

**МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ
„ПРОФ. Д-Р ПАРАСКЕВ СТОЯНОВ” – ВАРНА**
Катедра по инфекциозни болести, паразитология
и дерматовенерология



Д-р Жения Стоянова Борисова

**КЛИНИЧНИ, ДИАГНОСТИЧНИ И
ТЕРАПЕВТИЧНИ ПРОУЧВАНИЯ ВЪРХУ
ЧЕСТО СРЕЩАНИ БАКТЕРИАЛНИ КОЖНИ
ИНФЕКЦИИ В ДЕТСКА ВЪЗРАСТ**

Автореферат

на дисертационен труд за присъждане
на образователна и научна степен „Доктор“

Област на висше образование: 7. „Здравеопазване и спорт”
Професионално направление: 7.1. „Медицина”
Докторска програма: „Кожни и венерически болести”

Научен ръководител:

проф. д-р Илко Бакърджиев, д.м.

Официални рецензенти:

Проф. д-р Димитър Господинов, д.м.н.

Проф. д-р Снежина Василева, д.м.

Варна, 2023

Дисертационният труд е обсъден на заседание на разширен катедрен съвет на Катедрата по инфекциозни болести, паразитология и дерматовенерология при МУ- Варна и е насочен за защита пред научно жури.

Дисертационният труд съдържа 141 печатни страници, от които 32 стр. – литературен обзор, цел и задачи на проучването – 1 стр., материал и методи – 11 стр., резултати от собствените проучвания – 41 стр., обсъждане на резултатите – 12 стр., заключение – 3 стр., изводи и приноси – 2 стр. Онагледен е с 35 таблици и 39 фигури. Съдържа 26 стр. – книгопис с 339 заглавия – 12 на кирилица и 327 на латиница, справка за публикации и участия в научни форуми, свързани с дисертационния труд – 1 стр.

Публичната защита на дисертационния труд ще се проведе на 15.06.2023 г. от 12.30 ч. в МУ – Варна.

Материалите по дисертационния труд ще бъдат на разположение на заинтересованите в библиотеката на МУ – Варна, ул. „Марин Дринов“ 55.

СЪДЪРЖАНИЕ

1. ВЪВЕДЕНИЕ	5
2. ЦЕЛ И ЗАДАЧИ	7
3. МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ	8
3.1. Материал	8
3.2. Методи	10
4. РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ	14
4.1. Анализи върху заболяемостта на проучваната популация	14
4.2. Анализ на демографската и социална структура при някои често срещани бактериални инфекции при деца. . . .	15
4.3. Проучване сезонността и рисковите фактори на често срещани бактериални кожни инфекции в детска възраст .	18
4.4. Клинични наблюдения върху особеностите на различни видове бактериални инфекции	25
4.5. Статистически анализи на получените резултати при приложените диагностични методи – лабораторни изследвания: параклинични, микроскопски, културелни . .	30
4.6. Проучване на терапевтичното приложение и ефективност на локални и системни медикаментозни средства при лечение на често срещани бактериални кожни инфекции в детска възраст	36
5. ИЗВОДИ	42
6. ПРИНОСИ	44
7. ПУБЛИКАЦИИ, СВЪРЗАНИ С ТЕМАТА	45
8. ЗАКЛЮЧЕНИЕ	46

ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ

АД	атопичен дерматит
АКА	амоксицилин/клавулонова киселина
ДВ	детска възраст
ДКК	диференциална кръвна картина
дн.	дневно
НФ	нормална флора
МИК	минимална инхибираща концентрация
ОЕ	обривни елементи
ПКК	пълна кръвна картина
РЛВ	регионални лимфни възли
CA-MRSA	Community-associated methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i>
FDA	U.S. Food and Drug Administration
GAS	Group A Streptococcal infection
GABHS	Group A β – hemolytic Streptococcus
MRSA	Methicillin resistant <i>Staphylococcus aureus</i>
MSSA	Methicillin sensitive <i>Staphylococcus aureus</i>
p.o.	per os
Sp, ssp	subspecies
TMP-SMX	Trimetoprim Sulfamethoxazole

1. ВЪВЕДЕНИЕ

Под бактериални заболявания на кожата – пиодермии, се разбират всички гнойно-възпалителни процеси на кожата, причинени от бактерии. В тесен смисъл тук се отнасят заболявания, причинени от гноеродни бактерии – пиококи – предимно стафилококи и стрептококи. Това подразделение не винаги е възможно, защото много от кожните и лигавичните инфекции могат да бъдат причинени едновременно от два микроорганизма. Бактериалните инфекции на кожата и кожните структури, които често се срещат при деца, включват импетиго, ектима, фоликулит, фурункулоза, карбункули, инфекции на кожните придатъци – жлези и нокти, стрептогенно интертриго, еризипел, целулит, стрептококов перианален дерматит, синдром на токсичния шок, некротизиращ фасциит, синдром на стафилококово попарената кожа и др. (Hedrick, 2003). Кожните инфекции могат да са остри, други подостри, рекурентни, с ясни клинични белези на възпаление: зачервяване, оток, повишаване локалната температура, болка, нарушени функции.

За развитието на гнойни дерматити значение имат и условията на околната среда. Горещият климат, особено ако е влажен, е предразполагащ фактор за развитие на гноен дерматит. Насекомите могат да бъдат допълнителна причина за развитието на гнойни дерматити. Рисков фактор е и наличието друго дерматологично заболяване като атопичен дерматит, краста, възливост (WHO, 2005).

Диагностицирани навреме и лекувани правилно, кожните инфекции са почти винаги лечими. При забавяне в диагностиката, неправилно и/или недостатъчно лечение някои от бактериалните дерматози имат потенциал да причинят септицемия, нефрит, кардит, артрит, дори смърт. Важна стъпка е определяне дълбочината на процеса и интензитета на разпространение.

При деца с леки или умерено тежки бактериални инфекции на кожата и кожната структура, които не изискват хоспитализация или спешна оперативна намеса, бързото предоставяне на перорална антимикробна терапия избягва риска от влошаване на инфламаторния процес. Емпиричната антимикробна терапия трябва да бъде насочена към най-вероятните патогени (*Staphylococcus aureus* или *Streptococcus pyogenes*), въпреки че някои инфекции могат да имат полимикробен произход. При избора

на подходяща антимикробна терапия трябва да се предвиди профилът на резистентност на целевия патоген, терапевтичният спектър на медикамента и неговите фармакокинетични свойства. Други фактори, които трябва да се вземат под внимание, включват удобството на дозовия режим, данни за алергии. Всеки план за лечение на бактериална инфекция на кожата и кожните структури трябва да има за цел да сведе до минимум появата на резистентни организми, така че рискът от тяхното разпространение в други хора в обществото да бъде намален.

Липсата на данни върху характеристиките на демографските, социалните и рискови фактори във Варненска област, начин на заразяване, етиологична доминантност, особености в протичането им и коморбидност, неясно дефинирани диференциално-диагностични критерии и ефективни терапевтични средства, липса на задължителна регистрация и профилактика на тези социалнозначими заболявания **ни мотивира да проведем настоящите** проучвания и отговорим на някои съществени въпроси, които ще са полезни за клиничната практика у нас.

2. ЦЕЛ И ЗАДАЧИ

Цел на дисертационния труд е да се проучи и анализира динамиката, демографските и рискови фактори, клинични, диагностични и терапевтични аспекти на често срещаните бактериални кожни инфекции в детска възраст.

За изпълнение на тази цел ние си поставихме следните **задачи**:

1. Да се определи честотата на бактериалните кожни инфекции в детската възраст сред общата педиатрична патология в Североизточна България за периода 2012 – 2018 година;
2. Да се анализира демографската и социална структура на децата с установените често срещани бактериални инфекции;
3. Да се проучат сезонността и рисковите фактори за бактериалните кожни инфекции в детската възраст в представителната извадка;
4. Да се проучат особеностите в клиничното протичане на различните видове пиодермии;
5. Да се проследят резултатите от приложените клинично-лабораторни и микробиологични диагностични методи;
6. Да се проучи, анализира и съпостави терапевтичната ефективност на локални и системни медикаментозни средства при лечението на често срещаните бактериални кожни инфекции в детска възраст.

3. МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

Бази за реализиране на дисертационния труд са:

- Катедра по инфекциозни болести, паразитология и дерматовенерология, УС Дерматовенерология, Факултет „Медицина“, Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“, гр. Варна;
- Отделение по кожни и венерически болести към УМБАЛ „Св. Марина“ ЕАД, гр. Варна;
- Катедра по социална медицина и здравеопазване, Факултет „Медицина“, Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“, гр. Варна;
- Клинико-лабораторните, микробиологични изследвания са осъществени в съответните лаборатории на УМБАЛ „Св. Марина“ ЕАД, гр. Варна.

3.1. Материал

- Настоящото проучване е проведено в периода 2012 – 2018 год. върху амбулаторни пациенти, такива, насочени за дерматологичен консулт от I и II Детски клиники, Клиника по детска онкохематология, Клиника по ортопедия и травматология на УМБАЛ „Св. Марина“ ЕАД, гр. Варна, и пациенти, хоспитализирани в Отделение по кожни и венерически болести към същата болница;
- За изпълнение на поставените задачи е проучена медицинската документация (епикризи, амбулаторни листи, лабораторни изследвания) на 303 пациенти, разделени в две групи – 154 пациенти с бактериална кожна инфекция и такива с други заболявания на кожата – контролна група – 149;
- Определяне възрастовата група на изследваните от нас болни е спрямо разпределението на проучваните заболявания: 0–28 дни, 1 – 12 месеца, 13 месеца – 4 години, 5 – 10 години, деца над 11-годишна възраст;
- Параклиничните лабораторни изследвания са извършени както следва: ПКК – 146 пац., ДКК -154 пац., С-РП – 143 пац., СУЕ при 37 пац., кр. захар – 126 пац.;

- Микроскопски изследвания за морфологична идентификация на бактерии и гъбички:
 - нативен препарат при 152 болни;
 - оцветяване по Gram – 154 болни;

Микробиологични изследвания – 154 болни;

Антибиограма по дисково-дифузионен метод – 154 болни;

- Проведе се лечение с локален антибиотик (мупиरोцин, фузидиева киселина) и други локални средства при 111 пациенти, със системна терапия – при 151 пациента; 111 болни са лекувани с комбинирана терапия – локална и системна;

Системното лечение на гнойните дерматити се извърши с азитромицин при 40 болни, АКА – 19 болни, гентамицин – 56 болни, цефазолин – 11 болни, цефтриаксон – 25 болни.

Критерии за подбор на пациенти:

Критерии за включване – пациенти с бактериална кожна инфекция:

1. Лица под 18 години.
2. Промяна по кожата, съпроводена от обективни локални и системни прояви на бактериално възпаление, недължащи се на други нозологични единици.
3. Вторична бактериална инфекция на кожата при деца с atopичен дерматит, инсектен дерматит, скабиес и др.
4. Пациенти с усложнена кожна бактериална инфекция, преминала в друго заболяване (респираторно, бъбречно, ортопедично, смърт).
5. Отсъствие на друго инфекциозно заболяване по време на прегледа или хоспитализацията (виروзи, микози).

Критерии за изключване – пациенти с бактериални кожни инфекции:

1. Пациенти над 18-годишна възраст.
2. Кожно заболяване с неубедителна клинична находка – липса на обективни и субективни клинични данни за инфекция на кожата.
3. Наличие на други активни инфекции по време на хоспитализацията – с вирусна или микотична етиология.

Критерии за включване – контроли:

1. Лица под 18 години.
2. Пациенти с други кожни небактериални заболявания – алопеция, витилиго, псориазис, леки форми на АД, контактен дерматит, уртикария, себореен дерматит, петириазис розеа, петириазис верзиколор, образувания и др.
3. Липса на друга активна системна инфекция, съпроводена или не с кожна находка.

Критерии за изключване – контроли:

1. Лица над 18 години.
2. Наличие на други локални и системни активни инфекции по време на хоспитализацията – с вирусна или микотична етиология.

3.2. Методи

Диагностични методи при бактериални кожни инфекции в детска възраст:

1. Документални методи на проучване:

Подробен анализ бе осъществен върху медицинската документация за хоспитализирани, консултирани и амбулаторни пациенти, преминали през приемно-консултативния кабинет по кожни и венерически болести към УМБАЛ „Св. Марина” ЕАД, гр. Варна. Обстойно бяха проучени медицински журналы, епикризи, амбулаторни листи, лабораторни фишове на преминалите педиатрични пациенти в периода 2012 – 2018 год.

2. Клинично наблюдение

Анамнеза: събрана бе информация по отношение на демографската и социална структура на пациентите – местоживееене, пол, възраст; коморбиден фон, наличие на болни брат/сестра.

При определяне на соматичен статус се фокусирахме върху обезитет, малнутриция, деформитети.

При дерматологичния статус се отчетоха данни за вида, броя, локализацията на обривните единици, ангажиране на регионалните лимфни възли и кожни придатъци.

3. Лабораторни методи за изследване:

А) Клинико-лабораторни изследвания на кръв – ПКК, ДКК, СУЕ, С-РП, глюкоза

За изследването на ПКК и ДКК са използвани 3 хематологични 5 Diff брояча:

- Апаратът Sysmex 1000XN и Siemens ADVIA 2120i работят чрез флуоресцентна поточна цитометрия.

За определяне на СУЕ са използвани:

- Roller 20PN (Alifax S.p.A., Polverara, Italy) за изследване на венозна кръв. Апаратът извършва фотометрично отчитане на кинетиката на еритроцитната агрегация;
- Мануален метод на Панченко с китове с еднократни консумативи, при които 150 µl капилярна кръв се смесват с натриев цитрат в отношение 4:1.

За определяне на С-РП се използваха апаратите:

- Cobas 6000 и Advia Chemistry 1800, които работят чрез имунотурбидиметрия.

За определяне нивото на кръвната захар се използват:

- Cobas 6000 и Advia Chemistry 1800, които осъществяват двустъпален ензимен метод хексокиназа.

Сигнификантни за диагностичния процес и определяне тежестта на бактериалните инфекции на кожата в детска възраст са повишените стойности на белите кръвни клетки над $11,84 \times 10^9$, СУЕ – Панченко: деца 2 до 18 години – > 8 мм/ч, новородени > 2 мм/ч, С-реактивен протеин – >5 ; нивото на кръвна захар – над 5,9 mmol/l.

Б) Бактериологични изследвания

За доказване на болестотворните агенти се проведеха микроскопски и културелни изследвания, както и дисково-дифузионен метод за определяне антибиотична чувствителност.

Ход на изследването:

1. Микроскопско изследване.
2. Препарат по Gram.
3. Културелни изследвания: оценяването на развилите се колонии стана по тяхната повърхност и цвят, наличие на хемолиза, способността им да разграждат различни захари и пр.

Посявката на стафилококи (*S. aureus*) се извърши върху кръвен агар. Тези среди са богати на нутриенти и осигуряват стабилен растеж на *S. aureus*, като позволяват допълнително наблюдение на хемолизата.

Устойчивост на S. aureus към метицилин:

Основните методи за демонстриране на резистентност към метици-

лин срещу *S. aureus* са Cefoxitin-диск скринингов тест, латекс-аглутинационен тест за РВР2а (penicillin binding protein 2a) (ензим, кодиран от *mecA*) и оксацилин-сол скринингов агар (Sakoulas et al., 2001).

Посявки на стрептококи (*S. pyogenes* – GAS, GABHS) се извърши върху комплексна „богата“ среда, като триптон соев агар, допълнена с 5% овнешка кръв, където се визуализираха големи зони на β -хемолиза.

5. Дисково-дифузионен метод за определяне на антибиотична чувствителност:

При Gram-положителни микроорганизми се използваха петрита с 9-10 см в диаметър – и дискове с бензилпеницилин, метицилин или оксацилин, еритромицин, тетрациклин, гентамицин, цефалотин, а при определяне с 10 диска (15 см петрита) – допълнително с ампицилин, хлорамфеникол, канамицин, амикацин. За установяване чувствителността на Gram-негативните микроби се използваха петрита с 6 диска с ампицилин, гентамицин, цефалотин, тетрациклин, хлорамфеникол, налидиксова киселина, а с 10 диска – допълнително амикацин, азлоцилин, цефотаксим, цефотиам, цефсулодин, цефоперазол, моксалатам и др.

Интерпретация на зоните на потискане

Измерените зони на потискане се интерпретираха по тристепенна система за категоризиране на Бауер-Кърби, по стандартизирани таблици. Щамовете могат да бъдат:

- чувствителни /сензитивни/, означавани със символ „S”;
- с междинна чувствителност /интермедиерни/, символ „I”;
- устойчиви /резистентни/, символ „R”.

4. Статистически методи:

Необходимата информация бе събрана в Excel-таблицы, в които се заложиха всички необходими показатели за оформяне на демографската и социална структура, рисковите фактори, клиничната картина, диагностиката и лечението на пациентите в групата на случаите с бактериални кожни инфекции и контролната група.

Дескриптивен анализ бе използван за описание на основните характеристики на извадката и показателите, включени в изследването. За основи на анализа са използвани измерители на централните тенденции като средна аритметична стойност, минимална и максимална стойности, стандартно отклонение.

Independent T – test бе използван за сравняване на средната възраст на поставяне на диагноза между двете групи пациенти-контроли и случаи. Статистически значими бяха разликите между групите при $p \leq 0,05$.

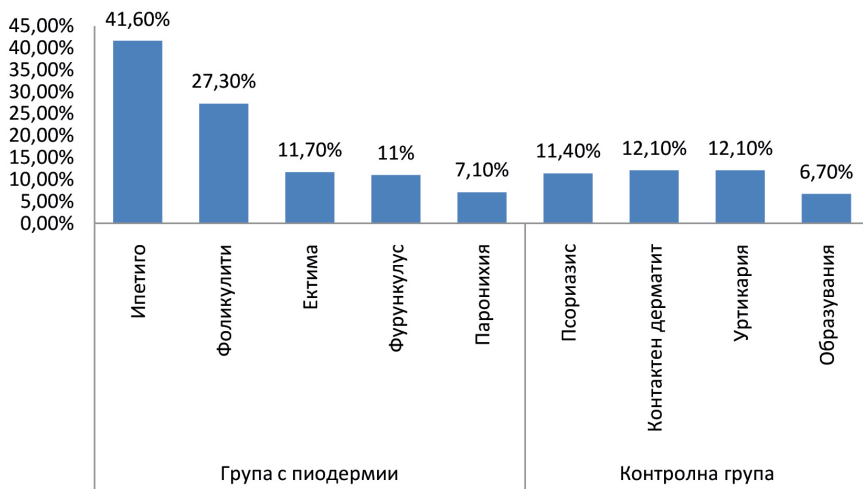
Сравнителен анализ на двете изследвани групи се извърши с непараметричен **тест хи-квадрат (χ^2)** и **кростабулация**. Той бе използван при търсене на значими разлики в честотно представяне по категорийни стойности. Статистическа значимост е приемана при непараметричните тестове при $p \leq 0,05$.

Корелационен анализ по метода на Спирман (ρ) е използван за изследване на зависимостите между различни показатели за установяване на силата на тяхното взаимно въздействие. Степента на асоциация между променливите е определяна като значителна при $r > 0,5 < r = 0,7$; голяма при $0,7 < r = 0,9$ и изключително голяма при $r > 0,9$ при $p \leq 0,05$.

Статистическата обработка на данните е извършена чрез приложение на статистическия пакет IBM SPSS за Windows, версия 25,0. Графичното представяне на данните бе представено с помощта на Microsoft Excel 2007, Windows 10.

4. РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ

4.1. Анализи върху заболяемостта на проучваната популация



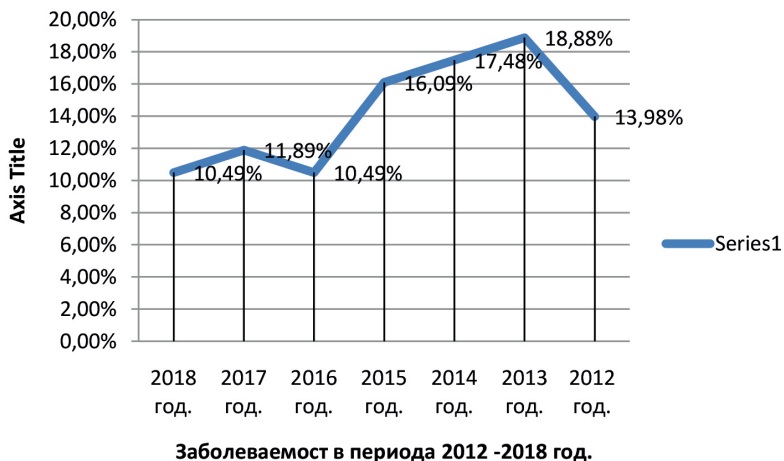
Фиг. 1. Заболяемост в изследваните групи пациенти

Получените данни от сравнителен анализ относно честотата на заболяванията в изследваната популация установиха, че най-често срещаното кожно заболявания сред децата за периода 2012 – 2018 год. е импетиго (41,6%), следвано от различни форми на фоликулит (27,3%), ектима (11,7%), контактен дерматит (11,7%) и уртикария (11,7%), фурункулус (11%) и псориазис (11%), периониксис (7,1%) и на последно място са пациентите с кожни образувания – 6,7%. Изнесените данни са сходни с представените от Gupta (2021). Той класифицира пиодермиите в детска възраст като най-често срещаните дерматози при деца.

4.1.1. Проучване на заболяемостта с бактериални инфекции в детска възраст в периода 2012 – 2018 год.

Общата заболяемост с гнойни дерматити през изследвания 6-годишен период варира между 13,98% (2012 год.) и 10,49% (2018 год.). Причина за пиковите, които се наблюдават в периода 2013 – 2015 годи-

на, са установените случаи на нозокомиални инфекции в Отделение по неонатология към СБАГАЛ – Варна. Плавното понижаване честотата на детските бактериални инфекции след 2015 година говори за успешното справяне на звеното с този тежък проблем за лечебните структури.



Фиг. 2. Заболеваемост на често срещани бактериални инфекции на кожата в детска възраст в периода 2012 – 2018 год.

4.2. Анализ на демографската и социална структура при някои често срещани бактериални инфекции при деца

4.2.1. Сравнителни анализи за определяне средната възраст на пациентите в изследваните групи

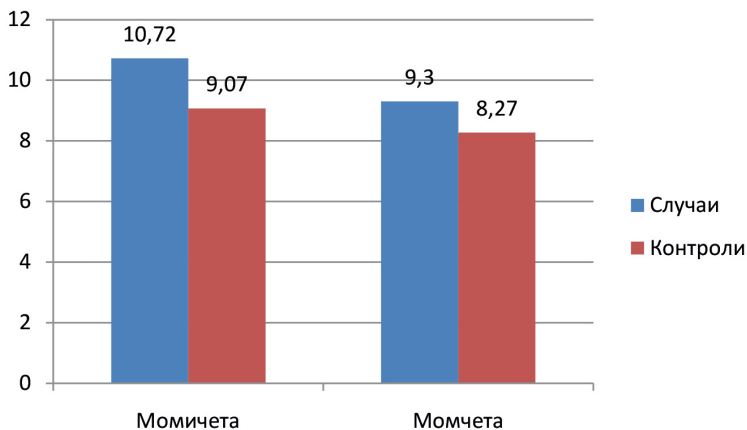
За сравнение средната възраст при поставяне на диагнозата между двете проучвани групи бе използван Т-тест, който установи, че при пациентите с бактериални кожни инфекции се регистрира средна стойност от 10,01 години, а при контролната група – 7,63 години.

Таблица 1. Средна възраст на пациентите в изследваните групи

Възраст диагноза	Група	N	Средна аритм. възраст	Стандартно отклонение	Стандартна грешка	T-тест	95% CI
	Случаи	154	10,0145	6,71126	.54081	t = 3,366, p = 0,001	[0,99- 3,78]
Контроли	149	7,6284	5,55323	.45494			

4.2.2. Сравнително проучване върху морбидитета в изследваните групи спрямо възрастта и пола

В проучването се установи и че средната възраст на момчетата с пиодермия е 9,3 години, а на момчетата 10,72 години. Резултатите относно средната възраст на заболялите деца в проучването на Ozçelik *et al.* (2018) са сходни. Той описва, че средната възраст на изява на бактериална кожна инфекция при момичетата е 10,52 години и 9,89 години при момчетата. Изнесените данни показват, че средната възраст на децата е почти еднаква, дори при значителната разлика в броя на изследваната популция – 10 115 деца общо, 2491 от които с пиодермия.



Фиг. 3. Средна възраст при изследваните групи спрямо половата принадлежност

4.2.3. Сравнителен анализ на пациентите с често срещани бактериални инфекции в детска възраст спрямо пола

Статистическата обработка на резултатите от проучването демонстрират че по отношение разпределението по пол последният не оказва особено влияние на заболяемостта – $X^2 = 0,167$, $p = 0,683$. Данните при изследваната група показват съотношение момчета/момичета 1:1 (77 момчета : 77 момичета). Подобни резултати установяват Jankovic *et al.* (2019). Неговият екип изследва кожните заболявания при над 200 деца на възраст между 5 и 16 г. и не установява влияние на пола върху морбидитета.

Таблица 2. Разпределение на заболяемостта по пол

$X^2 = 0,167$, $p = 0,683$			Пол		Общо
			Момиче	Момче	
Група	Случаи	Брой	77	77	154
		% в изсл. група	50,0%	50,0%	100,0%
		% от общата група	25,4%	25,4%	50,8%
Контроли	Контроли	Брой	71	78	149
		% в изсл. група	47,7%	52,3%	100,0%
		% от общата група	23,4%	25,7%	49,2%

4.2.4. Сравнителен анализ на пациентите в изследваните групи спрямо тяхното местожителство

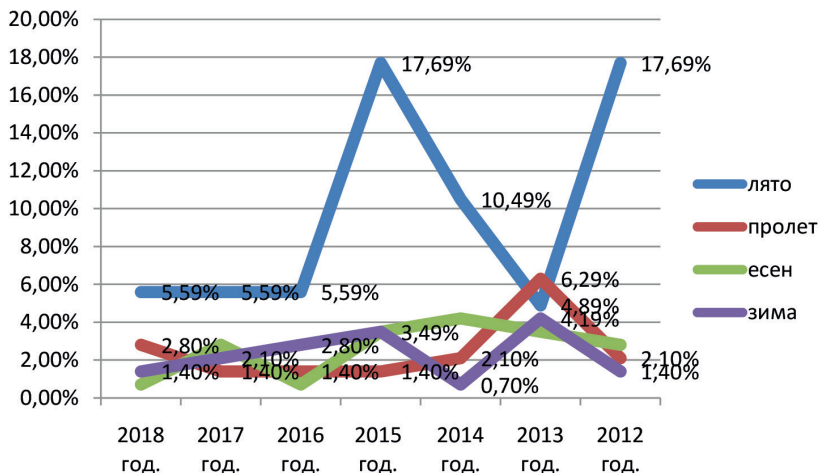
През януари 2023 год. Ricciardo описва значително по-висока честота на гнойните дерматити при живеещите в градовете деца в страните с висок социален стандарт, сравнено с децата и възрастните от по-малките населени места. Установените в настоящото проучване резултати относно по-високата честота на бактериалните кожни инфекции в градовете (79,20%; $n = 122$) пряко корелират с изнесените данни. Подобна е закономерността в разпределението на морбидитета в контролната група. Описаните резултати показват, че съществува слаба статистически значима разлика в заболяемостта на децата от градовете и селата ($X^2 = 3,086$, $p = 0,054$).

Таблица 3. Разпределение на заболяемостта по местожителство

$\chi^2 = 3,086; p = 0,054$			Местожителство		Общо
			Провинция	Град	
Група	Случаи	Брой	32	122	154
		% в изсл. група	20,8%	79,2%	100,0%
		% от общата група	10,6%	40,3%	50,8%
Контроли	Контроли	Брой	44	105	149
		% в изсл. група	29,5%	70,5%	100,0%
		% от общата група	14,5%	34,7%	49,2%

4.3. Проучване сезонността и рисковите фактори на често срещани бактериални кожни инфекции в детска възраст

4.3.1. Сравнителен анализ на разпределението на пациентите с често срещани бактериални инфекции в детска възраст спрямо сезона



Фиг. 4. Разпределение на заболяемостта с гноини дерматити при деца спрямо сезоните в периода 2012 – 2018 год.

Нашите анализи относно влиянието на топлия и влажен климат и свързаната с него увеличена кожна повърхност, изложена на директен контакт със замърсени повърхности, и по-плътния допир между децата показват, че гнойните дерматити се срещат цялгодишно, с пик през летните месеци – 48,10%, следвани от пролетта (20,8%), есента (16,2%) и зимата – 14,9%. Описаните данни показват слаба, но статистически значима разлика по отношение на сезонността при заболяванията между двете групи: $\chi^2 = 9,760$; $p = 0,021$. В своите анализи Armitage *et al.* (2019) и Emodi *et al.* (2010) също установяват повишена заболяемост през топлия и влажен период от април до септември в Нигерия. Тези данни се потвърждават и от публикувани резултати от СЗО (2005) и Vanerjee *et al.* (2010).

4.3.2. Сравнителен анализ на разпределението на пациентите с често срещани пиодермии в детска възраст спрямо назофарингеалното носителство, болен брат/сестра, обезитет и малнутриция за развитие на пиодермии

Таблица 4. Рискови фактори за бактериални кожни заболявания в детска възраст

Фактор	НГ носит.	Болен брат/сестра	Обезитас	Малнутриция
Случаи	27,90%	18,20%	20,80%	13%
Контроли	0%	0%	11,40%	6,70%
Общ%	14,20%	9,20%	16,20%	9,9%
χ^2	48,485	29,85	4,904	3,43
p	0,001	0,001	0,027	0,067

Рисков фактор за развитие на бактериална кожна инфекция в детска възраст се регистрира при съчетание с носителството на патоген в назофарингеалната област при 27,90% от педиатричните пациенти в проучваната група, обезитет – 20,80%, присъствие на друго дете в семейството с кожна инфекция – 18,20%, деца с недохранване – 13%. Представените данни се доближават до публикуваните резултати от Durupt (2007), който установява по-висока честота на назалнофарингеално носителство на *S. aureus* при деца с пиодермии. Falagas *et al.* (2009) съобщават за пови-

шена вероятност от кожни инфекции при индивиди със затлъстяване и посочват, че причина за това е развитието на провъзпалително състояние и намален клетъчно-медиран имунен отговор, а Isaack H *et al.* (1992) регистрират висок риск за развитие на бактериални инфекции на кожата при децата с маразмус и квашиоркор.



Фиг. 5. Назално носителство на *S. pyogenes* при пациент на 9 години с импетиго. Визуализира се еритем в основата на лява ноздра, с U-образна лентовидна ерозия, прорязваща филтрума, покрита с жълтеникаво-хеморагични крусти и фини сквами



Фиг. 6. Назално носителство на *S. aureus* – пациент на 5 години с импетиго и ангулус инфекциозус орис. В областта на ноздрите се установяват множество жълтеникави крусти и секреция. Подобни отпадни елементи се наблюдават в устните ъгли, съпроводени от слаба мацерация

4.3.2.1. Корелационен анализ между назофарингеално носителство, заразен брат/сестра и пиодермии в ДВ

Таблица 5. Корелационен анализ между някои рискови фактори и пиодермии

			Носогърлено носителство	Заразен брат / сестра	Импетиго	Ектима	Фоликулит
Spearman's rho	Носогърлено носителство	rho	1.000	.457**	.591**	-.136	-.284**
		p	.	.000	.000	.092	.000
		N	154	154	154	154	154
	Заразен брат / сестра	rho	.457**	1.000	.491**	-.067	-.289**
		p	.000	.	.000	.411	.000
		N	154	154	154	154	154
	Импетиго	rho	.591**	.491**	1.000	-.266**	-.516**
		p	.000	.000	.	.001	.000
		N	154	154	154	154	154
	Ектима	rho	-.136	-.067	-.266**	1.000	-.041
		p	.092	.411	.001	.	.611
		N	154	154	154	154	154
	Фоликулит	rho	-.284**	-.289**	-.516**	-.041	1.000
		p	.000	.000	.000	.611	.
		N	154	154	154	154	154

При проведените тестове се установи положителна слаба и умерена статистически значима корелация, показваща, че съществува връзка между това педиатричен пациент с назофарингеално носителство да зарази друго дете от семейството ($\rho = 0,457$, $p < 0,05$), както и да развие импетиго ($\rho = 0,591$, $p < 0,05$). Анализът по Spearman установи и умерена корелация за това дете, болно с импетиго, да зарази своя брат или сестра ($\rho = 491$, $p < 0,05$). Установи се и отрицателна, слаба, но статистически значима корелация между заразен брат/сестра и фоликулити ($\rho = -289$, $p < 0,05$), която показва, че в семейства, където има един човек с клинична манифестация на гноен дерматит, е вероятно, ако има друго дете, то също да има симптоматика с кожна инфекция или заболяване. Така представе-

ните данни ни показват, че е препоръчително лечението/превенцията да е насочена към цялото семейство като единица, а не само към пациента като случай.



Фиг. 7. Импетиго при дете на 9 години, при чиято по-малка сестра е изолиран *S. aureus* от назофарингеалната област. Визуализират се обширни златисто-зеленикави плътни крусти по дясна букална кожна повърхност, както и множество подобни лентигинозни изменения по носа и брадичката



Фиг. 8. Две седмици след проведено лечение с мупирицин двукратно през деня. Липсват отпадните изменения. Установява се остатъчен еритем вследствие настъпилата епителизация в зоната

4.3.2.2. Корелационен анализ между затлъстяване и пиодермии в детска възраст

В своето ретроспективно проучване сред 248 775 пациенти Mirmirani и Carpenter (2014) описват пряка зависимост между обезитет, развит в ранна детска възраст, и заболявания като бактериални и гъбичкови инфекции. В настоящото изследване се установи ниска положителна, статистически значима корелация при затлъстяване и фоликулит – $\rho=0,189$; $p=0,019$, показваща, че възпалението на космено-мастните фоликули може да бъде свързано с наднорменото тегло при децата.

Таблица 6. Корелационен анализ между обезитет и някои пиодермии

			Обезитет	Импетиго	Ектима	Фоликулит
Spearman's rho	Обезитет	Correlation Coefficient	1.000	-.432**	-.037	.189*
		p	.	.000	.650	.019
		N	154	154	154	154
	Импетиго	Correlation Coefficient	-.432**	1.000	-.266**	-.516**
		p	.000	.	.001	.000
		N	154	154	154	154
	Ектима	Correlation Coefficient	-.037	-.266**	1.000	-.041
		p	.650	.001	.	.611
		N	154	154	154	154
	Фоликулит	Correlation Coefficient	.189*	-.516**	-.041	1.000
		p	.019	.000	.611	.
		N	154	154	154	154

4.3.2.3. Статистически анализ относно развитието на бактериални инфекции при деца с atopичен дерматит

При направените проучвания в групата на случаите с пиодермии се регистрираха 29 (18,8%) деца с тежък, импетигинизирал АД ($X^2 = 4,686$, $p = 0,03$), а в контролната група – 15 (10,1%) педиатрични пациенти с лека форма. Представените данни корелират с описаните от Alexander *et al.* (2020) повтарящи се и тежки бактериални кожни инфекции, причине-

ни от *S. aureus* и *S. pyogenes*, при деца с АД. Друго проучване поставя импетигинизацията на АД като второ най-често усложнение след инфекцията с molluscum contagiosum (Han, Yoon, Yook *et al.*, 2022). Корелационният анализ за търсене на зависимости между atopичен дерматит и импетиго регистрира положителна и статистически значима взаимозависимост за това дете с atopичен дерматит да развие импетиго, $\rho = 0,268$, $p = 0,001$.

Таблица 7. Корелационен анализ между импетиго и АД.

			Импетиго	АД
Spearman's rho	Импетиго	Correlation Coefficient	1.000	.268**
		p	.	.001
		N	154	154
	АД	Correlation Coefficient	.268**	1.000
		p	.001	.
		N	154	154



Фиг. 9. Дете на 7 месеца с импетигинизирал atopичен дерматит. В менталната и букалната област се визуализира дифузен еритем, поздравен в зоната на брадичката, на фона на който се откриват множество групирани пустули, сквами и единични крусти. Проведено бе лечение с фузидиева киселина за 10 дни



Фиг. 10. Дете на 7 месеца с иметигинизирал атопичен дерматит – 3 седмици след лечение с фузидиева киселина и емолиенти. Установява се слаб дифузен еритем с оскъдна десквамация

4.4. Клинични наблюдения върху особеностите на различни видове бактериални инфекции

4.4.1. Разпределение на пациентите спрямо локализацията на местните прояви

Таблица 8. Локализация на кожните обриви

Локализация	Торс	Лице	Крайници
Случаи	46,10% n = 71	48,70% n = 75	63% n = 97
Контроли	43,30% n = 66	56,40% n = 84	51% n = 76
Общо	45,20% n = 137	52,50% n = 159	57,10% n = 173
X ²	100	1,789	4,437
p	0,752	0,181	0,035

В научната литература като най-честа локализация при пиодермии са посочени крайниците и лицето (Craft N et al., 2008; Bowen et al., 2015; Lim, 2018). Нашите наблюдения върху топографията на пиококовите инфекции са сходни и са със следното разпределение на лезиите по крайници – 63% и лице – 48,7%. Craft N (2008) обяснява повишената честота на лезиите по крайниците с по-честото им травмиране, а измененията по

лицето – с дисеминацията на *S. aureus* от носа към фациалните кожни повърхности. Друг аспект в проучването бе да се потърси взаимозависимост между сезон и локализация на обривите. Анализът по метода на Spearman показва слаба, но значима отрицателна корелация, прогнозираща по-вероятна локализация по лицето през пролетта и лятото ($\rho = -0,182$, $p = 0,02$).



Фиг. 11. Импетиго при дете на 4 години с ангажиране кожната повърхност на десен горен крайник. Установява се обширна ерозия със суха повърхност, централно разположени сквамо-крусти и периферна ламелозна десквамация. Проведено лечение с фузидиева киселина за 10 дни



Фиг. 12. Пет седмици след лечение с фузидиева киселина на импетиго при дете на 4 години

4.4.2. Сравнителен анализ при пациенти с някои често срещани бактериални инфекции на кожата в детска възраст спрямо броя лезии

Сравнителният анализ на обследваните групи откри, че при децата с пиодермии преобладават множествените обриви – над 4 лезии – 68,80%, а при контролите измененията са по-олекващи – с 3 или по-малко обривни единици – 43%. Статистическата разлика се определя като слаба, но значима.

Таблица 9. Брой на лезиите в изследваните групи пациенти

Брой	$n \leq 3$	$n \geq 4$
Случаи	29,90%; n = 46	68,80%; n = 106
Контроли	43%; n = 64	52,30%; n = 78
χ^2	5,605	8,626
P	0,018	0,003

4. 4. 3. Сравнителен анализ на видовете обривни единици в изследваните групи

Резултатите в настоящото проучване следват еволюционния полиморфизъм, който се наблюдава върху измененията при бактериалните кожни инфекции. С преобладаваща честота са ексудативните елементи (86,4%), следвани от еритем (65,6%), ерозии (64,3%) и крусти (60,4%). Разликата в честотата на различните обривни единици се обяснява с етапа на заболяването, в който пациентът е потърсил лекарска помощ. Така получените резултати се доближават до тези на Connor (1972) и Craft N *et al.* (2008).

Таблица 10. Видове лезии – контроли и случаи

Критерий	Макули	Еритем	Едем	Плътни ОЕ	Ексудативни ОЕ	Ерозии	Сквами	Крусти
Случаи	55,80%; n = 86	65,60%; n = 101	50,60%; n = 78	44,20%; n = 68	86,40%; n = 133	64,30%; n = 99	51,60%; n = 79	60,40%; n = 93
Контроли	79,90%; n = 119	63,80%; n = 95	37,60%; n = 56	15,40%; n = 23	1,30%; n = 2	2%; n = 3	50,80%; n = 78	4%; n = 6
χ^2	19,97	0,111	5,241	29,726	221,596	131,505	0,0809	109,363
p	0,001	0,74	0,022	0,001	0,001	0,001	0,776	0,001

4.4.4. Сравнителен анализ на лигавичните изменения в изследваните групи пациенти

Таблица 11. Статистическа значимост относно засягането на лигавиците

$X^2 = 31.101, p = 0, 001$			Лигавици		Общо
			не	да	
Група	Случаи	Брой	120	34	154
		% в изсл. група	77,9%	22,1%	100,0%
		% от общата група	39,6%	11,2%	50,8%
	Контроли	Брой	147	2	149
		% в изсл. група	98,7%	1,3%	100,0%
		% от общата група	48,5%	0,7%	49,2%

По отношение ангажирането на лигавиците сравнителният анализ показва статистически значима разлика между двете групи ($X^2 = 31,101$, $p = 0,001$) с приоритетното им засягане при децата с пиодермии (22,1%), сравнено с пациентите в контролната група – 1,3%. Превалирането на лигавично засягане при децата с бактериални кожни инфекции, Craft N (2008) обяснява с назалното носителство на патогенни микроорганизми.

4.4.5. Сравнителен анализ на измененията по кожните придатъци в изследваните групи пациенти

Таблица 12. Статистическа значимост – засягане на кожните придатъци

$X^2 = 9,502, p = 0, 002$			Придатъци		Общо
			няма	има	
Група	Случаи	Брой	96	58	154
		% в изсл. група	62,3%	37,7%	100,0%
		% от общата група	31,7%	19,1%	50,8%
	Контроли	Брой	117	32	149
		% в изсл. група	78,5%	21,5%	100,0%
		% от общата група	38,6%	10,6%	49,2%

Обработката на данните от обективното оценяване на измененията по кожните придатъци показва зависимост, подобна на тази при лигавично ангажиране. В групата на случаите се установява почти 2 пъти повишена честота (37,7%) на промени по аднексите и статистически значима разлика по този критерий между двете групи ($X^2 = 9,502$; $p = 0,002$). Тези данни корелират с изнесените от Edlich (2005) научни факти.

4.4.6. Сравнителен анализ относно увеличението РЛВ в изследваните групи пациенти

Лимфаденопатия се установи при респондентите с бактериални кожни инфекции в 27,3% от случаите. Статистическата разлика между двете групи относно увеличението на РЛВ е силна и значима – $X^2 = 47,176$; $p = 0,001$. Nardi, Schaefer, 2022, считат, че умереното увеличение на РЛВ е обичаен симптом. Craft N (2008) приема, че лимфаденопатия се установява в 90% от случаите при деца с пролонгирани гнойни дерматити.

Таблица 13. Регионална лимфаденопатия при децата в изследваните групи

$X^2 = 47.176$, $p = 0,001$			Лимфаденопатия		Общо
			Не	Да	
Група	Случаи	Брой	112	42	154
		% в изсл. група	72,7%	27,3%	100,0%
		% от общата група	37,0%	13,9%	50,8%
	Контроли	Брой	149	0	149
		% в изсл. група	100,0%	0,0%	100,0%
		% от общата група	49,2%	0,0%	49,2%

4.4.7. Сравнителен анализ на усложненията в изследваните групи пациенти

Настоящото изследване регистрира *статистически значима разлика между изследваните групи деца* – $X^2 = 21,831$, $p = 0,001$ и показва, че 13,60% от педиатричните пациенти с пиодермия развиват усложнения – целулит (2,60%), пневмония (4,54%), постстрептококов гломеруло-

нефрит (3,25%), сепсис (2,60%). Смърт се установи при едно дете (0,7%) от втора патологично протекла бременност на 1 месечна възраст, от мъжки пол с вродени мозъчни кисти, вродена херпес инфекция, съмнения за синдром на Калдерон – Гонзалес – Канту, което разви стафилококов сепсис и последващ екзитус. По цялото тяло и крайниците се визуализираха макуло-папули с блед център и еритемен вал. Впоследствие се появиха пустули, от които културелно се изолираха *P. mirabilis* и *S. aureus*. Хемокултурата също показва наличие на *S. aureus*. Нашите наблюдения потвърждават данните от литературните източници относно по-високия риск от развитието на усложнения при пациенти с пиодермии. В проучването на Abrha *et al.* (2020) при 86% от децата се установява постстрептококов гломерулонефрит, а 16,80% умират.

Таблица 14. Статистическа значимост при развитието на усложнения

$\chi^2 = 21.831, p = 0,001$			Усложнения		Общо
			Не	Да	
Група	Случаи	Брой	133	21	154
		% в изсл. група	86,4%	13,6%	100,0%
		% от общата група	43,9%	6,9%	50,8%
	Контроли	Брой	149	0	149
		% в изсл. група	100,0%	0,0%	100,0%
		% от общата група	49,2%	0,0%	49,2%

4.5. Статистически анализи на получените резултати при приложените диагностични методи – лабораторни изследвания: параклинични, микроскопски, културелни

4.5.1. Сравнителни анализи върху някои клинични лабораторни показатели

Според Craft (2008) за диагностиката на повърхностните и неусложнени гнойни дерматити рутинни параклинични изследвания не са необходими. Те са важен диагностичен и прогностичен фактор при комплицираните случаи на пиодермии. Резултатите от направените в настоящото проучване параклинични изследвания са сигнификантни за инфламато-

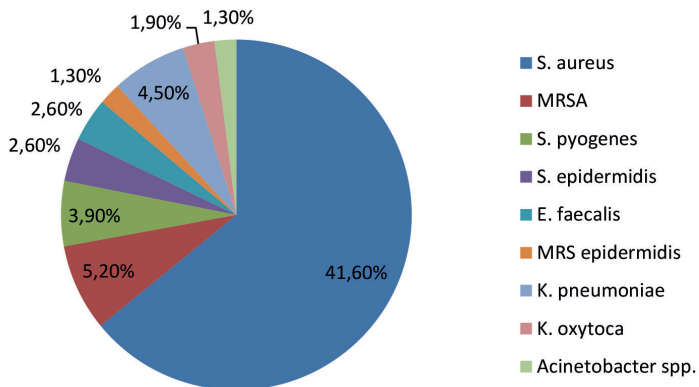
рен процес. Установява се статистически значима разлика между показателите на пациентите в изследваните групи. Според различните хематологични и биохимични показатели се установява – левкоцитоза при 26% от децата с пиодермии ($X^2 = 34,645$, $p = 0,001$), повишена СУЕ – при 9,7%; ($X^2 = 8,48$; $p = 0,002$) и завишени нива на кръвна захар при 13,6% ($X^2 = 45,514$; $p = 0,001$), сравнено със същите параметри при пациентите в контролната група.

Таблица 15. Параклинични изследвания

Показател	↑ Leuc	↑ Ly	↑С- РП	↑ СУЕ	↑ Глюкоза
Случаи	n = 40; 26%	n = 1; 0,1%	n = 31; 20,1%	n = 15; 9,7%	n = 21; 13,6%
Контроли	n = 14; 9,5%	n = 21; 14,2%	n = 26; 17,6%	n = 2; 1,4%	n = 13; 8,8%
X^2	34,645	5,116	12,265	8,48	45,514
p	0,001	0,077	0,002	0,037	0,001

4.5.2. Сравнителни анализи върху микробиологичните резултати, получени при оцветяване по Gram, културелни методи и дисково-дифузионен

Данните от микробиологичните тестове демонстрират, че при 83,3% от пациентите с гнойни дерматити се установяват Gram-положителни бактерии, от които – *S. aureus* (41,6%), MRSA (5,2%), *S. pyogenes* (3,9%), *S. epidermidis* (2,6%), *E. faecalis* (2,6%), *MRS epidermidis* (1,3%), а при 27,8% – Gram-отрицателни микроорганизми, представени от *K. pneumoniae* (4,5%), *K. oxytoca* (1,9%) и *Acinetobacter spp.* (1,3%). Смесени инфекции се установиха при 2,1% от пациентите с гнойни дерматити. Сходни резултати представят Ray *et al.*, които още през 2013 год. съобщават, че Gram-положителните патогени се идентифицират в повече от 80% от културно-положителните кожни инфекции, а *S. aureus* е най-честата причина за културелно потвърдени кожни и мекотъканни инфекции в САЩ.



Фиг. 13. Изолати – процентно разпределение

Установяването на етиологичните бактериални агенти се извърши на кръвен агар, който позволява да се разпознаят макроскопски културите на причинителите, както и да се обследва наличието на хемолиза.



Фиг. 14. *S. aureus* колонии върху кръвен агар



Фиг. 15. Хемолиза на кръвен агар, причинена от *S. aureus*, която се визуализира при осветяване на петриевата паничка



Фиг. 16. Пълна хемолиза върху кръвен агар, причинена от β -хемолитичен *S. pyogenes*. Визуализират се дребни точковидни колонии (1–2 мм) с равна периферия, не пигментирани, почти прозрачни

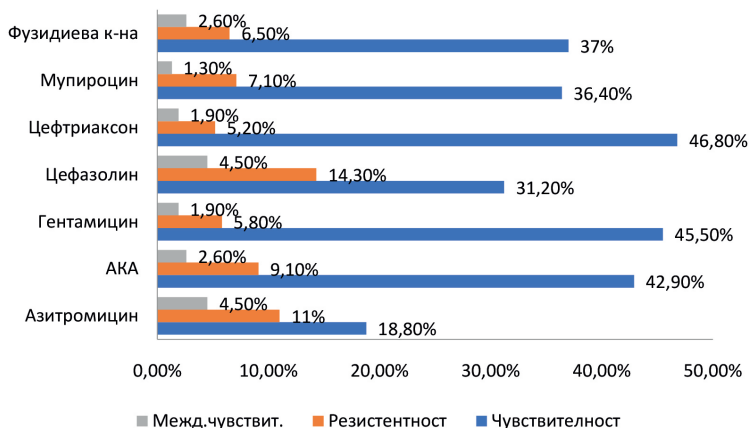
4.5.2.1. Проучвания върху антибиотичната чувствителност при изолираните патогени

Антибиотичната чувствителност на изолираните патогени се проучи по техниката на дисково-дифузионния метод:

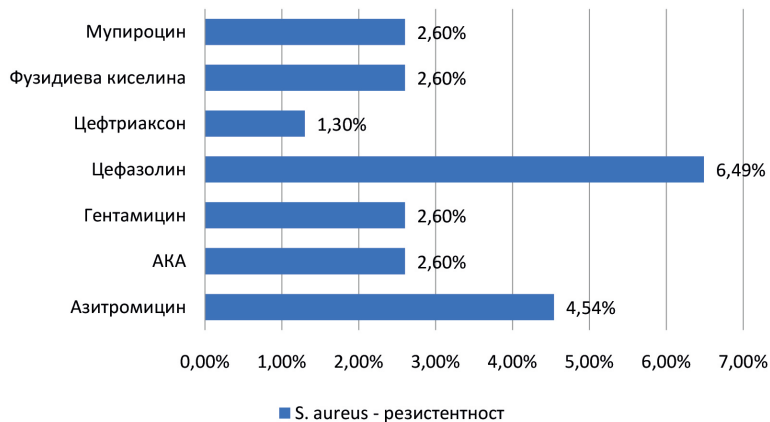


Фиг. 17. Определяне на антибиотична чувствителност по дисководифузионен метод

В проведеното от нас проучване се установи, че изолатите демонстрират най-висока резистентност към цефазолин – 14,3% ($p < 0,05$), а най-ниска – при цефтриаксон – 1,90%. При локалните форми резистентността на изолатите се регистрира с 1,30% ($p < 0,05$) устойчивост към мупирицин и 2,60% ($p < 0,05$) – към фузидиевата киселина. Изнесените от нас данни са сходни с представените от Fridkin et al. (2005) резултати относно повишаващата се резистентност на пиококите към все повече медикаментозни средства при хоспитализирани и амбулаторни пациенти.

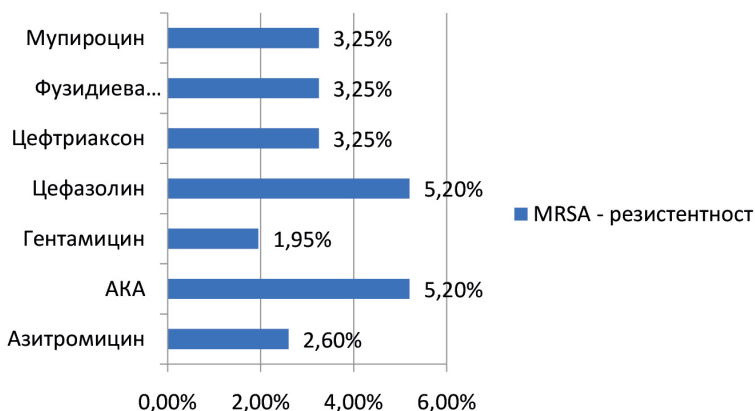


Фиг. 18. Антибиотична чувствителност на изолираните патогени



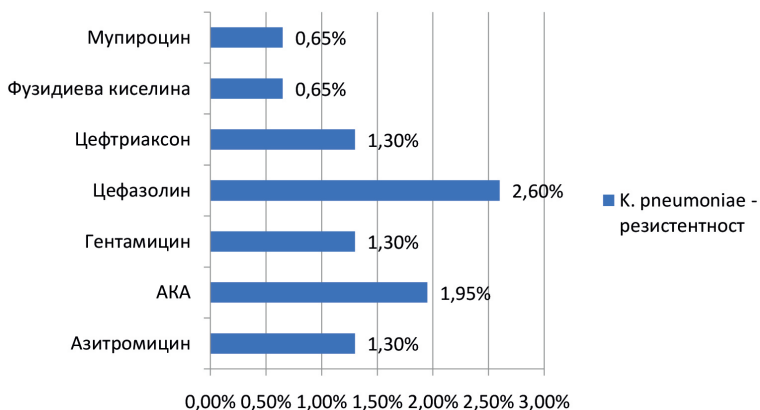
Фиг. 19. Антибиотична резистентност на *S. aureus* към антибиотични средства за локално и системно приложение

Проучванията относно устойчивостта на по-често срещаните патогени, отговорни за гнойните дерматити в детска възраст, демонстрираха, че *S. aureus* проявява еднаква резистентност към локалните форми на мупирицин и фузидиева киселина – по 2,60%. Относно системните антимикробни средства – най-ниска резистентност се регистрира към цефтриаксон – 1,30%, а най-висока към цефазолин – 6,49%.



Фиг. 20. Антибиотична резистентност на MRSA към антибиотични средства за локално и системно приложение

Анализите върху резистентността на MRSA към антимикробните средства, обект на настоящото проучване, установиха най-ниска устойчивост при гентамицин – 1,95%, при азитромицин – 2,60%, цефтриаксон – 3,25% и най-висока при цефазолин и амоксицилин/клавулонова киселина – по 5,20%. Стойностите относно локалните форми са отново изравнени – по 3,25%.



Фиг. 21. Антибиотична резистентност на *K.pneumoniae* към антибиотични средства за локално и системно приложение

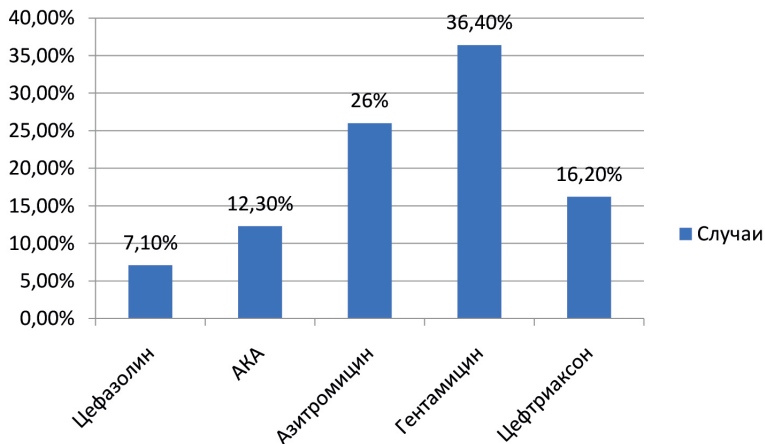
Проучванията върху изолатите на *K. pneumoniae* демонстрират тенденция за най-висока резистентност към цефазолин при 2,60% и АКА – 1,95% от случаите, азитромицин, гентамицин и цефтриаксон – по 1,30%, при локалните форми – по 0,65%.

4.6. Проучване на терапевтичното приложение и ефективност на локални и системни медикаментозни средства при лечение на често срещани бактериални кожни инфекции в детска възраст

4.6.1. Проучвания върху приложението на системни антибиотични средства

Като най-предписвани системни антибиотици Barbieri *et al.* (2022) изтъкват комбинацията от пеницилин с бета-лактамни инхибитори и

макролиди. В настоящото проучване е приложено системно лечение с препарати от споменатите групи, съответно амоксицилин/клавулонова киселина и азитромицин, както и препарати от групата на аминогликозидите и цефалоспорините, съответно с гентамицин, цефтриаксон и цефазолин. При 29,9% от децата е проведена терапия с различен от изследваните медикаменти антибиотик.



Фиг. 22. Системна антибиотична терапия

Азитромицин – настоящото проучване установява приложение при 40 пациента (26%), в дневна доза за деца – 10 мг/кг/24 ч. в еднократен прием за 3 до 5 дни. Чувствителността на микроорганизмите към макролида е 18,80% от изследваните лица, резистентността – 11% и интермитентната чувствителност – 4,50% от пробите. Според Poiață A et al.(2006) и Neta-Ouangraoia et al. (2021) нивото на резистентност на патогените към азитромицин се колебае между 22% и 26,42%.

Амоксицилин/клавулонова киселина се приложи за лечение при 19 (12,30%) деца в дневна доза за леките случаи от 20/5 до 40/10 мг/кг/24 ч. и 40/10 до 60/15 мг/кг/24 ч. при тежки кожни инфекции, разпределени в двукратен/трикратен прием. Сензитивни към амоксицилин/клавулонова киселина биват 42,90% от микроорганизмите на изследваните пациенти; 9,10% са проявили устойчивост, а 2,60% – интермитентна чувствителност. Така получените резултати относно бактериалната резистентност към АКА се добилжават до тези на Groppo FC et al., 2005.

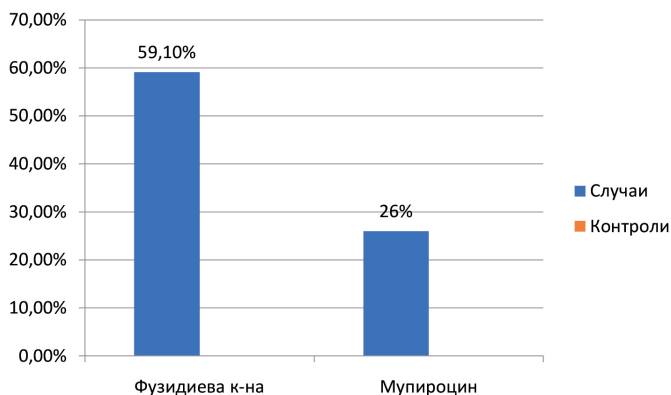
Гентамицин се приложи в дневна доза – 2,5 мг/кг на 8-часов прием. С дисково-дифузионен метод се установи сензитивност при 45,50% от случаите, резистентност – 5,80%, междинна чувствителност – 1,90%. Поради множеството научни сведения за чести нежелани реакции от страна на гентамицин, той отсъства от съвременните препоръки за лечение на кожни и мекотъканни инфекции при деца (Stevens *et al.*, 2014). Въпреки това, поради ниската му себестойност, в настоящото проучване аминогликозидът е най-широко прилаганият антимикробен препарат (36,40%), който демонстрира добър профил на безопасност и ниска резистентност на патогените към него.

Цефазолин се приложи в дневни дози 25–50 мг/кг/24 ч., 3–4 приема при леки до средно тежки инфекции; при тежки – до 100 мг/кг/24 ч., 3–4 апликации. В настоящото изследване терапевтичен ефект с цефазолин е потърсен при 11 (7,10%) деца. Микробиологичните тестове демонстрират, че въпреки ограниченото му приложение, при 14,30% от изолатите се наблюдава микробна резистентност към него, а при 4,50% – междинна сензитивност. Според Herburn *et al.* при гнойни дерматити 5-дневен курс на лечение е също толкова ефективен, колкото десетдневен, при условие, че на 5-я ден е регистрирано клинично подобрене. Представените данни подкрепят тезата, че в лечението на бактериалните кожни инфекции в детска възраст, въпреки добрия си профил на безопасност, цефазолин е неподходящо терапевтично средство на първи избор (Stevens *et al.*, 2014).

Цефтриаксон преминава хемато-енцефалната бариера и се прилага за лечение на тежки кожни инфекции в дневна доза 20 – 80 мг/кг/24 ч. Предимство на цефтриаксон пред другите цефалоспорини от трето поколение е неговият дълъг серумен полуживот, което позволява да се прилага на всеки 12 часа при деца (Gainer, 1991). Обект на нашето проучване бяха 25 (16,20%) пациенти, лекувани с цефтриаксон, при които се установи чувствителност на изолатите към препарата в 46,80% (n = 72) от лекуваните, интермитентна чувствителност – 1,90% (n = 3), резистентност – 5,20% (n = 8). От получените резултати можем да заключим, че цефтриаксон е антимикробен продукт с удобен дозов режим, добър профил на безопасност.

4.6.2. Проучвания върху приложението на избрани локални антибиотични средства

При по-леки и повърхностни бактериални инфекции на кожата или при комбиниран подход на терапия с локални и системни средства Barbieri *et al.* (2022) предлагат приложение на поне един топикален антибиотик. Според авторите най-предписваните масови средства са мупицин (16%) и фузидиева киселина (9,6%). В настоящото изследване фузидиевата киселина се приложи при 59,10% от случаите, а мупицинът – при 26% от пациентите. Причина за разликата в употребата на тези локални средства е, че част от пациентите (9,15%) съобщиха за субективни оплаквания като парене и щипене при лечението с мупицин.



Фиг. 23. Локална терапия

4.6.3. Сравнителни проучвания върху приложението на комбинирана антибиотична терапия при бактериални инфекции в детска възраст

При децата с множество и обширни обривни единици, фебрилитет и усложнения бе започната комбинирана терапия от системни и локални средства. Сравнителният анализ на терапевтичното поведение в двете групи показва по-голяма необходимост от комбинирана терапия при децата с бактериални дерматози (72,1%), сравнено с децата в контролната група (28,2%) ($\chi^2 = 58,358$; $p = 0,001$).

4.6.4. Сравнителни проучвания върху продължителността и ефективността на проведеното лечение при бактериални инфекции в детска възраст

Ефективността от проведената терапия бе отчетена до и след 7-мия ден от иницирането ѝ. Регистрираха се инволюцията на признаците на възпаление, впиване и подсушаване на ексудативните обривни елементи, появата на крусти, начална епителизация. При пациентите с първични и повърхностни изменения (17,5%), оздравителен ефект и финализиране на терапията бе маркиран още преди 7-мия ден. По-продължително лечение (над 7 дни) се установи при децата с множество обривни единици, импетигинизирали кожни състояния, целулит и усложнения от страна долни дихателни пътища, бъбречно ангажиране, сепсис, смърт (81,2%). Точни критерии, по които да се определят продължителността на терапията, липсват. При MSSA – инфекции, Stevens *et al.* (2014) препоръчват пет-дневна, двукратна локална терапия с мупироцин или ретапамулин при импетиго булоза и контагиоза, или 7-дневен перорален курс с пеницилинов антибиотик или цефалексин. При инфекции на кожата с MRSA – рекомендациите на авторите са за лечение с доксициклин, клиндамицин, сулфаметоксазол-триметоприм. При пурулентни инфекции на кожата, освен антимикробна терапия с продължителност, съобразена със състоянието на пациента, Stevens *et al.* (2014) препоръчват инцизия или дренаж на инфламаторната лезия. При кожни и мекотъканни инфекции на кожата насоките са за системната антимикробна терапия с продължителност минимум 5 дни, но този период следва да бъде увеличен, ако не се наблюдава прогрес в оздравителния процес.

Таблица 16. Продължителност на лечение

Продължителност на лечение	<7 дни	>7 дни
Случаи	17,5%; n = 27	81,2%; n = 125
Контроли	24,8%; n = 37	61,1%; n = 91
χ^2	2,422	14,94
p	0,12	0,001

4.6.5. Сравнителни проучвания върху случаите с алергична медикаментозна реакция вследствие приложената медикаментозна терапия при бактериални инфекции в детска възраст

Таблица 17. Алергична медикаментозна реакция

$X^2 = 6,256, p = 0,012$			Алергична реакция		Общо
			Не	Да	
Група	Случаи	Брой	141	13	154
		% в изсл. група	91,6%	8,4%	100,0%
		% от общата група	46,5%	4,3%	50,8%
	Контроли	Брой	146	3	149
		% в изсл. група	98,0%	2,0%	100,0%
		% от общата група	48,2%	1,0%	49,2%
Общо	Брой	287	16	303	
	% в изсл. група	94,7%	5,3%	100,0%	
	% от общата група	94,7%	5,3%	100,0%	

Вследствие проведената антибиотична терапия бе потърсена информация относно развитието на нежелани лекарствени реакции. Установи се статистически значима разлика между посттерапевтичните събития при децата с пиодермии и контролната група ($X^2 = 6,256, p = 0,012$). При 8,4% от пациентите с бактериална инфекция на кожата и при 2% от пациентите в контролната група са установени еритемо-макулозни изменения с центрифугална дисеминация. В групата на пиодермиите при 1,3% от децата се регистрира реакция след терапия с азитромицин, при 3,9% – след лечение с амоксицилин/клавулонова киселина, при 0,7% – с гентамицин, при 1,95% след лечение с друго антибиотично средство, което не е обект на проучването. Проучванията върху локалната терапия демонстрираха локална непоносимост, представена като субективни усещания от парене и щипене при 9,15% от децата в гнойни дерматити.

5. ИЗВОДИ

1. Честотата на бактериалните инфекции на кожата в детска възраст на територията на Североизточна България е 17,48% от общата педиатрична патология.
2. Анализът на демографската и социална структура при някои често срещани бактериални инфекции при деца показва, че:
 - 2.1. Полът не оказва влияние на заболяемостта ($p > 0,05$);
 - 2.2. Средната възраст на болелите е 10,1 години ($p < 0,05$);
 - 2.3. Най-висока е честотата на пиодермиите при пациентите между 11 и 18 години, живеещи предимно в градски условия (79,2%).
3. Проучването за сезонност и рискови фактори за бактериалните кожни инфекции при деца показва:
 - 3.1. Бактериалните кожни инфекции се срещат целогодишно, с пик през летния сезон (48,19%).
 - 3.2. Рискови фактори за тяхното развитие са носителството на патоген в назофарингеалната област при 27,90%, обезитет – 20,80% и атопичен дерматит – 18,80%.
4. Най-често срещаните бактериални инфекции на кожата при изследваните пациенти са:
 - 4.1. по диагнози – импетиго – 41,60%, фоликулити – 27,30%, ектима – 11,70%, фурункулус – 11% и периониксис – 7,10%.
 - 4.2. по локализация – при 63% от пациентите са локализирани предимно по крайниците.
 - 4.3. Обривните единици са множествени – 68,80%, с преобладаване на ексудативните лезии – 86,40% следвани от ерозиите – 64,30% и крустите – 60,40%.
5. В етиологията на бактериалните инфекции в детска възраст преобладават Gram – положителните бактерии: *S. aureus* – 41,60%, MRSA – 5,20%. Най-висока резистентност на патогените към антибиотици се регистрира към цефазолин – 14,30% ($p < 0,05$), а най-ниска към цефтриаксон – 5,20% ($p < 0,05$).

6. Системната антибиотична терапия на деца с бактериални инфекции на кожата:
 - 6.1. Проведена парентерално в комбинация с локалните форми на фузидиева киселина и мупироцин показва статистически значим оздравителен резултат ($p < 0,05$).
 - 6.2. Е предразполагащ фактор за развитие на алергични реакции в 8,40% от лекуваните в сравнение с децата от контролната група, провеждали друго системно лечение 2% ($p = 0,012$).

6. ПРИНОСИ

6.1. Оригинални

1. За първи път в страната е направен сравнителен анализ на честотата, демографската и социална структура на често срещани бактериални кожни инфекции в детска възраст с общата педиатрична патология.

6.2. Научно-теоретични приноси

1. За първи път в страната се представят данни от анализ на клиничната картина на пиодермиите в детска възраст, показваща висока честота на засягане на крайниците.

2. За първи път в България се анализира терапевтичното приложение, ефективност и безопасност на съвременни локални и системни медикаментозни средства при лечение на често срещани бактериални кожни инфекции в детска възраст.

3. Установява се значима антибиотична резистентност при *S. aureus*, MRSA и *K. pneumoniae*, като причинители на пиодермии в детска възраст.

6.3. Научно-практически и потвърдителни приноси

1. Проучването потвърди установената сезонност при бактериалните дерматози през топлите месеци на годината.

2. Направеното проучване доказва ролята на атопичния дерматит, назофарингеално носителство на патогени и обезитета, като рискови обстоятелства за развитието на пиодермии в детска възраст.

3. Анализът на проведените микробиологични изследвания потвърждава главната роля на *S. aureus* в етиологията на пиодермиите и установява честота на MRSA като етиологичен фактор за развитието на бактериални кожни инфекции в детска възраст.

7. ПУБЛИКАЦИИ, СВЪРЗАНИ С ТЕМАТА

1. Стоянова Ж., Бакърджиев И. Бактериални кожни инфекции в детска възраст, Варненски медицински форум, 2019, т.8, приложение 3.
2. Стоянова Ж., Бакърджиев И. Локална терапия с фусидова киселина при лечение на бактериални кожни инфекции в детска възраст, GP News, 11/2020;

Участия, свързани с темата:

1. Стоянова Ж., Бакърджиев И. Микробиом, имунитет и детска кожа – Варненски пролетни дерматологични дни, Слънчев ден, 18-21 април 2019 г.
2. Стоянова Ж., Бакърджиев И. Микробиом и кожа, IX научна сесия на Медицински колеж, Варна, 23 март 2021 г.
3. Стоянова Ж., Бакърджиев И. Епидемиология на бактериалните кожни инфекции в детска възраст във Варненска област, Варненски дерматологични дни, Слънчев ден, 21-22.04.2023 г.

8. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Бактериалните инфекции на кожата в детска възраст са сред най-честите заболявания в развиващите се страни. Значимостта им е свързана не само с нарушаване качеството на живот, морбидитета и морталитета, но и с голямо икономическо въздействие. Именно поради високата им честота и тривиалния вид на лезиите често родителите и медицинските специалисти negliжират състоянието на кожното заболявания и по този начин значително повишават риска от нежелани последващи компликации. Тези факти обясняват необходимостта от повишаване общата медицинска култура на населението и фокусиране вниманието на медиците от извънболничната помощ. Информираност и обучение относно рисковите фактори и пътищата, по които да се профилактират тези заболявания, трябва да бъдат част от стратегията на всяка здравна програма (Gupta, 2021).

Дерматозите представляват 8,4% от амбулаторните посещения в кабинетите за първична здравна помощ (Hancox *et al.*, 2004). Бактериалните кожни инфекции са сред най-често срещаните заболявания в детска възраст, като световното педиатрично население, страдащо от импетиго, се оценява на > 162 милиона. Между 2000 г. и 2015 г. средната честота на разпространение в детска възраст е оценена на 12,3% (Bowen *et al.*, 2005).

Бактериалните инфекции на кожата и кожните структури, които често се срещат при деца, включват импетиго, ектима, фоликулит, фурунгулоза, инфекции на кожните придатъци – жлези и нокти.

Честотата на бактериалните кожни заболявания може да бъде повлияна от изменението на климата (Maraki and Tselentis, 2000). Въпреки това, поради големи екологични и климатични различия по света, моделите на сезонност варират в различните региони. Съчетанието на горещ и влажен климат, увеличена инсектна популация в тези райони, плътният телесен контакт, са предразполагащи фактори за развитието на пиодермии. Рискът фактор е и наличието на друга дерматоза като атопичен дерматит, краста, въшливост (WHO, 2005).

Актуален проблем при тези инфекции е, че са заразни и оставени без лечение, те могат да доведат до сериозни и понякога фатални последици, включително инвазивна инфекция (напр. сепсис, остеомиелит) и постинфекциозни усложнения (напр. остра ревматична треска, остър постстрептококов гломерулонефрит) (Hou *et al.*, 2012; Munro *et al.*, 2018; Baker *et al.*, 2019; Campbell *et al.*, 2022).

Изложените данни и факти ни мотивираха в **настоящия** дисертационен труд да бъдат проучени и анализирани динамиката, демографските и рискови фактори, клинични, диагностични и терапевтични аспекти на някои често срещани бактериални кожни инфекции в детска възраст.

В настоящото проучване са включени 303 пациенти – 154 от тях са с бактериални инфекции на кожата и 148 с други неинфекциозни кожни заболявания (контролна група).

Средната годишна заболеваемост от бактериални инфекции на кожата във Варненски регион е 14,20%. Сравнителният анализ на възрастта на пациентите показва незначителни разлики между двата пола – 10,72 год. – момичета и 9,3 год. – момчета; средната възраст на презентация на бактериални инфекции е 10,1 години. Установи се повишена заболеваемост при децата от 0- до 4-год. възраст и над 11 години. Липсва полова обусловеност. Влиянието на външните фактори на околната среда върху заболеваемостта с пиодермии в детска възраст е целогодишно, с пик през летните месеци – 48,10% ($p < 0,05$). Повишена е честота на заболеваемост при децата, живеещи в градски условия (79, 20%; $n = 122$, $p < 0,05$).

Съществен фактор за развитие на бактериална кожна инфекция в ДВ е наличието на придружаващи заболявания. Сред тях с най-висок риск са деца с АД – 18,80% ($p < 0,05$), обезитет – 20,80% ($p < 0,05$) и носителството на патоген в назофарингеалната област при 27,90% ($p < 0,05$). Открива се корелационна зависимост между обезитет и развитие на бактериални инфекции на кожата при деца, както и между АД и импетиго.

Кожните изменения при пиодермии се локализируют предимно по крайниците при 63% ($p < 0,05$), биват множествени – 68,80% ($p < 0,05$), с преобладаване ексудативните обривни лезии – 86,40% ($p < 0,05$), следвани от ерозиите – 64,30% ($p < 0,05$) и крустите – 60,40% ($p < 0,05$). Ангажиране на лигавиците, кожните придатъци и РЛВ в патологичния процес е характерно за пиодермии. Съществува корелация между топлите сезони и локализацията на лезиите по лицето.

Трите най-често срещани бактериални инфекции на кожата в ДВ са импетиго 41,60% ($p < 0,05$), следвано от повърхностните фоликулити – 27,30% ($p < 0,05$) и ектима 11,70% ($p < 0,05$). Импетиго е заболяване на по-малките деца – предимно в групата между 0 и 4 години, докато фоликулитите са по-често срещани при подрастващите над 11-годишна възраст. При импетиго по-вероятен предразполагащ фактор се явяват придружаващи заболявания като АД, инсектен дерматит, докато при фо-

ликулити – външни фактори, сред които е предимно травмата, обезитет. И при двете заболявания се наблюдава пик в топлите месеци. По-вероятно е момчетата да развият импетиго, докато момичетата – фоликулит или ектима.

Поставянето на диагноза „пиодермия” е емпирично, но установяването на етиологичния фактор, както и неговата антибиотична чувствителност би прецизирало терапевтичното поведение на лекара и svelo до минимум риска от развитие на микробна резистентност. В настоящото проучване основен етиологичен фактор за развитието на пиодермии е *S. aureus* – 41,60% ($p < 0,05$). MRSA е отговорен за 5,20% ($p < 0,05$) от инфекциите на кожата при деца. Макар в нашето изследване цефазолин да е с най-ограничено приложение, той е и с най-висока установена към него резистентност – 14,30% ($p < 0,05$), а цефтриаксон – с най-малка – 5,20% ($p < 0,05$).

Системната антибиотична терапия, проведена с амоксицилин/клавулонова киселина, азитромицин, гентамицин, цефтриаксон и цефазолин, в комбинация или самостоятелно с локалните форми на фузидиева киселина и мупироцин, в индивидуално съобразен дозов режим, форма и продължителност, са показали добър оздравителен резултат при сравнително нисък процент на последваща медикаментозна алергична реакция.

Гореизложените резултати позволяват да заключим, че диагностицирани на време и лекувани правилно, кожните инфекции са почти винаги лечими. При забавяне в диагностиката или неправилно и/или недостатъчно лечение някои гнойни дерматити имат потенциал да причинят тежки усложнения. Добрата лична хигиена е ключова за профилактиката на пиодермиите в детска възраст. Културелните методи, както и определяне антибиотична чувствителност на изолатите биха прецизирали лечебния процес и биха редуцирали появата на резистентни микроорганизми, а от там хоспитализацията, усложненията и понижаване качеството на живот на педиатричните пациенти и родителите им. Въпреки голямото разпространение и тежестта на кожните заболявания, те са пренебрегнати като приоритет при разработването на здравни политики и ефективна стратегия за намаляване на разходите за болнични посещения и подобряване на качеството на живот на пациентите.