

Infekce kůže a rány u diabetika

MUDr. Jana Horáčková¹, MUDr. Jana Kolesárová², MUDr. Jan M. Horáček, Ph.D.³,
prof. MUDr. Luboš Sobotka, CSc.¹

¹Klinika gerontologická a metabolická, Fakultní nemocnice a Lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Hradci Králové

²Klinika nemocí kožních a pohlavních, Fakultní nemocnice Hradec Králové

³Katedra válečného vnitřního lékařství, Fakulta vojenského zdravotnictví Univerzity Obrany, Hradec Králové

Počet diabetiků každoročně stoupá, proto jistě stoupá i počet diabetiků navštěvujících kožní ambulance. Tento článek z pohledu diabetologa poukazuje na zvláštnosti kožních infekcí u diabetiků ve snaze zvýšit účinnost dermatologické léčby s ohledem na přidružené metabolické a patofyziologické souvislosti. Speciální pozornost je věnována diagnostice a léčbě infekce u syndromu diabetické nohy, protože jen časná a komplexní léčba může být úspěšná.

Klíčová slova: kožní infekce u diabetiků, infekce, syndrom diabetické nohy.

Skin and wound infection in diabetics

A number of diabetic patients grows every year. That is the reason why the number of diabetic patients visiting dermatology clinic grows as well. This article points out specific features of skin infection in diabetics in an effort to increase efficiency of dermatology treatment. A special attention is paid to the problem of diagnosis and treatment of diabetic foot infection, since only early and complex treatment may be successful.

Key words: skin infection in diabetics, infection, diabetic foot syndrome.

Dermatol. praxi 2009; 3(5): 225–228

Úvod

Diabetes mellitus je skupina chronických etiopatogeneticky heterogenních onemocnění charakterizovaných hyperglykemií, vzniká v důsledku absolutního nebo relativního nedostatku inzulínu. Vede ke změnám metabolismu cukrů, tuků a bílkovin a k rozvoji specifických mikrovaskulárních (retinopatie, nefropatie a neuropatie) a nespecifických makrovaskulárních komplikací (urychlená ateroskleróza) (1). Diabetici jsou náchylnější k vzniku infekcí, včetně infekcí kůže. Častěji se u nich popisují bakteriální, plísňová i virová onemocnění kůže. Jsou vystaveni vyššímu riziku infekčních komplikací i po operačních výkonech a riziku dekubitálních infekcí. Specifickým problémem je infekce u syndromu diabetické nohy. V terénu často přidružené ischemie, neuropatie, narušené imunitní reakce a reparačních dějů představuje infekce komplikaci, která prodlužuje hojení, může ohrozit končetinu i pacienta. Proto je nezbytné znát rizikové faktory infekce, infekci včas diagnostikovat a nasadit účinnou léčbu, aby se předešlo komplikacím a dalšímu šíření infekce.

Patofyziologie

Fyziologická kožní bariéra u diabetiků je **narušována** několika mechanismy. Neenzymovým navázáním glukózy na proteiny při chronické hyperglykemii (tzv. glykací) se mění

vlastnosti tkání – dochází ke ztlustění kolagenu, ke ztrátě elastických vláken a změnám bazální membrány epidermis, což zvyšuje zranitelnost kůže (1). Hyperglykemie i acidóza negativně ovlivňují imunitu. Hyperglykemie stimuluje produkci sukcinátu u gramnegativních bakterií, a tím oslabuje opsonizaci a fagocytózu těchto bakterií. U diabetiků jsou narušeny funkce neutrofilů – chemotaxe, fagocytóza, intracelulární antimikrobiální mechanismy, sérová opsonizační aktivita (2, 3). Proto nedostatečná kompenzace diabetu významně predisponuje diabetika k infekci, naopak dobrá kompenzace může infekci předcházet a je součástí léčby infekce. Periferní a autonomní neuropatie jsou velmi důležitými patofyziologickými činiteli podílejícími se na vzniku a komplikovaném průběhu infekce u diabetiků. Snížená citlivost vůči tlaku a poranění, hypohidróza, narušená funkce mazových žláz zvyšují riziko vzniku nepozorovaného poranění kůže, které se stává bránou infekce. Arterio-venózní shuntování, poruchy mikrocirkulace, edém při autonomní neuropatii narušují protiinfekční obranu, hojící a reparační procesy. Diabetická makroangiopatie významně ovlivňuje hojení. Hypoperfuze vede k hypoxii, nedostatku nutrientů a imunitních činitelů. Její role je velmi významná zejména u syndromu diabetické nohy. Pruritus, který bývá častější u diabetiků, může taky zvyšovat pravděpodobnost exkoriací a vzniku sekundární infekce kůže.

Infekcí dle Cuttinga rozumíme takovou **interakci mezi hostitelem a mikroorganizmem**, kdy mikrobiální růst přesahuje stupeň kritické kolonizace, patogen se množí a invaduje do tkáně, vede k buněčnému poškození a vyvolá zřejmou zánětlivou reakci s narušením hojících procesů (4). Samotnou přítomnost bakterií (kontaminace nebo kolonizace) nelze nazvat infekcí.

Vznik infekce je podmíněn obranyschopností hostitele a virulencí a kvantitou patogenu. Z aerobních **bakterií** jsou v diabetických stejně jako nediabetických ranách nejčastěji přítomny *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus* plazma-koaguláza 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 s kombinovaným zastoupením aerobů i anaerobů. Do souvislosti se zpomaleným hojením ran a infekcí se dávají beta-hemolytické streptokoky, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* a anaerobní kmeny (2, 5, 6). Avšak i různé fakultativní patogeny mohou vést ke vzniku infekce při překročení hranice kritické kolonizace nebo při oslabení hostitele. Přítomnost infekce se posuzuje na základě **klinických kritérií**, lokálních a celkových projevů infekce. Odpověď diabetiků na infekci však může být alterována. I na závažnou infekci nemusí diabetik reagovat významným vzestupem teploty nebo leukocytózou, podle

některých autorů nebyly tyto známky přítomné až u 2/3 pacientů s infekcí ohrožující končetinu včetně abscesů a infekce hlubokých tkání. Přítomnost vaskulopatie a neuropatie u diabetiků rovněž snižuje lokální reakci na infekci – menší erytém a prokrvení, absence bolesti. U diabetiků nelze proto posuzovat přítomnost infekce jen na základě febrilií a leukocytózy. I subfebrilie, jinak nevysvětlitelná hyperglykemie a mírné zvýšení zánětlivých markerů mohou být známkami závažné infekce (7, 8).

Kožní infekce

Kožní infekce se častěji vyskytují u diabetiků 2. typu, špatně kompenzovaných diabetiků, pacientů s komplikacemi a imunosuprimovaných po transplantaci ledvin nebo pankreatu. Recidivující kožní infekce mohou být i prvním projevem dosud nediagnostikovaného diabetu. Infekce má často protražovaný průběh a sklon k recidivám (8, 9, 10).

Mykotické infekce. Kvasinkové infekce jsou nejčastějšími kožními projevy u diabetiků, diabetiky postihují 4–6× častěji než nediabetiky. Častěji jsou postiženy ženy a pacienti s dekompenzovaným diabetem. Větší koncentrace glukózy v epidermis u diabetiků vytváří vhodné prostředí pro množení kvasinek a plísní. Většinou jsou postiženy intertriginózní oblasti (axily, inguiny, meziprstí, pod prsy), kde je přítomna vlhkost a dochází k mechanickému poškozování kůže. Příčinou zvýšeného výskytu vulvovaginitid a balanitid je glykosurie. V dutině ústní se setkáváme častěji se soorem. Nejčastějším patogenem kvasinkových infekcí bývá *Candida albicans*. Z dalších mykotických infekcí jsou u diabetiků častější dermatofytózy vyvolané nejčastěji patogeny rodu *Trichophyton* a *Epidermophyton*. Tinea pedis (atletická noha) se projevuje erytémem, svědivou olupující se macerovanou kůží plošek nohou. Může mít intertriginózní formu s postižením meziprstí, skvamózně-hyperkeratotická forma postihuje hrany chodidel a paty se vznikem hyperkeratóz a ragád. Další variantou je vezikulózní forma s hluboce uloženými čirými nebo i mírně zkalenými svědivými puchýřky.

Léčbu plísňových onemocnění kůže většinou zahajujeme lokálními antimykotickými prostředky (krémy, spreje a roztoky), v případě rozsáhlejšího postižení, systémových projevech nebo rezistenci na lokální léčbu podáváme perorální antimykotika. Velmi důležitá je primární prevence plísňových onemocnění i prevence recidiv. Vhodná je vzdušná obuv, udržování kůže v suchu, vyhýbání se půjčování obuvi, ručníků, používání bavlněného prádla, ochranné obuvi

při návštěvě společných hygienických zařízení jako jsou plovárny, sauny a lázně. Kromě přeléčení kožních afekcí je nutná i dezinfekce ponožek, obuvi, podlah, koupelen a event. i přeléčení spolubydlících osob (9, 11).

Bakteriální infekce kůže u diabetiků jsou převážně vyvolané stafylokoky a streptokoky. Recidivující folikulitidy (papulopustuly v oblasti vlasových váčků nejčastěji na trupu, stehnech, v obličeji, vyvolané stafylokoky), furunkly (zánětlivé hrboly s nekrózou folikulu většinou na trupu, stehnech, obličeji, vyvolané stafylokoky), hidradenitis suppurativa (bolestivé recidivující infiltráty a abscesy v oblasti potních žláz v axilách, kolem prsních dvorců nebo perigenitálně, vyvolané stafylokoky nebo streptokoky) a impetigo contagiosa (puchýřky až buly s přechodem v medově zbarvené krusty v obličeji, na rukou, vyvolané streptokoky nebo stafylokoky) (9) jsou většinou omezené na kůži. Erysipel způsobený beta-hemolytickým streptokokem převážně skupiny A projevující se erytémem a edémem většinou bérce s rychlým šířením proximálně je doprovázený systémovými projevy (febrilie, alterace celkového stavu, někdy bolesti hlavy, zvracení). Proto často dochází k dekompenzaci diabetu, pacient vyžaduje hospitalizaci k podání parenterálních antibiotik. Další u diabetiků častější bakteriální kožní afekcí je erytrazma. Jde o benigní chronické onemocnění se sklonem k recidivám, projevující se jako povrchová infekce s ostře ohraničenými červenohnědými nesvědivými mírně se olupujícími ložisky. Postihuje převážně intertriginózní oblasti. Vyznačuje se korálově červenou fluorescencí při osvětlení Woodovou lampou. Původcem je *Corynebacterium minutissimum*. Antibiotika volíme empiricky dle předpokládaného původce. V případě erysipelů nasazujeme vyšší dávky antibiotik penicilinové řady, přednostně parenterálně. Další antibiotickou léčbu upravujeme při nedostatečném klinickém efektu dle citlivosti vykultivovaných bakterií. U erytrazmatu je terapie převážně lokální, výjimečně systémová antibiotika typu erytromycinu a klindamycinu. Součástí léčby všech bakteriálních infekcí je důkladná metabolická kompenzace (9, 11, 12).

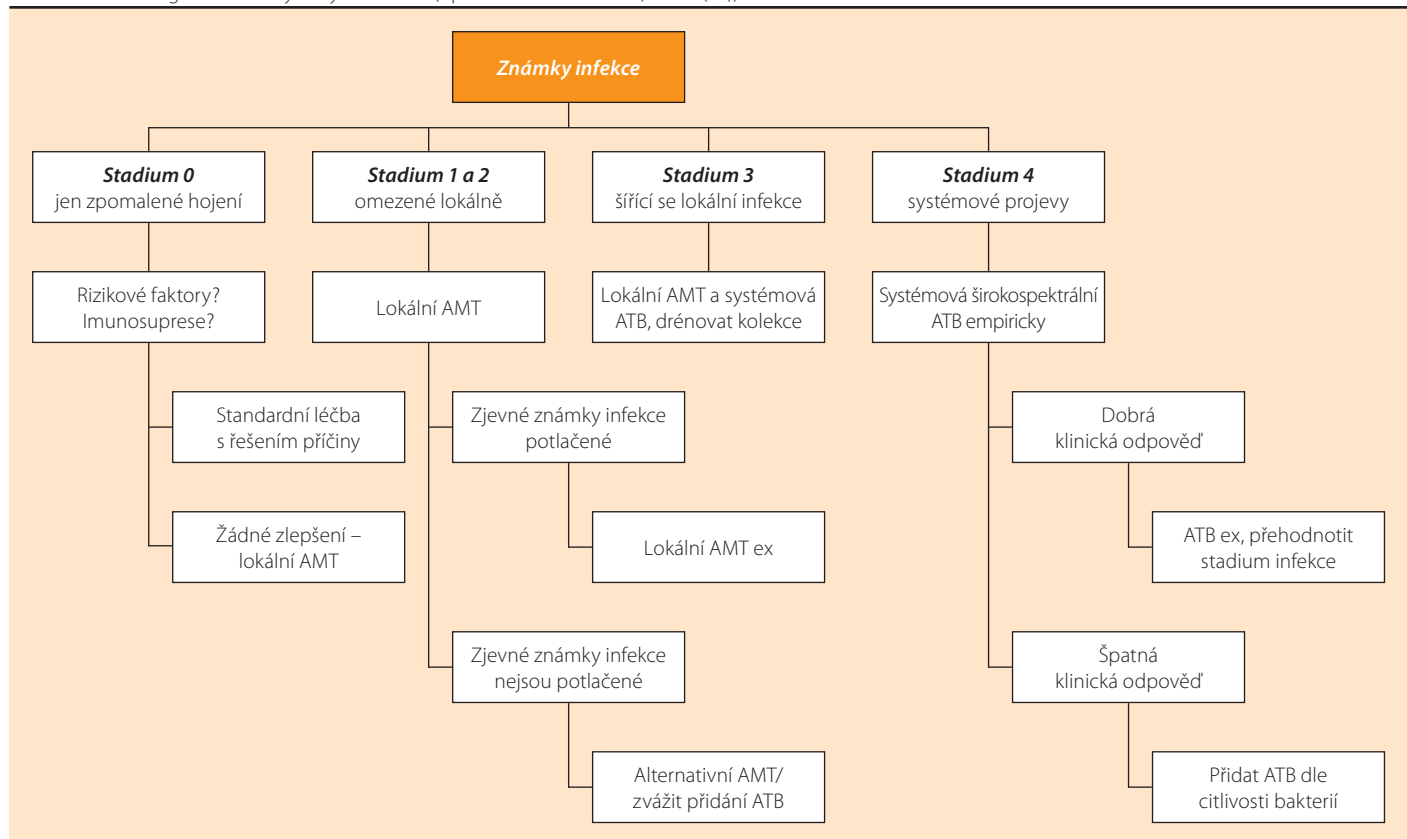
Z **virových infekcí** stojí za zmínku herpes zoster, který má u diabetiků častější tendenci k sekundární infekci a ke gangrenóznímu rozpadu, častější je i výskyt postherpetických neuralgií (9).

Infekce u syndromu diabetické nohy

Syndrom diabetické nohy je dle mezinárodního konsenzu definován jako ulcerace nebo

postižení hlubokých tkání nohy distálně od kotníku včetně kotníku (13). Kromě ulcerací zahrnuje i gangrénu, Charcotovou osteoartropatii, osteomyelitidu nebo postižení měkkých tkání infekcí. Syndrom diabetické nohy je odpovědný za největší počet hospitalizací u diabetiků a je nejčastější příčinou netraumatických amputací dolních končetin (14, 15). Významnou roli při vzniku diabetické ulcerace sehrávají všechny typy diabetické neuropatie (senzorická, motorická i autonomní), ischemická choroba dolních končetin s převahou postižení bércevého řečiště, biomechanické faktory (snížená pohyblivost a deformity kloubů, hyperkeratózy). Infekce je velmi častou komplikací, která snižuje pravděpodobnost zhojení ulcerace. Je bezprostřední příčinou amputací až u 25–50% diabetiků (13). Infekce vede k další ischemizaci tkání při septických trombotizacích a mikroembolizacích nebo edému, poškozují tkáně účinkem endotoxinů (7).

Diagnóza infekce diabetické rány se opírá zejména o klinické projevy infekce. Svědčí pro ni přítomnost purulentní sekrece z rány nebo alespoň dvou základních znaků infekce – zarudnutí, otok, bolestivost nebo citlivost, zvýšení teploty (15). Dle Cuttinga a Hardinga jsou to tyto symptomy: absces, celulitida, sekrece z rány (serózní zánětlivý, seropurulentní, hemopurulentní nebo purulentní exsudát). K přídatným kritériím patří – opoždění hojení rány, změna zbarvení rány, křehká a lehce krvácející granulační tkáň, neočekávaná bolestivost nebo citlivost rány, vznik kapsy na spodině rány, abnormální zápach z rány, rozpad rány a povleklá rána (4). Důležité je odlišení hloubky infekce. Povrchová infekce kůže nepřesahuje do svalů, kostí, šlach a kloubů, hluboká infekce naopak zasahuje pod plantární fascii a projevuje se jako absces, septická artritida, tendosynovitida, osteomyelitida či flegmóna. Diferenciálně diagnosticky je nutné odlišit neinfekční Charcotovou osteoartropatii, která má podobný klinický obraz (asymetrický otok, zarudnutí, vyšší lokální teplota, bolest), artritidy jiné etiologie (dna), potraumatické změny, hlubokou žilní trombózu nebo ischemii končetiny (7). Při stanovování mikrobiologického agens je nutný kvalitní kulturační odběr. Optimální by byl odběr z hloubky tkání, v běžné praxi však postačuje stěr po débridementu rány bez předcházející aplikace dezinfekce, v případě abscesů je vhodný aspirát. Většinou nám ke stanovení hloubky infekce postačí fyzikální vyšetření, někdy je však nutné použití dalších diagnostických prostředků – zobrazovacích metod. Prostý rtg snímek může posloužit k diagnóze osteomyelitidy, známky

Schéma 1. Management léčby raných infekcí (upraveno dle Vowden, et al. (16))

ATB – antibiotikum, AMT – antimikrobiální terapie

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 poškození okolí rány (celulitida, lymfangitida nebo gangréna); Stadium 4 – zjevné známky lokální i systémové infekce (febrilie, leukocytóza), potenciální zdroj sepse, multiorgánového selhání

osteomyelitidy se však projeví až s odstupem 2–3 týdnů od vzniku akutní infekce. Vzhledem k snadné dostupnosti a ceně se používá nejčastěji. Lepším nástrojem je magnetická rezonance nebo počítačová tomografie, které dokážou posoudit časněji a lépe první známky akutní osteomyelitidy a hloubku infekce měkkých tkání. Scintigrafie kosti značeným techniciem nebo leukocytární scan pomohou odlišit septické a aseptické poškození kosti (7). K posouzení přítomnosti diabetických komplikací kromě fyzikálního vyšetření (aspekce, palpce periferních pulzací) a anamnézy (klaudikace, citlivost nohou, rizikové faktory aterosklerózy) používáme i doplňující vyšetření. Důležité je určení rozsahu poškození tepenného řečiště. K tomu mohou posloužit vyšetření kotníkových a palcových tlaků, dopplerovská sonografie, transkutánní tenze kyslíku nebo angiografie. K posouzení stupně periferní neuropatie využíváme vyšetření monofilamenty, ladičkou a elektromyografické vyšetření.

Terapie infekce syndromu diabetické nohy musí být komplexní. Zásadní význam pro hojení má zlepšení kožní perfuze v případě ischemie, která je častým problémem u diabetiků zejména v oblasti bércevého řečiště. Další kroky zahrnují

metabolickou kompenzaci, odstranění tlaku na ulceraci, redukcí otoku, lokální a v případě potřeby systémovou antimikrobiální léčbu. V lokální léčbě má nezastupitelné místo účinný debridement (odstranění nekrotických a infikovaných hmot), který snižuje bakteriální nálož, aktivuje růstové procesy, umožňuje přímý účinek antimikrobiálních prostředků. Spodina rány se může ošetřit mechanicky, chemicky nebo larvální léčbou (larvy mouchy bzučivky zelené, *Lucilia sericata*). K udržení přiměřeně vlhkého prostředí rány, které kromě autolytického efektu účinně stimuluje růstové procesy, se užívají různé druhy obvazových materiálů – algináty, polyuretanové pěny, hydrogely, hydrokoloidy. K samotné antimikrobiální léčbě infekce používáme přípravky s obsahem jodu, stříbra, aktivního uhlí nebo chlorhexidinu. Další možností je použití superoxidového dezinfekčního roztoku (Dermacyn) se širokou antimikrobiální účinností (7). Z kombinovaných preparátů máme velmi dobré zkušenosti s komplexem hyaluronát-jodid (Hyiodine). Tento preparát byl vyvinut na našem pracovišti a osvědčil se v naší dlouholeté praxi. Kombinací jodu s kyselinovou hyaluronovou podporuje granulaci tkáně, je účinný i ve fázi

čištění rány a působí antimikrobiálně. Obzvláště účinný se jeví v léčbě hlubokých ran.

Management léčby raných infekcí přehledně zpracoval Vowden, et. al. (16), viz schéma 1.

Druh antibiotika volíme na základě rozsahu infekce (15).

U mírné, povrchové infekce, kde jsou převážujícími patogeny grampozitivní bakterie volíme perorální antibiotika (ATB) zaměřené na toto spektrum bakterií. U pacientů dosud bez ATB – oxacilin, klindamycin, cephalexin, trimetoprim-sulfametoxazol, u pacientů již po ATB léčbě – amoxicilin/klavulanát, levofloxacin, ciprofloxacin, u pacientů s methicilin rezistentním *Stafylococcus aureus* (MRSA) volíme ATB dle citlivosti, většinou trimetoprim-sulfametoxazol, rifampicin, vankomycin, klindamycin, event. linezolid, daptomycin.

U středně těžké infekce, kde lem celulitidy přesahuje 2 cm kolem rány nebo dochází k šíření pod povrchovou fascií nasazujeme již širokospektrální perorální, při nedostatečném efektu parenterální ATB vůči grampozitivním, gramnegativním bakteriím i anaerobům – amoxicilin/klavulanát, ampicilin/sulbaktam, levofloxacin, kombinaci klindamycin a ciprofloxacin, ceftri-

axon, cefoxitin, cefuroxim, ticarcillin/klavulanát, piperacilin/tazobaktam.

Těžká infekce s projevy systémové toxicity a metabolické dekompenzace (zimnice, horečka, tachykardie, hypotenze, zvracení, leukocytóza, acidóza, hyperglykemie nebo azotemie) vyžaduje okamžitou hospitalizaci a nasazení širokospektrých ATB. Měly by zahrnovat alespoň jedno z následujících antibiotik: piperacilin/tazobaktam, levofloxacin nebo ciprofloxacin s klindamycinem, kombinaci daptomycin a cef-tazidim, aztreonam nebo ciprofloxacin s metro-nidazolem (15).

Vždy je nutné zohlednit specifika průběhu infekce u diabetiků. Diabetik nemusí mít plně vyjádřeny všechny projevy infekce jak již bylo uvedeno výše (absence febrilií, leukocytózy, erytému, bolesti), navíc pacienti mají sklon k rychlému zhoršení nálezu, proto je nutné postupovat individuálně s častějšími kontrolami. U rizikových ulcerací s ischemií, pacientů imunosuprimovaných, s přidruženými závažnými onemocněními, po opakovaných ulceracích v minulosti a nespolupracujících je nutné nasadit ATB i při povrchové ohraničené infekci a je vhodné zvážit hospitalizaci. Hospitalizace je vždy indikovaná u pacienta vyžadujícího parenterální ATB, s infekcí ohrožující končetinu a u závažné infekce. Délka ATB léčby by měla být u nezávažné infekce 2 týdny, u závažnější infekce 2–4 týdny. V ATB léčbě pokračujeme v případech přetrvávajících známek infekce. Léčba osteomyelitidy by mě-

la trvat minimálně 4 týdny, důležité je chirurgické odstranění infikovaného ložiska kosti (7).

Závěr

Dermatolog má svou nezastupitelnou roli v léčbě kožních nemocí včetně infekcí kůže. Může být ten, kdo pro recidivující mykotické nebo bakteriální infekce u pacienta poprvé pomyslí na možnou diagnózu diabetu mellitu. Léčba infekcí u diabetiků je složitější, proto je dobré znát její zvláštnosti. Do kožní ambulance se však dostanou často i pacienti se syndromem diabetické nohy. Problematika infekce u syndromu diabetické nohy vzhledem k časté přítomnosti ischemie a neuropatie vyžaduje komplexní mezioborový přístup diabetologa, chirurga, ortopeda, event. neurologa, invazivního radiologa a protetika. Péče o tyto pacienty je v České republice většinou zajištěna cestou podiatrických ambulancí.

Literatura

1. Bartoš V, Pelikánová T, a kol. Praktická diabetologie. 2. vydání. Praha: Maxdorf, 2000: 479 s.
2. Bowler PG, Duerden BI, Armstrong DG. Wound microbiology and associated approaches to wound management. Clinical Microbiology Reviews 2001; 14: 244–269.
3. Joshi N, Caputo GM, Weitekamp MR, et al. Infections in patients with diabetes mellitus. N Engl J Med 1999; 341: 1906–1911.
4. 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.

5. Bowler PG, Davies BJ. The microbiology of acute and chronic wounds. Wounds 1999; 11: 72–78.
6. 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.
7. Jirkovská A, a kol. Syndrom diabetické nohy. Praha: Maxdorf, 2006: 397s.
8. Levin ME. Management of the diabetic foot: Preventing amputation. South Med J 2002; 95: 10–20.
9. Piřhová P, Jarešová L. Kožní změny u diabetes mellitus z pohledu diabetologa. Dermatol praxi 2007; 1: 168–171.
10. Van Hattem S, Bootsma AH, Thio H. Skin manifestation of diabetes. Cleveland Clinic Journal of Medicine 2008; 75: 772–787.
11. Kahn CR, Weir GC, King GL, et al. Joslin's Diabetes Mellitus. 14th Edition. Boston: Lippincott Williams & Wilkins, 2005: 1209 s.
12. Záruba F, Vosmík F, Záhejský J, a kol. Dermatovenerologie. Praha: Scientia Medica, 1994: 248 s.
13. Jirkovská A. Syndrom diabetické nohy. Mezinárodní konsenzus. Praha: Galén, 2000: 103 s.
14. Frykberg RG, Zgonis T, Armstrong DG, et al. Diabetic foot disorders: a clinical practice guideline. The Journal Foot and Ankle Surgery 2006; 45: 3.
15. 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.
16. 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.

MUDr. Jana Horáčková

Klinika gerontologická a metabolická,
FN a LF UK v Hradci Králové
Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové
pasj@centrum.sk

