

Дослідження мікробіоценозу шкіри хворих на неуточнену інфекцію підшкірної клітковини – бактеріальний целюліт

Корольова Ж. В.[†], Корольова Х. О.[‡]

[†] Національна медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика, Київ

[‡] Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, Київ

ИССЛЕДОВАНИЕ МИКРОБИОЦЕНОЗА КОЖИ БОЛЬНЫХ НЕУТОЧНЕННОЙ ИНФЕКЦИЕЙ ПОДКОЖНО-ЖИРОВОЙ КЛЕТЧАТКИ – БАКТЕРИАЛЬНЫМ ЦЕЛЛЮЛИТОМ

Корольова Ж. В., Корольова Х. А.

Проведено изучение состояния микробиоценоза кожи при неуточненной инфекции подкожно-жировой клетчатки – бактериальном целлюлите. Всем больным осуществляли бактериологическое исследование с определением чувствительности выделенных микроорганизмов к антибиотикам различных групп. У 28 больных спектр микрофлоры в основном был представлен кокковыми формами (71,4 %), в первую очередь стафилококками (57,1 %) и стрептококками (14,3 %). Также осуществляли количественную характеристику стафилококков.

INVESTIGATION OF SKIN MICROBIOCENOSIS OF PATIENTS WITH AN UNSPECIFIED INFECTION OF SUBCUTANEOUS FAT – BACTERIAL CELLULITIS

Korolyova Zh. V., Korolyova Kh. O.

The investigation of skin microbiocenosis of patients with an unspecified infection of subcutaneous fat – bacterial cellulitis has been conducted. All the patients have received the bacteriological tests to determine the sensitivity of isolated microorganisms to different types of antibiotics. 28 patients have presented the range of microflora with coccoid forms (71.4 %) in the main, primarily with staphylococci (57.1 %) and streptococci (14.3%). Also the quantitative characteristic of staphylococci has been performed.

Целюліт – це інфекційне захворювання дерми та гіподерми, що характеризується підвищенням температури тіла, еритемою, набряком і болями [14].

Як відмічають деякі дослідники, целюліт (*Streptococcal cellulitis*) або бешиха (*erysipelas*) гомілок є характерною формою поверхневого целюліту шкіри з ураженням лімфатичної тканини [3]. Нам більше імponує думка авторів [9], що це інфекційно-запальний процес глибоких шарів, який характеризується всіма ознаками запалення.

Термін *cellulite*, який зазвичай використовують лікарі-косметологи, застосовується, щоб характеризувати непривабливі зміни на поверхні шкіри, які мають тенденцію бути хронічними та утворювати так звану «шкірку помаранча», мати «стьобаний» вид або вигляд «матрацу». Термін *cellulitis* також застосовують, коли в основі виникнення захворювання є бактеріальна інфекція (*Streptococcus pyogenes*,

Staphylococcus aureus). Феномен «шкірки помаранча», явище «стьобаного» виду пояснюються за рахунок ретикулярних волокон, які поєднують шкіру та фасцію між жировими частками. Це захворювання частіше зустрічається у жінок, особливо гладких, і розглядається як прояв огрядності [5].

Целюліт частіше за все викликають стрептококи групи А та *Staphylococcus aureus* [4, 13, 14]; до менш розповсюджених ознакових агентів відносяться такі [14]:

- *Erysipelotrix rhusiopathiae* (еризипелоїд) – у продавців риби;

- *Aeromonas hydrophilia* – після купання в холодній воді;

- *Pasteurella multocida* – від укусів та подряпин тварин.

Клостридійний анаеробний целюліт частіше всього викликає *Clostridia perfringens*, а іноді – інші мікроорганізми роду *Clostridium* [14]. Інфікування при опікових ранах і постхірургічний

целюліт частіше за все викликані *Pseudomonas aeruginosa*, іншими грамнегативними організмами та *Candida*. Целюліт вуха може розвинути після інфекції *Pseudomonas* [6, 14]. При бульозному геморагічному целюліті виявлена *Enterobacter cloacae*, а також [6]:

- *Pseudomonas aeruginosa*;
- *Escherichia coli*;
- *Aeromonas hydrophilia*;
- *Morganella morganii*;
- *Vibrio vulnificus*;
- *Salmonella typhi*;
- *Yersinia enterocolitica*;
- *Campylobacter fetus*.

Дослідники провели вивчення стану мікробіоценозу шкіри при різних дерматозах [1]. Під їх наглядом знаходились 114 хворих у віці від одного до 78 років, серед них:

- хворих на мікробну екзему – 28 осіб;
- хворих із загостренням справжньої екземи – 22 особи.

Вивчення аутофлори поверхні шкіри проводилось за якісним і кількісним методами контактного планшетного висіву. Було виявлено, що мікробіоценоз шкіри суттєво відрізняється від мікрофлори шкіри здорових людей. У хворих з вогнищ ураження були висіяні *St. aureus* та *St. epidermidis* (лише у 13 %). Виявлено прямий зв'язок між активністю патологічного процесу та ступенем обмінення шкіри у вогнищах ураження. Кількість колоній *St. aureus* на здоровій шкірі при загостренні процесу також збільшувалась та в 1,2 разу перевищувала кількість колоній на шкірі здорових осіб з контрольних груп.

Olbricht S. M. et al вважають, що стрептококи групи *A* та *St. aureus* при бактеріальному целюліті (БЦ) є найчастішими етіологічними агентами, *Haemophilus influenzae* також виступає в якості важливого патогену, особливо у дітей [12].

Потекаєв Н. С. та співав. відзначають, що збудником поверхневого целюліту є гемолітичний стрептокок групи *A* та стрептококи інших серологічних груп (*B*, *C*, *G*) [4]. Стрептококовий целюліт – це загальний термін, який охоплює бешихове запалення та запалення з більш глибоким ураженням тканин і відсутністю різко вираженої межі, що нагадує язички полум'я. Також вони свідчать про те, що целюліт, обумовлений іншими мікроорганізмами (*Pseudomonas aeruginosa*, *E. coli* – грамнегативними аеробами), у осіб зі збереженим імунітетом зустрічається рідко; на тлі імунodefіциту целюліт може бути першим проявом криптоко-

козу (*Cryptococcus neoformans*).

Целюліт, викликаний грамнегативними аеробами, розвивається при гранулоцитопенії різного генезу, у тому числі [2, 4]:

- у результаті використання імунодепресивних і кортикостероїдних препаратів;
- при цукровому діабеті;
- при тяжкій ішемії тканин.

Причиною целюліту, який виник після укусу тварин, можуть бути незвичайні мікроорганізми (*Pasteurella multocida*) собак і кішок. Целюліт, викликаний *Aeromonas hydrophilia*, утворюється як ранева інфекція після попадання до рани прісної води. *Vibrio vulnificus* може привести до виникнення целюліту в осіб, які страждають на цукровий діабет, цироз печінки, імунodefіцит; він починається з гастроентериту після вживання в їжу морепродуктів із наступним залученням до процесу шкіри (гематогенна дисемінація) або виникає, як ранова інфекція, після купання в морській воді [2, 4].

Целюліт може розвиватись на місці рубцевих змін після операцій з приводу варикозно-розширених вен, особливо при наявності мікозу ступнів [4]. Ділянки мікозу ступнів (*tinea pedis*) часто виступають воротами для інфекції [4, 7, 10].

У осіб, підшкірні вени нижніх кінцівок яких були використані для операцій шунтування коронарних артерій, може виникати целюліт на zaangażованій кінцівці [8, 11].

За деякими даними, патологічний процес при целюліті частіше за все локалізується на нижніх кінцівках, хоча можуть бути ураженими й інші ділянки шкіри [4].

Згідно з Міжнародною класифікацією хвороб X перегляду, рекомендованою до застосування в практичній діяльності лікарів на сучасному етапі, БЦ можна віднести до шифру:

L 08.9: місцева інфекція шкіри та підшкірної клітковини, неуточнена

або у нашому викладенні:

неуточнена інфекція підшкірної клітковини (НІПК).

Мета дослідження – дослідити спектр мікрофлори у хворих з НІПК – БЦ, визначити чутливість виділених мікроорганізмів до антибіотиків різних груп та здійснити кількісну характеристику стафілококів.

Матеріали і методи дослідження. Під спостереженням знаходилося 28 хворих з НІПК – БЦ у віковому діапазоні 24-84 роки; середній вік становив 60 років.

Усім хворим здійснювали бактеріологічне дослідження з визначенням чутливості виділених мікроорганізмів до антибіотиків різних груп. Матеріал для бактеріологічного дослідження брали з поверхні шкіри або виразок стерильним ватним тампоном і протягом 1 години після забору проводили посів на тверді та рідкі живильні середовища:

- 5-відсотковий кров'яний агар;
- середовище Ендо;
- жовточно-сольовий агар;
- тверде середовище Сабуро.

Через добу після інкубації в термостаті при $t^{\circ}=37,0^{\circ}C$ колонії бактерій, що вирости, вивчали з використанням мікроскопії та ідентифікації видів бактерій за допомогою біохімічного ряду. Чутливість виділених збудників до антибіотиків визначали дискодифузійним методом на спеціально призначеному для цього щільному середовищі АГВ.

Результати та їх обговорення. При бактеріоскопічному та бактеріологічному дослідженнях з поверхні шкіри, виділень з виразок, з поверхні шкіри ступнів були виявлені особливості їх бактеріальної контамінації та з'ясований спектр чутливості виділених збудників до низки антимікробних препаратів. Проведені дослідження дозволяють зробити висновок, що у 28 хворих із НІПК – БЦ спектр бактеріальної мікрофлори представлений в основному коковими формами (71,4 %): стафілококами (57,1 %) та стрептококами (14,3 %). Ентеробактерії (25 %) включали такі види:

- *Proteus mirabilis*;

- *Citrobacter*;
- *Klebsiella oxytoca*;
- *Enterobacter cloacae*;
- *Enterobacter faecium*;
- *Enterobacter coli*.

Плісневих грибів, грибів роду *Candida*, дерматофітів при дослідженні шкіри ступень та гомілок не виділено у жодної пацієнтки з НІПК – БЦ.

У 11 хворих флора була представлена монокультурою бактерій; найчастіше зустрічався (табл. 1):

- золотистий стафілокок у монокультурі – у 5 (17,8 %) хворих;
- золотистий стафілокок в асоціації – у 6 (21,4 %);
- епідермальний стафілокок у монокультурі – у 4 (14,3 %),
- епідермальний стафілокок в асоціації – у одного хворого (3,6 %).

Також у двох (7,2 %) хворих зустрічався *Enterobacter coli* в асоціації та по одному хворому (3,6 %) мали:

- *Streptococcus faecalis* в асоціації;
- *Streptococcus haemoliticus* у монокультурі;
- *Pseudomonas aeruginosa* в монокультурі;
- *Klebsiella oxytoca* в асоціації;
- *Proteus mirabilis* в асоціації;
- *Citrobacter* в асоціації;
- *Enterobacter cloacae* в монокультурі;
- *Enterobacter faecium* у монокультурі.

Флора у хворих з НІПК – БЦ в основному була представлена двома мікроорганізмами:

- *Staphylococcus aureus*;
- *Staphylococcus epidermidis*.

Таблиця 1 - Мікрофлора поверхні шкіри хворих з неуточною інфекцією підшкірної клітковини – бактеріальним целюлітом

Виділені мікроорганізми	Частота виявлення мікроорганізмів					
	у монокультурі		в асоціації		усього випадків	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
<i>Staphylococcus aureus</i>	5	17,8	6	21,4	11	39,2
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	4	14,3	1	3,6	5	17,9
<i>Streptococcus faecalis</i>	0	0	3	10,7	3	10,7
<i>Streptococcus haemoliticus</i>	1	3,6	0	0	1	3,6
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	3,6	0	0	1	3,6
<i>Klebsiella oxytoca</i>	0	0	1	3,6	1	3,6
<i>Proteus mirabilis</i>	0	0	1	3,6	1	3,6
<i>Citrobacter</i>	0	0	1	3,6	1	3,6
<i>Enterobacter cloacae</i>	0	0	1	3,6	1	3,6
<i>Enterobacter faecium</i>	0	0	1	3,6	1	3,6
<i>Enterobacter coli</i>	0	0	2	7,2	2	7,2

За даними літератури, при бешисі виявляється гемолітичний стрептокок.

Ми визначали чутливість більш ніж 25 антибактеріальних препаратів. Великий вибір антимікробних хіміопрепаратів і не завжди обґрунтоване їх призначення в останні роки призвели до широкого розповсюдження стійких до антибіотиків штамів бактерій. У зв'язку з цим, на сьогодні раціональне лікування гнійно-запальних процесів можливе лише з урахуванням даних антибіотикограм до виділених збудників. У нашому дослідженні визначалась чутливість до таких антибактеріальних препаратів:

- цефалексин;
- фурагін;
- бісептол;
- гентаміцин;
- тетрациклін;
- бенеміцин;
- нітроксолін;
- левоміцетин;
- мефоксин;
- нетилміцин;
- цефтріаксон;
- доксициклін;
- макропен;
- оксацилін;
- лінкоміцин;
- офлоксацин;
- еритроміцин;
- далацин;
- рокситроміцин;
- ципробай;
- абактал;
- фортум;
- фурамаг;
- норбактин;
- ампіцилін;
- рифампіцин;
- цефазолін;
- цефаксим.

За результатами досліджень встановлено, що переважна більшість виділених мікроорганізмів були чутливими до антибіотиків цефалоспоринового ряду, доксицикліну, еритроміцину, рифампіцину, гентаміцину. Отримані дані антибіотикограм слугували основою для подальшого вибору індивідуальної антибіотикотерапії хворих.

Також невідома кількісна характеристика стафілококів та їх природних антагоністів на шкірі хворих на НППК – БЦ.

Також ми згідно Наказу МОЗ СРСР № 535

від 22.04.1985 р. «Об унификации микробиологических методов исследования применения в клинико-диагностических лабораториях ЛПУ», здійснювали кількісну характеристику стафілококів та їх природних антагоністів на шкірі пацієнтів із НППК – БЦ. Слід враховувати, що наявність або відсутність у досліджуваному матеріалі мікроорганізмів не може мати вирішального значення для встановлення діагнозу. Особливе значення належить кількісній оцінці росту різних видів мікроорганізмів, які виростили при первинному посіві на щільних живильних середовищах. Для орієнтовної оцінки кількісного росту мікроорганізмів в асоціації доцільно користуватись наступними критеріями:

I – дуже мізерний ріст – зростання одиничних колоній (до 10);

II – мізерний ріст – зростання 10-25 колоній;

III – помірний ріст – зростання багатьох колоній (не менше 50);

IV – рясний ріст – суцільне зростання колоній (усе поле зору).

III та IV ступені росту зазвичай свідчать про етіологічну роль даного мікроорганізму, I і II ступені – про носійство або контамінацію.

Про збудник необхідно робити висновки на підставі комплексу досліджень:

- даних мікроскопії первинних мазків;
- результатів посіву на щільні живильні середовища (кількісна оцінка росту різних видів мікроорганізмів, однорідність популяції при посіві на щільні живильні середовища);
- обліку анамнезу;
- клінічних проявів захворювання;
- результатів комплексної терапії.

Кількісний метод забезпечує виділення чистих культур мікроорганізмів і дає можливість точніше судити про етіологічну значущість виділених мікроорганізмів.

Варто підкреслити достатню інформативність та високу кореляцію якісного та кількісного методів посіву при їх правильному виконанні.

У табл. 2 наведено кількість хворих на НППК – БЦ, у яких були виділені колонії мікроорганізмів із уражених ділянок шкіри до лікування. При аналізі отриманих даних видно, що *Staphylococcus aureus* спостерігались таким чином:

- 10 колоній – у трьох хворих.
- від 10 до 25 колоній – у одного;
- не менше 50 колоній – у 5,
- на всьому полі зору колонії відмічались у одного хворого.

Таблиця 2 - Розподіл патогенних колоній мікроорганізмів на уражених ділянках шкіри хворих на неуточнену інфекцію підшкірної клітковини – бактеріальний целюліт

Мікроорганізми	Кількість хворих на НППК – БЦ			
	+	++	+++	++++
	(до 10 колоній)	(10-25)	(не менше 50)	(усе поле зору)
<i>Staphylococcus aureus</i>	3	1	5	1
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3	3	0	0
<i>Streptococcus faecalis</i>	0	0	1	0
<i>Streptococcus haemolyticus</i>	0	2	0	0
<i>Klebsiella oxytoca</i>	0	0	1	0
<i>Proteus mirabilis</i>	1	0	0	0
<i>Enterobacter coli</i>	0	0	2	0
РАЗОМ	7	6	9	1

Висновки

1. Флора у хворих з НППК – БЦ в основному була представлена двома мікроорганізмами *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*.

2. Спектр мікрофлори в основному був представлений коковими формами (71,4 %), в першу чергу стафілококами (57,1 %) та стрептококами (14,3 %).

ЛІТЕРАТУРА

1. Артыков А. Ф. Роль микробиоценоза кожи при различных дерматозах / А. Ф. Артыков, М. А. Рахимова / 8 Всерос. съезд дерматовенерологов : тез. докладов. – М., 2001. – Ч. 1 : Дерматология. – С. 103.
2. Дерматология : атлас-справочник / Т. Фицпатрик, Р. Джонсон, К. Вулф [и др.]. – М. : Практика, 1999. – 1044 с.
3. Европейское руководство по лечению дерматологических заболеваний: пер. с англ. / Под ред. А. Д. Кацамба, Т. М. Лотти. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 736 с.
4. К клинике и терапии целлюлита / Н. С. Потекаев, М. И. Курдина, Р. И. Ястребова [и др.] // Рос. журн. кож. и венер. болезней. – 2000. – № 5. – С. 15–17.
5. Королькова Т. Н. Патологические аспекты гинойдной липодистрофии / Т. Н. Королькова, Т. П. Полийчук // Сб. статей науч.-практ. обва врачей косметологов Санкт-Петербурга. – СПб, 2002. – Вып. 3. – С. 66–85.
6. Bullous haemorrhagic cellulitis caused by *Enterobacter cloacae* / P. Dyachenko, M. Ziv, S. Kamil [et al.] // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. – 2005. – Vol. 19, No 6. – P. 763–764.
7. Chronic dermatomycoses of the foot as risk factors for acute bacterial cellulitis of the leg: a case-control study / J. C. Roujeau, B. Sigurgeirsson, H. C. Korting [et al.] // Dermatology. – 2004. – Vol. 209, No 4. – P. 301–307.
8. Erysipelas and cellulitis: a retrospective study of 122 cases / J. Concheiro, M. Loureiro, D. Gonzalez-Vilas [et al.] // Actas Dermosifiliogr. – 2009. – Vol. 100, No 10. – P. 888–894.
9. Evidence-based dermatology / Eds.: H. Williams, M. Bigby. – 2nd ed. – Malden, Mass. ; Oxford : Blackwell Pub./BMJ Books, 2008. – 723 p.
10. Goettsch W. G. Burden of illness of bacterial cellulitis and erysipelas of the leg in the Netherlands / W. G. Goettsch, J. N. Bouwes Bavinck, R. M. Herings // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. – 2006. – Vol. 20, No 7. – P. 834–839.
11. Long-term antimicrobial therapy in the prevention of recurrent soft-tissue infections / M. Kremer, R. Zuckerman, Z. Avraham, R. Raz // J. Infect. – 1991. – Vol. 22, No 1. – P. 37–40.
12. Manual of clinical problems in dermatology: with annotated references / Eds. S. M. Olbricht, M. E. Bigby, K. A. Arndt. – Boston : Little, Brown, 1992. – 409 p.
13. Role of benzathine penicillin G in prophylaxis for recurrent streptococcal cellulitis of the lower legs / J. H. Wang, Y. C. Liu, D. L. Cheng [et al.] // Clin. Infect. Dis. – 1997. – Vol. 25, No 3. – P. 685–689.
14. Skin disease: diagnosis and treatment / T. P. Habif [et al.]. – 2nd ed. – Philadelphia; Edinburgh : Elsevier Mosby, 2005. – 662 p.