

INFEKCE DIABETICKÉ RÁNY

MUDr. Jana Horáčková¹, MUDr. Marie Kusalová¹, prof. MUDr. Luboš Sobotka, CSc.¹,
doc. MUDr. Alena Šmahelová, Ph.D.¹, MUDr. Pavel Čermák, CSc.², MUDr. Jan M. Horáček, Ph.D.³, Leontina Voráčková¹

¹Klinika gerontologická a metabolická, Fakultní nemocnice Hradec Králové

²Ústav klinické mikrobiologie, Fakultní nemocnice Hradec Králové

³Katedra válečného vnitřního lékařství, Fakulta vojenského zdravotnictví UO, Hradec Králové

Syndrom diabetické nohy je závažnou komplikací diabetu. Problém infekce diabetické rány a antibiotické terapie je často diskutovanou otázkou. Antibiotika jsou na jedné straně důležitou zbraní vůči komplikacím ohrožujícím končetinu nebo jedince, na druhé straně jsou často nadměrně užívána v nesprávných indikacích, což podporuje vznik rezistence bakterií, zvyšuje finanční náklady a představuje riziko nežádoucích účinků antibiotika. Proto je důležité vymezení pojmu infekce, pochopení její patofyziologie a volba správného managementu léčby infekce. Infekce rány diabetické nohy se liší od infekcí jiných lokalizací a od infekcí ran jedinců bez diabetu, její časný záchyt a správná léčba zlepšuje kvalitu života pacientů.

Klíčová slova: syndrom diabetické nohy, infekce, management, antibiotická léčba.

Med. Pro Praxi 2007; 4(7–8): 298–300

Prevalence syndromu diabetické nohy u diabetiků v České republice v roce 2004 činila 5,6 % (11). Až 15 % diabetiků se během svého života setká se syndromem diabetické nohy (7). Syndrom diabetické nohy je zodpovědný za největší počet hospitalizací u diabetiků (4, 10) a je nejčastější příčinou netraumatických amputací dolních končetin (4). Na vzniku diabetické ulcerace se významně podílí všechny druhy diabetické neuropatie (senzorická, motorická i autonomní), ischemická choroba dolních končetin, biomechanické faktory (snížená pohyblivost a deformity kloubů, hyperkeratózy). Na začátku je většinou otlak nebo trauma. Infekce je velmi častou komplikací, která snižuje vyhlídky na zhojení ulcerace. Vede k ischemizaci tkáně při septických trombotizacích a mikroembolizacích nebo edému, poškozuje tkáň účinkem endotoxinů (7). Je výsledkem interakce mezi mikroorganizmem, hostitelem a prostředím rány (3). Ne každá interakce mezi hostitelem a mikroorganizmem vede ke vzniku infekce, průkaz patogenu v ráně neznamena přítomnost infekce. Proti sobě stojí virulence mikroorganismu a imunokompetence hostitele. Tato interakce mezi bakterií a hostitelem má z hlediska množství zastoupených bakterií několik stupňů (3):

1. Kontaminací se rozumí přechodná přítomnost mikroorganismů v ráně, které se nemnoží, neinvadují a neperzistují v ráně. Hojení rány není narušeno.
2. Kolonizace je stav, ve kterém dochází již k úspěšnému růstu a množení bakterií, ty však nezpůsobují poškození hostitele ani infekci, odpověď hostitele není žádná nebo je klinicky nevýznamná, opět není hojení rány narušeno.
3. Kritická kolonizace je mezistupeň mezi kolonizací a infekcí.
4. Infekcí rozumíme mikrobiální růst, při kterém množení a invaze do tkáně vede k buněčnému

poškození a vyvolá zřejmou zánětlivou reakci hostitele, hojení rány je narušeno.

U diabetiků je riziko infekce vyšší proti zdravé populaci. Periferní somatická i autonomní diabetická neuropatie jsou jedním z nejdůležitějších **patofyziologických činitelů** podílejících se na vzniku syndromu diabetické nohy i infekce. Snížená citlivost vůči tlaku a poranění při senzorické neuropatii, arteriovenózní shuntování, hypohidróza a edém u autonomní neuropatie zhoršují podmínky obrany vůči infekci. Dalším důležitým faktorem je diabetická makro- a mikroangiopatie. Hypoperfuze vede k hypoxii, nedostatku nutrientů a imunitních činitelů v ráně, což významně negativně ovlivňuje hojení (2). Z metabolických faktorů imunitu negativně ovlivňuje hyperglykémie i acidóza. Hyperglykémie stimuluje produkci sukcinátu u gram-negativních bakterií, a tak oslabuje opsonizaci některých bakterií a fagocytózu. U diabetiků jsou narušeny funkce neutrofilů – chemotaxe, fagocytóza, intracelulární antimikrobiální mechanismy, sérová opsonizační aktivita. Důležitou roli tu sehrává nedostatečná kompenzace diabetu (2, 9).

Mikrobiální flóra diabetických ran je různorodá. Pro vytvoření skutečného obrazu mikrobiologie rány, zejména k odhalení původce infekce je důležitá kvalita odběru kulturačního vzorku. Kultivace má být provedena z hloubky rány – optimální by byla biopsie nebo excize rány, které jsou však metodicky a finančně méně dostupné. V běžné praxi je dostačující odběr vzorku tkáně získané kyretáží po debridementu, u abscesů je možná aspirace obsahu jehlou. Povrchové stěry provedené před debridementem dávají spíše zavádějící informaci. Kultivace mají význam u klinicky infikovaných ran, nebo u ran s narušeným procesem hojení (2). Z aerobních bakterií se v diabetických stejně jako v nediabetických ranách vyskytují nejčastěji *Staphylococcus*

aureus, *Staphylococcus plasmakoaguláza negativní*, z dalších aerobů jsou to *Streptococcus spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus*, koliformní mikroby. Anaerobní flóra je nejčastěji zastoupena kmeny *Peptostreptococcus*, *Bacteroides*, *Prevotella spp.* Většina ran je polymikrobiálních se zastoupením aerobů i anaerobů.

Vznik infekce je podmíněn druhem a kvantitou bakterií. Význam různých druhů bakterií pro vznik infekce je daný jejich patogenitou a virulencí. Do souvislosti se zpomaleným hojením ran a infekcí se dávají beta-hemolytické streptokoky, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* a anaerobní kmeny (1, 2, 5). Avšak i různé fakultativní patogeny a méně virulentní kmeny při překročení hranice kritické kolonizace mohou vést ke vzniku infekce. Bakteriální synergismus může také sehrávat důležitou roli v tomto procesu. Kooperace různých bakteriálních druhů v ráně (ve smyslu spotřeby kyslíku, produkce nutrientů a oslabení imunity) představuje pro hostitele riziko infekce i jinak méně virulentními kmeny (*Escherichia coli* a *Klebsiella*, *Klebsiella* a *Prevotella*, *Staphylococcus aureus* a *Prevotella*) (2).

Kde jsou tedy **hranice infekce**? Infekce by měla být diagnostikována klinicky. Svědčí pro ni přítomnost purulentního sekretu z rány nebo aspoň 2 základních znaků infekce (zarudnutí, otok, bolestivost/citlivost, zvýšení teploty) (10). Vycházejíc z tradičních kritérií infekce podle Cuttinga a Hardinga jsou to tyto symptomy: 1. absces, 2. celulitida, 3. sekrece z rány (serózní zánětlivý, seropurulentní, hemopurulentní nebo purulentní exsudát). K přídatným kritériím patří – opoždění hojení rány (v porovnání s normálními podmínkami), změna zbarvení rány, křehká a lehce krvácející granulační tkáň, neočekávaná bolestivost/citlivost, vznik kapsy na spodině rány, abnormální zápach z rány, rozpad rány a povleklá rána (3).

Nový praktický přístup diagnózy infekce zvolila mezinárodní, multidisciplinární skupina odborníků zabývajících se léčbou ran – Delphi group, která hodnotila významnost znaků infekce u 6 různých typů ran. Pro diabetickou ránu byly označeny jako diagnostická tyto kritéria – celulitida, flegmóna, purulentní exsudát, hnis/absces (3).

Terapie infekce sehrává velmi významnou roli v léčbě syndromu diabetické nohy. Přístup musí být komplexní – obnovení kožní perfuze, metabolická kompenzace a léčba přidružených komplikací, v lokální léčbě debridement (očistění, odstranění nektrózy), odstranění tlaku na ulceraci (6, 8).

Ke zpřehlednění managementu léčby ranných infekcí je možné použít dělení infekce rány na stadia dle Vowdena et al. (12):

Stadium 0 – bez známek infekce.

Stadium 1 – mírné známky infekce (mírný zápach, bolest nebo exsudát), normální postup hojení rány.

Stadium 2 – narůstající známky infekce (narůstající zápach, bolest nebo exsudát) nepostupující hojení rány.

Stadium 3 – zjevné známky lokální infekce (otok a sekrece purulentního exsudátu, bolest, erytém a vyšší teplota okolí rány) a zjevné postižení okolí rány (celulitis, lymfngitis nebo gangréna).

Stadium 4 – zjevné známky lokální i systémové infekce (febrilie, leukocytoza), potenciální zdroj sepse, multiorgánového selhání.

Management léčby ranných infekcí ukazuje schema 1.

Další otázkou je volba správného antibiotika. K tomuto použijeme klasifikaci infekce diabetické rány, která rozlišuje mírnou, středně těžkou a těžkou infekci (10).

A. Mírná infekce

- > 2 známky zánětu (hnis, erytém, bolestivost/citlivost, teplota, otok)
- celulitida/erytém < 2 cm kolem rány, infekce jen v oblasti kůže nebo povrchových podkožních tkání, bez lokálních komplikací nebo systémové nemoci

B. Středně těžká infekce

- kromě výše uvedených znaků navíc minimálně 1 z následujících charakteristik – celulitida > 2 cm kolem rány, lymfngitida, šíření pod povrchovou fascii, absces, gangréna hlubokých tkání, lokalizace v oblasti svalů, šlach, kloubů a kostí
- pacient musí být stabilní po metabolické i systémové stránce

C. Těžká infekce

- pacient se systémovou toxicitou nebo metabolickou instabilitou (např. zimnice, horečka, tachykardie, hypotenze, zvracení, leukocytoza, acidóza, těžká hyperglykémie nebo azotémie).

Vzhledem k narůstajícímu trendu rezistence mikroorganismů vůči antibiotikům je nutné stanovit jasná pravidla v nasazování antibiotické terapie.

Antibiotika u ranných infekcí volíme dle možností cíleně v souladu s citlivostí vykultivovaných bakterií, jen v případě nutnosti empirické terapie je vhodné dodržovat následující pravidla (10):

A. Mírná infekce

- p. o. ATB proti aerobním G+ bakteriím
- jedinec dosud bez ATB – oxacilin, klindamycin, cephalexin, trimetoprim-sulfametoxazol
- jedinec již po ATB léčbě – amoxicilin/klavulanát, levofloxacin, ciprofloxacín
- MRSA pozitivní – klindamycin, trimetoprim-sulfametoxazol, vancomycin, ev. linezolid, daptomycin

B. Středně těžká infekce

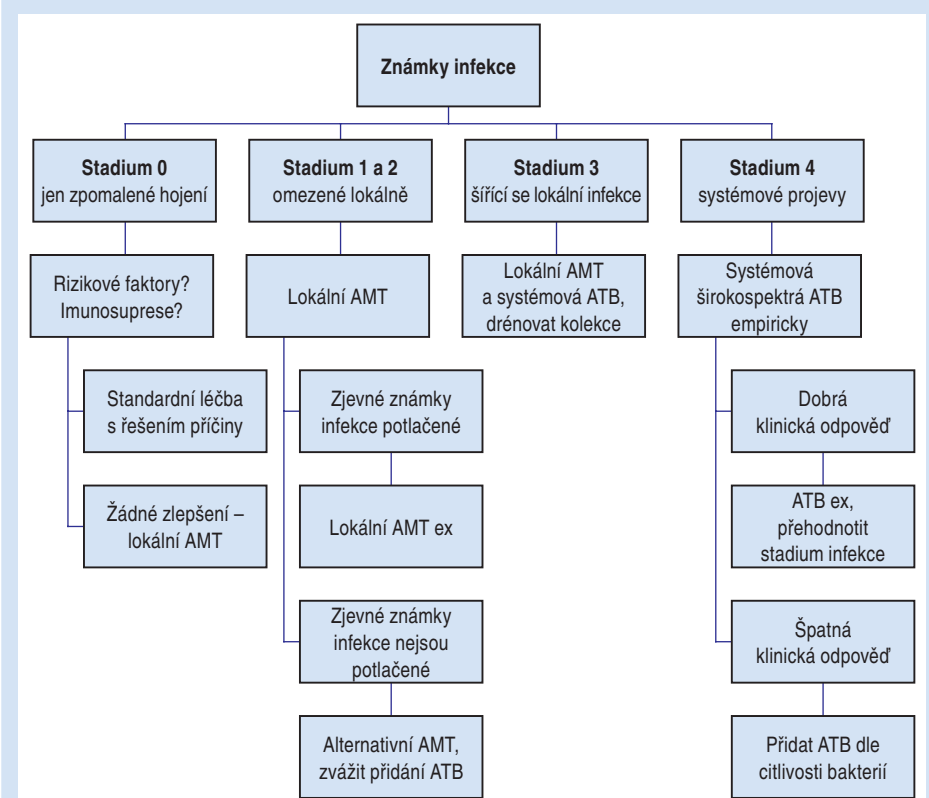
- p. o. širokospektrá ATB proti G+, G- a anaerobům
- amoxicilin/klavulanát, levofloxacin nebo klindamycin + ciprofloxacín, ampicilin/sulbactam, ceftriaxon, cefoxitin, cefuroxim, ticarcillin/clavulanate, piperacilin/tazobactam
- parenterální ATB při nedostatečném efektu léčby

C. Těžká infekce

- i. v. širokospektrá ATB proti G+, G- a anaerobům
- měly by zahrnovat aspoň 1 z následujících: piperacilin/tazobactam, imipenem, vankomycin, levofloxacin nebo ciprofloxacín s klindamycinem, daptomycin + ceftazidime, aztreonam nebo ciprofloxacín s metronidazolem.

Závěrem nutno poznamenat, že výzkum v oblasti infekce diabetických ran není ještě jistě na svém konci, ale respektování a aplikace dosavadních poznatků z oblasti patofyziologie, diagnostiky a léčby infekce zlepšit kvalitu péče o nemocné a pomůže odhalit slabiny a přinese možné další zlepšení v našem přístupu k infekci.

Schéma 1. Management léčby ranných infekcí (upraveno podle Vowdena et al.(12))



Vysvětlivky: ATB – antibiotikum, AMT – antimikrobiální terapie

Doporučený postup pro praktické lékaře

- časný záchyt i malých kožních defektů dolních končetin u diabetiků a jejich léčba ve specializované podiatrické ambulanci zkrátí dobu hojení a předchází vzniku komplikací – s délkou trvání defektu se snižuje šance na zhojení
- antibiotická terapie je indikovaná jen při klinických známkách infekce, nestačí přítomnost mikrobiologického agens (viz schéma 1 – Management léčby ranných infekcí)
- nadužívání antibiotik v nesprávné indikaci vede k rozšiřování rezistentních kmenů bakterií

MUDr. Jana Horáčková

Klinika gerontologická a metabolická LF UK a FN
Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové
e-mail: pasj@centrum.sk

Literatura

1. Bowler PG, Davies BJ. The microbiology of acute and chronic wounds. *Wounds* 1999; 11: 72–78.
2. Bowler PG, Duerden BI, Armstrong DG. Wound microbiology and associated approaches to wound management. *Clinical Microbiology Reviews* 2001; 14: 244–269.
3. Cutting KF, White RJ, Mahoney P et al. Clinical identification of wound infection: a Delphi approach. In: Position documents – Identifying criteria for wound infection of European Wound Management Association (EWMA), London 2005: 6–10.
4. Frykberg RG, Zgonis T, Armstrong DG et al. Diabetic foot disorders: a clinical practice guideline, *The Journal Foot and Ankle Surgery* Sept/Oct 2006; 45: 3
5. Howell-Jones RS, Wilson MJ, Hill KE et al. A review of the microbiology, antibiotic usage and resistance in chronic skin wounds *JAC* 2005; 55: 143–149.
6. Jirkovská A. Diabetická noha. In: Bartoš V, Pelikánová T. *Praktická diabetologie*. 2. vydání. Praha: Maxdorf, 2000: 310–325.
7. Jirkovská A. a kol. *Syndrom diabetické nohy*. Praha: Maxdorf, 2006, s. 397
8. Jirkovská A. *Syndrom Diabetické nohy*. Mezinárodní konsenzus. Praha: Galén, 2000, s. 103.
9. Joshi N, Caputo GM, Weitekamp MR et al. Infections in patients with diabetes mellitus, *N Engl J Med* 1999; 341: 1906–1911.
10. Lipsky BA, Berendt AR, Deery HG et al. Diagnosis and treatment of diabetic foot infection. In: IDSA (Infectious Disease Society of America) guidelines 2004, *Clinical infectious diseases* 2004, 39: 885–910.
11. Standardy léčby pacientů se syndromem diabetické nohy, Česká diabetologická společnost, prosinec 2005.
12. Vowden P, Cooper RA. An integrated approach to managing wound infection. In: Position documents – Management of wound infection of European Wound Management Association (EWMA), London 2006: 2–6.