

Infekuotos diabetinės pėdos antibakterinis gydymas

Įvadas

Trečdaliui žmonių, sergančių cukriniu diabetu (CD), išsivysto diabetinė pėdos opa, o daugiau nei 50 proc. šių opų infekuojasi. Diabetinės pėdos infekcija (DPI) yra susijusi su dideliu sergamumu, didėjančiu mirštamumu, didelėmis išlaidomis, padidėjusia apatinių galūnių amputacijos rizika bei pablogėjusia gyvenimo kokybe. DPI atsiranda dėl odos išopėjimo, susijusio su apsauginio pojūčio praradimu (periferinė neuropatija), pakitusios pėdos architektūros ir kai kurių traumos formų. Pažeistos odos vietoje atsiranda įvairių mikroorganizmų kolonizacija, kurie skverbiasi į gilesnius audinius, sukeldami jų pažeidimą ir uždegiminį atsaką, pasireiškiantį klinikiniais simptomais. Daugeliui pacientų, sergančių DPI, yra išsivysčiusi tam tikro laipsnio periferinių arterijų liga, pasireiškianti išemija, kuri sukelia nekrozę ir tolesnę aplinkinių audinių vientisumo sutrikimą, celiulitą ar osteomielitą. Nors diabetinės pėdos opas gali kolonizuoti įvairūs mikroorganizmai (plazmos nekoaguliuojantys stafilokokai, *Corynebacterium* spp, *Micrococcus* spp.), tačiau kliniškai pasireiškiančias infekcijas sukelia patogeniškumo (invazijos) veiksnius gaminantys patogenai, tokie kaip *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), *Streptococcus pyogenes* (*S. pyogenes*) ar *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*). Pastaruoju metu, priklausomai nuo opos lokalizacijos ir audinių pažeidimo gylio, vis dažniau aptinkamos ir polimikrobinės infekcijos, tarp kurių sukėlėjų svarbią vietą užima ir anaerobiniai mikroorganizmai, tokie kaip *Bacteroides fragilis* ar *Clostridium peifringens*.

CD sergantiems DPI klasifikuojama į:

- Paviršinės žaizdos – nėra sisteminių infekcijos požymių, minimalus celiulitas, besitęsiantis mažiau nei 2 cm nuo įėjimo vartų, išopėjimas iki galo neapėmęs visų odos sluoksnių, bet svarbiausia – nėra ryškios išemijos.
- Giliosios žaizdos – ryškus celiulitas, limfangitas, išopėjimas gilus, tęsiasi į subkutaninius audinius ir yra išemija. Infekcijai progresuojant, gali būti pažeista fascija, raumenys, sąnarys ir kaulas.

Norint pasirinkti tinkamą antibakterinio gydymo taktiką, labai svarbu nustatyti DPI sunkumą. Žaizda turi būti kruopščiai iširta, siekiant nustatyti jos gylį ir įvertinti nekrozinį audinių kiekį, taip pat nustatyti, ar yra atviras kaulas. Klinikiniai požymiai, padedantys nustatyti infekcijos sunkumą, yra: kaip greitai ji progresuoja; minkštųjų audinių gylis, į kurį prasiskverbė pažeidimas, ar pažeisti sąnariai ar kaulai, celiulito apimtis, ar nėra odos pūslelių ir dujų audiniuose požymių, gangrenos, taip pat sisteminės infekcijos požymių (karščiavimas, šaltkrėtis, sumišimas ir kt.). Kai kuriems pacientams kompiuterinė tomografija arba magnetinio rezonanso tomografija gali padėti nustatyti minkštųjų audinių ir kaulų pažeidimo mastą.

Etiotropinis diabetinės pėdos infekcijos antibakterinis gydymas

Esant paviršinės žaizdos DPI, antibiotikai neturėtų būti skiriami empiriškai. Labai svarbu paimti tiriamąją medžiagą iš sveikų ir pažeistų giliųjų audinių sankirtos vietos, stengiantis išvengti paviršinių kolonizantų. Šiuo atveju daž-

niausi sukėlėjai – *S. aureus*, fakultatyviniai streptokokai ar anaerobiniai gramteigiami kokai. Jei yra indikacijos sisteminiam antibakteriniam gydymui, antibiotikai skiriami tik remiantis mikrobiologinio pasėlio rezultatais ir nustatytu išskirto sukėlėjo jautrumu antibiotikams. Lengvos paviršinės infekcijos ir paprastas celiulitas dažniausiai gydomi ambulatoriškai geriamaisiais antibiotikais. Pacientas skatinamas sumažinti veiklą ir laikyti galūnes pakeltas, kol infekcija išnyks, kartu atliekama vietinė žaizdų priežiūra. Rekomenduojamas antibakterinis gydymas, atsižvelgiant į mikrobiologiniame pasėlyje išaugintą sukėlėją, pateiktas 1 lentelėje.

Empirinis diabetinės pėdos infekcijos antibakterinis gydymas

Pacientus, esant sunkios eigos giliosios DPI, reikia hospitalizuoti, kadangi gali prireikti chirurginės intervencijos (išvalymas, drenažas, kaulo rezekcija arba galbūt skubi revaskuliarizacija) ir kontroliuoti cukraus kiekį kraujyje. Norint sėkmingai gydyti DPI, neužtenka vien skirti antibakterinį gydymą, ne mažiau svarbu ir tinkama žaizdos priežiūra bei kraujotakos atnaujinimas. Esant giliosios DPI su ryškiais sisteminiais infekcinės ligos simptomais, skiriamas platesnio spektro empirinis antibakterinis gydymas, prieš tai paėmus tiriamąją medžiagą mikrobiologiniam pasėliui.

Siekiant sumažinti gydymo nesėkmę, atsparumo antimikrobiniais vaistams tikimybę, nepageidaujamus poveikius ir išlaidas, labai svarbu tinkamai parinkti empirinį antibakterinį gydymą. Empirinio gydymo algoritmas pateiktas 2 lentelėje.

Antibakterinio gydymo trukmė diagnozavus diabetinės pėdos infekciją

Apie 50–60 proc. sunkių DPI komplikuojasi osteomielitu. Reikia įvertinti anatominę infekcijos vietą (priekis, vidurinė pėda, užpakalinė pėda), kraujotaką šioje srityje, minkštųjų audinių pažeidimo mastą, kaulo gyvybingumą bei sisteminės ligos išraišką. Kai nėra galimybės paimti tiriamosios medžiagos mikrobiologiniam pasėliui iš kaulo, svarbu prisiminti, kad žaizdos mikrobiologinio pasėlio rezultatai nebūtinai turi koreliuoti su į kaulą prasiskverbusių sukėlėjų, todėl osteomielito gydymas antibiotikais praktiškai visada turėtų būti orientuotas į *S. aureus* infekcijos gydymą, kadangi tai yra vienas pagrindinių osteomielito sukėlėjų. Iš pradžių gydymas paprastai turėtų būti skiriamas į veną, norint sudaryti reikiamą antibiotiko koncentraciją kaule. Tačiau pažeisto kaulo pašalinimas atliekant debridementą, rezekciją ar amputaciją yra pats efektyviausias būdas išgydyti lėtinį osteomielitą. Jei pašalinamas visas pažeistas kaulas, gali pakakti trumpesnio gydymo antibiotikais kurso. Antibakterinio gydymo trukmė gydant DPI nustatoma individualiai, tikėtinas gydymo kursas pateiktas 3 lentelėje.

Gydyti intraveniniais antibiotikais reikia pacientus, kurie netoleruoja geriamųjų vaistų. Pacientams, sergantiems sisteminė liga arba sunkia vietine infekcija, gydymas paprastai turi būti iš pradžių skiriamas į veną, norint kuo greičiau pasiekti terapinę koncentraciją serume. Pasibaigus tam tikram gydymo laikotarpiui (nuo dienų iki savaičių,

1 lentelė. Rekomenduojamas antibakterinis gydymas, atsižvelgiant į mikrobiologiniame pasėlyje išaugintą sukėlėją

Sukėlėjas	Antibakterinis gydymas		Pastabos
	Pirmojo pasirinkimo	Alternatyvus	
<i>S. aureus</i> , jautrus oksacilinui (stacionare)	Oksacilinas 2 g x 4 i/v (stacionare) arba cefazolinas 1 g x 4 i/v	Klindamicinas 0,6–0,9 g x 3 i/v	Esant alergijai beta laktaminiams antibiotikams
<i>S. aureus</i> , jautrus oksacilinui (ambulatoriškai)	Cefadroksilis 0,5–1 g x 3 p/os arba cefuroksimas 0,5 g x 2 p/os	Klindamicinas 0,3–0,45 g x 3 p/os	Esant alergijai beta laktaminiams antibiotikams
<i>S. aureus</i> , atsparus oksacilinui (stacionare)	Vankomicinas 1 g x 2 i/v	Linezolidas 0,6 g x 2 i/v	
<i>S. aureus</i> , atsparus oksacilinui (ambulatoriškai)	Klindamicinas 0,3–0,45 g x 3 p/os arba trimetoprimas / sulfametoksazolis 0,96 g x 2 p/os	Doksiciklinas 0,1 g x 2 p/os	Jautrumą antibiotikui tikslinti remiantis mikrobiologinio pasėlio rezultatais
<i>S. pyogenes</i> (stacionare)	Penicilinas 2 min. x 4 i/v arba cefazolinas 1 g x 4 i/v	Klindamicinas 0,6–0,9 g x 3 i/v	Esant alergijai beta laktaminiams antibiotikams
<i>S. pyogenes</i> (ambulatoriškai)	Cefadroksilis 0,5–1 g x 3 p/os	Klindamicinas 0,3–0,45 g x 3 p/os	Esant alergijai beta laktaminiams antibiotikams
<i>P. aeruginosa</i> (stacionare)	Ceftazidimas 2 g x 3 i/v arba piperacilinas / tazobaktamas 4,5 g x 4 i/v		
<i>P. aeruginosa</i> (ambulatoriškai)	Ciprofloksacinas 0,5 x 2 p/os		

2 lentelė. Empirinis antibakterinis gydymas esant diabetinės pėdos gilios žaizdos infekcijai

Tikėtini sukėlėjai	Antibakterinis gydymas		Pastabos
	Pirmosios eilės	Alternatyvus	
<i>S. aureus</i> , jautrus oksacilinui	Nėra <i>P. aeruginosa</i> įtarimo		Esant alergijai beta laktaminiams antibiotikams
<i>S. pyogenes</i> , gramneigiamos lazdelės ir anaerobiniai gramteigiami kokai bei <i>Bacteroides spp.</i> (stacionare)	Amoksicilinas / klavulanatas 1,2 g x 3 i/v arba ampicilinas / sulbaktamas 1,5 g x 4 i/v	Cefuroksimas 1,5 g x 3 i/v + Metronidazolis 0,5 x 3 p/os	
<i>S. aureus</i> , jautrus oksacilinui	Amoksicilinas/ klavulanatas 875/125 mg x 2 p/os arba ampicilinas / sulbaktamas 750 mg x 2 p/os		
<i>S. pyogenes</i> , gramneigiamos lazdelės ir anaerobiniai gramteigiami kokai bei <i>Bacteroides spp.</i> (ambulatoriškai)	Cefuroksimas 0,5 g x 2 p/os + Metronidazolas 0,5 x 3 p/os		
<i>S. aureus</i> , <i>E. coli</i> , <i>P. vulgaris</i> , anaerobiniai gramteigiami kokai bei <i>Bacteroides spp.</i>	Didelė <i>P. aeruginosa</i> tikimybė		
	Piperacilinas / tazobaktamas 4,5 g x 4 i/v	Meropenemas 2 g x 3 i/v Imipenemas 1 g x 4 i/v	

3 lentelė. Antibakterinio gydymo trukmė atsižvelgiant į diabetinės pėdos infekcijos pobūdį

Diabetinės pėdos infekcija, be osteomielito	Tikėtina antibakterinio gydymo trukmė
Paviršinė žaizda	5–7 dienos
Gilioji žaizda, vidutinio sunkumo	14 dienų (i/v ar p/os)
Gilioji žaizda, sunkios eigos	14–28 d. (gydymo pradžioje i/v, pagerėjus pereiti p/os)
Diabetinės pėdos infekcija, su osteomielitu	Tikėtina antibakterinio gydymo trukmė
Antibakterinis gydymas be chirurginio gydymo	Pradinė i/v terapija 2–4 savaitės, po to geriamieji antibiotikai (priklausomai nuo likusio infekcijos židinio bei galūnių išemijos)
Chirurgija su likusiu negyvu kaulu po operacijos	6 savaitės
Chirurgija su likusiu infekuotu, bet gyvybingu kaulu	2–4 savaitės i/v gydymo, po kurio skiriami geriamieji antibiotikai
Chirurgija su likusiais infekuotais audiniais	1–3 savaičių geriamųjų ar i/v antibiotikų, atsižvelgiant į klinikinę būklę
Chirurgija be likusių infekuotų audinių	2–5 dienos i/v antibiotikai

priklausomai nuo situacijos), daugumai pacientų, kuriems pasiektas teigiamas gydymo poveikis, galima pereiti prie gydymo geriamaisiais antibiotikais.

LITERATŪRA

1. Armstrong D.G., Boulton A.J., Bus S.A. Diabetic foot ulcers and their recurrence. *N Engl J Med* 2017;376:2367-2375.
2. Raspovic K.M., Wukich D.K. Self-reported quality of life and diabetic foot infections. *J Foot Ankle Surg* 2014;53:716-719.
3. Lipsky B.A., Berendt A.R., Cornia P.B. et al. Infectious Diseases

Society of America 2012 Infectious Diseases Society of America clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of diabetic foot infections. *Clin Infect Dis* 2012;54:e132-73.

4. Peters E.J., Lipsky B.A. Diagnosis and management of infection in the diabetic foot. *Med Clin North Am* 2013;97:911-946.
5. 2019 *The International Working Group on the Diabetic Foot Guidelines*.
6. *Diabetic Foot Infections: Antibiotic Management Clinical Guideline* Version No.: v 1.0 Approval date: 20 March 2019.

Medžiaga iš Vitkauskienė A, Černiauskienė K. Infekuotos diabetinės pėdos antibakterinis gydymas. Iš Norkus A. Endokrininių ligų diagnostikos ir gydymo algoritmai. Mokomoji knyga. Kaunas: Medicininės informacijos centras, 2023, p. 263–267.