

Д-р Георги Попов,¹ г-р Магдалена Баймакова,¹

г-р Валентин Николов,³ г-р Христо Лозанов,²

проф. Иван Диков,¹ проф. Камен Плочев¹

¹Клиника по инфекциозни болести, ВМА, София

²Клиника по пластична хирургия, ВМА, София

³Катедра по инфекциозни болести с епидемиология и курс по дерматовенерология, Тернополски държавен медицински университет, Тернопол, Украйна

Нашият опит в диагностиката и лечението на инфекциите на кожата и подкожната тъкан

Резюме

Въведение: Честотата на инфекциите на кожата и подкожната тъкан бележи значително нарастване, вследствие увеличаване на предиспозициите в съвременното общество – диабет, онкологични заболявания, наднормено тегло, варици, микози и др.

Материали и методи: Прави се ретроспективен анализ на 188 болни с инфекции на кожата и подкожната тъкан, хоспитализирани в Клиниката по инфекциозни болести на ВМА, София, за периода 01.01.2008–31.12.2012 г. Пациентите бяха групирани по следните показатели: пол, възраст, локализация на процеса, придружаващи и предразполагащи заболявания, имунодефицитни състояния, рискови фактори, усложнения и рецидиви.

Резултати и обсъждане: От изследваните 188 болни 111 (59%) бяха мъже и 87 (41%) жени, на средна възраст 52±9 години. Всички хоспитализирани болни бяха със средно тежка (75%) и тежка (25%) форма на заболяването.

Най-често бяха засегнати подбедрица (63.3%), бедро (10.1%), лице (10.6%), ръка (8.5%), корем (4.8%) и гърди (2.7%). Микробиологично изолираните причинители бяха както следва: β-хемолитичен стрептокок от група А – 144 (76.6%); *Staphylococcus aureus* – 32 (17%); *E. faecalis* – 5 (2.7%); *P. vulgaris* – 3 (1.6%); *P. aeruginosa* – 3 (1.6%) и *B. cereus* – 1 (0.5%).

Терапията на заболяването е комплексна, като водещо значение има етиотропното лечение. Освен емпиричното приложение на пеницилин и други бета-лактамени антибиотици, при част от болните сме прилагали макролиди, линкозамиди, флуорохинолони, гликопептиди и даптомицин. Хирургично лечение се приложи при 14 (7.4%) болни, включващо от прилагане на антисептични стерилни превръзки до debridement при 5 (2.6%) пациента.

Изводи: Основен проблем представляват болните с инфекции на кожата и подкожната тъкан във възрастова група 60–70 години, с наднормено тегло и съпътстващи метаболитни нарушения, сърдечно-съдови заболявания и по-често срещан травматизъм. Дартотусип и Тигесулип могат да бъдат алтернатива при интравенозното лечение на пациенти с множество предразполагащи заболявания фактори, комплицирано протичане, множество рецидиви и

етиологично доказани Грам-положителни коки. Резултатите от комбинирания закрит и открит хирургичен метод доведоха до сигнификантно намаляване на микробното число от раневия секрет.

Ключови думи: Инфекции на кожата и подкожната тъкан, диагноза, терапия.

Our experience in diagnostics and treatment of skin and soft tissue infections

Georgi Popov,¹ Magdalena Baymakova,¹ Valentin Nikolov,³ Hristo Lozanov,² Ivan Dikov,¹ Kamen Plochev¹

¹Clinic of infectious diseases, MMA, Sofia

²Clinic of plastic surgery, MMA, Sofia

³Department of Infectious Diseases and Epidemiology and Dermatovenereology, Ternopil State Medical University, Ternopil, Ukraine

Abstract

Introduction: The frequency of skin and soft tissue infections has dramatically increased due to increased predispositions to those illnesses in community – diabetes, malignant diseases, obesity, varices, dermatomycosis etc.

Materials and methods: In this retrospective study we analyze 188 patients with skin and soft tissue infections, hospitalized in Clinic of infectious diseases of MMA, Sofia, for the period 01.01.2008–31.12.2012. The study population was grouped according: gender, age, location of the exanthema, underlying comorbidities, immunodeficiency, risk factors, complications and recurrence.

Results and discussion: Of the 188 patients, 111 (59%) were male and 87 (41%) female, with mean age 52±9. All participant of the study were with mild (75%) and severe (25%) form of the diseases. Most frequently was affected shank (63.3%), thigh (10.1%), face (10.6%), arm (8.5%), abdomen (4.8%) and chest (2.7%). Microbiologically were isolated: β-hemolytic *Streptococcus* group A – 144 (76.6%); *Staphylococcus aureus* – 32 (17%); *E. faecalis* – 5 (2.7%); *P. vulgaris* – 3 (1.6%); *Ps. aeruginosa* – 3 (1.6%) and *B. cereus* – 1 (0.5%).

The treatment of the diseases is complex with leading ethiotropic therapy. Except empiric use of beta-lactam antibiotics, we

have treated patients with macrolides, lincozamides, fluorohinolones, glycopeptides, tigecyclin and daptomicin

Surgical treatment has applied in 14 (7.4%) patients including antiseptic bandages to debridement at 5 (2.6%) patients.

Conclusions: The main problem was patients with skin and soft tissue infections in age group 60–70, with obesity, metabolic disorders, heart diseases and frequent traumatism. There was statistically significant difference in clinical improvement between patients treated with beta-lactam antibiotics and those treated with Daptomycin and Tigecyclin. They can be alternative in parenteral treatment of patients with multiple predisposing skin and soft tissue infections factors, complications, multiple recurrences and isolated Gram-positive cocci. There was statically significant decrease of microbe load from wound secret because of open and cover surgical method.

Key words: Skin and soft tissue infections, diagnosis, treatment.

Въведение

Инфекциите на кожата и подкожната тъкан са често срещани, обикновено леко и среднотезко протичащи заболявания, причинявани от различни бактерии (най-често аеробни Gr(+) коки) и по-рядко вируси и гъби. Протичат предимно като спорадични случаи, като заразяването през външните покривки е единствен механизъм на предаване на заразата. Инфекциите на кожата и меките тъкани обхващат различни анатомични области и се проявяват в различни клинични варианти – от импетиго и постоперативни раневи инфекции до еризипел, целулит и фасциити.

Тези инфекции са обект на нарастващо внимание, поради значителната заболяемост, вследствие увеличаване на предиспозициите към заболяването в съвременното общество – диабет, неоплазми, наднормено тегло, съдови заболявания (лимфедема, венозна недостатъчност, варици), хронични сърдечни и бъбречни заболявания, имунодефицитни състояния, хронични дерматомикози, алкохолизъм, венозна наркомания и др. Все по-честата изолация на метицилин-резистентни стафилококи и ванкомицин-резистентни ентерококи обяснява стремежа и усилията за прилагане на нови антибиотици с различен механизъм на действие.

Цел на настоящето съобщение е да представим нашия опит в диагностиката и лечението на инфекциите на кожата и подкожната тъкан.

Материали и методи

Прави се ретроспективен анализ на 188 болни с инфекции на кожата и подкожната тъкан, хоспитализирани в Клиника по инфекциозни болести (КИБ) на ВМА–София, за периода 01.01.2008–31.12.2012 г. От тях 172 бяха с диагноза еризипел, 11 с целулит, 3 с постоперативни раневи инфекции и 2 с фасциит. Пациентите са диагностицирани по анамнестични, епидемиологични, клинични и микробиологични критерии и групирани по следните показатели: 1) персонална характеристика (пол, възраст, тегло); 2) епидемиологични особености (професия, контакт с животни, манипулации, наркомания); 3) пригружаващи и/или предразполагащи заболявания; 4) локализация на процеса; 5) системни прояви; 6) усложнения и рецидиви; 7) резултати от диагностичните тестове (микробиологични

посявки, хистопатологично изследване, AST); 8) ефект от антибиотичната терапия.

Микробиологичните и клинично-лабораторните изследвания са проведени в съответните лаборатории на ВМА. Статистическият анализ на данните беше извършен с помощта на статистическия пакет SPSS – 17 версия на Windows (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

Резултати и обсъждане

Пациентите с инфекции на кожата и подкожната тъкан представляват 8.8% от всички болни лекувани в КИБ, ВМА за проучвания петгодишен период. В табл. 1 са показани основните демографски и епидемиологични характеристики на пациентите с инфекциите на кожата и подкожната тъкан.

От изследваните 188 болни 111 (59%) са мъже и 87 (41%) жени, със средна възраст 52±9 години. Всички хоспитализирани пациенти бяха със средно тежка 141 (75%) и тежка 47 (25%) форма на заболяването, клас 2, 3 и 4

Показател	Инфекции на кожата и подкожната тъкан	
	брой	%
Пол		
▪ мъже	111	59%
▪ жени	87	41%
Възраст, години (средна; средна ± SD)	52.4±9 г.	
Индекс на телесната маса (среден; kg/m ²)	31 (19–78)	
Локализация на процеса		
▪ долни крайници	138	73.4%
- подбедрица	119	63.3%
- бедро	19	10.1%
▪ лице	23	12.2%
▪ ръце	16	8.5%
▪ корем	9	4.8%
▪ гръден кош (млечни жлези)	2	1.1%
Предразполагащи фактори		
Локални		
▪ Нарушена кожна бариера		
- дерматомикози	91	48.4%
- екзема	8	4.2%
- травма	7	3.7%
- ухапване от насекомо	3	1.6%
▪ Венозна/лимфна недостатъчност	98	52.1%
▪ Оперативни интервенции	3	1.6%
Системни		
▪ Захарен диабет	112	59.6%
▪ Обезитас	54	28.7%
▪ Неоплазми	9	4.8%
▪ Сърдечно-съдови болести	28	14.9%
▪ Нефрологични болести	11	5.8%
▪ Чернодробна цироза	9	4.8%
▪ Алкохолизъм	8	4.2%
Липсват	18	9.6%

Табл. 1. Демографски и епидемиологични характеристики на пациентите с инфекциите на кожата и подкожната тъкан

по класификацията на Etop, основаваща се на оценка на местни и общи симптоми и наличие или липса на коморбидност при инфекции на кожата и меките тъкани.

Най-често бяха засегнати подбедрица (63.3%), бедро (10.1%), лице (12.2%), ръка (8.5%), корем (4.8%) и гръден кош (1.1%).

Основните придружаващи и/или предразполагащи заболявания при проследяваните от нас болни бяха както следва: 1) Локални – нарушение на кожата барьера (дерматомикози, екзема, травма, ухапване от насекомо); оперативни интервенции (на варикозни вени и сърдечна операция с екстирпация на *v. saphena*); венозна/лимфна недостатъчност. 2) Системни – захарен диабет, обезитас, сърдечно-съдови (включително артериална хипертония) и нефрологични заболявания, чернодробна цироза, алкохолизъм и социо-икономическите последици. При 144 (76.6%) от пациентите беше установена комбинация на локални и системни предразполагащи фактори. При 9.6% от болните липсваха придружаващи заболявания и рискови фактори за инфекции на кожата и подкожната тъкан.

Внезапно начало с токсико-инфекциозен синдром се констатира при преобладаващата част от пациентите 178 (94.7%). Продължителността на фебрилитета беше в рамките 6.4±3.2 дни. Локалните симптоми на възпаление присъстваха при всички болни, като включваха добре отграничена 154 (81.9%), варираща по големина и форма еритема 188 (100%), оток 161 (85.6%), с ясна демаркационна линия 146 (77.6%), були и везикули 32 (17.2%). При повечето болни нямаше локална болезненост 103 (54.7%).

Наблюдявахме следните клинични форми на инфекциите на кожата и подкожната тъкан:

- Еритематозна форма 143 (76.1%), характеризираща се с дифузно зачервяване и умерен оток на кожата.
- Еритемо-булозна форма 32 (17.2%), с поява на мехури с различна големина, изпълнени със слузно-кървениста материя.
- Флегмонозна форма 8 (4.2%), с наличие на възпаление на кожата в дълбочина, обхващащо и подкожната тъкан.
- Некротична форма 4 (2.1%), характеризираща се с поява на участъци с умъртвена тъкан.

Диагнозата се базира на анамнестични, епидемиологични, клинични, хистопатологични, микробиологични и клинично-лабораторни данни. Не се установи положителна хемокултура при изследваните 42 (22.3%) болни с тежка форма на инфекция на кожата и подкожието. Микробиологичното изследване на проба от кожа, везикули и були даде позитивен резултат при 146 (77.6%). Микробиологично изолираните причинители бяха както следва: β -хемолитичен стрептокок от група А (*Streptococcus pyogenes*) – 144 (76.6%); *Staphylococcus aureus* (в.м.ч. културелно потвърдени MRSA и MSSA) – 32 (17%); *Enterococcus faecalis* – 5 (2.7%); *P. vulgaris* – 3 (1.6%); *P. aeruginosa* – 3 (1.6%) и *B. cereus* – 1 (0.5%).

От клинично-лабораторните показатели установихме левкоцитоза при 104 (55.3%), ускорена СУЕ при 164 (87.2%) и повишени стойности на С-реактивен протеин при 168 (89.4%) пациенти.

Терапията на заболяването е комплексна, като водещо

значение имаше етиотропното лечение. Penicillin G, в дневна доза от 12–16 милиона UI за 5–7 дни, беше лечението на първи избор. Пеницилиновата терапия не беше ефективна при болни с инсулинозависим диабет, наднормено тегло, съпътстващи заболявания, предходно използвани други антибиотици, закъсняло лечение. Освен емпиричното приложение на пеницилин и други бета-лактамни антибиотици, при част от болните приложихме и други антибиотици и флуорохинолони (табл. 2).

Показанията за приложението на Daptomycin бяха: изолване на *S. aureus*, *E. faecalis* (включително метицилин резистентни стафилококи и ванкомицин резистентни ентерококи) или други Грам-положителни коки, рецидивиращи форми на кожна инфекция, незадоволителен резултат от инициалната терапия с пеницилин, резистентни и трудни за ерадикация бактерии, компрометиран имунитет, свръхчувствителност към други антибиотици. С Daptomycin бяха лекувани болни с тежки форми на инфекции на кожата и подкожната тъкан по три основни критерия: 1) наднормено тегло; 2) придружаващи заболявания (диабет, сърдечно-съдови, нефрологични); 3) предходно използвани други антибиотици с незадоволителен ефект. Предимствата на приложението бяха: кратък курс на лечение, удобен за приложение с еднократен дневен прием, дълъг постантибиотичен ефект, липса на странични реакции, липса на рецидиви. Средната продължителност на антибиотичната терапия беше 11.8 (7–18) дни. Сравнителното проучване на приложение на Daptomycin и бета-лактамни антибиотици при пациенти с комплицирани инфекции на кожата и подкожната тъкан, показва 100% излекуване, липса на рецидиви в групата на първите (табл. 3).

Клинично повлияване (по-кратка продължителност на фебрилитета и обрива) се установи в статистически значими стойности при пациентите, лекувани с Daptomycin, в сравнение с тези с Penicillin и Ceftriaxon.

Хирургично лечение се приложи при 14 (7.4%) болни. Закритият хирургичен метод включваше първична хирургична обработка, антисептична обработка с раз-

Антибиотик	Инфекции на кожата и подкожната тъкан		
	брой	%	доза/24 ч.
Penicillin G	24	12.8%	10–16 mln UI
Amoxicillin + clavulanic acid (Amoxiclav)	16	8.5%	2.0–3.0 g
Ampicillin + sulbactam (Unasyn)	11	5.8%	1.5–3.0 g
Ceftriaxon (Tercef)	35	18.6%	2.0 g
Cefepime (Maxipime)	19	10.1%	2.0–4.0 g
Clarithromycin (Klacid)	11	5.8%	1.0 g
Clindamycin (Dalacin)	16	8.6%	2.4 g
Vancomycin/Teicoplanin	7	3.8%	2.0 g/30 mg/kg
Linezolid (Zivoxid)	8	4.3%	1.2 g
Meropenem (Meronem)	4	2.1%	1.0–2.0 g
Tigecycline (Tygacil)	6	3.2%	100 mg
Levofloxacin/Moxifloxacin	11	5.8%	400 mg
Daptomycin (Cubicin)	20	10.6%	4–6 mg/kg

Табл. 2. Антибиотична терапия при болните с инфекции на кожата и подкожната тъкан

лични препарати, етапни превръзки, некректомии и фасциотомии, като на всяка последваща превръзка се определяше видът и площта на следващата намеса. Използваха се локални антибиотични препарати (потискащи резистентни бактериални щамове), хидроколоидни превръзки (абсорбиращи ексудата и намаляващи бактериалното замърсяване), сребърни препарати (сребърен сулфадиазин, наносребро), както и комбинирани методи за локално лечение на трудно заздравяващи мекотъканни раневи дефекти. Откритият хирургичен метод се прилагаше при трудни за достъп анатомични области. В случаите на развитие на некрози се преценяваше вида на некрозата и показанията за ексцизия (при наличие на некроза е налице и забавено оздравяване), като се прилагаша тангенциални, тотални и ензимни (подвиг на безкръвните химични) некректомии. Съобразно принципите на добрата медицинска практика се извършваше оценка и на съдовия статус, имайки предвид новостите, описани от т.нар. ангозомна теория. Прилагането на комбинирания закрит и открит хирургичен метод доведе до сигнификантно намаляване на микробното число от раневия секрет.

При 18 (9.6%) болни приложихме ХБО с цел редукция на егема, подпомагане на ангиогенезата и директно повлияване на анаеробните причинители.

Показател	Penicillin G n=24	Ceftriaxon n=35	Daptomycin n=20
Продължителност на фебрилитета*	6.1	4.8	3.1
Продължителност на обрива	7.1	6.8	6.0
Усложнения	3 (12.5%)	2 (5.7%)	1 (5%)
Продължителност на:			
▪ левкоцитоза	6.4	4.6	3.8
▪ ускорена СУЕ	7.8	5.2	4.3
▪ повишен CRP	6.0	4.2	3.4
Смяна на антибиотика	3 (12.5%)	1 (2.8%)	0
Продължителност на АБ лечение	9.9	6.4	5.2
Дни на хоспитализация	12.1	8.2	7.4

Табл. 3. Сравнение между приложението на антибиотици и клинично протичане на инфекции на кожата и подкожната тъкан

Забележка: Продължителността на фебрилитета, обрива, антибиотичното лечение и хоспитализацията се измерваха в дни от постъпването в КИБ

Локалната терапия играе спомагателна роля в лечението на инфекциите на кожата и подкожната тъкан. През острия период прилагаме бани и антисептични компреси с риванол, калиев перманганат, локални антибактериални и антимикотични средства (Vapeocin, Fucidin) и криотерапия. Приложението на нестероидни противовъзпалителни средства и антипиретични медикаменти, както и антикоагуланти и антиагреганти (при рискови пациенти), също влизаше в лечебния план

Терапевтичният комплекс включваше имобилизация и/или гренажно положение на крайника и ранно раздвижване за профилактика на лимфедема и венозните тромбози.

Първичната профилактика включваше повлияване на рисковите фактори и санирание на входната врата – микотичната инфекция на стъпалото, венозната недостатъчност, корекция на кръвната захар (при диабет), редукция на тегло. Вторична профилактика се провеждаше с продължителни курсове перорални или парентерални антибиотици. Най-често прилагаме Benzathin penicillin G (Retarpen, Deposillin), 2.4 милиона UI при изписването и на всеки месец i.m. до 2 години или продължителна (години) перорална антибиотична терапия с макролиден или бета-лактамен антибиотик.

Изводи

Основен проблем представляват болните с инфекции на кожата и подкожната тъкан във възрастова група 60–70 години, с наднормено тегло и съпътстващи метаболитни нарушения, сърдечно-съдови заболявания и по-често срещан травматизъм.

Най-често засегнати са долните крайници, а лезиите в следствие на tinea pedis са основната входна врата.

Усложнените, рецидивиращи и неповлияващи се форми на инфекции на кожата и подкожната тъкан у пациенти с множество предразполагащи заболяването фактори, придружаващи хронични болести и имунодефицитни състояния, изискват приложението на различни от бета-лактамите антибиотици. Daptomycin и Tigecyclin могат да бъдат алтернатива при интравенозното лечение на пациенти с комплицирано заболяване и етиологично доказани Грам-положителни коки.

Резултатите от комбинирания закрит и открит хирургичен метод води до сигнификантно намаляване на микробното число от раневия секрет.

Литература

1. Андрейчин Ю.М., Протасевич Г.С., Ішук І. С., Ніколов В.В. Бешиха вушної раковини. Інфекційні хвороби. Тернопіль: ТДМУ, 2012; № 3(69), 79–82.
2. Діков І. Інфекційні болести. Издателство Знання, София, 1997; 155–156.
3. Костадинов Р. ОПЛ в информационния поток при мекотъканното осигуряване на бедствени ситуации и кризи. *GP News* 2011; 11, 25–27.
4. Марина С., Киров Г. Еризипел. София, КОМПЮТЪР-АРТ Бояджиев, 1992; 112.
5. Ніколов В., Юнгарева І., Марина С. Локальное лечение рожи. Материали 16-ого Международного медицинського конгреса студентів и молодих учених 23–25. 04. 2012 – Тернополь: Укрмедкнига, 2012; 79, 395.
6. Плочев К, Попов Г, Ніколов В. Лікування хворих на бешиху даптоміциом. *Інфекційні хвороби*, 60, 2010; 2:54–56.
7. Юнгарева І., В. Ніколов, С. Марина. Терапія на еризипела. *GP News* 2011; 9, 12, 26–30.
8. Carpenter C., H. Chambers. Daptomycin: Another Novel Agent for Treating Infections Due to Drug Resistant Gram Positive Pathogens. *Clinical Infectious Diseases* 2004; 38:994–1000.
9. Concheiro J, Loureiro M, González-Vilas D, García-Gavín J, Sánchez-Aguilar D, Toribio J. Erysipelas and Cellulitis: A Retrospective Study of 122 Cases. *Actas Dermosifiliogr* 2009; 100(10):888–894.

Пълната библиографска справка е на разположение в издателството и може да бъде представена при поискване.