

Celulitisi liječeni na Klinici za infektivne bolesti KBC Split u razdoblju 2015. - 2016. godine : epidemiologija, klinička slika i liječenje

Brnas, Ana

Master's thesis / Diplomski rad

2017

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Split, School of Medicine / Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:171:053215>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-09-22**



Repository / Repozitorij:

[MEFST Repository](#)



REPUBLIKA HRVATSKA
SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET

Ana Brnas

**CELULITISI LIJEČENI NA KLINICI ZA INFEKTIVNE BOLESTI KBC SPLIT U
RAZDOBLJU 2015.-2016. GODINE: EPIDEMIOLOGIJA, KLINIČKA SLIKA I
LIJEČENJE**

Diplomski rad

Akadska godina:

2016./2017.

Mentor:

Prof.dr.sc. Ivo Ivić

Split, srpanj 2017.

SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET

Ana Brnas

**CELULITISI LIJEČENI NA KLINICI ZA INFEKTIVNE BOLESTI KBC SPLIT U
RAZDOBLJU 2015.-2016. GODINE: EPIDEMIOLOGIJA, KLINIČKA SLIKA I
LIJEČENJE**

Diplomski rad

Akadska godina:

2016./2017.

Mentor:

Prof.dr.sc. Ivo Ivić

Split, srpanj 2017.

Zahvalila bih svom mentoru prof. dr. sc. Ivi Iviću na nesebičnoj pomoći, strpljenju i suradnji prilikom izrade ovog diplomskog rada.

Od srca zahvaljujem i svojoj obitelji na beskrajnoj podršci kroz ovo akademsko putovanje.

SADRŽAJ:

| | |
|------------------------------------------------------|----|
| 1. UVOD | 1 |
| 1.1. KLASIFIKACIJA INFEKCIJA KOŽE I MEKIH TKIVA..... | 2 |
| 1.2. PATOFIZIOLOGIJA CELULITISA | 4 |
| 1.3. EPIDEMIOLOGIJA I ETIOLOGIJA BOLESTI | 5 |
| 1.4. KLINIČKA SLIKA | 6 |
| 1.5. DIJAGNOSTIKA BOLESTI | 8 |
| 1.6. LIJEČENJE | 8 |
| 2. CILJ ISTRAŽIVANJA | 11 |
| 3. MATERIJALI I METODE | 13 |
| 3.1. ISPITANICI | 14 |
| 3.2. ORGANIZACIJA STUDIJE..... | 14 |
| 3.3. METODA PRIKUPLJANJA I OBRADE PODATAKA..... | 14 |
| 3.4. OPIS ISTRAŽIVANJA..... | 14 |
| 4. REZULTATI..... | 15 |
| 5. RASPRAVA..... | 31 |
| 6. ZAKLJUČCI..... | 35 |
| 7. SAŽETAK..... | 37 |
| 8. SUMMARY | 40 |
| 9. LITERATURA..... | 43 |
| 10. ŽIVOTOPIS | 46 |

1. UVOD

1.1 Klasifikacija infekcija kože i mekih tkiva

Infekcije kože i mekih tkiva su čest razlog zbog kojeg akutno bolesne osobe dolaze u hitne ambulante. Koža je izuzetno dobra zapreka infekcijama. Infekcije kože mogu biti: bakterijske, gljivične, parazitske i virusne. Mnoge bakterije žive na koži, ali u normalnim okolnostima ne izazivaju kožne bolesti. Postoje određene predispozicije koje povećavaju vjerojatnost nastanka kožnih infekcija. Za većinu infekcija imunokompetentnih bolesnika odgovorna su dva uzročnika: *S. pyogenes* (streptokok grupe A) i *S. aureus* (1). Bakterijske infekcije kože su 28. najčešća dijagnoza kod bolničkih pacijenata (2). Infekcije kože i mekih tkiva zahvaćaju široki spektar bolesti, od blagih, jednostavno liječenih do teških, po život opasnih nekrotizirajućih infekcija. Vrsta infekcije ovisi o dubini i dijelu kože koji je zahvaćen. Postoje određene podudarnosti među simptomima ovih bolesti, ali unatoč tomu svaka od njih ima svoju, nešto drugačiju kliničku sliku.

Celulitis, infekcija gornjih slojeva koja širenjem zahvaća potkožno tkivo, najvažnija je kožna infekcija koja je razlog hospitalizacije. To je jedna od češćih infekcijskih bolesti i liječe ih liječnici širokog spektra specijalnosti (1).

1. Površne infekcije obično se mogu liječiti ambulantno.
 - a) Najpovršnije: impetigo, erizipel i folikulitis
 - b) Dublje lokalizirane: furunkuloza, hidradenitis i kožni apsces
2. Dublje infekcije zahtijevaju hospitalizaciju, parenteralnu primjenu antibiotika i možda kirurški debridman.
 - a) Celulitis je najpovršniji oblik, može se liječiti samo sistemnim antibioticima.
 - b) Nekrotizirajući fasciitis zahvaća fasciju i zahtijeva hitni kirurški zahvat.
 - c) Mionekroza također zahtijeva brzi kirurški debridman (1)

Lokalizirane površinske infekcije se rijetko hospitaliziraju jer uglavnom dobro reagiraju na lokalno liječenje. U slučaju prodora infekcije u dublje slojeve, primjerice širenja kroz potkožno tkivo, indicirana je hospitalizacija i liječenje parenteralnim antibioticima.

Impetigo je površinska bakterijska infekcija kože koja je česta kod djece. Primarni oblik nastaje direktnom invazijom u normalnu kožu dok sekundarni oblik nastaje infekcijom oštećene kože. Godišnja incidencija ove bakterijske infekcije je otprilike 1- 2%, a u 80% slučajeva uzročnik je streptokok grupe A (3). Može zahvatiti bilo koji dio kože, ali najčešće se pojavljuje na izloženim dijelovima tijela.

Erizipel ili crveni vjetar je poseban oblik celulitisa koji zahvaća gornje slojeve kože. Karakterizira ga otok kože i jasna granica između upaljenog i zdravog tkiva. Važno obilježje erizipela je da uvijek postoji značajna zahvaćenost limfnog sustava.

Folikulitis je bakterijska infekcija lokalizirana u folikulu dlake. Češće se javlja u osoba s nazalnim kliconoštvom za *S. aureus*. Može se razviti nakon kupanja u vodi koja je kontaminirana s *P. aeruginosa* dok antibiotici i kortikosteroidi mogu pogodovati folikulitisu kojeg urokuje *Candida*. Očituje se površinskom pustulom. Lezije se mogu spontano drenirati i cijeliti bez ožiljka.

Furunkuli i karbunkuli se razvijaju kad je područje kože koja sadrži dlake izloženo trenju i znojenju. Furunkul je upalni čvor koji okružuje folikul dlake, dok je karbunkul skupina furunkula. Obje lezije najčešće uzrokuje *S. aureus*. Najčešća lokalizacija su im vrat, pazusi, lice i bedra. Ove infekcije mogu biti opasne ako se pojave na licu jer mogu dovesti do širenja u kavernozi sinus.

Kožni apscesi su infekcije smještene u koži i potkožnom tkivu, obično dublje nego karbunkuli. Gnojni materijal obično sadrži veliku količinu uzročnika. Mogu nastati nakon ozljede, intravenskog uzimanja narkotika, ali moguće je i njihovo nastajanje u sklopu bakterijemije. Kožni apscesi su najčešća kožna infekcija u intravenskih narkomana (1).

Uz furunkule, karbunkule i kožne apscese često je prisutno spontana drenaža gnojnog sadržaja.

Pojam nekrotizirajući fasciitis je razvrstan u dvije skupine. Tip 1 je polimikrobna različitim Gram-pozitivnim i Gram-negativnim aerobnim i anaerobnim bakterijama. Obično bude izolirano četiri do pet patogenih bakterija, a ova infekcija je najčešće povezana s dijabetes melitusom. Tip 2 je uzrokovan jednom bakterijom, uglavnom streptokok grupe A. Nekrotizirajući fasciitis, prije znan kao „sindrom streptokoknog toksičnog šoka“ je zapravo težak oblik celulitisa koji uzrokuje destrukciju fascija i masnog tkiva, ali može poštediti kožu. Prati ga visoka stopa smrtnosti.

Mionekroza, karakterizirana brončanom bojom kože i prisutnošću bula, je infekcija mišića koja se rijetko javlja ali može završiti fatalno. Gotovo isključivo je uzrokuju *Clostridium* vrste i u tom slučaju je poznata pod nazivom plinska gangrena. Uzročnik može biti i *S. pyogenes* i tada se klinička slika podudara s nekrotizirajućim fasciitisom.

1.2. Patofiziologija celulitisa

Mikroorganizmi dospiju do dubljih slojeva kože preko diskontinuiteta ili kožnih posjekotina. Tijelo na njih reagira kao na strano tijelo i pokreće upalnu reakciju. Upalni odgovor dovodi do otoka, crvenila, boli i svrbeža. Imunološki sustav u najvećem broju slučajeva uspije ograničiti širenje infekcije, ali u suprotnom infekcija može postati sistemska. Ako se proširi u krvotok nastaje bakterijemija.

Najčešći uzročnici su streptokoki i stafilokoki koji u slučaju oštećenja kože ili nekih drugih predispozicijskih čimbenika mogu izazvati infekciju.

Postoji nekoliko predispozicijskih čimbenika koji povećavaju vjerojatnost nastanka celulitisa, a to su:

- a) Poremećaj venske ili limfne cirkulacije. Oni mogu biti posljedica kirurških zahvata, tromboflebitisa, prijašnje traume ili kongestivnog zatajenja srca.
- b) Diabetes mellitus kojega prati progresivna periferna neuropatija i okluzija malih krvnih žila.
- c) Kronični alkoholizam čiji razlog nastanka celulitisa nije jasan. Kao mogući uzrok spominju se česte kožne traume i loša higijena.

Prema nekim istraživanjima oko 50% bolesnika je bez ikakve predispozicijske bolesti (1).

U rijetkim slučajevima infekcija se može širiti u dublje slojeve tkiva, sve do fascija i onda nastaje nekrotizirajući fasciitis. Osim već nabrojanih predispozicijskih čimbenika, ciroza jetre i kortikosteroidna terapija se spominju kao važna stanja koja povećavaju vjerojatnost nastanka infekcije kože. (3).

Mionekrozu u najvećem broju slučajeva uzrokuju *Clostridium* vrste. Uzročnici se unose u tkivo ozljedom, a oštećenjem tkiva ostvaruju se anaerobni uvjeti s niskim oksidacijsko-redukcijskim potencijalom i kiselim pH koji su optimalni za rast klostridija. Nekroza se razvija za 24- 36 sati nakon ozljede. Brzo razaranje tkiva uzrokovano je toksinima koje izlučuju te bakterije. A-toksin uzrokuje agregaciju trombocita s posljedičnom okluzijom krvnih žila i tkivnom nekrozom te smanjenjem kontraktilnosti srca, dok theta- toksin može uzrokovati lizu eritrocita, leukocita, endotela krvnih žila i miocita, stimulira stvaranje brojnih citokina (1).

1.3. Epidemiologija i etiologija

Najčešća lokalizacija celulitisa je na ekstremitetima, češće na nogama, iako može zahvatiti i druga mjesta poput lica ili prsnog koša.

Celulitisi su jedna od češćih infekcija kože, a uz to neki bolesnici češće razvijaju ponavljane celulitise. Predisponirajući čimbenici jesu trauma (laceracija, abrazija, ubodna rana), manje ozljede (npr. tijekom brijanja) i potkožne lezije (npr. ulceracija i furunkul) (3). Danas jedna od najčešćih bolesti na svijetu, a ujedno predispozicija za razvoj celulitisa je šećerna bolest. Infekcije kože i mekih tkiva u bolesnika sa šećernom bolesti tipa 2 su među glavnim faktorima hospitalizacije i smrti tih pacijenata (4).

Najčešći uzročnici jesu beta- hemolitički streptokoki grupe A, B, C i G. Nagli početak budi sumnju na streptokok grupe A. *S. aureus* je također čest uzročnik. U slučaju celulitisa lica kod djece treba misliti na *Haemophilus influenzae*. Treba misliti i na manje uobičajene uzročnike u određenim okolnostima, npr. *Aeromonas hydrophila* pri izlaganju slatkim vodama, *Vibrio s.* pri izlaganju slanim vodama, *Capnocytophaga canimorsus* pri ugrizu psa, *Pasteurella multocida* pri ugrizu mačke, *Eikenella corrodens* pri ljudskim ugrizima i kod imunosupresije ili neutropenije *Cryptococcus s.*, *Nocardia* i *Mycobacteria* (5).

Erizipel (crveni vjetar) se najčešće javlja u djece i starijih odraslih osoba. U 70- 80% slučajeva nalazi se na donjim ekstremitetima, a u 20-30% na licu. Mjesta ulaska uzročnika su kožne ulceracije, traume i abrazije, psorijatične i egzematozne lezije te gljivične infekcije iako je ponekad koža intaktna. U neonatusa se može prenijeti preko pupčane vrpce. Vrlo često se javlja na mjestima prethodne limfne opstrukcije ili edema, a i sam uzrokuje poremećaj limfnog protoka. To je jedan od razloga zašto ima tendenciju ponovnog javljanja na istim mjestima. Streptokokna bakterijemija se javlja kod 5% osoba s erizipelom (3).

Klostridijski celulitis se najčešće javlja u području perineuma, abdomena, donjih ekstremiteta i područja koja su prethodno kontaminirana fekalnom florom. Iako se *C. perfringens* najčešće izolira, ponekad se mogu naći i druge vrste klostridija poput *C. septicum*.

Neklostridijski anaerobni celulitis je infekcija mješavinom anaerobnih i aerobnih bakterija koje u tkivu stvaraju plin. Ova vrsta infekcije je uglavnom povezana s dijabetes melitusom, često stvara neugodan miris i upravo to je razlikuje od klostridijskog celulitisa. Za stvaranje plina su odgovorni slijedeći uzročnici: *E. coli*, *Klebsiella*, *Aeromonas* i druge fakultativne bakterije (3).

1.4. Klinička slika

Unutar nekoliko dana nakon traume ili nekog drugog predisponirajućeg čimbenika razvijaju se osjetljivost kože, eritem i bol. Ubrzo im se pridružuju temperatura i slabost, a visoke temperature mogu biti praćene zimicom i tresavicom.

Zahvaćena područja često su opsežna, a područje kože je crveno, toplo i edematozno. Crvenilo koje se javlja u sklopu celulitisa uglavnom konfluira.

Uz celulitis se može javiti i regionalna limfadenopatija, pa treba obratiti pozornost na limfne čvorove koji pripadaju toj regiji.

Kao komplikacije mogu se javiti lokalni apscesi, dok nadraženi dio kože čak može nekrotizirati bez pravodobnog liječenja.

Bitno je naglasiti da se uz celulitis može pojaviti bakterijemija, samim time i sepsa, što znači da je to jako ozbiljna bolest. To je razlog zbog kojega uvijek tražimo znakove sistemske bolesti, a ako ih ima oni su ujedno znak teškog, kompliciranog celulitisa.

Celulitis donjih ekstremiteta, što je češće kod starijih osoba, može se komplicirati tromboflebitisom.

U literaturi su posebno izdvojeni pacijenti kojima je *vena saphena* korištena kao prenosnica koronarne arterije. Prema literaturi oni imaju karakterističnu kliničku sliku. Prisutan je limfangitis, istaknute su sistemske manifestacije poput visoke temperature i zimice, a samo područje celulitisa proteže se duž venektomije s izrazitim edemom, eritemom i bolnom osjetljivošću (3). Kombinacija kompromitirane limfne drenaže i venske insuficijencije može rezultirati edemom koji je pogodan za razvoj opetovanih epizoda celulitisa.

Limfadenopatija i limfangitis se mogu javiti, ali njihov nedostatak ne isključuje bolest. Dok se limfangitis češće vezuje za streptokokne infekcije, prema nekim radovima gnojne lezije i eritem bez limfangitisa i limfadenitisa češće se vide uz stafilokokne infekcije.

Ono što može uputiti na celulitis su također gljivične infekcije stopala i drugi dermatološki poremećaji poput psorijaze ili ekcema koji su u tim slučajevima ulazni put bakterija (1). Bitno je liječiti takva stanja da bi prevenirali opetovane celulitise.

Celulitis je u najviše slučajeva unilateralan. Iako je moguć i bilateralni celulitis, treba voditi računa da se obostranost puno češće vidi u slučaju zastojnog dermatitisa koji ne zahtijeva antibiotsku terapiju (1).

Periorbitalni celulitis je infekcija kapka i okolne kože ispred orbitalnog septuma. Nastaje neposrednim širenjem infekcije uzrokovane traumom lica ili očnog kapka, nakon uboda kukca ili infekcije gornjeg dišnog sustava. Područje oko oka je bolno, edematozno, a vjeđe su promijenjene boje, najčešće crveni. Često pacijenti ne mogu potpuno otvoriti oko, ali je oštrina vida očuvana.

Orbitalni celulitis je mnogo ozbiljnija infekcija. Događa se kad infekcija probije orbitalni septum i manifestira se proptozom, orbitalnom boli, ograničenim kretanjem oka, poremećajem vida i popratnim sinusitisom. Vrlo često je smanjena oštrina vida. Najčešći uzrok je širenje infekcije iz sinusa. U velikom postotku to je etmoidni sinus, ali orbitalni celulitis može nastati i širenjem infekcije s lica ili neposrednom infekcijom koja prati lokalnu traumu. Uz znakove na oku mogući su simptomi samog sinusitisa, npr. iscjedak iz nosa. Ako postoje znakovi sistemne infekcije poput vrućice, malaksalosti i glavobolje treba misliti i na meningitis. Meningitis je najopasnija komplikacija, ali srećom najrjeđe se javlja. Uz meningitis orbitalni celulitis prate i neke druge komplikacije, a to su formiranje apscesa, sljepoća, ograničeni pokreti oka i diplopija.

Neuobičajen, ali specifičan oblik celulitisa je perianalni celulitis, uzrokovan streptokokima grupe A, koji se pretežito javlja kod djece (3). Karakterizira ga svrbež, perzistentni eritem, bol pri defekaciji, krvlju prošarana stolica uzrokovana krvarenjem iz analnih fisura. Ako se ne tretira pravilno traje mjesecima, a ponekad bez obzira na pravilan tretman javlja se opetovano.

Prije rutinskog cijepljenja dojenčadi konjugiranim cjepivom protiv *H. influenzae* tip B, 25% celulitisa lica bilo je izazvano bakterijom *H. influenzae* dajući karakterističnu plavkastu boju na tom području (3).

1.5. Dijagnostika bolesti

Za dijagnozu same bolesti najvažnija je anamneza i fizikalni pregled. Podatak o nekom tipu traume tog dijela tijela ili neka druga predispozicija i otok, toplina, crvenilo i bol tog područja uvelike govore u prilog celulitisu.

Kulture uzročnika s kože ili rane, ukoliko ona postoji, se može raditi, ali ona ne mora pokazati uzročnika. No dokaz uzročnika od velike je koristi ako bolesnik ne odgovori na početnu terapiju.

Hemokulture u pravilu nisu indicirane, osim ako se ne posumnja na bakterijemiju. One su posebno korisne kod imunokompromitiranih bolesnika za dokazivanje ili isključivanje bakterijemije.

Diferencijalno dijagnostički moramo misliti na duboku vensku trombozu (DVT). To je prva bolest na koju valja pomisliti pri susretu s bolesnikom koji ima promjene na donjem ekstremitetu koje oponašaju celulitis (1). Ako je teško razlučiti te dvije bolesti, treba se poslužiti ultrazvukom ili Doppler ultrazvukom radi isključivanja ili potvrde DVT.

Osim DVT slične promjene na koži može uzrokovati i radioterapija pa je ponekad teško zaključiti je li se radi o celulitisu..

Ultrazvuk je najčešći i najlakši način za dokazivanje apscesa, a također može poslužiti kao vodič za aspiraciju dubljih apscesa (6). Kompjuterizirana tomografija se koristi za dokazivanje dubljih infekcija, a magnetna rezonancija je najosjetljivija neinvazivna pretraga za procjenu stupnja zahvaćenosti mekih tkiva.

1.6. Liječenje

Početno lokalno liječenje celulitisa obuhvaća imobilizaciju i elevaciju zahvaćenog ekstremiteta kako bi smanjio otok, te hladne, sterilne obloge za odstranjivanje gnojnog eksudata i smanjivanje lokalne bolnosti (1).

Uz pravilnu terapiju lokalni nalaz se postepeno povlači i ovisno o kliničkoj slici određujemo potrebno vrijeme liječenja. Današnje preporuke jesu 7 dana za impetigo, 5- 10 dana za ponavljajuće kožne apscese, 5 dana za erizipel i celulitis uz produljenje ako izostane poboljšanje, 7 dana za površinske streptokokne i stafilokokne infekcije, 7- 14 dana za

neutropenične pacijente te 2- 3 tjedna u slučaju piomiozitisa (7). Prema nekim radovima razlozi produžene hospitalizacije jesu: duboki ili opsežni celulitis, celulitis lokaliziran na prsima ili trbuhu, pacijenti s popratnim bolestima, razvijenom sepsom, pacijenti kojima je potrebna kirurška obrada, intravenski ovisnici, kasni početak liječenja antibioticima, neuspjela ili neodgovarajuća inicijalna terapija (8).

Celulitisi se liječe antibioticima. Većinom se primjenjuje empirijsko liječenje koje je učinkovito i protiv streptokoka grupe A i protiv *S. aureusa*, koji su najčešći uzročnici. Od antibiotika, posebno kod blagih infekcija, koristi se penicilin u nižim dozama. Ako se sumnja na stafilokoka koristi se penicilinaza- rezistentni penicilin (nafcilin tj. kloksacilin) (1). Bitno je naglasiti da na *S. pyogenes* i meticilin-osjetljivi *S. aureus* također dobro djeluju cefalosporini prve generacije. U slučaju alergije na penicilin koristi se njegova alternativa vankomicin intravenski.

Ako se stvore lokalni apscesi, njih je potrebno incidirati i drenirati.

Prema većini radova za blagi celulitis možemo koristiti sljedeće antibiotike: kloksacilin je prva linija, a kao alternativa spominju se cefadroksil ili neki drugi cefalosporin prve generacije, te trimetoprim- sulfametoksazol. U slučaju kad su beta-laktami kontraindicirani prvi izbor je klindamicin, a tek onda trimetoprim-sulfametoksazol (9).

Kod teškog celulitisa u prvu liniju spadaju nafcilin (kloksacilin) ili oksacilin i cefazolin, a alternativa su vankomicin, linezolid i daptomicin.

U slučaju nekrotizirajućeg fasciitisa prva linija je penicilin G+ klindamicin intravenski, dok su alternative piperacilin- tazobaktam, tikarcilin- klavulanat, imipenem, meropenem, ertapenem.

Kod mionekroze je od životne važnosti rano prepoznavanje i agresivno liječenje, a kao prva linija se koriste visoke doze penicilina G+ klindamicina. Uz primjenu antibiotika obavezno je odstranjivanje mrtvog tkiva i amputacija inficiranog ekstremiteta.

Impetigo se liječi 10 dana iz razloga da se spriječe post- streptokokne komplikacije. Prva linija su eritromicin i kloksacilin. Iako je u prošlosti penicilin bio lijek izbora za impetigo, više se ne preporuča jer gotovo svi sojevi *S. aureus* stvaraju b- laktamazu koja inaktivira penicilin (1). Impetigo se može liječiti i topički mupirocinom u kremi, a uz njega alternativa je i cefaleksin.

Liječenje furunkula i karbunkula uključuje tople obloge. Razlog tomu je poticanje spontane drenaže. Ako se pojavi vrućica koriste se antibiotici oralno, i to klindamicin ili kloksacilin u prvoj liniji. U slučaju CA- MRSA u obzir dolazi trimetoprim- sulfametoksazol.

Liječenje kožnih apscesa je slično kao kod furunkula i karbunkula s tim da se u slučaju popratnog celulitisa antibiotici daju intravenski, a u infekcijama perirektalnog, oralnog i vulvovaginalnog područja prednost ima amoksicilin- klavulanat (1).

Kod posljednje tri infekcije primjenjuje se kirurška drenaža, ali samo u slučaju izostanka spontane drenaže.

2. CILJ ISTRAŽIVANJA:

1. Istražiti glavne predispozicijske čimbenike bolesnika s celulitisom.
2. Istražiti koji su laboratorijski nalazi i slikovne metode najkorisniji za dijagnosticiranje celulitisa.
3. Istražiti koliko često se u bolesnika s celulitisom javljaju komplikacije.
4. Istražiti koje su regije najčešće zahvaćene.
5. Istražiti koje su bakterije najčešći uzročnici celulitisa, i posljedično tome koja je empirijska antibiotska terapija pouzdan prvi izbor za većinu naših bolesnika.

3. MATERIJALI I METODE:

3.1. Ispitanici

U istraživanje smo uključili 125 pacijenata s dijagnozom celulitisa koji su liječeni na Klinici za infektivne bolesti kliničkog bolničkog centra Split u periodu 2016. -2017. godine. Većini bolesnika dijagnoza je postavljena na temelju kliničkog pregleda i laboratorijskih nalaza.

3.2. Organizacija studije

Istraživanje je po organizaciji opažajna retrospektivna studija.

3.3. Metode prikupljanja i obrade podataka

Podatke smo prikupili istraživanjem pisanog protokola Klinike za infektivne bolesti bolesti KBC-a Split te arhive povijesti bolesti. Prikupljene podatke unijeli smo u programske pakete Microsoft Office za obradu teksta te Microsoft Excel za izradbu tabličnog prikaza.

3.4. Opis istraživanja

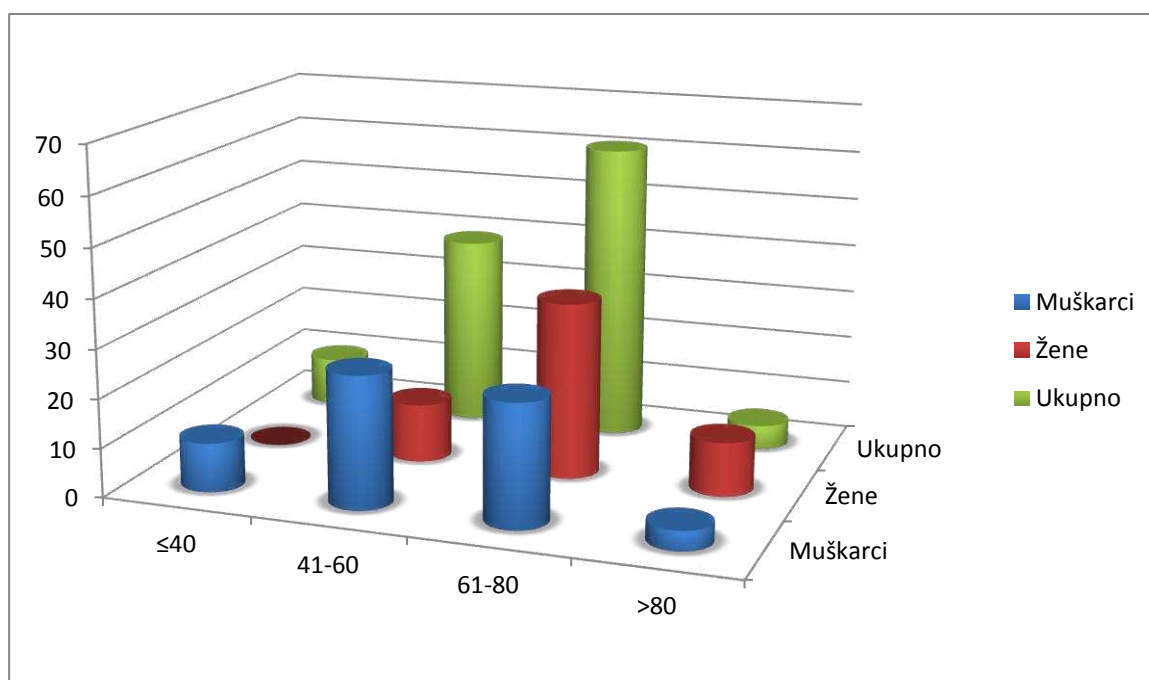
Uvidom u povijesti bolesti i u otpusna pisma naših pacijenata, analizirali smo učestalosti celulitisa u pojedinim dobnim skupinama u oba spola. Temeljem prikupljenih podataka o pratećim komorbiditetima istraženi su mogući rizični faktori te koliko je naših pacijenata imalo više od jednog komorbiditeta. Također smo istražili kolika je učestalost pojave vrućice u bolesnika s celulitisom. Analizirali smo i učestalost pojedinih laboratorijskih parametara (leukociti, diferencijalna krvna slika, C–reaktivni protein (CRP), brzina sedimentacije eritrocita (SE)). Na temelju mikrobioloških nalaza hemokulture i brisa rane naših bolesnika istražena je etiologija celulitisa. Prema broju izolata iz brisa rana vidjeli smo je li uzročnik jedan ili je prisutna miješana flora. Istražili smo u koliko je bolesnika primjenjena tromboprofilaksa ili neki od oblika kirurške terapije. Temeljem podataka o danima provedenim u bolnici, istražili smo koliko dugo su bolnički liječeni naši bolesnici te u koliko njih su korištene slikovne metode za dijagnosticiranje bolesti (UZV, CT, MR). Također smo prema podacima uočili u koliko se pacijenata javljaju komplikacije i na kojem mjestu se najčešće javlja celulitis. Na poslijetku, istraženo je koja je antimikrobna terapija bila najkorištenija i koliko je pacijenata primarna terapija promijenjena.

4. REZULTATI:

U Tablici 1. i Slici 1. prikazana je raspodjela bolesnika prema dobi i spolu. Prosječna dob naših bolesnika bila je 63 godine (raspon 4- 90). Prosječna dob za muškarce bila je 56,6 godina (raspon 4- 85), a prosječna dob za žene je 70 godina (raspon 43- 90). Najviše bolesnika 76/125 (60,8%) bilo je u dobi iznad 60 godina.

Tablica 1. Raspodjela bolesnika s celulitisom prema dobi i spolu

| Dob (godine) | Muškarci | Žene | Ukupno |
|---------------|-----------|-----------|------------|
| ≤40 | 10 | 0 | 10 |
| 41- 60 | 27 | 12 | 39 |
| 61- 80 | 25 | 36 | 61 |
| > 80 | 4 | 11 | 15 |
| Ukupno | 66 | 59 | 125 |



Slika 1. Raspodjela bolesnika s celulitisom prema dobi i spolu

Tablica 2. prikazuje zastupljenost komorbiditeta povezanih s nastankom celulitisa. Komorbiditet je imalo 115 od ukupno 125 naših bolesnika, a više od jednog komorbiditeta je imalo 56/125 (44,8%) bolesnika. Najzastupljenije su stare ozljede i operacije, u 59/125 (47,2%), a prate ih diabetes mellitus, u 21/125 (16,8%) i svježe ozljede, u 21/125 (16,8%). U 11 bolesnika nismo imali nikakvu predispoziciju za razvoj celulitisa.

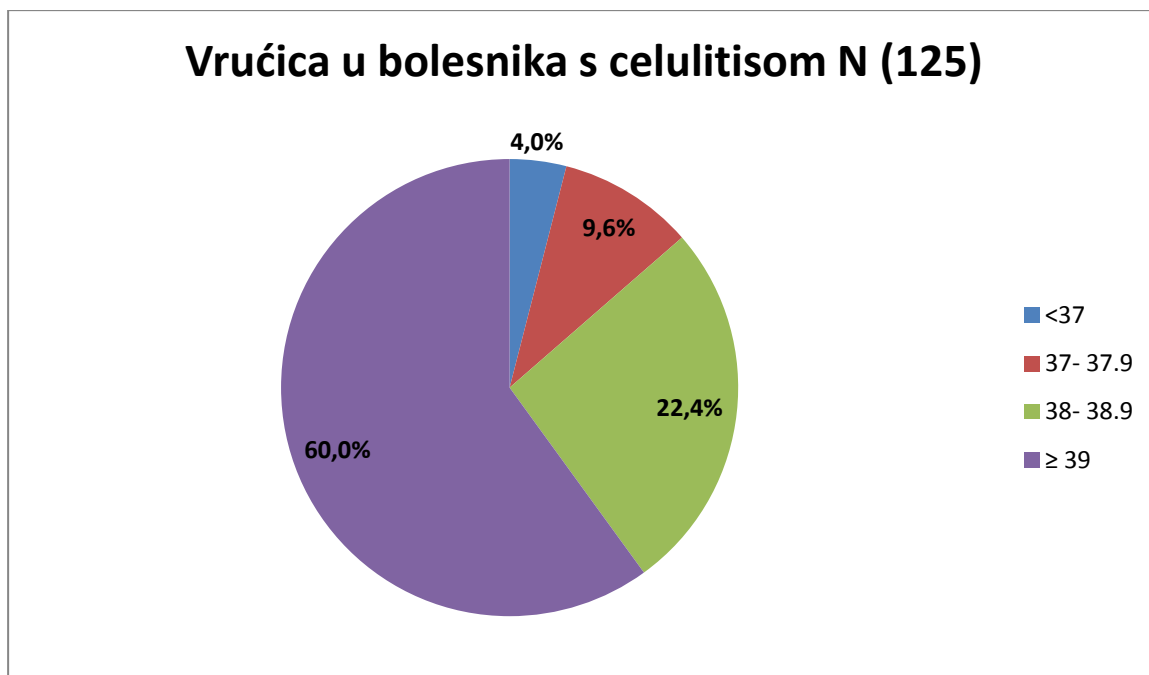
Tablica 2. Raspodjela komorbiditeta u bolesnika s celulitisom

| Komorbiditet | Broj bolesnika (%) |
|------------------------------|---------------------------|
| Stare ozljede i operacije | 59 (47,2) |
| Diabetes mellitus | 21 (16,8) |
| Svježe ozljede | 21 (16,8) |
| Varikoziteti i DVT | 15 (12,0) |
| Kronični ulkusi | 13 (10,4) |
| Kongestivno zatajenje srca | 12 (9,6) |
| Zračenje | 9 (7,2) |
| Gljivice | 9 (7,2) |
| Ekstirpacija limfnih čvorova | 8 (6,4) |
| Limfedem nejasnog uzroka | 6 (4,8) |
| Alkohol | 4 (3,2) |
| Bez jasne predispozije | 11 (8,8) |

Tablica 3. i Slika 2. prikazuju raspodjelu bolesnika prema visini tjelesne temperature. Najveći broj, čak njih 75/125 (60%) manifestirao se vrućicom od $\geq 39^{\circ}\text{C}$, a samo 5/125 (4%) bolesnika temperaturom manjom od $<37^{\circ}\text{C}$.

Tablica 3. Vrućica u bolesnika s celulitisom

| Vrućica ($^{\circ}\text{C}$) | Broj bolesnika (%) |
|------------------------------------------------|---------------------------|
| <37 | 5 (4,0) |
| 37- 37.9 | 12 (9,6) |
| 38- 38.9 | 33 (22,4) |
| ≥ 39 | 75 (60,0) |
| Ukupno | 125 (100,0) |

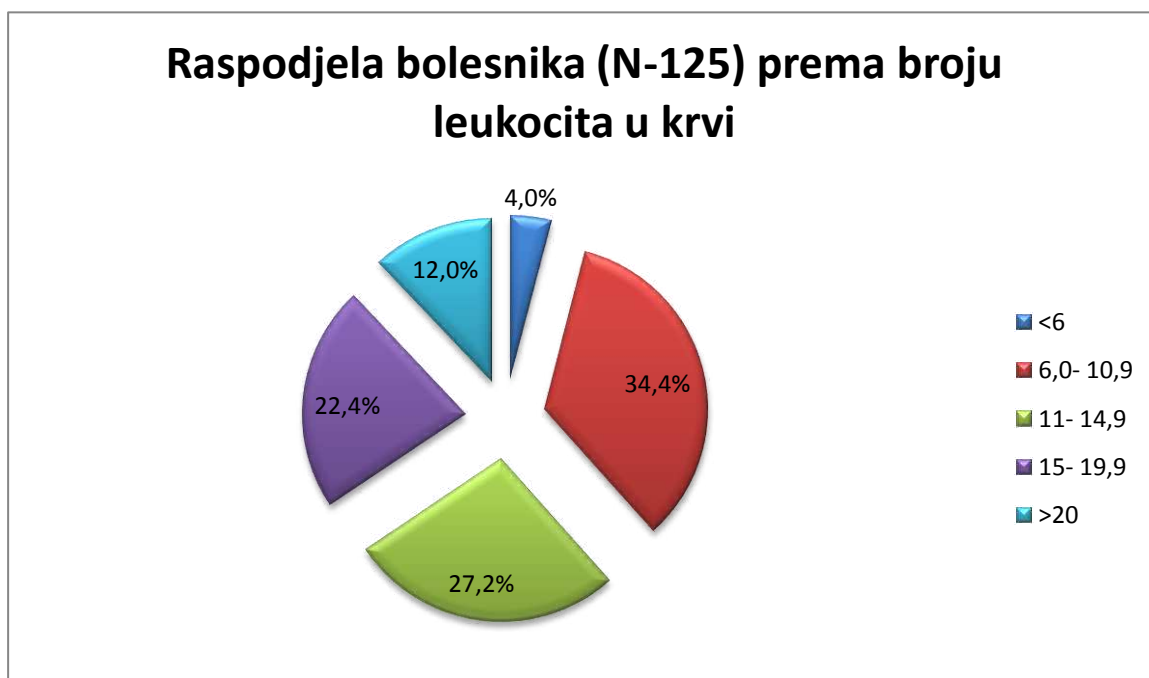


Slika 2. Raspodjela bolesnika s celulitisom prema vrijednostima tjelesne temperature

Tablica 4. i Slika 3. prikazuju raspodjelu bolesnika prema broju leukocita i vidimo da je 81/125 bolesnika imalo leukocitozu od $>11 \times 10^9 /L$.

Tablica 4. Raspodjela bolesnika s celulitisom prema broju leukocita

| Leukociti ($\times 10^9 /L$) | Broj bolesnika (%) |
|--------------------------------|--------------------|
| <6,0 | 5 (4,0) |
| 6,0- 10,9 | 43 (34,4) |
| 11- 14,9 | 34 (27,2) |
| 15- 19,9 | 28 (22,4) |
| >20 | 15 (12,0) |
| Ukupno | 125 (100,0) |

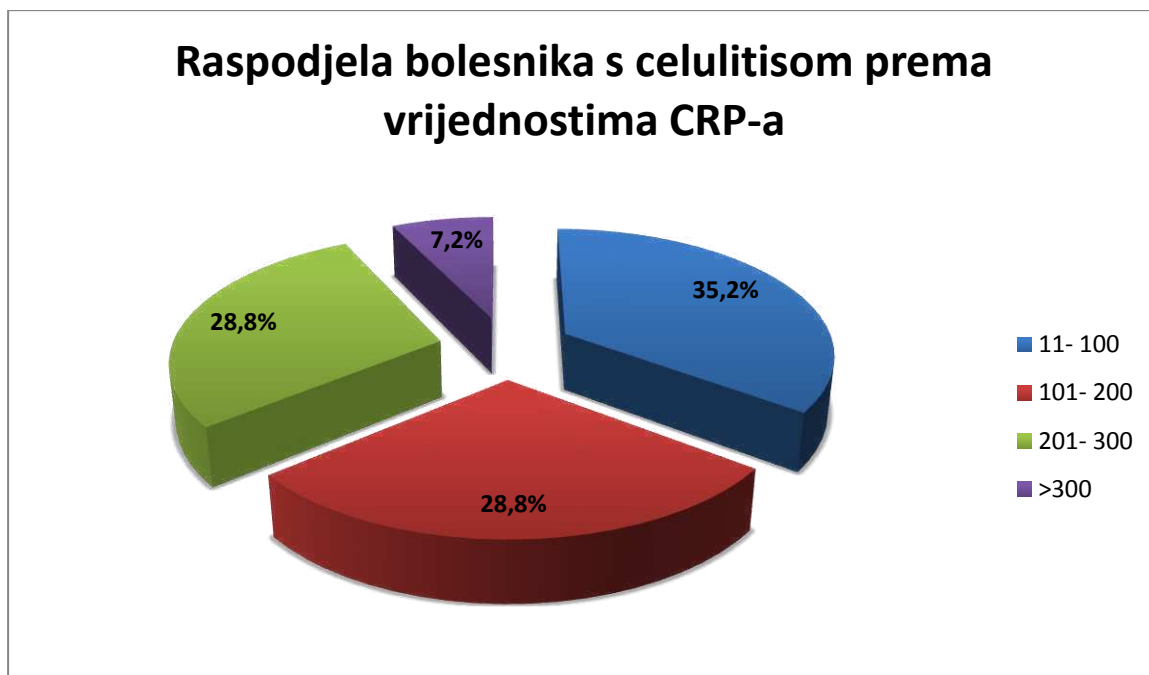


Slika 3. Raspodjela bolesnika s celulitisom prema broju leukocita u krvi

Tablica 5. i Slika 4. prikazuju raspodjelu bolesnika prema vrijednostima CRP-a. CRP je bio povišen u svih bolesnika. U 81 bolesnika vrijednost CRP bila je viša od 100 mg/L.

Tablica 5. Raspodjela bolesnika s celulitisom prema vrijednostima CRP-a

| CRP (mg/L) | Broj bolesnika (%) |
|---------------|--------------------|
| 11- 100 | 44 (35,2) |
| 101- 200 | 36 (28,8) |
| 201- 300 | 36 (28,8) |
| >300 | 9 (7,2) |
| Ukupno | 125 (100,0) |



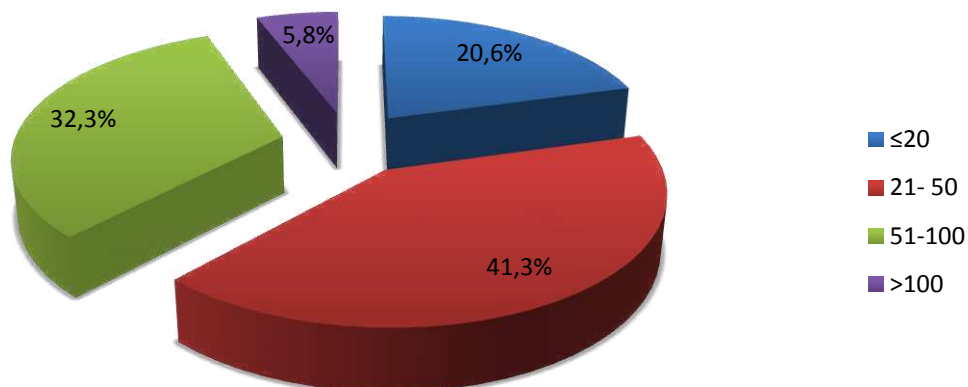
Slika 4. Raspodjela bolesnika s celulitisom prema vrijednostima CRP-a

Tablica 6. i Slika 5. prikazuju vrijednosti sedimentacije eritrocita. Taj parametar upale je mjereno kod 96,8% pacijenata. Povišene vrijednosti sedimentacije, tj sedimentaciju eritrocita >20 mm je imalo 76,8% pacijenata. Sedimentaciju <20 mm je imalo 20,6% pacijenata.

Tablica 6. Raspodjela bolesnika s celulitisom prema vrijednostima sedimentacije eritrocita

| Sedimentacija eritrocita (mm) | Broj bolesnika (%) |
|-------------------------------|--------------------|
| ≤20 | 25 (20,6) |
| 21- 50 | 50 (41,3) |
| 51- 100 | 39 (32,3) |
| >100 | 7 (5,8) |
| Ukupno | 121 (100,0) |

Raspodjela bolesnika s celulitisom prema vrijednostima sedimentacije eritrocita

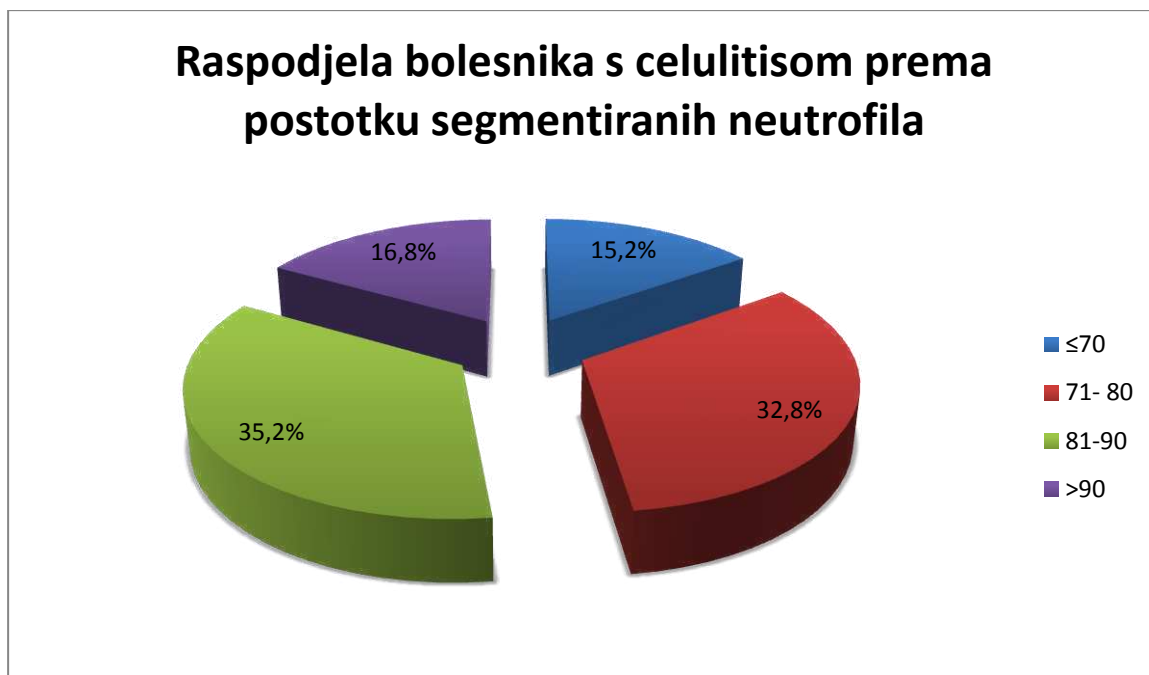


Slika 5. Raspodjela bolesnika s celulitisom prema vrijednostima sedimentacije eritrocita

Tablica 7. i Slika 6. prikazuju vrijednosti segmentiranih neutrofila. Od ukupno 125 ispitanika, 85% je imalo vrijednosti >70, a samo njih 15% vrijednosti <70.

Tablica 7. Raspodjela bolesnika s celulitisom prema vrijednostima segmentiranih neutrofila

| Segmentirani neutrofil (%) | Broj bolesnika (%) |
|------------------------------|----------------------|
| ≤70 | 19 (15,2) |
| 71- 80 | 41 (32,8) |
| 81- 90 | 44 (35,2) |
| >90 | 21 (16,8) |
| Ukupno | 125 (100,0) |



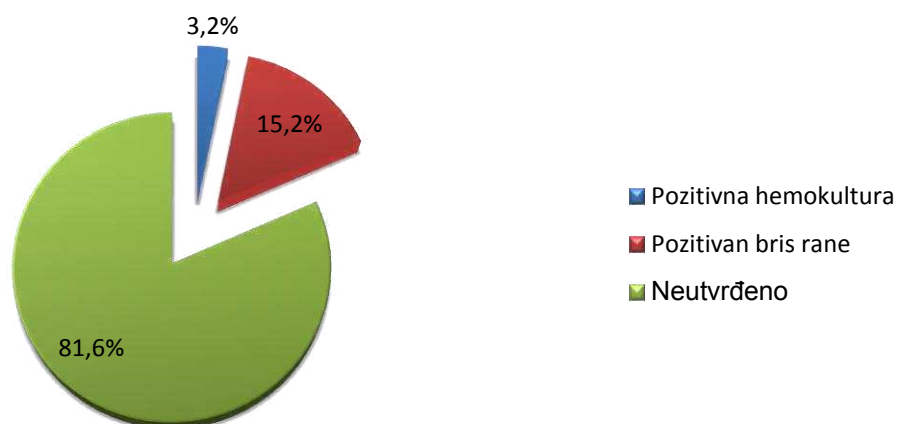
Slika 6. Raspodjela bolesnika s celulitisom prema postotku segmentiranih neutrofila

Tablica 8. i Slika 7. prikazuju raspodjelu bolesnika prema etiološkoj dijagnostici, tablica 9. bolesnike s pozitivnom hemokulturom, a Tablice 10. i 11. te Slika 8. bolesnike kojima je izoliran uzročnik iz brisa rana. Iz toga vidimo da etiologija najčešće ostaje neutvrđena. Kod četiri bolesnika je bila pozitivna hemokultura, s tim da je samo kod jednog pacijenta izolirano više bakterija (*E. coli*, *MRSA*, *S. pyogenes*). Iz brisa rane su najčešće izolirane sljedeće bakterije: *MSSA*, *P. aeruginosa* i *E. coli*, a kod njih 10/19 izolirano je više bakterija.

Tablica 8. Rezultati etiološke dijagnostike u bolesnika s celulitisom

| Rezultat dijagnostike | etiološke | Broj bolesnika (%) |
|-----------------------|-----------|--------------------|
| Pozitivna hemokultura | | 4 (3,2) |
| Pozitivan bris rane | | 19 (15,2) |
| Neutvrđeno | | 102 (81,6) |
| Ukupno | | 125 (100,0) |

Etiološka dijagnostika u bolesnika s celulitisom



Slika 7. Raspodjela bolesnika s celulitisom prema rezultatu etiološke dijagnostike

Tablica 9. Bolesnici s pozitivnom hemokulturom

| Pozitivna hemokultura | Izolati |
|-----------------------|-------------------------------|
| Bolesnik 1 | Streptococcus agalactiae |
| Bolesnik 2 | Streptococcus pneumoniae |
| Bolesnik 3 | Streptococcus pyogenes |
| Bolesnik 4 | E. coli, MRSA, S. epidermidis |
| Ukupno | 4 |

Tablica 10. Raspodjela bolesnika prema uzročnicima iz brisa rane

| Uzročnik iz brisa rane | Broj izolata |
|-------------------------------|---------------------|
| S. pyogenes | 1 |
| S. agalactiae | 1 |
| S. aureus | 1 |
| MSSA | 8 |
| MRSA | 1 |
| E. coli | 5 |
| P. mirabilis | 2 |
| BHS- A | 1 |
| P. aeruginosa | 5 |
| E. faecalis | 1 |
| C. koseri | 1 |
| C. freundii | 1 |
| E. cloacae | 2 |
| P. vulgaris | 1 |
| Bacillus spp. | 1 |
| Stafylococcus spp. | 1 |
| Enterococcus spp. | 1 |

Tablica 11. Raspodjela bolesnika prema broju izolata iz brisa rane

| Broj uzročnika | Broj bolesnika (%) |
|-----------------------|---------------------------|
| Jedan uzročnik | 9 (47,3) |
| Miješana flora | 10 (52,7) |
| Ukupno | 19 (100,0) |

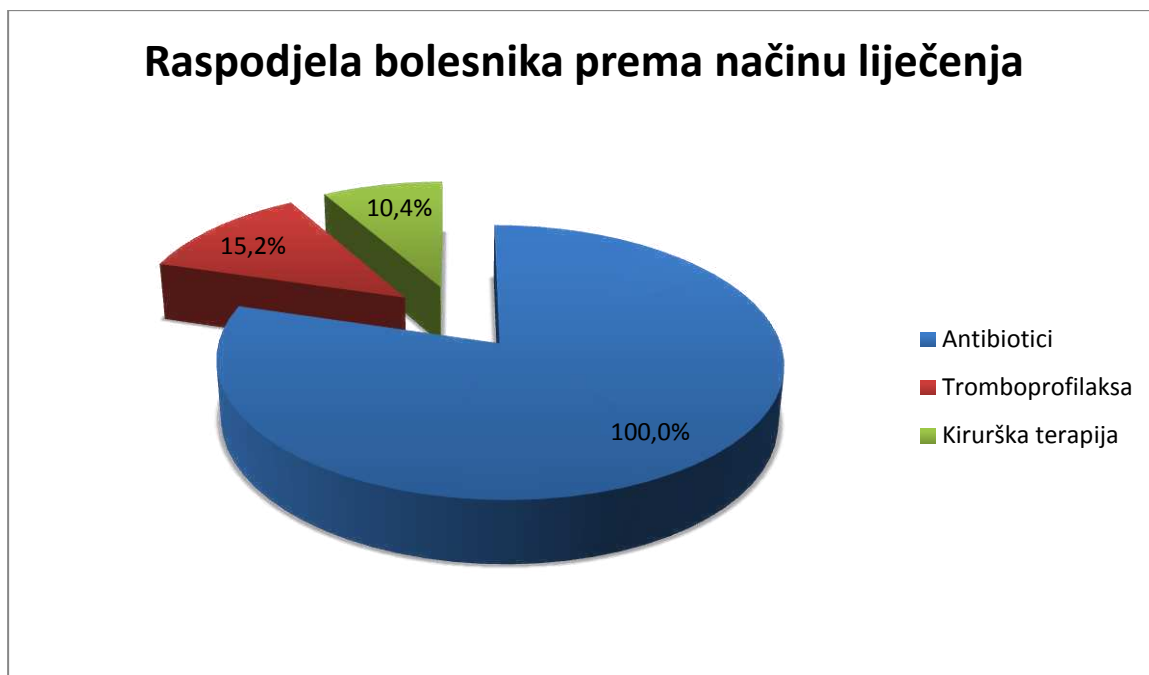


Slika 8. Raspodjela bolesnika s celulitisom prema broju izolata iz brisa rane

Tablica 12. i Slika 9. prikazuju raspodjelu bolesnika prema načinu liječenja celulitisa. Kod svih pacijenata su primjenjeni antibiotici, kod njih 19 tromboprofilaksa, a kod 13 pacijenata i neki oblik kirurške terapije.

Tablica 12. Raspodjela bolesnika prema načinu liječenja

| Način liječenja | Broj bolesnika (%) |
|-------------------|--------------------|
| Antibiotici | 125 (100,0) |
| Tromboprofilaksa | 19 (15,2) |
| Kirurška terapija | 13 (10,4) |



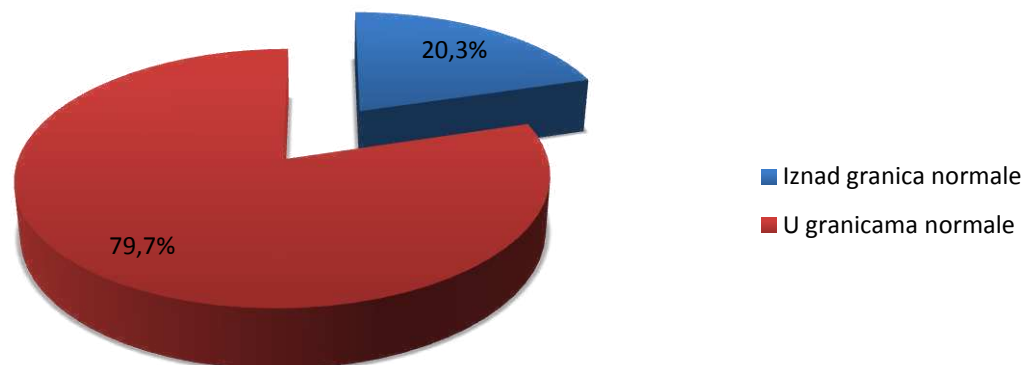
Slika 9. Raspodjela bolesnika s celulitisom prema načinu liječenja

Tablica 13. i Slika 10. prikazuju vrijednosti kreatin kinaze (CK) kod naših pacijenata. CK je izvađen kod 64 pacijenta (36 M, 28 Ž), a kod 51/64 (79,7%) je bio iznad granica normale.

Tablica 13. Raspodjela bolesnika s celulitisom prema vrijednostima kreatin kinaze (CK)

| Vrijednosti CK | Broj bolesnika (%) |
|-----------------------|--------------------|
| Iznad granica normale | 13 (20,3) |
| U granicama normale | 51 (79,7) |
| Ukupno | 64 (100,0) |

Raspodjela bolesnika s celulitisom prema vrijednostima kreatin kinaze (N-64)



Slika 10. Raspodjela bolesnika s celulitisom prema vrijednostima kreatin kinaze

Tablica 14. prikazuje raspodjelu pacijenata prema trajanju bolničkog liječenja. Iz nje vidimo da je najveći broj pacijenata (67/125) u bolnici bio između 6- 10 dana.

Tablica 14. Raspodjela bolesnika s celulitisom prema trajanju bolničkog liječenja

| Broj dana | Broj bolesnika (%) |
|------------------|---------------------------|
| ≤5 | 20 (16,0) |
| 6- 10 | 67 (53,6) |
| 11- 15 | 26 (20,8) |
| >15 | 12 (9,6) |
| Ukupno | 125 (100,0) |

Tablice 15. i 16. nam daju podatke o slikovnim pretragama rađenim kod naših pacijenata. Slikovne metode su primijenjene kod 21/125 pacijenata s tim da je najučestalije korišten ultrazvuk 14/21 (66,6%). Ishod nalaza slikovnih pretraga je negativan kod svih pacijenata.

Tablica 15. Slikovne metode rađene kod bolesnika s celulitisom

| Vrsta pretrage | Broj bolesnika (%) |
|-----------------------|---------------------------|
| UZV | 14 (66,6) |
| CT | 5 (23,8) |
| MR | 2 (9,5) |
| Ukupno | 21 (100,0) |

Tablica 16. Broj pozitivnih nalaza slikovnih pretraga

| Broj bolesnika | 21 (100%) |
|-----------------------|------------------|
| Pozitivni nalazi | 0 (0,0) |
| Limfedem | 21 (100,0) |

U Tablici 17. je prikazana raspodjela bolesnika prema nastalim komplikacijama. Komplikacije su se javile u 7/125 pacijenata. U 5/7 pacijenata imamo lokalne komplikacije (apsces, nekroza ulkusa, gangrena stopala), a u 2 pacijenta sistemske komplikacije (bakterijemija/sepsa).

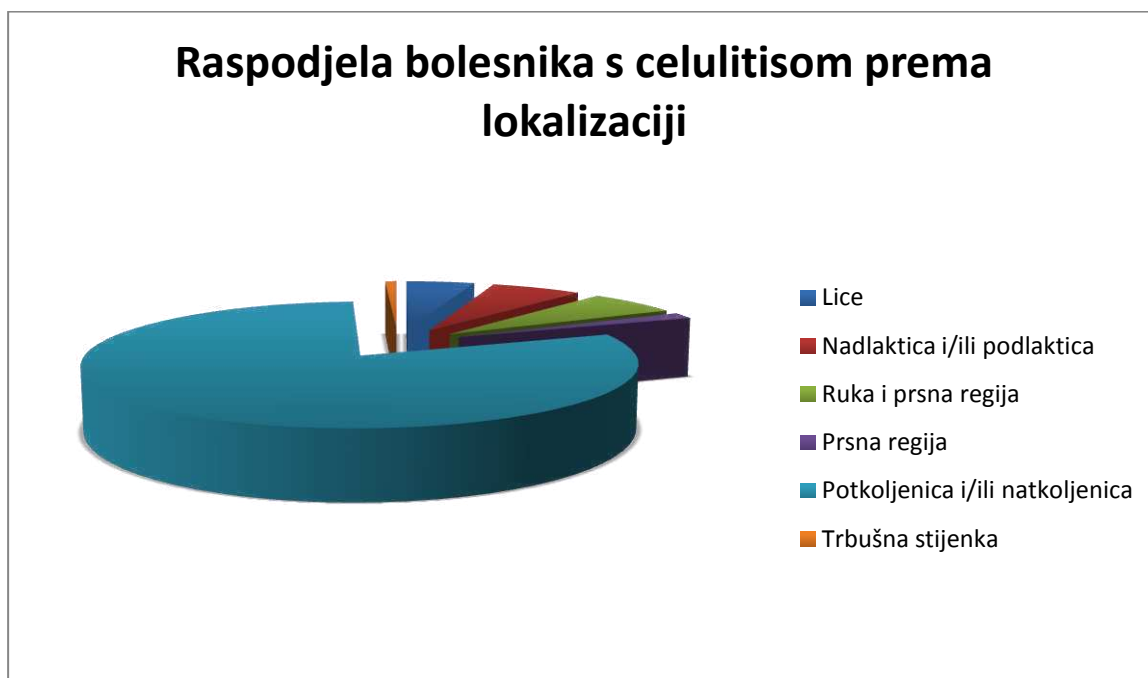
Tablica 17. Raspodjela bolesnika s celulitisom prema nastalim komplikacijama

| Vrsta komplikacije | Broj bolesnika (%) |
|---------------------------|---------------------------|
| Lokalne | |
| Apsces | 2 (25,0) |
| Nekroza ulkusa | 2 (25,0) |
| Gangrena stopala | 1 (12,5) |
| Sistemske | |
| Bakterijemija / sepsa | 2 (25,0) |
| Ukupno | 7(100,0) |

U tablici 18. i na Slici 11. je prikazana raspodjela bolesnika s obzirom na lokalizaciju celulitisa. Daleko najčešće se celulitisi javljaju na donjim ekstremitetima (natkoljenica i potkoljenica), čak njih 100/125 (80,0%).

Tablica 18. Raspodjela bolesnika s celulitisom s obzirom na lokalizaciju

| Otpusna dijagnoza | Broj bolesnika (%) |
|---------------------------------|--------------------|
| Lice | 6 (4,8) |
| Nadlaktica i/ili podlaktica | 8 (6,4) |
| Ruka i prsna regija | 8 (6,4) |
| Prsna regija | 2 (1,6) |
| Potkoljenica i/ili natkoljenica | 100 (80,0) |
| Trbušna stijenka | 1 (0,8) |
| Ukupno | 125 (100,0) |

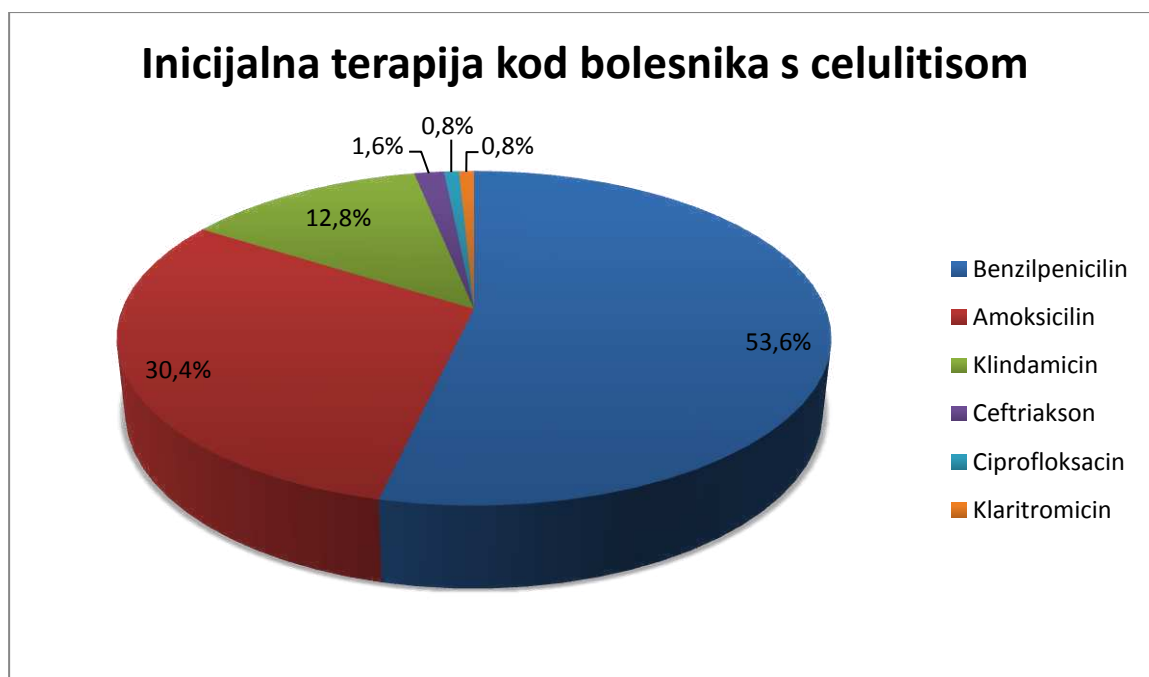


Slika 11. Raspodjela bolesnika s celulitisom prema lokalizaciji

Tablica 19. i Slika 12. prikazuju raspodjelu bolesnika s celulitisom prema antibiotskom liječenju. Najčešće korištena inicijalna terapija je bila benzilpenicilin 67/125 (53,6%). Osim benzilpenicilina korišteni antibiotici su: amoksisilin, klindamicin, ceftriakson, ciprofloksacin i klaritromicin, a terapija je iz nekog razloga promijenjena u 40/125 (32,0%) pacijenata.

Tablica 19. Raspodjela bolesnika s celulitisom prema antibiotskom liječenju

| Terapija | Broj bolesnika (%) |
|------------------------------|--------------------|
| Inicijalna | |
| Benzilpenicilin | 67 (53,6) |
| Amoksisilin- klavulanat | 38 (30,4) |
| Klindamicin | 16 (12,8) |
| Ceftriakson | 2 (1,6) |
| Ciprofloksacin | 1 (0,8) |
| Klaritromicin | 1 (0,8) |
| Ukupno | 125 (100,0) |
| Terapija promijenjena | 40 (32,0) |



Slika 12. Raspodjela bolesnika s celulitisom prema inicijalnoj antibiotskoj terapiji

5. RASPRAVA:

Celulitisi su jedna od najčešćih infektivnih bolesti koji se javljaju u starijoj životnoj dobi, ali je moguća pojava u bilo kojoj dobi. Većina naših bolesnika, 60,8 % je imalo više od 60 godina. Prema ovom istraživanju oni se podjednako javljaju kod osoba muškog i ženskog spola. Imali smo 82,5% oboljelih muškaraca i 74% oboljelih žena.

Prema većini studija celulitisi se najčešće javljaju na donjim ekstremitetima, a pod tim podrazumijevamo natkoljenice i potkoljenice. U našem istraživanju 80% pacijenata je imalo celulitis na donjim ekstremitetima. Uglavnom se javljaju jednostrano, dok je obostrani celulitis potkoljenica bio rijetkost. Druga po učestalosti lokalizacija bila je na ruci i prsnom košu (14,4%) i bila je isključivo povezana s mastektomijom i zračenjem tog područja. Sa 4,8% treći po učestalosti bio je celulitis lica. Benaye J. i sur. su se bavili ispitivanjem celulitisa na licu i povezuju ga s imunokompromitiranim bolesnicima koji su skloni gljivičnim upalama (10).

Većina naših pacijenata, gotovo 92%, imala je neku predispoziciju za razvoj celulitisa, a čak njih 44,8% više od jedne predispozicije. Među njima dominiraju stare ozljede i operacije, a odmah iza njih ide dijabetes melitus i svježije ozljede. Iz toga možemo zaključiti da i diabetes mellitus ima važnu ulogu u razvitku celulitisa. Prema radu Butranove i sur. kod šećerne bolesti tipa 2 susreće se začarani krug: infekcija vodi do dekompenzacije parametara metabolizma ugljikohidrata, zauzvrat se povećava hiperglikemija koja pogoršava simptome infekcije (4). Zato je kod njih posebno važno što ranije započeti odgovarajuće antibiotsko liječenje.

Gotovo redoviti opći simptom naših bolesnika je bila vrućica. Samo u 4% ispitanika tjelesna temperatura nije bila povišena, a 9,6% ih je bilo subfebrilno s temperaturom manjom od 38⁰C. Najviše, 60%, imala znatno povišenu temperaturu (< 39⁰C). Visoki udio bolesnika s povišenom, i osobito vrlo visokom tjelesnom temperaturom, u prvom redu je posljedica odluke da se hospitaliziraju prvenstveno bolesnici s težom kliničkom slikom. Teža klinička slika celulitisa bez povišenja temperature moguća je u imunosuprimiranih bolesnika, kao što su to u svom radu pokazali Yéléhé-Okouma i suradnici u bolesnika koji se liječe monklonskim protutijelima usmjerenim protiv upalnih citokina (11). Među našim ispitanicima nije bilo takvih bolesnika.

Tek oko 1/3 (34,4%) naših ispitanika imalo je broj leukocita $\geq 15,0 \times 10^9/L$, a u jednako toliko (34,4%) nađen je normalan broj leukocita (tablica 4, slika 3). Nasuprot tome samo 15% bolesnika nije u diferencijalnog krvnoj slici imao neutrofiliju veću od 70%. Stoga

se može kazati da je u naših bolesnika neutrofilija bila pouzdaniji pokazatelj značajne bakterijske infekcije nego broj leukocita u perifernoj krvi. Očekivano, svi naši ispitanici imali su povišene vrijednosti CRP-a, a u 65% one su bile preko 100 mg/L. Stoga možemo kazati da je povišena vrijednost CRP još jedan pouzdani parametar klinički značajnog celulitisa. Ubrzanu sedimentaciju eritrocita (>20 mm u prvom satu) imalo je gotovo 80% ispitanika, što je čini manje pouzdanim pokazateljem u procjeni težine upalnog zbivanja.

Etiologija celulitisa u većine ispitanika (81,6%) nije neutvrđena, tako da je terapija u njih do kraja ostala empirijska. Hemokultura je bila pozitivna samo kod četiri naša bolesnika, što je očekivani rezultat za većinu celulitisa, osobito onih s kliničkim osobinama erizipela. U 19 (15,2%) bolesnika etiologija je utvrđena kulturom brisa rane. Niti ovaj rezultat ne iznenađuje jer u većine bolesnika, čak nakon traume, nema okom vidljive ozljede koja su bila ulazna vrata infekcije (1). Kod bolesnika s pozitivnom hemokulturom jednom pacijentu su izolirane tri vrste bakterija, a kod ostala tri po jedna vrsta bakterije (tablica 9). U brisu rane najčešće izolirana je bakterija MSSA, što je u skladu s literaturnim podacima. Međutim, Philippe Montravers i suradnici usvom radu uz MRSA kao jednog najčešćih uzročnika i s jasno definiranim smjernicama liječenja, nalaze i značajan udio drugih rezistentnih bakterije za čije liječenje još nisu postavljene jasne smjernice (7).

Većina naših bolesnika (84%) kao početni empirijski antibiotik dobila je penicilin G ili amoksicilin-kalvulant, a 12,8% klindamicin što je u skladu s najčešće očekivanim uzročnicima kao što su *S. pyogenes* i *S. aureus* (1, 2). Međutim, u čak 32% bolesnika inicijalna terapija je mijenjana. Razlog je u prvom redu bila klinička procjena slabijeg odgovora na antibiotik prvog izbora, a u manjem broju slučajeva radilo se o primjeni temeljenoj na dobivenom mikrobiološkom nalazu. Ovaj pristup sukladan je rezultatima istraživanja terapije kožnih infekcije Ezzeldin A. Saleha i suradnika u kojim su penicilin, amoksicilin i prva generacije cefalosporina antibiotici prvog izbora (12). U radu Pan A. i sur. se navodi da ipak postoje neke kontroverze što se tiče liječenja infekcija kože uzrokovanih od strane MRSA. Glikopeptidi (vankomicin i teikoplanin) se smatraju standardom, no čini se da je linezolid učinkovitiji od glikopeptida dok noviji lijekovi, tigecklin i daptomicin imaju jednaku učinkovitost kao glikopeptidi (13). Philippe Montraversa i sur. kao terapiju spominju intravenozne imunoglobuline i hiperbaričnu terapiju kisikom za nekrotizirajuće infekcije, ali je njihova uspješnost kontroverzna (7).

Kod 19 (15,2%) pacijenata je primijenjena tromboprofilaksa. Uzme li se u obzir da je preko 60% naših ispitanika bilo u dobi iznad 60 godina, možemo kazati da je tromboprofilaksa važan preventivni postupak nedovoljno korišten u naših bolesnika.

Neki oblik kirurške terapije, prvenstveno drenaža gnojnih kolekcija korištena je u 13 pacijenata. Među našim ispitanicima bila su samo 3 bolesnika s nekrotizirajućim oblicima bolesti koji su zahtijevali radikalne kirurške ekscizije.

Trajanje bolničkog liječenja bilo je u većine naših bolesnika (53,6%) između 6-10 dana dok je duže od 10 dana bolnički liječeno približno 30%. Ovo je u skladu s rezultatima Ektare i suradnika, koji su također našli da je slab odgovor na početnu terapiju glavni čimbenik produženog bolničkog liječenja (14). U gotovo 40% naših ispitanika mijenjana je inicijalna terapija, u pravilu zbog nezadovoljavajućeg terapijskog odgovora, pa je ovaj podatak u dobroj podudarnosti 30% bolesnika liječenih duže od 10 dana. Ektare suradnici također su zaključili da agresivna inicijalna terapija presudna za uspješan ishod, te da je upitna mogućnost uštede češćim izvanbolničkim liječenjem ovakvih bolesnika.

Kod 9,5% bolesnika su rađene slikovne pretrage zbog određenih sumnji. Korišteni su UZV, CT i MR, UZV u 66,6% slučajeva. Iako je u dvoje bolesnika kirurški evakuiran gnojni sadržaj, u svih bolesnika slikovnim metodama je opisan jedino edem potkožnih struktura. Dobiveni rezultati samo su dijelom u skladu s literaturnim podacima o nemogućnosti diferencijacije edema i gnojne upale mekih česti prije formiranja apscesa (1, 2).

Od sedam ispitanika s komplikacijama, samo u dvoje smo imali sistemske komplikacije (bakterijemija, odnosno sepsa). Faktori koji su značajno povezani s komplikacijama celulitisa jesu: dob \leq 50 godina, ženski spol, bolesti srca, pušenje, uzimanje antibiotika ili NSAR prije hospitalizacije i ubrzana brzina sedimentacije (15). Konačno, ni u jednog bolesnika nije se dogodio fatalni ishod bolesti.

6. ZAKLJUČCI:

Ad 1)

Većina naših ispitanika s celulitisom bile su osobe starije od 60 godina. Gotovo 92% ispitanika imalo je neku predispoziciju za razvoj celulitisa. Osim dobi, najčešći predispozicijski čimbenici jesu stare ozljede i operacije (47,2%) i dijabetes melitus (16,8%).

Ad 2)

Što se tiče laboratorijskih parametara, očekivano svi su naši ispitanici imali povišen CRP, a normalan broj leukocita čak 34,4% ispitanika. To nam govori da je CRP pouzdaniji parametar klinički značajnog celulitisa nego broj leukocita. Isto tako, samo 15% bolesnika nije imalo broj neutrofila veći od 70%. Prema tome, neutrofilija je još jedan pouzdan pokazatelj značajne bakterijske infekcije. Kod 9,5% ispitanika su rađene slikovne pretrage, UZV najčešće. U svih bolesnika slikovnim metodama opisan je samo edem potkožnih struktura tako da se one nisu pokazale korisnima.

Ad 3)

Od ukupno 125 ispitanika, kod njih 7 (5,6%) su se javile komplikacije. U obzir smo uzimali i lokalne i sistemne komplikacije. Samo kod 2 ispitanika su se javile sistemske komplikacije (bakterijemija odnosno sepsa). Time možemo zaključiti da su komplikacije, i lokalne i sistemne, kod celulitisa relativno rijetke.

Ad 4)

U našem istraživanju donji ekstremiteti su zahvaćeni u 80% slučajeva, što je sukladno našim očekivanjima. Ruka i prsni koš su zahvaćeni kod 6,4% ispitanika i nalaze se na drugom mjestu po učestalosti.

Ad 5)

Etiološka dijagnostika ostaje neutvrđena u gotovo 82% ispitanika, tako da je terapija kod njih do kraja ostala empirijska. U 19 (15,2%) bolesnika etiologija je utvrđena kulturom brisa, a najčešći izolirani uzročnik je *MSSA* sukladno literaturnim podacima. S obzirom na poznate najčešće uzročnike, *S. pyogenes* i *S. aureus* terapija se i kod naših ispitanika zasnivala na beta-laktamima. 84% ispitanika liječeno je beta-laktamima, penicilinom G ili amoksicilin-klavulanatom.

7. SAŽETAK:

Ciljevi: Cilj ovog rada je bio istražiti glavne predispozicijske čimbenike bolesnika s celulitisom, istražiti koji su laboratorijski nalazi i slikovne metode najkorisniji za dijagnosticiranje celulitisa, koliko često se javljaju komplikacije u bolesnika s celulitisom te koje regije celulitis najčešće zahvaća.

Ispitanici i metode: U istraživanje je uključeno 125 pacijenata s dijagnozom celulitisa koji su liječeni na Klinici za infektivne bolesti kliničkog bolničkog centra Split u periodu 2016.-2017. godine. Podatke su prikupljeni istraživanjem pisanog protokola Klinike za infektivne bolesti KBC-a Split te arhive povijesti bolesti, a nakon toga obrađeni u programskim paketima Microsoft Office i Microsoft Excel.

Rezultati: Prosječna dob bolesnika bila je 63 godine (raspon 4- 90). Prosječna dob za muškarce bila je 56,6 godina (raspon 4- 85), a prosječna dob za žene je 70 godina (raspon 43- 90). Najviše bolesnika 76/125 (60,8%) bilo je u dobi iznad 60 godina. Komorbiditet je imalo 115 od ukupno 125 naših bolesnika, a više od jednog komorbiditeta je imalo 56/125 (44,8%) bolesnika. Najzastupljeniji jesu stare ozljede i operacije, u 59/125 (47,2%). CRP je bio povišen u svih bolesnika. U 81 bolesnika vrijednost CRP bila je viša od 100 mg/L. Slikovne metode su primijenjene kod 21/125 pacijenata s tim da je najučestalije korišten ultrazvuk 14/21 (66,6%). Ishod nalaza slikovnih pretraga je negativan kod svih pacijenata. Komplikacije su se javile u 7/125 pacijenata. U 5/7 pacijenata imamo lokalne komplikacije (apsces, nekroza ulkusa, gangrena stopala), a u 2 pacijenta sistemne komplikacije (bakterijemija/sepsa). Pojava celulitisa je najčešća na donjim ekstremitetima (natkoljenica i potkoljenica), čak njih 100/125 (80,0%). Etiologija najčešće ostaje neutvrđena, u 102/125 bolesnika. Kod četiri bolesnika je bila pozitivna hemokultura, s tim da je samo kod jednog pacijenta izolirano više bakterija (*E. coli*, *MRSA*, *S. pyogenes*). Iz brisa rane su najčešće izolirane sljedeće bakterije: *MSSA*, *P. aeruginosa* i *E. coli*, a kod njih 10/19 izolirano je više bakterija. Najčešće korištena inicijalna terapija bila je benzilpenicilin 67/125 (53,6%).

Zaključci: Većina naših ispitanika s celulitisom bile su osobe starije od 60 godina. Osim dobi, najčešći predispozicijski čimbenici jesu stare ozljede i dijabetes melitus. CRP i neutrofilija su pouzdaniji parametri za dijagnozu celulitisa od povišenog broja leukocita, a slikovne metode se u ovom radu nisu pokazale korisnima. Komplikacije, uključujući i lokalne i sistemne, kod celulitisa su relativno rijetke. Sukladno našim očekivanjima, celulitisi se najčešće javljaju na donjim ekstremitetima. U najvećeg broja bolesnika etiološka dijagnostika

ostaje neutvrđena, ali s obzirom na poznate najčešće uzročnike terapija se zasniva na beta-laktamima.

8. SUMMARY:

Diploma thesis title: Cellulitis treated at the Clinic for Infectious diseases of University Hospital of Split in the period 2015.- 2016. : epidemiology, clinical picture and treatment.

Objectives: The aim of this study was to analyze main predisposition factors of patients with cellulitis using lab findings and medical image methods which are most proper to cellulitis diagnosis, the incidence of complications and which regions are mostly affected with cellulitis.

Subjects and Methods: The study included 125 patients diagnosed with cellulitis treated at the Clinic for Infectious Diseases of University Hospital of Split in the period 2016 - 2017. The data were collected by investigating the written protocol of the Clinic for Infectious diseases of University Hospital of Split and the history of the disease, and then processed in the Microsoft Office and Microsoft Excel program packages.

Results: The average age of the patient was 63 (range 4-90). The average age for men was 56.6 (range 4-85), and the average age for women was 70 (range 43-90) years. Most patients 76/125 (60.8%) were over 60 years of age. Co-morbidity had 115 out of 125 patients, and more than one co-morbidity had 56 out of 125 (44.8%) patients. The most common are old injuries and operations, 59 out 125 cases (47,2%). CRP was elevated in all patients. In 81 patients the CRP value was higher than 100 mg / L. Medical imaging methods were used in 21 out of 125 patients with accent on ultrasound. It has been used in 14 out of 21 cases (66,6%). The final result of medical imaging methods were negative in accordance of all patients. Complications occurred in 7/125 patients. Local complications (abscess, ulcer necrosis, foot gangrene) were present in 5/7 patients, and systemic complications (bacteriemia / sepsis) in 2/7 patients. The occurrence of cellulitis is most commonly found at the lower extremities (thigh and lower leg), even 100 out of 125 (80.0%). Etiology most commonly comes unnoticed in 102 out of 125 patients. Four patients had positive blood culture, within that only one patient had more isolated bacteria (*E. coli*, *MRSA*, *S. pyogenes*). Isolated bacteria in most cases were: *MSSA*, *P. aeruginosa* i *E. coli*. 10 out of 19 cases had more isolated bacteria. The most common initial therapy that was used was benzylopenicillin. 67 out of 125 cases (53,6%).

Conclusions: Most of our subjects with cellulitis were persons over the age of 60. Apart from age, the most common predisposing factors are old injuries and diabetes mellitus.

CRP and neutrophils are more reliable parameters for the diagnosis of cellulitis than the higher number of leukocytes, and the methods of medical imaging in this case have not proved to be useful. Complications, including local and systemic, are relatively rare in cellulite. According to our expectations, cellulite usually occurs at the lower extremities. In most patients, etiologic diagnosis remains undetermined. But due to known of common causes, therapy is based on beta - lactams.

9. LITERATURA:

1. Southwick FS, Lew DP. Infekcije kože i mekih tkiva. Eds: Southwick FS, Ivić I. U: Infektivne bolesti, kratki klinički tečaj. 1. hrv. izd. Split: Placebo 2017. p. 256- 72.
2. Stulberg DL, Penrod M A, Blatny RA. Common bacterial skin infections. *Am fam physician*. 2002; 66 (1): 119- 24.
3. Pasternak MS, Swartz MN. Cellulitis, necrotising fasciitis, and subcutaneous tissue infections. Eds: Mandel GL, Bennet JE, Dolin R. U: Principles and practices of infectious diseases. 8th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2014. p. 1194- 215.
4. Butranova OI, Razdrogina TN. Antibiotics for skin and soft tissues infections in type 2 diabetes mellitus. *International Journal of Risk & Safety in Medicine*. 2015; 27: 57- 8.
5. Sukumaran V, Senanayake S. Bacterial skin and soft tissue infectious. *Aust Prescr*. 2016; 39 (5): 159- 63.
6. Russo A, Concia E, Cristini F, De Rosa FG, Esposito S, Menichetti F, i sur . Current and future trends in antibiotic therapy of acute bacterial skin and skin-structure infections. *Clin Microbiol Infect*. 2016; 22: 27- 36.
7. Montravers P, Snauwaert A, Welsch C. Current guidelines and recommendations for the management of skin and soft tissue infections. *Curr Opin Infect Dis*. 2016; 29 (2): 131- 38.
8. Nathwani D, Dryden M, Garau J. Early clinical assessment of response to treatment of skin and soft-tissue infections: how can it help clinicians? Perspectives from Europe. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 2016; 48: 127- 36.
9. Conejo-Fernández AJ, Martínez-Chamorro MJ, Couceiroc JA, Moraga-Llopa FA, Baquero-Artigaoa F, Alveza F, Vera Casanod A, Pineiro-Pérez R, Alfayatea S, Cilleruelo MJ, Calvoa C. SEIP AEPAP SEPEAP consensus document on the aetiology, diagnosis and treatment of bacterial skin infections in out-patients. *An pediatr (Barc)*. 2016; 84 (2): 121.e1- 21.e10.
10. El Benaye J, Zoobo T, Chahdi H, Baba N, Oukabli M, Ghfir M, Albouzidi A, Sedrati O. Erysipelas of the face revealing a mucormycosis. *J Mycol Med*. 2011; 21 (3): 202- 5.
11. Yéléhé-Okouma M, Henry J, Petitpain N, Schmutz JL, Gillet P. Erysipelas without fever or biologic inflammation during tocilizumab therapy. *Ann Dermatol Venereol*. 2017; 144 (6- 7): 434-37.
12. Saleh AE, Schroeder RD, Hanson CA, Banerjee R. Guideline-concordant antibiotic prescribing for pediatric outpatients with otitis media, community-acquired pneumonia,

- and skin and soft tissue infections in a large multispecialty healthcare system. *Clin Res Infect Dis.* 2015; 2(1): 1- 10.
13. Pan A, Cauda R, Concia E, Esposito S, Sganga G, Stefani S, et al. Consensus document on controversial issues in the treatment of complicated skin and skin-structure infections. *International Journal of Infectious Diseases.* 2010;. 14 (4): 39- 53.
 14. Ektare V, Khachatryan A, Xue M, Dunne M, Johnson K, Stephens J. Assessing the economic value of avoiding hospital admissions by shifting the management of gram+ acute bacterial skin and skin-structure infections to an outpatient care setting. *Journal of Medical Economics.* 2015; 18 (12): 1092- 101.
 15. Titou H, Ebongo C, Bouati E, Boui M. Risk factors associated with local complications of erysipelas: a retrospective study of 152 cases. *Pan Afr Med J.* 2017; 26: 66.

10. ŽIVOTOPIS:

Osobni podatci:

Ime i prezime: ANA BRNAS

Adresa: Bana Kulina 29, Tomislavgrad, BiH

Telefon: 092 1336370

E mail: brnas.ana@gmail.com

Državljanstvo: hrvatsko

Datum i mjesto rođenja: 18.10.1992. godine u Livnu, Bosna i Hercegovina

Školovanje:

1999. - 2007. god. Osnovna škola Ivana Mažuranića, Tomislavgrad

2007. - 2011. Opća gimnazija Marka Marulića, Tomislavgrad

2011. – 2017. god. Medicinski fakultet Split, medicina

Strani jezik: Engleski jezik.