

ZAKAŻENIE STOPY CUKRZYCOWEJ – ANALIZA MIKROBIOLOGICZNA

The diabetic foot infection – microbiological analysis



Alicja Sękowska, Eugenia Gospodarek

Katedra i Zakład Mikrobiologii Collegium Medicum w Bydgoszczy, UMK w Toruniu

Pielęgniarstwo Chirurgiczne i Angiologiczne 2010; 4: 119-122

Adres do korespondencji:

dr n. med. Alicja Sękowska, Katedra i Zakład Mikrobiologii Collegium Medicum UMK, ul. M. Skłodowskiej-Curie 9, 85-094 Bydgoszcz, tel. +48 52 585 35 01, e-mail: ala.sek@wp.pl

Streszczenie

Jednym z najczęstszych powikłań cukrzycy jest stopa cukrzycowa. Zakażenie stopy cukrzycowej może mieć różną postać, a w związku z tym także różną etiologię. Najczęściej zakażenia powodują ziarenkowce Gram-dodatnie z rodzaju *Staphylococcus* i *Streptococcus*. W ranach o charakterze przewlekłym często izolowane są pałeczki Gram-ujemne i bakterie beztlenowe. Ze względu na fakt, że stopa cukrzycowa jest istotnym problemem diagnostycznym, terapeutycznym i ekonomicznym, postanowiono ocenić występowanie drobnoustrojów jako czynników etiologicznych zakażeń w tej grupie chorych. Dokonano również oceny lekowrażliwości izolowanych szczepów.

Badaniem objęto 32 przypadki kliniczne chorych z rozpoznaniem stopy cukrzycowej. Pacjenci byli leczeni w Szpitalu Uniwersyteckim nr 1 im. dr. A. Jurasza w Bydgoszczy od stycznia 2008 r. do czerwca 2010 r. Chorzy byli w wieku 34–93 lat. Materiał do badań stanowiły wymazy z ran. Posiewy wykonano w kierunku drobnoustrojów tlenowych.

Najwięcej chorych leczono w Klinice Chirurgii Ogólnej i Naczyń – 17 (53,1%) – oraz Klinice Chirurgii Ogólnej i Endokrynologicznej – 6 (18,8%). W 4 (12,5%) przypadkach nie uzyskano wzrostu drobnoustrojów w posiewie. Z 28 próbek hodowano 56 izolatów: 32 (57,2%) pałeczek Gram-ujemnych i 24 (42,8%) bakterii Gram-dodatnich. Z 8 (28,6%) wymazów z ran szczepy izolowano w monokulturze. Spośród bakterii Gram-dodatnich najczęściej hodowano *Enterococcus faecalis* – 10 szczepów, a Gram-ujemnych *Proteus mirabilis* – 9 szczepów. Wśród wyosobnionych szczepów z rodzaju *Staphylococcus* – dwa były metycilinooporne. Wykryto 3 szczepy *Enterococcus* spp. o fenotypie HLAR. Wśród pałeczek Gram-ujemnych 7 szczepów wytwarzało β -laktamazy AmpC. Siedem szczepów określono jako wielolekooporne.

Słowa kluczowe: stopa cukrzycowa, zakażenie, drobnoustroje.

Summary

One of the most serious complications in diabetic patients is diabetic foot. Diabetic foot infections are caused by different bacteria. The most frequent pathogens are: Gram-positive bacteria: *Staphylococcus* spp. and *Streptococcus* spp. Gram-negative bacteria and anaerobic bacteria often caused chronic wounds. Because of diabetic foot is serious diagnostic and therapeutic problem occurrence of bacteria as an etiological factor was estimated. The aim of this study was to evaluate the antimicrobial susceptibility of isolated strains.

The study included 32 clinical cases patients with diabetic foot. Patients were hospitalised at Dr A. Jurasz University Hospital in Bydgoszcz from January 2008 to June 2010. We analysed wound swabs. Bacteria were cultured in aerobic conditions.

The analysed strains most frequently came from patients hospitalised at Department of General and Vascular Surgery 17 (53.1%) and Department of General Surgery and Endocrinology 6 (18.8%). Four cultures were negative. From 28 clinical samples 56 isolates were cultured: 32 (57.2%) Gram-negative rods and 24 (57.2%) Gram-positive bacteria. Eight isolates were recovered as monocultures. Among Gram-positive strains the most frequent was isolated *E. faecalis*, and Gram-negative – *P. mirabilis*. Among analysed *Staphylococcus* spp. strains two were methicillinresistant. Three *E. faecalis* strains were resistant to high concentrations of aminoglycosides. Among Gram-negative rods 7 strains produced AmpC β -lactamases. Seven strains were multidrugresistant.

Key words: diabetic foot, infection, microorganisms.

Wstęp

Nierozpoznana lub niewłaściwie leczona cukrzyca może prowadzić do rozwoju zmian zwyrodnieniowych, neurologicznych lub miażdżycowych. Jednym z przewlekłych powikłań cukrzycy jest stopa cukrzycowa, która wpływa nie tylko na stan zdrowia chorego, ale może także zagrażać jego życiu [1]. Wielu przypadkom stopy cukrzycowej towarzyszy zakażenie. Bardzo często ma ono charakter wieloczynnikowy. Autorzy różnych publikacji zwracają uwagę nie tylko na obecność w posiewach materiału pobranego od chorych z zakażeniem stopy cukrzycowej bakterii tlenowych Gram-dodatnich i Gram-ujemnych, ale również bakterii beztlenowych i grzybów [1–3]. Najczęściej zakażenia powodują ziarenkowce Gram-dodatnie z rodzaju: *Staphylococcus* i *Streptococcus*. W ranach o charakterze przewlekłym oprócz bakterii Gram-dodatnich izolowane są pałeczki Gram-ujemne i bakterie beztlenowe. Udział bakterii beztlenowych jest większy, jeżeli materiał do badań był pobrany z dna rany lub miejsca o charakterze martwiczym. Coraz częściej zwraca się uwagę również na obecność grzybów jako czynników etiologicznych zakażeń stopy cukrzycowej, zwłaszcza u chorych wcześniej hospitalizowanych.

Ze względu na fakt, że stopa cukrzycowa stanowi istotny problem diagnostyczny, terapeutyczny i ekonomiczny, postanowiono ocenić występowanie drobnoustrojów jako czynników etiologicznych zakażeń w tej grupie chorych. Dokonano również oceny lekowrażliwości izolowanych szczepów.

Materiał i metody

Badaniem objęto 32 chorych z rozpoznaniem stopy cukrzycowej w wieku od 34 do 93 lat. Pacjenci byli leczeni w Szpitalu Uniwersyteckim nr 1 im. dr. A. Jurasza w Bydgoszczy od stycznia 2008 r. do czerwca 2010 r. Materiał do badań stanowiły wymazy z ran. Posiewy wykonano w kierunku drobnoustrojów tlenowych. Próbkę do badań pochodziły od 18 mężczyzn i 10 kobiet. Lekowrażliwość wyosobnionych szczepów oznaczano metodą krążkowo-dyfuzyjną, stosując krążki z antybiotykami wg zaleceń Krajowego Ośrodka Referencyjnego ds. Lekowrażliwości Drobnoustrojów (KORLD) [4]. Mechanizmy oporności wykrywano wg zaleceń KORLD [4].

Wyniki

Chorzy leczeni byli w Klinice Chirurgii Ogólnej i Naczyń [17 (53,1%)], Klinice Chirurgii Ogólnej i Endokrynologicznej [6 (18,8%)], Stacji Dializ [3 (9,4%)] i Klinice Kardiologii [2 (6,2%)]. Pojedyncze próbki pochodziły od chorych leczonych w klinikach: Intensywnej Terapii, Endokrynologii i Diabetologii, Geriatrii i Dermatologii. W 4 (12,5%) przypadkach nie uzyskano wzrostu drobnoustrojów.

Z 28 (87,5%) próbek hodowano 56 izolatów: 32 (57,2%) pałeczek Gram-ujemnych i 24 (42,8%) bakterii Gram-dodatnich. W monokulturze izolowano 8 szczepów: 4 z gatunku *Staphylococcus aureus* i po jednym *Morganella morganii*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris* i *Enterobacter cloacae*. Z 20 (71,4%) próbek wyosobniono dwa lub więcej izolatów. Szczegółowe dane dotyczące izolacji szczepów z poszczególnych próbek przedstawiono w tabeli 1.

Spośród bakterii Gram-dodatnich najczęściej hodowano *Enterococcus faecalis* i *S. aureus*, odpowiednio 10 (41,7%) i 9 (37,5%) szczepów. Pozostałe szczepy bakterii Gram-dodatnich należały do gronkowców koagulazoujemnych (*coagulase-negative staphylococci* – CNS) – 3, i rodzaju *Corynebacterium* spp. – 2.

Wśród 32 szczepów bakterii Gram-ujemnych 23 (71,9%) należały do rodziny *Enterobacteriaceae*, a 9 (28,1%) do pałeczek niefermentujących. Dokładne dane dotyczące gatunków pałeczek Gram-ujemnych izolowanych od chorych ze stopą cukrzycową przedstawiono w tabeli 2.

Wśród izolowanych szczepów z rodzaju *Staphylococcus* – dwa były metycilinooporne: jeden zidentyfikowano jako *S. aureus*, drugi należał do gatunku *Staphylococcus simulans*. Wszystkie szczepy z rodzaju *Staphylococcus* były wrażliwe na wankomycynę, teikoplaninę i linezolid. Najmniej szczepów gronkowców było wrażliwych na tobramycynę, tj. 9 (75,0%).

Spośród 10 szczepów *E. faecalis* wszystkie były wrażliwe na ampicylinę, wankomycynę, teikoplaninę i linezolid. Odnotowano 5 (50,0%) szczepów wrażliwych na rifampicynę i 2 szczepy wrażliwe na tetracyklinę. Wykryto 3 szczepy *E. faecalis* oporne na duże stężenia aminoglikozydów (*high level aminoglycoside resistance* – HLAR).

Spośród pałeczek *Enterobacteriaceae* najmniej szczepów było wrażliwych na ampicylinę – 11 (47,8%). Wszystkie izolowane szczepy należące do tej rodziny były wrażliwe na połączenie piperacyliny z tazobaktamem, aztreonam, karbapenemy i aminoglikozydy, z wyjątkiem gentamycyny. Pozostałe wyniki lekowrażliwości pałeczek jelitowych przedstawiono na rycinie 1. Wśród pałeczek Gram-ujemnych z rodziny *Enterobacteriaceae* 7 (30,4%) szczepów wytwarzało β -laktamazy AmpC. Nie stwierdzono szczepu wytwarzającego β -laktamazy typu ESBL (*extended spectrum β -lactamases* – β -laktamazy o szerokim zakresie działania).

Wszystkie szczepy pałeczek niefermentujących były wrażliwe na połączenie piperacyliny z tazobaktamem, karbapenemy i kolistynę. Sześć (66,6%) szczepów było wrażliwych na tobramycynę, amikacynę, netilmycynę, ciprofloksacynę i lewofloksacynę. Pięć (55,4%) szczepów określono jako wrażliwe na piperacylinę, aztreonam i gentamycynę. Nie wykryto szczepu wytwarzającego metalo- β -laktamazy.

Spośród wszystkich badanych szczepów 7 (12,5%) określono jako wielolekooporne. Szczepy te należały do następujących gatunków: *S. aureus*, *E. faecalis*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* i *Flavimonas*

Tabela 1. Gatunki bakterii izolowane z próbek od chorych z zespołem stopy cukrzycowej

Nr próbki	Gatunki bakterii		Nr próbki	Gatunki bakterii	
	Gram(+)	Gram(-)		Gram(+)	Gram(-)
I	<i>E. faecalis</i>	<i>P. mirabilis</i>	XI	<i>E. faecalis</i>	<i>E. coli</i> <i>P. aeruginosa</i>
II	<i>Corynebacterium</i> spp.	<i>K. oxytoca</i>	XII	<i>E. faecalis</i> <i>S. simulans</i>	–
III	–	<i>P. mirabilis</i> <i>P. aeruginosa</i>	XIII	<i>E. faecalis</i> <i>S. aureus</i>	–
IV	<i>E. faecalis</i>	<i>C. freundii</i> <i>P. vulgaris</i>	XIV	<i>S. aureus</i>	<i>E. coli</i> <i>P. mirabilis</i>
V	<i>S. aureus</i>	<i>P. mirabilis</i>	XV	<i>S. epidermidis</i>	<i>P. mirabilis</i>
VI	<i>E. faecalis</i>	<i>A. baumannii</i> <i>F. oryzihabitans</i>	XVI	–	<i>E. coli</i> <i>P. mirabilis</i>
VII	<i>E. faecalis</i> <i>S. aureus</i>	<i>A. hydrophila</i>	XVII	–	<i>P. mirabilis</i> <i>P. aeruginosa</i>
VIII	–	<i>M. morgani</i> <i>P. aeruginosa</i>	XVIII	<i>E. faecalis</i>	<i>E. coli</i> <i>A. baumannii</i>
IX	<i>E. faecalis</i>	<i>P. mirabilis</i> <i>C. freundii</i> <i>P. aeruginosa</i>	XIX	<i>S. simulans</i> <i>Corynebacterium</i> spp.	–
X	–	<i>M. morgani</i> <i>C. freundii</i>	XX	<i>E. faecalis</i> <i>S. aureus</i>	–

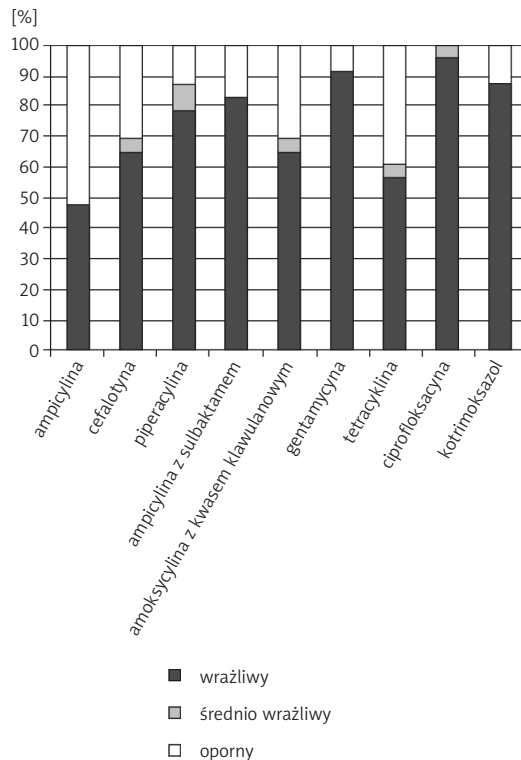
Tabela 2. Liczba szczepów pałeczek Gram-ujemnych (n = 32) hodowanych z próbek od chorych ze stopą cukrzycową

Enterobacteriaceae (n = 23)	Pałeczki niefermentujące (n = 9)
<i>Proteus mirabilis</i> (n = 9)	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (n = 5)
<i>Escherichia coli</i> (n = 4)	<i>Acinetobacter baumannii</i> (n = 2)
<i>Morganella morgani</i> (n = 3)	<i>Flavimonas oryzihabitans</i> (n = 1)
<i>Citrobacter freundii</i> (n = 3)	<i>Aeromonas hydrophila</i> (n = 1)
<i>Proteus vulgaris</i> (n = 2)	
<i>Klebsiella oxytoca</i> (n = 1)	
<i>Enterobacter cloacae</i> (n = 1)	

oryzihabitans. Jako kryterium dla szczepów wielolekoopornych przyjęto oporność na dwie lub więcej grup leków przeciwdrobnoustrojowych.

Omówienie wyników

Jednym z najpoważniejszych powikłań cukrzycy jest zespół stopy cukrzycowej. Ryzyko powstania owrzodzenia w tym zespole w ciągu życia chorego wynosi 12–25% [5]. Uszkodzona tkanka nie tylko opóźnia gojenie się rany,



Ryc. 1. Wrażliwość pałeczek z rodziny *Enterobacteriaceae* (n = 23) na wybrane antybiotyki

ale stanowi także bardzo dobrą pożywkę dla drobnoustrojów. Zakażenia w zespole stopy cukrzycowej stanowią najczęstszą przyczynę hospitalizacji chorych na cukrzycę. Są także istotnym czynnikiem ryzyka amputacji kończyny [6]. Dlatego też w leczeniu zakażeń stopy cukrzycowej ważną rolę, oprócz opracowania chirurgicznego, należytego odciążenia kończyny i odpowiedniej pielęgnacji, odgrywa stała kontrola mikrobiologiczna. Ścisła współpraca klinicysty z mikrobiologiem pozwala na opracowanie właściwej techniki pobrania materiału, co bezpośrednio wpływa na uzyskanie wiarygodnego wyniku badania mikrobiologicznego [7].

Jako czynniki etiologiczne zakażeń stopy cukrzycowej najczęściej wymieniane są tlenowe ziarenkowce Gram-dodatnie [3, 8]. W przedstawionym badaniu stanowiły one prawie 43%. Dominowały pałeczki Gram-ujemne. Uzyskane wyniki mogą sugerować, że u badanych chorych częściej występowały rany o charakterze przewlekłym. W takich przypadkach zakażenie ma bardzo często charakter wieloczynnikowy i notowany jest wzrost bakterii Gram-ujemnych.

Spośród bakterii Gram-dodatnich najczęściej w opisywanym badaniu izolowano szczepy *E. faecalis* i *S. aureus*. Wyniki uzyskane przez innych autorów [2, 6, 9] potwierdzają obecność szczepów gronkowca złocistego jako istotnego czynnika etiologicznego w grupie chorych z zakażeniem stopy cukrzycowej. Rosiński [2] zwraca uwagę na wzrost częstości występowania w zakażeniu stopy cukrzycowej metycilinoopornych szczepów *S. aureus*. W przedstawianym badaniu odsetek szczepów metycilinoopornych wyniósł nieco ponad 11%, podczas gdy w badaniach prowadzonych przez Rosińskiego [2] – 42,2%. Badania wymienionego autora prowadzone są systematycznie w przyklinicznej poradni stopy cukrzycowej, stąd zapewne otrzymane rozbieżności. Badania własne wskazały na 3 szczepy CNS i 2 szczepy z rodzaju *Corynebacterium* spp. Ich udział jako czynników etiologicznych jest trudny do wyjaśnienia, gdyż są to szczepy, które mogą stanowić mikroflorę skóry. Nie można jednak wykluczyć ich jako czynników etiologicznych zakażeń. Najczęściej izolowanym gatunkiem, spośród bakterii Gram-dodatnich, w opisywanym badaniu był *E. faecalis*. Simońska-Cichońska [3] zauważa, że szczepy tych bakterii są charakterystyczne dla ran przewlekłych, gdzie notowany jest udział kilku gatunków. Potwierdzają to otrzymane wyniki, ponieważ wszystkie badane szczepy *E. faecalis* hodowano z innymi gatunkami bakterii. Niepokojący wydaje się fakt, że aż 30% szczepów *E. faecalis* miało fenotyp HLAR, a kolejne 20% i 10% było odpowiednio opornych na duże stężenia streptomycyny i gentamycyny.

Wśród pałeczek Gram-ujemnych najczęściej izolowano szczepy z gatunków: *P. mirabilis* (ponad 16%) i *P. aeruginosa* (prawie 9%). Z piśmiennictwa wynika, że najczęściej hodowano szczepy *E. coli*. Odsetki izolowanych szczepów z tego gatunku wynosiły od 8,8% [6]

10,5% [2]. W przedstawianym badaniu odsetek wyniósł ponad 7%. Z punktu widzenia mikrobiologicznego w odniesieniu do wyosobnionych szczepów pałeczek Gram-ujemnych największy problem stanowiła zdolność do wytwarzania β -laktamaz AmpC. U ponad 30% szczepów z rodziny *Enterobacteriaceae* stwierdzono ten mechanizm oporności, co wyklucza możliwość zastosowania w leczeniu zakażeń tego typu bakteriami aminopenicylin, ich połączeń z kwasem klawulanowym oraz cefalosporyn I i II generacji.

W dostępnym piśmiennictwie nie znaleziono pracy, której autorzy ocenialiby występowanie szczepów wielolekoopornych w materiale pobranym od chorych z zakażeniem stopy cukrzycowej. Przedstawione badania wykazały prawie 13% szczepów wielolekoopornych, które należały do różnych gatunków bakterii zarówno Gram-dodatnich (*S. aureus*, *E. faecalis*), jak i Gram-ujemnych (*A. baumannii*, *P. aeruginosa*, *F. oryzihabitans*).

W niniejszej pracy nie prowadzono badań mikrobiologicznych w kierunku bakterii beztlenowych, stąd trudno wnioskować o ich możliwym udziale w omawianych przypadkach.

Podsumowanie

Zakażenie stopy cukrzycowej ma często charakter wieloczynnikowy, a izolowane bakterie różnią się wrażliwością na leki i zdolnością do wytwarzania mechanizmów oporności. Dlatego też wydaje się słuszna ścisła współpraca klinicysty z mikrobiologiem, a także monitorowanie drobnoustrojów i ich lekowrażliwości.

Piśmiennictwo

1. Koblík T. Infekcje w przebiegu zespołu stopy cukrzycowej. Zakażenia 2010; 2: 33-41.
2. Rosiński G. Leczenie zespołu stopy cukrzycowej (ZSC). Przewodnik Lekarza 2005; 3: 58-64.
3. Simońska-Cichońska E. Profilaktyka i leczenie zakażeń stopy cukrzycowej. Zakażenia 2005; 4:
4. Rekomendacje doboru testów do oznaczania wrażliwości bakterii na antybiotyki i chemioterapeutyki 2009. Krajowy Ośrodek ds. Lekowrażliwości Drobnoustrojów; 2009.
5. Singh N, Armstrong DG, Lipsky BA. Preventing foot ulcers in patients with diabetes. JAMA 2005; 293: 217-28.
6. Korzon-Burakowska A, Tęcza S. Infekcje w przebiegu zespołu stopy cukrzycowej Diabetologia Praktyczna 2005; 6: 92-6.
7. Rosiński G. Profilaktyka i leczenie zakażeń stopy cukrzycowej – stanowisko polskich ekspertów. Zakażenia 2006; 1: 94-99.
8. Korzon-Burakowska A. Zespół stopy cukrzycowej – patogeneza i praktyczne aspekty postępowania. Forum Medycyny Rodzinnej 2008; 2: 234-41.
9. Berent A, Lipsky B. Zakażenie kości i stawów w przebiegu stopy cukrzycowej. Medycyna po Dyplomie 2004; 1: 38-52.