



PRZEMYSŁAW LIPIŃSKI 

Pracownia Leczenia Ran, ARGO Centrum Medyczne w Łodzi

PRACA POGLĄDOWA

ZASADY POSTĘPOWANIA W ZAKAŻENIU OWRZODZENIA STOPY CUKRZYCOWEJ NA PODSTAWIE AKTUALNYCH WYTYCZNYCH I DONIESIĘŃ

Rules for the treatment of diabetic foot ulcer infection on the basis of current guidelines and reports

STRESZCZENIE

Owrzodzenie stopy cukrzycowej dotyka co czwartego cukrzyka, a połowa spośród tych ran ulega zakażeniu. Przewodzi to do ciężkiego upośledzenia gojenia, utraty kończyny, a niekiedy nawet do zgonu pacjenta. Zasady leczenia zakażonego owrzodzenia stopy cukrzycowej są opisane w aktualnych wytycznych towarzystw naukowych, wypracowanych zgodnie z zasadami medycyny opartej na dowodach. Według tych dokumentów kanon postępowania stanowi antybiotykoterapia ogólnoustrojowa celowana, zabiegowe leczenie chirurgiczne, regularnie powtarzane opracowanie rany i – w razie potrzeby – rewaskularyzacja. Pozostałe metody leczenia infekcji nie znalazły umocowania w wytycznych z powodu niskiej siły dostępnych dowodów potwierdzających ich skuteczność. Mimo to niektóre z tych metod, jak na przykład miejscowe leczenie antydrobnoustrojowe za pomocą płynów, żeli czy opatrunków z zawartością substancji aktywnych, są powszechnie stosowane w praktyce klinicznej. Należy brać je pod uwagę jako leczenie uzupełniające, dopiero po wcześniejszym zastosowaniu leczenia standardowego.

SŁOWA KLUCZOWE

stopa cukrzycowa, zakażenie, środki przeciwdrobnoustrojowe, opracowanie rany

ABSTRACT

Diabetic foot ulceration affects one in four diabetics, and half of these wounds become infected. This leads to severe impairment of healing, loss of limb, and sometimes even death of the patient. The principles of treatment of infected diabetic foot ulcer are described in current guidelines of scientific societies, developed in accordance with the principles of evidence-based medicine. According to these documents, the canon of management is systemic targeted antibiotic therapy, operative surgical treatment, regularly repeated wound debridement and, if necessary, revascularisation. Other methods of treating infection have not found a foothold in the guidelines because of the low strength of evidence available to support their efficacy. Nevertheless, some of these methods, such as topical antimicrobial treatment with fluids, gels, or dressings containing active substances, are widely used in clinical practice. They should be considered as complementary treatments only after standard treatment has been applied.

KEY WORDS

diabetic foot, infection, antimicrobial agents, debridement

ADRES DO KORESPONDENCJI

Przemysław Lipiński, Pracownia Leczenia Ran, ARGO Centrum Medyczne, ul. Doktora Seweryna Sterlinga 27/29, 90-212 Łódź, e-mail: p.lipinski@argo-med.pl

WSTĘP

Jednym z najpoważniejszych czynników wnikających owrzodzenie stopy cukrzycowej jest zakażenie. Dotyczy ono ponad połowy wszystkich owrzodzeń [1]. Około 20% zakażeń o przebiegu umiarkowanym i ciężkim doprowadza ostatecznie do utraty kończyny [1, 2]. Spośród wszystkich amputacji wykonywanych

z powodu stopy cukrzycowej aż 60% jest związane z zakażeniem rany [3].

W porównaniu z innymi trudno gojącymi się ranami to właśnie stopa cukrzycowa jest szczególnie podatna na rozwój zakażenia. Ma na to wpływ kilka czynników:

- większość przypadków stopy cukrzycowej jest związana z obecnością różnie nasilonego niedokrwienia

[4]; upośledzona perfuzja naczyniowa w istotny sposób sprzyja rozwojowi zakażenia i utrudnia jego leczenie [5], np. penetrację antybiotyków;

- ubytek czucia bólu związany z neuropatią obwodową opóźnia zgłaszanie się pacjentów do lekarza, a przez to ustalenie rozpoznania i rozpoczęcie leczenia;
- duże stężenie glukozy we krwi sprzyja rozwojowi bakterii, głównie Gram-dodatnich [4];
- osłabienie odpowiedzi immunologicznej w cukrzycy predysponuje do rozwoju zakażenia, obniżając skuteczność naturalnych mechanizmów obronnych [5];
- anatomia stopy sprzyja rozwojowi zakażenia – stopa jest podzielona na odrębne przedziały powięziowe, a zakażenie powoduje wzrost ciśnienia w zajęтым przedziale, wywołując szybko niedokrwienie i martwicę jego zawartości; następnie od przedziałów z wyższym ciśnieniem zakażenie postępuje kolejno do tych o niższym ciśnieniu [6];
- innym aspektem anatomicznym istotnym dla rozprzestrzeniania zakażenia jest obecność licznych ścięgien, których mięśnie znajdują się w obrębie

goleni, a przyczepy na kościach stopy – gdy ścięgnięta pracują w swoich pochewkach, infekcja szybko postępuje tą drogą w stronę proksymalną [6].

Opisany powyżej splot czynników skutkuje w wielu przypadkach niezwykle wysoką dynamiką postępu zakażenia w zakresie jego zasięgu, stopnia nasilenia, zakresu dewastacji struktur anatomicznych i wreszcie przejścia w postać ogólnoustrojową, grożącą nie tylko utratą kończyny, lecz także zejściem śmiertelnym. Dlatego tak ważne jest szybkie rozpoznanie i niezwłoczne podjęcie agresywnego leczenia, zgodnego z aktualnym stanem wiedzy.

Podział zakażeń stopy cukrzycowej w zależności od stopnia nasilenia opracowało w 2012 r. Amerykańskie Towarzystwo Chorób Zakaźnych (*Infectious Diseases Society of America* – IDSA) i jest to klasyfikacja obowiązująca do dziś [2], z uwzględnieniem modyfikacji wprowadzonej w 2019 r. przez Międzynarodową Grupę Roboczą ds. Stopy Cukrzycowej (*International Working Group on the Diabetic Foot* – IWGDF) (tab. 1) [5]. Na tej podstawie organizacja D-FOOT *International* przygoto-

TABELA 1. Klasyfikacja zakażenia stopy cukrzycowej wg IDSA/IWGDF

Kliniczna klasyfikacja zakażenia	Klasyfikacja IWGDF
Rana niezakażona	
brak miejscowych i ogólnych objawów zakażenia	1. (brak zakażenia)
Rana zakażona	
obecność co najmniej dwu z poniższych objawów: – miejscowy obrzęk lub naciek – rumień > 0,5 cm* poza raną – miejscowa tkliwość lub ból – miejscowe wzmożenie ucieplenia – ropna wydzielina nie ma innych przyczyn reakcji zapalnej skóry (np. uraz, dna, ostra faza neuroosteoartropatii Charcota, złamanie, zakrzepica, zastój żylny)	
zakażenie bez objawów ogólnoustrojowych (poniżej) obejmujące tylko skórę lub tkankę podskórną (bez tkanek położonych głębiej) i rumień wokół rany nieprzekraczający > 2 cm**	2. (zakażenie łagodne)
zakażenie bez objawów ogólnoustrojowych obejmujące: – rumień przekraczający ≥ 2 cm od brzegu rany i/lub – tkanki położone głębiej niż skóra i tkanka podskórna (np. ścięgna, mięśnie, stawy, kości)	3. (zakażenie umiarkowane)
każde zakażenie stopy z objawami ogólnymi (należącymi do zespołu uogólnionej odpowiedzi zapalnej SIRS), gdy występują co najmniej 2 z następujących objawów: – temperatura > 38°C lub < 36°C – tętno > 90/min – częstość oddechów > 20/min albo PaCO ₂ < 4,3 kPa (32 mm Hg) – leukocytoza > 12 000/mm ³ lub < 4 000/mm ³ , lub > 10% form niedojrzałych (pałeczek)	4. (zakażenie ciężkie)
zakażenie obejmujące kości (<i>osteomyelitis</i>)	„O” dodane po „3” lub „4”***

* Zakażenie każdej części stopy, nie tylko rany.

** W jakimkolwiek kierunku, od brzegu rany.

Obecność istotnego niedokrwienia utrudnia zarówno rozpoznanie, jak i leczenie zakażenia.

*** Jeżeli zapaleniu kości nie towarzyszy obecność ≥ 2 objawów miejscowego albo uogólnionego zapalenia, należy zakwalifikować jako stopień 3(O) (jeżeli < 2 objawów SIRS) lub 4(O) (jeżeli ≥ 2 objawów SIRS).

Źródło: Lipsky BA, Senneville E, Abbas ZG i wsp.; *International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF). 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.*



RYC. 1. Ocena ciężkości zakażenia stopy cukrzycowej

Źródło: <https://d-foot.org/resources/resources/diabetic-foot-info-cards>

wała schemat klasyfikacji i najważniejszych zasad postępowania w formie graficznej (ryc. 1).

Zasady rozpoznawania i leczenia zespołu stopy cukrzycowej zostały określone w wielu krajowych i międzynarodowych publikacjach w randze wytycznych. Najbardziej aktualny stan wiedzy prezentują następujące dokumenty:

- *The management of diabetic foot: A clinical practice guideline by the Society for Vascular Surgery in collaboration with the American Podiatric Medical Association and the Society for Vascular Medicine* z 2016 r. [7],
- *Wound Healing Society guidelines update: Diabetic foot ulcer treatment guidelines* z 2016 r. [8],
- *IWGDF Guideline on the diagnosis and treatment of foot infection in persons with diabetes* z 2019 r. [5],
- *Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę. Stanowisko Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego* z 2020 r. [9].

Różnią się one między sobą w wielu szczegółach, ale pryncypia postępowania w zakażeniach stopy cukrzycowej są wspólne. Poniżej przedstawiono w skrócie najważniejsze zasady. Można je podzielić na obowiązkowe w świetle przytoczonych wytycznych oraz na takie, których stosowanie zależy od indywidualnej decyzji lekarza.

ANTYBIOTYKOTERAPIA

Każdy chory z objawami zakażenia stopy cukrzycowej musi być leczony antybiotykami ogólnoustrojowy-

mi. Jest to zasada odmienna niż w innych ranach trudno gojących się, gdzie lokalną infekcję bez tendencji do rozprzestrzeniania należy leczyć środkami działającymi miejscowo w ranie.

Zasady antybiotykoterapii w stopie cukrzycowej przedstawiono w punktach poniżej.

1. Antybiotykoterapię empiryczną rozpoczyna się niezwłocznie po ustaleniu rozpoznania, pobierając jednocześnie materiał do badania mikrobiologicznego.
2. Po uzyskaniu wyniku badania mikrobiologicznego należy ewentualnie skorygować dotychczasowe leczenie na podstawie antybiogramu i efektów dotychczasowego leczenia empirycznego.
3. W zakażeniu łagodnym (stopień 2. wg IDSA/IWGDF) stosuje się tylko antybiotykoterapię doustną.
4. W zakażeniu umiarkowanym (stopień 3. wg IDSA/IWGDF) stosuje się antybiotykoterapię doustną albo początkowo pozajelitową, aby po kilku dniach zmienić ją na doustną.
5. W zakażeniu ciężkim (stopień 4. wg IDSA/IWGDF) zawsze stosuje się antybiotykoterapię pozajelitową, z ewentualną możliwością zamiany na doustną po uzyskaniu poprawy klinicznej, zwykle w ciągu tygodnia.
6. Leczenie antybiotykiem trwa w zakażeniu tkanek miękkich 1–4 tygodni, zależnie od ciężkości zakażenia.
7. W leczeniu *osteomyelitis*, jeżeli uda się usunąć chirurgicznie wszystkie zakażone kości, wystarczająca jest antybiotykoterapia trwająca 1–2 tygodnie.

8. Jeżeli zakażone kości nie zostały usunięte, antybiotykoterapia powinna trwać 4–6 tygodni.
9. Wyniki badania OVIVA 2019 (*Oral Versus Intravenous Antibiotics*) wykazały, że w zakażeniach kości i stawów właściwie dobrany antybiotyk doustny ma podobną skuteczność jak podany dożylnie [10].

LECZENIE CHIRURGICZNE

Każdy pacjent z objawami umiarkowanego i ciężkiego zakażenia stopy cukrzycowej musi zostać oceniony pod kątem konieczności leczenia chirurgicznego.

Leczenie zabiegowe polega na:

- wycięciu zakażonych i martwych tkanek, w tym kości, stawów i martwaków,
- odbarczeniu zajętych przedziałów powięziowych,
- ewakuowaniu zbiorników płynowych,
- wykonaniu tzw. małej amputacji.

Zwłaszcza w ciężkich zakażeniach interwencja chirurgiczna powinna być wczesna i agresywna, zmierzająca do radykalnego usunięcia wszystkich ognisk, z których mógłby ponownie rozpocząć się proces infekcyjny. Zaleca się, aby z proksymalnego brzegu cięcia amputowanej kości śródstopia pobrać fragment do badania mikrobiologicznego i ewentualnie histopatologicznego, by upewnić się, że pozostawiona w ranie część kości nie jest zakażona.

Tylko w zlokalizowanych zakażeniach kości (stopień 3.(O) wg IDSA/IWGDF), niepowikłanych znacznym zakażeniem tkanek miękkich, należy wziąć pod uwagę opcję ograniczenia zasięgu zabiegu chirurgicznego na rzecz włączenia przedłużonej antybiotykoterapii.

Interwencja naczyniowa

W przypadku zakażonej stopy cukrzycowej ze składową niedokrwienną wskazana jest pilna ocena naczyniowa pod kątem szybkiej rewaskularyzacji. Optymalnym postępowaniem jest przeprowadzenie jednoczasowego zabiegu chirurgicznego w obrębie stopy oraz zabiegu naczyniowego. Jeżeli nie jest to możliwe, celowa wydaje się niezwłoczna interwencja chirurgiczna z odbarzeniem postępującego zakażenia, wykonana w czasie oczekiwania na zabieg naczyniowy.

Wysokie odjęcie kończyny

Amputacja na wysokości uda lub goleni jest wskazana bezwzględnie tylko w przypadku uogólnionego zakażenia zagrażającego życiu chorego. Wszystkie pozostałe wskazania należy rozważać jako względne, mając na uwadze, że statystycznie większość chorych

po amputacji powyżej linii kostek nie przeżyje 5 lat od zabiegu.

Opracowanie rany

U każdego chorego z zakażonym owrzodzeniem stopy cukrzycowej należy wykonywać regularnie powtarzane miejscowe zabiegi w obrębie rany, takie jak:

- usuwanie martwych tkanek zawierających nagromadzone bakterie,
- mechaniczne niszczenie biofilmu,
- drenowanie zbiorników płynowych, poprzez:
 - płukanie, przemywanie,
 - oczyszczanie mechaniczne – łyżeczkowanie, wycinanie, skrobanie, użycie specjalnych wyrobów jednorazowych (Schulke Wound Pad, Debrisoft, Prontosan Debridement Pad),
 - oczyszczanie autolityczne i enzymatyczne,
 - oczyszczanie przy użyciu urządzeń wykorzystujących ultradźwięki albo płyn pod ciśnieniem,
 - oczyszczanie biochirurgiczne – zastosowanie opatrunku z larwami muchy plujki.

U pacjentów z zakażeniem należy oczywiście stosować wszystkie typowe elementy kanonu postępowania w stopie cukrzycowej, z tą uwagą, że zarówno odciążenie, jak i wyrównanie metaboliczne mogą być trudniejsze do osiągnięcia.

PREPARATY STOSOWANE MIEJSCOWO

Wielu ekspertów zaleca stosowanie miejscowo działających preparatów przeciwbakteryjnych w formie płynów, żeli lub opatrunków. Jest to postępowanie szeroko rozpowszechnione w praktyce klinicznej, również w placówce kierowanej przez autora. Odrębne konsensusy dopuszczają użycie w różnych ranach zakażonych preparatów oktenidyny, podchlorynu sodu z kwasem podchlorawym, jodopowidonu (PVP-I), poliheksanidyny (PHMB), srebra w różnej postaci oraz miodu Manuka. Badania naukowe i obserwacje kliniczne wykazują również skuteczność niektórych składników opatrunków w niszczeniu macierzy zewnątrzkomórkowej tworzącej biofilm (EDTA i BEC w opatrunkach typu Aquacel Ag+ Extra oraz TLC i poliakrylan w opatrunkach typu Urgo Clean/UrgoStart).

Należy jednak zwrócić uwagę, że przytoczone na wstępie najważniejsze wytyczne dotyczące *stricte* leczenia stopy cukrzycowej prezentują na ten temat daleko bardziej wstrzemięźliwe stanowisko.

Zalecenia kliniczne Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego [9] wymieniają tylko jeden preparat apliko-

wany miejscowo: „można rozważyć zastosowanie gąbki kolagenowej nasączonej gentamycyną”.

Zalecenia 3.3 i 3.4 amerykańskiego *Wound Healing Society* [8] mówią, że miejscowe środki antymikrobiotyczne mogą zmniejszać ilość bakterii w ranie, ale ich użycie nie przyspiesza gojenia rany.

Z kolei amerykańskie wspólne wytyczne *Society for Vascular Surgery, American Podiatric Medical Association* i *Society for Vascular Medicine* [7] wśród preparatów rekomendowanych do aplikacji miejscowej nie wymieniają w ogóle środków przeciwdrobnoustrojowych.

Wytyczne Międzynarodowej Grupy Roboczej ds. Stopy Cukrzycowej [5] idą jeszcze dalej:

Zalecenie 14: „Sugerujemy niestosowanie żadnych obecnie dostępnych miejscowych środków antymikrobiotycznych w leczeniu łagodnej infekcji stopy cukrzycowej”.

Zalecenie 27: „W celu leczenia zakażenia owrzodzenia stopy cukrzycowej a) (...) b) nie używać rutynowo miejscowych antyseptyków, preparatów srebra, miodu, terapii fagowej, miejscowej terapii podciśnieniowej (bez lub z płukaniem)” [5].

Uzasadnieniem takich stanowisk jest niedobór, w ocenie ich autorów, dostatecznie silnych badań potwierdzających celowość użycia wymienionych preparatów, spełniających wyśrubowane kryteria medycyny opartej na dowodach.

INNE METODY

W piśmiennictwie oraz w praktyce postępowania można znaleźć jeszcze wiele metod, które są powszechnie lub lokalnie stosowane przez profesjonalistów w zakażeniu stopy cukrzycowej, mimo że nie znajdują poparcia w najważniejszych wytycznych. Z pewnością poniższa lista takich metod nie jest wyczerpująca [4, 5, 11, 12]:

- detekcja drobnoustrojów w ranie aparatem MolecuLight,
- identyfikacja patogenów drogą analizy rybosomalnego DNA 16S,
- tlenoterapia hiperbaryczna,
- miejscowa tlenoterapia normobaryczna,
- ozonoterapia,
- miejscowa terapia podciśnieniowa (z płukaniem),
- terapia fagowa,
- zimna plazma atmosferyczna,
- niebieski laser lub terapia fotodynamiczna,
- szczepienie przeciw pałeczce ropy błękitnej (Pseudovac),

- leki wspierające neowaskularyzację (Deferoxamina),
- nitrogliceryna stosowana miejscowo – poprawa perfuzji,
- siarczan wapnia jako nośnik antybiotyku (Stimulan),
- opatrunek z alginianu wapnia nasycony ciprofloksacyną,
- nanocząstki – działające w łożysku rany (np. Ag, Cu, Zn) albo używane jako nośnik dla innych preparatów (antybiotyków, tlenek azotu),
- enzymy rozpuszczające pozakomórkową macierz biofilmu, np. Dispersin B (otrzymywany z bakterii *Aggregatibacter*),
- leki stymulujące aktywność makrofagów (np. WF 10 Immunokine),
- peptydy o działaniu antibakteryjnym np. peksiganan,
- preparaty czynników wzrostu (miejscowe i podawane ogólnoustrojowo),
- osocze bogatopłytkowe w formie iniekcji lub żelu – pobudza mechanizmy obronne w łożysku rany,
- antibakteryjne preparaty roślinne, uzyskiwane m.in. z arniebii, przepękli, kiwi, aloesu, cytrusów, oliwek, czarnuszki, miodli indyjskiej, dziurawca.

Mimo że liczne doniesienia potwierdzają, że wymienione metody diagnostyki i terapii dają dobre rezultaty, to jednak siła dowodów na ich działanie jest jeszcze zróżnicowana, w większości słaba, toteż ich miejsce w praktyce klinicznej jest wciąż przedmiotem badań.

PODSUMOWANIE

Standardowe leczenie zakażonej stopy cukrzycowej zgodnie z wytycznymi towarzystw naukowych to:

- antybiotykoterapia ogólnoustrojowa, celowana,
- zabiegowe leczenie chirurgiczne,
- zabiegowe leczenie naczyniowe,
- regularne oczyszczanie rany.

Zastosowanie pozostałych metod terapeutycznych jest indywidualną decyzją profesjonalisty. Należy brać je pod uwagę jako leczenie uzupełniające, dopiero po wcześniejszym zastosowaniu wszystkich zalecanych i dostępnych form leczenia standardowego.

OŚWIADCZENIE

Autor nie zgłasza konfliktu interesów.

PIŚMIENNICTWO

1. Armstrong DG, Boulton AJM, Bus SA. Diabetic foot ulcers and their recurrence. *N Engl J Med* 2017; 376: 2367-2375.
2. Lipsky BA, Berendt AR, Cornia PB i wsp. 2012 Infectious Diseases Society of America clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of diabetic foot infections. *Clin Infect Dis* 2012; 54: e132-e173.

3. World Union of Wound Healing Societies (WUWHS), Florence Congress, Position Document. Local management of diabetic foot ulcers. Wounds International 2016.
4. Ramirez-Acuña JM, Cardenas-Cadena SA, Marquez-Salas PA i wsp. Diabetic Foot Ulcers: Current Advances in Antimicrobial Therapies and Emerging Treatments. *Antibiotics (Basel)* 2019; 8: 193.
5. Lipsky BA, Senneville É, Abbas ZG i wsp.; International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF). 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.
6. Aragón-Sánchez J, Lázaro-Martínez JL, Pulido-Duque J i wsp. From the diabetic foot ulcer and beyond: how do foot infections spread in patients with diabetes? *Diabet Foot Ankle* 2012; 3, doi: 10.3402/dfa.v3i0.18693.
7. Hingorani A, LaMuraglia G, Henke P i wsp. The management of diabetic foot: A clinical practice guideline by the Society for Vascular Surgery in collaboration with the American Podiatric Medical Association and the Society for Vascular Medicine. *J Vasc Surg* 2016; 63 (2 Suppl): 35-215.
8. Lavery LA, Davis KE, Berriman SJ i wsp. WHS guidelines update: Diabetic foot ulcer treatment guidelines. *Wound Repair Regen* 2016; 24: 112-126.
9. Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę. Stanowisko Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego. *Clin Diabetol* 2020; 9: 1-94.
10. Li HK, Rombach I, Zambellas R i wsp. OVIVA Trial Collaborators. Oral versus intravenous antibiotics for bone and joint infection. *N Engl J Med* 2019; 380: 425-436.
11. Piaggese A, Lăuchli S, Bassetto F i wsp. Advanced therapies in wound management: cell and tissue based therapies, physical and bio-physical therapies smart and IT based technologies. *J Wound Care* 2018; 27 (Suppl 6a): S1-S137.
12. Boulton AJM, Armstrong DG, Hardman MJ i wsp. Diagnosis and Management of Diabetic Foot Infections. American Diabetes Association, Arlington 2020.