

Лікування псевдомонозної піодермії і отитів

➤ За матеріалами **д-ра Е. Хіллера**,
Коледж ветеринарної медицини, університет штату Огайо

Продовження. Початок див. у номері 3-22 (2006-2008)

Pseudomonas aeruginosa – грам-негативна бактерія, широко розповсюджена у навколишньому середовищі. З поверхні здорової шкіри і слухових проходів ізолюється досить рідко, але за розвитку отитів і запальних процесів шкіри різної етіології нерідко виступає у ролі компонента мікст-інфекції, значно ускладнюючи перебіг захворювання.

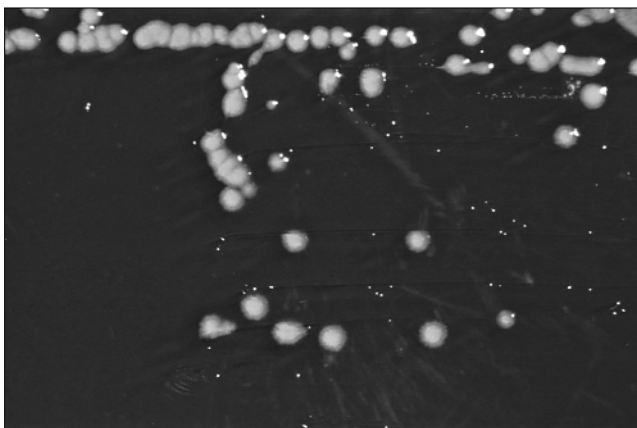


Рис. 1а. *P. aeruginosa* - блискучі колонії на ксилозо-лізиновому агарі, збагаченому натрію диоксидом (XLD).

Псевдомонозний отит

P. aeruginosa у комплексі з *Staphylococcus intermedius* та дріжджовими грибами *Malassezia pachydermatis* вважається типовим збудником гнійних отитів у тварин. Як свідчать результати численних досліджень, ізоляти *P. aeruginosa*, виділені від пацієнтів з отитами зовнішнього і середнього вуха, *in vitro* демонструють високу полірезистентність щодо різних класів антибактеріальних препаратів. Лікування пацієнтів з псевдомонозними інфекціями потребує особливого підходу, зокрема повного комплексу діагностичних процедур, виваженого підбору антибіотиків та протизапальних засобів і, звичайно ж, поєднання системної і локальної терапії.



Рис. 1б. Добова культура *Pseudomonas aeruginosa* на агарі Лурія.



Рис. 1с. 48-годинна культура *Pseudomonas aeruginosa* на агарі Лурія.

Обов'язкові заходи**1. Цитологія**

- Абсолютно необхідна для якісної і кількісної оцінки видового складу представленої популяції мікроорганізмів (паличок, коків і грибів).

- Детекція грам-негативних паличок у пацієнтів з гострим отитом свідчить на користь *P. aeruginosa*. Синьо-гнійну паличку потрібно віддиференціювати від *Proteus* spp., *Escherichia coli*, *Enterobacter* spp. і *Klebsiella* spp. (рис. 3-4)

- Цитологічне обстеження повторюють для оцінки ефективності лікування і контролю можливої появи нових видів збудників.

2. Очищення слухового проходу

- Важливість підтримання чистоти слухового каналу не підлягає сумніву – автор вважає, що забруднений слуховий канал є головною перепорою дії системного і місцевого лікування і прекрасним середовищем для розвитку мікроорганізмів.

- Виткання з вуха при псевдомонозному отиті носять слизово-гнійний характер, а тому для чистки доцільно застосовувати речовини з підсушуючими властивостями – розчини карбоксильної кислоти (оцтової, оксиянтарної, борної, молочної, саліцилової і т.д.), можна і на спиртовій основі. Автор відзначає ефективність препаратів Epi-Otic (Virbac), OtiRinse (DVM) і MalAcetic Otic (DermaPet).

- Чистити потрібно кожні 24-72 години в залежності від накопичення ексудату.

3. Місцева протимікробна терапія

- Критично важливий крок у лікуванні псевдомонозного отиту зовнішнього і середнього вуха.

- Не дивлячись на полірезистентність *P. aeruginosa* до багатьох антибактеріальних препаратів,

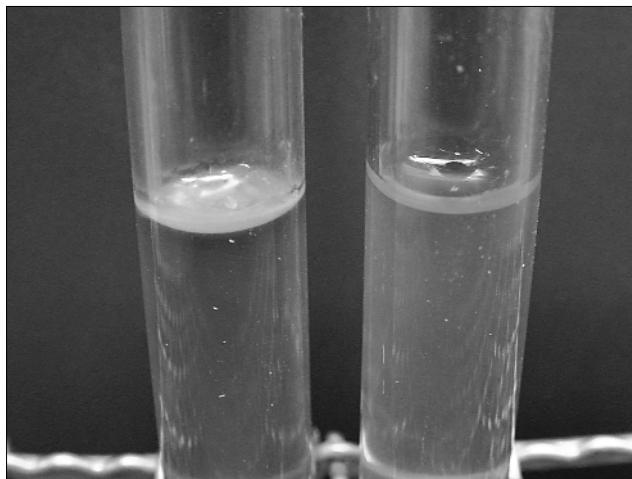


Рис. 2. Продукція піоціаніну, водо-розчинного зеленого пігменту *Pseudomonas aeruginosa* (ліва пробірка). Аероб, тому росте лише на поверхні напіврідкого агару (видно поверхневу плівку), видно дифузію пігменту донизу. Права пробірка - контрольна.

засоби, які здатні пригнічувати і знешкоджувати синьо-гнійну паличку все ж існують у вигляді моно- і полікомпонентних форм. Важливо, щоб антибіотики – діючі речовини таких препаратів – були представлені у досить високих концентраціях, особливо це стосується аміноглікозидів і фторхінолонів.

- Якщо антибіотики призначаються у польових умовах, де немає можливості встановити чутливість *in vitro*, спочатку наносять місцеві препарати так званої "першої лінії" – поліміксин, неоміцин і гентаміцин.

- У випадку неефективності перших, використовують "другу лінію", наприклад, енрофлоксацин і срібла сульфадіазин.



Рис. 3. Добова культура *Klebsiella pneumoniae* на агарі Лурія.



Рис. 5. Добова культура *Proteus vulgaris* на агарі Лурія.



Рис. 6. Добова культура *Enterobacter aerogenes* на МПА.

- Якщо процес задавнений, хронічний, а вищевказані препарати не справляють очікуваного ефекту, призначають препарати "третьої лінії": тобраміцин, амікацин, тікарцилін, енрофлоксацин і ципрофлоксацин.

Знайдіть можливість для висіву матеріалу на живильні середовища з подальшим встановленням чутливості до антибіотиків!

- Перед обробкою антибіотиками місцевої дії шкіру вушного каналу бажано протерти тампоном з Tris-EDTA (T8, DVM або TrizEDTA, DermaPet), який пошкоджує цитоплазматичну мембрану бактерій, підвищуючи проникність антимікробних речовин.

- Протимікробні засоби місцевої дії наносять по 5-10 крапель (в залежності від породи і розміру вуха) з інтервалом 12 годин.

Бажані заходи

1. Ліквідація або зменшення гіперплазії і стенозу

- Гіперплазія, що спостерігається при хронічних отитах, може призводити до стенозу слухового каналу. Успішна очистка і ефект від дії місцевих антибіотиків досягається лише тоді, коли слуховий канал якомога більше відкритий.

- Для контролю гіперплазії застосовується преднізон (1 мг/кг з інтервалом 24 год. протягом 1-4 тижнів).

- У деяких випадках доцільно призначати кортикостероїди місцевої дії (флюцинолон, дексаметазон).

- Ряд авторів рекомендують багатоточкову інфільтрацію епітелію триамцинолоном (дозу 0,1 мг/кг розподілити на декілька ін'єкцій).



Рис. 7. Добова культура *Escherichia coli* на агарі Лурія.

2. Глибоке промивання вуха під загальною анестезією

- У пацієнтів з хронічним псевдомонозним отитом також розвивається запалення середнього вуха. В таких умовах потрібно провести повне обстеження слухового каналу, барабанної перетинки (БП) і середнього вуха.

- Тварині, що перебуває у стані загальної анестезії проводять ретельну чистку слухового каналу. Якщо виявляють патології БП (помутніння), може виникнути потреба у мірінготомії. В такому випадку відбирають проби ексудату або змиви з порожнини середнього вуха для цитологічного і бактеріологічного дослідження, промивають стерильним фізрочином.

3. Культивування і визначення чутливості

- За результатами культивування і тестування *in vitro* визначають тактику місцевої антимікробної терапії, особливо коли мова йде про препарати "третьої лінії".

- Вибір антибіотиків для системного лікування повинен проводитися лише за результатами тестування виділеної культури *in vitro*!

4. Системна антибіотикотерапія

- При запаленні зовнішнього вуха системну антибіотикотерапію призначають за умов дисемінованої хронічної інфекції і неефективності місцевого лікування.

- Запалення середнього вуха майже завжди потребує системної антибіотикотерапії, хоча деякі автори вважають це питання дискусійним. В будь-якому випадку, вибір антибіотиків повинен базуватися на результатах визначення чутливості *in vitro*.

- На сьогодні, єдиною групою антибіотиків для перорального застосування, ефективних проти *Pseudomonas*, залишаються фторхінолони.

5. Рентгенологічне і томографічне обстеження зовнішнього і середнього вуха

- Метою діагностичної візуалізації при отитах є встановлення ступеню кальцифікації хряща і змін кісткової тканини (лізис, склероз, потовщення) у барабанній порожнині. При детекції таких уражень прогноз щодо успіху консервативного лікування поганий. Єдиним виходом залишається хірургічна корекція.
- Відсутність аномалій середнього вуха на знімках ще не виключає можливості otitis media.

Категорично слід уникати

1. Емпірична системна антибіотикотерапія

- Враховуючи полірезистентність *Pseudomonas* до різних протимікробних засобів, вибір препаратів проводити лише згідно результатів тестування *in vitro*.
- На сьогодні, єдиною групою антибіотиків для перорального застосування, ефективних проти *Pseudomonas* залишаються фторхінолони. Проте чутливість *Pseudomonas aeruginosa* до різних хінолонів суттєво відрізняється, а тому активність препаратів спершу повинна бути підтверджена *in vitro*.

2. Занадто низькі дози антибіотиків

- Антибіотик системної дії повинен застосовуватися лише тоді, коли збудник чутливий або хоча б помірно чутливий до нього *in vitro*. Для високочутливих *Pseudomonas* можливий режим низьких або середніх доз з індивідуальним підходом до пацієнта. Якщо ж збудник помірно чутливий, то дози препарату повинні сягати верхньої межі або ж взагалі слід обрати інший протимікробний засіб.
- Занадто низькі дози антибіотиків призводять до селекції резистентних форм!

3. Порушення режиму контрольних обстежень

- Повторні обстеження дозволяють оцінити ефективність лікування і вчасно помітити побічні прояви.
- Обов'язково проводять повторні цитологічні дослідження. Не варто очікувати швидкого результату, якщо ви застосовуєте емпіричне місцеве лікування.
- У пацієнтів з інфекцією слухового каналу відзначається тенденція до зміни реакції на антимікробну терапію протягом курсу лікування. Треба пам'ятати і про можливість паралельного виникнення грибкової інфекції.

4. Недооцінка або замовчування можливих побічних ефектів місцевих протимікробних засобів

- Більшості очисників і засобів місцевої дії властива потенційна ототоксичність і побічні прояви, особливо, якщо присутня перфорація барабанної перетинки. Проте, частота їх виникнення досить низька, а позитивний ефект (очищення вуха, знищення мікроорганізмів) без сумніву значно переважає ризик.
- Лікар обов'язково повинен повідомити власників тварини про можливість побічних проявів:

глухота, неврологічні порушення, гіперчутливість, контактний дерматит.

5. Передчасне переривання курсу лікування

- Необхідно пройти повний курс лікування, по меншій мірі, доки не буде досягнуто негативних результатів цитологічного дослідження.
- Коли клінічні ознаки зникають, переходять на підтримуючий курс лікування (нижчі дози або менша кратність дачі препаратів (1р./24-48 год.) до моменту, поки не буде ліквідована основна причина захворювання.

6. Ігнорування першопричини, яка лежить в основі виникнення отиту

- Хронічний або рецидивуючий отит завжди виникає на підґрунті алергічного дерматиту, паразитарної інвазії, ендокринопатії, патології кератинізації, захворювання аутоімунної природи або неопластичного процесу.
- Як показує досвід автора, більшість випадків хронічного або рецидивуючого отиту ускладнюють перебіг атопічного дерматиту і кормової алергії.
- Попередження розвитку рецидиву отиту можливе лише за умови своєчасного розпізнавання і контролю основного захворювання.

Псевдомонозна піодермія

Типовим збудником гнійничкових інфекцій шкіри традиційно вважається *S. intermedius*, *P. aeruginosa* виділяється набагато рідше. Автором описано 20 випадків коли вдавалося виділити *P. aeruginosa* у якості основного патогена від тварин з проявами піодермії. Тварин умовно розподілили на дві групи: перша включала пацієнтів з хронічним процесом і ознаками-передвісниками, а друга – з гострим процесом.

Гостра псевдомонозна піодермія

Спостерігалися у семи тварин:

1. Пацієнти

- Дорослі тварини середніх і крупних порід.
- Довжина шерстного покриву – від середньої до довгої.

2. Історія

- Гострий початок (години – дні).
- Болісність шкіри спини над попереком і крижами.
- Пригнічення, втомлюваність, анорексія.
- Ознак захворювань шкіри в минулому не відзначалося.
- Деяких пацієнтів купали за декілька днів до виникнення ознак, інтенсивно витирали і вичісували.

3. Шкірні прояви

- Спина (від шиї до кореня хвоста), іноді розповсюджуються і на боки.
- Помітні лише після обстригання шерсті (алопеція відсутня).
- Дрібні папули+геморагічні булли з виразним еритематозним обідком, виразки, струпи із засохлої крові.



- Біль при пальпації уражень.

4. Цитологія

- Грам-негативні палички – зазвичай у невеликій кількості, розташовуються поодинокі, парами або утворюють короткі ланцюжки.

5. Культивування і тестування чутливості

- Ріст *P. aeruginosa* незначний, колонії гладенькі, круглі, злегка флуоресцюючі, зеленуватого кольору з солодкуватим запахом.
- *In vitro* більшість ізолятів чутливі до фторхінолонів.

6. Лікування

- Фторхінолони для перорального застосування (режим дозування від низького до лабільного).

7. Прогноз і клінічне завершення

- Від хорошого до відмінного – при дотриманні режиму антибіотикотерапії протягом як мінімум 3-4 тижнів.

Хронічна псевдомонозна піодермія

У 13 пацієнтів прояви хронічної псевдомонозної піодермії не відрізнялися від таких при стафілококової інфекції.

1. Пацієнти

- Дорослі собаки різних порід (2 німецькі вівчарки, ньюфаундленд і метиси).

2. Історія

- У всіх в недалекому минулому спостерігалися ознаки шкірних (11/13) або інших захворювань (6/13).
- Захворювання шкіри відзначався алергічний

дерматит (4); демодекоз (3); листоподібна пухирчатка; дерматит внаслідок розлизування; отит; неоплазія і ідіопатична рецидивуюча піодермія.

- 11/13 задавали антибіотики – β -лактами (7), фторхінолони (5) і сульфонаміди (1).

Результати висіву на живильні середовища в минулому: *S. intermedius* (5), *P. aeruginosa* (3), решта – *Streptococcus*, *E. coli*, *Enterobacter*.

3. Клінічні ознаки

- Глибока піодермія – в 5 ви-

падках генералізована (пухирі, виразки, свищеві канали, целюліт, абсцедування) і в 4 – локалізована (кінцівки, морда, періанальна область).

- Поверхнева піодермія (алопеція, еритема, папули, пустули, струпи) в 3 випадках – генералізована і в 1 – локалізована (ділянка між лопатками).

4. Цитологія

- Грам-негативні палички (не завжди).

5. Культивування і тестування чутливості *in vitro*

- У пробах від чотирьох пацієнтів відзначено високу чутливість збудника до фторхінолонів, окрім двох, яким раніше вводили енрофлоксацин, орбіфлоксацин і ципрофлоксацин.

6. Лікування

- 1 з пацієнтів був еутаназований через тиждень лікування (демодекоз і лімфома).
- У іншого пацієнта успішний результат досягнуто після місцевої обробки 1% срібла сульфадіазином (поверхнева піодермія в міжлопатковій області).
- Фторхінолони: енрофлоксацин (4), норфлоксацин (4) і марбофлоксацин (1).
- Після зникнення клінічних проявів двом тварин додатково задавали цефалексин.

7. Прогноз і клінічне завершення

- 3 з 13 контакт втрачено.
- 1 з 13 – еутаназований.
- 9 з 13 – повне одужання через 3-12 тижнів (в середньому – 4,8 тижнів) антибіотикотерапії.
- 1 з 13 – рецидив піодермії; ізольовано метицилін-резистентні *S. intermedius*.