

# Analiza flory bakteryjnej owrzodzeń żylnych u pacjentów hospitalizowanych na Oddziale Dermatologicznym Wojewódzkiego Szpitala Zespolonego w Kielcach w latach 2006–2010

Analysis of the bacterial flora of venous leg ulcers in patients hospitalized in the Department of Dermatology in Kielce Hospital during 2006-2010

Sylwia Cyran-Stemplewska<sup>1</sup>, Elżbieta Kłujso<sup>1</sup>, Anna Sodo<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Oddział Dermatologii Wojewódzkiego Szpitala Zespolonego w Kielcach  
Ordynator: lek. med. Elżbieta Kłujso

<sup>2</sup>Zakład Mikrobiologii Wojewódzkiego Szpitala Zespolonego w Kielcach  
Kierownik: mgr biol. Anna Sodo

Przeł Derm 2011, 98, 469–476

## STRESZCZENIE

**SŁOWA KLUCZOWE:**  
owrzodzenia żyłne, flora bakteryjna, gojenie ran.

**KEY WORDS:**  
venous leg ulcers, bacterial flora, wound healing.

**Wprowadzenie.** Pacjenci leczeni z powodu owrzodzeń żyłkowych podudzi stanowią istotny odsetek chorych hospitalizowanych na Oddziale Dermatologii Wojewódzkiego Szpitala Zespolonego w Kielcach. W populacji europejskiej problem ten dotyka 1–2% ludności.

**Cel pracy.** Analiza procentowego rozkładu patogenów wyhodowanych z wymazów owrzodzeń żyłkowych pacjentów Oddziału Dermatologii Wojewódzkiego Szpitala Zespolonego w Kielcach hospitalizowanych w latach 2006–2010.

**Materiał i metodyka.** W badaniu u 200 losowo wybranych chorych przeanalizowano wymazy pobierane z ran podczas przyjęcia na Oddział Dermatologii. Do celów analizy statystycznej użyto testu *t* Studenta. Wszystkie patogeny przyporządkowano do sześciu grup bakterii. Analizowano rozkład najczęściej izolowanych patogenów, rozkład bakterii w badanych grupach w latach 2006–2010 oraz w zależności od czasu trwania owrzodzenia. Przeanalizowano również rozkład najczęstszych patogenów u chorych na cukrzycę i bez cukrzycy.

**Wyniki.** Stwierdzono największy udział procentowy *Staphylococcus aureus* (48%). Kolejne bakterie, które najczęściej hodowano, to *Pseudomonas aeruginosa* (26,5%), *Enterococcus faecalis* (22%), *Proteus mirabilis* (14%) i *Escherichia coli* (14%). W ciągu 5 lat obserwowano zmniejszenie się izolacji *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, z towarzyszącym wzrostem izolacji *Enterococcus faecalis* i *Pseudomonas aeruginosa*, a także u pacjentów chorujących na cukrzycę częstszą kolonizację bakteriami Gram-ujemnymi – *Proteus mirabilis* i *Pseudomonas aeruginosa*. Ponadto owrzodzenia trwające dłużej niż 5 lat częściej kolonizowane były przez bakterie Gram-ujemne.

**Wnioski.** Zmiany obserwowane w rozkładzie patogenów izolowanych z owrzodzeń żylnych w latach 2006–2010 wpływają na podejmowanie decyzji terapeutycznych i włączanie antybiotykoterapii podczas leczenia owrzodzeń.

**ADRES DO KORESPONDENCJI:**  
lek. Sylwia Cyran-Stemplewska  
Oddział Dermatologii  
Wojewódzki Szpital Zespolony  
ul. Radiowa 7, 25-317 Kielce  
e-mail: cyranka@o2.pl

## ABSTRACT

**Introduction.** Patients with leg ulcers constitute a large proportion of persons hospitalized in the Department of Dermatology in Kielce. Leg ulcers affect 1-2% of the European population.

**Objective.** To analyse the distribution of pathogens isolated from leg ulcers of patients hospitalized during 2006-2010.

**Material and methods.** The analysis included 200 bacteriological cultures taken from the ulcers at the time of patient's admission to the department. For statistical analysis Student's t test was used. All pathogens were divided into six groups. Distribution of the most common pathogens, distribution of the bacteria divided into groups during 2006-2010 and the character of pathogens depending on the duration of the ulceration and diabetes mellitus have been analysed.

**Results.** The analysis revealed *Staphylococcus aureus* (48%) to be the predominant cultured pathogen followed by *Pseudomonas aeruginosa* (26.5%), *Enterococcus faecalis* (22%), *Proteus mirabilis* (14%) and *Escherichia coli* (14%). In the investigated period the decrease of *Staphylococcus aureus* isolates and the increase of isolates of *Enterococcus faecalis* and *Pseudomonas aeruginosa* has been observed. The study demonstrated more frequent presence of *Proteus mirabilis* and *Pseudomonas aeruginosa* in patients with diabetes mellitus and Gram negative bacteria in ulcers lasting more than 5 years.

**Conclusions.** Knowledge of the changes in the distribution of bacterial flora of leg ulcers during 2006-2010 determines the decision on their treatment, especially with antibiotics.

## WPROWADZENIE

Przewlekła niewydolność żylna (PNŻ) jest zdefiniowana jako zespół objawów związanych z utrwalonym zaburzeniem odpływu krwi żylniej z kończyn dolnych [1]. Częstość występowania PNŻ różni się w zależności od regionu geograficznego i jest największa w krajach zachodnich, gdzie jej występowanie szacuje się na 40-60% u kobiet i 15-30% u mężczyzn, a wskaźniki te zwiększają się odpowiednio do wieku chorych [1-4]. Schorzenie stanowi ważny problem zarówno leczniczy, jak i ekonomiczny, gdyż pacjenci wymagają wielospecjalistycznej opieki internistycznej, ortopedycznej, chirurgicznej i dermatologicznej prowadzonej przez wiele lat.

Od 1995 roku do oceny stopnia zaawansowania klinicznego PNŻ w praktyce klinicznej wykorzystuje się sześciostopniową skalę CEAP ustaloną przez American Venous Forum, według której klasa 0 to brak objawów klinicznych, klasa 1 - obecne teleangiektazje i żyły siateczkowate, klasa 2 - obecne żyłki, klasa 3 - obrzęki kończyn dolnych bez zmian skórnych, klasa 4 - obecne zmiany skórne, przebarwienia spowodowane odkładaniem się hemosyderyny oraz wyprysk podudzi, świąd, *lipodermatosclerosis* (stwardnienie, zwłóknienie skóry i tkanki podskór-

nej), klasa 5 - owrzodzenie, które leczono i które się zagoiło, klasa 6 - owrzodzenia otwarte, niepoddające się leczeniu [5].

Częstość występowania owrzodzeń podudzi w populacji europejskiej wynosi około 1%, z czego 80% spowodowanych jest PNŻ [6]. Czynniki sprzyjającymi powstawaniu owrzodzeń w przebiegu PNŻ są nadwaga, nadciśnienie tętnicze, choroby tętnic, cukrzyca, choroby metaboliczne, schorzenia immunologiczne, zaburzenia hormonalne i palenie tytoniu [7-9]. Patomechanizm powstawania owrzodzeń okazuje się złożony i wieloczynnikowy. Jednym z elementów, który niewątpliwie ogrywa istotną rolę w tym procesie, jest flora bakteryjna. Wszystkie przewlekłe rany są zasiedlane przez mikroorganizmy, nie udało się jednak dotąd ustalić, czy konkretne gatunki mikroflory wpływają na długość utrzymywania się rany. Wpływ współistniejącej w obrębie owrzodzeń flory bakteryjnej na procesy gojenia nie jest jednoznaczny, niewątpliwie jednak przewlekła rana stanowi doskonałe podłoże dla rozwoju flory bakteryjnej. Mikroflora przewlekłych owrzodzeń podudzi jest zazwyczaj złożona z wielu mikroorganizmów, co potwierdzają badania z użyciem nowych technik molekularnych [6, 10, 11]. Izolacje z użyciem konwencjonalnych metod wyka-

zują obecność od 1,6 do 4,4 gatunku w wymazach z jednego owrzodzenia [10, 12–15]. Rozpoznanie infekcji rany ustala się na podstawie obrazu klinicznego, mniejszą rolę odgrywają natomiast analizy mikrobiologiczne ze względu na powszechną obecność bakterii w przewlekłych ranach [10, 16]. Wyniki posiewów mikrobiologicznych są pomocne w praktyce klinicznej, gdyż razem z oceną stanu klinicznego potwierdzają infekcyjne tło stanu zapalnego w ranie i pomagają w doborze właściwej celownej antybiotykoterapii.

## CEL PRACY

Analiza jakościowa i ilościowa flory bakteryjnej kolonizującej owrzodzenia żyłne, zmienności tej flory w latach 2006–2010 oraz zależność kolonizacji bakteryjnych od współistnienia cukrzycy.

## MATERIAŁ I METODYKA

Przeanalizowano wymazy z ran 200 losowo wybranych chorych z owrzodzeniami żylnymi hospitalizowanych na Oddziale Dermatologicznym Wojewódzkiego Szpitala Zespolonego w Kielcach w latach 2006–2010, po 40 chorych z każdego roku. Średnia wieku pacjentów wynosiła 69,84 roku (najmłodszy pacjent miał 29 lat, najstarszy 92 lata).

Posiew z ran pobierano przy przyjęciu pacjenta do szpitala, przed rozpoczęciem leczenia przeciwbakteryjnego. Po wcześniejszym zdjęciu opatrunków i przemyciu rany solą fizjologiczną pobierano przy użyciu jałowej pałeczki wymaz na podłoże transportowe. Następnie materiał przekazywano do badania mikrobiologicznego prowadzonego w Pracowni Mikrobiologii WSzZ w Kielcach.

Różnicowanie drobnoustrojów do gatunku przeprowadzano na podstawie firmowych podłoży namnażająco-różnicujących (bioMerieux, Polska):

- 1) Mannitol Salt Agar (podłoże Chapmana) – do izolacji gronkowców,
- 2) Blood Agar Base z 5-procentowym dodatkiem odwłóknionej krwi baraniej – do izolacji paciorkowców oraz innych bakterii o wysokich wymaganiach wzrostowych,
- 3) podłoże McConkeya do izolacji drobnoustrojów Gram-ujemnych,
- 4) D-coccosal Agar – do izolacji bakterii z grupy *Enterococcus*.

Identyfikację drobnoustrojów przeprowadzono na podstawie firmowych (bioMerieux, Polska) systemów identyfikacyjnych automatycznych i półautomatycznych:

- 1) ID 32 STAPH lub karta GP (Vitek 2 compact) – identyfikacja drobnoustrojów *Staphylococcus*, *Micrococcus*, *Stomatococcus*, *Aerococcus*;

- 2) ID 32 STREP lub karta GP – identyfikacja paciorkowców i gatunków pokrewnych;
- 3) ID 32 GN lub karta GN – identyfikacja drobnoustrojów Gram-ujemnych.

Lekowrażliwość i mechanizmy lekooporności oznaczono metodami:

- 1) dyfuzyjno-krażkową (Oxoid),
- 2) półautomatyczną (paski ATB – bioMerieux),
- 3) automatyczną (karta AST – bioMerieux),
- 4) pasków gradientowych (Etest).

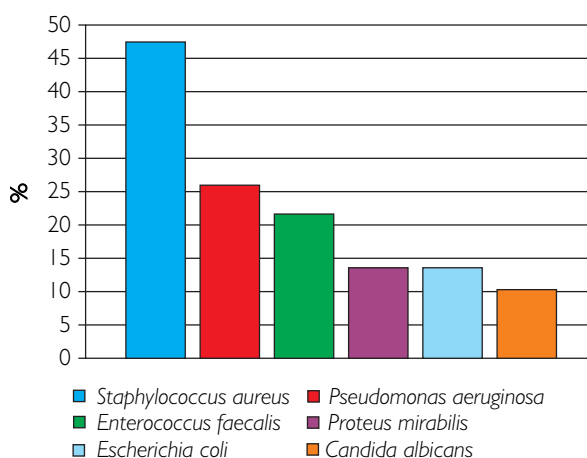
Do analizy statystycznej użyto testu *t* Studenta dla grup niezależnych.

## WYNIKI

Wykonano 200 badań mikrobiologicznych, z których 197 (98,5%) było dodatnich. Najczęściej hodowano następujące patogeny: *Staphylococcus aureus* (48%), *Pseudomonas aeruginosa* (26,5%), *Enterococcus faecalis* (22%), *Proteus mirabilis* (14%) i *Escherichia coli* (14%) oraz *Candida albicans* (10,5%) (ryc. 1.).

Analizę flory bakteryjnej prowadzono w 6 grupach, do których włączono wyhodowane szczepy bakteryjne. Bakterie Gram-dodatnie podzielono na 4 grupy: grupa I – *Staphylococcus aureus*, grupa II – *Streptococcus*, grupa III – *Enterococcus* i grupa IV – laseczki i ziarenkowce Gram-dodatnie. Bakterie Gram-ujemne podzielono na dwie grupy: grupa V – niefermentujące glukozy, grupa VI – fermentujące glukozę (tab. I).

Przeanalizowano zmianę częstości izolacji w grupach bakterii w ciągu 5 lat. Obserwowano istotne statystycznie zmniejszenie izolacji bakterii grupy I z 23,85% w 2006 roku do 17,78% w 2010 roku ( $t = -2,283397$ ), istotny wzrost izolacji bakterii z grupy III z 6,48% w 2007 roku do 12,22% w 2009 roku ( $t = 2,02949$ ). Ponadto obserwowano stale utrzymującą się dużą liczbę bakterii z grupy VI, z istotnym



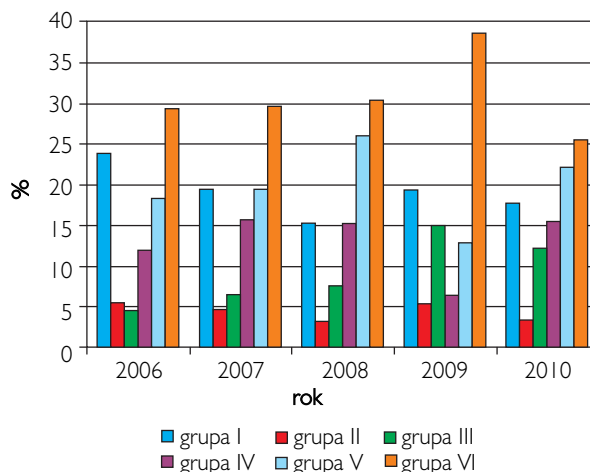
Rycina 1. Rozkład najczęściej hodowanych patogenów  
Figure 1. Distribution of the most common pathogens

**Tabela I.** Podział bakterii na 6 grup**Table I.** Division of the bacteria into 6 groups

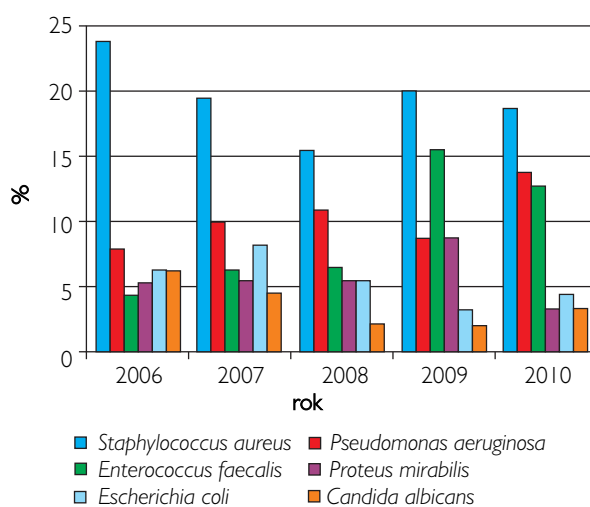
Grupa I	<i>Staphylococcus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
Grupa II	<i>Streptococcus</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>
		<i>Streptococcus dysgalactiae</i>
		<i>Streptococcus pyogenes</i>
		<i>Streptococcus constellatus</i>
Grupa III	<i>Enterococcus</i>	<i>Enterococcus avium</i>
		<i>Enterococcus faecalis</i>
Grupa IV	ziarenkowce i laseczki Gram-dodatnie	<i>Corynebacterium</i> spp.
		<i>Micrococcus luteus</i>
		<i>Staphylococcus epidermidis</i>
		<i>Staphylococcus sciuri</i>
		<i>Staphylococcus haemolyticus</i>
		<i>Staphylococcus chromogenes</i>
		<i>Staphylococcus cohnii</i>
		<i>Staphylococcus intermedius</i>
		<i>Staphylococcus warneri</i>
		<i>Staphylococcus xylosum</i>
		<i>Staphylococcus capitis</i>
		<i>Staphylococcus simulans</i>
		Grupa V
<i>Acinetobacter woffii</i>		
<i>Alcaligenes</i> spp.		
<i>Burkholderia cepacia</i>		
<i>Myroides</i> spp.		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		
<i>Pseudomonas alcaligenes</i>		
<i>Pseudomonas putida</i>		
<i>Pseudomonas fluorescens</i>		
<i>Pseudomonas stutzeri</i>		
<i>Shewanella putrefaciens</i>		
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>		
Grupa VI	paleczki Gram-ujemne fermentujące glukozę	
		• <i>Citrobacter braakii</i>
		• <i>Citrobacter freundii</i>
		• <i>Citrobacter koseri</i>
		• <i>Enterobacter cloacae</i>
		• <i>Enterobacter amnigenus</i>
		• <i>Enterobacter aerogenes</i>
		• <i>Escherichia coli</i>
		• <i>Hafnia alvei</i>
		• <i>Klebsiella oxytoca</i>
		• <i>Klebsiella planticola</i>
		• <i>Klebsiella pneumoniae</i>
		• <i>Pantoea</i> spp.
		• <i>Morganella morgani</i>
		• <i>Proteus mirabilis</i>
		• <i>Proteus penneri</i>
		• <i>Proteus vulgaris</i>
		• <i>Providencia rettgeri</i>
		• <i>Serratia marcescens</i>
		• <i>Serratia liquefaciens</i> group
		2) <i>Aeromonas hydrophila</i>
		3) <i>Budvicia aquatica</i>

wzrostem izolacji w 2009 roku do 38,7%, w stosunku do 29,8% w 2006 roku ( $t = 2,127055$ ). Grupa V, obejmująca bakterie Gram-ujemne, wykazywała również tendencje wzrostowe z 18,35% w 2006 roku do 22,2% w 2010 roku, poza znacznym zmniejszeniem izolacji do 12,9% w 2009 roku (ryc. 2.).

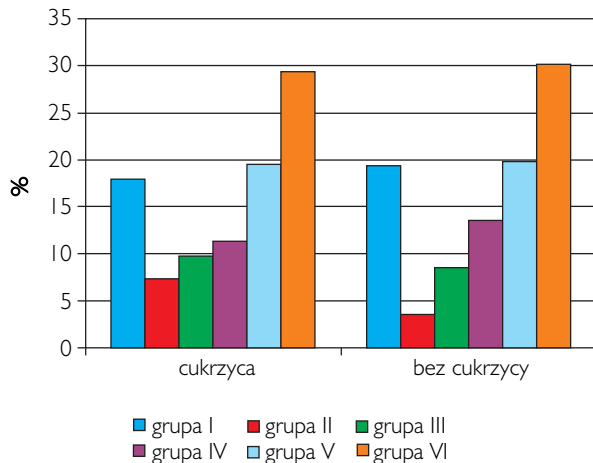
Przeanalizowano również zmianę ilościową najczęściej hodowanych bakterii w latach 2006–2010. W grupie badanych chorych istotnie zmniejszyła się częstość izolacji *Staphylococcus aureus* z 23,85% w 2005 roku do 17,77% w 2010 roku ( $t = -2,283397$ ), *Escherichia coli* z 6,42% w 2006 roku do 4,44% w 2010 roku oraz *Proteus mirabilis* z 5,5% w 2006 roku do 3,33% w 2010 roku. Znamienne zwiększyła się liczba izolatów *Pseudomonas aeruginosa* z 8,26% w 2006 roku do 13,3% w 2010 roku oraz *Enterococcus faecalis* z 4,59% w 2006 roku do 12,2% w 2010 roku, nie były to jednak różnice istotne statystycznie (ryc. 3.).



**Rycina 2.** Rozkład badanych grup bakterii w latach 2006–2010  
**Figure 2.** Distribution of the bacterial groups during 2006–2010



**Rycina 3.** Rozkład procentowy sześciu najczęściej hodowanych patogenów w latach 2006–2010  
**Figure 3.** Distribution of the six most common pathogens during 2006–2010



**Rycina 4.** Rozkład procentowy w sześciu grupach bakterii u chorych na cukrzycę i u pacjentów bez cukrzycy

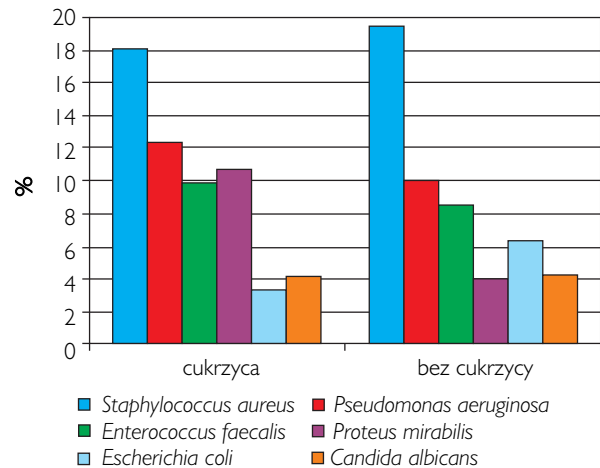
**Figure 4.** Distribution of the bacterial groups in patients with diabetes mellitus and diabetes free

W analizie rozkładu procentowego w grupach bakterii nie stwierdzono istotnych różnic w częstotliwości występowania izolatów u pacjentów z cukrzycą i bez cukrzycy (ryc. 4).

Spośród najczęściej izolowanych bakterii obserwowano częstsze występowanie u chorych na cukrzycę *Proteus mirabilis* (10,65%) w stosunku do pacjentów bez cukrzycy (3,95%) ( $t = 2,778726$ ) oraz *Pseudomonas aeruginosa*, odpowiednio 12,3% vs 10%. Częściej natomiast izolowano *Escherichia coli* u pacjentów bez cukrzycy niż u osób z cukrzycą (odpowiednio 6,31% vs 3,27%) (ryc. 5).

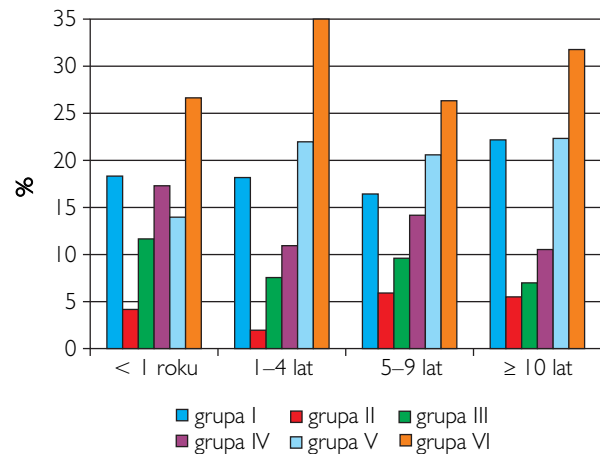
Badanych chorych przyporządkowano do 4 grup w zależności od czasu trwania owrzodzeń: grupa 1. – poniżej 1 roku, grupa 2. – 1–4 lat, grupa 3. – 5–9 lat, grupa 4. – 10 lat i więcej.

Największą liczbę izolacji bakterii z grupy I (21,52%) obserwowano u chorych z owrzodzeniami trwającymi 10 lat i dłużej, u chorych tych najrzadziej hodowano bakterie z grupy III, natomiast u chorych z owrzodzeniami trwającymi poniżej 1 roku znacznie częściej niż u pozostałych chorych izolowano bakterie



**Rycina 5.** Rozkład sześciu najczęściej występujących patogenów u chorych na cukrzycę i bez cukrzycy

**Figure 5.** Distribution of the six most common pathogens in patients with diabetes mellitus and diabetes free



**Rycina 6.** Rozkład sześciu grup bakterii w zależności od długości trwania owrzodzenia

**Figure 6.** Distribution of the bacterial groups in relation to ulcer duration

z grupy III i IV. W owrzodzeniach trwających 5–9 lat i 10 lat lub więcej obserwowano istotnie więcej zakażeń bakteriami z grupy V w stosunku do owrzodzeń

**Tabela II.** Patogeny alarmowe w badanej grupie

**Table II.** Alert pathogens in the analysed group

Patogen alertowy	Częstość izolacji w 2006 roku	Częstość izolacji w 2007 roku	Częstość izolacji w 2008 roku	Częstość izolacji w 2009 roku	Częstość izolacji w 2010 roku
<i>Stenotrofomonas maltophilia</i>	1	1	1	2	1
<i>Enterobacter cloacae</i> ESBL(+)		2			1
<i>Serratia marcescens</i> ESBL(+)					1
<i>Staphylococcus aureus</i> MRSA	4	5			3
<i>Myroides</i> spp.				1	1
<i>Acinetobacter baumannii</i>			2		
<i>Enterococcus faecalis</i>				1	

trwających poniżej 1 roku ( $t = -2,20468$  i  $t = 2,22179$ ) (ryc. 6.).

Wśród 502 szczepów bakterii wyhodowanych z wymazów z owrzodzeń u chorych leczonych przez autorów niniejszej pracy było również 27 patogenów alarmowych, co stanowi 5,38% wszystkich patogenów. Zgodnie z programem ARPAC (ang. *Antibiotic Resistance: Prevention and Control*) do grupy drobnoustrojów alertowych (drobnoustrojów opornych, stwarzających ryzyko wystąpienia epidemii), zaliczono szczepy MRSA, VRE (enterokoki oporne na glikopeptydy), pałeczki Gram-ujemne *Klebsiella pneumoniae* oporne na III generację cefalosporyn, *Escherichia coli* oporne na fluorochinolony, *Acinetobacter* spp. oporne na karbapenemy i *Pseudomonas aeruginosa* charakteryzujące się brakiem wrażliwości na karbapenemy, fluorochinolony, aminoglikozydy i ceftazydym. Rozkład patogenów alarmowych w badanej grupie chorych przedstawiono w tabeli II.

## OMÓWIENIE

Przewlekłe rany, do których należą owrzodzenia żyłne, dotyczą około 3% ludzi powyżej 60. roku życia. Znaczna część z nich jest leczona antybiotykami, zarówno miejscowo, jak i ogólnie. W dwóch badaniach prowadzonych przez ośrodki europejskie wykazano, że powyżej 60% pacjentów leczonych z powodu przewlekłych ran otrzymywało w ciągu ostatnich 6–12 miesięcy długo trwającą kurację przeciwbakteryjną [17, 18].

Na przebieg gojenia w ranie wpływa wiele czynników, zarówno egzogennych, jak i endogennych. Nie ulega wątpliwości, że jednym z nich jest kolonizacja powierzchni owrzodzenia przez bakterie patogene. Owrzodzenia żyłne często są zasiedlone przez liczne mikroorganizmy, które nie powodują objawów zapalenia [19]. Przyjmuje się, że objawy zapalenia dla *Staphylococcus* występują powyżej stężenia  $10^5$  w 1 g tkanki. Wyniki hodowli z materiału pobranego w trakcie biopsji i z aspiratów tkankowych są z całą pewnością bardziej miarodajne niż wymazy pobierane z powierzchni owrzodzeń. Liczna flora bakteryjna, zasiedlając powierzchnię rany, powoduje wzrost aktywności makrofagów, neutrofilów, a w konsekwencji destrukcję tworzącej się macierzy pozakomórkowej i nowej tkanki [6, 8].

Zależność pomiędzy owrzodzeniem i florą bakteryjną ocenia się na czterech poziomach: kontaminacja, kolonizacja, krytyczna kolonizacja i infekcja. Przyjmuje się, że kontaminacja i kolonizacja nie wpływają na proces gojenia się rany, ale trudno czasem określić wyraźną granicę między kolonizacją a infekcją. Termin „krytyczna kolonizacja” odnosi się do sytuacji, kiedy flora bakteryjna zaczyna

wywierać wpływ na procesy gojenia, a o infekcji mówi się, gdy w ranie występuje ropna wydzielina lub więcej niż dwa objawy zapalenia (rumień, wzmożone ucieplenie, bolesność, naciek zapalny) [10, 20].

W badaniu własnym wzięło udział 200 losowo wybranych pacjentów hospitalizowanych na Oddziale Dermatologicznym Wojewódzkiego Szpitala Zespołowego w latach 2006–2010, z rozpoznanymi owrzodzeniami żyłkowymi. Po przeanalizowaniu wymazów pobranych z ran najczęściej izolowaną bakterią był *Staphylococcus aureus*, kolejne to *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecalis* oraz *Escherichia coli* i *Proteus mirabilis*. Wyniki te odpowiadają innym opracowaniom dostępnym w piśmiennictwie, w których rozkład patogenów jest podobny [6, 21, 22].

Gronkowiec złocisty jest najbardziej patogenną bakterią z grupy gronkowców, głównie z powodu wydzielania toksyn: enterotoksyny typu A–E, eksfoliatyny, toksyny nr 1 zespołu wstrząsu toksycznego [23]. Bakteria ta może kolonizować 10–40% zdrowej populacji, a znamienne większy odsetek kolonizacji opisuje się u pacjentów hospitalizowanych i u chorych na atopowe zapalenie skóry [24–28]. W badaniu własnym częstość występowania tego patogenu zmniejszyła się z 23,85% w 2006 roku do 17,77% w 2010 roku. Jest to tendencja obserwowana w innych krajach europejskich [24]. Częstość ta zmniejszyła się odpowiednio do wzrostu izolacji *Enterococcus faecalis* z 4,59% w 2006 roku do 12,2% w 2010 roku i *Pseudomonas aeruginosa* z 8,26% w 2006 roku do 13,3% w 2010 roku. Na podstawie obserwowanych w ciągu ostatnich 5 lat zmian w rozkładzie w grupach bakterii Gram-dodatnich i Gram-ujemnych widoczna jest tendencja do zmniejszania się częstości występowania gronkowca złocistego i narastania występowania bakterii Gram-ujemnych niefermentujących glukozy oraz Gram-dodatnich z gatunku *Enterococcus*. Być może fakt ten wiąże się ze stosowaniem w ostatnich latach środków antyseptycznych: poliheksanidu i oktenidyny, a także ze stosowaniem aktywnych opatrunków ze srebrem, które miały zmniejszyć przede wszystkim częstość występowania patogenu alertowego, jakim jest *Staphylococcus aureus* MRSA, a które są mniej skuteczne w eliminacji patogenów Gram-ujemnych [28].

Nie zaobserwowano zależności w rozkładzie głównych grup patogenów u chorych na cukrzycę i u pacjentów bez cukrzycy, natomiast widoczna była częstsza kolonizacja bakteriami Gram-ujemnymi – *Proteus mirabilis* i *Pseudomonas aeruginosa* – u chorych na cukrzycę. Podobne wyniki otrzymali Basu i wsp. [29].

Przeanalizowano również rozkład hodowanych bakterii w zależności od czasu trwania owrzodzenia. Obserwowano częstsze izolacje bakterii Gram-ujemnych w owrzodzeniach trwających dłużej niż 1 rok.

Fakt ten wiąże się prawdopodobnie z częstymi hospitalizacjami chorych z przewlekłymi owrzodzeniami i nabywaniem przez nich flory szpitalnej oraz jej antagonistycznego działania w stosunku do flory pierwotnie kolonizującej owrzodzenia.

Przeprowadzono analizę patogenów alarmowych wyhodowanych z wymazów z ran, ale mając na uwadze to, że w pracy własnej ograniczono liczbę badanych mikrobiologicznie pacjentów do losowo wybranej grupy, odsetek tych izolatów nie odzwierciedla ich faktycznego udziału w całej populacji bakterii wyhodowanych ze wszystkich materiałów z ran u pacjentów leczonych w danym roku. Stwierdzenie patogenów alertowych w wykonywanych badaniach jest dla autorów ważnym sygnałem potwierdzającym ogólny kierunek obserwowany we wszystkich placówkach lecznictwa zamkniętego, którym jest nabywanie antybiotykooporności przez izolowane szczepy bakterii. Prawdopodobnie ważną rolę w tym procesie odgrywa biofilm, jaki tworzą bakterie zasiedlające przewlekłe rany. Ta trójwymiarowa struktura pozwala różnym gatunkom, zarówno Gram-dodatnim, jak i Gram-ujemnym, wymieniać między sobą poprzez polisacharydową otoczkę składniki odżywcze, które mogą wpływać na ekspresję genów [30]. Komunikacja międzykomórkowa w biofilmie pozwala organizmom w nim żyjącym na przejście w fazę wolnego wzrostu w niekorzystnych warunkach środowiskowych, przez co stają się one mniej podatne na działające na nie środki chemiczne. Wykazano, że *Staphylococcus aureus* żyjący w biofilmie jest 50–1000 razy mniej wrażliwy na antybiotykoterapię niż ta sama bakteria wolno żyjąca [31]. Flora bakteryjna przewlekłych ran jest zazwyczaj wielogatunkowa, co sprzyja wymianie materiału genetycznego pomiędzy poszczególnymi bakteriami. Nie jest zaskakujące, że dwie pierwsze izolacje gronkowca złocistego wankomycynoopornego w Stanach Zjednoczonych uzyskano od pacjentów z przewlekłą raną [32, 33]. Osoby z przewlekłymi owrzodzeniami są szczególnie predysponowane do nabycia nosicielstwa oraz rozprzestrzeniania patogenów alertowych [34]. Należy zawsze brać pod uwagę ryzyko przeniesienia szczepów alertowych na innych chorych. Stopień takiego ryzyka nie jest obecnie znany, ale w badaniach potwierdzono przedostawanie się bakterii do powietrza podczas zmian opatrunków [35]. Nie jest jasne, czy obecność antybiotykoopornych bakterii w owrzodzeniu wpływa na proces gojenia się rany, ale w badaniu Cosgrove'a i wsp. z 2003 roku stwierdzono, że koszty hospitalizacji pacjentów z infekcjami wywołanymi przez szczepy antybiotkooporne są 1,3–2 razy wyższe niż u pacjentów z infekcją wywołaną zwykłą florą bakteryjną [36].

Skład flory bakteryjnej hodowanej z przewlekłych owrzodzeń może mieć znaczenie w podejmo-

waniu decyzji terapeutycznych, gdy należy wdrożyć leczenie empiryczne antybiotykami. Gromadzenie danych opisujących skład jakościowy flory bakteryjnej pacjentów hospitalizowanych na oddziale dermatologii oraz częstość występowania patogenów alertowych może pomóc w opracowaniu strategii terapeutycznych w postępowaniu z pacjentami z przewlekłymi owrzodzeniami.

## Piśmiennictwo

1. **Żmudzińska M., Czarnecka-Operacz M.:** Przewlekła niewydolność żylna – aktualny stan wiedzy. Część I – patomechanizm, objawy, diagnostyka. *Post Dermatol Alergol* 2005, 22, 65-69.
2. **Grzela T., Jawień A.:** Epidemiologia przewlekłej niewydolności żylniej. *Przew Lek* 2004, 8, 29-32.
3. **Jawień A.:** Epidemiologia przewlekłej niewydolności żylniej w Polsce. *Choroby żył. Servier*, 2001, 24, 1-3.
4. **Dzieciuchowicz Ł., Krasieński Z., Motowidło K., Gabriel M.:** The etiology and influence of age and gender on the development of advanced chronic venous insufficiency in the population of patients of semi-urban county outpatient vascular clinic in Poland. *Ann Epidemiol* 2005, 15, 175-184.
5. **Agus G.B., Allegra C., Antignani P.L., Arpaia G., Bianchini G., Bonadeo P. i inni:** Guidelines for the diagnosis and therapy of the vein and lymphatic disorders. *Int Angiol* 2005, 24, 107-168.
6. **Żmudzińska M., Czarnecka-Operacz M., Silny W.:** Bacterial flora of leg ulcers in patients admitted to Department of Dermatology, Poznań University of Medical Sciences, during the 1998-2002 period. *Acta Dermatovenereol Croat* 2005, 13, 168-172.
7. **Trznadel-Budźko E., Kaszuba A.:** Owrzodzenia podudzi w przebiegu przewlekłej niewydolności żylniej. *Przew Lek* 2003, 6, 41-45.
8. **Gliński W., Langner A., Chodyncka B.:** Postępowanie diagnostyczne, terapeutyczne i profilaktyka żyłakowych owrzodzeń podudzi. *Konsensus Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego. Medipress Dermatologia* 2000, 5, 4-11.
9. **Michalak J., Andziak P.:** Owrzodzenia żyłne goleni. *Medipress Dermatologia* 2000, 4, 19-25.
10. **Howell-Jones R.S., Wilson M.J., Hill K.E., Howard A.J., Price P.E., Thomas D.W.:** A review of the microbiology, antibiotic usage and resistance in chronic skin wounds. *J Antimicrob Chemother* 2005, 55, 143-149.
11. **Davies C.E., Hill K.E., Wilson M.J., Stephens P., Hill C.M., Hading K.G. i inni:** Use of 16S ribosomal DNA PCR and denaturing gradient gel electrophoresis for analysis of the microfloras of healing and nonhealing chronic venous leg ulcers. *J Clin Microbiol* 2004, 42, 3549-3557.
12. **Tentolouris N., Jude E.B., Smirnof I., Knowles E.A., Boulton A.J.:** Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: an increasing problem in diabetic foot clinic. *Diabet Med* 1999, 16, 767-771.
13. **Bowler P.G., Davis B.J.:** The microbiology of acute and chronic wounds. *Wounds* 1999, 11, 72-78.
14. **Urbacic-Rovan V., Gubina M.:** Infection in superficial diabetic foot ulcers. *Clin Infect Dis* 1997, 25, 184-185.
15. **Kontiainen S., Rinne E.:** Bacteria in ulcera crurum. *Acta Derm Venereol* 1988, 68, 240-244.
16. **Kingsley A.:** A proactive approach to wound infection. *Nursing Standard* 2001, 15, 50-58.
17. **Davies C.E., Hill K.E., Newcombe R.G., Stephens P., Wilson M.J., Harding K.G. i inni:** A prospective study of the

- microbiology of chronic venous leg ulcers to reevaluate the clinical predictive value of tissue biopsies and swabs. *Wound Repair Regen* 2007, 15, 17-22.
18. **Lipsky B.A., Hoey C.:** Topical antimicrobial therapy for treating chronic wounds. *Clin Infect Dis* 2009, 49, 1541-1549.
  19. **White R.J., Cutting K., Kingsley A.:** Topical antimicrobials in the control of wound bioburden. *Ostomy Wound Manage* 2006, 52, 26-58.
  20. **Schultz G.S., Sibbald R.G., Falanga V., Avello E.A., Dowsett C., Harding K. i inni:** Wound bed preparation a systemic approach to wound management. *Wound Repair Regen* 2003, 11, 1-28.
  21. **Kaszuba A., Seneczko F., Kozłowska M., Seneczko M., Spinek A., Mordaka R. i inni:** Flora bakteryjna owrzodzeń goleni w przebiegu przewlekłej niewydolności obwodowego krążenia żylnego. Część II. Zależność częstości izolacji bakteryjnych od wybranych parametrów klinicznych owrzodzeń. *Post Dermatol Alergol* 2003, 20, 87-91.
  22. **Kaszuba A., Seneczko F., Kozłowska M., Seneczko M., Spinek A., Mordaka R. i inni:** Flora bakteryjna owrzodzeń goleni w przebiegu przewlekłej niewydolności obwodowego krążenia żylnego. Część I. Częstość izolacji i skład jakościowy flory bakteryjnej. *Post Dermatol Alergol* 2003, 20, 15-21.
  23. **Virella G.:** Mikrobiologia i choroby zakaźne, Wydawnictwo Urban&Partner, Wrocław, 2000, 71-72.
  24. **Körber A., Schmid E.N., Buer J., Klode J., Schadendorf D., Dissemond J.:** Bacterial colonization of chronic leg ulcers: current results compared with data 5 years ago in specialized dermatology department. *JEADV* 2010, 24, 1017-1025.
  25. **Hoeger P.H., Lenz W., Boutonnier A., Fournier J.M.:** Staphylococcal skin colonization in children with atopic dermatitis: prevalence and transmission of toxic and nontoxic strains. *J Infect Dis* 1992, 165, 1064-1068.
  26. **Kac G., Buu-Hoi A., Herission E., Biancardini P., Debure C.:** Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Nosocomial acquisition and carrier state in a wound care center. *Arch Dermatol* 2000, 136, 735-739.
  27. **König D.P., Randerth O., Hackenbroch M.H.:** Nosocomial infections with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) and epidermidis (MRSE) strains. Their importance, prophylaxis and therapy in orthopedic surgery. *Unfallchirurg* 1999, 102, 324-328.
  28. **Körber A., Seipp H.M.:** Biofilm, fibrin, resistances – antibacterial measures with focus on polyhexanide. *EWMA J* 2008, 8 (Suppl 2), 315.
  29. **Basu S., Ramchuran Panray T., Bali Singh T., Gulati A.K., Shukla V.K.:** A prospective study to identify the microbial profile of chronic wounds in outpatients. *Ostomy Wound Manage* 2009, 55, 14-20.
  30. **Wilson M.:** Bacterial biofilms and human disease. *Science Progress* 2001, 84, 225-254.
  31. **Ceri H., Olson M.E., Stremick C., Read R.R., Morck D., Buret A.:** The Calgary Biofilm Device: new technology for rapid determination of antibiotic susceptibilities of bacterial biofilms. *J Clin Microbiol* 1999, 37, 1771-1776.
  32. **Centers for Disease Control and Prevention:** *Staphylococcus aureus* resistant to vancomycin-United States, 2002. *Morb Mortal Wkly Rep* 2002, 51, 565-567.
  33. **Centers for Disease Control and Prevention:** Public Health Dispatch: vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus*-Pennsylvania, 2002. *Morb Mortal Wkly Rep* 2002, 51, 902.
  34. **Colsky A.S., Kirsner R.S., Kerdel F.A.:** Analysis of antibiotic susceptibilities of skin wound flora in hospitalized dermatology patients. The crisis of antibiotic resistance has come to surface. *Arch Dermatol* 1998, 134, 1006-1009.
  35. **Lawrence J.C., Lilly H.A., Kidson A.:** Wound dressings and airborne dispersal of bacteria. *Lancet* 1992, 339, 807.
  36. **Cosgrove S.E., Carmeli Y.:** The impact of antimicrobial resistance on health and economic outcomes. *Clin Infect Dis* 2003, 36, 1433-1437.

**Otrzymano:** 9 VIII 2011 r.

**Zaakceptowano:** 24 X 2011 r.