004 wynosił 4,4%, w roku 2005 – 6,4%, w roku 2006 – 9,2%, w roku 2007 – 9,9%, a w roku 2008 – 7,5%.



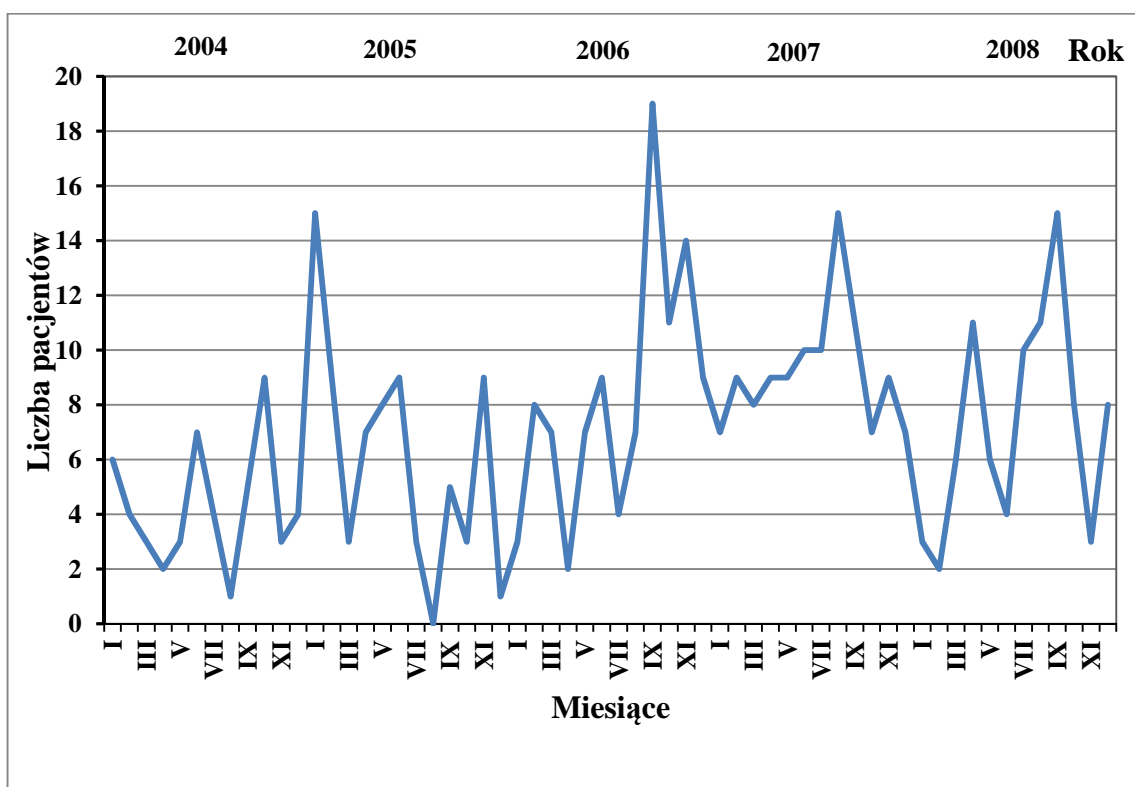
Ryc. 11. Stosunek procentowy chorych hospitalizowanych na Oddziale Chorób Skóry z powodu róży do wszystkich hospitalizowanych chorych w latach 2004-2008

2. Sezonowość zachorowania na różę

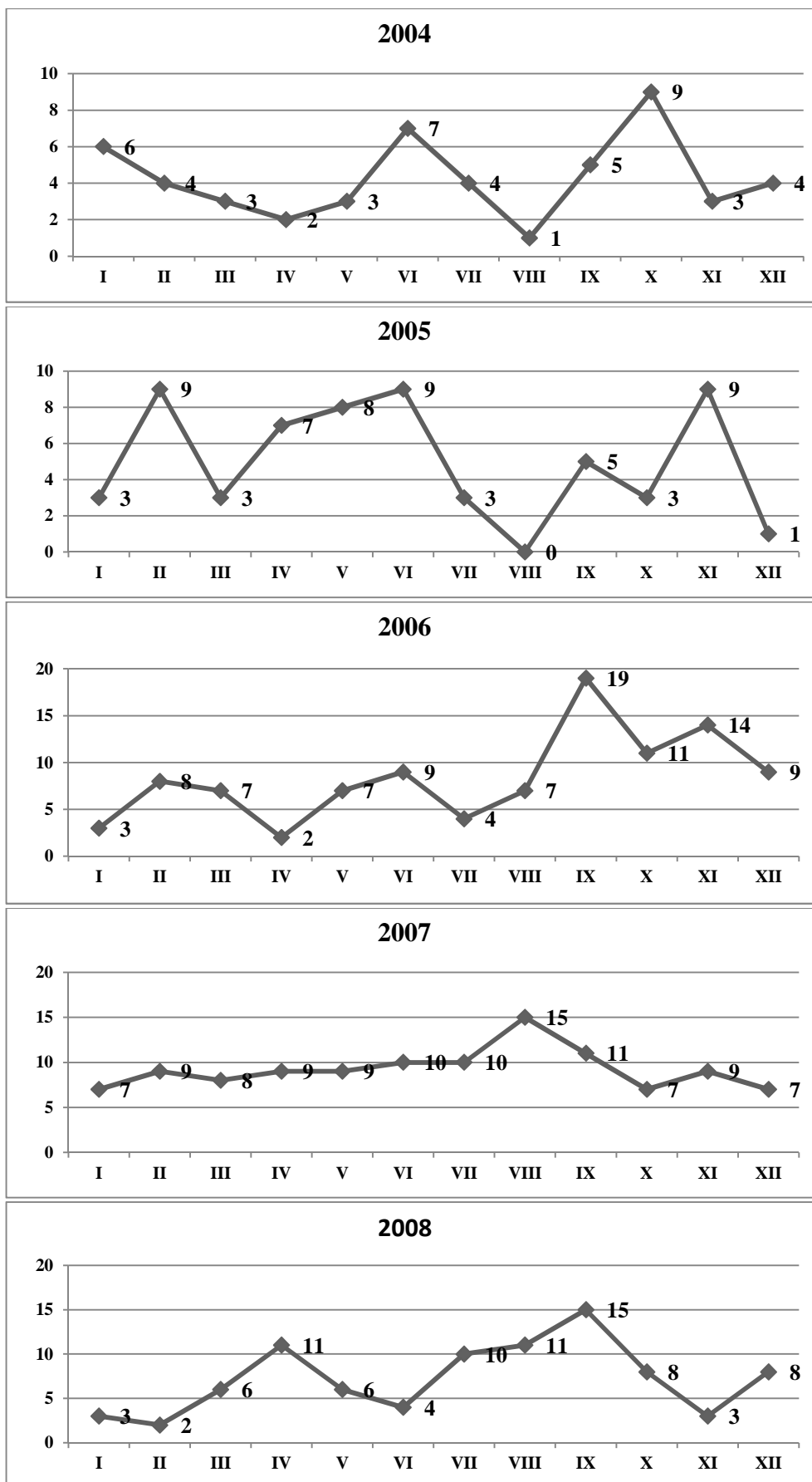
Na ryc. 12 i 13 pokazano sezonowość zachorowania na różę u chorych leczonych na Oddziale Chorób Skóry Szpitala Wojewódzkiego w Poznaniu. Najwięcej przypadków zanotowano jesienią $n=131$ (31,1%) oraz w miesiącach letnich $n=104$ (24,7%). Najmniej zachorowań stwierdzono wiosną $n=91$ (21,6%) oraz zimą $n=95$ (22,6%).



Ryc. 12. Zależność występowania róży od pory roku



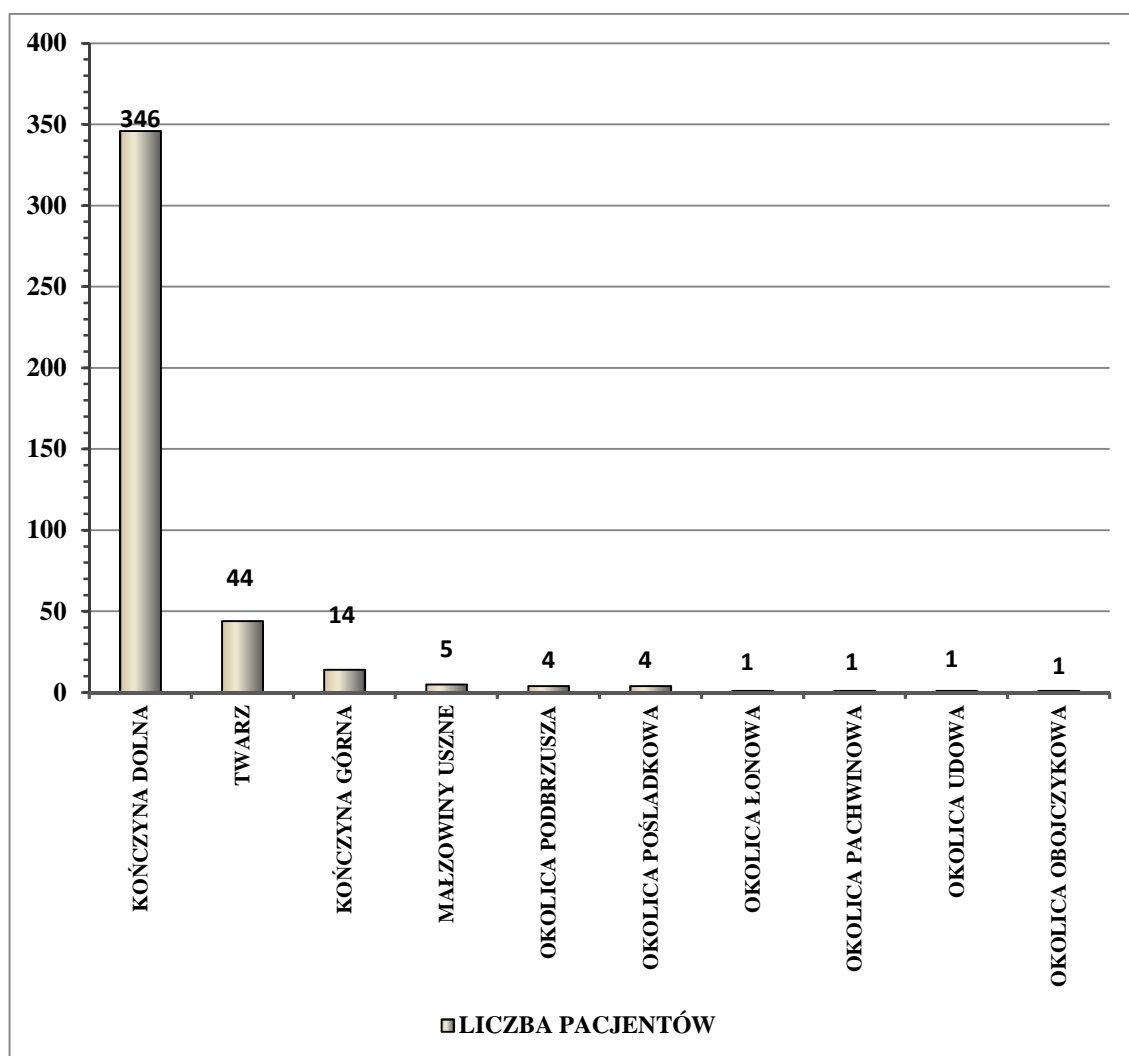
Ryc. 13. Rozkład liczbowy hospitalizacji pacjentów z rózgą w latach 2004-2008



Ryc. 14. Rozkład liczbowy pacjentów z różą w poszczególnych latach 2004-2008

3. Lokalizacja róży

Miejsce występowania zmian skórnych typowych dla róży w badanej populacji przedstawia ryc. 15. Zmiany skórne zlokalizowane były w większości przypadków na podudziu. Lokalizacja ta występowała u n=346 (84,5%) chorych. Drugim co do częstości miejscem występowania była twarz (n=44, 10,5%). W pojedynczych przypadkach zajmowały kończyny górne (prawa kończyna górna – 10 przypadków, lewa – 4 przypadki), małżowiny uszne, okolice podbrzusza, pachwin oraz pośladków.

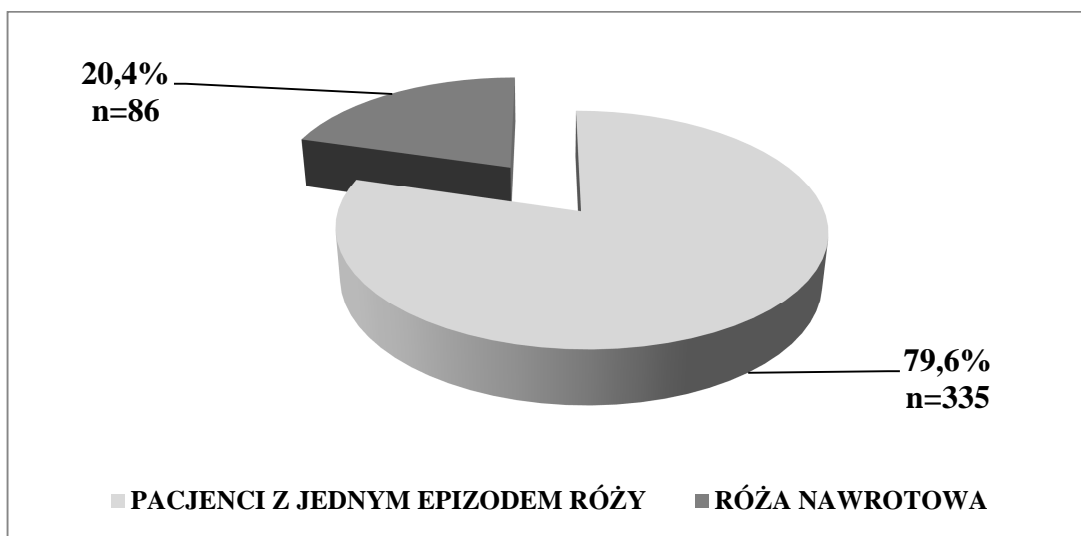


Ryc. 15. Lokalizacja zmian skórnych u badanych pacjentów

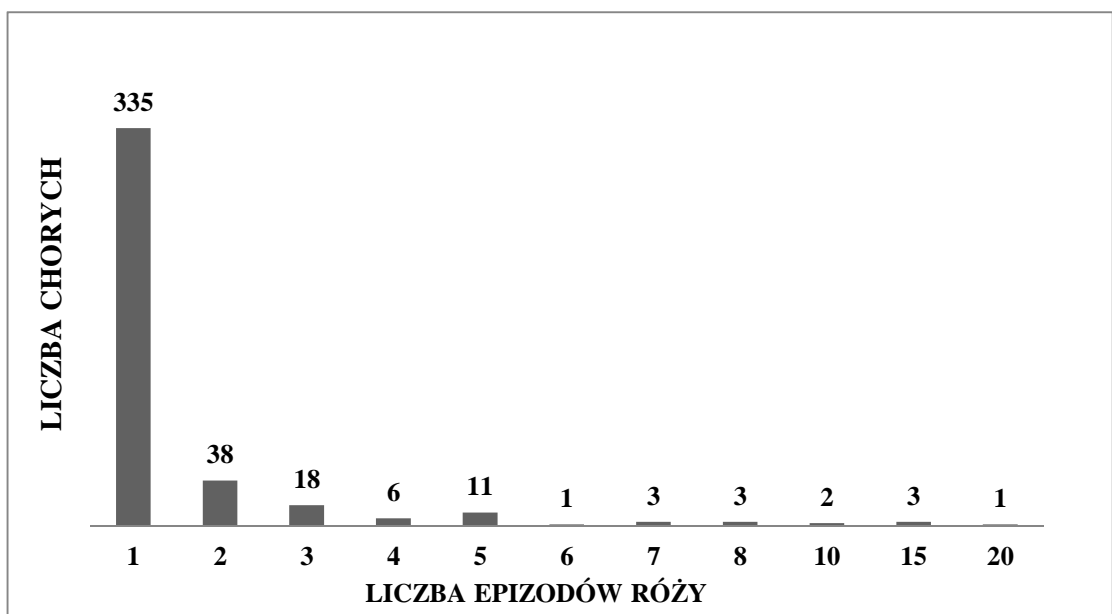
4. Róża nawrotowa

4.1. Częstość występowania w badanej populacji

Analiza zachorowań wykazała, że aż n=335 pacjentów miało tylko jeden epizod róży (79,6%). Odmianę nawrotową stwierdzono u n=86 (20,4%) pacjentów. Dwa zachorowania zaobserwowano u n=38 (9,0%) chorych, 3 u n=18 (4,3%), 4 epizody u n=6 (1,4%), 5 u n=11 (2,6%), 6 u n=1 (<0,1%), 7 i 8 u n=3 (0,7%), 10 u n=2 (0,5%), 15 u n=3 (0,7%), 20 u n=1 (<0,1%). Częstość epizodów róży przedstawiono na ryc.16 i 17.

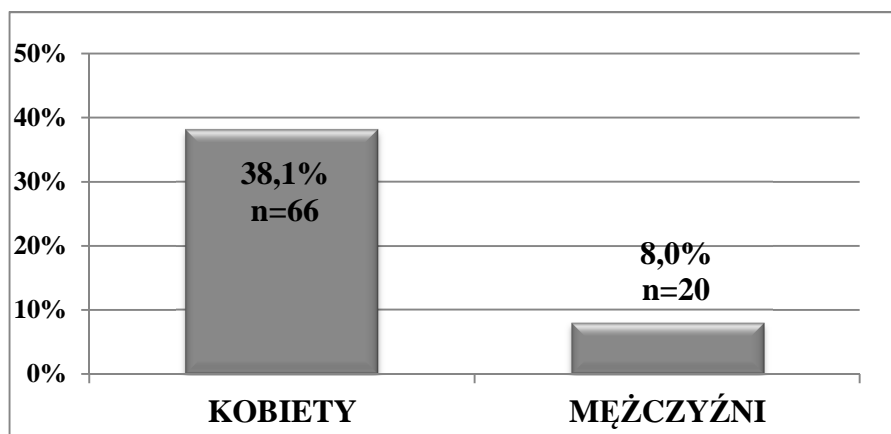


Ryc. 16. Rozkład procentowy pacjentów z różą nawrotową



Ryc. 17. Rozkład liczbowy pacjentów w zależności od ilości zachorowań na różę

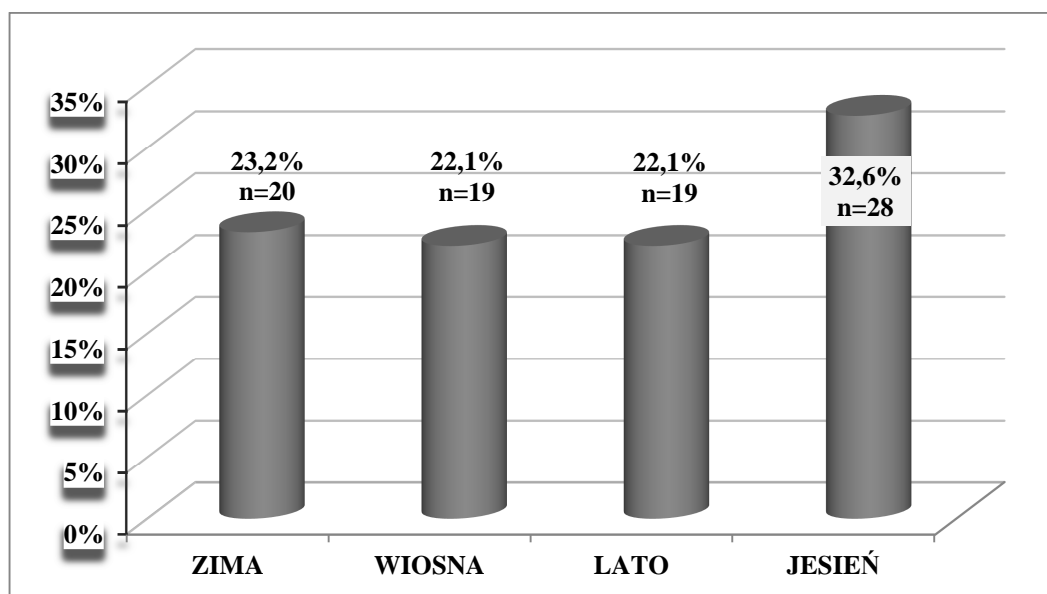
Z przeprowadzonych badań wynika, że róża nawrotowa częściej występowała w grupie kobiet (n=66, 38,1%) niż mężczyzn (n=20, 8,0%), co przedstawiono na ryc. 18. Różnice te są istotne statystycznie ($p < 0,001$).



Ryc. 18. Występowanie róży nawrotowej u kobiet oraz u mężczyzn

4.2. Sezonowość zachorowania na różę nawrotową

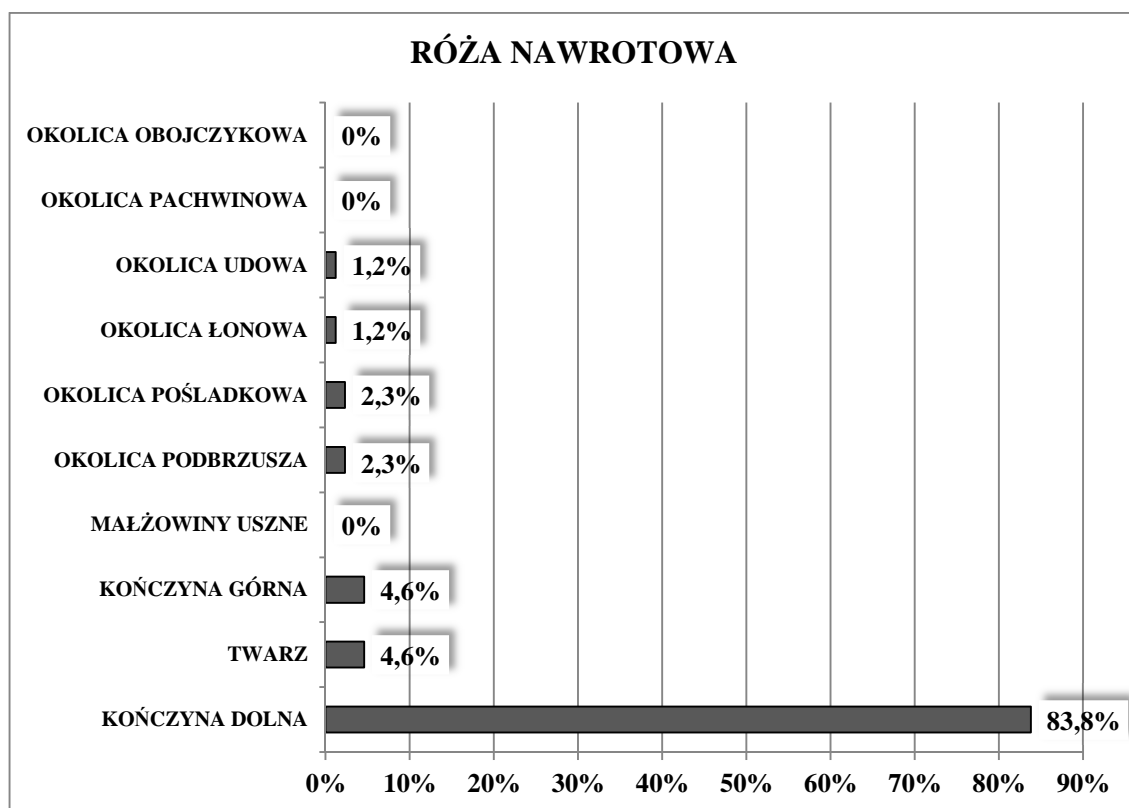
Najwięcej przypadków hospitalizacji pacjentów z różą nawrotową zanotowano jesienią (n=28, 32,6%), co przedstawia ryc. 19. W n=20 (23,2%) przypadkach hospitalizacja odbywała się w miesiącach zimowych. Najmniej zachorowań stwierdzono wiosną n=19 (22,1%) oraz latem n=19 (22,1%).



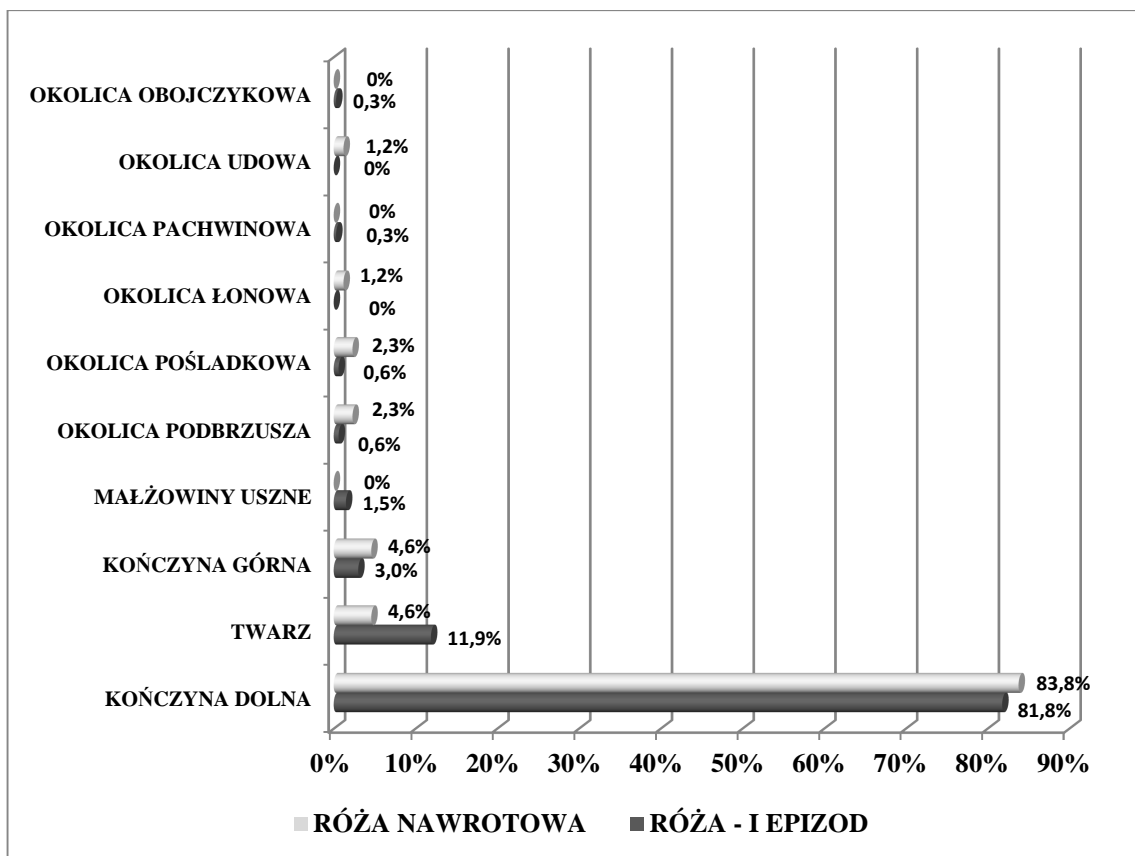
Ryc. 19. Zachorowalność na różę nawrotową w zależności od pór roku

4.3. Lokalizacja róży nawrotowej

Na ryc. 20 i 21 przedstawiono rozkład procentowy pacjentów z różą nawrotową w zależności od lokalizacji zmian skórnych. Najczęstszą lokalizacją była kończyna dolna, co stwierdzono aż w n=72 przypadkach (83,8%). Drugim co do częstości miejscem występowania ogniska chorobowego była skóra twarzy, co stwierdzono u n=4 pacjentów (4,6%). Podobnie u n=4 chorych (4,6%) zmiany skórne obejmowały kończynę górną. Kolejno okolica podbrzusza n=2 (2,3%) oraz pośladkowa n=2 (2,3%) były zajęte procesem chorobowym. U kilku hospitalizowanych róża zajmowała okolice łonową n=1 (1,2%) oraz obojczykową n=1 (1,2%).



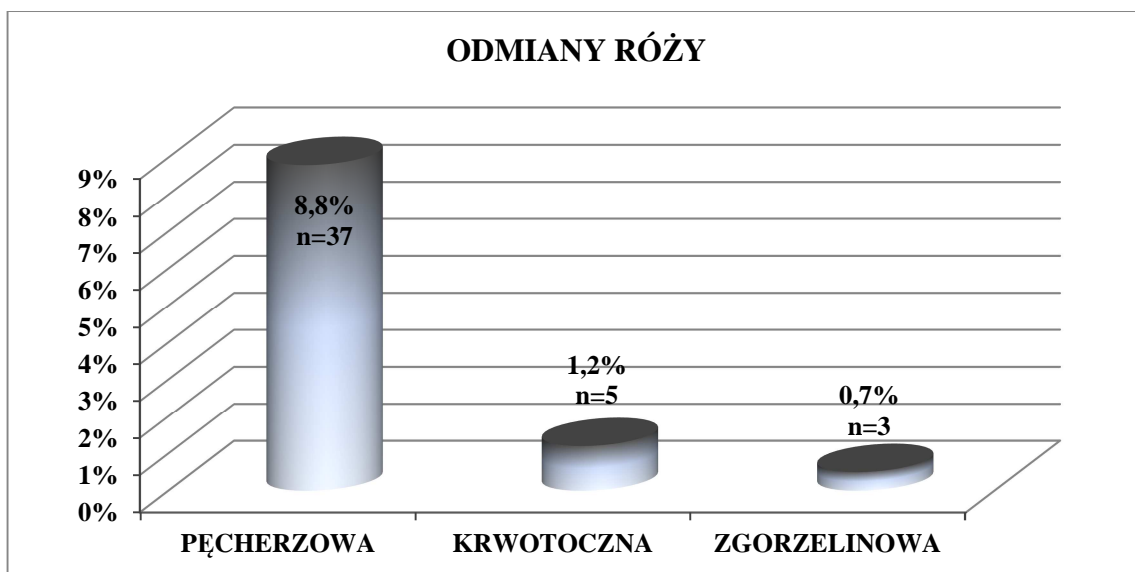
Ryc. 20. Rozkład procentowy pacjentów z różą nawrotową w zależności od lokalizacji zmian skórnych



Ryc. 21. Lokalizacja róży nawrotowej w stosunku do pierwszego epizodu

5. Częstość występowania pozostałych odmian róży

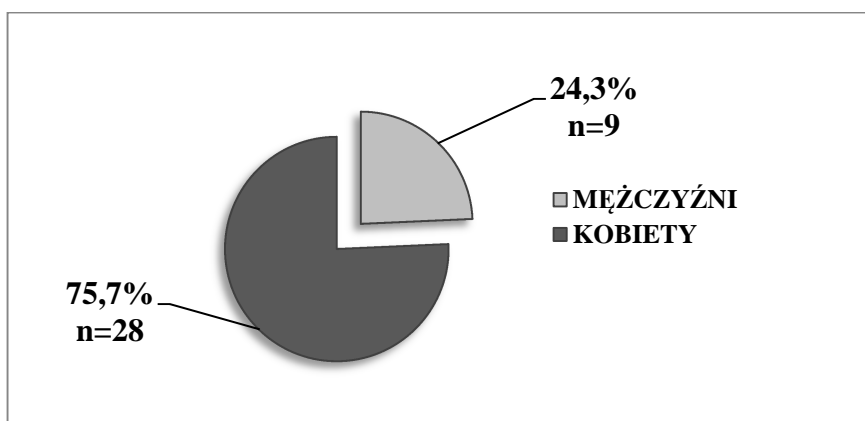
Na ryc. 22 przedstawiono występowanie innych odmian róży w badanej populacji. W zależności od charakteru zmian klinicznych wykazano obecność róży pęcherzowej u n=37 chorych (7,4%), krwotocznej u n=5 (1,2%), i zgorzelinowej u n=3 przypadków (0,7%).



Ryc. 22. Rozkład procentowy pacjentów w zależności od odmiany róży

5.1. Róża pęcherzowa

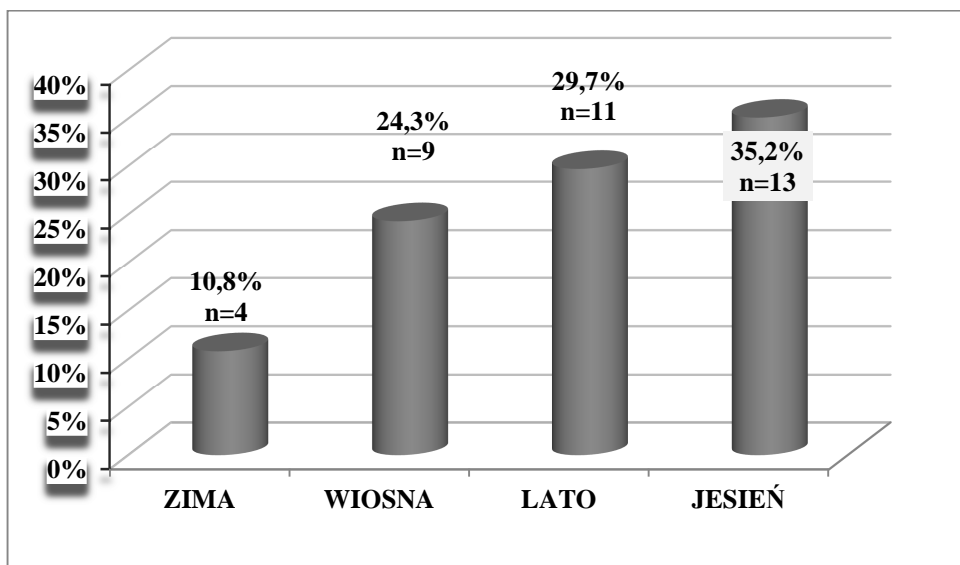
Analiza zachorowań na odmianę pęcherzową róży wykazała znaczną przewagę kobiet, co przedstawiono na ryc. 23. W badanej populacji kobiety stanowiły 75,7% (n=28) wszystkich chorych, natomiast mężczyźni 24,3% (n=9). Średnia wieku wynosiła 60 lat. Nie stwierdzono występowania róży nawrotowej w populacji chorych z różą pęcherzową. W całej populacji pacjentów z odmianą pęcherzową zmiany skórne zlokalizowane były w obrębie kończyny dolnej. W n=19 (51,4%) przypadkach dotyczyły lewej kończyny dolnej, a w n=18 (48,6%) prawej kończyny dolnej.



Ryc. 23. Rozkład pacjentów w zależności od płci w przypadku róży pęcherzowej

5.1.1 Sezonowość zachorowania na różę pęcherzową

Najwięcej zachorowań na tę odmianę róży zanotowano jesienią (n=13, 35,2%), co przedstawiono na ryc. 24. W n=11 (29,7%) przypadkach hospitalizacja odbywała się w miesiącach letnich, w n=9 (24,3%) wiosną oraz w n=4 (10,8%) zimą.



Ryc. 24. Zachorowalność na różę pęcherzową w zależności od pór roku

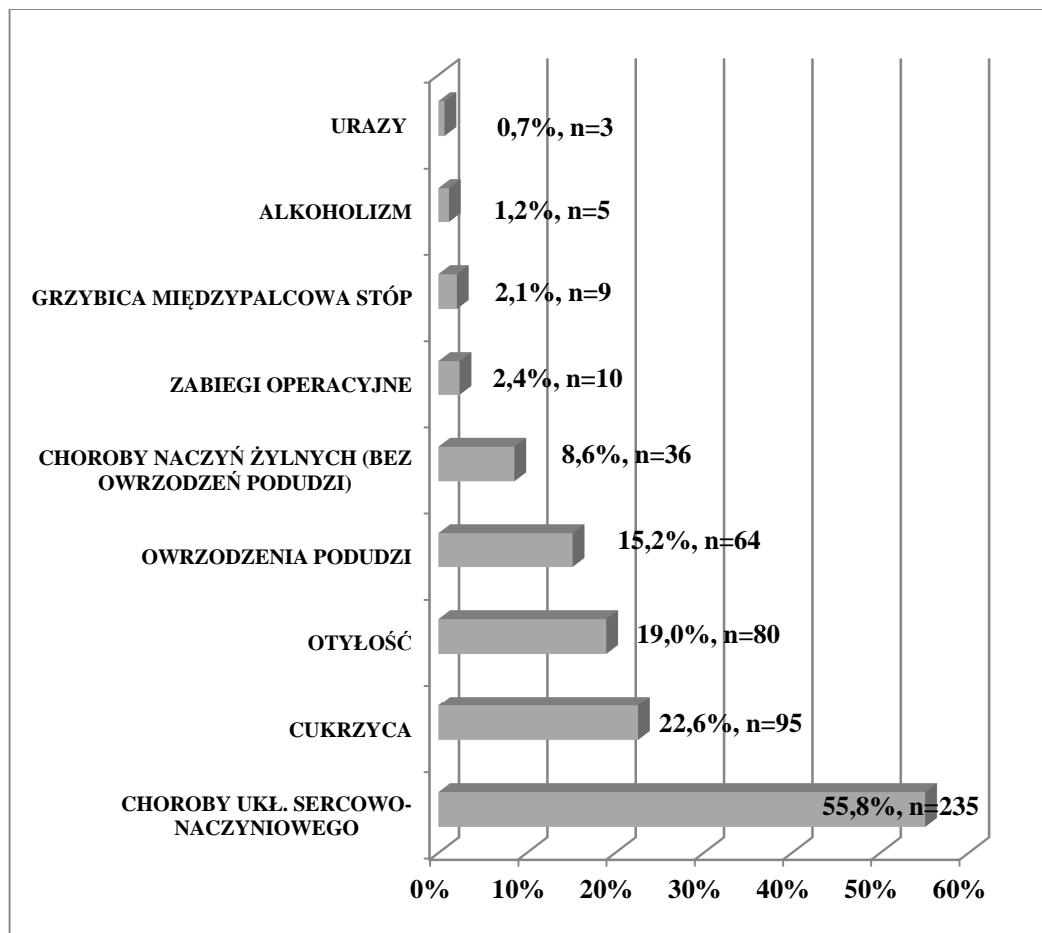
6. Czynniki predysponujące do zachorowania na różę oraz schorzenia towarzyszące

W badanej populacji chorych stwierdzono występowanie licznych czynników ryzyka predysponujących do zachorowania oraz schorzeń towarzyszących. Na ryc. 25 przedstawiono ich rozkład procentowy. Występowanie chorób układu sercowo-naczyniowego, takich jak nadciśnienie tętnicze, niewydolność serca, zaburzenia rytmu lub choroba wieńcowa stwierdzono u n=235 chorych (55,8%), obecność cukrzycy u n=95 osób (22,6%), otyłości u n=80 (19,0%), a chorób naczyń żylnych kończyn dolnych (z wyjątkiem owrzodzeń podudzi) u n=36 pacjentów (8,6%). Bardzo częstym czynnikiem ryzyka, występującym aż u n=64 hospitalizowanych (15,2%) były owrzodzenia podudzi. Wykazano ponadto współwystępowanie grzybicy międzypalcowej stóp u n=9 chorych (2,1%) oraz alkoholizmu u n=5 pacjentów (1,2%). Istotnym czynnikiem predysponującym do zachorowania na różę okazał się pozytywny wywiad nowotworowy. U n=4 pacjentów mastectomia prawostronna z powodu raka piersi poprzedzała pojawienie się ogniska chorobowego w obrębie kończyny górnej prawej. Z kolei w n=2 przypadkach lokalizacja obejmująca okolicę podbrzusza oraz łonową związana była z wcześniejszą operacją oraz radioterapią z powodu raka szyjki macicy, a w n=1 przypadku z powodu leczenia nowotworu jajnika. Lokalizacja zmian skórnych w okolicy pośladkowej prawej poprzedzona była nefrektomią prawostronną, a zajęcie okolicy podobojczykowej prawej związane było z wcześniejszym leczeniem nowotworu tarczycy. W jednym przypadku pojawienie się róży na kończynie dolnej związane było z operacją żyłaków kończyn dolnych. W 3 przypadkach zmiany skórne były poprzedzone lokalnym urazem.

6.1. Choroby układu sercowo-naczyniowego (nadciśnienie tętnicze, niewydolność serca, zaburzenia rytmu serca, choroba wieńcowa)

Choroby układu sercowo-naczyniowego takie jak nadciśnienie tętnicze, niewydolność serca, zaburzenia rytmu serca, choroba wieńcowa są najczęstszym czynnikiem predysponującym do zachorowania (n=235, 55,8%). W badanej populacji chorych kobiety stanowiły 62,6% (n=147), natomiast mężczyźni 37,4% (n=88). Średnia wieku pacjentów wynosiła 59,8 lat (SD=15,35). Aż u n=185 osób stwierdzono tylko jeden epizod róży (78,7%). Róża nawrotowa występowała u n=50 (21,3%) pacjentów. Dwa zachorowania na różę stwierdzono u n=22 (9,4%) hospitalizowanych, 3 u n=11 (4,7%), 4 epizody u n=2 (0,8%), 5 u n=7 (3,0%), 6 u n=1 (0,4%), 7 u n=2 (0,8%), 8 u

n=2 (0,8%), 10 epizodów u n=1 (0,4%), 15 u n=1 (0,4%) i 20 u n=1 (0,4%). Zmiany zlokalizowane były w większości przypadków na podudziu (n=203, 86,5%). Drugą co do częstości lokalizacją róży była twarz n=12 (5,1%). U n=8 (3,4%) chorych zmiany skórne zajmowały kończyny górne.



Ryc. 25. Rozkład procentowy poszczególnych czynników ryzyka oraz schorzeń współwystępujących w całej badanej populacji

Okolica podbrzusza zajęta była w n=5 (2,1%) przypadkach, okolicy pośladkowa w n=4 (1,7%), okolica łonowa w n=1 (0,4%) a udowa w n=1 (0,4%). U n=1 pacjenta zmiany chorobowe obejmowały małżowinę uszną (0,4%). U n=22 (9,4%) chorych stwierdzono odmianę pęcherzową róży, natomiast tylko u n=2 (0,8%) odmianę zgorzelinową. Cukrzyca występowała w n=79 przypadkach (33,6% badanej populacji), otyłość w n=61 (26,0%), natomiast choroby naczyń żylnych kończyn dolnych (z wyjątkiem owrzodzeń podudzi) w n=23 (9,8%). Bardzo częstym czynnikiem ryzyka, co stwierdzono aż u 41 hospitalizowanych (17,4%) były owrzodzenia podudzi. W wielu przypadkach n=11 (4,7%) zmiany skórne były poprzedzone zabiegiem operacyjnym w wywiadzie. U n=4 chorych zmiany skórne poprzedzone były mastectomią (1,7%), u

n=2 operacją z powodu raka szyjki macicy (0,8%). U kilku pacjentów w wywiadzie stwierdzono operację żyłaków kończyn dolnych oraz operację z powodu nowotworu jajnika. Wykazano ponadto współwystępowanie grzybicy międzypalcowej stóp u n=4 (1,7%) chorych. Alkoholizm zanotowano w n=2 (0,8%) przypadkach. Słoniowacizna była obecna u n=1 pacjenta (0,4%). Średni czas hospitalizacji pacjentów, u których stwierdzono współwystępowanie niewydolności krążenia, wynosił 13,4 dni (SD=6,75).

6.2. Cukrzyca

W badanej populacji chorych cukrzyca była drugim co do częstości czynnikiem predysponującym do zachorowania na różę, co stwierdzono aż u n=95 pacjentów (22,6% całej badanej populacji). Kobiety stanowiły 69,5% (n=66) chorych, natomiast mężczyźni 30,5% (n=29). Średnia wieku wynosiła 59,9 lat (SD=15,38). Po przeanalizowaniu badanej grupy chorych okazało się, że aż u n=73 pacjentów stwierdzono tylko jeden epizod róży (76,8%). Róża nawrotowa występowała u n=22 (23,2%) hospitalizowanych. Dwa zachorowania na różę zanotowano u n=10 (10,5%) pacjentów, 3 u n=4 (4,2%), 4 u n=1 (1,0%), 5 u n=5 (2,6%), 8 u n=1 (1,0%) i 10 epizodów u n=1 (1%) chorego. Zmiany zlokalizowane były w większości przypadków na podudziu. Lokalizacja ta występowała aż u n=85 (89,5%) pacjentów. U 3 osób zmiany skórne obejmowały twarz (n=3, 3,2%), u 3 kończynę górną (n=3, 3,2%), u 2 okolice pośladkową (n=2, 2,1%), u 1 okolice obojczykową (n=1, 1,0%) oraz u 1 podbrzusze (n=1, 1,0%). U n=7 (7,4%) pacjentów stwierdzono odmianę pęcherzową róży, natomiast tylko u n=1 (1%) chorego odmianę zgorzelinową. Choroby układu sercowo-naczyniowego takie jak nadciśnienie tętnicze, niewydolność serca, zaburzenia rytmu serca czy też choroba wieńcowa zaobserwowano u n=78 (82,1%) pacjentów, otyłość u n=31 (32,6%), z kolei choroby naczyń żylnych kończyn dolnych (z wyjątkiem owrzodzeń podudzi) u n=10 (10,5%). Bardzo częstym czynnikiem ryzyka, występującym aż u n=15 hospitalizowanych (15,8%), były owrzodzenia podudzi. W pojedynczych przypadkach zmiany skórne były poprzedzone zabiegiem operacyjnym w wywiadzie. Wykazano ponadto współwystępowanie grzybicy międzypalcowej stóp u n=3 (3,2%) chorych. Słoniowacizna była obecna u n=1 pacjenta (1,0%). Średni czas hospitalizacji pacjentów, u których stwierdzono współwystępowanie cukrzycy, wynosił 13,4 dni (SD=6,74).

6.3. Otyłość

W badanej populacji chorych otyłość była trzecim co do częstości czynnikiem predysponującym do zachorowania na różę, co stwierdzono aż u n=80 (19,0%) chorych. Kobiety stanowiły 61,3% (n=49), natomiast mężczyźni 38,7% (n=31) grupy chorych. Średnia wieku wynosiła 59,9 lat (SD=15,40). U n=58 (72,5%) chorych stwierdzono tylko jeden epizod róży. Róża nawrotowa występowała u n=22 (27,5%) pacjentów. Dwa zachorowania na różę stwierdzono u n=14 (17,5%) hospitalizowanych, 3 u n=4 (5,0%), 5 epizodów u n=3 (3,7%), natomiast 15 nawrotów u n=1 (1,2%) chorego. Zmiany skórne zlokalizowane były w obrębie kończyny dolnej aż w n=72 (90%) przypadkach. U n=4 chorych (5,0%) ze współistniejącą otyłością zmiany chorobowe zajmowały twarz. W pojedynczych przypadkach zmiany skórne obejmowały kończynę górną (n=2, 2,5%), małżowinę uszną (n=1, 1,2%) oraz okolicę podbrzusza (n=1, 1,2%). W n=5 (6,2%) przypadkach stwierdzono odmianę pęcherzową róży, natomiast tylko u n=1 pacjenta (1,2%) odmianę zgorzelinową. Choroby układu sercowo-naczyniowego (takie jak nadciśnienie tętnicze, niewydolność serca, zaburzenia rytmu serca, choroba wieńcowa) zaobserwowano u n=61 chorych (75,0%), cukrzycę u n=31 (38,7%), z kolei choroby naczyń żylnych kończyn dolnych (z wyjątkiem owrzodzeń podudzi) u n=9 (11,2%). Owrzodzenia podudzi były obecne u n=12 (15,0%) chorych z otyłością. W n=3 przypadkach zmiany skórne były poprzedzone zabiegiem operacyjnym (mastektomia, operacja nowotworu jajnika). Grzybica międzypalcowa stóp została zdiagnozowana u n=3 (3,7%) chorych. Słoniowacizna występowała u n=3 (3,7%) pacjentów. Średni czas hospitalizacji pacjentów, u których stwierdzono współwystępowanie otyłości, wynosił 13,4 dni (SD=6,75).

6.4. Owrzodzenia podudzi

W populacji chorych owrzodzenia podudzi stwierdzono w n=64 (15,2%) przypadkach. Kobiety stanowiły 67,2% (n=43), natomiast mężczyźni 32,8% (n=21). Średnia wieku pacjentów wynosiła 60,0 lat (SD=15,30). Wykazano występowanie jednego epizodu choroby aż w n=51 (79,7%) przypadkach. Róża nawrotowa występowała u n=13 (20,3%) chorych. Dwa zachorowania na różę stwierdzono u n=7 (10,9%) pacjentów, natomiast 3 i 5 epizodów kolejno u n=3 (4,7%) hospitalizowanych. Zmiany skórne zlokalizowane były w obrębie kończyny dolnej. W n=5 (4,7%) przypadkach stwierdzono odmianę pęcherzową róży, a w n=1 (1,6%) przypadku odmianę zgorzelinową. Choroby układu sercowo-naczyniowego (takie jak nadciśnienie

tętnicze, niewydolność serca, zaburzenia rytmu serca, choroba wieńcowa) występowały u n=41 (64,1%) chorych, cukrzyca u n=16 (25,0%), otyłość u n=14 (21,9%), z kolei choroby naczyń żylnych kończyn dolnych (z wyjątkiem owrzodzeń podudzi) u n=12 (18,9%). Grzybica międzypalcowa stóp została zdiagnozowana u n=1 (1,6%) chorego. Alkoholizm stwierdzono u n=2 (3,1%) pacjentów. Słoniowacizna była obecna u n=1 (1,6%) pacjenta. W n=1 przypadku zachorowanie na różę było poprzedzone zabiegiem operacyjnym amputacji podudzia. Średni czas hospitalizacji pacjentów hospitalizowanych z powodu róży, u których stwierdzono współwystępowanie owrzodzeń podudzi, wynosił 13,5 dni (SD=6,79).

6.5. Choroby naczyń żylnych kończyn dolnych (z wyjątkiem owrzodzeń podudzi)

Choroby naczyń żylnych kończyn dolnych (z wyjątkiem owrzodzeń podudzi) zaobserwowano w n=36 (8,6%) przypadkach. Kobiety stanowiły 52,8% (n=19), natomiast mężczyźni 47,2% (n=17). Średnia wieku wynosiła 59,9 lat (SD=15,22). Wykazano występowanie tylko jednego epizodu róży aż u n=28 (77,8%) chorych. Róża nawrotowa dotyczyła n=8 (22,2%) hospitalizowanych. Dwa zachorowania na różę stwierdzono u n=4 (11,0%) pacjentów, 3 u n=2 (5,5%), 5 u n=1 (2,8%) i 6 u n=1 (2,8%) chorego. W całej badanej grupie zmiany skórne zlokalizowane były w obrębie kończyny dolnej. Odmiana pęcherzowa róży podobnie jak i odmiana zgorzelinowa, występowała w n=2 (5,6%) przypadkach. Choroby układu sercowo-naczyniowego (takie jak nadciśnienie tętnicze, niewydolność serca, zaburzenia rytmu serca, choroba wieńcowa) stwierdzono u n=23 (63,9%) pacjentów, cukrzycę u n=10 (27,8%), z kolei otyłość u n=9 (25%). Owrzodzenia podudzi występowały u n=11 (30,6%) chorych z otyłością. W 1 przypadku zmiany skórne były poprzedzone zabiegiem operacyjnym (operacja żyłaków kończyny dolnej). Grzybica międzypalcowa stóp została zdiagnozowana u n=2 (5,5%) chorych. Słoniowacizna była obecna aż u n=3 pacjentów, co stanowiło 8,3% badanej populacji. Średni czas hospitalizacji pacjentów ze współwystępującą niewydolnością krążenia żylnego wynosił 13,5 dni (SD=6,72).

6.6. Grzybica międzypalcowa stóp

W badanej populacji grzybicę międzypalcową stóp zdiagnozowano w n=9 (2,1%) przypadkach. Kobiety stanowiły 55,6% (n=5), natomiast mężczyźni 44,4% (n=4) badanej grupy. Średnia wieku pacjentów wynosiła 59,2 lat (SD=15,30). Wykazano obecność tylko jednego epizodu róży aż u n=7 (77,8%) chorych. Róża nawrotowa

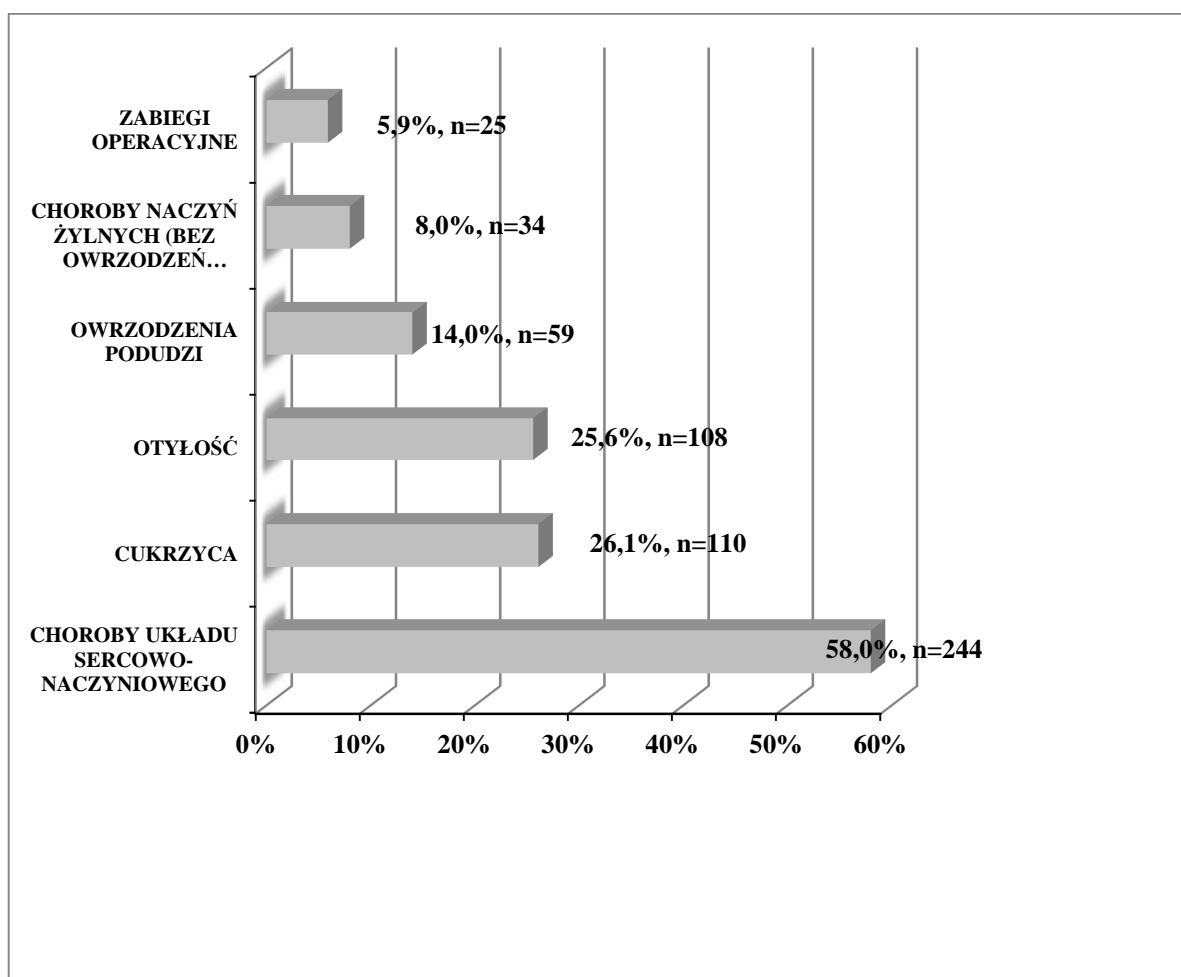
występowała u n=2 (22,2%) chorych. W n=1 przypadku stwierdzono dwa epizody róży (11,1%), natomiast 5 epizodów zaobserwowano u jednego pacjenta (11%). Zmiany skórne zlokalizowane były w obrębie kończyny dolnej. Nie stwierdzono występowania odmiany pęcherzowej oraz zgorzelinowej róży. Choroby układu sercowo-naczyniowego (takie jak nadciśnienie tętnicze, niewydolność serca, zaburzenia rytmu serca, choroba wieńcowa) zanotowano u n=5 (55,5%) chorych, cukrzycę u n=4 (44,4%), z kolei otyłość u n=3 (33,3%). Owrzodzenia podudzi występowały w n=1 (11,1%) przypadku ze współistniejącą grzybicą międzypalcową stóp. Nie stwierdzono u tych pacjentów alkoholizmu, urazów ani zabiegów operacyjnych w wywiadzie. Średni czas hospitalizacji wynosił 13,3 dni (SD=6,64).

6.7. Alkoholizm

W badanej populacji alkoholizm stwierdzono u n=5 (1,2%) chorych. Wszystkie przypadki dotyczyły mężczyzn. Średnia wieku pacjentów wynosiła 59,8 lat (SD=15,64). W całej badanej grupie zanotowano występowanie tylko jednego epizodu róży. Zmiany zlokalizowane były w obrębie kończyn dolnych. Nie stwierdzono występowania odmiany pęcherzowej ani zgorzelinowej róży. Owrzodzenia podudzi towarzyszyły typowym zmianom skórnym w n=2 (40%) przypadkach. Choroby układu sercowo-naczyniowego zanotowano u n=1 pacjenta (20%), podobnie otyłość u n=1 (20%). Nie stwierdzono u tych pacjentów występowania chorób naczyń żylnych kończyn dolnych (z wyjątkiem owrzodzeń podudzi), cukrzycy, grzybicy międzypalcowej stóp, urazów ani zabiegów operacyjnych w wywiadzie. Średni czas hospitalizacji wynosił 13,8 dni (SD=6,55).

7. Czynniki predysponujące do zachorowania na różę nawrotową oraz schorzenia współtowarzyszące

Rozkład procentowy poszczególnych czynników ryzyka w przypadku róży nawrotowej przedstawia ryc. 26. Wykazano częstsze występowanie chorób układu sercowo-naczyniowego (takich jak nadciśnienie tętnicze, niewydolność serca, zaburzenia rytmu serca, choroba wieńcowa) (n=244, 58,0%), cukrzycy (n=110, 26,1%) oraz otyłości (n=108, 25,6%). W n=25 (5,9%) przypadkach stwierdzono obecność zabiegu operacyjnego w wywiadzie. W populacji chorych z różą nawrotową zaobserwowano rzadsze występowanie owrzodzeń podudzi (n=59, 14,0%) oraz innych chorób naczyń żylnych (n=34, 8,0%) w stosunku do całej badanej populacji. Grzybica międzypalcowa stóp u wszystkich pacjentów występowała z jednakową częstością. Nie zanotowano alkoholizmu ani urazów w wywiadzie.



Ryc. 26. Rozkład procentowy poszczególnych czynników ryzyka w przypadku róży nawrotowej

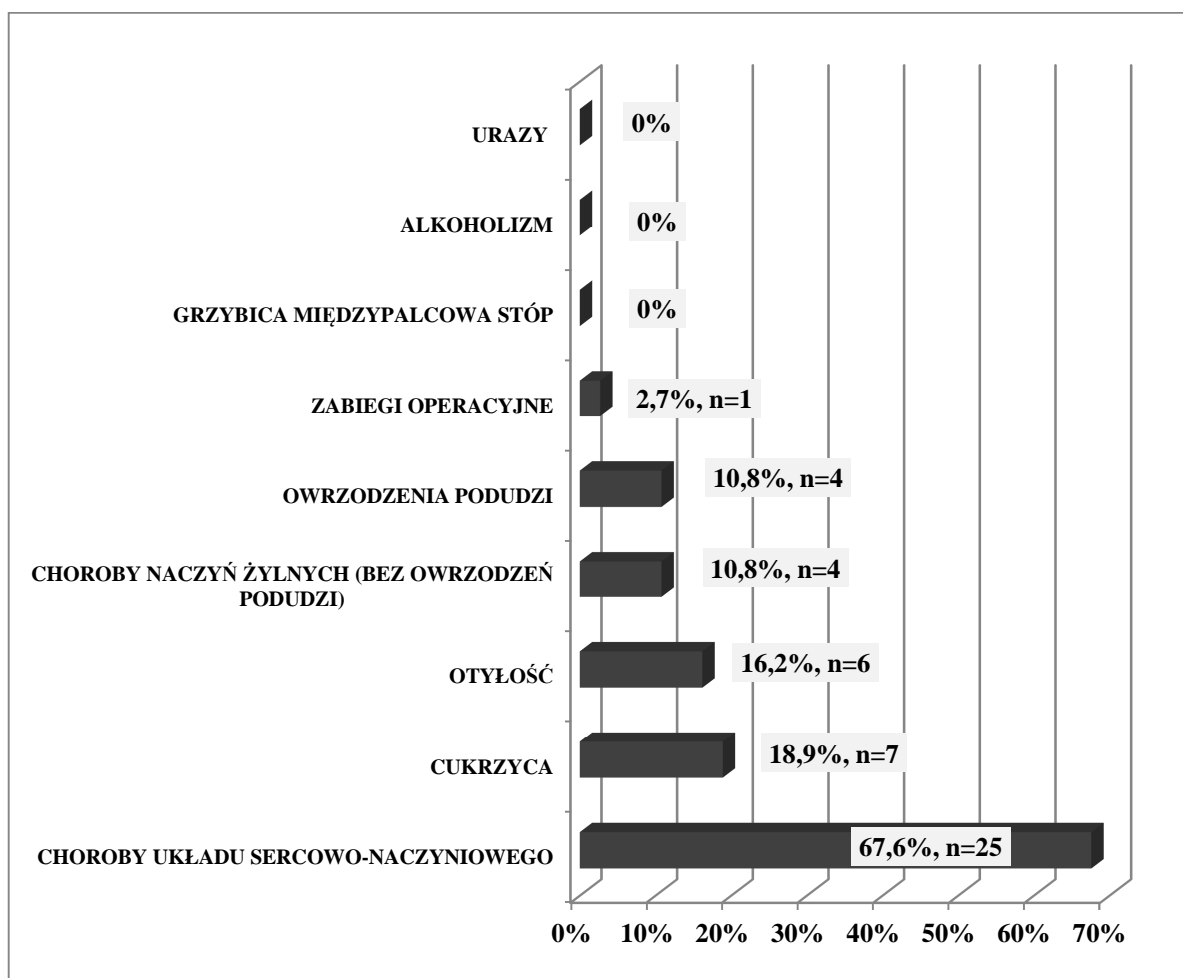
Zmienna	OR	95% CI	p
Płeć			
Mężczyźni	1,000	Grupa referencyjna (odniesienia)	
Kobiety	2,774	1,607 - 4,820	0,000271
Wiek	1,003	0,987 -1,018	0,718215
Cukrzyca			
Nie	1,000	Grupa referencyjna (odniesienia)	
Tak	1,234	0,711-2,140	0,454081
Choroby układu sercowo-naczyniowego			
Nie	1,000	Grupa referencyjna (odniesienia)	
Tak	1,140	0,705-1,844	0,593108
Choroby naczyń żylnych (bez owrzodzeń podudzi)			
Nie	1,000	Grupa referencyjna (odniesienia)	
Tak	0,935	0,394-2,218	0,878464
Nowotwory			
Nie	1,000	Grupa referencyjna (odniesienia)	
Tak	2,438	0,858-6,926	0,094274
Operacja			
Nie	1,000	Grupa referencyjna (odniesienia)	
Tak	0,973	0,316-2,998	0,961272
Grzybica międzypalcowa stóp			
Nie	1,000	Grupa referencyjna (odniesienia)	
Tak	1,306	0,258-6,615	0,746867

Tab. 3 Występowanie róży nawrotowej w zależności od analizowanych wybranych czynników

Powyższa tabela zawiera informacje dotyczące tzw. regresji logistycznej. OR jest to iloraz szans (*odds ratio*). 95% CI to 95% przedziały ufności dla OR, natomiast p to znane ogólnie prawdopodobieństwo błędu. pośród wielu badanych czynników tylko płeć miała wpływ na wystąpienie róży nawrotowej. W grupie kobiet szanse jej wystąpienia były blisko trzykrotnie większe niż w grupie mężczyzn. Różnica ta była istotna statystycznie, $p < 0,001$. Pozostałe zmienne nie miały istotnego wpływu na wystąpienie róży nawrotowej.

8. Czynniki predysponujące do zachorowania na różę pęcherzową oraz schorzenia współtowarzyszące

Na ryc. 27 przedstawiono rozkład procentowy poszczególnych czynników ryzyka w populacji chorych z odmianą pęcherzową róży. Choroby układu sercowo-naczyniowego (takie jak nadciśnienie tętnicze, niewydolność serca, zaburzenia rytmu serca, choroba wieńcowa) stwierdzono u n=27 chorych (67,6%), cukrzycę u n=7 (18,9%) a otyłość u n=6 (16,2%). Równie często w badanej populacji zaobserwowano występowanie owrzodzeń podudzi (n=4, 10,8%) oraz innych chorób naczyń żylnych kończyn dolnych (n=4, 10,8%). Zabiegi operacyjne poprzedzały pojawienie się róży u n=1 pacjenta (2,7%). Nie wykazano współwystępowania grzybicy międzypalcowej stóp, urazów ani alkoholizmu.



Ryc. 27. Rozkład procentowy poszczególnych czynników ryzyka w populacji chorych z odmianą pęcherzową róży

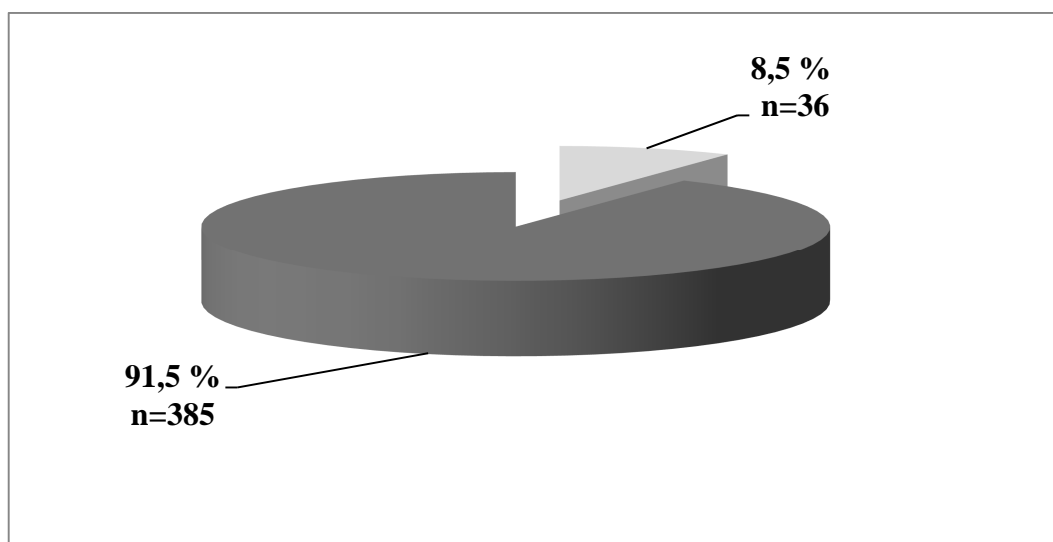
Zmienna	OR	95% CI	p
Płeć			
Mężczyźni	1,000	Grupa referencyjna (odniesienia)	
Kobiety	2,319	1,063 – 5,059	0,034591
Wiek	0,999	0,977 -1,021	0,898381
Cukrzyca			
Nie	1,000	Grupa referencyjna (odniesienia)	
Tak	0,784	0,332-1,853	0,579599
Choroby układu sercowo-naczyniowego			
Nie	1,000	Grupa referencyjna (odniesienia)	
Tak	1,347	0,671-2,720	0,400866
Choroby naczyń żylnych (bez owrzodzeń podudzi)			
Nie	1,000	Grupa referencyjna (odniesienia)	
Tak	0,939	0,273-3,232	0,919684
Otyłość			
Nie	1,000	Grupa referencyjna (odniesienia)	
Tak	0,644	0,242-1,713	0,376815
Nowotwory			
Nie	1,000	Grupa referencyjna (odniesienia)	
Tak	0,683	0,087-5,356	0,716413
Operacja			
Nie	1,000	Grupa referencyjna (odniesienia)	
Tak	1,905	0,529-6,853	0,323085

Tab. 4. Występowanie róży pęcherzowej w zależności od analizowanych wybranych czynników

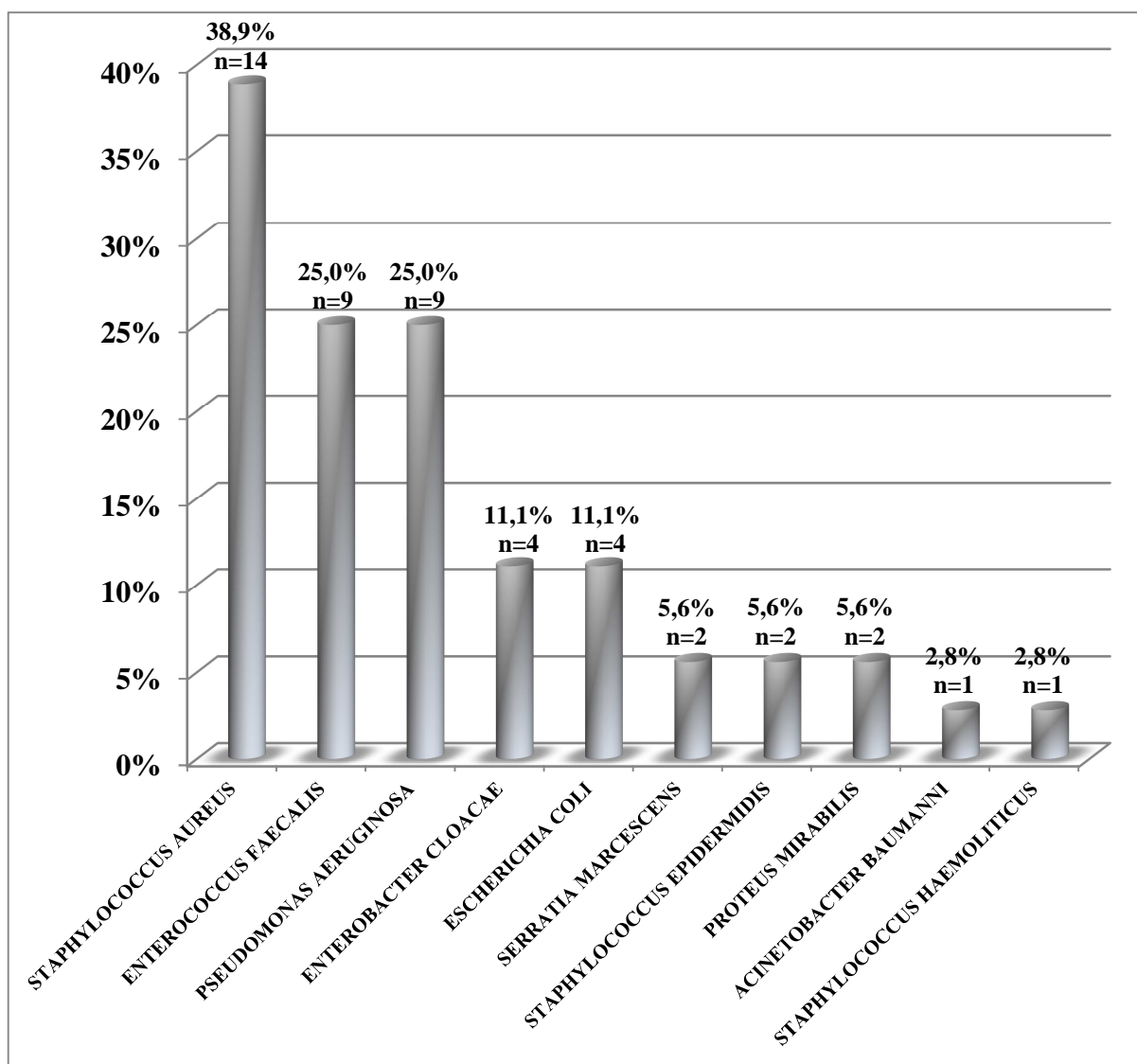
Spośród wielu badanych czynników tylko płeć miała wpływ na wystąpienie róży pęcherzowej. W grupie kobiet szanse jej wystąpienia były ponad dwukrotnie większe niż w grupie mężczyzn. Różnica ta była istotna statystycznie, $p < 0,05$. Pozostałe zmienne nie miały istotnego wpływu na wystąpienie róży pęcherzowej.

9. Wyniki badań bakteriologicznych wymazu ze zmian skórnych

U n=36 chorych (8,5%), u których wystąpiły trudności terapeutyczne wykonano badanie bakteriologiczne wymazu ze zmian skórnych (ryc. 28). W n=14 przypadkach (38,9%) wyhodowano *Staphylococcus aureus*, w n=9 *Enterococcus faecalis* (25,0%), w n=9 *Pseudomonas aeruginosa* (25,0%), w n=4 *Enterobacter cloacae* (11,1%), w n=4 *Escherichia coli* (11,1%), w n=2 *Serratia marcescens* (5,6%), w n=2 *Staphylococcus epidermidis* (5,6%) i w n=2 *Proteus mirabilis* (5,6%). U kilku pacjentów wykazano obecność *Acinetobacter baumannii* i *Staphylococcus haemolyticus*.



Ryc. 28. Rozkład procentowy pacjentów, u których wykonano badanie bakteriologiczne wymazu ze zmian skórnych



Ryc. 29. Występowanie bakterii w ognisku chorobowym na podstawie wyniku wykonanego badania bakteriologicznego

	Liczba pacjentów	Stosunek procentowy	Czas antybiotykoterapii (liczba dni)	Czas hospitalizacji (liczba dni)	Róża nawrotowa
Staphylococcus aureus	14	38,9%	16,6	16,7	1 os.- 3 epizody
Enterococcus faecalis	9	25,0%	21,0	21,9	2 os. 1 os.- 2 epizody 1 os- 3 epizody
Pseudomonas aeruginosa	9	25,0%	19,6	23,4	2 os. 1 os.- 2 epizody 1 os.- 3 epizody
Enterobacter cloacae	4	11,1%	23,0	30,0	0
Escherichia coli	4	11,1%	20,2	22,2	1 os. - 2 epizody
Serratia marcescens	2	5,6%	19,0	19,0	1 os. - 2 epizody
Staphylococcus epidermidis	2	5,6%	21,5	23,0	0
Proteus mirabilis	2	5,6%	12,0	15,0	0
Acinetobacter baumannii	1	2,8%	24,0	24,0	0
Staphylococcus haemolyticus	1	2,8%	27,0	27,0	0

Tab. 5. Zależność czasu antybiotykoterapii, hospitalizacji oraz liczby nawrotów od czynnika etiologicznego

	Cukrzyca	Otyłość	Choroby układu sercowo-naczyniowego	Choroby naczyń żylnych (bez owrzodzeń podudzi)	Owrzodzenia podudzi	Alkoholizm
Staphylococcus aureus	3	0	10	4	2	0
Enterococcus faecalis	4	3	5	3	2	0
Pseudomonas aeruginosa	2	1	5	2	6	0
Enterobacter cloacae	2	2	3	0	0	1
Escherichia coli	1	2	3	0	1	0
Serratia marcescens	0	0	1	0	1	0
Staphylococcus epidermidis	0	1	1	1	0	0
Proteus mirabilis	0	0	0	1	1	0
Acinetobacter baumannii	0	1	1	0	0	0
Staphylococcus haemolyticus	0	0	1	0	0	0

Tab. 6. Zależność występowania czynników ryzyka oraz schorzeń współtowarzyszących od czynnika etiologicznego

Czynniki/ choroby	Bakterie									
	Staphylococcus aureus		Enterococcus faecalis		Pseudomonas aeruginosa		Enterobacter cloacae		Escherichia coli	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Choroby układu sercowo-naczyniowego	10	71,4	5	55,5	5	55,5	3	75,0	3	75,0
Choroby naczyń żylnych	4	28,6	3	33,3	2	22,2	-	-	-	-
Cukrzyca	3	21,4	4	44,4	2	22,2	2	50,0	1	25,0
Otyłość	-	-	3	33,3	1	11,1	2	50,0	2	50,0
Owrzodzenia podudzi	2	14,3	2	22,2	6	33,7	-	-	1	25,0
Alkoholizm	-	-	-	-	-	-	1	25,0	-	-

Tab. 7. Porównanie częstości występowania czynników predysponujących i chorób towarzyszących w przypadku różnych bakterii

Czynniki/ choroby	Bakterie									
	Serratia marcescens		Staphylococcus epidermidis		Proteus mirabilis		Acinetobacter baumannii		Staphylococcus haemolyticus	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Choroby układu sercowo-naczyniowego	1	50,0	1	50,0	-	-	1	100,0	1	100,0
Choroby naczyń żylnych	-	-	1	50,0	1	50,0	-	-	-	-
Cukrzyca	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Otyłość	-	-	1	50,0	-	-	1	100,0	-	-
Owrzodzenia podudzi	1	50,0	-	-	1	50,0	-	-	-	-
Alkoholizm	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Tab. 8. Porównanie częstości występowania czynników predysponujących i chorób towarzyszących w przypadku różnych bakterii

Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w częstości występowania czynników predysponujących i chorób towarzyszących w zależności od obecności różnych bakterii ($p>0,05$). Porównania dokonano jedynie w przypadku występowania bakterii u co najmniej 4 pacjentów.

Rodzaj bakterii	Czas hospitalizacji		Czas antybiotykoterapii	
	x	SD	x	SD
Staphylococcus aureus	16,7	6,50	16,6	6,09
Enterococcus faecalis	21,9	7,05	21,0	6,30
Pseudomonas aeruginosa	23,4	6,92	19,6	6,45
Enterobacter cloacae	30,0	7,06	23,0	6,31
Escherichia coli	22,2	6,69	20,2	6,32
Serratia marcescens	19,0	5,88	19,0	6,05
Staphylococcus epidermidis	23,0	5,85	21,5	6,02
Proteus mirabilis	15,0	6,31	12,0	7,05
Acinetobacter baumannii	24,0	-	24,0	-
Staphylococcus haemolyticus	27,0	-	27,0	-

Tab. 9. Czas hospitalizacji i czas antybiotykoterapii w przypadku występowania różnych bakterii

Różnice istotne statystycznie czasu hospitalizacji zaobserwowano jedynie pomiędzy pacjentami z *Staphylococcus aureus* ($16,7 \pm 6,5$ dni) i z *Pseudomonas aeruginosa* ($23,4 \pm 6,92$ dni) - $t=2,247$; $p<0,05$, a także pomiędzy grupą z *Staphylococcus aureus* ($16,7 \pm 6,5$ dni) i *Enterobacter cloacae* ($30,0 \pm 7,05$ dni) - $t=3,337$; $p<0,01$. Istotnie krótszy czas hospitalizacji dotyczył pacjentów z *Staphylococcus aureus* niż z *Pseudomonas aeruginosa* czy z *Enterobacter cloacae*.

Porównanie czasu antybiotykoterapii nie wykazało istotnej statystycznie różnicy w przypadku obecności różnych bakterii ($p>0,05$). Różnice, mimo że dość znaczne, nie okazały się istotne ze względu na małe liczby pacjentów, u których znaleziono określone bakterie.

Rodzaj bakterii	Róża nawrotowa			
	Tak		Nie	
	n	%	n	%
Staphylococcus aureus	1	7,1	13	92,9
Enterococcus faecalis	2	22,2	7	77,8
Pseudomonas aeruginosa	2	22,2	7	77,8
Enterobacter cloacae	-	-	-	-
Escherichia coli	1	25,2	3	75,0
Serratia marcescens	1	50,0	1	50,0
Staphylococcus epidermidis	-	-	-	-
Proteus mirabilis	-	-	-	-
Acinetobacter baumannii	-	-	-	-
Staphylococcus haemoliticus	-	-	-	-

Tab. 10. Częstość występowania róży nawrotowej w przypadku występowania różnych bakterii

Nie stwierdzono istotnej różnicy częstości występowania róży nawrotowej w zależności od rodzaju obecnych różnych bakterii u pacjentów ($p>0,05$).

	Zakażenie izolowane	Zakażenie mieszane
Liczba pacjentów	24	12
Stosunek procentowy	66,70%	33,30%
Czas antybiotykoterapii	16,4	21,9
Czas hospitalizacji	19,2	22,7
Róża nawrotowa	2 os.-2 epizody, 1 os. - 3 epizody	1 os.-2 epizody, 1 os- 3 epizody
Cukrzyca	3	6
Otyłość	4	5
Choroby układu sercowo- naczyniowego	16	8
Choroby naczyń żylnych (bez owrzodzeń podudzi)	2	3
Owzrodenia podudzi	8	2
Alkoholizm	1	0

Tab. 11. Zależność czasu hospitalizacji, antybiotykoterapii, czynników ryzyka oraz schorzeń współtowarzyszących od rodzaju zakażenia

Zakażenia	Obliczone parametry czasu hospitalizacji (dni)	
	x	SD
Izolowane	19,2	6,92
Mieszane	22,7	7,05
Porównanie średnich	t=1,382; p<>0,05	

Tab. 12. Porównanie średnich czasów hospitalizacji chorych z zakażeniem izolowanym i mieszanym

Nie stwierdzono istotnej statystycznie różnicy czasów hospitalizacji przy zakażeniach izolowanych i mieszanych ($p > 0,05$), choć w przypadku zakażeń mieszanych czas ten okazał się dłuższy ($22,7 \pm 7,05$ dni vs $19,2 \pm 6,92$ dni).

Zakażenia	Obliczone parametry czasu antybiotykoterapii (dni)	
	x	SD
Izolowane	16,4	6,44
Mieszane	21,9	6,30
Porównanie średnich	t=2,365; p<0,05	

Tab. 13. Porównanie średnich czasów antybiotykoterapii chorych z zakażeniem izolowanym i mieszanym

Stwierdzono istotną statystycznie różnicę czasów antybiotykoterapii przy zakażeniach izolowanych i mieszanych ($p < 0,05$). W przypadku zakażeń mieszanych czas ten okazał się istotnie dłuższy ($21,9 \pm 6,30$ dni vs $19,2 \pm 6,44$ dni). Antybiotykoterapia trwała u pacjentów ponad 5 dni dłużej.

Czynniki ryzyka/choroby współtowarzyszące	Zakażenie				Wartość testu χ^2	Istotność p
	Izolowane		Mieszane			
	n	%	n	%		
Choroby układu sercowo-naczyniowego	16	66,7	8	66,7	-	p=0,291
Choroby naczyń żylnych (bez owrzodzeń podudzi)	2	8,3	3	25,0	-	p=0,161
Cukrzyca	3	12,5	6	50,0	-	p=0,020
Otyłość	4	16,7	5	41,7	-	p=0,089
Owrzodzenia podudzi	8	33,3	2	16,7	-	p=0,191
Alkoholizm	1	4,2	-	-	-	p=0,667

Tab. 14. Porównanie częstości występowania czynników predysponujących i chorób towarzyszących w pozostałych odmianach róży

Stwierdzono istotną statystycznie różnicę częstości występowania cukrzycy w zakażeniach izolowanych i mieszanych ($p=0,020$). Istotnie częściej cukrzyca występowała w zakażeniach mieszanych (50,0%) niż izolowanych (12,5%). Pozostałe czynniki występowały w obu grupach ze zbliżoną częstością ($p>0,05$).

Nawroty	Zakażenia			
	Izolowane		Mieszane	
	n	%	n	%
Tak	3	12,5	2	16,7
Nie	21	87,5	10	83,3
Razem	24	100,0	12	100,0

$p=0,354$

Tab. 15. Częstość nawrotów w zakażeniach izolowanych i mieszanych

Nie stwierdzono istotnej statystycznie różnicy pomiędzy pacjentami z zakażeniami izolowanymi i mieszanymi w zakresie częstości występowania nawrotów choroby ($p>0,05$).

10. Czas hospitalizacji

Średni czas hospitalizacji dla całej badanej populacji wynosił 13,4 dni (mediana 12,0). Dla chorych z jednym epizodem róży wynosił on 13,5 dni (mediana 12,0), a dla chorych z różą nawrotową 12,9 dni (mediana 11,0).

	n	Średnia	Mediana	Minimum	Maksimum	Odch.std
1 epizod	335	13,5	12,00000	3,000000	42,00000	6,749770
nawrotowa	86	12,9	11,00000	4,000000	46,00000	6,640968
Ogółem	421	13,4	12,00000	3,000000	46,00000	6,724341

Tab. 16. Badani według czasu hospitalizacji i charakteru róży (I epizod, nawrotowa)

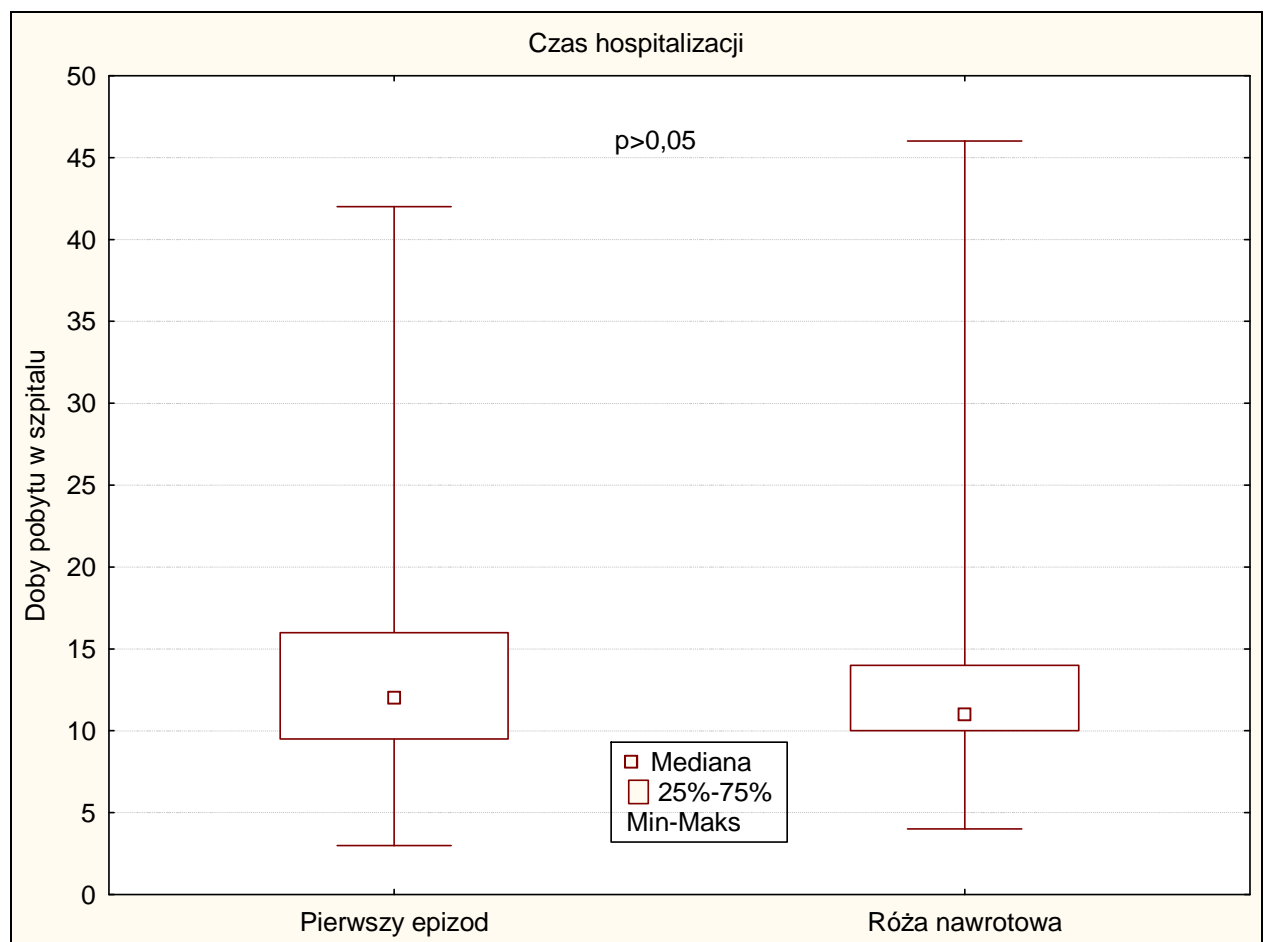
Porównanie wartości przeciętnych czasu hospitalizacji dla 1 epizodu róży i róży nawrotowej:

$Z=0,578$ $p=0,563498$ ($p>0,05$)

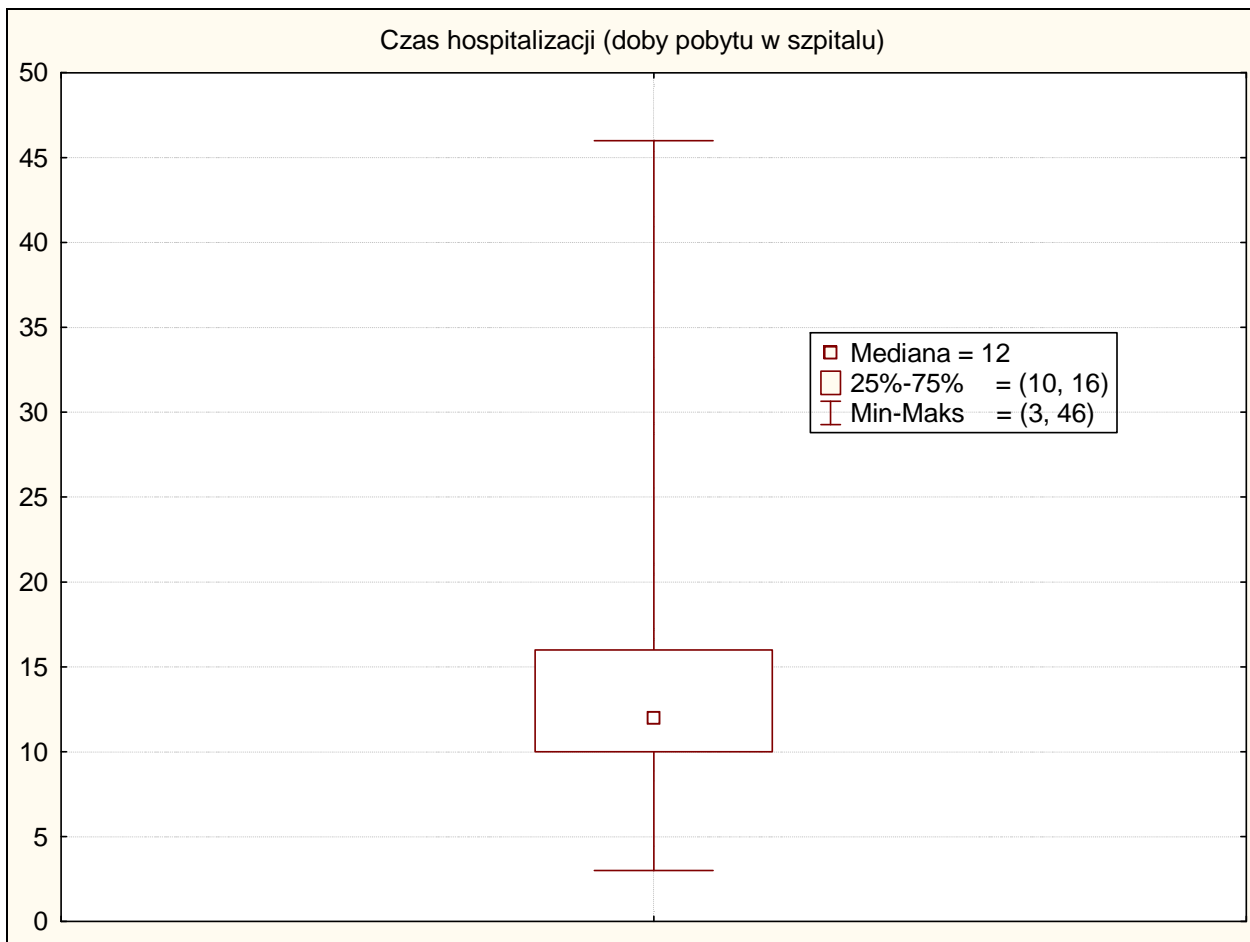
Z- statystyka w teście Manna-Whitney'a

Czas hospitalizacji był dłuższy w przypadku 1 epizodu. Do oceny istotności statystycznej różnic wartości przeciętnych czasu hospitalizacji dla 1 epizodu róży i róży nawrotowej, zastosowany został test Manna-Whitney'a. Różnice wieku okazały się nieistotne statystycznie $p>0,05$.

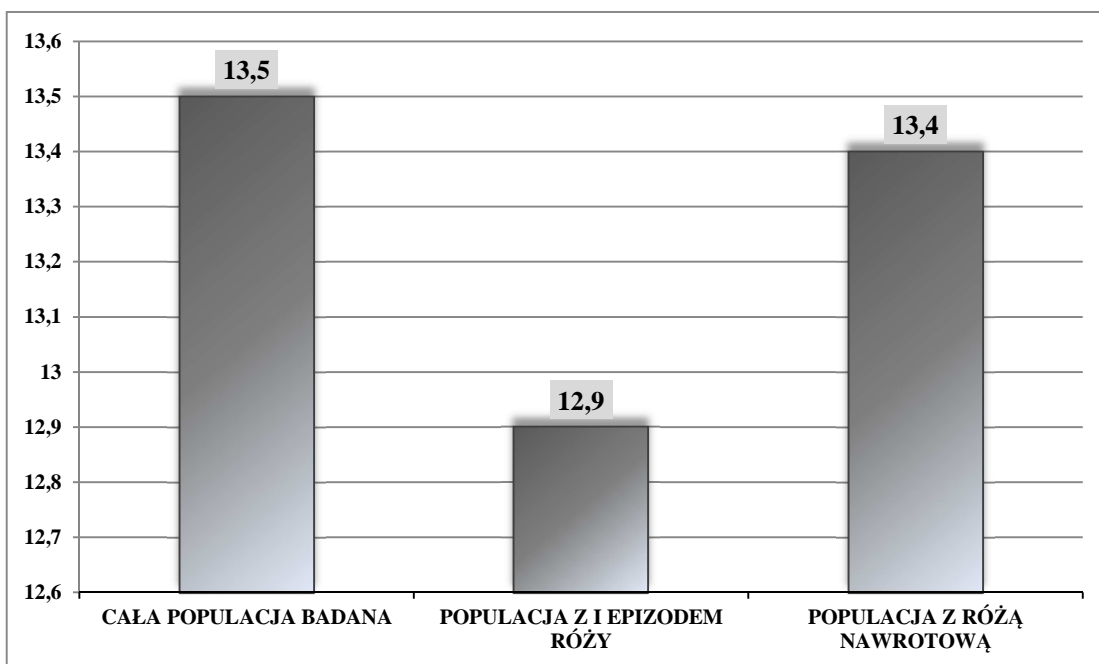
Przed wyborem testu sprawdzony został charakter rozkładu analizowanej zmiennej przy pomocy testu Shapiro-Wilka. Ponieważ rozkład czasu hospitalizacji odbiegał od rozkładu normalnego, do oceny istotności różnic wartości przeciętnych czasu hospitalizacji w grupie 1 epizodu róży i róży nawrotowej, wybrany został test Manna-Whitney'a.



Ryc. 30. Czas hospitalizacji według rodzaju róży



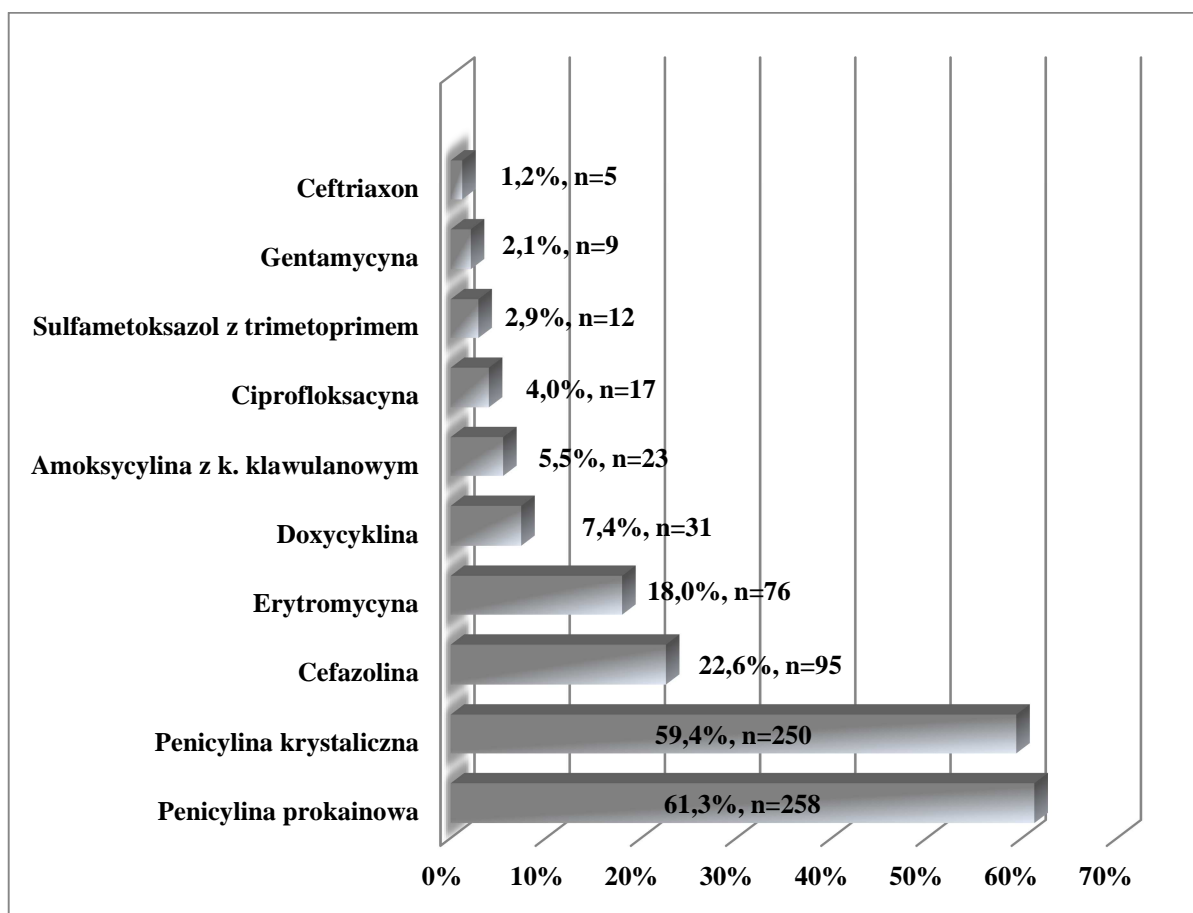
Ryc. 31. Czas hospitalizacji badanych



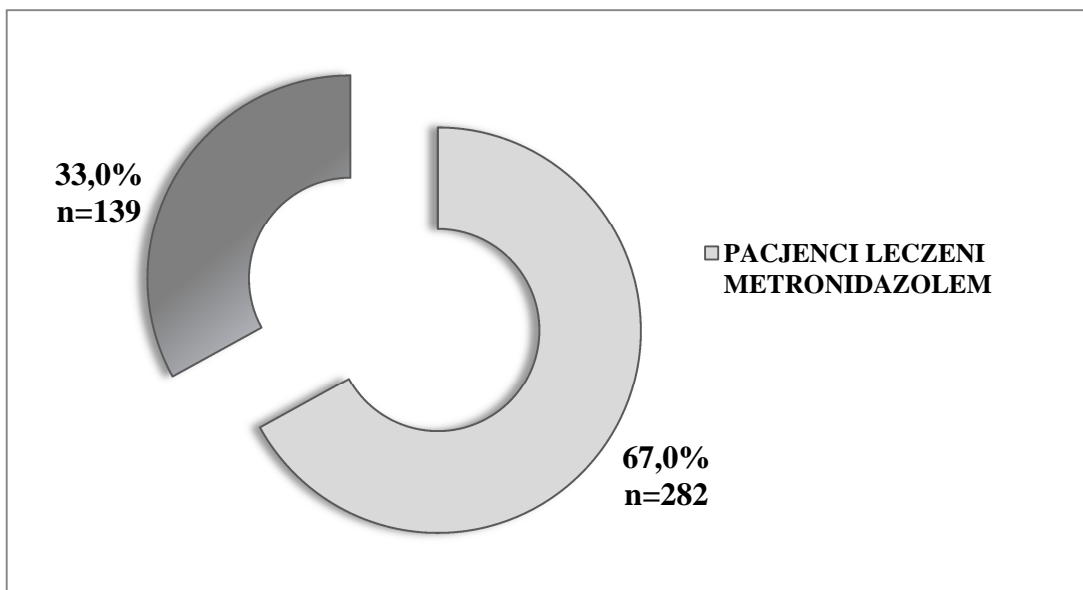
Ryc. 32. Średni czas hospitalizacji w badanych populacjach

11. Analiza sposobów leczenia róży

Na ryc. 33 przedstawiono rozkład procentowy badanych chorych w zależności od zastosowanych antybiotyków. W leczeniu ogólnym róży wdrożono przede wszystkim antybiotykoterapię dożylną. Najczęściej stosowano penicylinę krystaliczną (n=250, 59,4%), penicylinę prokainową (n=258, 61,3%) oraz dodatkowo metronidazol (n= 282, 67,0%) (Ryc.34). Kolejno podawano cefazolinę – I gen. cefalosporyn u n=95 pacjentów (22,6%), erytromycynę u n=76 (18,0%), doxycyklinę u n=31 (7,4%) oraz amoksycylinę z kwasem klawulanowym u n=23 chorych (5,5%). Rzadziej zastosowano ciprofloksacynę (n=17, 4,0%), sulfametoksazol z trimetoprimem (n=12, 2,9%), gentamycynę (n=9, 2,1%), oraz ceftriaxon (n=5, 1,2%). Średni czas antybiotykoterapii wynosił 12,8 dni (SD=5,94).

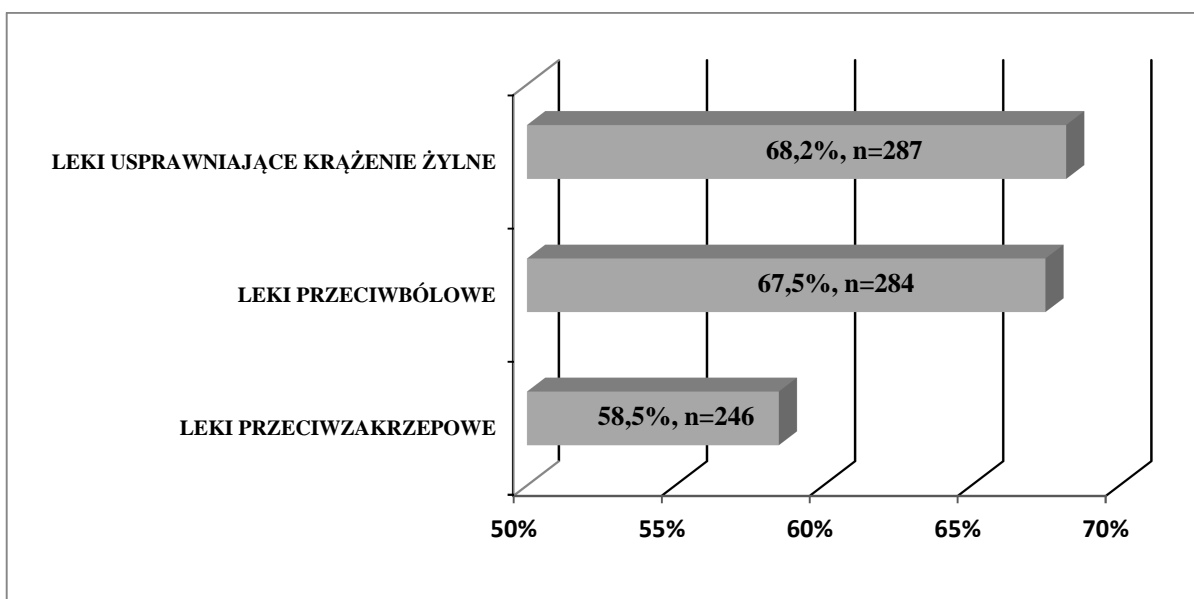


Ryc. 33. Rozkład procentowy badanych chorych w zależności od zastosowanych antybiotyków



Ryc. 34. Stosunek procentowy pacjentów, u których zastosowano metronidazol

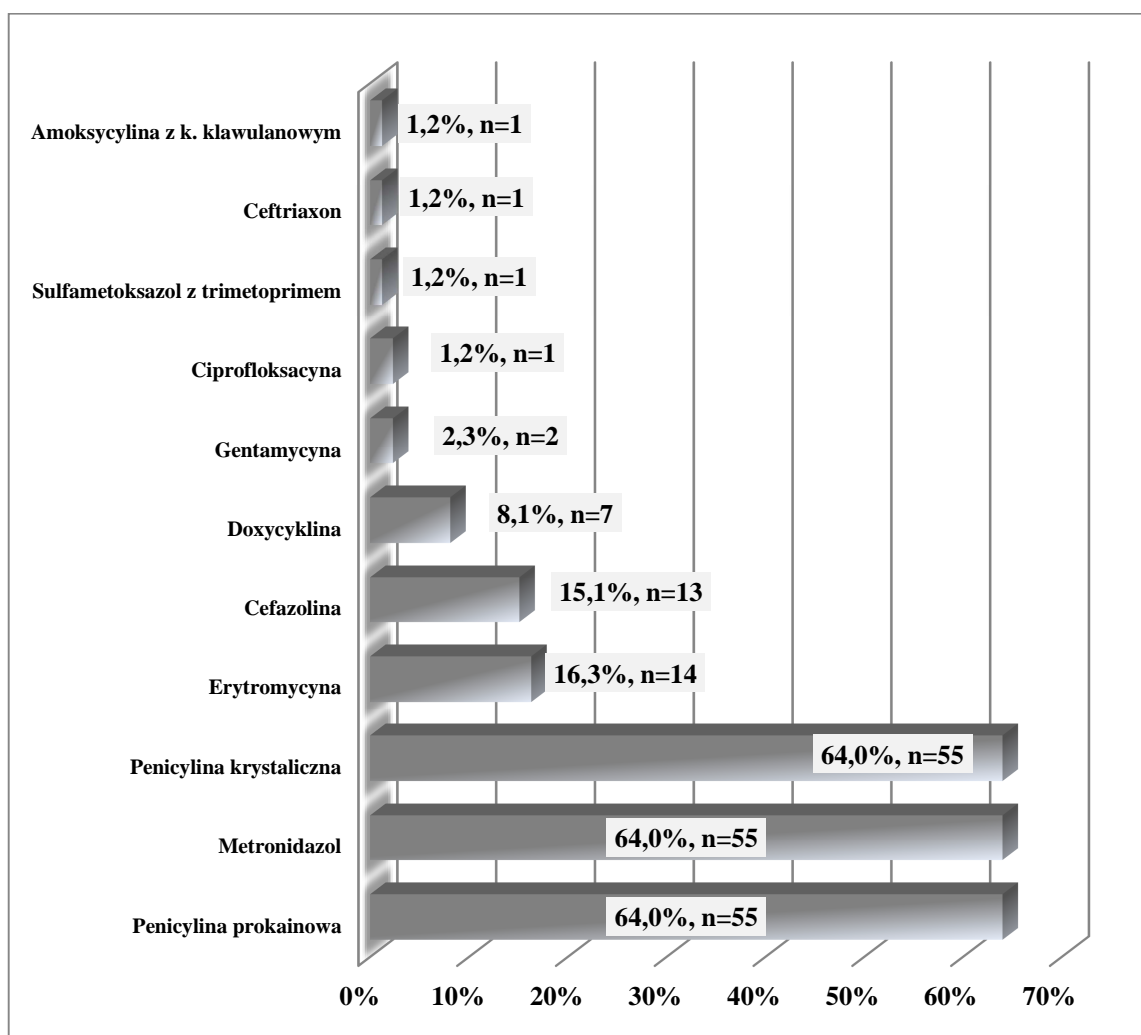
W leczeniu róży zastosowano dodatkowo leki usprawniające krążenie naczyniowe (n=287, 68,2%), leki przeciwzakrzepowe (n=246, 58,5%) oraz leki przeciwbólowe (n=284, 67,5%), co przedstawiono na ryc. 35.



Ryc. 35. Podział procentowy badanych chorych w zależności od rodzaju dodatkowego leczenia

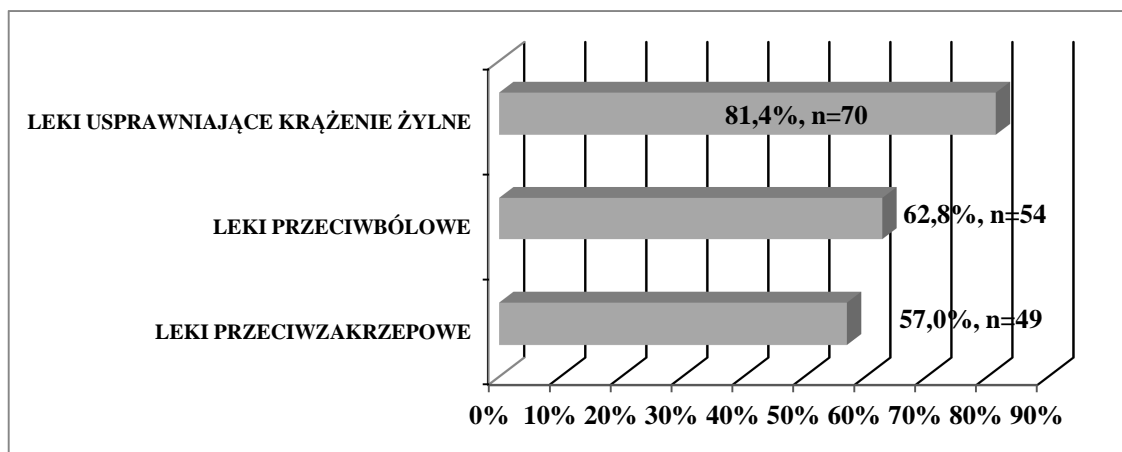
11.1. Sposoby leczenia róży nawrotowej

Na ryc. 36 przedstawiono rozkład procentowy antybiotyków stosowanych w leczeniu róży nawrotowej. Najczęściej stosowanymi antybiotykami były penicylina krystaliczna (n=55, 64,0%) oraz penicylina prokainowa (n=55, 64,0%). Metronidazol wdrożono aż u n=55 (64,0%) chorych. Kolejno stosowano erytromycynę u n=14 (16,3%) pacjentów, cefazolinę u n=13 (15,1%) oraz doxycyklinę u n=7 (8,1%). Rzadziej podawano gentamycynę (n=2, 2,3%), ciprofloksacynę (n=2, 2,3%), sulfametoksazol z trimetoprimem (n=1, 1,2%), ceftriaxon (n=1, 1,2%) oraz amoksylicynę z kwasem klawulanowym (n=1, 1,2%).



Ryc. 36. Rozkład procentowy antybiotyków stosowanych w leczeniu róży nawrotowej

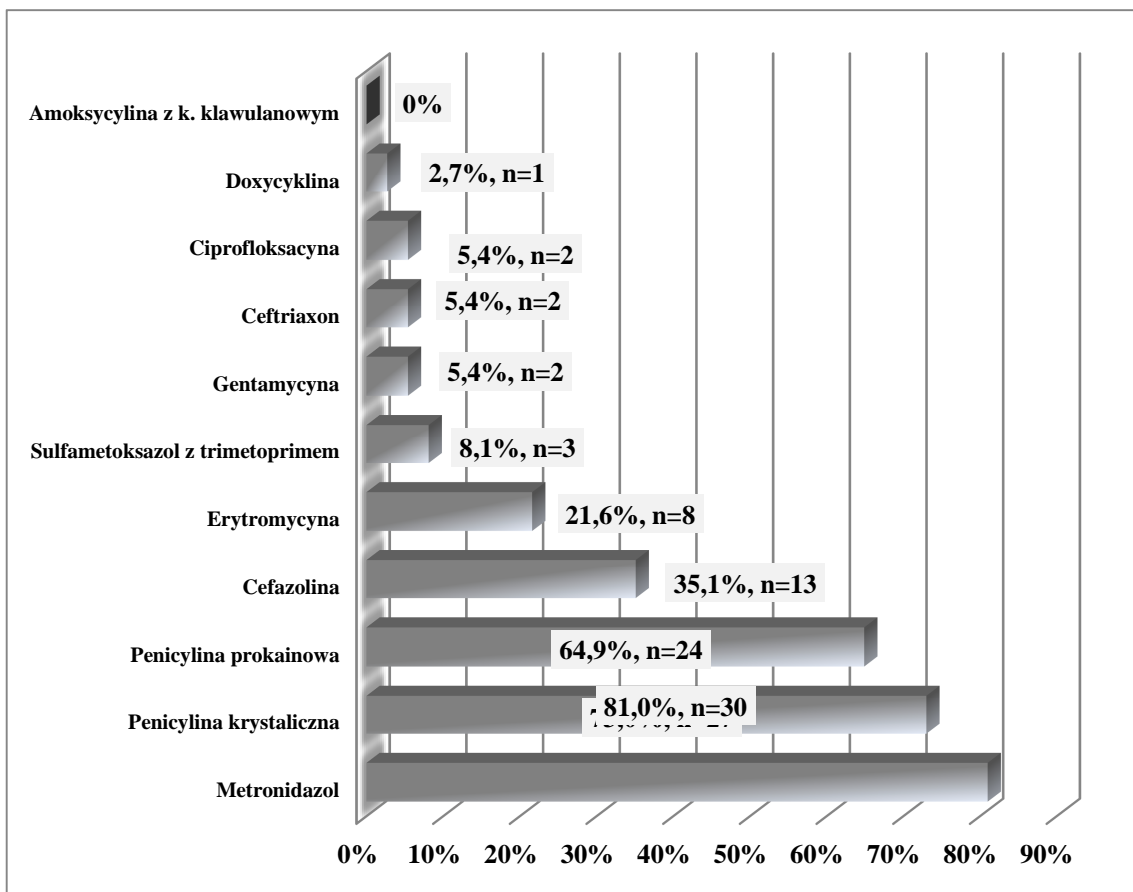
W leczeniu róży nawrotowej zastosowano dodatkowo leki usprawniające krążenie naczyniowe (n=70, 81,4%), leki przeciwzakrzepowe (n=49, 57,0%) oraz leki przeciwbólowe (n=54, 62,8%), co przedstawiono na ryc. 37.



Ryc. 37. Podział procentowy badanych chorych w zależności od rodzaju dodatkowego leczenia

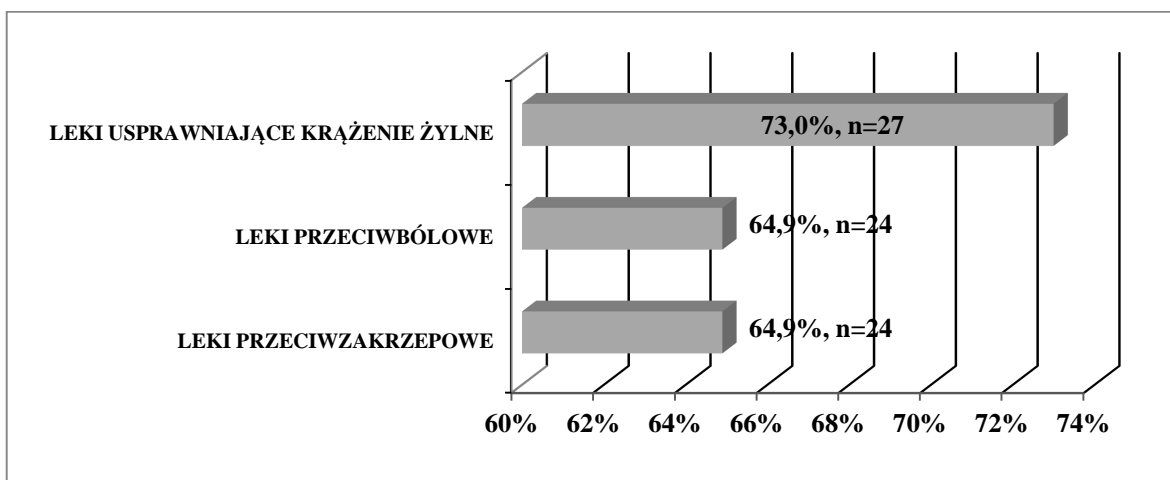
11.2. Leczenie róży pęcherzowej

Na ryc. 38 przedstawiono rozkład procentowy antybiotyków stosowanych w leczeniu róży pęcherzowej u badanych chorych. Najczęściej wykorzystywanymi antybiotykami była penicylina krystaliczna (n=27, 73,0%), penicylina prokainowa (n=24, 64,9%) oraz dodatkowo metronidazol (n=30, 81,0%). Kolejno cefazolina była podawana u n=13 pacjentów (35,1%), a erytromycyna u n=8 (21,6%). Rzadziej zastosowano sulfametoksazol z trimetoprimem (n=3, 8,1%), ceftriaxon (n=2, 5,4%), ciprofloksacynę (n=2, 5,4%), gentamycynę (n=2, 5,4%) oraz doksyicyklinę (n=1, 2,7%).



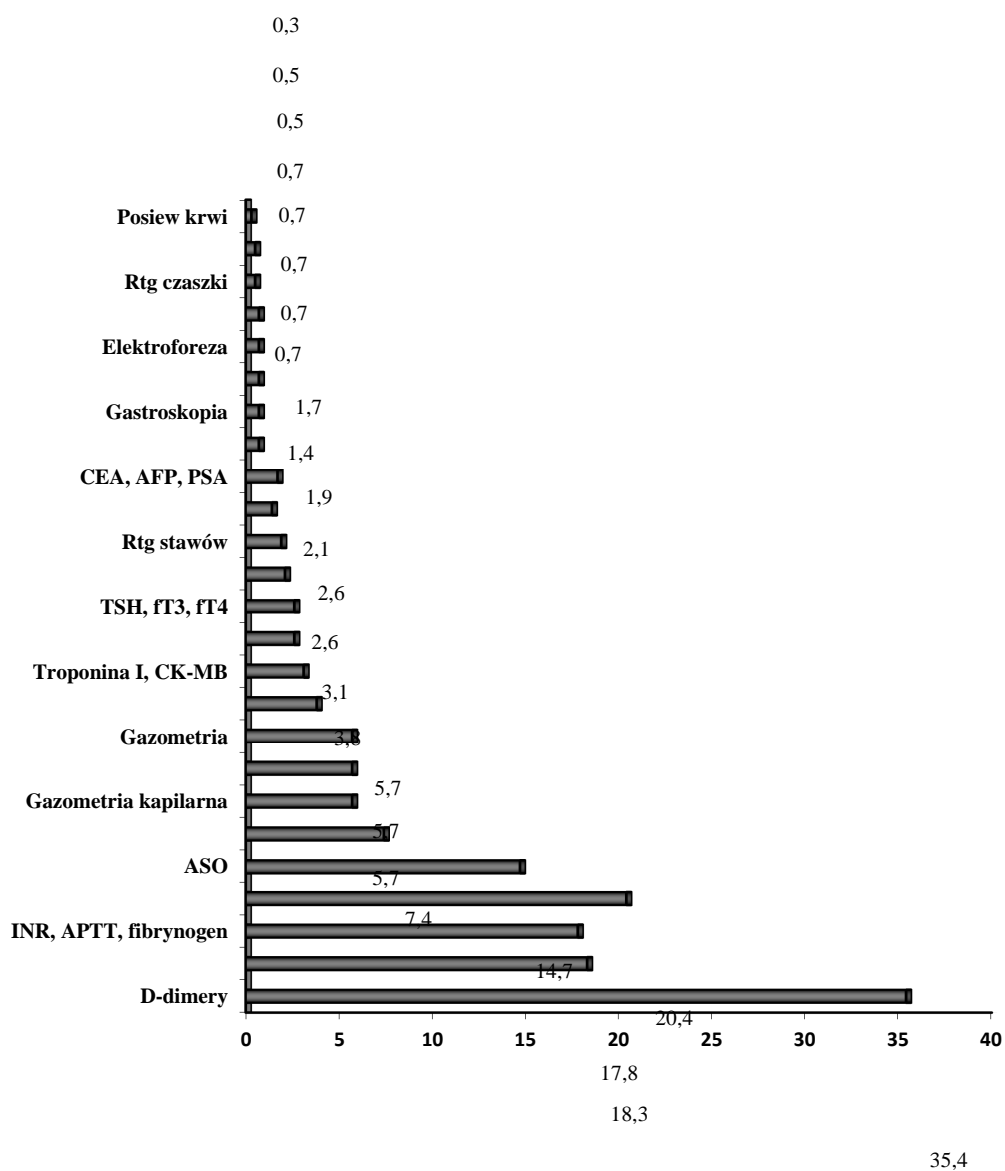
Ryc. 38. Rozkład procentowy antybiotyków stosowanych w leczeniu róży pęcherzowej u badanych chorych

W leczeniu róży pęcherzowej zastosowano dodatkowo leki usprawniające krążenie naczyniowe (n=27, 73,0%), leki przeciwzakrzepowe (n=24, 64,9%) oraz leki przeciwbólowe (n=24, 64,9%), co przedstawiono na ryc. 39.



Ryc. 39. Podział procentowy pacjentów z różą w zależności od dodatkowego leczenia

11. Diagnostyka laboratoryjna i obrazowa u badanych chorych

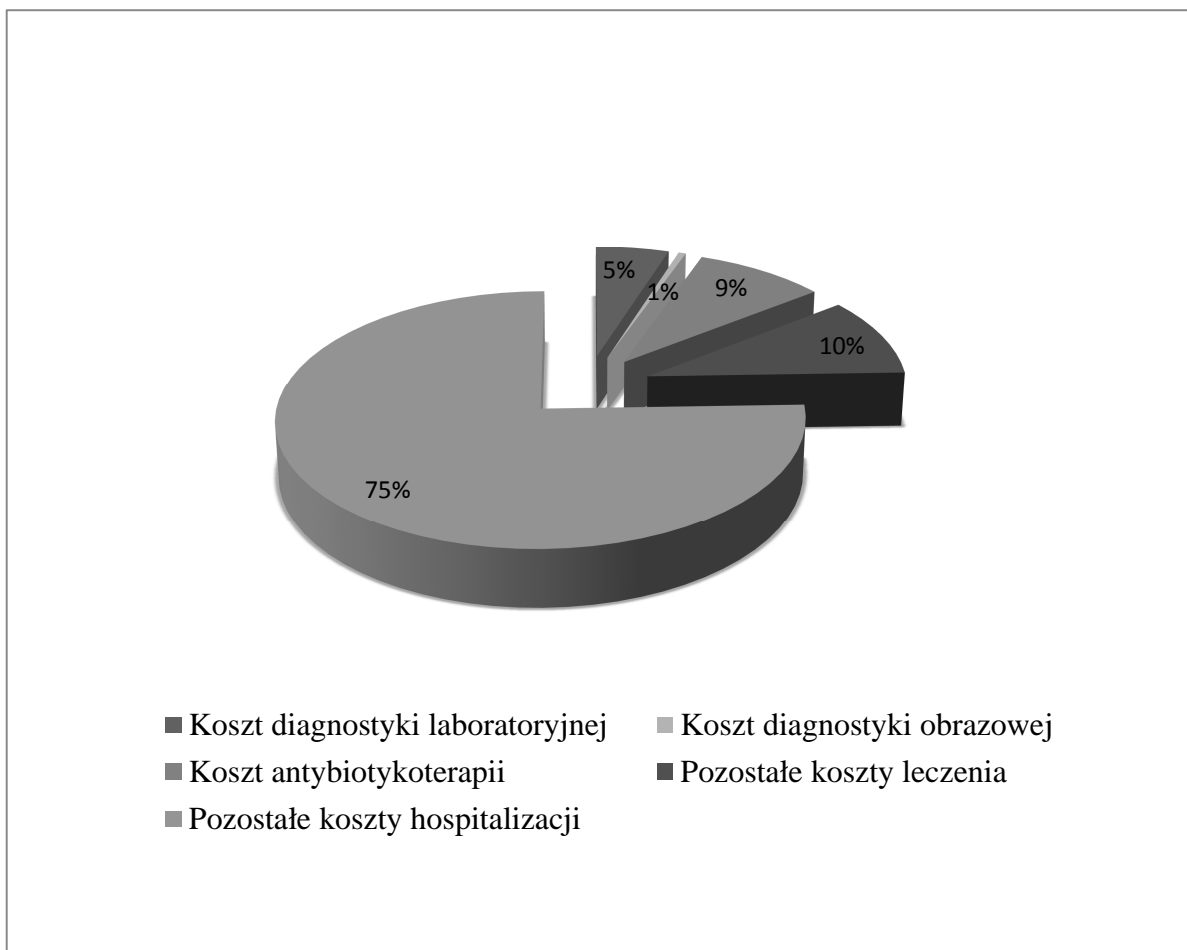


%

Ryc. 40. Rozkład procentowy wykonanych badań laboratoryjnych oraz obrazowych

12. Koszty leczenia róży w badanej populacji

Na podstawie przeprowadzonych badań dokonano analizy średnich kosztów leczenia róży na Oddziale Chorób Skóry Szpitala Wojewódzkiego w Poznaniu. Obliczono, że średni koszt diagnostyki laboratoryjnej przeprowadzonej w trakcie hospitalizacji chorego na oddziale wynosił 110 zł, natomiast diagnostyki obrazowej 10 zł. Wykazano ponadto, że średni koszt leczenia róży na oddziale wynosił 450 zł, w tym antybiotykoterapii 220 zł. Kolejno średni całkowity koszt hospitalizacji chorego z powodu róży wynosił 2360 zł. Zatem średni koszt leczenia chorego stanowił 19% całkowitego kosztu hospitalizacji pacjenta. Na ryc. 41 przedstawiono procentowy rozkład kosztów związanych z hospitalizacją chorego z powodu róży na Oddziale Chorób Skóry Szpitala Wojewódzkiego w Poznaniu



Ryc. 41. Procentowy rozkład kosztów związanych z hospitalizacją chorego z powodu róży na Oddziale Chorób Skóry Szpitala Wojewódzkiego w Poznaniu

IVb Róża twarzy oraz kończyny dolnej

1. Epidemiologia

W badanej grupie chorych z różą twarzy hospitalizowanych na Oddziale Chorób Skóry Szpitala Wojewódzkiego w Poznaniu w latach 2004-2008 przeważały kobiety, co stanowiło 54,5% (n=24) chorych. Mężczyźni stanowili 45,5% pacjentów (n=20). Podobnie, w grupie chorych z lokalizacją zmian chorobowych w obrębie kończyny dolnej przeważały kobiety, co stanowiło 58,4% (n=202) badanej populacji. Mężczyźni stanowili 41,6% pacjentów (n=144).

Płeć	Róża				Razem	
	Twarzy		Kończyny dolnej			
	n	%	n	%	n	%
Kobiety	24	54,5	202	58,4	226	57,9
Mężczyźni	20	45,5	144	41,6	164	42,3
Razem	44	100,0	346	100,0	390	100,0

$\chi^2=0,236$; $p>0,05$

Tab. 17. Porównanie badanych z różą twarzy i różą kończyny dolnej według płci

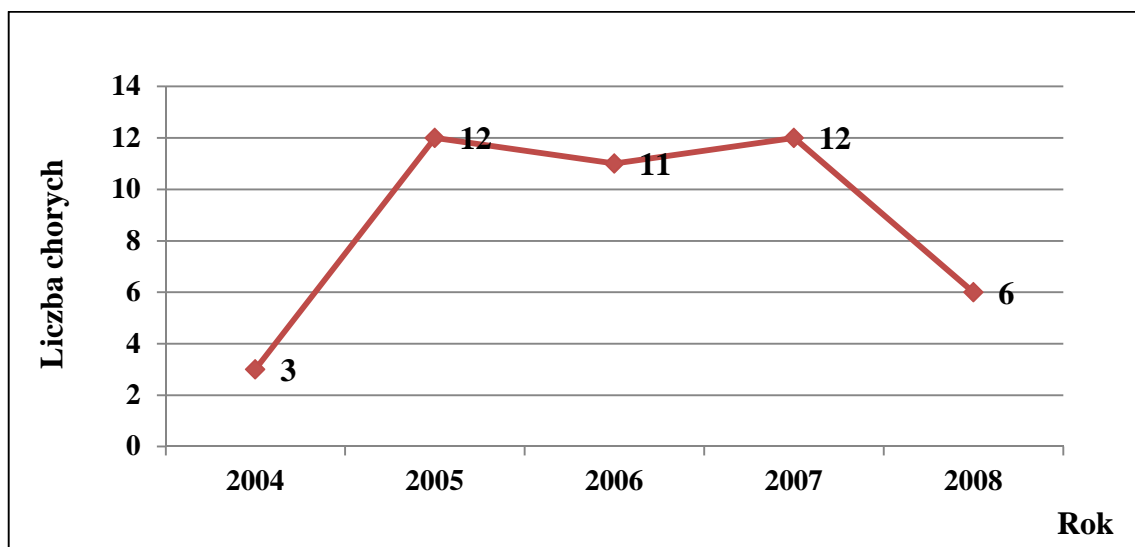
Wśród badanych z różą twarzy i kończyny dolnej przeważały kobiety, stanowiły bowiem 57,9%. Dominowały zarówno wśród chorych z różą twarzy, jak i z różą kończyny dolnej. Wśród chorych z różą kończyny dolnej kobiety stanowiły nieco większy odsetek niż wśród badanych z różą twarzy (58,4% vs 54,5%). Ta różnica nie okazała się jednak istotna statystycznie ($p>0,05$).

Średnia wieku w populacji pacjentów z różą kończyny dolnej wynosiła 60,2 lat, natomiast w grupie chorych z lokalizacją zmian skórnych w obrębie twarzy wynosiła 53,8 lat. Stwierdzono istotną statystycznie różnicę wieku badanych z różą twarzy i z różą kończyny dolnej ($p<0,05$). Okazało się, że chorzy z różą twarzy byli istotnie młodsi ($53,8 \pm 15,3$ lat) niż pacjenci z różą kończyny dolnej ($60,2 \pm 15,3$ lat).

Róża	Obliczone parametry wieku (lata)	
	x	SD
Twarzy	53,8	15,3
Kończyny dolnej	60,2	15,5
Porównanie średnich	u=2,361; p<0,05	

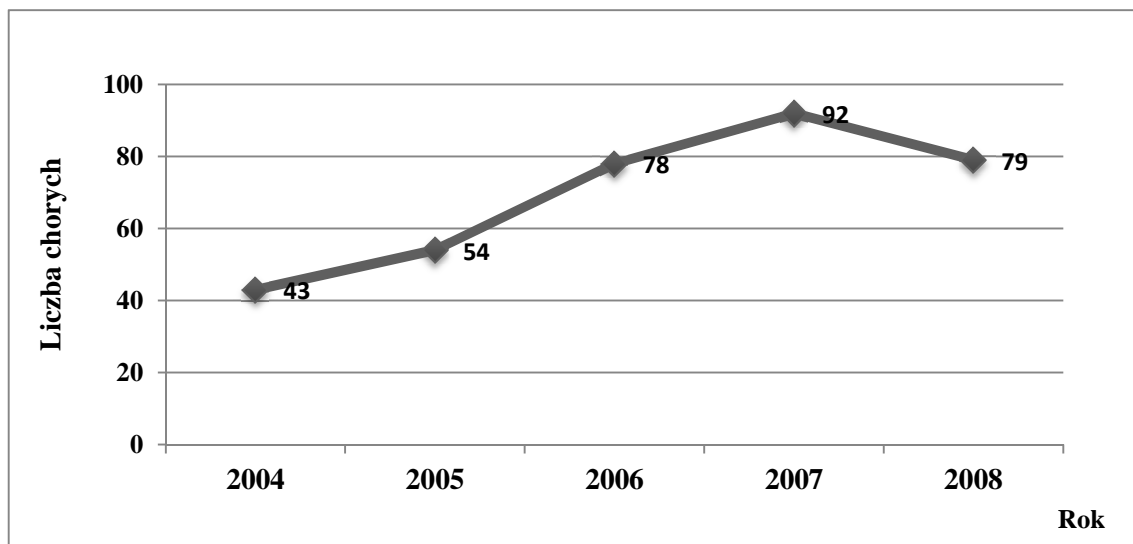
Tab. 18. Porównanie średnich wieku chorych z różą twarzy i różą kończyny dolnej

Liczbę chorych hospitalizowanych w latach 2004-2008 z powodu róży z lokalizacją zmian skórnych w obrębie twarzy przedstawiono na ryc. 42. W roku 2004 liczba ta wynosiła - 3, co stanowiło 5,9% wszystkich pacjentów z różą, w roku 2005 – 12 (16,7%), w roku 2006 – 11 (11,0%), w roku 2007 – 12 (10,8%), a w roku 2008 – 6 (6,9%).



Ryc. 42. Liczba chorych hospitalizowanych na Oddziale Chorób Skóry Szpitala Wojewódzkiego w Poznaniu z powodu róży twarzy w latach 2004-2008

Liczba chorych hospitalizowanych w latach 2004-2008 z powodu róży kończyny dolnej została kolejno przedstawiona na ryc. 43. W roku 2004 wynosiła - 43, co stanowiło 84,3% wszystkich pacjentów z różą, w roku 2005 – 54 (75%), w roku 2006 – 78 (78%), w roku 2007 – 92 (82,9%), a w roku 2008 – 79 (90,8%).



Ryc. 43. Liczba chorych hospitalizowanych na Oddziale Chorób Skóry Szpitala Wojewódzkiego w Poznaniu z powodu róży kończyny dolnej twarzy w latach 2004-2008

Rok	Róża				Razem	
	Twarzy		Kończyny dolnej			
	n	%	n	%	n	%
2004	3	6,8	43	12,4	46	11,8
2005	12	27,2	54	15,6	66	16,9
2006	11	25,0	78	22,6	89	22,8
2007	12	27,2	92	26,6	104	26,7
2008	6	6,8	79	22,8	85	21,8
Razem	44	100,0	346	100,0	390	100,0

$\chi^2=5,805$; $p>0,05$

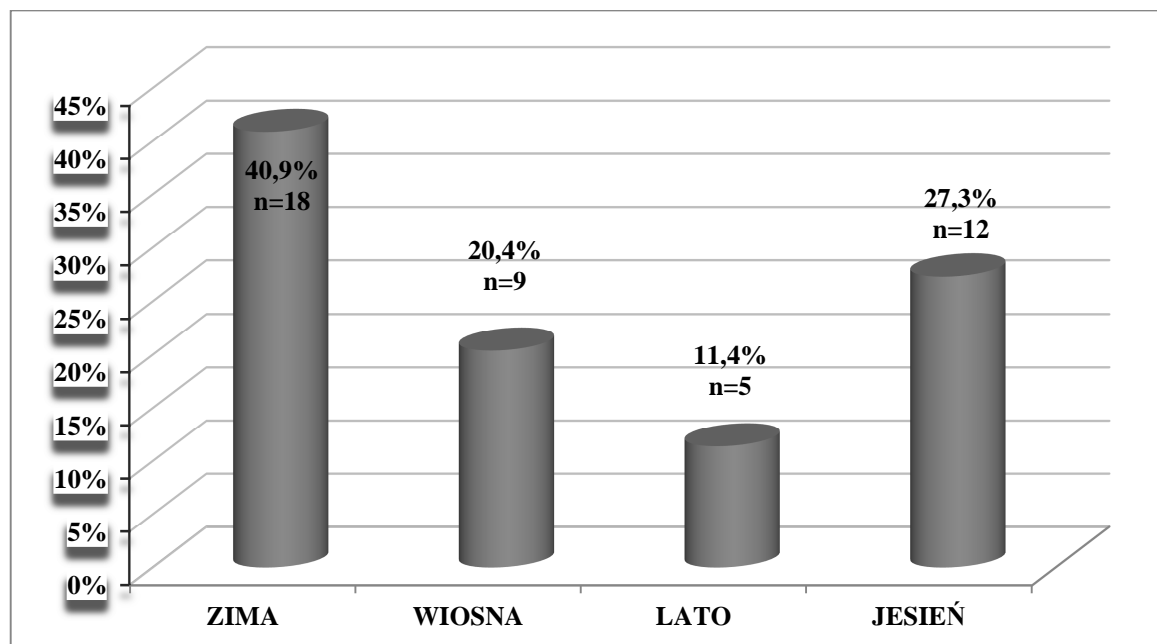
Tab. 19. Porównanie częstości badanych chorych z różą twarzy i różą kończyny dolnej w kolejnych latach

W kolejnych latach odsetek leczonych pacjentów wzrastał od 11,8% w 2004 roku do 26,7%, a w 2008 roku nieco się zmniejszył i wynosił 21,8%. Taka sama tendencja dotyczyła pacjentów z różą kończyny dolnej, choć odsetki nieco się różniły.

W przypadku róży twarzy najmniej leczonych przypadków przypadało na rok 2004 i 2008 (po 6,8%). Znaczną liczbę hospitalizacji zaobserwowano w 2006 roku (25%), a w latach 2005 i 2007 było pacjentów z różą najwięcej, bo po 27,2%. Mimo występujących różnic, nie stwierdzono ich istotności ($p>0,05$). Tak więc częstość leczenia pacjentów z różą twarzy i różą kończyny dolnej w kolejnych latach była zbliżona.

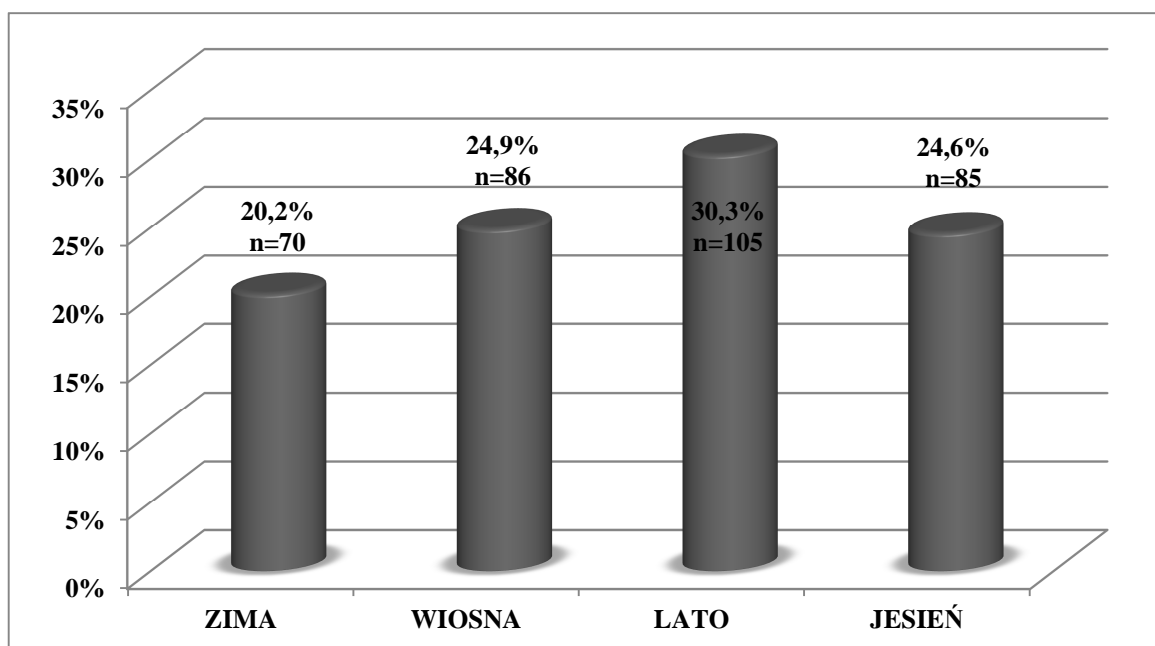
2. Sezonowość zachorowania

Na ryc. 44 przedstawiono sezonowość zachorowania na różę twarzy u chorych leczonych na Oddziale Chorób Skóry Szpitala Wojewódzkiego w Poznaniu. Najwięcej przypadków zanotowano zimą $n=18$ (40,9%) oraz jesienią $n=12$ (27,3%). Najmniej zachorowań stwierdzono latem $n=5$ (11,4%) oraz wiosną $n=9$ (20,4%).



Ryc. 44. Zależność występowania róży twarzy od pory roku

Kolejno na ryc. 45 przedstawiono sezonowość zachorowania na różę kończyny dolnej u chorych leczonych na Oddziale Chorób Skóry Szpitala Wojewódzkiego w Poznaniu. Najwięcej przypadków zachorowań zanotowano latem $n=105$ (30,3%) oraz wiosną $n=86$ (24,9%). Najmniej stwierdzono zimą $n=70$ (20,2%) oraz jesienią $n=85$ (24,6%).



Ryc. 45. Zależność występowania róży kończyny dolnej od pory roku

Porę roku	Róża				Razem	
	Twarzy		Kończyny dolnej			
	n	%	n	%	n	%
Zima	18	40,9	70	20,2	88	22,6
Wiosna	9	20,4	86	24,9	95	24,4
Lato	5	11,4	105	30,3	110	28,2
Jesień	12	27,3	85	24,6	97	24,8
Razem	44	100,0	346	100,0	390	100,0

$\chi^2=12,809$; $p<0,01$

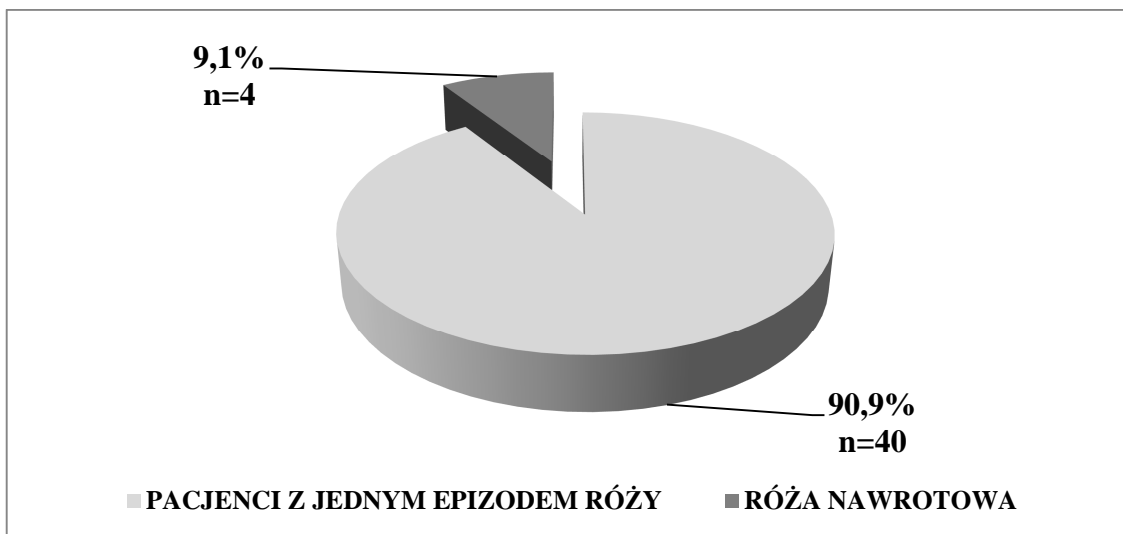
Tab. 20. Porównanie sezonowości zachorowań na różę twarzy i różę kończyny dolnej

W obu populacjach łącznie zachorowania najczęściej występowały latem (28,2%), następnie jesienią (24,8%), wiosną (24,4%), a najrzadziej latem (22,6%). Jednak analiza zachorowań z powodu róży twarzy i róży kończyny dolnej oddzielnie wykazała istotną różnicę w sezonowości ich występowania ($p<0,01$). Okazało się, że największa ilość zachorowań na różę twarzy występuje zimą, bo aż w 40,9%. Rzadziej hospitalizacje stwierdza się jesienią (27,3%) i wiosną (20,4%), a zdecydowanie najmniejsza ich liczba

występuje latem (11,4%). Inaczej jest w przypadku róży kończyny dolnej. Najwięcej hospitalizacji występuje latem (30,3%), następnie z bardzo zbliżoną częstością wiosną i jesienią (odpowiednio: 24,9% i 24,6%), a najrzadziej zimą (20,2%).

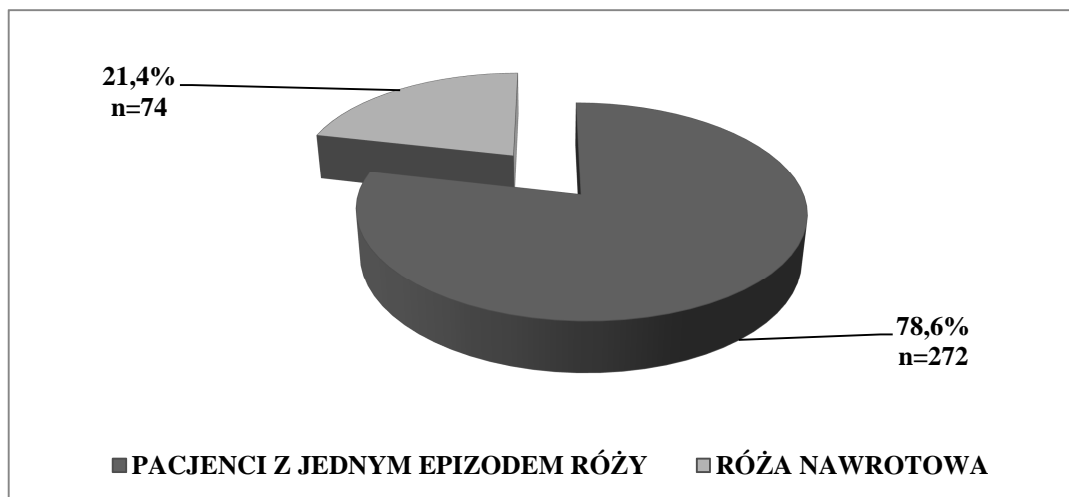
3. Odmiana nawrotowa

Analiza zachorowań pacjentów z lokalizacją zmian skórnych w obrębie twarzy wykazała, że aż n=40 pacjentów miało tylko jeden epizod róży (90,9%). Odmianę nawrotową z dwoma epizodami zachorowań stwierdzono u n=4 (9,1%) pacjentów.



Ryc. 46. Rozkład procentowy pacjentów z odmianą nawrotową w grupie chorych z różą twarzy

Natomiast w populacji chorych z różą kończyny dolnej aż n=272 pacjentów miało tylko jeden epizod róży (78,6%). Odmiana nawrotowa występowała u n=74 (21,4%) pacjentów. Dwa zachorowania zaobserwowano u n=32 (9,2%) chorych, 3 u n=15 (4,3%), 4 epizody u n=4 (1,2%), 5 u n=11 (3,2%), 7 u n=3 (0,6%), 8 u n=2 (0,6%), 10 u n=1 (0,3%), 15 u n=2 (0,6%), 20 u n=1 (0,3%).



Ryc. 47. Rozkład procentowy pacjentów z odmianą nawrotową w grupie chorych z różą kończyny dolnej

Odmiana nawrotowa	Róża				Razem	
	Twarzy		Kończyny dolnej			
	n	%	n	%	n	%
Tak	4	9,1	74	21,4	78	20,0
Nie	40	90,9	272	78,6	312	80,0
Razem	44	100,0	346	100,0	390	100,0

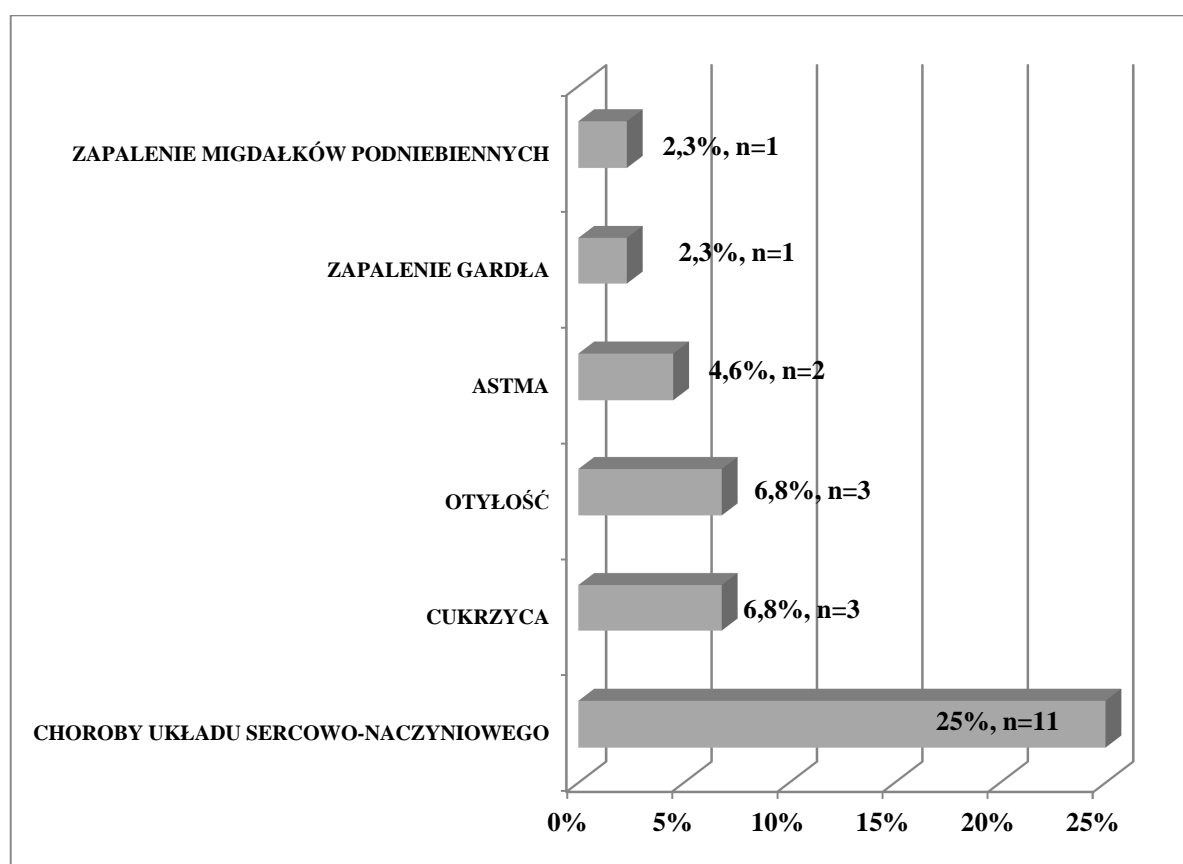
$\chi^2=3,688$; $p>0,05$

Tab. 21. Porównanie częstości występowania odmiany nawrotowej róży twarzy i róży kończyny dolnej

W łącznie obu badanych populacjach zaobserwowano 20% przypadków róży nawrotowej. W populacji z różą kończyny dolnej odmiana nawrotowa występowała częściej niż u chorych z różą twarzy (21,4% vs 9,1%). Ta różnica nie okazała się jednak istotna statystycznie ($p>0,05$).

4. Czynniki predysponujące do zachorowania na różę oraz choroby współtowarzyszące

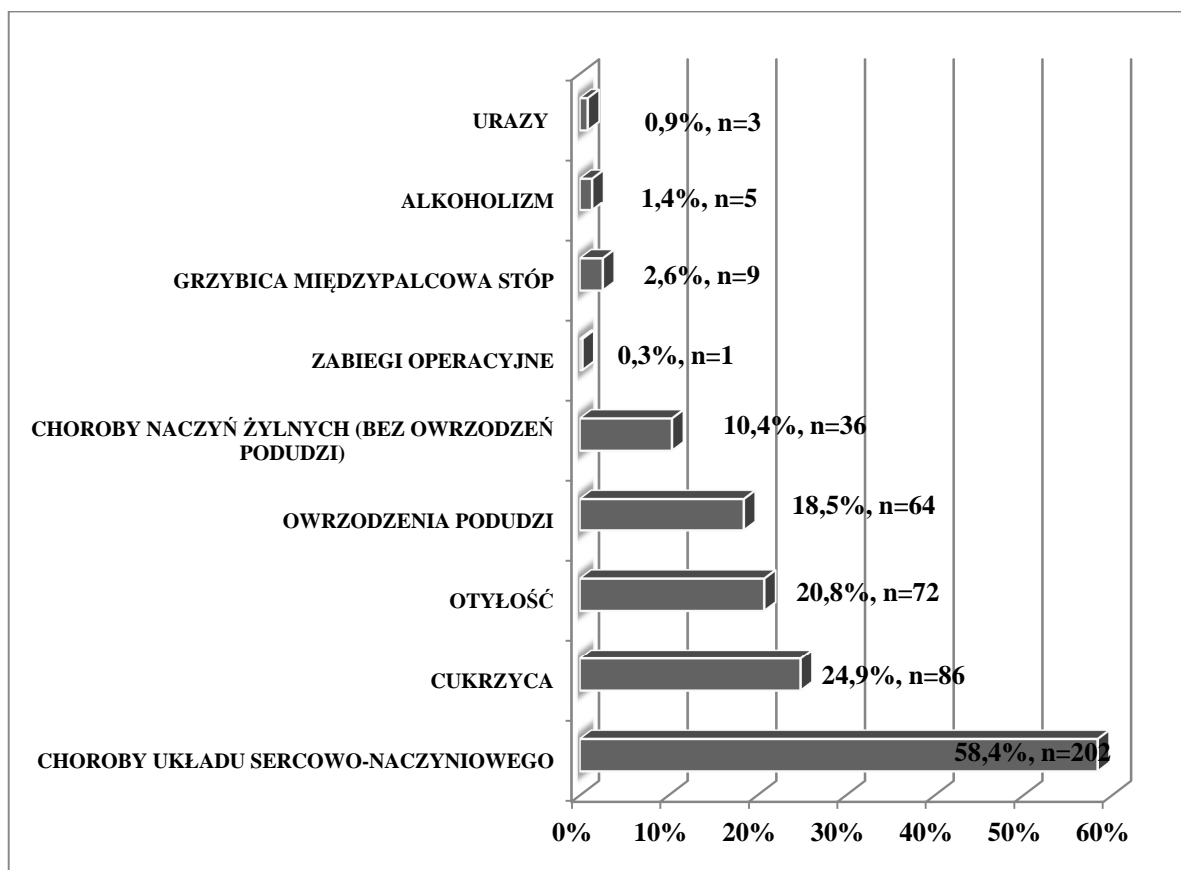
Na ryc. 48 przedstawiono występowanie licznych czynników ryzyka predysponujących do zachorowania oraz schorzeń towarzyszących w populacji chorych z różą twarzy. Choroby układu sercowo-naczyniowego (takie jak nadciśnienie tętnicze, niewydolność serca, zaburzenia rytmu serca, choroba wieńcowa) stwierdzono u n=11 chorych (25,0%), cukrzycę u n=3 osób (6,8%), oraz otyłość podobnie u n=3 (6,8%). Wykazano ponadto współwystępowanie astmy u n=2 chorych (4,5%). U pojedynczych pacjentów odnotowano występowanie zapalenia gardła oraz migdałków podniebiennych.



Ryc. 48. Rozkład procentowy poszczególnych czynników ryzyka oraz schorzeń współwystępujących u chorych z różą twarzy

W populacji chorych z lokalizacją zmian skórnych w obrębie kończyny dolnej występowanie chorób układu sercowo-naczyniowego (takie jak nadciśnienie tętnicze, niewydolność serca, zaburzenia rytmu serca, choroba wieńcowa) stwierdzono u n=202 chorych (58,4%), cukrzycę u n=86 osób (24,9%), otyłość u n=72 (20,8%), a choroby naczyń żylnych kończyn dolnych (z wyjątkiem owrzodzeń podudzi) u n=36 pacjentów

(10,4%). Bardzo częstym czynnikiem ryzyka, zaobserwowanym aż u n=64 hospitalizowanych (18,5%), były owrzodzenia podudzi. Wykazano ponadto współwystępowanie grzybicy międzypalcowej stóp u n=9 chorych (2,6%) oraz alkoholizmu u n=5 pacjentów (1,4%). W jednym przypadku róża kończyny dolnej poprzedzona była operacją żyłaków. U 3 chorych zmiany skórne związane były z wcześniejszym urazem.



Ryc. 49. Rozkład procentowy poszczególnych czynników ryzyka oraz schorzeń współwystępujących u chorych z różą kończyny dolnej

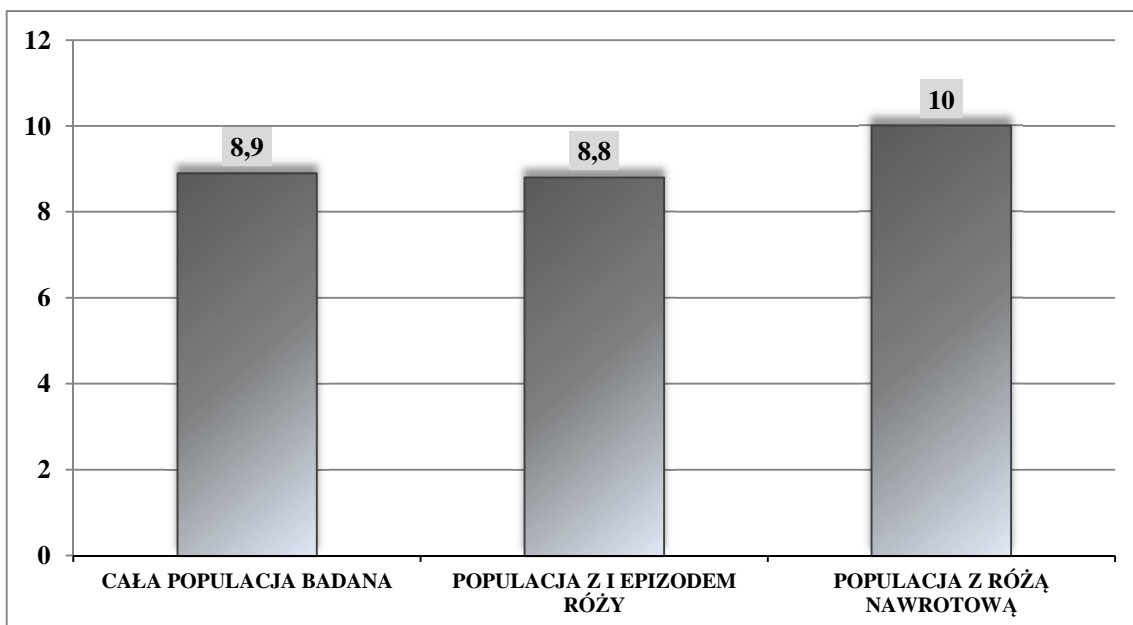
W grupie chorych z różą kończyny dolnej istotnie częściej zanotowano choroby układu sercowo-naczyniowego (takie jak nadciśnienie tętnicze, niewydolność serca, zaburzenia rytmu serca, choroba wieńcowa) (58,4% vs 25%)- $p < 0,001$, cukrzycę (24,9% vs 6,8%)- $p < 0,05$, otyłość (20,8% vs 6,8%)- $p < 0,05$, owrzodzenia podudzi (18,5% vs 0,0%)- $p < 0,01$ oraz inne choroby naczyń żylnych kończyn dolnych (10,4% vs 0,0%)- $p < 0,05$. Natomiast wśród pacjentów z różą twarzy istotnie częściej występowała astma (4,5% vs 0,0%)- $p < 0,01$. Pozostałe wymienione czynniki i choroby towarzyszące występowały ze zbliżoną częstością ($p > 0,05$).

Czynniki predysponujące/ choroby towarzyszące	Róża				Wartość testu χ^2	Istotność p
	Twarzy		Kończyny dolnej			
	n	%	n	%		
Choroby układu sercowo- naczyniowego	11	25,0	202	58,4	17,549	p<0,001
Cukrzyca	3	6,8	86	24,9	6,223	p<0,05
Otyłość	3	6,8	72	20,8	4,060	p<0,05
Astma	2	4,5	-	-	8,154	p<0,01
Zapalenie gardła	1	2,3	-	-	1,502	p>0,05
Zapalenie migdałków podniebiennych	1	2,3	-	-	1,502	p>0,05
Owrzodzenia podudzi	-	-	64	18,5	8,435	p<0,01
Choroby naczyń żylnych (bez owrzodzeń podudzi)	-	-	36	10,4	3,878	p<0,05
Zabiegi operacyjne	-	-	1	0,3	1,502	p>0,05
Grzybica międzypalcowa stóp	-	-	9	2,6	0,302	p>0,05
Alkoholizm	-	-	5	1,4	0,008	p>0,05
Urazy	-	-	3	0,9	0,088	p>0,05

Tab. 22. Porównanie częstości występowania czynników predysponujących do zachorowania na różę i choroby współtowarzyszące

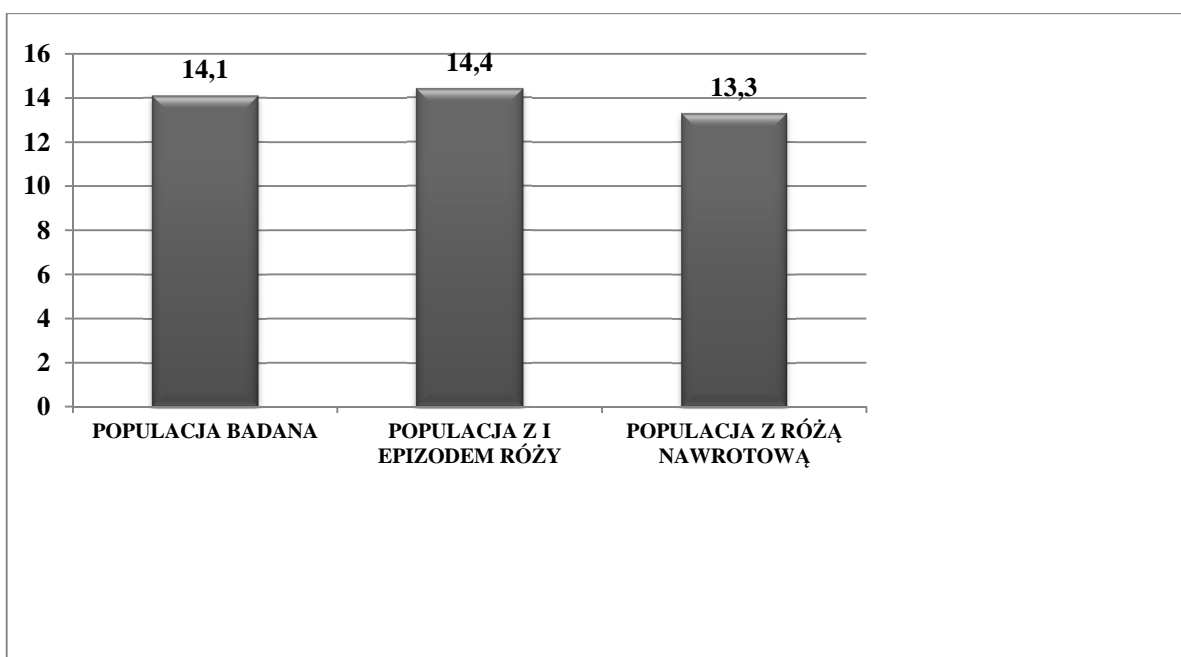
4. Czas hospitalizacji

Średni czas hospitalizacji dla chorych z lokalizacją zmian skórnych w obrębie twarzy wynosił 8,9 dni. W grupie pacjentów z jednym epizodem róży wynosił 8,8 dni, a w grupie z odmianą nawrotową 10 dni.



Ryc. 50. Średni czas hospitalizacji w badanych populacjach z różą twarzy

W grupie chorych z różą kończyny dolnej średni czas hospitalizacji wynosił 14,1 dni. Dla chorych z jednym epizodem róży stanowił on 14,4 dni, a dla chorych z odmianą nawrotową 13,3 dni.



Ryc. 51. Średni czas hospitalizacji w badanych populacjach z różą kończyny dolnej

Róża	Obliczone parametry czasu hospitalizacji (dni)	
	x	SD
Twarzy	8,9	6,72
Kończyny dolnej	14,1	6,72
Porównanie średnich	u=4,835; p<0,001	

Tab. 23. Porównanie średnich czasów hospitalizacji chorych z różą twarzy i z różą kończyny dolnej

Czas hospitalizacji pacjentów z różą twarzy różnił się istotnie od czasu hospitalizacji pacjentów z różą kończyny dolnej ($p < 0,001$). Istotnie dłużej hospitalizowano pacjentów z lokalizacją zmian skórnych w obrębie kończyny dolnej ($14,1 \pm 6,72$ dni) niż chorych z różą twarzy ($8,9 \pm 6,72$ dni).

Róża twarzy	Obliczone parametry czasu hospitalizacji (dni)	
	x	SD
I epizod	8,8	6,72
Róża nawrotowa	10,0	6,90
Porównanie średnich	u=1,051; p>0,05	

Tab. 24. Porównanie średnich czasów hospitalizacji chorych z różą twarzy z I epizodem i z różą nawrotową

Nie stwierdzono istotnej statystycznie różnicy czasów hospitalizacji pacjentów z różą twarzy z I epizodem i z różą nawrotową ($p > 0,05$), mimo, że chorzy z różą twarzy nawrotową byli hospitalizowani dłużej ($8,8 \pm 6,72$ dni) niż pacjenci z I epizodem ($10,0 \pm 6,9$ dni).

Róża kończyny dolnej	Obliczone parametry czasu hospitalizacji (dni)	
	x	SD
I epizod	14,4	6,73
Róża nawrotowa	13,3	6,75
Porównanie średnich	u=1,244; p>0,05	

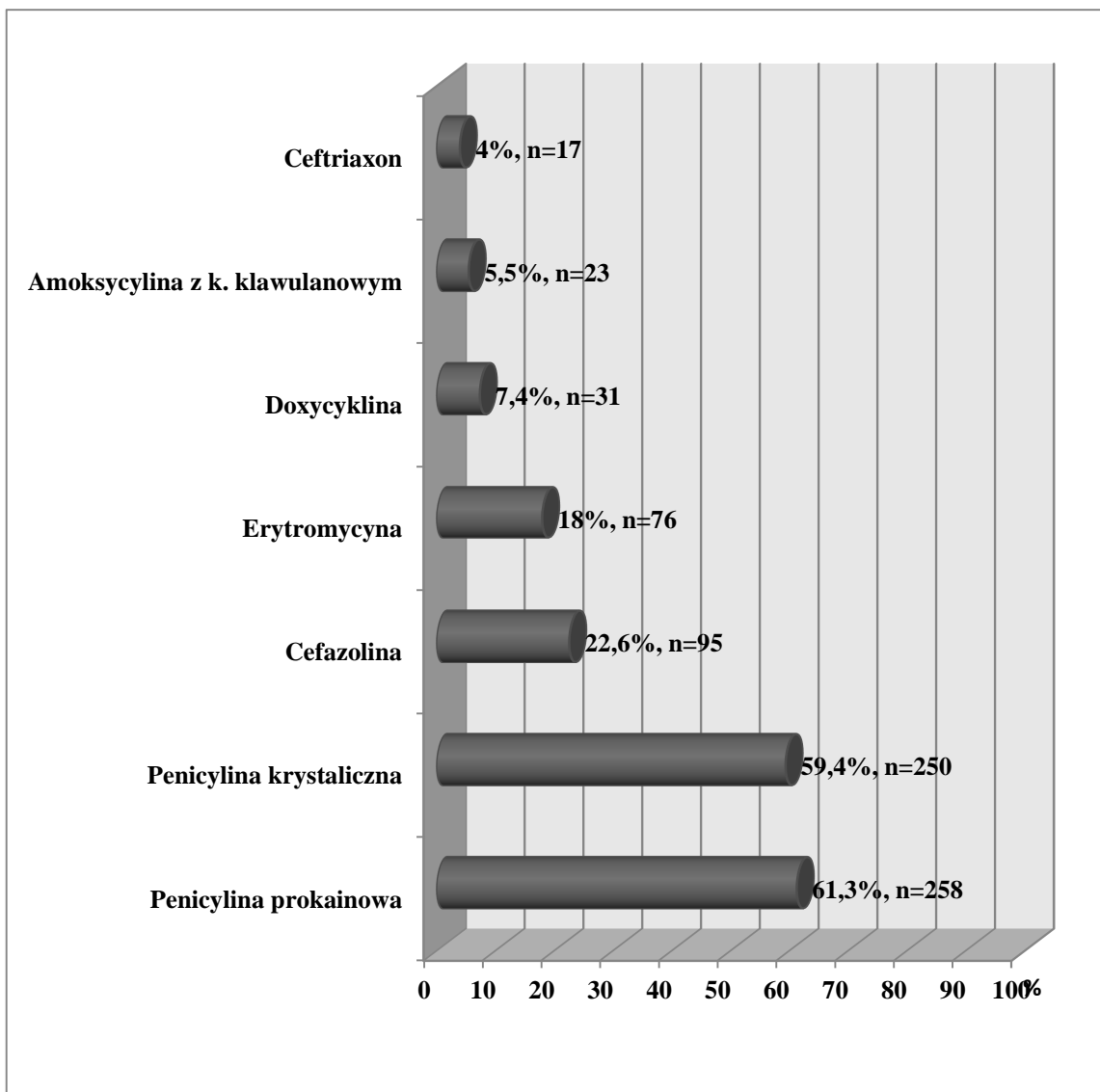
Tab. 25. Porównanie średnich czasów hospitalizacji chorych z różą kończyny dolnej z I epizodem i z różą nawrotową

Nie stwierdzono istotnej statystycznie różnicy czasów hospitalizacji pacjentów z różą kończyny dolnej z I epizodem i z różą nawrotową kończyny dolnej ($p > 0,05$), choć chorzy z różą kończyny dolnej z I epizodem byli hospitalizowani przeciętnie nieco dłużej ($14,4 \pm 6,73$ dni) niż pacjenci z różą nawrotową ($13,3 \pm 6,75$ dni).

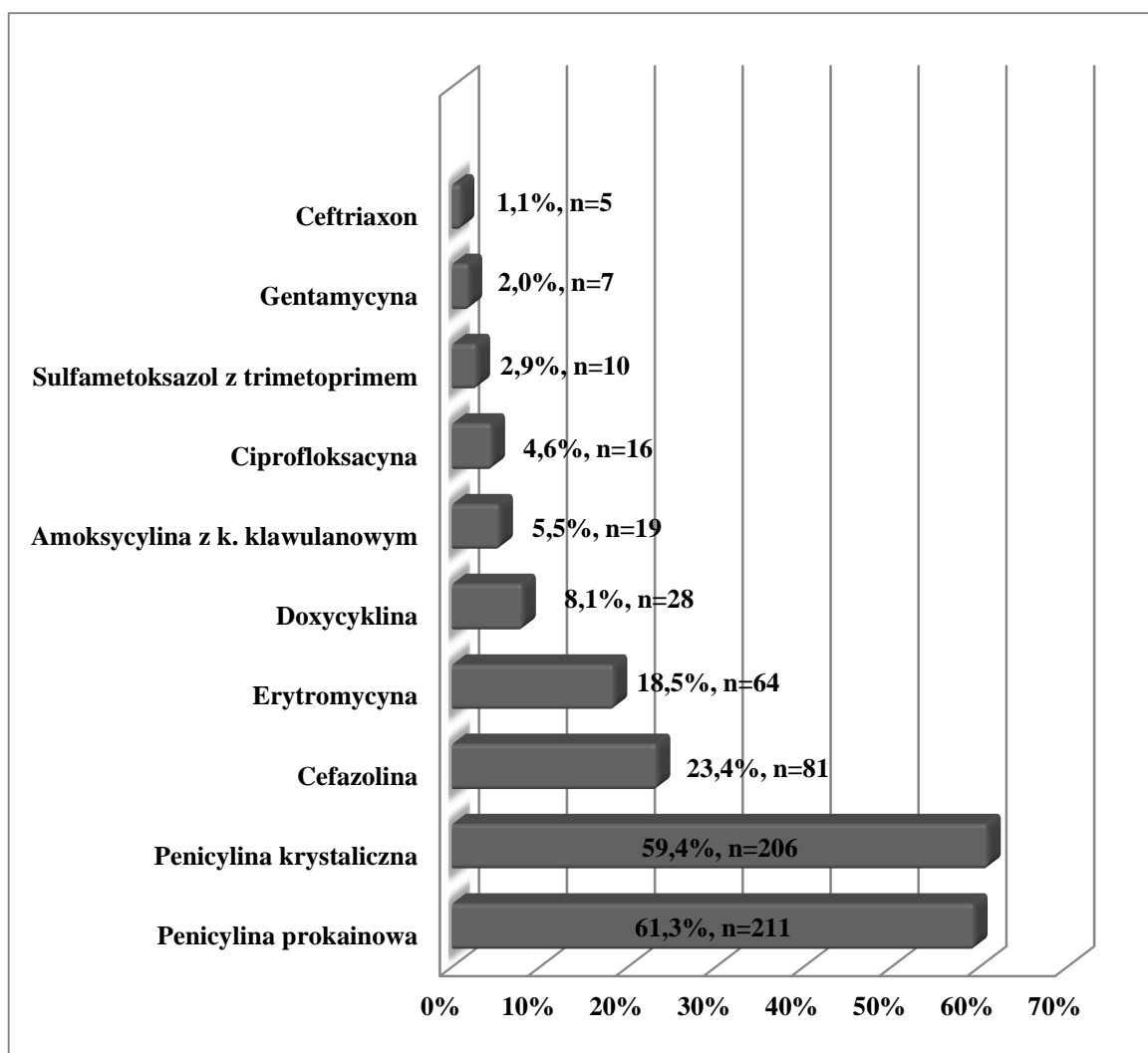
6. Leczenie róży

Na ryc. 52 przedstawiono rozkład procentowy badanych chorych z różą twarzy w zależności od zastosowanych antybiotyków. Najczęściej stosowano penicylinę krystaliczną ($n=25$, 56,8%), penicylinę prokainową ($n=28$, 63,6%) oraz dodatkowo metronidazol ($n=24$, 54,5%). Kolejno cefazolinę podawano u $n=10$ pacjentów (22,7%), erytromycynę u $n=3$ (6,8%) oraz podobnie doxycyklinę u $n=3$ (6,8%). W pojedynczych przypadkach stosowano amoksycylinę z kwasem klawulanowym oraz ceftriaxon. Średni czas antybiotykoterapii wynosił 8,7 dni.

W leczeniu chorych z lokalizacją zmian skórnych w obrębie kończyny dolnej (ryc. 53) najczęściej stosowano penicylinę krystaliczną ($n=206$, 59,5%), penicylinę prokainową ($n=211$, 61,0%) oraz dodatkowo metronidazol ($n=240$, 69,4%). Kolejno cefazolinę podawano u $n=81$ pacjentów (23,4%), erytromycynę u $n=64$ (18,5%) doxycyklinę u $n=28$ (8,1%) oraz amoksycylinę z kwasem klawulanowym u $n=19$ chorych (5,5%). Rzadziej zastosowano ciprofloksacynę ($n=16$, 4,6%), sulfametoksazol z trimetoprimem ($n=10$, 2,9%), gentamycynę ($n=7$, 2,0%), oraz ceftriaxon ($n=4$, 1,1%). Średni czas antybiotykoterapii wynosił 13,5 dni.



Ryc. 52. Rozkład procentowy badanych chorych z różą twarzy w zależności od zastosowanych antybiotyków



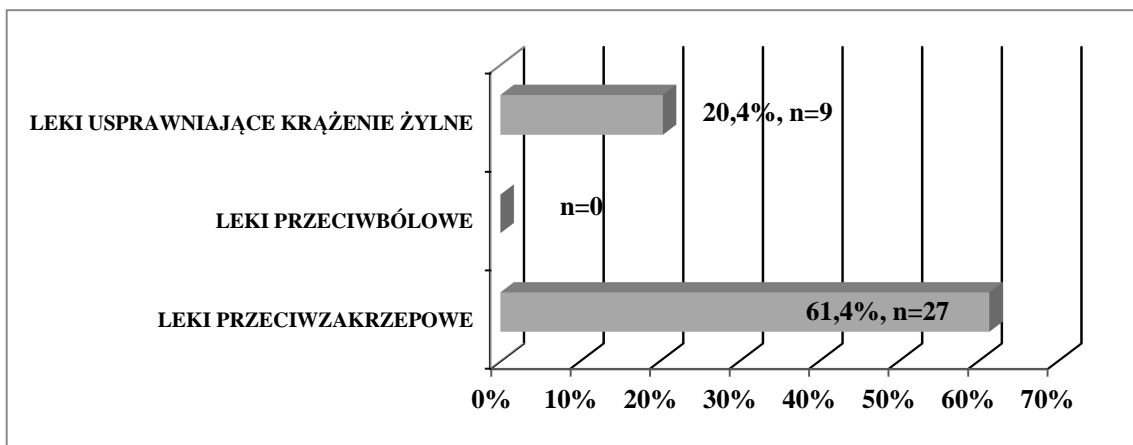
Ryc. 53. Rozkład procentowy badanych chorych z różną kończyną dolną w zależności od zastosowanych antybiotyków

Antybiotyki	Róża				Wartość testu χ^2	Istotność p
	Twarzy		Kończyny dolnej			
	n	%	n	%		
Penicylina prokainowa	25	56,8	206	59,5	0,119	p>0,05
Penicylina krystaliczna	28	63,6	211	61,0	0,116	p>0,05
Metronidazol	24	54,5	240	69,4	3,920	p<0,05
Cefazolina	10	22,7	81	23,4	0,010	p>0,05
Erytromycyna	3	6,8	64	18,5	2,966	p>0,05
Doxycyklina	3	6,8	28	8,1	0,023	p>0,05
Amoxicylina z k. klawulanowym	1	2,3	19	5,5	0,301	p>0,05
Ceftriaxon	1	2,3	4	1,1	0,008	p>0,05
Ciprofloksacyna	-	-	16	4,6	1,109	p>0,05
Sulfametoksazol z trimetoprimem	-	-	10	2,9	0,405	p>0,05
Gentamycyna	-	-	7	2,0	0,122	p>0,05

Tab. 26. Porównanie częstości stosowania antybiotyków oraz metronidazolu w grupach z różą twarzy i różą kończyny dolnej

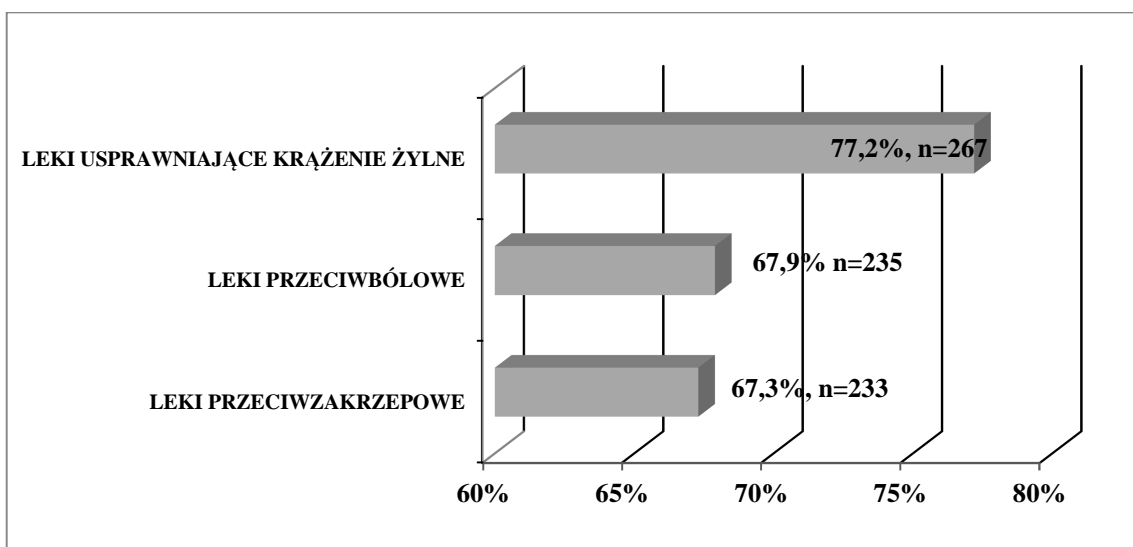
Antybiotyki stosowano w obu grupach pacjentów ze zbliżoną częstością (p>0,05). Metronidazol stosowano istotnie częściej wśród chorych z różą kończyny dolnej (69,4%) niż u pacjentów z różą twarzy (54,5%)- p<0,05.

W leczeniu róży twarzy zastosowano dodatkowo leki usprawniające krążenie naczyń (n=9, 20,4%) oraz leki przeciwbólowe (n=27, 61,4%), nie zastosowano natomiast leków przeciwzakrzepowych.



Ryc. 54. Podział procentowy chorych z różą twarzy w zależności od rodzaju dodatkowego leczenia

W leczeniu róży kończyny dolnej zastosowano dodatkowo leki usprawniające krążenie naczyniowe (n=267, 77,2%), leki przeciwzakrzepowe (n=233, 67,3%) oraz leki przeciwbólowe (n=235, 67,9%), co przedstawiono na ryc. 55.



Ryc. 55. Podział procentowy chorych z różą kończyny dolnej w zależności od rodzaju dodatkowego leczenia

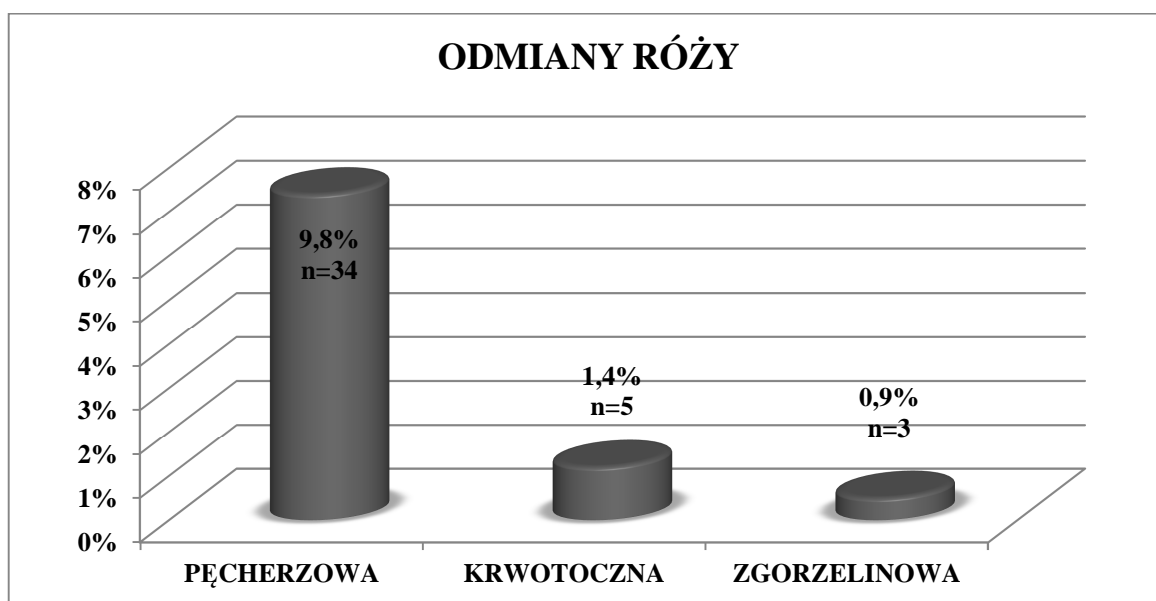
Stosowane leki	Róża				Wartość testu χ^2	Istotność p
	Twarzy		Kończyny dolnej			
	n	%	n	%		
Usprawniające krążenie	9	20,5	267	77,2	60,694	p<0,001
Przeciwbólowe	27	61,4	235	67,9	0,760	p>0,05
Przeciwwzkrzepowe	-	-	233	67,3	73,603	p<0,001

Tab. 27. Porównanie częstości stosowania leków usprawniających krążenie, przeciwbólowych i przeciwwzkrzepowych wśród chorych z różą twarzy i z różą kończyny dolnej

W grupie pacjentów z różą kończyny dolnej istotnie częściej stosowano leki usprawniające krążenie naczyniowe (77,2% vs 20,5%) oraz przeciwwzkrzepowe (67,3% vs 0,0%) – $p<0,001$. Nie stwierdzono natomiast istotnej statystycznie różnicy w częstości stosowania leków przeciwbólowych ($p>0,05$).

7. Inne odmiany róży kończyny dolnej

W zależności od charakteru zmian klinicznych wykazano obecność róży pęcherzowej u n=34 chorych (9,8%), krwotocznej u n=5 (1,4%), i zgorzelinowej u n=3 przypadków (0,9%), co przedstawiono na ryc. 56.



Ryc. 56. Rozkład procentowy pacjentów w zależności od odmiany róży

W całej populacji chorych wykazano obecność róży pęcherzowej u n=37 chorych (7,4%), krwotocznej u n=5 (1,2%), i zgorzelinowej u n=3 (0,5%). Odmiana nawrotowa występowała tylko w przypadku róży pęcherzowej i stanowiła 8% (n=6). Dwa zachorowania zaobserwowano u n=2 (5,4%) pacjentów, 3 u n=2 (5,4%), 6 u n=1 (2,7%) i 20 podobnie u n=1 (2,7%) chorego. We wszystkich przypadkach z postacią krwotoczną oraz zgorzelinową róży nie stwierdzono jej nawrotów. U chorych z różą twarzy nie zaobserwowano odmiany pęcherzowej, krwotocznej oraz zgorzelinowej.

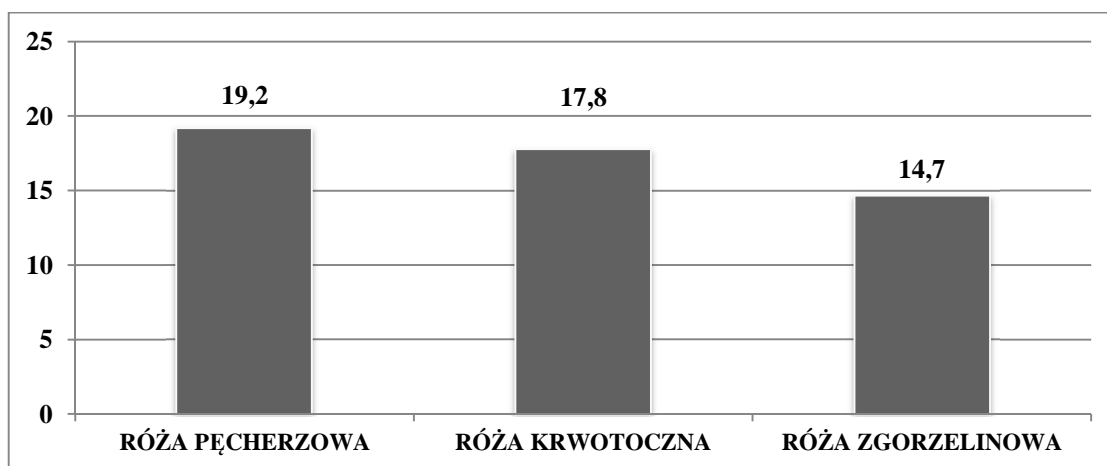
Nawroty	Odmiany róży					
	Pęcherzowa		Krwotoczna		Zgorzelinowa	
	n	%	n	%	n	%
Tak	6	16,2	-	-	-	-
Nie	31	83,8	5	100,0	3	100,0
Razem	37	100,0	5	100,0	3	100,0

$\chi^2 = 0,323$; $p > 0,05$

Tab. 28. Częstość nawrotów w pozostałych odmianach róży

Nie stwierdzono istotnej statystycznie różnicy w częstości występowania nawrotów w pozostałych odmianach róży ($p > 0,05$).

Średni czas hospitalizacji dla chorych z odmianą pęcherzową róży wynosił 19,2 dni. Dla chorych z odmianą krwotoczną wynosił on 17,8 dni, a dla pacjentów z odmianą zgorzelinową 14,7 dni.

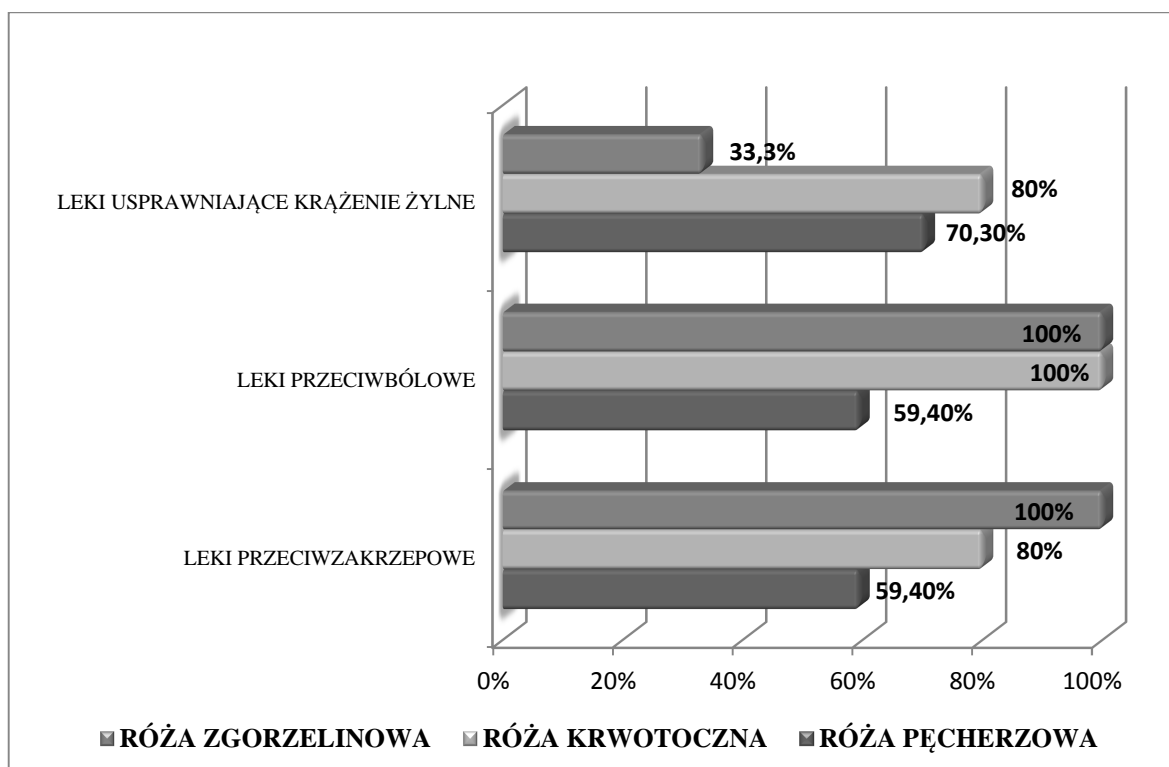


Ryc. 57. Średni czas hospitalizacji dla chorych z odmianą pęcherzową, krwotoczną i zgorzelinową róży

Odmiana róży	Obliczone parametry czasu hospitalizacji (dni)	
	x	SD
Pęcherzowa	19,2	6,60
Krwotoczna	17,8	6,72
Zgorzelinowa	14,7	6,71
Porównanie średnich	H=0,676; p>0,05	

Tab. 29. Porównanie średnich czasów hospitalizacji chorych z odmianą pęcherzową róży, krwotoczną i zgorzelinową

Nie stwierdzono istotnej statystycznie różnicy czasów hospitalizacji w przypadku odmiany pęcherzowej róży, odmiany krwotocznej i zgorzelinowej ($p>0,05$). Najdłużej hospitalizowano pacjentów z odmianą pęcherzową (19,2 dni), a najkrócej z odmianą zgorzelinową (14,7 dni).



Ryc. 58. Zastosowanie leków przeciwzakrzepowych, przeciwbólowych oraz usprawniających krążenie żyłne w leczeniu róży zgorzelinowej, krwotocznej oraz pęcherzowej

Leki	Odmiany róży						Wartość testu χ^2	Istotność p
	Pęcherzowa		Krwotoczna		Zgorzelinowa			
	n	%	n	%	n	%		
Usprawniające krążenie	26	70,3	4	80,0	1	33,3	0,502	p>0,05
P/zakrzepowe	22	59,5	4	80,0	3	100,0	0,748	p>0,05
P/bólowe	22	59,5	5	100,0	3	100,0	2,171	p>0,05

Tab. 30. Porównanie częstości stosowania leków usprawniających krążenie, przeciwzakrzepowych i przeciwbólowych w pozostałych odmianach róży

Nie stwierdzono istotnej różnicy w częstości stosowania leków usprawniających krążenie, przeciwzakrzepowych i przeciwbólowych przy różnych odmianach róży (p>0,05).

Czynniki/choroby	Odmiany róży						Wartość testu χ^2	Istotność p
	Pęcherzowa		Krwotoczna		Zgorzelinowa			
	n	%	n	%	n	%		
Choroby układu sercowo-naczyniowego	22	59,5	4	80,0	2	66,7	0,351	p>0,05
Cukrzyca	7	18,9	2	40,0	1	33,3	0,310	p>0,05
Otyłość	5	13,5	-	-	1	33,3	0,121	p>0,05
Choroby naczyń żylnych (bez owrzodzeń podudzi)	2	5,4	-	-	-	-	1,432	p>0,05
Owrzodzenia podudzi	-	-	-	-	1	33,3	4,402	p>0,05

Tab. 31. Porównanie częstości występowania czynników predysponujących i chorób towarzyszących w pozostałych odmianach róży

Owrzodzenia podudzi istotnie częściej występowały u pacjentów z odmianą zgorzelinową róży (p<0,05). Częstość pozostałych czynników oraz chorób towarzyszących nie różniła się istotnie w przypadku różnych odmian róży (p>0,05).

V. Omówienie

Róża jest jednostką chorobową o charakterze interdyscyplinarnym. Chorzy są hospitalizowani nie tylko w oddziałach dermatologicznych, ale również w oddziałach chorób zakaźnych, oddziałach internistycznych, chirurgicznych, dlatego częstość jej występowania jest trudna do określenia. Znaczna grupa pacjentów ponadto jest leczona w warunkach ambulatoryjnych. Zajmowanie się tą jednostką chorobową przez lekarzy różnych specjalności oraz możliwość leczenia zarówno w warunkach szpitalnych, jak i ambulatoryjnych, przyczynia się do tego, że dane epidemiologiczne na temat zachorowań na różę są mało precyzyjne (81, 119). W literaturze anglojęzycznej Bernard ze wsp. (13) podaje częstość występowania róży w wysokości 21/1000 osób. Z kolei na podstawie danych Gabillott-Carre ze wsp. (50) zachorowalność na różę jest szacowana na około 1/1000 osób.

W badanej populacji pacjentów hospitalizowanych na Oddziale Chorób Skóry Szpitala Wojewódzkiego w Poznaniu zaobserwowano wzrost częstości występowania róży w latach 2004-2007. W roku 2004 liczba ta wynosiła - 51, w roku 2005 - 72, w roku 2006 - 100, a w roku 2007 - 111. W roku 2008 zaobserwowano nieznaczny spadek liczby zachorowań na różę. W tym roku liczba pacjentów wynosiła 87. W grupie chorych z różą twarzy zanotowano w kolejnych latach wzrost odsetka hospitalizacji od 11,8% w 2004 roku do 26,7% w 2007 roku. W 2008 roku odsetek ten nieco się zmniejszył i wynosił 21,8%. Taka sama tendencja dotyczyła pacjentów z różą kończyny dolnej. W przypadku róży twarzy najmniej leczonych przypadków na rok 2004 i 2008 (po 6,8%). Znaczną liczbę hospitalizacji zaobserwowano w 2006 roku (25%), a w latach 2005 i 2007 było pacjentów z różą najwięcej, bo po 27,2%. Mimo występujących różnic, nie stwierdzono ich istotności ($p > 0,05$).

W piśmiennictwie naukowym pod koniec XX wieku podobnie zaobserwowano dynamiczny wzrost hospitalizowanych na różę. Największy wzrost zachorowań na różę notuje się począwszy od lat osiemdziesiątych dwudziestego wieku. Proces ten tłumaczy się wydłużaniem się średniej życia społeczeństwa, czego następstwem jest pojawienie się nowych czynników ryzyka takich jak zaburzenia krążenia żylnego, limfatycznego, cukrzyca oraz obniżenie odporności organizmu na zakażenia (44, 53).

W badanej populacji przeważały kobiety (n=248, 58,9%). Mężczyźni stanowili 41,1% hospitalizowanych (n=173). Dodatkowa analiza zachorowań z umiejscowieniem zmian skórnych w obrębie twarzy potwierdziła przewagę kobiet w tej grupie (54,5%, n=24 vs 45,5%, n=20). Podobnie, w grupie chorych z różą kończyny dolnej przeważały kobiety, co stanowiło 58,4% (n=202) badanej populacji. Mężczyźni stanowili 41,6% pacjentów (n=144). Przewagę kobiet w grupach chorych z różą zaobserwowało wielu badaczy. Pereira ze wsp. (101) w badaniu opublikowanym w 2010 roku na podstawie analizy 428 zachorowań Sao Paulo w Brazylii potwierdził większą zachorowalność w tej grupie pacjentów (51%). Guberman ze wsp. (55) również wykazał, że w badanej populacji 26 pacjentów kobiety stanowiły aż 75%. Kolejno Pitche ze wsp. (102) po przeanalizowaniu 60 zachorowań na przestrzeni 5 lat w szpitalu w Togo zaobserwował, że kobiety stanowiły 72%. Badania prowadzone przez Gvozdenovic ze wsp. (56) w Belgradzie również potwierdziły większą zachorowalność na różę w grupie kobiet (w stosunku 1,6:1). Inni naukowcy wykazali przewagę mężczyzn w populacji z różą. W grupie 245 chorych badanych przez Bernarda ze wsp. (13) przeważali mężczyźni, stanowiąc 66% całej populacji. Chong ze wsp. (29) również potwierdził większą zachorowalność na różę u mężczyzn (55%). Także badania prowadzone we Francji przez Dupuy ze wsp. (43) odnotowały więcej zachorowań w grupie mężczyzn (52% vs 48% kobiet). Amal ze wsp. (3) kolejno wykazał częstsze występowanie róży u mężczyzn (58%) niż u kobiet (42%).

Średnia wieku w całej badanej populacji wynosiła 59,8 lat, osobno dla kobiet – 62,6 lat, dla mężczyzn 55,8 lat. Różnice te okazały się istotne statystycznie $p < 0,001$. Mediana wieku w całej populacji wynosiła 59 lat, osobno dla kobiet 62,5 lat, dla mężczyzn 54 lata. Kolejno w grupie chorych z różą kończyny dolnej średnia wieku wynosiła 60,2 lat, natomiast w grupie chorych z lokalizacją zmian skórnych w obrębie twarzy 53,8 lat. Stwierdzono istotną statystycznie różnicę wieku badanych z różą twarzy i z różą kończyny dolnej ($p < 0,05$). Analiza wykazała, że chorzy z różą twarzy byli istotnie młodsi ($53,8 \pm 15,3$ lat) niż pacjenci z różą kończyny dolnej ($60,2 \pm 15,3$ lat). W badaniach przeprowadzonych kolejno przez Bishara ze wsp. (16) średnia wieku wynosiła 67 lat, przez Bernarda ze wsp. (13) 65 lat, Chong ze wsp. (29) 62 lata, Pereira ze wsp. (101) 58,6 lat, a Dupuy ze wsp. (43) 56,5 lat. W pracy opublikowanej przez Amal ze wsp. (3) wyróżniono, że średnia wieku wynosiła tylko 47 lat, a obserwacje prowadzone przez Pitche ze wsp. (102) wykazały, że średnia wieku zachorowania na różę była równa 40 lat.

W badanym materiale wykazano sezonowość zachorowania na różę. W całej badanej populacji najwięcej przypadków hospitalizacji zanotowano jesienią (31%) oraz w miesiącach letnich (25%). Natomiast w obu grupach chorych z różą twarzy lub kończyny dolnej łącznie zachorowania najczęściej występowały latem (28,2%), następnie jesienią (24,8%), wiosną (24,4%), a najrzadziej latem (22,6%). Jednak analiza zachorowań z powodu róży twarzy i róży kończyny dolnej oddzielnie wykazała istotną różnicę w sezonowości ich występowania ($p < 0,01$). Okazało się, że największa ilość zachorowań na różę twarzy występuje zimą, bo aż w 40,9%. Rzadziej hospitalizacje stwierdza się jesienią (27,3%), wiosną (20,4%) i latem (11,4%). W przypadku róży kończyny dolnej najwięcej hospitalizacji występuje latem (30,3%), kolejno wiosną i jesienią (odpowiednio: 24,9% i 24,6%), a najrzadziej zimą (20,2%). Gvozdenović ze wsp. (56) zaobserwował natomiast większą zachorowalność latem. Podobnie badania prowadzone przez Wojas-Pelc ze wsp. (119) wykazały, że zachorowania na różę najczęściej stwierdzano w lecie (32,3%) a najrzadziej zimą (17%). Również obserwacje prowadzone już w 1927 roku przez Doane ze wsp. (41), a w 1977 roku przez Slade ze wsp. (109) potwierdziły wzrost zachorowań w miesiącach letnich, co tłumaczono zwiększoną zapadalnością w tej porze roku na infekcje górnych dróg oddechowych. Zaobserwowano, że pojawienie się róży na twarzy w wielu przypadkach poprzedzone było anginą lub katarem.

W badanym materiale zmiany skórne zlokalizowane były w większości przypadków na podudziu, co stwierdzono aż u $n=346$ (84,5%) chorych. Drugą co do częstości lokalizacją była twarz ($n=44$, 10,5%). W pojedynczych przypadkach ognisko chorobowe umiejscowione było w obrębie kończyn górnych (prawa kończyna górna – 10 przypadków, lewa – 4 przypadki), małżowin usznych, okolicy podbrzusza, pachwinowej oraz pośladkowej. Wśród dostępnych publikacji naukowych przedstawiających analizy zachorowań na różę na przestrzeni ostatnich lat, we wszystkich przypadkach dominującą lokalizacją zmian skórnych są kończyny dolne. Ronnen ze wsp. (104) analizując 526 zachorowań, aż w 86% przypadków stwierdził, że ognisko chorobowe obejmowało kończynę dolną. Gvozdenović ze wsp. (56) podobnie wykazał częstszą lokalizację zmian chorobowych w obrębie kończyny dolnej, co stwierdzono aż w 85% przypadkach. Kolejne badania prowadzone przez Dupuy ze wsp. (43) potwierdziły częstsze występowanie choroby na kończynach dolnych. Prawe podudzie zajęte było w 52% przypadków, lewe w 47%, a obie kończyny w 2%. Kolejno Amal ze wsp. (3) zaobserwował występowanie ogniska chorobowego na kończynie

dolnej aż w 87% hospitalizowanych, Crickx ze wsp. u 82,3% pacjentów, Bishara ze wsp. (16) u 76% przypadków a Chong ze wsp. (29) w 75% chorych. Krasagakakis ze wsp. (77) również wykazał, że najczęstszym umiejscowieniem zmian skórnych była kończyna dolna (64%). Lokalizacja róży obejmująca skórę oraz tkankę podskórną kończyn dolnych częściej dotyczyła osób starszych. U osób tych skóra podudzi jest cienka, łatwo podlega urazom, często z przewlekłymi zmianami wypryskowatymi, co z kolei predysponuje do rozwoju zakażenia. Bardzo ważnym elementem etiopatogenezy jest zaburzenie krążenia żylnego oraz limfatycznego kończyn dolnych. Według literatury naukowej w przeszłości róża zlokalizowana była głównie na twarzy. Lokalizacja ta stanowiła nawet 60 - 90% (54). Obserwacje innych badaczy w Philadelphii (41) na początku XX wieku, dotyczące 1828 zachorowań na różę podobnie wykazały, że dominującą lokalizacją zmian skórnych w przebiegu róży była twarz (84%). Również badania przeprowadzone w Bostonie, na podstawie 552 hospitalizacji, potwierdziły umiejscowienie ogniska chorobowego na twarzy aż u 88% chorych. Zjawisko to tłumaczono występowaniem w tej części ciała bogatej sieci naczyń chłonnych łączących się z jamą nosowo-gardłową, bogata florą bakteryjną jamy ustnej oraz nosowo-gardłowej.

Analiza zachorowań na różę wykazała, że aż n=335 pacjentów miało tylko jeden epizod róży (79,6%). Nawroty stwierdzono tylko u n=86 (20,4%) chorych. Dwa zachorowania na różę występowały u n=38 (9,0%) hospitalizowanych, 3 natomiast u n=17 (4,0%), 4 epizody u n=6 (1,4%), 5 u n=11 (2,6%), 6 u n=1 (<0,1%), 7 i 8 u n=3 (0,7%), 10 u n=2 (0,5%), 15 u n=3 (0,7%), 20 u n=1 (<0,1%). Porównano dodatkowo częstości występowania odmiany nawrotowej róży twarzy i róży kończyny dolnej. W łącznie obu badanych populacjach zaobserwowano 20% przypadków róży nawrotowej. W populacji z różą kończyny dolnej odmiana nawrotowa występowała częściej niż u chorych z różą twarzy (21,4% vs 9,1%). Ta różnica nie okazała się jednak istotna statystycznie ($p>0,05$). Dupuy ze wsp. (43) wykazał, że odmiana nawrotowa występowała u 23% pacjentów. Drugi epizod zaobserwowano u 9% chorych, trzeci również u 9%, a czwarty u 5% chorych. Jorup-Ronstrom ze wsp. (70) kolejno stwierdził występowanie róży nawrotowej w 29% przypadkach, Gvozdenović. ze wsp. (56) w 35%, Bartholomeeusen ze wsp. (6) w 16%, a Amal ze wsp. (3) tylko u 12% hospitalizowanych. W badanej populacji chorych z nawrotową odmianą róży wykazano również, podobnie jak w całej badanej populacji, znacznie częstsze występowanie tej odmiany u kobiet (n=66, 38,1%) w stosunku do mężczyzn (n=20, 8,0 %). Różnice są

istotne statystycznie ($p < 0,001$). Analiza zachorowań na różę nawrotową wykazała ponadto sezonowość zachorowania. Podobnie jak w całej badanej populacji najwięcej przypadków hospitalizacji pacjentów z różą nawrotową zanotowano jesienią ($n=28$, 32,6%). W $n=20$ (23,2%) przypadkach zachorowań na odmianę nawrotową hospitalizacja odbywała się w miesiącach zimowych. Najmniej zachorowań stwierdzono wiosną ($n=19$, 22,1%) oraz latem ($n=19$, 22,1%). Najczęstszą lokalizacją zmian skórnych w przypadku róży nawrotowej była również kończyna dolna, co zanotowano w $n=72$ przypadkach (83,8%). Drugą co do częstości lokalizacją ogniska chorobowego była skóra twarzy, co zaobserwowano u $n=4$ chorych (4,6%). Podobnie u $n=4$ pacjentów (4,6%) zmiany skórne obejmowały kończynę górną. Kolejno okolica podbrzusza ($n=2$, 2,3%) oraz pośladkowa ($n=2$, 2,3%) były zajęte procesem chorobowym. U kilku pacjentów róża nawrotowa umiejscowiona była w obrębie okolicy łonowej ($n=1$, 1,2%) oraz obojczykowej ($n=1$, 1,2%).

W badanej populacji chorych drugą co do częstości odmianą była róża pęcherzowa, którą zanotowano u $n=37$ chorych (7,4%). Według doniesień Edwards ze wsp. z 2006 roku (46) częstość występowania róży pęcherzowej waha się w granicach 5%. Podobne wyniki uzyskał Guberman ze wsp. (55) wykazując, że odmiana ta stanowiła 5,2% wszystkich przypadków zachorowań. Analiza chorych z odmianą pęcherzową róży, potwierdziła, podobnie jak w całej badanej populacji znaczną przewagę kobiet. Kobiety stanowiły 75,7% ($n=28$) chorych, natomiast mężczyźni 24,3% ($n=9$). Guberman ze wsp. (55) oraz Krasagakis ze wsp. (77) również zanotowali występowanie kobiet kolejno w 75% i 79% grupy chorych. Obserwacje przeprowadzone przez Chong ze wsp. (29) natomiast wykazały przewagę mężczyzn w populacji chorych (55% mężczyzn vs 45% kobiet). W badanej populacji chorych z odmianą pęcherzową róży średnia wieku wszystkich pacjentów wynosiła 60 lat. Guberman ze wsp. (55) podobnie odnotował, że średnia wieku pacjentów wynosiła 58,8 lat. W całej badanej populacji z odmianą pęcherzową róży, hospitalizowanych na Oddziale Chorób Skóry Szpitala Wojewódzkiego w Poznaniu, było to pierwsze zachorowanie na różę. W badaniu tym wykazano, że we wszystkich przypadkach zmiany skórne zlokalizowane były w obrębie kończyny dolnej. U $n=19$ (51,4%) chorych dotyczyły lewej kończyny dolnej, a u $n=18$ (48,6%) pacjentów prawej. Krasagakis ze wsp. (77) oraz Chong ze wsp. (29) również zajmowali się problematyką zachorowań na odmianę pęcherzową róży. Potwierdzili częstsze występowanie tej odmiany w obrębie kończyny dolnej, co stanowiło kolejno 64% i 75%

hospitalizowanych. Podobnie jak w całej badanej populacji wykazano sezonowość zachorowania na różę pęcherzową. Najwięcej przypadków hospitalizacji pacjentów z tą odmianą róży, tak jak w przypadku całej badanej populacji oraz w przypadku chorych z odmianą nawrotową róży, zanotowano jesienią (n=13, 35,2%). U n=11 (29,7%) pacjentów hospitalizacja odbywała się w miesiącach letnich. Najmniej zachorowań stwierdzono wiosną (n=9, 24,3%) oraz zimą (n=4, 10,8%).

W ostatnich latach zaobserwowano dynamikę w zakresie wielu zagadnień związanych z etiopatogenezą róży. Zaskakująco mało jest publikacji w literaturze polskojęzycznej dotyczących prawdopodobnych czynników ryzyka mogących mieć wpływ na zachorowanie na różę. Zakażeniu skóry oraz tkanki podskórnej sprzyja uszkodzenie bariery naskórkowej oraz występowanie wewnątrzpochodnych ognisk infekcji.

Wielu autorów podkreśla, że występowanie licznych schorzeń towarzyszących predysponuje do zachorowania na różę. Gvozdenovic ze wsp. (56) wykazał obecność schorzeń towarzyszących aż u 83% przypadków, Bishar ze wsp. (16) u 82% a Crickx ze wsp. (31) u 75% chorych. Podobnie w całej badanej populacji chorych hospitalizowanych stwierdzono występowanie licznych czynników ryzyka. Wykazano, że najczęstszym czynnikiem predysponującym do zachorowania jest obecność chorób układu sercowo-naczyniowego (takich jak nadciśnienie tętnicze, niewydolność serca, zaburzenia rytmu serca, choroba wieńcowa), które zaobserwowano aż u n=235 chorych (55,8%). Drugim co do częstości schorzeniem współwystępującym była cukrzyca, której obecność stwierdzono u n=95 chorych (22,6%). Z kolei otyłość występowała u n=80 badanych (19,0%), a choroby naczyń żylnych kończyn dolnych (z wyjątkiem owrzodzeń podudzi) u n=36 pacjentów (8,6%). Bardzo częstym czynnikiem ryzyka, zanotowanym aż u n=64 hospitalizowanych (15,2%), były owrzodzenia podudzi. Porównano również częstości występowania czynników predysponujących do zachorowania na różę i chorób współtowarzyszących w grupie chorych z różą twarzy oraz kończyny dolnej. W populacji chorych z różą kończyny dolnej istotnie częściej zanotowano choroby układu sercowo-naczyniowego (58,4% vs 25%)- $p < 0,001$, cukrzycę (24,9% vs 6,8%)- $p < 0,05$, otyłość (20,8% vs 6,8%)- $p < 0,05$, owrzodzenia podudzi (18,5% vs 0,0%)- $p < 0,01$ oraz inne choroby naczyń żylnych kończyn dolnych (10,4% vs 0,0%)- $p < 0,05$. Natomiast wśród pacjentów z różą twarzy istotnie częściej występowała astma (4,5% vs 0,0%)- $p < 0,01$. Pozostałe wymienione czynniki i choroby towarzyszące występowały ze zbliżoną częstością ($p > 0,05$). Również obserwacje

przeprowadzone przez wielu innych badaczy potwierdziły istotny udział wyżej wymienionych czynników ryzyka w etiopatogenezie róży. Podobne wyniki opublikował w 2010 roku Pereira ze wsp. (101). Wykazano, że najczęstszymi schorzeniami współtowarzyszącymi, podobnie jak w badanej populacji, były: nadciśnienie tętnicze (52%), cukrzyca (42%), choroby naczyń żylnych (36%) oraz otyłość (12%). Obserwacje przeprowadzone przez Bartholomeeussen ze wsp. (6) również potwierdziły, że występowanie niewydolności serca, cukrzycy i otyłości u pacjentów predysponuje do zachorowania. Jorup-Ronstrom ze wsp. (70) wykazał, że najczęściej występującymi schorzeniami towarzyszącymi róży była cukrzyca oraz choroby naczyń żylnych kończyn dolnych. Z kolei otyłość (53%) oraz choroby naczyń żylnych (43%) były najczęstszymi schorzeniami współwystępującymi w badaniach prowadzonych przez Dupuy ze wsp. (43). W badaniach prowadzonych przez Crickx ze wsp. (31) podobnie zaobserwowano, że choroby naczyń żylnych kończyn występowały u 41% chorych. Cukrzycę stwierdzono natomiast zaledwie u 13,5% pacjentów.

Analiza chorych hospitalizowanych na Oddziale Chorób Skóry Szpitala Wojewódzkiego w Poznaniu wykazała, że bardzo częstym czynnikiem ryzyka, występującym aż u n=64 hospitalizowanych (15,2%) były owrzodzenia podudzi. Jorup-Ronstrom ze wsp. (70) natomiast na podstawie analizy zachorowań odnotował, że owrzodzenia podudzi stanowiły wrota infekcji aż w 52% przypadków. Badania przeprowadzone przez Bartholomeeussen ze wsp. (6) również potwierdziły, że najczęstszymi czynnikami miejscowymi predysponującymi do zachorowania były przewlekłe owrzodzenia podudzi. Pereira ze wsp. (101) natomiast wykazał występowanie przewlekłych owrzodzeń podudzi tylko u 3% hospitalizowanych.

W badanej populacji chorych istotnym czynnikiem predysponującym do zachorowania na różę okazał się pozytywny wywiad nowotworowy. U n=4 pacjentów lokalizacja róży na kończynie górnej prawej związana była z wcześniej przeprowadzoną mastectomią prawostronną z powodu raka piersi. W badaniach przeprowadzonych przez Bishara ze wsp. (16) mastektomia poprzedzała pojawienie się zmian chorobowych aż u 10% pacjentów. Problemem zachorowania na różę po mastektomii zajmował się również Masmoudi ze wsp. w Tunezji. Zaobserwował, że do zachorowania na różę dochodziło średnio po ponad 3 latach od operacji. Nawroty choroby stwierdzono u 9 kobiet. Brazylijski uczynek Pereira de Godoy wraz ze wsp. (100) natomiast wykazał, że zmiany skórne po operacji usunięcia gruczołu piersiowego pojawiały się średnio po 12 miesiącach. W badanej populacji kolejno w n=2 przypadkach lokalizacja róży w

okolicy podbrzusza oraz łonowej związana była z wcześniejszą operacją oraz radioterapią z powodu raka szyjki macicy, a w 1 przypadku z powodu leczenia nowotworu jajnika. Lokalizacja zmian skórnych w okolicy pośladkowej prawej poprzedzona była nefrektomią prawostronną, a zajęcie okolicy podobojczykowej prawej związane było z wcześniejszym leczeniem nowotworu tarczycy. W badaniach prowadzonych przez Pereira ze wsp. (101) obecność zmian nowotworowych poprzedzała pojawienie się róży w 5%. W 2008 roku Brouns ze wsp. (25) przedstawił analizę zachorowań na różę po usunięciu biodrowo-pachwinowych węzłów chłonnych, w latach 1990-2006 w Belgii. W 30% przypadków zaobserwowano przynajmniej jeden epizod róży.

W badanej populacji chorych wykazano współwystępowanie grzybicy międzypalcowej stóp tylko u n=9 chorych (2,1%). Badania przeprowadzone przez Amal ze wsp. (3) natomiast wykazały, że najczęstszym czynnikiem predysponującym do zachorowania były wyprzenia międzypalcowe stóp (67%). Podobnie w populacji badanej przez Dupuy ze wsp. (99) grzybica międzypalcowa stóp występowała aż u 66% pacjentów. Bishara ze wsp. (16) kolejno stwierdził występowanie grzybicy stóp (najczęściej międzypalcowej stóp) u 23,6% chorych.

Analiza chorych hospitalizowanych z powodu róży na Oddziale Chorób Skóry Szpitala Wojewódzkiego w Poznaniu wykazała występowanie alkoholizmu tylko u n=5 pacjentów (1,2%). Natomiast badania prowadzone przez Jorup-Ronstrom ze wsp. (70) wykazały, że alkoholizm był jednym z najczęściej występujących schorzeń towarzyszących róży. Również dane opublikowane przez Crickx ze wsp. (31) wykazały występowanie alkoholizmu aż w 29% grupy chorych.

W badanej populacji chorych na różę n=3 przypadkach (0,7%) zmiany skórne związane były naruszeniem ciągłości naskórka. Odmienne wyniki przedstawił Zaraa ze wsp. (120) wykazując, że najczęstszymi czynnikami predysponującymi do zachorowania na różę były właśnie lokalne czynniki ryzyka. W większości przypadków stwierdzono obecność wyprzeń międzypalcowych stóp. Crickx ze wsp. (31) podobnie wykazał, że aż w 75% stwierdzono naruszenie ciągłości naskórka. Z kolei Bishara ze wsp. (16) zaobserwował, że uraz mechaniczny bezpośrednio poprzedzał infekcję tylko u 6% pacjentów. Rola miejscowych czynników ryzyka została potwierdzona również w badaniach przeprowadzonych przez Ronnen ze wsp. (104) oraz Santos ze wsp. (106). W 1999 roku Mahe ze wsp. (86) przedstawił wyniki analizy zachorowań na różę w jednym ze szpitali wojskowych. W prawie wszystkich przypadkach uraz mechaniczny

kończyny dolnej poprzedzał rozwinięcie się objawów chorobowych. Wśród innych ważnych czynników istotnie zwiększających szansę na zachorowanie wymienia się wielokrotne powtarzalne mikrourazy, zaniedbania higieniczne oraz długotrwałe przyjmowanie pozycji stojącej. Badania przeprowadzone przez Mokni ze wsp. (92) w Tunezji podobnie wykazały, że aż w 95% stwierdzono obecność miejscowego czynnika ryzyka (urazy, wyprzenia międzypalcowe stóp, miejscowe schorzenia dermatologiczne).

Analiza czynników predysponujących do zachorowania została również przeprowadzona w populacji chorych hospitalizowanych z powodu odmiany nawrotowej róży na Oddziale Chorób Skóry Szpitala Wojewódzkiego w Poznaniu. Wykazano częstsze występowanie w badanej populacji chorób układu sercowo-naczyniowego (58,0%), cukrzycy (26,1%), otyłości (25,6%) oraz obecności zabiegu operacyjnego w wywiadzie (5,9%) w stosunku do wszystkich chorych hospitalizowanych z powodu róży. Zaobserwowano ponadto obecność owrzodzeń podudzi zaledwie u 14,0% chorych oraz innych chorób naczyń żylnych kończyn dolnych tylko u 8,0% pacjentów. Grzybica międzypalcowa stóp w obu populacjach pacjentów występowała z jednakową częstością. Nie zanotowano alkoholizmu ani urazów w wywiadzie u chorych z różą nawrotową. Analiza prowadzone przez Pavlotsky ze wsp. (99) potwierdziła, że zmianom skórnym w przebiegu róży nawrotowej towarzyszyły liczne czynniki ryzyka takie jak otyłość, cukrzyca, choroby naczyń żylnych kończyn dolnych, grzybica stóp, uraz lub zabieg operacyjny. Jorup-Ronstrom ze wsp. (70) kolejno wyszczególnił, że czynnikiem ryzyka o największej predyspozycji do nawrotu choroby były choroby naczyń żylnych kończyn dolnych. Leclerc ze wsp. (82) z Paryża również potwierdził, że naruszenie ciągłości skóry, zaobserwowane u 80% pacjentów, jest głównym miejscem zakażenia u chorych z odmianą nawrotową róży. Badania prowadzone przez Dupuy ze wsp. (43) we Francji wykazały kolejno częstsze występowanie w tej grupie pacjentów wywiadu dotyczącego chirurgicznego opracowania zmian skórnych w przeszłości.

Analiza statystyczna występowania róży nawrotowej w zależności od przedstawionych czynników wykazała, iż spośród wielu badanych czynników tylko płeć miała wpływ na wystąpienie tej odmiany choroby. W grupie kobiet szanse wystąpienia róży nawrotowej były blisko trzykrotnie większe niż w grupie mężczyzn. Różnica ta była istotna statystycznie, $p < 0,001$. Pozostałe zmienne nie miały istotnego wpływu na wystąpienie róży nawrotowej.

Po przeanalizowaniu chorych hospitalizowanych z powodu róży pęcherzowej wykazano, że podobnie jak w całej badanej populacji oraz w przypadku chorych z nawrotową odmianą róży, najczęstszymi schorzeniami współwystępującymi są choroby układu sercowo-naczyniowego (takie jak nadciśnienie tętnicze, niewydolność serca, zaburzenia rytmu serca, choroba wieńcowa) (67,6%), cukrzyca (18,9%) oraz otyłość (16,2%). Równie często stwierdzono występowanie u tych chorych owrzodzeń podudzi (n=4, 10,8%) oraz innych chorób naczyń żylnych kończyn dolnych (n=4, 10,8%). Zabiegi operacyjne odnotowano w wywiadzie u n=1 pacjenta (2,7%). Nie wykazano współwystępowania grzybicy międzypalcowej stóp, urazów ani alkoholizmu u chorych z odmianą pęcherzową. Analiza przeprowadzona przez Chonga ze wsp. (29) przeciwnie wykazała, że czynnikiem o największym znaczeniu w etiopatogenezie róży pęcherzowej było naruszenie ciągłości skóry (występujące w 65% przypadków). Drugim ważnym czynnikiem współistniejącym było zaburzenie krążenia żylnego, które stwierdzono u 20% chorych. Rzadziej zanotowano obecność grzybicy międzypalcowej stóp, owrzodzeń podudzi oraz urazu mechanicznego w wywiadzie. Krasagakis ze wsp. (77) podobnie wyszczególnił, że dominującym czynnikiem predysponującym do rozwinięcia się objawów choroby było miejscowe naruszenie ciągłości naskórka.

Analiza statystyczna występowania róży pęcherzowej w populacji chorych, w zależności od przedstawionych czynników, wykazała podobnie jak w przypadku róży nawrotowej, że spośród wielu badanych czynników tylko płeć miała wpływ na wystąpienie tej odmiany choroby. W grupie kobiet szanse wystąpienia róży pęcherzowej były ponad dwukrotnie większe niż w grupie mężczyzn. Różnica ta była istotna statystycznie, $p < 0,05$. Pozostałe zmienne nie miały istotnego wpływu na jej wystąpienie.

W celu dokładnego określenia czynnika wywołującego zakażenie, u n=36 chorych (8,5%), u których wystąpiły trudności terapeutyczne, wykonano badanie bakteriologiczne wymazu ze zmian skórnych. U n=14 pacjentów (38,9%) wyhodowano *Staphylococcus aureus*, w n=9 *Enterococcus faecalis* (25,0%), podobnie w n=9 *Pseudomonas aeruginosa* (25,0%), w n=4 *Enterobacter cloacae* (11,1%), w n=4 *Escherichia coli* (11,1%), w n=2 *Serratia marcescens* (5,6%), w n=2 *Staphylococcus epidermidis* (5,6%) i w n=2 *Proteus mirabilis* (5,6%). U kilku chorych potwierdzono obecność *Acinetobacter baumannii* i *Staphylococcus haemolyticus* w wymazie ze skóry zmienionej chorobowo. W diagnostyce czynnika chorobotwórczego rzadziej wykonuje się posiewy krwi, ponieważ są one dodatnie tylko u 5% pacjentów (58, 83). Eriksson ze

wsp. (48) wykazał, że paciorkowiec beta-hemolizujący grupy A został wyizolowany ze zmian skórnych występujących w przebiegu róży w 34% przypadków. Badanie bakteriologiczne krwi było dodatnie zaledwie u 5% pacjentów. Obserwacje prowadzone przez Krasagakis ze wsp. (77) dotyczące zachorowań na odmianę pęcherzową potwierdziły, że aż w 70% badanie bakteriologiczne wymazu ze zmian skórnych oraz pęcherzy wykazało obecność *Staphylococcus aureus*. Jorup-Ronstrom ze wsp. (70) natomiast zanotował, że u pacjentów, u których wrotami infekcji były owrzodzenia podudzi, w 46% wyizolowano za zmian skórnych paciorkowce (67% typu A). *Staphylococcus aureus* wyizolowano aż w 59% przypadków zachorowań na różę w przebiegu owrzodzeń podudzi.

W populacji chorych z różą hospitalizowanych w Szpitalu Wojewódzkim w Poznaniu próbowano wykazać korelację pomiędzy czynnikami ryzyka i chorobami towarzyszącymi a rodzajem czynnika etiologicznego. Nie stwierdzono jednak istotnych statystycznie różnic w częstości występowania czynników predysponujących i chorób towarzyszących w zależności od obecności różnych bakterii ($p > 0,05$). Porównanie zostało dokonane jedynie w przypadku występowania bakterii u co najmniej 4 pacjentów. Analizowano również czas hospitalizacji i czas antybiotykoterapii w przypadku występowania różnych bakterii. Różnice istotne statystycznie czasu hospitalizacji zaobserwowano jedynie pomiędzy pacjentami z *Staphylococcus aureus* ($16,7 \pm 6,5$ dni) i z *Pseudomonas aeruginosa* ($23,4 \pm 6,92$ dni)- $t=2,247$; $p < 0,05$, a także pomiędzy grupą z *Staphylococcus aureus* ($16,7 \pm 6,5$ dni) i *Enterobacter cloacae* ($30,0 \pm 7,05$ dni)- $t=3,337$; $p < 0,01$. Istotnie krótszy czas hospitalizacji dotyczył pacjentów z *Staphylococcus aureus* niż z *Pseudomonas aeruginosa* czy z *Enterobacter cloacae*. Porównanie czasu antybiotykoterapii nie wykazało istotnej statystycznie różnicy w przypadku obecności różnych bakterii ($p > 0,05$). Różnice, mimo że dość znaczne, nie okazały się istotne ze względu na małe liczby pacjentów, u których znaleziono określone bakterie. Podjęto również próbę wykazania korelacji pomiędzy częstością występowania róży nawrotowej a rodzajem bakterii wywołującym objawy chorobowe. Analiza nie wykazała jednak istotnej różnicy częstości występowania róży nawrotowej w zależności od rodzaju bakterii ($p > 0,05$). Na podstawie wyników badań bakteriologicznych ze zmian skórnych wykazano występowanie 24 zakażeń izolowanych oraz 24 zakażeń mieszanych. Próbowano przedstawić zależność czasu hospitalizacji, antybiotykoterapii, czynników ryzyka oraz schorzeń współtowarzyszących od rodzaju zakażenia. Nie stwierdzono istotnej statystycznie

różnicy czasów hospitalizacji przy zakażeniach izolowanych i mieszanych ($p > 0,05$), choć w przypadku zakażeń mieszanych czas ten okazał się dłuższy ($22,7 \pm 7,05$ dni vs $19,2 \pm 6,92$ dni). Stwierdzono natomiast istotną statystycznie różnicę czasów antybiotykoterapii przy zakażeniach izolowanych i mieszanych ($p < 0,05$). W przypadku zakażeń mieszanych czas ten okazał się istotnie dłuższy ($21,9 \pm 6,30$ dni vs $21,9 \pm 6,44$ dni). Antybiotykoterapia trwała u pacjentów ponad 5 dni dłużej. Kolejna analiza czynników predysponujących do zachorowania oraz chorób współistniejących w populacjach chorych z zakażeniem izolowanym lub mieszanym, potwierdziła istotną statystycznie różnicę częstości występowania cukrzycy w zakażeniach izolowanych i mieszanych ($p = 0,020$). Cukrzyca występowała istotnie częściej w zakażeniach mieszanych (50,0%) niż izolowanych (12,5%). Nie stwierdzono istotnej statystycznie różnicy pomiędzy pacjentami z zakażeniami izolowanymi i mieszanymi w zakresie częstości występowania nawrotów choroby ($p > 0,05$).

W badanej populacji średni czas hospitalizacji chorego na Oddziale Chorób Skóry Szpitala Wojewódzkiego w Poznaniu wynosił 13,4 dni. W przypadku pierwszego epizodu czas hospitalizacji był nieznacznie dłuższy i wynosił 13,5 dni, natomiast przy kolejnych zachorowaniach był krótszy i wynosił 12,9 dni. Analiza statystyczna czasu hospitalizacji dla pierwszego epizodu róży oraz róży nawrotowej wykazała, że różnice te okazały się nieistotne statystycznie ($p > 0,05$). Obliczono dodatkowo czasy hospitalizacji osobno dla populacji z różą twarzy oraz dla populacji z lokalizacją zmian skórnych w obrębie kończyny dolnej. Średni czas hospitalizacji dla chorych z różą twarzy wynosił 8,9 dni. W grupie pacjentów z jednym epizodem róży wynosił 8,8 dni, a w grupie z odmianą nawrotową 10 dni. Kolejno w grupie chorych z różą kończyny dolnej średni czas hospitalizacji wynosił 14,1 dni. Dla chorych z jednym epizodem róży stanowił on 14,4 dni, a dla chorych z odmianą nawrotową 13,3 dni. Analiza statystyczna wykazała, że czas hospitalizacji pacjentów z różą twarzy różnił się istotnie od czasu hospitalizacji pacjentów z różą kończyny dolnej ($p < 0,001$). Istotnie dłużej hospitalizowano pacjentów z lokalizacją zmian skórnych w obrębie kończyny dolnej ($14,1 \pm 6,72$ dni) niż chorych z różą twarzy ($8,9 \pm 6,72$ dni). Porównanie średnich czasów hospitalizacji chorych z różą twarzy z I epizodem i z różą nawrotową nie wykazało różnicy istotnej statystycznie czasów hospitalizacji pacjentów z różą twarzy z I epizodem i z różą nawrotową ($p > 0,05$). Chorzy z różą nawrotową byli hospitalizowani dłużej ($8,8 \pm 6,72$ dni) niż pacjenci z I epizodem ($10,0 \pm 6,9$ dni).

Dokonano również porównania średnich czasów hospitalizacji chorych z różą kończyny dolnej z I epizodem i z różą nawrotową. Nie stwierdzono jednak istotnej statystycznie różnicy czasów hospitalizacji pacjentów z różą kończyny dolnej z I epizodem i z różą nawrotową kończyny dolnej ($p > 0,05$). Chorzy z różą kończyny dolnej z I epizodem byli hospitalizowani dłużej ($14,4 \pm 6,73$ dni) niż pacjenci z odmianą nawrotową ($13,3 \pm 6,75$ dni). W piśmiennictwie naukowym na podstawie obserwacji 26 hospitalizacji w latach 1992-1996 w Izraelu przeprowadzonych przez Guberman ze wsp. (55) wykazano, że średni okres hospitalizacji pacjentów z odmianą pęcherzową był prawie dwukrotnie dłuższy od czasu hospitalizacji chorych na różę zwykłą i wynosił ponad 20 dni. Chong ze wsp. (29) potwierdził również, że średni czas hospitalizacji wynosił ponad 20 dni.

W leczeniu ogólnym róży zastosowano przede wszystkim antybiotykoterapię dożylną. Najczęściej wdrażanymi antybiotykami była penicylina prokainowa ($n=258$, 61,3%) oraz penicylina krystaliczna ($n=250$, 59,4%). U $n=282$ (67%) pacjentów dodatkowo podawano metronidazol. Kolejno u $n=95$ pacjentów (22,6%) stosowano cefazolinę, u $n=76$ (18,0%) erytromycynę, u $n=31$ (7,4%) doxycyklinę oraz u $n=23$ chorych (5,5%) amoksycylinę z kwasem klawulanowym. Rzadziej proponowano ciprofloksacynę ($n=17$, 4,0%), sulfametoksazol z trimetoprimem ($n=12$, 2,9%), gentamycynę ($n=9$, 2,1%), oraz ceftriaxon ($n=5$, 1,2%). Średni czas antybiotykoterapii wynosił 12,8 dni (średni czas hospitalizacji chorego – 13,4 dni). W leczeniu róży zastosowano dodatkowo leki usprawniające krążenie naczyniowe ($n=287$, 68,2%), leki przeciwzakrzepowe ($n=246$, 58,5%) oraz leki przeciwbólowe ($n=284$, 67,5%).

Dokonano dodatkowo porównania częstości stosowania antybiotyków oraz metronidazolu osobno w grupach z różą twarzy i różą kończyny dolnej. Analiza statystyczna wykazała, że antybiotyki stosowano w obu populacjach pacjentów ze zbliżoną częstością ($p > 0,05$). Metronidazol podawano istotnie częściej wśród chorych z różą kończyny dolnej (69,4%) niż u pacjentów z różą twarzy (54,5%) - $p < 0,05$. W grupie pacjentów z różą kończyny dolnej istotnie częściej stosowano leki usprawniające krążenie naczyniowe (77,2% vs 20,5%) oraz przeciwzakrzepowe (67,3% vs 0,0%) – $p < 0,001$. Nie stwierdzono natomiast istotnej statystycznie różnicy w częstości stosowania leków przeciwbólowych ($p > 0,05$).

Zaraa ze wsp. (120) wykazał, że penicylina G podawana domięśniowo w dawce 4 mln j/dobę była najczęściej stosowanym antybiotykiem (61%) w badanej populacji. W 88% przypadków osiągnięto remisję choroby. W grupie chorych analizowanych przez Brennecke ze wsp. (24) aż w 80% przypadków lekiem pierwszego rzutu była

penicylina G. Aminopenicyliny oraz cefalosopryny były alternatywą do leczenia penicyliną G. Antybiotykiem drugiego rzutu były makrolidy (65%). Badania przeprowadzone przez Bishara ze wsp. (16) w Izraelu wykazały natomiast, że penicylina była stosowana w 45% przypadków. Stwierdzono ponadto, że zastosowanie penicyliny jako leku pierwszego rzutu skraca czas hospitalizacji pacjenta. Bernard ze wsp. (13) zanotował, że leczenie penicyliną G wdrożono już zaledwie u 38% pacjentów. Leki przeciwzakrzepowe podawano 60% chorym. Lazzarini ze wsp. (81) kolejno wyszczególnił, że amoksycylinę z kwasem klawulanowym zastosowano w 60% przypadkach zachorowań. Zeglaoui ze wsp. (121), w badaniu obejmującym n=112 pacjentów, porównał skuteczność podawania domięśniowo mieszanki penicyliny benzylowej oraz prokainowej (2 mln jednostek 2 razy dziennie) z dożylnie stosowaną penicyliną benzylową (4 mln jednostek 6 razy dziennie). Leczenie dożylnie penicyliną w 25,5% przypadków powikłane było miejscowym zapaleniem żyły, co powodowało konieczność zmiany sposobu leczenia. Autorzy wykazali, że domięśniowe podawanie penicyliny jest skuteczne i dobrze tolerowane, nie wymaga hospitalizacji, jest wygodniejsze dla chorych i tańsze.

W leczeniu odmian nawrotowej oraz pęcherzowej podobnie jak w całej badanej populacji najczęściej stosowanymi antybiotykami była penicylina krystaliczna oraz penicylina prokainowa. W przypadku róży nawrotowej zarówno penicylina krystaliczna jak i prokainowa była stosowana u 64% chorych. W odmianie pęcherzowej penicylina krystaliczna była podawana u 73,0% pacjentów, a penicylina prokainowa u 64,9%. Podobnie jak w całej badanej populacji w terapii tych obu odmian istotne znaczenie miała terapia metronidazolem. U pacjentów z różą nawrotową metronidazol zastosowano u 64,0% chorych, a u pacjentów z różą pęcherzową aż u 81,0%. Pozostałe antybiotyki zostały wdrożone w obu populacjach ze znacznie mniejszą częstością. W obu populacjach zastosowano również leki usprawniające krążenie naczyniowe, leki przeciwzakrzepowe oraz leki przeciwbólowe. Istnieje niewiele doniesień w literaturze naukowej na temat leczenia róży nawrotowej. Niektórzy autorzy zalecają stosowanie penicyliny V oraz erytromycyny (70, 108). W badaniu przeprowadzonym przez Duvanel ze wsp. (78) pacjenci otrzymywali penicylinę benzatynową w dawce 2,4 mln jednostek domięśniowo co 3 tygodnie przez 6 miesięcy po zakończeniu leczenia pierwszego epizodu, co miało na celu zapobieganie nawrotom. W okresie tym nie zanotowano ponownego zachorowania. Niestety po zakończonym leczeniu doszło do rozwinięcia się objawów choroby. Kolejni badacze (45) prowadzili badania mające na

celu ocenę skuteczności stosowania erytromycyny w profilaktycznej antybiotykoterapii u pacjentów, u których stwierdzono w wywiadzie dwa zachorowania na różę. U chorych tych nie zanotowano nawrotów choroby. Sjoblom ze wsp. (108) natomiast w ramach profilaktycznej antybiotykoterapii podawał phenoksymetylopenicylinę (lub w przypadku alergii erytromycynę). U 10% pacjentów mimo zastosowanego leczenia pojawiły się kolejne epizody róży. Allard ze wsp. (2) kolejno w badaniu obejmującym 15 chorych z odmianą nawrotową podawali pacjentom 10 mln jednostek penicyliny G przez 10 dni co 3 miesiące przez okres 12 miesięcy. Tylko u 1 chorego ponownie pojawiły się omawiane zmiany skórne. Bergkvist ze wsp. (9) przeprowadzili randomizowane badanie z podwójnie ślepą próbą, kontrolowane placebo. Do badania zakwalifikowano 112 pacjentów z różą, u których wdrożono antybiotykoterapię. Jedna grupa jako leczenie dodatkowe otrzymywała prednisolon przez 8 dni, a druga - placebo. Wykazano, że w grupie chorych, którym podawano dodatkowo prednisolon, czas wymaganej kuracji oraz czas hospitalizacji były istotnie statystycznie krótsze ($p < 0,01$). W kolejnym badaniu Bergkvist ze wsp. (10) wykazał mniejszą liczbę nawrotów u pacjentów leczonych dodatkowo prednisolonem, jednak różnica ta nie była istotna statystycznie.

Przeprowadzona analiza posiada pewne ograniczenia. Do badania zostali zakwalifikowani chorzy hospitalizowani tylko na Oddziale Chorób Skóry Szpitala Wojewódzkiego w Poznaniu. Nie brano pod uwagę pacjentów z różą przebywających na innych oddziałach Szpitala Wojewódzkiego w Poznaniu, ani żadnych chorych leczonych ambulatoryjnie. Zatem ocena czynników predysponujących do zachorowania na różę oraz schorzeń współtowarzyszących ogranicza się tylko do chorych przebywających na Oddziale Chorób Skóry Szpitala Wojewódzkiego w Poznaniu.

Na podstawie przeprowadzonych badań dokonano analizy średnich kosztów leczenia róży na Oddziale Chorób Skóry Szpitala Wojewódzkiego w Poznaniu. Średni koszt diagnostyki laboratoryjnej przeprowadzonej w trakcie hospitalizacji chorego na oddziale wynosił 110 zł, natomiast diagnostyki obrazowej 10 zł. Obliczono, że średni koszt leczenia róży na oddziale wynosił 450 zł, w tym antybiotykoterapii 220 zł. Kolejno średni całkowity koszt hospitalizacji chorego z powodu róży wynosił 2360 zł. Zatem średni koszt leczenia chorego stanowił 19% całkowitego kosztu hospitalizacji pacjenta. Reasumując, średni całkowity koszt hospitalizacji chorego z powodu róży jest wyższy od kosztu procedury NFZ. W literaturze naukowej nie znalazłam żadnych danych związanych z aspektami farmakoekonomicznymi zachorowań na różę.

Reasumując, głównym wnioskiem na podstawie analizy piśmiennictwa i naszych doświadczeń klinicznych jest to, że w leczeniu róży i zapobieganiu wystąpieniu powikłań konieczne jest działanie interdyscyplinarne, wymagające współpracy dermatologa, chirurga naczyniowego, internisty oraz specjalisty chorób zakaźnych. Przeprowadzone badania chorych na różę hospitalizowanych na Oddziale Chorób Skóry Szpitala Wojewódzkiego w Poznaniu wskazują na wzrost zachorowań na różę w latach 2004-2007. Średni czas hospitalizacji chorego z różą na Oddziale Chorób Skóry Szpitala Wojewódzkiego w Poznaniu wynosi 13,4 dni i jest dłuższy od średniego czasu pobytu na Oddziale Chorób Skóry Szpitala Wojewódzkiego w Poznaniu (5,2 dnia). Kolejno średni całkowity koszt hospitalizacji chorego z powodu róży jest wyższy od kosztu procedury NFZ. Zatem potrzebne są dalsze badania w celu ustalenia standardów skutecznego leczenia, i zapobieganiu najczęstszym powikłaniom, jakim są nawroty róży.

WNIOSKI

1. Róża nadal pozostaje częstym zakażeniem skóry i tkanki podskórnej i jest leczona głównie w oddziałach chorób skóry.
2. Ryzyko wystąpienia róży nawrotowej jest trzykrotnie większe w populacji kobiet w stosunku do populacji mężczyzn, natomiast ryzyko pojawienia się odmiany pęcherzowej róży jest dwukrotnie większe w grupie kobiet niż w grupie mężczyzn.
3. Róża okolicy twarzy w stosunku do róży kończyny dolnej występuje częściej u kobiet w młodym wieku.
4. W rozwijaniu się róży istotne znaczenie mają czynniki predysponujące do zakażenia oraz choroby współtowarzyszące. W róży okolicy twarzy zwraca uwagę częstsze występowanie astmy oskrzelowej, zapalenia gardła oraz migdałków podniebiennych, natomiast w róży kończyny dolnej istotnie częściej współwystępuje cukrzyca, otyłość, owrzodzenia podudzi oraz zaburzenia w krążeniu tętniczym i żylnym. U chorych z zakażeniem mieszanym stwierdza się częstsze występowanie cukrzycy.
5. Chorzy z zakażeniem mieszanym (zwłaszcza w przypadku *Pseudomonas aeruginosa* i *Enterobacter cloacae*) wymagają dłuższej antybiotykoterapii i hospitalizacji.
6. Występowanie owrzodzeń podudzi predysponuje do rozwoju odmiany zgorzelinowej róży.
7. W leczeniu ogólnym róży stosuje się przede wszystkim antybiotykoterapię. Najczęściej stosowanymi antybiotykami jest penicylina prokainowa oraz penicylina krystaliczna. W przypadku róży kończyny dolnej do terapii dodatkowo wdraża się metronidazol, leki usprawniające krążenie naczyniowe oraz leki przeciwzakrzepowe.
8. Róża powikłana czynnikami predysponującymi do zakażenia oraz umiejscowieniem w obrębie kończyny dolnej wymaga dłuższej hospitalizacji, postępowania kompleksowego i stosowania wielu różnych terapii, w tym

antybiotyków celowanych zgodnie z antybiotylogramem, co podwyższa koszty leczenia.

Piśmiennictwo

1. Agnholt J., Andersen I., Sondergaard G.: Necrotic bullous erysipelas. *Acta Med Scand.* 1988; 223(2): 191-2.
2. Allard P., Stucker M., von Kobyletzki G.: Cyclical intravenous antibiotics as an effective therapy concerning chronic recurrent erysipelas. *Hautarzt* 1999; 50(1): 34-8.
3. Amal S., Houass S., Laissaoui K., Moufid K., Trabelsi M.: Epidemiology, clinical features, and evolution of Erysipelas in the Marrakech region (100 cases) *Med Mal Infect.* 2004; 34(4): 171-6.
4. Anthony du Vivier: *Atlas Dermatologii Klinicznej.* Urban&Partner, Wrocław 2002.
5. Badri T., Mokni M., Ben Sassi M., Cherif F., Azaiz MI., Dhahri AB.: Erysipelas of the left upper limb occurring after elbow dislocation. *Dermatol Online J.* 2006; 12(4): 9.
6. Bartholomeeusen S., Vandenbroucke J., Truyers C., Buntinx F.: Epidemiology and comorbidity of erysipelas in primary care. *Dermatology* 2007; 215(2): 118-22.
7. Becq-Giraudon B.: Primary and secondary prevention for erysipelas. *Ann Dermatol Venereol.* 2001; 128: 368-75.
8. Ben Salah H., Siala W., Maaloul I., Bouzid F., Frikha M., Daoud J.: Erysipelas after breast cancer treatment. *Tunis Med.* 2002; 80(8): 465-8.
9. Bergkvist PI., Sjobeck K.: Antibiotic and prednisolone therapy of erysipelas: a randomized double blind, placebo-controlled study. *Scand J Infect Dis* 1997; 29(4): 377-82.
10. Bergkvist PI., Sjobeck K.: Relapse of erysipelas following treatment with prednisolone or placebo in addition to antibiotics: a 1-year follow-up. *Scand J Infect Dis* 1998; 30: 206-7.
11. Bernard P., Bedane C., Mounier M., Denis F., Catanzano G., Bonnetblanc JM.: Streptococcal cause of erysipelas and cellulitis in adults – A microbiologic study using a direct immunofluorescence technique. *Arch Dermatol* 1989; 125: 779-782.
12. Bernard P., Chosidow O., Vaillant L.: French Erysipelas Study Group. Oral pristinamycin versus standard penicillin regimen to treat erysipelas in adults: randomised, non-inferiority, open trial. *British Medical Journal* 2002; 19: 864.

13. Bernard P., Christmann D., Morel M.: Management of erysipelas in French hospitals: a post-consensus conference study. *Ann Dermatol Venereol.* 2005; 132(3): 213-7.
14. Bernard P.: Dermo-hypodermal bacterial infections. Current concepts. *European Journal of Medicinal Chemistry* 1992; 1: 97–104.
15. Binnick AN., Klein RB., Baughman RD.: Recurrent erysipelas caused by group B streptococcus organisms. *Arch Dermatol* 1980; 116: 798– 799.
16. Bishara J., Golan-Cohen A., Robenshtok E., Leibovici L., Pitlik S.: Antibiotic use in patients with erysipelas: a retrospective study. *Isr Med Assoc J.* 2001; 3(10): 722-4.
17. Bisno AL., Stevens DL.: Streptococcal infections of skin and soft tissues. *N Engl J Med.* 1996; 334: 240–245.
18. Bitnun S.: Prophylactic antibiotics in recurrent erysipelas. *Lancet* 1985; 1: 345.
19. Błaszczyk-Kostanecka M., Wolska H.: *Dermatologia w praktyce*, PZWL, Warszawa, 2005.
20. Bonnetblanc JM., Bédane C.: Erysipelas: recognition and management. *Am J Clin Dermatol.* 2003; 4(3): 157-63.
21. Bratton RL., Nesse RE.: St. Anthony's Fire: diagnosis and management of erysipelas *Am Fam Physician.* 1995; 52(1): 95.
22. Braun-Falco O., Plewig G., Wolff H.H. i wsp: *Dermatologia*. Czelej, Lublin, 2002.
23. Braun-Falco O., Plewig G., Wolff H.H. i wsp: *Dermatologia*. Czelej, Lublin, 2010.
24. Brennecke S., Hartmann M., Schöfer H., Rasokat H., Tschachler E., Brockmeyer NH.: Treatment of erysipelas in Germany and Austria--results of a survey in German and Austrian dermatological clinics. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2005; 3(4): 263-70.
25. Brouns E., Donceel P., Stas M.: Quality of life and disability after ilio-inguinal lymphadenectomy. *Acta Chir Belg.* 2008; 108(6): 685-90.
26. Caetano M., Amorin I.: Erysipelas. *Acta Med Port.* 2005; 18(5): 385-93.
27. Celestin R., Brown J., Kihiczak G., Schwartz RA.: Erysipelas: a common potentially dangerous infection. *Acta Dermatovenerol Alp Panonica Adriat.* 2007; 16(3): 123-7.

28. Chartier C., Grosshans E.: Erysipelas: an update. *Int J Dermatol.* 1996; 35: 779–781.
29. Chong FY., Thirumoorthy T.: Blistering erysipelas: not a rare entity. *Singapore Med J.* 2008; 49(10): 809-13.
30. Cox NH.: Oedema as a risk factor for multiple episodes of cellulitis/erysipelas of the lower leg: a series with community follow-up. *Br J Dermatol.* 2006; 155(5): 947-50
31. Crickx B., Chevron F., Sigal-Nahum M., Bilet S., Faucher F., Picard C., Lazareth I., Belaich S.: Erysipelas: epidemiological, clinical and therapeutic data (111 cases). *Ann Dermatol Venereol.* 1991; 118(1): 11-6.
32. Crickx B.: Erysipelas: evolution under treatment, complications. *Ann Dermatol Venereol.* 2001; 128(3): 358-62.
33. Cunningham M. W.: Pathogenesis of group A streptococcal infections. *Clin. Microbiol. Rev.* 2000; 13: 470-511.
34. Damstra RJ., van Steensel MA., Boomsma JH., Nelemans P., Veraart JC.: Erysipelas as a sign of subclinical primary lymphoedema: a prospective quantitative scintigraphic study of 40 patients with unilateral erysipelas of the leg. *Br J Dermatol.* 2008; 158(6): 1210-5.
35. Dan M., Heller K., Shapira I., Vidne B., Shibolet S.: Incidence of erysipelas following venectomy for coronary artery bypass surgery. *Infection* 1987; 15(2): 107-8.
36. Dangoisse C., Ledoux M.: Recurrent erysipelas. *Rev Med Brux.* 1991; 12(7): 253-6.
37. Danik SB., Schwartz RA., Oleske JM.: Cellulitis. *Cutis* 1999; 64: 157–60, 163–4.
38. Daoud J., Elloumi F., Maaloul I., Toumi N., Ghorbel A., Ben Jemaa M., Frikha M., Drira MM.: Erysipelas after treatment of nasopharyngeal carcinoma *Cancer Radiother.* 2005; 9(8): 587-9.
39. de Godoy JM., de Godoy MF., Valente A., Camacho EL., Paiva EV.: Lymphoscintigraphic evaluation in patients after erysipelas. *Lymphology* 2000; 33(4): 177-80.
40. Denis F., Martin C., Ploy MC.: Erysipelas: microbiological and pathogenic data. *Ann Dermatol Venereol.* 2001; 128(3): 317-25.

41. Doane JC. Some considerations of the mode of infection and extension of erysipelas. *Bull N Y Acad Med.* 1926; 2(5): 235-42.
42. Dowsett EG., Herson RN., Maxted WR., Widdowson JP.: Outbreak of idiopathic erysipelas in a psychiatric hospital. *Br Med J.* 1975; 1: 500-2.
43. Dupuy A., Benchikhi H., Roujeau JC., Bernard P., Vaillant L., Chosidow O., Sassolas B., Guillaume JC., Grob JJ., Bastuji-Garin S.: Risk factors for erysipelas of the leg (cellulitis): case-control study. *British Medical Journal* 1999; 12: 1591-4.
44. Dupuy A.: Descriptive epidemiology and knowledge of erysipelas risk factors *Ann Dermatol Venereol.* 2001; 128(3): 312-6.
45. Duvanel T., Mérot Y., Harms M.: Prophylactic antibiotics in erysipelas. *Lancet* 1985; 1: 1401.
46. Edwards J., Green P., Haase D.: A blistering disease: bullous erysipelas. *CMAJ.* 2006; 1; 175(3): 244.
47. El Saghir NS., Otrock ZK., Bizri AR., Uwaydah MM., Oghlakian GO.: Erysipelas of the upper extremity following locoregional therapy for breast cancer. *Breast.* 2005; 14(5): 347-51.
48. Eriksson B., Jorup-Rönström C., Karkkonen K., Sjöblom AC., Holm SE.: Erysipelas: clinical and bacteriologic spectrum and serological aspects. *Clin Infect Dis* 1996; 23: 1091-1098.
49. Francis T.: Studies on pathogenesis and recovery in erysipelas. *J Clin Invest.* 1928; 6(2): 221-36.
50. Gabillot-Carré M., Roujeau JC.: Acute bacterial skin infections and cellulitis. *Curr Opin Infect Dis.* 2007; 20(2): 118-23.
51. Górkiewicz-Petkow A.: Zakażenia bakteryjne tkanki podskórnej – rozpoznawanie i leczenie. *Przew Lek.* 2000; 7: 113-115.
52. Graziella O., Roberto N., Christina VH.: Nevio Cimolai, ed. *Laboratory Diagnosis of Bacterial Infections.* Informa Healthcare 2001: 258.
53. Grosshans EM.: The red face: erysipelas. *Clin Dermatol.* 1993; 11(2): 307-13.
54. Grzybowski M.: *Choroby skóry.* Stockholm, 1948.
55. Guberman D., Gilead LT., Zlotogorski A., Schamroth J.: Bullous erysipelas: A retrospective study of 26 patients. *J Am Acad Dermatol.* 1999; 41(5): 733-7.
56. Gvozdenović E., Dulović O.: Erysipelas today. *Med. Pregl.* 2007; 5-6: 282-286.

57. Gyldenkerne GJ., Winther-Nielsen A.: Facial erysipelas. *Ugeskr Laeger*. 1993; 155(31): 2411-2.
58. Hansmann Y.: What data is needed today to deal with erysipelas? *Ann Dermatol Venereol*. 2001; 128(3): 419-28.
59. Harbinson JE., Lawson JD.: The treatment of erysipelas by roentgen ray. *Cal West Med*. 1927; 26(4): 485-7.
60. Hausteiner UF., Biella U., Tausch I., Knöll H.: Treatment of chronic recurrent erysipelas with streptococcal vaccine. *Hautarzt*. 1989; 40(4): 215-21.
61. Hecksteden K., Stuck BA., Klimek L., Laszig R.: Relapsing facial erysipelas caused by nickel allergy. Significance of allergy diagnostics in ENT practice. *HNO*. 2005; 53(6): 557-9.
62. Henry F., Salomon-Neira MD., Letot B., Piérard-Franchimont C., Piérard GE.: How I prevent erysipelas and its consequences and recurrences. *Rev Med Liege*. 2004; 59(7-8): 423-5.
63. Herpertz U.: Erysipelas and lymphedema. *Fortschr Med*. 1998; 116(12): 36-40.
64. Iushchuk ND., Frolov VM., Gaïdash IS., Peresadin NA.: The immunogenetic aspects of erysipelas infection. *Zh Mikrobiol Epidemiol Immunobiol*. 1991; (3): 57-9.
65. Jabłońska S., Chorzeliski T.: *Choroby skóry*. PZWL, Warszawa, 2002.
66. Jabłoński L.: *Podstawy Mikrobiologii Lekarskiej*. Warszawa, PZWL, 1979, 208-213.
67. Jégo P., Resche S., Karacatsanis C., Le Strat A., Bouget J., Minet J., Grosbois B.: Erysipelas. A retrospective series of 92 patients in a department of internal medicine *Ann Med Interne (Paris)*. 2000 Feb; 151(1): 3-9.
68. Jégou J., Hansmann Y., Chalot F., Roger M., Faivre B., Granel F., Scrivener Y., Cairey-Remonnay S., Bernard P.: Hospitalization criteria for erysipelas: prospective study in 145 cases. *Ann Dermatol Venereol*. 2002; 129(4): 375-9.
69. Jorup-Rönström C., Britton S., Gavlevik A.: The course, costs and complication of oral versus intravenous therapy of erysipelas. *Infection* 1984; 12: 390-4.
70. Jorup-Rönström C., Britton S.: Recurrent erysipelas: predisposing factors and costs of prophylaxis. *Infection* 1987; 15(2): 105-6.
71. Jorup-Rönström C.: Epidemiological, bacteriological and complicating features of erysipelas. *Scand J Infect Dis*. 1986; 18: 519-524.

72. Keefer CS., Spink WW.: Studies of hemolytic streptococcal infection. The characteristics of the hemolytic streptococci isolated from patients with erysipelas. *J Clin Invest.* 1937; 16(1): 155-9.
73. Keefer CS., Spink WW.: Studies of hemolytic streptococcal infection. Factors influencing the outcome of erysipelas. *J Clin Invest.* 1936; 15(1): 17-9.
74. Kihiczak GG., Schwartz RA., Kapila .: Necrotizing fasciitis: a deadly infection. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2006; 20: 365–9.
75. Kosina P., Plísek S., Dostál V., Morávková M., Cermák P., Preis J., Lukes A., Kracmarová R., Krausová J.: Invasive streptococcal infections. *Klin Mikrobiol Infekc Lek.* 2007; 13(6): 220-4.
76. Koster JB., Kullberg BJ., van der Meer JW.: Recurrent erysipelas despite antibiotic prophylaxis: an analysis from case studies. *Neth J Med.* 2007; 65(3): 89-94.
77. Krasagakis K., Samonis G., Maniatakis P., Georgala S., Tosca A.: Bullous erysipelas: clinical presentation, staphylococcal involvement and methicillin resistance. *Dermatology* 2006; 212(1): 31-5.
78. Kremer M., Zuckerman R., Avraham Z.: Long-term antimicrobial therapy in the prevention of recurrent soft-tissue infections. *J Infection* 1991; 22: 37-40.
79. Lancefield RC., Dole VP.: The properties of T antigen extracted from group A hemolytic streptococci. *J Exp Med.* 1946; 84: 449–71.
80. Lancefield RC.: The antigenic complex of *Streptococcus hemolyticus*. *J Exp Med.* 1928; 47: 9–10.
81. Lazzarini L., Conti E., Tositti G., de Lalla F.: Erysipelas and cellulitis: clinical and microbiological spectrum in an Italian tertiary care hospital. *J Infect.* 2005; 51(5): 383-9.
82. Leclerc S., Teixeira A., Mahé E., Descamps V., Crickx B., Chosidow O.: Recurrent erysipelas: 47 cases. *Dermatology* 2007; 214(1): 52-7.
83. Leppard BJ., Seal DV., Colman G.: The value of bacteriology and serology in the diagnosis of cellulitis and erysipelas. *Br J Dermatol.* 1985; 112: 559–67.
84. Ligtenberg G., Blankestijn PJ., Koomans HA.: Erysipelas: not always innocent. *Neth J Med.* 1993; 43: 179–82.
85. Lusk WC.: Treatment of erysipelas with chinosol and sodium chloride. *Ann Surg.* 1922; 75(2): 143-70.

86. Mahé E., Toussaint P., Lamarque D., Boutchnei S., Guiguen Y.: Erysipelas in the young population of a military hospital. *Ann Dermatol Venereol.* 1999; 126(8-9): 593-9.
87. Martin JM., Green M.: Group A streptococcus. *Semin Pediatr Infect Dis.* 2006; 17(3): 140-8.
88. Masmoudi A., Maaloul I., Turki H., Elloumi Y., Marrekchi S., Bouassida S., Ben Jemaa M., Zahaf A.: Erysipelas after breast cancer treatment (26 cases). *Dermatol Online J.* 2005; 11(3): 12.
89. Massoud MM., Mahmoud BA., Gadballa MR.: Plasma fibronectin level in erysipelas. *J Egypt Public Health Assoc.* 1990; 65(5-6): 601-7.
90. Miedziański F.: *Dermatologia.* PZWL, Warszawa ,1982, 259-261.
91. Milliken SM.: A clean and comfortable method of treating erysipelas patients. *Ann Surg.* 1917; 66(2): 129-32.
92. Mokni M., Dupuy A., Denguezli M., Dhaoui R., Bouassida S., Amri M., Fenniche S., Zeglaoui F., Doss N., Nouira R., Ben Osman-Dhahri A., Zili J., Mokhtar I., Kamoun MR., Zahaf A., Chosidow O.: Risk factors for erysipelas of the leg in Tunisia: a multicenter case-control study. *Dermatology* 2006; 212(2): 108-12.
93. Mora M., Bensi G., Capo S.: Group A Streptococcus produce pilus-like structures containing protective antigens and Lancefield T antigens. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2005; 102(43): 15641-6.
94. Murray AH.: Differential diagnosis of a red face. *J Cutan Med Surg.* 1998; 4: S4-11-5.
95. No authors listed: Erysipelas. *Cal West Med.* 1937; 47(2): 113-6.
96. Norrby A., Eriksson B., Norgren M.: Virulence properties of erysipelas-associated group A streptococci. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 1992; 11: 1136-4.
97. Ochs MW., Dolwick MF.: Facial erysipelas: report of a case and review of the literature. *J Oral Maxillofac Surg.* 1991; 49(10): 1116-20.
98. Olivier C.: Severe Streptococcus pyogenes cutaneous infections. *Arch Pediatr.* 2001; 8: 757-761.
99. Pavlotsky F., Amrani S., Trau H.: Recurrent erysipelas: risk factors. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2004; 2(2): 89-95.
100. Pereira de Godoy JM., Azoubel LM., Guerreiro Godoy MF.: Erysipelas and lymphangitis in patients undergoing lymphedema treatment after breast-cancer therapy. *Acta Dermatovenerol Alp Panonica Adriat.* 2009; 18(2): 63-65.

101. Pereira de Godoy JM., Galacini Massari P., Yoshino Rosinha M., Marinelli Brandão R., Foroni Casas AL.: Epidemiological data and comorbidities of 428 patients hospitalized with erysipelas. *Angiology*. 2010; 61(5): 492-4.
102. Pitche P., Tchangai-Walla K.: Erysipelas of the leg in hospital environment in Lome (Togo). *Bull Soc Pathol Exot*. 1997; 90(3): 189-91.
103. Proske S., Uter W., Schwanz HJ.: Secondary lymphedema of the hand as a complication of recurrent erysipelas in irritant contact dermatitis. *Hautarzt*. 2001; 52(10): 888-90.
104. Ronnen M., Suster S., Schewach-Millet M., Modan M.: Erysipelas: changing faces. *Int J Dermatol*. 1985; 24: 169-172.
105. Sadick NS.: Current aspects of bacterial infections of the skin. *Dermatol Clin* 1997; 15: 341-9.
106. Santos I., Andrade Lima MB., Andrade Lima BP.: Predisposing and triggering factors in erysipelas. *Med Cutan Ibero Lat Am*. 1984; 12(5): 399-402.
107. Shipilov MV., Khramtsov MM., Savina SP.: Morphological and morphogenetic characteristics of erysipelas inflammation. *Arkh Patol*. 1998; 60(2): 70-3.
108. Sjöblom AC., Eriksson B., Jorup-Rönström C.: Antibiotic prophylaxis in recurrent erysipelas. *Infection* 1993; 21: 390-3.
109. Slade E., Danielson P., Goldberg M.: Erysipelas: facial lymphangitis. *J Oral Surg*. 1977; 35(5): 416-7.
110. Smolle J., Kahofer P., Pfaffentaler E., Kerl H.: Risk factors for local complications in erysipelas. *Hautarzt*. 2000; 51(1): 14-8.
111. Spencer RC.: Invasive streptococci. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 1995; 14: 26-32.
112. Stevens D L.: Invasive group A streptococcus infections. *Clin Infect Dis*. 1992; 14: 2-11.
113. Szoldra-Seiler A., Horbacz-Jary G.: Head phlegmon as a complication of eyelids erysipelas--two cases in one family. *Otolaryngol Pol*. 2008; 62(6): 779-81.
114. Thind P.: Prophylactic antibiotics in recurrent erysipelas. *Lancet* 1985; 1: 986.
115. Trebing D., Göring HD.: Wound healing of chronic leg ulcers under the influence of erysipelas. *Eur J Dermatol*. 2004; 14(1): 56-7.
116. Vaillant L., Gironet N.: Infectious complications of lymphedema. *Rev Med Interne*. 2002; 23: 403-407.

117. Vaillant L.: Diagnostic criteria for erysipelas. *Ann Dermatol Venereol.* 2001; 128(3): 326-33.
118. Veyssier-Belot C., Lejoyeux-Chartier F., Bouvet A.: Erysipelas, cellulitis and other severe *Streptococcus pyogenes* skin infections. *Presse Med.* 1999; 28(35): 1959-65.
119. Wojas-Pelc A., Jaworek K., Alekseenko A.: Róża: przebieg choroby, nawroty, powikłania. 10-letnia obserwacja retrospektywna. *Przeegl Epidemiol.* 2007; 61: 457-464.
120. Zaraa I., Zeglaoui F., Zouari B., Ezzine N., Fazaa B., Kamoun MR.: Erysipelas. Retrospective study of 647 patients. *Tunis Med.* 2004; 82(11): 990-5.
121. Zeglaoui F., Dziri C., Mokhrat I.: Intramuscular bipenicillin vs. intravenous penicillin in the treatment of erysipelas in adults: randomized controlled study. *JEADV* 2004; 18: 426-8.

ANEKS – TABELE

Tab. 1. Czułość wybranych metod laboratoryjnych mających na celu identyfikację paciorkowców wg Denis F. i wsp. 2001

Tab. 2. Badani według wieku

Tab. 3. Występowanie róży nawrotowej w zależności od analizowanych wybranych czynników

Tab. 4. Występowanie róży pęcherzowej w zależności od analizowanych wybranych czynników

Tab. 5. Zależność czasu antybiotykoterapii, hospitalizacji oraz liczby nawrotów od czynnika etiologicznego

Tab. 6. Zależność występowania czynników ryzyka oraz schorzeń współtowarzyszących od czynnika etiologicznego

Tab. 7. Porównanie częstości występowania czynników predysponujących i chorób towarzyszących w przypadku różnych bakterii

Tab. 8. Porównanie częstości występowania czynników predysponujących i chorób towarzyszących w przypadku różnych bakterii

Tab. 9. Czas hospitalizacji i czas antybiotykoterapii w przypadku występowania różnych bakterii

Tab. 10. Częstość występowania róży nawrotowej w przypadku występowania różnych bakterii

Tab. 11. Zależność czasu hospitalizacji, antybiotykoterapii, czynników ryzyka oraz schorzeń współtowarzyszących od rodzaju zakażenia

Tab. 12. Porównanie średnich czasów hospitalizacji chorych z zakażeniem izolowanym i mieszanym

Tab. 13. Porównanie średnich czasów antybiotykoterapii chorych z zakażeniem izolowanym i mieszanym

Tab. 14. Porównanie częstości występowania czynników predysponujących i chorób towarzyszących w pozostałych odmianach róży

Tab. 15. Częstość nawrotów w zakażeniach izolowanych i mieszanych

Tab. 16. Badani według czasu hospitalizacji i charakteru róży (I epizod, nawrotowa)

Tab. 17. Porównanie badanych z różą twarzy i różą kończyny dolnej według płci

Tab. 18. Porównanie średnich wieku chorych z różą twarzy i różą kończyny dolnej

Tab. 19. Porównanie częstości badanych chorych z różą twarzy i różą kończyny dolnej w kolejnych latach

Tab. 20. Porównanie sezonowości zachorowań na różę twarzy i różę kończyny dolnej

Tab. 21. Porównanie częstości występowania odmiany nawrotowej róży twarzy i róży kończyny dolnej

Tab. 22. Porównanie częstości występowania czynników predysponujących do zachorowania na różę i choroby współtowarzyszące

Tab. 23. Porównanie średnich czasów hospitalizacji chorych z różą twarzy i z różą kończyny dolnej

Tab. 24. Porównanie średnich czasów hospitalizacji chorych z różą twarzy z I epizodem i z różą nawrotową

Tab. 25. Porównanie średnich czasów hospitalizacji chorych z różą kończyny dolnej z I epizodem i z różą nawrotową

Tab. 26. Porównanie częstości stosowania antybiotyków oraz metronidazolu w grupach z różą twarzy i różą kończyny dolnej

Tab. 27. Porównanie częstości stosowania leków usprawniających krążenie, przeciwbólowych i przeciwzakrzepowych wśród chorych z różą twarzy i z różą kończyny dolnej

Tab. 28. Częstość nawrotów w pozostałych odmianach róży

Tab. 29. Porównanie średnich czasów hospitalizacji chorych z odmianą pęcherzową róży, krwotoczną i zgorzelinową

Tab. 30. Porównanie częstości stosowania leków usprawniających krążenie, przeciwzakrzepowych i przeciwbólowych w pozostałych odmianach róży

Tab. 31. Porównanie częstości występowania czynników predysponujących i chorób towarzyszących w pozostałych odmianach

ANEKS – RYCINY

- Ryc. 1. Systematyka paciorkowca beta-hemolizującego grupy A
- Ryc. 2. Róża twarzy
- Ryc. 3. Róża podudzia lewego
- Ryc. 4. Róża pęcherzowa kończyny dolnej lewej
- Ryc. 5. Róża pęcherzowo-krwotoczna kończyny dolnej lewej
- Ryc. 6. Słoniowacizna
- Ryc. 7. Hospitalizowani pacjenci w zależności od płci
- Ryc. 8. Wiek badanych według płci
- Ryc. 9. Badani według wieku
- Ryc. 10. Liczba chorych hospitalizowanych na Oddziale Chorób Skóry Szpitala Wojewódzkiego w Poznaniu z powodu róży w poszczególnych latach 2004-2008
- Ryc. 11. Stosunek procentowy chorych hospitalizowanych na Oddziale Chorób Skóry z powodu róży do wszystkich chorych hospitalizowanych w latach 2004-2008
- Ryc. 12. Zależność występowania róży od pory roku
- Ryc. 13. Rozkład liczbowy hospitalizacji pacjentów z różą w latach 2004-2008
- Ryc. 14. Rozkład liczbowy pacjentów z różą w poszczególnych latach 2004-2008
- Ryc. 15. Lokalizacja zmian skórnych u badanych pacjentów
- Ryc. 16. Rozkład procentowy pacjentów z różą nawrotową
- Ryc. 17. Rozkład liczbowy pacjentów w zależności od ilości zachorowań na różę
- Ryc. 18. Występowanie róży nawrotowej u kobiet oraz u mężczyzn
- Ryc. 19. Zachorowalność na różę nawrotową w zależności od pór roku
- Ryc. 20. Rozkład procentowy pacjentów z różą nawrotową z zależności od lokalizacji zmian skórnych
- Ryc. 21. Lokalizacja róży nawrotowej w stosunku do pierwszego epizodu
- Ryc. 22. Rozkład procentowy pacjentów w zależności od odmiany róży
- Ryc. 23. Rozkład pacjentów w zależności od płci w przypadku róży pęcherzowej
- Ryc. 24. Zachorowalność na różę pęcherzową w zależności od pór roku
- Ryc. 25. Rozkład procentowy poszczególnych czynników ryzyka oraz schorzeń współwystępujących w całej badanej populacji
- Ryc. 26. Rozkład procentowy poszczególnych czynników ryzyka w przypadku róży nawrotowej

Ryc. 27. Rozkład procentowy poszczególnych czynników ryzyka w populacji chorych z odmianą pęcherzową róży

Ryc. 28. Rozkład procentowy pacjentów, u których wykonano badanie bakteriologiczne wymazu ze zmian skórnych

Ryc. 29. Rozkład procentowy w zależności od wyniku wykonanego badania bakteriologicznego

Ryc. 30. Czas hospitalizacji wg rodzaju róży

Ryc. 31. Czas hospitalizacji badanych

Ryc. 32. Średni czas hospitalizacji w badanych populacjach

Ryc. 33. Rozkład procentowy badanych chorych w zależności od zastosowanych antybiotyków

Ryc. 34. Stosunek procentowy pacjentów u których zastosowano metronidazol

Ryc. 35. Podział procentowy badanych chorych w zależności od rodzaju dodatkowego leczenia

Ryc. 36. Rozkład procentowy antybiotyków stosowanych w leczeniu róży nawrotowej

Ryc. 37. Podział procentowy badanych chorych w zależności od rodzaju dodatkowego leczenia

Ryc. 38. Rozkład procentowy antybiotyków stosowanych w leczeniu róży pęcherzowej u badanych chorych

Ryc. 39. Podział procentowy pacjentów z różą w zależności od dodatkowego leczenia

Ryc. 40. Rozkład procentowy wykonanych badań laboratoryjnych oraz obrazowych

Ryc. 41. Procentowy rozkład kosztów związanych z hospitalizacją chorego z powodu róży na Oddziale Chorób Skóry Szpitala Wojewódzkiego w Poznaniu

Ryc. 42. Liczba chorych hospitalizowanych na Oddziale Chorób Skóry Szpitala Wojewódzkiego w Poznaniu z powodu róży twarzy w latach 2004-2008

Ryc. 43. Liczba chorych hospitalizowanych na Oddziale Chorób Skóry Szpitala Wojewódzkiego w Poznaniu z powodu róży kończyny dolnej twarzy w latach 2004-2008

Ryc. 44. Zależność występowania róży twarzy od pory roku

Ryc. 45. Zależność występowania róży kończyny dolnej od pory roku

Ryc. 46. Rozkład procentowy pacjentów z odmianą nawrotową w grupie chorych z różą twarzy

Ryc. 47. Rozkład procentowy pacjentów z odmianą nawrotową w grupie chorych z różą kończyny dolnej

- Ryc. 48. Rozkład procentowy poszczególnych czynników ryzyka oraz schorzeń współwystępujących u chorych z różą twarzy
- Ryc. 49. Rozkład procentowy poszczególnych czynników ryzyka oraz schorzeń współwystępujących u chorych z różą kończyny dolnej
- Ryc. 50. Średni czas hospitalizacji w badanych populacjach z różą twarzy
- Ryc. 51. Średni czas hospitalizacji w badanych populacjach z różą kończyny dolnej
- Ryc. 52. Rozkład procentowy badanych chorych w zależności od zastosowanych antybiotyków
- Ryc. 53. Rozkład procentowy badanych chorych z różą kończyny dolnej w zależności od zastosowanych antybiotyków
- Ryc. 54. Podział procentowy chorych z różą twarzy w zależności od rodzaju dodatkowego leczenia
- Ryc. 55. Podział procentowy chorych z różą kończyny dolnej w zależności od rodzaju dodatkowego leczenia
- Ryc. 56. Rozkład procentowy pacjentów w zależności od odmiany róży
- Ryc. 57. Średni czas hospitalizacji dla chorych z odmianą pęcherzową, krwotoczną i zgorzelinową róży
- Ryc. 58. Zastosowanie leków przeciwzakrzepowych, przeciwbólowych oraz usprawniających krążenie żyłne w leczeniu róży zgorzelinowej, krwotocznej oraz pęcherzowej

STRESZCZENIE ANGIELSKIE

Introduction: Erysipelas is an acute bacterial infection of the dermis and hypodermis that is associated with clinical inflammation. Erysipelas is generally caused by group A streptococci. Erysipelas of the leg is the main clinical type encountered. The erythematous skin lesion enlarges rapidly and has a sharply demarcated raised edge. Patients typically develop symptoms including high fevers, shaking, chills, fatigue, headaches, vomiting, and general illness. The most common type is recurrent erysipelas. Penicillin is the drug of choice.

Objective: Our aim was to analyse the contemporary etiopathogenetic and pharmacoeconomical aspects of erysipelas incidence; and to evaluate the effectiveness of treatment.

Materials and methods: 421 patients with erysipelas, admitted to the Department of the Skin Diseases, Provincial Hospital in Poznań, between 2004 and 2008 were analysed for epidemiologic and pharmacoeconomical features. Factors predisposing to the disease have been specifically analyzed. Analysis of the parameters was performed using the following methods: medical history, physical examination, laboratory tests, ultrasound Doppler of lower limbs, bacteriological swab from the lesion and mycological examination of interdigital spaces.

Results and conclusions: An analysis of 421 patients with erysipelas hospitalized in the Department of the Skin Diseases, Provincial Hospital in Poznań, between 2004 and 2008 showed predominance of women in the study group. The median age of all patients was 59 years old. The risk of recurrent erysipelas is three times higher in women compared to male population, while the risk of bullous erysipelas is twice higher in women than in men. Predisposing factors and concomitant diseases are important for developing the infection. In the erysipelas of the face notes higher incidence of asthma, pharyngitis, tonsillitis, while in the erysipelas of the lower limb significantly more often coexists diabetes, obesity, leg ulcers, and abnormal arterial and venous circulation. In patients with mixed infections occur more frequently diabetes. Patients with mixed infection require longer antibiotic treatment and hospitalization. The general treatment of the erysipelas is used primarily antibiotics. The most commonly used antibiotics are penicillins. Erysipelas complicated predisposing factors and the localization of the lower limb requires a longer hospitalization, using many different therapies which increases the cost of treatment.

STRESZCZENIE POLSKIE

Wprowadzenie: Róża jest ostrą, gorączkową chorobą zakaźną, polegającą na zakażeniu skóry i tkanki podskórnej wywołanym w większości przypadków przez paciorkowca beta-hemolizującego grupy A. Główną lokalizacją zmian skórnych są kończyny dolne. Zmiana chorobowa ma postać ogniska rumieniowo-obrzękowego o nieregularnym kształcie, szerzącego się obwodowo. Zmianom skórnym towarzyszą objawy ogólnoustrojowe: gorączka, dreszcze, zwiększona potliwość, wymioty bóle głowy oraz objawy ogólnego rozbicia. Najczęstszą odmianą róży jest jej odmiana nawrotowa. Lekiem z wyboru jest penicylina.

Cel pracy: Celem pracy była analiza współcześnie występujących czynników predysponujących do zachorowania na różę, ocena skuteczności leczenia róży oraz analiza skutków farmakoekonomicznych leczenia u chorych hospitalizowanych na Oddziale Chorób Skóry Szpitala Wojewódzkiego w Poznaniu w latach 2004-2008.

Materiał i metodyka: Badaniu i obserwacji poddani zostali wszyscy chorzy hospitalizowani z powodu róży na Oddziale Chorób Skóry Szpitala Wojewódzkiego w Poznaniu w latach 2004 – 2008. Analizowani chorzy zostali ocenieni w zależności od płci, wieku oraz chorób towarzyszących. Szczegółnej analizie poddane zostały czynniki predysponujące do zachorowania na różę. Analiza parametrów została wykonana przy pomocy następujących metod: badanie przedmiotowe i podmiotowe pacjenta, badania laboratoryjne, ultrasonograficzne naczyń kończyn dolnych metodą Dopplera, bakteriologiczne wymazu ze zmian skórnych oraz mikologiczne z przestrzeni międzypalcowych stóp.

Wyniki i wnioski: Analiza 421 chorych hospitalizowanych na Oddziale Chorób Skóry Szpitala Wojewódzkiego w Poznaniu z powodu róży w latach 2004-2008 wykazała przewagę kobiet w badanej grupie chorych. Mediana wieku wszystkich chorych wynosiła 59 lat. Ryzyko wystąpienia róży nawrotowej jest trzykrotnie większe w populacji kobiet w stosunku do populacji mężczyzn, natomiast ryzyko pojawienia się odmiany pęcherzowej róży jest dwukrotnie większe w grupie kobiet niż w grupie mężczyzn. W rozwijaniu się róży istotne znaczenie mają czynniki predysponujące do zakażenia oraz choroby współtowarzyszące. W róży okolicy twarzy zwraca uwagę częstsze występowanie astmy oskrzelowej, zapalenia gardła oraz migdałków podniebiennych, natomiast w róży kończyny dolnej istotnie częściej współwystępuje cukrzyca, otyłość, owrzodzenia podudzi oraz zaburzenia w krążeniu tętniczym i

żylnym. U chorych z zakażeniem mieszanym stwierdza się częstsze występowanie cukrzycy. Chorzy z zakażeniem mieszanym wymagają dłuższej antybiotykoterapii i hospitalizacji. W leczeniu ogólnym róży stosuje się przede wszystkim antybiotykoterapię. Najczęściej stosowanymi antybiotykami jest penicylina prokainowa oraz penicylina krystaliczna. Róża powikłana czynnikami predysponującymi do zakażenia oraz umiejscowieniem w obrębie kończyny dolnej wymaga dłuższej hospitalizacji, postępowania kompleksowego i stosowania wielu różnych terapii, w tym antybiotyków celowanych zgodnie z antybiotykogramem, co podwyższa koszty leczenia.