

Flora bakteryjna owrzodzeń goleni w przebiegu przewlekłej niewydolności obwodowego krążenia żylnego

Część I. Częstość izolacji i skład jakościowy flory bakteryjnej

The bacterial flora of crural ulceration in case of the chronic venous insufficiency (CVI)

Part I. The isolation rate and qualitative composition of bacterial flora

FRANCISZEK SENECZKO, ANDRZEJ KASZUBA, MAGDALENA KOZŁOWSKA, AGNIESZKA SPINEK, ROBERT MORDAKA, ROBERT PAKUŁA, BOŻENA KOZANECKA-MUZYK, JAN GAWLIK

Klinika Dermatologii i Dermatologii Dziecięcej Katedry Dermatologii i Wenerologii, Wydział Wojskowo-Lekarski Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, kierownik Kliniki prof. dr hab. med. Andrzej Kaszuba

Abstract

The comparative researches have been carried out in the field of the isolation rate and qualitative composition of bacterial flora isolated from the crural skin from 30 healthy persons (15 women and 15 men) and 33 persons (18 women, 15 men) sick with the crural ulceration in case of chronic venous insufficiency. It has been observed that the number of persons with positive results of the bacteriological and numbers of bacterial isolation are comparative among the persons from the two groups. The main differences are in the qualitative composition of bacterial flora, and in the co-existence of the different kinds and species of bacteria. Among the healthy persons there have been isolated mainly saprophytical bacteria: *S. viridans*, *S. epidermidis*, *Bacillus* sp. and *Micrococcus* sp. and among the patients pathogenic bacteria: *S. aureus*, *P. aeruginosa* i *E. coli*. Moreover, among the healthy persons there have been observed single and double isolations and among the patients, single, double and triple isolations.

Key words: venous insufficiency, trophic ulcerations, bacterial flora.

Streszczenie

Przeprowadzono badania porównawcze częstości występowania oraz składu jakościowego flory bakteryjnej izolowanej ze skóry goleni u 30 osób (15 kobiet i 15 mężczyzn) klinicznie zdrowych i 33 chorych (18 kobiet i 15 mężczyzn) z powierzchni owrzodzeń goleni w przebiegu przewlekłej niewydolności obwodowego krążenia żylnego. Stwierdzono, że liczby osób z dodatnimi wynikami badań bakteriologicznych oraz ogólne liczby izolacji bakteryjnych są porównywalne u osób obu wymienionych grup. Główne różnice dotyczą składu jakościowego flory bakteryjnej, a także współwystępowania różnych rodzajów i gatunków bakterii. U osób klinicznie zdrowych izolowano głównie bakterie saprofityczne: *S. viridans*, *S. epidermidis*, *Bacillus* sp. i *Micrococcus* sp.; u chorych – bakterie chorobotwórcze, najczęściej: *S. aureus*, *P. aeruginosa* i *E. coli*. Ponadto, u osób zdrowych stwierdzono izolacje pojedyncze i podwójne, natomiast u chorych – izolacje pojedyncze, podwójne i potrójne.

Słowa kluczowe: niewydolność żylna, owrzodzenia troficzne, flora bakteryjna.

(PDiA 2003; XX, 1: 15–21)

Adres do korespondencji: prof. dr hab. med. Andrzej Kaszuba, Klinika Dermatologii i Dermatologii Dziecięcej, Katedra Dermatologii i Wenerologii, Wydział Wojskowo-Lekarski, Uniwersytet Medyczny, ul. Kniaziewiczza 1/5, 91-347 Łódź

Tab. 1. Materiał badany

Grupa osobowa	Rozpoznanie	Płeć	N	Wiek – lata		
				minimum-maksimum	\bar{x}	SD
odniesienia (O)	osoby klinicznie zdrowe	K	15	45–78	59,53	11,73
		M	15	54–78	64,53	7,59
		Razem	30	45–78	62,03	10,03
badana (B)	owrzodzenia żyłne	K	18	30–70	58,17	10,61
		M	15	38–87	65,47	15,72
		Razem	33	30–87	61,48	13,47
RAZEM		K+M	63			

Wstęp

Choroby naczyń stanowią jedną z najbardziej rozpowszechnionych patologii [1–4], dotyczących głównie rasy białej [5]. W Europie, średnio, przewlekła niewydolność układu żylnego oraz jej najczęstsza manifestacja kliniczna – żylaki kończyn dolnych, dotyczą ok. 35% populacji aktywnej zawodo i ok. 50% ludzi w wieku emerytalnym, natomiast w krajach wysoko przemysłowych – co drugiej kobiety [6, 7]. Z kolei w USA przewlekłą niewydolnością żylną dotkniętych jest ponad 7 mln ludzi [8], a z jej powodu traci się rocznie 2 mln roboczodni [9].

Rozwijające się w następstwie przewlekłej niewydolności żylnego owrzodzenia goleni charakteryzują się przewlekłym i nawrotowym przebiegiem, co utrudnia ściśle ich ewidencję. Szacuje się jednak, że w skali Europy ogólnie owrzodzenia goleni dotyczą 1–1,3% populacji, wskaźnik zachorowalności w Anglii wynosi 2/1 000, a w USA z tego powodu jest leczonych ok. 500 tys. osób rocznie. Schorzenie najczęściej dotyczy ludzi w wieku średnim i podeszłym, ze szczytem zachorowań ok. 70. roku życia. Do 40. roku życia zachorowalność wśród kobiet i mężczyzn jest porównywalna, w wieku późniejszym ok. 3-krotnie przeważają kobiety. Spośród chorych ok. 10% staje się inwalidami [1, 7, 10–16].

Wśród przyczyn przewlekłej niewydolności żylnego wymienia się żylakowatość pierwotną i zespół pozakrzepowy – jako następstwo ostrego zapalenia [17–19]. Poza upośledzeniem ukrwienia kończyn, drugim czynnikiem wpływającym na proces gojenia owrzodzeń jest flora bakteryjna [20–22]. Z drugiej strony, jak wspomniano wyżej, ostre stany zapalne wywołane zakażeniami bakteryjnymi mogą odgrywać rolę w patogenezie chorób naczyń obwodowych, w tym prowadzących do owrzodzeń [23, 24]. Zakażone owrzodzenia mogą ponadto stanowić źródło zakażeń wewnątrzszpitalnych, ale same są również podatne na zakażenia bakteriami szpitalnymi [25, 26].

Mając na uwadze powyższe, celem pracy uczyniono ocenę składu jakościowego flory bakteryjnej izolowanej z powierzchni owrzodzeń troficznych goleni w przebiegu przewlekłej niewydolności żylnego oraz – porównawczo – ze skóry tej okolicy osób klinicznie zdrowych.

Materiał i metody

Badania przeprowadzono u 63 osób, kobiet i mężczyzn, w tym:

- 1) grupę odniesienia (O) stanowiło 30 osób (15 kobiet i 15 mężczyzn) klinicznie zdrowych,
- 2) grupę badaną (B) stanowiło 33 chorych (18 kobiet i 15 mężczyzn) z owrzodzeniami goleni w przebiegu przewlekłej niewydolności żylnego.

Wiek osób obu grup – w tym oddzielnie kobiet i mężczyzn – nie różnił się istotnie (tab. 1.).

Różnicowanie drobnoustrojów do gatunku prowadzono na podstawie firmowych (bioMérieux, Polska sp. z o.o.) podłoży namnażająco-różnicujących:

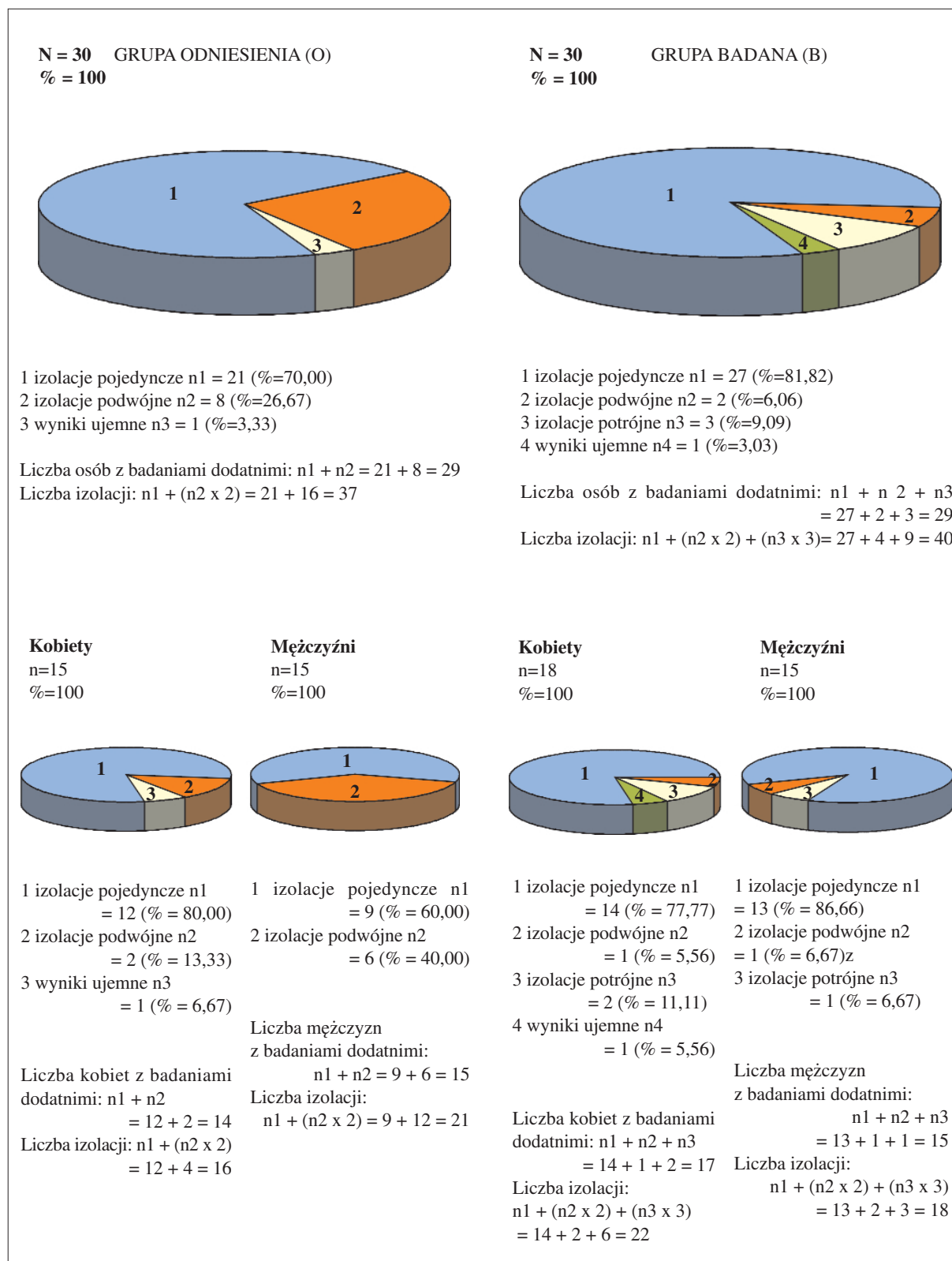
- 1) Mannitol Salt Agar (podłoże Chapmana) – do izolacji gronkowców [27],
- 2) Blood Agar Base z 5% dodatkiem odwłóknionej krwi baraniej – do izolacji paciorkowców oraz innych bakterii o wysokich wymaganiach wzrostowych [28],
- 3) podłoże McConkey’a – do izolacji drobnoustrojów Gram-ujemnych z rodziny *Enterobacteriaceae* [29],
- 4) Agar Schaedlera z 5-procentowym dodatkiem krwinek baranich – do izolacji drobnoustrojów rosnących w warunkach beztlenowych [30],

oraz na podstawie firmowych (bioMérieux, Polska sp. z o.o.) systemów identyfikacyjnych:

- 1) ID 32 STAPH – identyfikacja rodzajów *Staphylococcus*, *Micrococcus*, *Stomatococcus* i *Aerococcus* [31],
- 2) ID 32 STREP (rapid) – identyfikacja paciorkowców i gatunków pokrewnych [32],
- 3) ID 32 GN – identyfikacja drobnoustrojów Gram-ujemnych [33],
- 4) ID 32 A (rapid) – identyfikacja bakterii rosnących w warunkach beztlenowych [34].

Szczegółowe opisy dotyczące doboru materiału badanego, diagnostyki różnicowej owrzodzeń (niewydolności żylnego), izolacji i diagnostyki laboratoryjnej drobnoustrojów bakteryjnych oraz opracowania statystycznego wyników przedstawiono w pracy wcześniejszej [35].

Wyniki



Ryc. Badania bakteriologiczne: liczby izolacji bez uwzględnienia rodzajów i gatunków bakterii

Tab. 2. Analiza statystyczna wyników zawartych w ryc.

Analizowana kategoria	Porównywane grupy osobowe	Test Chi ²	
		wartość testu	poziom istotności różnic
osoby z dodatnimi wynikami badań bakteriologicznych	O:K vs M	T = 1,03	p >0,05
	B:K vs M	T = 0,86	p >0,05
	K + M:O vs B	T = 0,00	p >0,05
izolacje bakteryjne: wyniki łączne (pojedyncze + podwójne + potrójne)	O:K vs M	T = 1,35	p >0,05
	B:K vs M	T = 0,80	p >0,05
	K + M:O vs B	T = 0,15	p >0,05
izolacje bakteryjne pojedyncze	O:K vs M	T = 1,43	p >0,05
	B:K vs M	T = 0,43	p >0,05
	K + M:O vs B	T = 1,21	p >0,05
izolacje bakteryjne podwójne	O:K vs M	T = 2,73	p >0,05
	B:K vs M	T = 0,02	p >0,05
	K + M:O vs B	T = 5,00	p <0,05
izolacje bakteryjne potrójne	O:K vs M	–	–
	B:K vs M	T = 0,37	p >0,05
	K + M:O vs B	–	–

U kobiet, mężczyzn oraz u kobiet i mężczyzn łącznie, osoby z dodatnimi wynikami badań bakteriologicznych stanowiły odpowiednio: w grupie odniesienia – 93,33%; 100%; 96,67%, w grupie badanej – 94,44%; 100%; 96,97%. W porównaniach obu grup osobowych, w obrębie wymienionych dodatnich wyników badań nie stwierdzono różnic statystycznie znamiennych (ryc., tab. 2.).

Globalne liczby izolacji bakteryjnych (suma diagnozowanych szczepów w poszczególnych rodzajach izolacji) w porównaniach pomiędzy kobietami i mężczyznami, a także w porównaniach pomiędzy oboma grupami osobowymi, nie różniły się znamienne (ryc., tab. 2.).

U kobiet i mężczyzn łącznie, liczby względne izolacji pojedynczych (przyjmując za 100% łączną sumę izolacji wraz z wynikami ujemnymi) wynosiły: w grupie odniesienia – 70,00%, w grupie badanej – 81,82%; izolacji podwójnych: w grupie odniesienia – 26,67%, w grupie badanej – 6,06%. Liczba izolacji podwójnych w grupie odniesienia, w porównaniu do grupy badanej, była znamienne wyższa (p<0,05). Poza tym, w obrębie izolacji pojedynczych i podwójnych, w po-

równaniach kobiet i mężczyzn, a także w obrębie izolacji pojedynczych w porównaniach obu grup osobowych, różnic znamiennych nie stwierdzono (ryc., tab. 2.).

W grupie badanej względna liczba izolacji bakteryjnych potrójnych wynosiła 9,09%, bez istotnej różnicy pomiędzy kobietami i mężczyznami. W grupie odniesienia izolacji potrójnych nie stwierdzono (ryc., tab. 2.).

W grupie odniesienia, u kobiet i mężczyzn łącznie, najczęściej izolowanymi rodzajami i gatunkami bakterii były w kolejności: 1) *S. viridans* – 32,43% ogółu izolacji; 2) *S. epidermidis* – 29,73%; 3) *Bacillus sp.* – 18,92%; 4) *Micrococcus sp.* – 16,22%. Rzadko izolowanym gatunkiem był *S. aureus* (2,70%). *S. viridans* był izolowany znamienne (p<0,05) częściej u kobiet, pozostałe drobnoustroje – bez różnic znamiennych pomiędzy kobietami i mężczyznami (tab. 3. i 5.).

W grupie badanej, u kobiet i mężczyzn łącznie, najczęściej izolowanymi rodzajami i gatunkami bakterii były w kolejności: 1) *S. aureus* – 30,00% ogółu izolacji; 2) *P. aeruginosa* – 22,50%; 3) *E. coli* – 7,50%; 4) *P. mirabilis* – 7,50%. Pozosta-

Tab. 3. Rodzaje i gatunki bakterii izolowanych u osób z grupy odniesienia (O)

Lp.	Bakterie	Kobiety		Mężczyźni		Razem	
		n	%	n	%	n	%
1.	<i>S. viridans</i>	8	50,00	4	19,05	12	32,43
2.	<i>S. epidermidis</i>	5	31,25	6	28,57	11	29,73
3.	<i>Bacillus sp.</i>	1	6,25	6	28,57	7	18,92
4.	<i>Micrococcus sp.</i>	2	12,50	4	19,05	6	16,22
5.	<i>S. aureus</i>	0	0,00	1	4,76	1	2,70
RAZEM		16	100	21	100	37	100

Tab. 4. Rodzaje i gatunki bakterii izolowanych u chorych z owrzodzeniami goleni w przebiegu przewlekłej niewydolności żylną

Lp.	Bakterie	Kobiety		Mężczyźni		Razem	
		n	%	n	%	n	%
1.	<i>S. aureus</i>	6	27,26	6	33,33	12	30,00
2.	<i>P. aeruginosa</i>	5	22,72	4	22,21	9	22,50
3.	<i>E. coli</i>	2	9,09	1	5,56	3	7,50
4.	<i>P. mirabilis</i>	3	13,63	0	0,00	3	7,50
5.	<i>Bacillus sp.</i>	1	4,55	1	5,56	2	5,00
6.	<i>P. vulgaris</i>	0	0,00	2	11,11	2	5,00
7.	<i>S. epidermidis</i>	0	0,00	2	11,11	2	5,00
8.	<i>S. viridans</i>	1	4,55	1	5,56	2	5,00
9.	<i>Acinetobacter sp.</i>	1	4,55	0	0,00	1	2,50
10.	<i>A. faecalis</i>	1	4,55	0	0,00	1	2,50
11.	<i>C. freundii</i>	1	4,55	0	0,00	1	2,50
12.	<i>S. capitis</i>	0	0,00	1	5,56	1	2,50
13.	<i>S. hominis</i>	1	4,55	0	0,00	1	2,50
RAZEM		22	100	18	100	40	100

Tab. 5. Rodzaje i gatunki bakterii izolowanych najczęściej w grupie odniesienia (O) i badanej (B)

Drobnoustrój	Porównywane grupy	Test Chi ²	
		wartość testu	poziom istotności różnic
<i>S. viridans</i>	O:K vs M	T = 3,97	p <0,05
	B:K vs M	T = 0,02	p >0,05
	K + M:O vs B	T = 9,72	p <0,005
<i>S. epidermidis</i>	O:K vs M	T = 0,03	p >0,05
	B:K vs M	-	-
	K + M:O vs B	T = 8,38	p <0,005
<i>Bacillus sp.</i>	O:K vs M	T = 2,95	p >0,05
	B:K vs M	T = 0,02	p >0,05
	K + M:O vs B	T = 3,61	p >0,05
<i>Micrococcus sp.</i>	O:K vs M	T = 0,29	p >0,05
	B:K vs M	-	-
	K + M:O vs B	-	-
<i>S. aureus</i>	O:K vs M	-	-
	B:K vs M	T = 0,17	p >0,05
	K + M:O vs B	T = 10,21	p <0,005
<i>P. aeruginosa</i>	O:K vs M	-	-
	B:K vs M	T = 0,00	p >0,05
	K + M:O vs B	-	-
<i>E. coli</i>	O:K vs M	-	-
	B:K vs M	T = 0,18	p >0,05
	K + M:O vs B	-	-
<i>P. mirabilis</i>	O:K vs M	-	-
	B:K vs M	-	-
	K + M:O vs B	-	--

le drobnoustroje – *Bacillus sp.*, *P. vulgaris*, *S. epidermidis*, *S. viridans*, *Acinetobacter sp.*, *A. faecalis*, *C. freundii*, *S. capitis* i *S. hominis* – były izolowane rzadko lub sporadycznie. Spośród wymienionych, *P. mirabilis* występował wyłącznie u kobiet, natomiast częstość izolacji pozostałych rodzajów i gatunków nie wykazywały różnic znamienych pomiędzy kobietami i mężczyznami (tab. 4. i 5.).

Spośród rodzajów i gatunków bakterii izolowanych najczęściej u kobiet i mężczyzn obu grup osobowych: 1) *S. viridans* i *S. epidermidis* występowały znamienne ($p < 0,005$) częściej w grupie odniesienia, a *S. aureus* – znamienne ($p < 0,005$) częściej w grupie badanej; 2) *Bacillus sp.* – bez różnicy znamiennej u osób porównywanych grup; 3) *Micrococcus sp.* występował wyłącznie w grupie odniesienia; 4) *P. aeruginosa*, *E. coli* i *P. mirabilis* – tylko w grupie badanej (tab. 3., 4. i 5.).

Omówienie

W badaniach własnych stwierdzono, że liczby osób z dodatnimi wynikami badań bakteriologicznych, zarówno w grupie odniesienia (skóra goleni), jak i w grupie badanej (owrzodzenia żyłne), są porównywalne; w obydwu przypadkach ok. 97% badanych. Takie są porównywalne ogólne liczby izolacji bakteryjnych (grupa odniesienia – 123,33%, grupa badana – 121,21%). W obydwu parametrach – i w obu grupach osobowych – nie stwierdzono również istotnych różnic ilościowych pomiędzy kobietami i mężczyznami.

Pierwsze zróżnicowanie obydwu grup osobowych dotyczy poszczególnych rodzajów izolacji bakteryjnych: pojedynczych, podwójnych i potrójnych. Izolacje bakteryjne pojedyncze (grupa odniesienia – 70%, grupa badana – 81,82%), w sensie liczbowym, nie różnią się istotnie pomiędzy osobami klinicznie zdrowymi i chorymi z owrzodzeniami żylnymi, także pomiędzy kobietami i mężczyznami. Natomiast izolacje bakteryjne podwójne, czyli jednoczesne występowanie dwóch rodzajów i/lub gatunków bakterii (grupa odniesienia – 26,67%, grupa badana – 6,06%), bez istotnej różnicy pomiędzy kobietami i mężczyznami, u osób klinicznie zdrowych występują znamienne częściej. Z kolei izolacje potrójne (trzy rodzaje i/lub gatunki bakterii) u osób klinicznie zdrowych nie występują, a spośród chorych z owrzodzeniami żylnymi goleni, bez różnicy u obu płci, dotyczą 9,09% badanych.

Dalsze zróżnicowanie obydwu porównywanych grup osobowych dotyczy składu jakościowego izolowanej flory bakteryjnej. U osób zdrowych do najczęściej izolowanych drobnoustrojów należą: 1) *S. viridans* (stanowiący 32,43% ogółu izolacji), występujący znamienne częściej niż u osób z owrzodzeniami żylnymi (5% ogółu izolacji); 2) *S. epidermidis* (29,73%), również występujący znamienne częściej niż u chorych z owrzodzeniami żylnymi (5%); 3) *Bacillus sp.* (18,92%), także występujący częściej niż u chorych z owrzodzeniami (5%); 4) *Micrococcus sp.* (16,22%), w grupie chorych nie stwierdzany. Wymienione drobnoustroje: alfa-hemolizujący paciorkowiec *S. viridans*, niehemolizujący i koagulazoujemny gronkowiec *S. epidermidis*, Gram-dodatnie laseczki

tlenowe z rodzaju *Bacillus* (z wyjątkiem nie stwierdzonego w badaniach własnych *B. anthracis*) oraz Gram-dodatnie ziarniaki z rodzaju *Micrococcus* – nie są chorobotwórcze dla człowieka, ponadto dwa pierwsze z wymienionych należą do głównych składników stałej, prawidłowej mikroflory zdrowej skóry [36–38].

Z kolei z owrzodzeń żylnych goleni izolowano najczęściej: 1) *S. aureus* (30,00% ogółu izolacji), występujący znamienne częściej niż u osób zdrowych (2,7%); 2) *P. aeruginosa* – 22,50%; 3) *E. coli* – 7,50%; 4) *P. mirabilis* – 7,50% – trzech ostatnich gatunków u osób zdrowych nie stwierdzono. Kolejność izolacji *S. aureus*, *P. aeruginosa* i *E. coli* jest identyczna, a częstotliwość izolacji podobna do stwierdzanych w pracy poprzedniej izolacji bakteryjnych z owrzodzeń w przebiegu mieszanej (tętniczo-żylny) niewydolności krążenia obwodowego, natomiast w owrzodzeniach tętniczo-żylnych na miejscu czwartym występuje *S. epidermidis* [35]. Koagulazododatni gronkowiec złocisty – w szczególności, a także Gram-ujemna pałeczka ropy błękitnej i Gram-ujemna pałeczka okrężnicy – w określonych okolicznościach i warunkach, należą do bakterii chorobotwórczych [25, 36, 37, 39].

Poza opisanymi głównymi gatunkami bakterii, z owrzodzeń w przebiegu przewlekłej niewydolności żylny izolowano: *Bacillus sp.*, *P. vulgaris*, *S. epidermidis*, *S. viridans* (po 5% ogółu izolacji), *Acinetobacter sp.*, *A. faecalis*, *C. freundii*, *S. capitis* i *S. hominis* (po 2,5%).

W świetle przedstawionego materiału szczególnego znaczenia nabierają stwierdzone izolacje wielokrotne. Występujące w grupie odniesienia izolacje podwójne z klinicznego punktu widzenia są mało istotnymi kombinacjami wyszczególnionych wyżej bakterii niechorobotwórczych. Z kolei izolacje podwójne i potrójne u chorych z owrzodzeniami żylnymi są wielorakimi kombinacjami bakterii patogennych, co nie pozostaje bez znaczenia w odniesieniu do cech klinicznych zakażenia.

Wykazane różnice w zasiedlaniu przez bakterie skóry podudzi osób zdrowych oraz omawianych owrzodzeń goleni mogą mieć różnorodne uwarunkowania, w drugim przypadku – także znaczenie patogenetyczne.

Uważa się, że u chorych, w wyniku miejscowego zaburzenia krążenia skórno, u którego przyczyn leży zastój krwi i podwyższone ciśnienie w żyłach powierzchniowych wraz z upośledzeniem krążenia chłonnego, dochodzi do zmniejszenia odporności na działanie urazów i – co za tym idzie – zakażeń bakteryjnych [40]. Toczące się procesy chorobowe prowadzą do powstania ubytku tkankowego, czyli owrzodzenia. Utrata skóry jako bariery ochronnej powoduje powstanie wrót zakażenia [41, 42]. Z kolei pogłębiające się niedokrwienie tkanek wraz z upośledzeniem ich regeneracji i odbudowy sprzyja podtrzymywaniu, a nawet rozwojowi zakażenia [43]. W wyniku zaburzenia krążenia, w tym mikrokrążenia z efektem pułapki leukocytarnej włącznie, u chorych z owrzodzeniami w przebiegu przewlekłej niewydolności żylny dochodzi do zaburzenia pierwszej linii obrony związanej z PMNL. Stwierdzono, że PMNL znajdują się w stanie pobudzenia [16], a pobudzone ulegają zwiększonej degranulacji [44], co wiąże się

z uwalnianiem proteinaz [45], w tym elastazy [46] oraz podwyższonym poziomem laktoferyny w osoczu [44]. W pobudzonych PMNL dochodzi do zwiększonej produkcji wolnych rodników tlenowych i tromboksanu A2 [47]. Wydaje się, że przytoczone zaburzenia mogą odgrywać istotną rolę w procesie powstawania owrzodzeń u chorych z przewlekłą niewydolnością obwodowego krążenia żylnego, ale również mogą sprzyjać zakażeniu bakteryjnemu owrzodzeń.

Piśmiennictwo

- Goldman MP, Weiss RA, Bergan JJ: Diagnosis and treatment of varicose veins: a review. *J Am Acad Dermatol*, 1994, 31: 393-413.
- Majewski S: Układ krążenia. W: Ostrowski K: *Histologia*. PZWL, Warszawa 1988: 422-37.
- Ruckley CV: Treatment of venous ulceration. *Compression therapy. Phlebology*, 1992, 7: 22-6.
- Sieroń A, Żmudziński J, Cieślak G, Adamek M, Sitek K, Biniszkiwicz T, Cebula W, Burzyński Z: Leczenie owrzodzeń podudzi za pomocą zmiennej pola magnetycznego. *Przeegl Dermatol*, 1991, 3: 195-200.
- Wojas K: Owrzodzenia podudzi jako problem terapeutyczny i ekonomiczny. *Przeegl Dermatol*, 1996, 3: 275-80.
- Darke SG: The morphology of recurrent varicose veins. *Eur J Vasc Surg*, 1992, 6: 512-7.
- Staszkiwicz W: Postępy w diagnostyce i leczeniu chorób układu żylnego. *Post Nauk Med*, 1997, 3: 18-21.
- Taheri SA, Weaver TA, Schultz RO: Genetic alterations in chronic venous insufficiency. *Int Angiology*, 1993, 12: 1-4.
- Thiery L: Przewlekła niewydolność żylna (CVI) – problem medyczny, społeczny i ekonomiczny. *Medicographia*, 1995, 1: 5-9.
- Butler CM, Coleridge-Smith PD: Microcirculatory aspects of venous ulceration. *J Dermatol Surg Oncol*, 1994, 20: 474-80.
- Calam MJ: Epidemiology of varicose veins. *Br J Surg*, 1994, 81: 167-73.
- Criado E, Jahson G: Chronic venous insufficiency. *Curr Probl Surg*, 1991, 28: 335-400.
- Laudańska H, Szarmach H: Badania kontrolowane nad przydatnością preparatu cadexomer iodine w leczeniu przewlekłych owrzodzeń podudzi pochodzenia żylnego. *Post Dermatol*, 1986, 3: 103-7.
- Nelsen O, Bergquisto D, Lindhagen H: Chronic leg ulcers: and underestimated problem in primary health care among elderly patients. *Epidemiol Comm Health*, 1991, 45: 184-7.
- Nicolaides AN: Ocena hemodynamiki żylny w przewlekłej niewydolności żylny kończyny dolnej. *Medicographia*, 1995, 1: 10-9.
- Wojszwiłło-Geppert E, Włodarkiewicz A, Paliszewski J: Patogeneza owrzodzeń żylnych goleni. *Przeegl Dermatol*, 1997, 3: 271-80.
- Allegra C: Superficial venous insufficiency: non surgical treatment. *Inter Angiology*, 1993, 3: 46-49.
- Allegra C: Mikrokrążenie w niewydolności żylny. *Medicographia*, 1995, 1: 52-6.
- Browse NL: The pathogenesis of venous ulceration. A hypothesis. *J Vasc Surg*, 1988, 7: 468-73.
- Earnshaw JJ, Hayward JK, Horrocks M, Baird RN: The importance of vascular surgical audit to surgeons, patients and purchasers. *Eur J Vasc Surg*, 1992, 6: 540-4.
- Laudańska H, Szarmach H: Aktualne problemy leczenia owrzodzeń podudzi. *Przeegl Dermatol*, 1982, 5-6: 469-73.
- van Himbeck FJG, van Knippenberg LAA, Niessen MCGH, van Griethuysen AJA: Wound infection after arterial surgical procedures. *Eur J Vasc Surg*, 1992, 6: 494-8.
- Spittell JA: Choroby tętnic obwodowych. *Medycyna Praktyczna*, 1996, 70: 63-93.
- Wróblewski T, Gross R, Pruszyński J, Kłaczko A: Postępy w diagnostyce chorób naczyń obwodowych – Laser Doppler przepływomierz. *Post Nauk Med*, 1994, 7: 97-9.
- Cybulski Z, Pietkiewicz K, Vien JF, Majewski W: Pseudomonas aeruginosa na oddziale chirurgii naczyniowej. *Przeegl Epidemiol*, 1980, 34: 277-84.
- Cybulski Z: Zakażenia szpitalne w oddziale naczyniowym. *Pozn Roczn Med*, 1980-1981, T. IV-V: 93.
- Mannitol Salt Agar, bioMérieux, Polska Sp. z o.o. – instrukcja firmowa.
- Blood Agar Base, bioMérieux, Polska Sp. z o.o. – instrukcja firmowa.
- USP XXII, 1990 – instrukcja firmowa.
- Agar Schaedlera, bioMérieux, Polska Sp. z o.o. – instrukcja firmowa.
- ID 32 Staph, bioMérieux, Polska Sp. z o.o. – instrukcja firmowa.
- ID 32 Strep, bioMérieux, Polska Sp. z o.o. – instrukcja firmowa.
- ID 32 GN, bioMérieux, Polska Sp. z o.o. – instrukcja firmowa.
- ID 32 A, bioMérieux, Polska Sp. z o.o. – instrukcja firmowa.
- Seneczko F, Gawlik J, Kaszuba A: Flora bakteryjna owrzodzeń goleni i stóp u chorych z mieszaną niewydolnością krążenia obwodowego. Część I. Częstość izolacji i skład jakościowy flory bakteryjnej. *Post Dermatol Alergol*, 2001, 3: 149-57.
- Jawetz E, Melnick JL, Adelberg EA: *Przeegl mikrobiologii lekarskiej*. PZWL, Warszawa 1991.
- Zaremba ML, Borowski J: *Podstawy mikrobiologii lekarskiej*. PZWL, Warszawa 1994.
- Kędzia W, Koniar H: *Diagnostyka mikrobiologiczna*. PZWL, Warszawa 1980.
- Heczko PB, Wilburg J, Kasproicz A: Flora bakteryjna skóry ludzkiej. *Post Microbiol*, 1980, 3: 259-69.
- Myczkowski T: Leczenie operacyjne owrzodzeń troficznych w przebiegu żylaków podudzi. *Post Dermatol*, 1986, 3: 125-8.
- Köller M, König W, Brom J, Erbs G, Müller FE: Studies on the mechanism of granulocyte dysfunctions in severely burned patients – evidence for altered leukotriene generation. *J Trauma*, 1989, 29: 435-45.
- Parish LCh, Witkowski JA: Bakteryjne zakażenia skóry. *Medycyna po Dyplomie*, 1993, 1, przedruk 1996: 2-8.
- Cybulski Z, Majewski W, Pietkiewicz MK: Flora bakteryjna owrzodzeń kończyn dolnych u chorych z przewlekłą miażdżycową niedrożnością tętnic. *Med Dośw Mikrobiol*, 1994, 46: 43-5.
- Coleridge-Smith PD, Butler CM, Scurr JH: Rola zapalenia w niewydolności żylny. *Medicographia*, 1995, 1: 23-7.
- Brower MS, Harpel PC: Alpha-1-Antitripsin – Human leukocyte elastase complexes in blood: quantification by an enzyme-linked differential immunosorbent assay and comparison with alpha-2-plasmin inhibitor-plasmin complexes. *Blood*, 1983, 61: 842-9.
- Ohlsson K, Olsson I: The extracellular release of granulocyte collagenase and elastase during phagocytosis and inflammatory processes. *Scand J Haematol*, 1977, 19: 145-52.
- Edwards AT, DeFriend DJ, Corson RJ, McCollum CN: Oxygen – derived free radicals and ischaemia – reperfusion in venous ulceration. *Br J Surg*, 1992, 79: 369.