

## SUPPORT DE CURS

Facultatea Medicină / Facultatea Medicină profil Sănătate Publică

**Prelegere N2** (facultatea Medicină Generală/Sănătate Publică) – 2 ore

**Tema: Infecții bacteriene cutanate. Parazitoze cutanate. Boala Lyme.**

### 1. Piodermite:

**Generalități:** Piodermitele reprezintă manifestări cutanate inflamatorii, adesea supurative, produse în special de coci piogeni (streptococi sau stafilococi) care se găsesc pe suprafața pielii în exces.

**Aspecte etio- patogenetice:** Cel mai des sunt incriminați Stafilococul aureu tipul fagic 71(90%) și Streptococcus piogenes  $\beta$ -hemolitic din grupul A Lancenfield (tipurile 3, 13, 12, 8, 49 și 57)

Patogenia și virulența stafilococilor: este realizată prin hemolizina, leucocidina, coagulaza, lipaza, factor dermonecrotizant, epidermolizina, hialuronidaza, enterotoxina. Patogenia și virulența streptococilor:este realizată prin streptolizina O, hemolizina, streptokinaza, hialuronidaza, eritrotoxina, leucocidina, proteinaza. Factorii predispozanți pentru dezvoltarea piodermitelor sunt atât exogene cât și endogene.

**Clasificarea:** Se face în dependență de factorul etiologic (stafilodermii, streptococii și piodermite mixte); în dependență de evoluție în acute, subacute și cronice; în dependență de manifestările clinice și localizare.

#### Aspectele clinice:

1. **Stafilodermiile** preponderent afectează foliculii piloși, glandele sebacee și sudoripare, procesul supurativ ca regulă, avansează în profunzime, erupțiile nu au tendință la creștere periferică și confluență, pustulele au formă conică sau semisferică cu tavan tensionat cu mase supurative de culoare galben-verzuie și sunt înconjurate de un lizereu eritematos.
  - a. Osteofoliculita –
  - b. Sicoza vulgară –
  - c. Furuncul:
  - d. Carbuncul:
  - e. Hidrosadenita supurativă:
  - f. Pseudofurunculoza Finger:
  - g. Dermatita exfoliativă Ritter von Rittershaim:
2. **Streptodermiile** - preponderent afectează pielea glabră cu respectarea foliculilor piloși și a glandelor. Procesul supurativ mai frecvent afectează straturile superficiale. Erupțiile au tendință la creștere periferică și confluență. Pustulele au formă de vezicule sau de bule cu tavanul ușor fragil (flasc). Conținutul flictenelor inițial este transparent apoi devine turbure (purulent).
  - a. Ipetigo crustos periorificial Tilbury-Fox:
  - b. Torniola:
  - c. Cheilita angulară:
  - d. Intertrigo streptococic:
  - e. Ectima
  - f. Erizipel:
  - g. Pitiriazis alb:

**Diagnosticul paraclinic:** este bazat pe examen bacterioscopic și bacteriologic, prin însămânțarea pe medii de cultură selective, pentru depistarea agentului patogen și determinarea sensibilității la antibiotice.

#### Principiile de tratament

### II. Scabia

**Generalități:** este o boală contagioasă cu localizare cutanată, produsă de acarianul *Sarcoptes scabiae*.

**Etio-patogenic:** *Sarcoptes scabiae* face parte din grupul artropodelor. Trăiește pe suprafața pielii, se

hrănește cu keratină și sapă canale în stratul cornos pentru a depune ouă. Ciclul său vital induce un prurit intens și leziuni cutanate, care realizează manifestările clinice al bolii.

**Epidemiologie:** se transmite prin: contact direct sau indirect de la omul bolnav, perioada de incubație fiind de câteva săptămâni.

**Aspectele clinice:** se prezintă prin prurit nocturn intens, șanțul acarian, papulo-vezicule și excoriații cu localizare specifică în zonele cu pielea mai fină. Leziunile nespecifice asociate sunt cele papuloveziculoase, veziculo-crustoase, urticariene, eczematiforme, impetiginizate, etc. Sunt definite câteva forme clinice: atenuată, nodulară, norvegiană etc.

**Examen paraclinic:** Microscopia cutanată, care pune în evidență parazitul, larvele sau ouăle.

**Principii de tratament:** Tratament topic prin administrare de lindan (gamma-hexaclorhexan) 0.1-1% unguent de sulf 15-30%, benzoat de benzil de 10-20-%, etc. Tratament sistemic cu Ivermectine, 200 mg/kg corp, doză unică.

**Principii de profilaxie** prin măsuri de prevenire individuală și socială.

### III. Pediculoza

**Generalități:** Este o afecțiune infecțioasă, produsă de păduchi (*Pediculis humanus*) – paraziți hematofagi obligatorii specifici omului.

**Etio-patogenie:** Sunt cunoscute trei varietăți: *P. capitis*, *P. corporis* (vestimentii), *P. inghinalis* (*Phtirus pubis*) care au diferite zone topografice habitate.

**Epidemiologie:** Infectarea se produce prin contact direct sau indirect, forma pubiană fiind considerată ca și maladie sexual transmisibilă minoră.

**Aspectele clinice:** Pruritul produs prin înțeparea de către parazit a pielii, este consemnat ca un semn important, fiind asociat de vezicule pe scalp; exulcerații, cruste hemactice, cicatrice, situate pe toracele posterior; pete albastrii de 4-5 mm, rotunde (macule cerulee), produse prin alterarea pigmentului sangvin de către enzimele salivare ale parazitului la nivelul regiunii pubiene.

Frecvent leziunile sunt însoțite de complicații cum ar fi impetiginizarea pielii capului, pigmentația brună cu lichenificări și adenopatie regională la nivelul trunchiului „melanodermia phtiriatică”, uneori eczematizări sau piodermite în regiunea pubiană. În majoritatea cazurilor pot fi vizualizate ouăle paraziților.

**Principii de tratament:** gamexan 5-10%, lindan 5%, malathion 1 %, nittyfor (permetrina), etc.

**Principii de profilaxie** personală și socială.

### IV. Boala Lyme

**Generalități:** este o maladie infecțioasă cu o evoluție cronică recidivantă, indusă de microorganisme din genul *Borrelia*, transmisă prin înțepături de căpușă cu afectarea pielii, articulațiilor, SNC, organelor interne.

**Etio-patogenie:** agentul cauzal mai frecvent incriminat este *Borrelia burgdorferi*.

**Epidemiologie** agentul etiotrop este transmis prin înțepături de căpușă din genul *Ixodes*, la care *Borrelia* se găsește în salivă și tubul digestiv. În RM afecțiunea este înregistrată mai frecvent la pacienții cu habitat în Codri, albia râurilor Nistru și Prut.

**Aspecte clinice:**

- Stadiul primar
- Stadiul secundar
- Stadiul terțiar

**Examen paraclinic:** Punerea în evidență prezența agentului patogen (*Borellia burgdorferi*) prin impregnare cu săruri de argint al secțiunilor bioptice sau la microscopie în câmp întunecat, test -ELISA cu determinarea anticorpilor de clasa IgM și IgG, teste de hemaglutinare pasivă și imunofluorescență indirectă, PCR (reacția de polimerizare în lanț).

**Principii de tratament:** antibioticoterapie (penicilină solubilă i/m fiecare 6 ore câte 1-2 mln. UI cu o durată de la 10 la 21 zile, ciclurile (Unidox, Vibramicină) 0,1 x 2 ori/zi – în dependență de stadiul evolutiv – 10- 21 zile, macrolidele (Fromilid, Claritromicină) 0,25 - 0,5 X 2 ori/zi – 14 zile,

ceftriaxone câte 1gr. X 2 ori/zi i/m sau i/v 14 – 21 zile, etc); tratament sistemic simptomatic în dependență de manifestările clinice: antiinflamatoare nesteroidice, angioprotectoare, analgezice etc.

**Principii de profilaxie** prin măsuri de prevenire individuală și socială.

**Prelegere N5** (facultatea Medicină Generală/Sănătate Publică) – 2 ore

**Tema: Lupusul eritematos cutanat. Sclerodermie circumscrisă**

### **I. Lupusul eritematos cutanat**

Lupusul eritematos (LE) este o maladie multifactorială, cu mecanism patogenetic autoimun, cu evoluție acută, subacută sau cronică și tablou clinic polimorf – modificări cutanate, viscerale, hematice și imune. O caracteristică importantă a LE este combinația “leziuni de colagenoză + leziuni vasculare”.

Pe un teren genetic predispozant, sub acțiunea unor factori declanșatori (infecțios, medicamentos, de mediu, metabolic, hormonal etc.), se formează auto-Ag, de obicei nucleoproteine alterate, împotriva cărora se secretă 3 grupe mari de auto-Ac (antifosfolipidici sau antimembranari, anticitoplasmatici și antinucleari). LE este un sindrom complex de autoagresiune care implică reacții imune, în mare parte de tipul III (mediate de CIC), dar și de tipul II, de tip citolitic-citotoxic (mediate de IgM, IgA și, în special, de IgG).

LE cronic are, în mod obișnuit, un caracter benign, circumscris (doar la nivel cutanat), cele mai importante forme clinice fiind: discoidală, superficială, profundă și diseminată. Tabloul clinic cuprinde 3 semnele cardinale (eritemul, scuama/hiperkeratoza foliculară, atrofia), 3 semne secundare (teleangiectaziile, dereglările de pigmentație, indurația bazală) și 3 semne suplimentare (Besnier-Meşcerski, „tocolui dezbinat”/„tocolui de damă”, coajei de portocală).

Sub aspect investigațional, în formele cronice de LE cutanat, o perioadă îndelungată de timp devierile hematice pot să lipsească. Ulterior, pe măsura avansării bolii, se observă tendința spre anemie, leucopenie, trombocitopenie, VSH accelerat, hiper- $\gamma$ -globulinemie, creșterea CIC, scăderea nivelului complementului total și ale unora din fracțiunile acestuia ( $C_2$ ,  $C_3$ ,  $C_4$ ), identificarea auto-Ac menționați anterior, prezența celulelor LE, prezența factorului reumatoid (Waalser-Rose), uneori reacții serologice fals pozitive la sifilis.

Cât privește tratamentul, pentru uz sistemic sunt binevenite antimalaricele sau antipaludicele albe de sinteză, AINS, vitamino- și mineraloterapia. Terapie de rezervă include steroizi în doze medii, retinoizi și citostatice. Pentru uz local – fotoprotectoare, unguente/creme cu steroizi și keratolitice.

### **II. Sclerodermie circumscrisă**

Sclerodermia este o boală de origine necunoscută, produsă probabil prin mecanisme autoimune, cu evoluție progresivă sau lentă, caracterizată printr-o fibroză pronunțată a dermului și atrofie epidermică, asociată sau nu cu atingeri viscerale. O caracteristică importantă a bolii este combinația “modificări imune + alterări vasculare + perturbări în metabolismul colagenului”.

Pe un teren genetic predispozant, sub influența unor factori declanșatori/triggeri se produc modificări imune, atât umorale, cât și celulare, acompaniate de alterări vasculare și perivascularare, soldate, într-un final, cu perturbări în metabolismul colagenului.

Sub aspect clinic, sclerodermia circumscrisă (morfeea) în plăci se întâlnește mai frecvent la adulți, evoluând în 3 stadii succesive: eritemato-edematos, indurativ-scleros și atrofic. Localizările de predilecție sunt trunchiul și partea proximală a membrilor. Morfeea liniară sau “în bandă” se întâlnește mai frecvent la copii, prezintă aceleași caractere clinice ca și sclerodermia în plăci. Localizările de predilecție sunt fruntea, trunchiul și circular la nivelul membrilor.

Tabloul clinic face ca diagnosticul de laborator să-și piardă din importanță. Uneori, totuși pot fi utile următoarele teste: biopsia cutanată, pletismografia digitală, capilaroscopia periungțială, testele imune – creșteri variabile ale Ig și CIC, Ac antinucleari (de obicei anti-ADN monocatenar), Ac anticentromer (cu semnificație prognostică favorabilă), Ac antitopoizomerază

(indică un prognostic mai grav), Ac anticolagen, Ac antiendoteliu vascular etc. Alte teste utile – explorări radiologice pentru esofag, colon, plămâni, articulații, ECG și ecografie cardiacă etc.

Tratament general va include antibiotice, antipaludice albe de sinteză, vitaminoterapie, vasodilatatoare, antiagregante plachetare, anticoagulante, antifibroze, AINS, GCS în doze mici sau medii, imunosupresive, angioprotectori, statine.

Pentru tratamentul local sunt binevenite infiltrațiile intralezionale cu hidrocortizon, triamcinolon, pomezi cu nitroglicerină, clobetasol, progesteron, ionizări cu hialuronidază, tripsină, himotripsină, PUVA-terapie, Vacuum-terapie etc.

### **Prelegere N9 (facultatea Medicină Generală/Sănătate Publică) – 2 ore**

**Tema:** Tumorile cutanate (TC).

În RM, în structura morbidității tumorilor maligne, cancerul pielii ocupă locul 3 după cancerul colorectal (locul 1) și cancerul glandei mamare și cel pulmonar (locul 2). Sub aspect practic, cele mai importante TC sunt epitelioamele bazocelulare (EBC), epitelioamele spinocelulare (ESC), melanomul, limfoamele cutanate și sarcomul Kaposi.

Etiopatogenia tumorilor pielii: 1) Determinismul genetic. Un factor important în inducerea procesului de apariție a tumorilor cutanate, în general, și a carcinomului bazocelular, în particular, este CYP2D6 – gena care codifică citocromul P450. Rolul acestei gene este de asemenea în detoxificarea și inactivarea agenților fotosintetizanți; 2) Dereglarea activității enzimelor din clasa GST – Glutathion S Transferaza – cu rol major în mecanismul de apărare a celulelor împotriva agenților chimici nocivi; 3) Radiația solară. Morbiditatea cancerului cutanat este mai mare în zonele geografice însorite. Cancerogenitatea razelor ultraviolete (RUV) solare este amplificată de scăderea concentrației de ozon din părțile superioare ale atmosferei; 4) Rasa / fototipul pielii; 5) Radiațiile ionizante; 6) Statutul profesional; 7) Diverse cicatrici/sechele; 8) Dereglările imune, inclusiv terapia îndelungată cu remedii imunosupresive, retinoizi, GCS etc.

Bazaliomul este o tumoare cutanată cu evoluție cronică, benignă, care provine din celulele germinative primitive ale epitelului și, mai cu seamă, ale anexelor pielii (se dezvoltă exclusiv pe pielea unde sunt foliculii piloși). Teoretic, bazaliomul poate apărea în orice areal cutanat, exceptând mucoasele, palmele și plantele (deoarece pe aceste teritorii lipsesc foliculii pilo-sebacei). Sediul preferențial – fața și urechile – aproximativ 90% din totalul EBC. Mai rar – gât, trunchi și membre. Forme clinice: plan cicatriceal, ulceros – “ulcus rodens”, nodular/globulos, vegetant, superficial/pagetoid, sclerodermiform, pigmentat, multiplu.

Spinaliomul este o tumoare cutanată cu activitate invazivă pronunțată și risc major de malignizare, care provine din celulele malpighiene – celule germinative aflate într-un stadiu mai avansat de diferențiere. Spre deosebire de EBC – sunt afectate și semimucoasele, respectiv mucoasele. Localizare: extremitatea cefalică – 80% din cazuri, la nivelul buzei inferioare – 32%, pe obraji – 30%, la nivelul nasului – 15%, tâmpile, frunte și zona periorbitală – 3% din cazuri. Dincolo de extremitatea cefalică – 20% din cazuri. Forme clinice: ulcero-vegetant, nodular, vegetant gigant, keratozic sau verucos, ulceros. Particularități evolutive – caracter accelerat, distructiv, invaziv și imprevizibil.

Diagnosticul EBC și ESC: histopatologie, citodiagnostic. Tratament: excizie chirurgicală, radioterapie, electrocauterizare, crioterapie, chimiochirurgie, chimioterapie sistemică, imunoterapie.

Melanomul malign (MM) este o afecțiune malignă a sistemului pigmentar, dezvoltată din melanocite – celule stelate cu origine în creasta neurală. Constituie 1-2% din totalul tumorilor maligne; 2-7% din totalul cancerelor cutanate. În copilărie, până la pubertate, MM apare în 1-2% din cazuri, de regulă pe fondul unor alunițe (nevilor pigmentari giganti), care depășesc 20 cm în diametru (în 50%). Incidența crește după 20 ani, maximumul incidenței fiind între 40-60 ani. Femeile sunt mai predispuse decât bărbații – 60/40. Localizare: membre inferioare – 27-40%, cap și gât – 22-28%, trunchi – 19-24%, membre superioare – 10%. Forme clinice: superficial extensiv, nodular, dezvoltat pe lentigo malign, acral, “de novo”, al mucoaselor. Diagnosticul:

anamneza, examenul clinic vizual – metoda ABCDE, termografia sau termoviziunea tumorii, conductivitatea electrică, citodiagnosticul, biopsia. Tratamentul: excizie chirurgicală, chimioterapie, imunoterapie.

Limfoamele cutanate (LC) sunt modificări limfoproliferative, benigne sau maligne, multifactoriale, caracterizate prin alterări inflamatorii, atât de tip tisular, respectiv celular, cât și vascular, cu sau fără atingeri hematice, viscerale, evoluția fiind, de obicei, îndelungată, lentă sau progresivă. Etiopatogenia LC rămâne încă neelucidată, la ora actuală considerându-se că în determinismul lor intervin o serie de factori, un rol aparte având factorii genetici, infecțioși și fizico-chimici. Cele mai întâlnite în practica medicală sunt LC epidermotrope: micozisul fungoid (MF) sau limfomul cutanat cu celule T și sindromul Sezary. Referitor la MF, există 3 forme ale acestuia: comună sau MF Alibert-Bazin (cu cele 3 stadii evolutive – eritematos, infiltrativ, tumoral), eritrodermică sau MF Hallopeau-Besnier și tumorală sau MF Vidal-Brocq. Diagnostic: clinic, histologic și imunofenotipic. Tratament: radioterapie, chimioterapie sau polichimioterapie, fototerapie, steroizi topici, retinoizi, Re-PUVA terapie, interferonii  $\alpha$  și  $\gamma$ , laser-ul, fotoforeza – fotochimioterapia extracorporală, Ac monoclonali anti-CD20, radioimunoterapie – Ac monoclonali cuplați cu izotopi radioactivi, chimioterapice locale etc.

Sarcomul Kaposi reprezintă o hiperproliferare mixtă, conjunctivă și vasculară, de geneză necunoscută, dar care este, pare-se, favorizată de infecțiile virale: virusul herpetic uman tip 8 (HHV-8), virusul citomegalic (CMV), virusul Epstein-Bar, virusul HIV/SIDA. Este o neoplazie multifocală, cu atingere prevalent cutanată, dar care poate interesa și organele interne. Sunt descrise 4 forme clinice: europeană, africană, iatrogenă și sidatică. Cu referință la prima formă, cea europeană, cu care ne întâlnim mai frecvent în practica dermatologică, menționăm următoarele particularități: debut după 50-60 ani, predominant la bărbați, localizare, de regulă, pe porțiunile distale ale membrilor. Obiectiv: noduli dermo-hipodermici sau plăci infiltrative roșii-brune, discret edematoase. În anumite situații, plăcile se pot extinde în dimensiuni, pot ulceră, numărul acestora însă rămâne timp îndelungat redus. Uneori se poate ajunge până la elefantiazis caposian. Evoluția este, în general, indefinită, benignă. Diagnostic: anamneza, tabloul clinic specific, biopsie. Tratament: AINS, citostatice – prospidină, ciclofosfan, doxorubicină, inclusiv doxorubicină liposomală, radioterapie.

**Prelegere N10** (facultatea Medicină Generală/Sănătate Publică) – 2 ore

**Tema:** Infecții micobacteriene cu implicare cutanată (tuberculoza cutanată, lepra).

### **I. Tuberculoza cutanată:**

**Generalități:** Tuberculozele cutanate reprezintă un grup de manifestări morbide ale pili și mucoaselor cu aspecte clinice polimorfe și foarte variate, produse prin infecția dată de unele specii din *Mycobacterium tuberculosis complex*.

**Aspecte etio- patogenetice:** Tuberculoza cutanată este produsă peponderent de *M. tuberculosis*, mai rar de *M. bovis* și doar în anumite condiții de microorganismele atenuate *M. bovis BCG* (*bacillus of Calmette and Guerin*).

**Epidemiologie:** Există trei căi de infectare: exogenă, endogenă, prin autoinoculare, și contiguitate.

**Clasificarea:** Una din clasificări este bazată pe modul de pătrundere al agentului patogen în piele, astfel tuberculozele cutanate fiind divizate în tipice (progresive) și tuberculoze atipice (tuberculide). Tuberculozele tipice sunt caracterizate prin prezența obligatorie a bacilului Koch în leziunile de tip tuberculos cu necroză cazeoasă. Această prezență era confrimată prin testele bacterioscopice, bacterilogice sau biologice pozitive. Tuberculidele sunt reprezentate de erupții tuberculoide fără necroză cazeoasă și cu absența bacilului Koch în ele, demonstrată prin tehnicile de laborator nominalizate mai sus. O altă clasificare, mai recentă, divizează tuberculozele cutanate, în dependență de încărcătura bacilară în leziuni, în forme multibacilare și paucibacilare.

**Aspectele clinice:**

1. Șancrul tuberculos
2. Scrofuloderma

3. Tuberculoza orificială (ulcerul tuberculos)
4. Tuberculoza cutanată miliară acută
5. Lupusul vulgar (lupus Willan),
6. Tuberculoza verucoasă (veruca anatomică)
7. Lichenul scrofulosorum (tuberculidele lichenoide)
8. Tuberculidele papulo-necrotice Eritemul indurat Bazin

**Diagnosticul paraclinic:** Sunt evidențiate criteriile majore (examen bacterioscopic, examen bacteriologic, proba biologică, PCR, QuantiFERON®-TB Gold test) și minore (examen histopatologic, examen radiologic, tratament de probă, testele la tuberculină, etc.)

**Principiile de tratament:** Polichimioterapie (Izoniazida (H), Rifampicina (R), Piraminazida (P), Streptomicina (S), Etambutolul (E))

**Profilaxia formelor cutanate de tuberculoză:** prevede profilaxia socială, sanitară și specifică.

## II. Lepra

**Generalități:** Lepra este o maladie cronică, infecțioasă cauzată de *Micobacterium leprae*, care afectează pielea, nervii periferici și alte organe, prin implicarea sistemului reticulo-endotelial și formarea granuloamelor infecțioase.

**Aspecte etio- patogenetice:** este cauzată de Bacilul Hansen sau *M. leprae* care face parte din familia Micobacteriaceae, genul *Micobacteria*. Celulele țintă sunt macrofagii, sistemul reticulo-endotelial și celulele *Schwann* din nervii periferici. În fazele tardive de dezvoltare a procesului patologic, agentul infecțios afectează, un spectru mult mai vast de țesuturi și organe.

**Epidemiologie:** În majoritatea cazurilor, sursa de infecție este omul bolnav. La fel, nu se exclude contaminarea de la unele animale sălbatice (primate mici sau armadillo). Contaminarea se face prin contact direct sau prin cel indirect.

**Clasificarea:** lepra se împarte în două forme polare stabile: tuberculoidă (TT) și lepromatoasă (LL), și una dimorfă (borderline), care este instabilă. Lepra borderline, se împarte la rândul său în lepra borderline-borderline (BB), borderline tuberculoidă (BT) și borderline lepromatoasă (BL).

**Aspectele clinice:**

1. Lepra lepromatoasă (LL)
2. Lepra tuberculoidă (TT)
3. Lepra borderline (BB)

**Diagnosticul paraclinic:** examen bacterioscopic, examen histopatologic, PCR (reacția de amplificare genică în lanț), teste serologice pentru identificarea anticorpilor antileproși, proba biologică, testul la lepromină, probe funcționale (proba cu histamină, proba cu pilocarpină)

**Principii de tratament:** Polichimioterapie, care includ preparate de prima linie (rifampicina, dapsona și clofazimina). În caz de intoleranță sau contraindicații, unele preparate de prima linie pot fi înlocuite cu ofloxacină, minociclină, monociclină, claritromicină, etionamidă și protionamidă.

**Profilaxia:** prevede prevenirea socială și sanitară.