

Infekční komplikace syndromu diabetické nohy

MUDr. Robert Bém, Ph. D. MHA

Centrum diabetologie, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha

1

Syndrom diabetické nohy (SDN) je jednou z nejčastějších pozdních komplikací diabetu, který významně ovlivňuje kvalitu života pacientů s diabetem. SDN je dle WHO definován jako infekce, ulcerace nebo destrukce hlubokých tkání nohy spojená s neurologickými abnormalitami a s různým stupněm ischemické choroby dolní končetiny – ICHDK. SDN postihuje 5 – 10 % všech pacientů s diabetem a je celosvětově nejčastější příčinou netraumatických amputací. Vhodnými preventivními i terapeutickými postupy lze často amputacím předejít, přesto počet amputačních výkonů stále narůstá.

Infekce, ischemie a neuropatie jsou významnými patogenetickými faktory SDN. Infekce je obecně definována jako průnik a množení mikroorganismů v hostitelských tkáních, což vyvolává zánětlivou odpověď hostitele, obvykle následovanou destrukcí tkáně. Infekce nohy u pacientů s diabetem je závažnou komplikací a častou příčinou zvýšeného počtu amputací. Infekce zvyšuje počet hospitalizací, prodlužuje jejich délku a výrazně tak zvyšuje ekonomické náklady. Téměř vždy se infekce u SDN vyskytuje v otevřených ranách, přičemž infekci nelze definovat pouze pomocí výsledků kultivace z rány. Klinicky je definována jako přítomnost projevů zánětlivého procesu ve tkáních pod kotníkem u člověka s diabetem.

Infekce v rámci SDN může mít charakter nezávažné infekce (lokalizovaná povrchová infekce), středně závažné (průnik infekce do hlubších struktur nohy) a život ohrožující

(hluboká infekce nohy s celkovými příznaky sepse). Míra závažnosti infekce signifikantně koreluje s rizikem amputace. Rizikovými faktory pro vznik infekce u SDN jsou např. trvání ulcerace déle než jeden měsíc, přítomnost ICHDK a traumatická etiologie rány. Infekce nohy většinou začíná jako povrchní. Mikroorganismy se však mohou rychle šířit do podkoží, včetně fascií, šlach, svalů, kloubů a kostí, a to cestou nejmenšího odporu do několika samostatných, ale vzájemně propojených kompartmentů. Zánětlivá odpověď vyvolaná infekcí pak může způsobit tlak v kompartmentu, který nezřídka vede k nekróze ischemické tkáně a k progresi infekce.

Management infekce u SDN zahrnuje správnou diagnostiku, vč. získání vhodných vzorků pro kultivaci, indikaci racionální antimikrobiální terapie, případně včasného chirurgického zákroku a poskytnutí veškeré další potřebné péče o ránu a celkovou péči o pacienta z hlediska prevence recidivy SDN.

Diagnostika infekce u syndromu diabetické nohy

2 Přítomnost infekce u SDN by měla být zjišťována u všech pacientů s ulcerací nohy. Závažná infekce by měla být diagnostikována a řešena do 24 hodin.

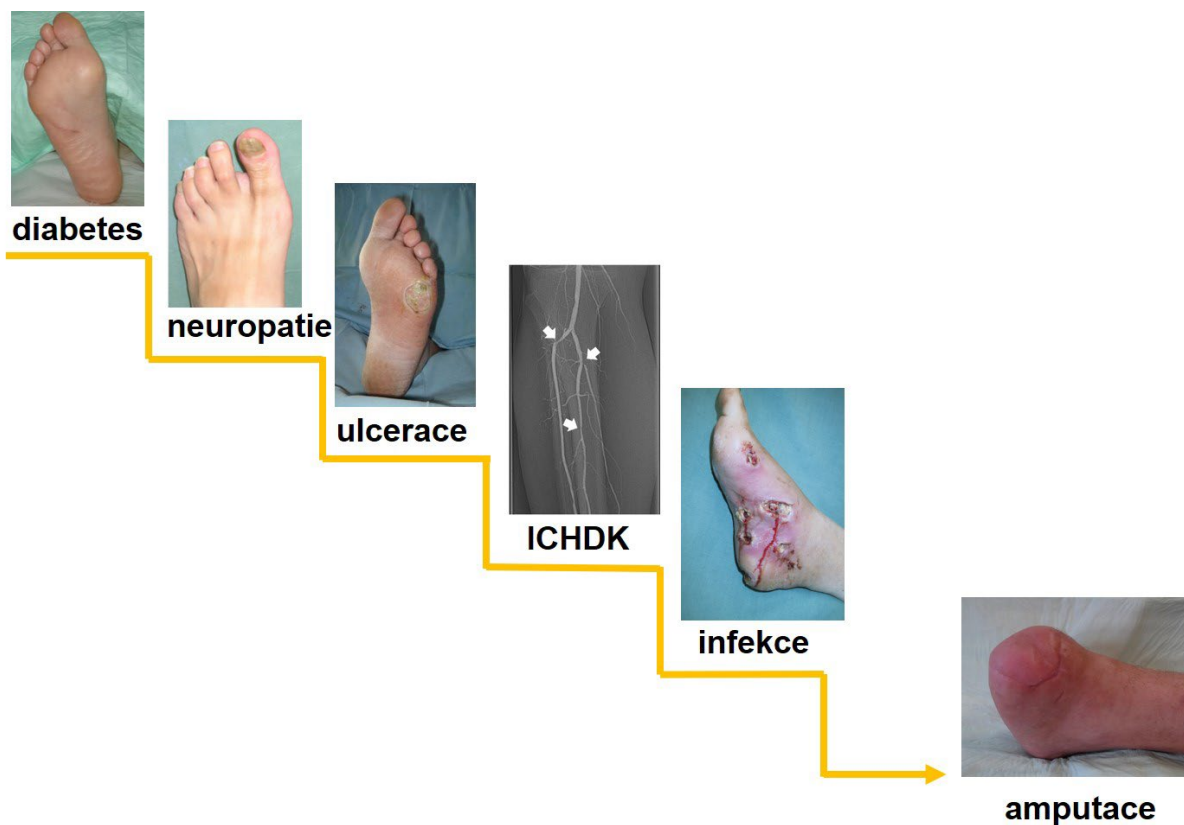
Diagnostika infekce v rámci SDN zahrnuje anamnézu, klinické, laboratorní a mikrobiologické vyšetření. Součástí jsou taktéž zobrazovací metody.

U anamnézy je kladen důraz na typ a kompenzaci diabetu, jeho trvání a výskyt jeho komplikací. Dále je zjišťována přítomnost ulcerace a případně infekce nohy v minulosti. U ulcerací je důležité posoudit příčinu vzniku, délku jejího trvání a tendenci k hojení. Infekce je typicky přítomna u pacientů s anamnesticky neuspokojivou kompenzací diabetu, s přítomnými ostatními komplikacemi diabetu, s trváním ulcerace déle než jeden měsíc, často traumatické etiologie a bez tendence k hojení.

Klinické vyšetření by mělo zahrnovat vyšetření a popis obou dolních končetin se zaměřením na přítomnost ulcerací. Mezi lokální známky infekce nohy patří zarudnutí, otok,

patologická sekrece z rány a zvýšená lokální teplota. Systémové příznaky infekce (např. horečka, zimnice), výrazná leukocytóza nebo závažné metabolické poruchy nemusí být u pacientů se SDN plně vyjádřeny (až u poloviny pacientů se závažným lokálním nálezem, ale jejich přítomnost svědčí pro závažnější, potenciálně končetinu/život ohrožující infekci. Příznaky mohou být také maskovány přítomností neuropatie, ischemie či imunopatie. U pacientů s diabetem, u kterých je diagnóza infekce nejasná, je třeba zvážit vyšetření sérových biomarkerů zánětu, například C-reaktivního proteinu (CRP), sedimentace erytrocytů a popřípadě i prokalcitoninu.

Obr. 1: Patogeneze syndromu diabetické nohy a úloha infekce v tomto procesu, tzv. schody k amputaci



Diagnostika infekce u SDN pomocí biochemických parametrů je však též značně problematická. Obecně lze říci, že CRP a prokalcitonin mají vyšší diagnostickou přesnost než stanovení leukocytů a sedimentace. Některé studie se snažily verifikovat efektivitu různých kombinací těchto zánětlivých markerů, ale nebyl prokázán jasný význam pro praxi.

Kultivační vyšetření z rány, nejlépe z hlubokých struktur nohy nebo biopsie pak usnadňuje cílenou antibiotickou (ATB) léčbu, která je často zahajována empiricky a je delší než u raných infekcí v jiné lokalizaci. V kultivačních vyšetřeních jsou rány často více infikovány patogeny. Polymikrobiální infekce byla zaznamenána až u 84 % pozitivních kultur z diabetických ulcerací nohy. Nejčastějšími aerobními patogeny jsou *Staphylococcus aureus* a koaguláza negativní, *Streptococcus* sp., *Enterococcus* sp., *Corynebacterium* sp. a *Pseudomonas aeruginosa*. Z anaerobů bývají nejčastěji zastoupeny grampozitivní koky, *Prevotella* sp., *Porphyromonas* sp. a *Bacteroides fragilis*. V posledním období roste počet rezistentních kmenů, zejména methicilin-rezistentních kmenů *Staphylococcus aureus* (MRSA) a *Pseudomonas aeruginosa*, které jsou pak častější příčinou amputací a nutnosti použití záložních ATB, což vede k výraznému zvyšování nákladů na péči o tyto pacienty. U pacientů s podezřením na infekci kostí (osteomyelitis – OM) by měl být na počátku diagnostiky proveden rentgen nohy, přičemž je třeba vzít v úvahu, že rentgenové snímky jsou často během prvních 2 – 3 týdnů negativní a abnormální nálezy mohou být mimo jiné způsobeny Charcotovou osteoartropatií a dalšími kostními onemocněními. Naopak pro použití rentgenu hovoří jeho dostupnost a cena. Lepší zobrazení OM, zejména rozsahu a lokalizace, lze zajistit pomocí počítačové tomografie (CT). Magnetická rezonance (MR) je pak zejména využívána k zobrazení infekce měkkých tkání, zejména šlach, plantární aponeurózy a pod.

Osteomyelitis u syndromu diabetické nohy

Závažnou komplikací infekce nohy je osteomyelitis (OM). OM je přítomna u přibližně 20 % pacientů s infekcí diabetické nohy a je jednou z nejčastějších příčin amputací u pacientů se SDN. Ke vzniku OM dochází nejčastěji přestupem infekce z měkkých tkání v oblasti ulcerace na kosti, které jsou v její blízkosti. Významným rizikovým faktorem pro vznik OM je tedy palpace kosti na spodině ulcerace. Infekce způsobuje devitalizaci kortexu kosti a poté se velmi snadno šíří haverskými systémy tak, že v krátké době může postihnout všechny struktury kosti včetně kostní dřevě. Na základě přítomné kostní nekrózy dochází následně k sekvestraci kosti, přičemž periost má stále tendenci k hojení. Přetrvávání OM i při intenzivní léčbě má řadu příčin, mezi které patří porušená imunitní a zánětlivá

odpověď. Oblasti kostní nekrózy a sekvestrů jsou dobrou živnou půdou pro řadu bakterií a navíc jsou tyto oblasti špatně přístupné imunitnímu systému organismu. OM se diagnostikuje zpravidla na podkladě klinického nálezu, kdy je přítomen otok, zarudnutí a zvýšená kožní teplota v okolí ulcerace, zjištěna pozitivní palpace kosti na spodině ulcerace nebo přítomnost kostních sekvestrů. Ze zobrazovacích metod se používá RTG, CT, MRI a scintigrafie skeletu. Je však třeba brát v úvahu, že OM změny se mohou na RTG zobrazovat až velmi pozdě, takže OM lze diagnostikovat až s odstupem 2 – 3 týdnů. K potvrzení diagnózy OM je možnost provedení kostní biopsie, která má i svá rizika, např. rozsev infekce do zatím nepostížených tkání. Vzorky z kostní biopsie se doporučuje odeslat jak na mikrobiologické, tak histologické vyšetření.

Obr. 2: Závažná infekce v rámci syndromu diabetické nohy



Terapie infekce u syndromu diabetické nohy

Léčba SDN je často obtížná a její úspěšnost velmi závisí na jejím včasném zahájení. Musí být komplexní, což vyžaduje spolupráci celé řady odborníků. U řady pacientů je vhodná hospitalizace, a to zejména u těch, kteří vyžadují intenzivnější sledování při progresi lokálních a systémových známek infekce; k urychlení diagnostiky (zobrazovací metody,

ischémie a pod.); podávání parenterální antibiotické terapie a při indikaci chirurgické léčby.

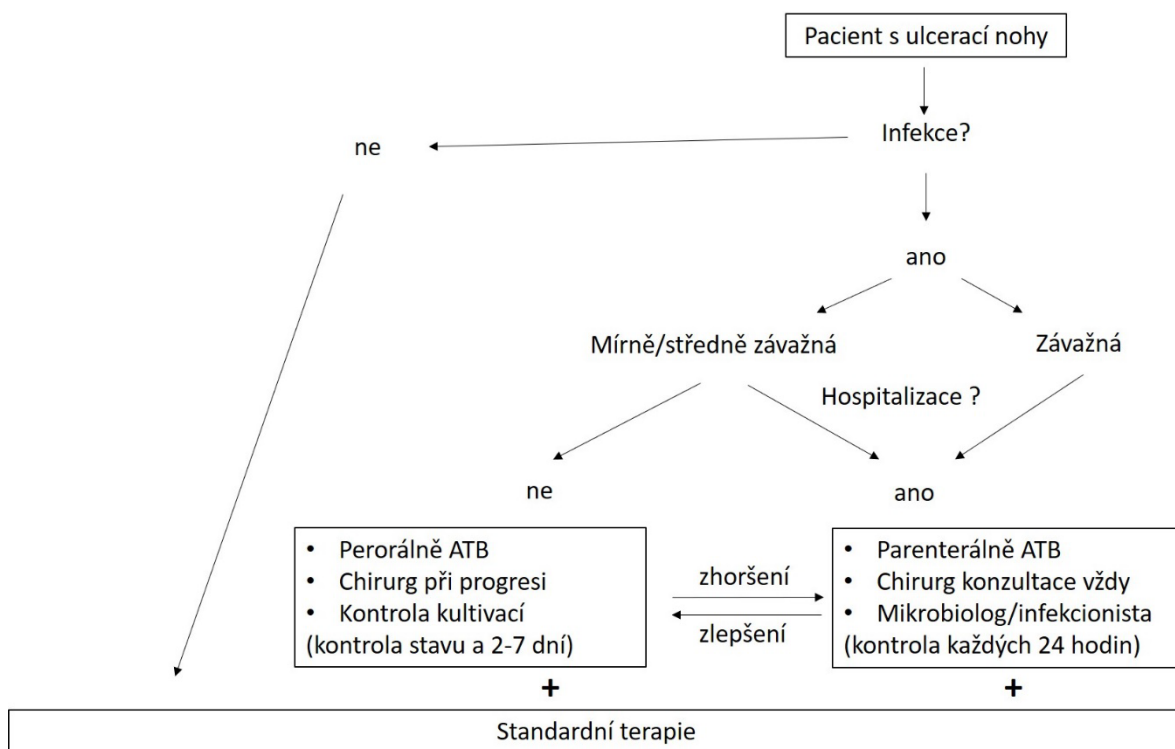
Mezi nejdůležitější opatření při léčbě diabetických ulcerací včetně těch infikovaných patří jejich maximální odlehčení. Bez odstranění tlaku na ulceraci je hojení velmi obtížné, prodlužuje se významně jeho délka a je vysoké riziko přechodu akutního defektu do chronického stádia. U pacientů s prokázanou ischémií a nehojící se ulcerací nohy je možností volby provedení PTA nebo periferního bypassu.

V případě prokázané infekce je nutno zahájit adekvátní ATB terapii – nejprve empirickou, posléze dle klinického obrazu a výsledku kultivace z rány cílenou. ATB terapie by měla být agresivní i s ohledem na omezenou prostupnost do tkání i vzhledem k vysokému výskytu ischémie. Léčba OM u SDN je značně problematická a v současné době nejsou jasné doporučené postupy. Konzervativní léčba zahrnující zejména dlouhodobé podávání ATB je velmi zdlouhavá a nezdědká stejně končí amputačním výkonem. K této léčbě jsou indikováni pacienti s první atakou OM, s dobrou citlivostí na ATB léčbu při uspokojivém prokrvení nohy a motivovaní spolupracující pacienti. Při selhání konzervativní terapie je indikováno chirurgické řešení – odstranění postižené kosti (resekcí nebo amputací).

Další nezbytnou součástí terapie infikovaných diabetických ulcerací je lokální léčba, především debridement – očištění rány a snesení hyperkeratóz. Chirurgický debridement, který je nejběžnější, nelze použít u všech typů ran – např. dutinových, členitých, s podminovanými okraji nebo tam, kde je nebezpečí poranění struktur, jako jsou šlachy, nervy a pod. Navíc se při chirurgickém ošetření zvyšuje riziko krvácení a dochází k porušení granulační tkáně. Při jiném typu debridementu, mechanickém pomocí vlhké gázy, je riziko porušení zdravé tkáně ještě větší. Autolytický nebo enzymatický debridement nemusí vést k úplnému vyčištění rány a navíc je při něm, zejména u SDN, zvýšené riziko šíření infekce a vzniku flegmóny. Podávání lokálních ATB není povětšinou doporučováno pro nízkou efektivitu této formy aplikace.

Podle typu rány jsou pak přiřkládány vhodné prostředky krytí rány. Významný antimikrobiální efekt byl prokázán u larvální terapie, léčby ozónem či lokálním podtlakem. Nesmí být opomenuta léčba edémů, kompenzace diabetu a léčba dalších onemocnění ovlivňující hojení.

Obr. 3: Management péče o pacienta s podezřením na infekci v rámci syndromu diabetické nohy



Závěr

Infekce u SDN je často společně s ischemií kritickým faktorem rozhodujícím o amputaci končetiny. Zásadní je včasná diagnostika a adekvátní terapie, která nezřídka zahrnuje léčbu chirurgickou.

Literatura

1. Bem R, Dubsky M, Fejfarova V, Husakova J, Woskova V. Diabetic foot. *Vnitr Lek.* 2020;66(2):92-7.
2. Daneshvar K, Anwander H. Diagnostic Imaging of Diabetic Foot Disorders. *Foot Ankle Clin.* 2022;27(3):513-27.

3. Harb M, Greige W, Ephrem C. *Infected diabetic ulcers, when to amputate. J Infect Dev Ctries.* 2018;12(2.1):21S.
4. IWGDF. *International Consensus on the Diabetic Foot; 2019.*
5. Laowahutanon T, Nakamura H, Tachimori H, Nomura S, Liabsuetrakul T, Lim A, et al. *Hospital admission for type 2 diabetes mellitus under the Universal Coverage Scheme in Thailand: A time- and geographical-trend analysis, 2009-2016. PLoS One.* 2021;16(7):e0253434.
6. Lavery LA, Ryan EC, Ahn J, Crisologo PA, Oz OK, La Fontaine J, et al. *The Infected Diabetic Foot: Re-evaluating the Infectious Diseases Society of America Diabetic Foot Infection Classification. Clin Infect Dis.* 2020;70(8):1573-9.
7. Lipsky BA, Senneville E, Abbas ZG, Aragon-Sanchez J, Diggle M, Embil JM, et al. *Guidelines on the diagnosis and treatment of foot infection in persons with diabetes (IWGDF 2019 update). Diabetes Metab Res Rev.* 2020;36 Suppl 1:e3280.
8. Mandell JC, Khurana B, Smith JT, Czuczman GJ, Ghazikhanian V, Smith SE. *Osteomyelitis of the lower extremity: pathophysiology, imaging, and classification, with an emphasis on diabetic foot infection. Emerg Radiol.* 2018;25(2):175-88.
9. Wukich DK, Johnson MJ, Raspovic KM. *Limb Salvage in Severe Diabetic Foot Infection. Foot Ankle Clin.* 2022;27(3):655-70.
10. Zhang WQ, Tang W, Hu SQ, Fu XL, Wu H, Shen WQ, et al. *C-reactive protein and diabetic foot ulcer infections: A meta-analysis. J Tissue Viability.* 2022;31(3):537-43.