

STUDIUL BACTERIOLOGIC PE UN LOT DE PACIENȚI CU PICIOR DIABETIC

BACTERIOLOGICAL STUDY ON A LOT OF PATIENTS WITH DIABETIC FOOT

Dr. *Călin Cobelschi*¹, dr. *Adrian Maier*¹, dr. *Iulian Toader*¹, dr. *Alen Alfred Redalf Gheorghiu*¹, drd. *Mircea Hoge*^{1,2}, conf.univ.dr. *Alina Mihaela Pascu*², dr. *Adrian Bărăcan*¹

¹Spitalul Clinic Județean de Urgență Brașov

²Facultatea de Medicină, Universitatea „Transilvania” din Brașov

Autor corespondent: *Alina Mihaela Pascu*, e-mail *alina.pascu@unitbv.ro*

Abstract:

Diabetes is a common disease in the contemporary world. Diabetic foot is one of the major complications of diabetes because of its major individual, economic and social impact. Infection of diabetic foot lesions increases the complexity of treatment and worsens the prognosis. Surgical treatment and antibiotic therapy represent milestones in the approach of diabetic foot infections. This paper describes a bacteriological survey of a lot of patients hospitalised in a surgery department for infected lesions of diabetic foot.

Key-words: diabetic foot, infected lesions, antibiotic therapy, surgical approach based on the therapeutic prognostic index

Introducere

Diabetul zaharat este o afecțiune frecventă a timpurilor noastre – în SUA, în anul 2008, adulții cu diabet zaharat numărând peste 10 milioane [2]. Totalitatea modificărilor pe care diabetul zaharat le produce structurilor membrului pelvin sunt înglobate în noțiunea de picior diabetic [15]. Cele mai frecvente spitalizări ale diabeticilor se datorează leziunilor membrelor inferioare [2]. Piciorul diabetic devine, astfel, o importantă problemă medicală și socială deoarece se poate solda cu amputația majoră a membrelor inferioare rezultând invaliditate pentru pacient și costuri mari pentru serviciile de sănătate [11].

Interrelația diabet zaharat – infecție este complexă. Deși pacienții cu diabet zaharat echilibrat sunt competenți din punct de vedere imunologic, dezechilibrul metabolic (mai ales hiperglicemia și cetoacidoza) predispune la infecții [1, 2, 6, 14]. Mecanismele implicate sunt multiple: scade fagocitoza, scade chemotaxia și funcția leucocitară, scade imunitatea umorală și scade sinteza de colagen (influențând negativ vindecarea) [2, 6, 14].

La pacienții cu diabet zaharat infecția apare mai frecvent la nivelul picioarelor din cauza scăderii imunității celulare și umorale, dar și ca urmare a: scăderii fluxului sanguin local

(rezultat al macroangiopatiei și microangiopatiei diabetice cu scăderea aportului de oxigen și factori de apărare), prezenței neuropatiei diabetice (este favorizată apariția leziunilor tegumentare și cronicizarea acestora) și modificării microecosistemului bacterian de la nivelul picioarelor (crește proporția de bacili și scade proporția de corinebacterii) [3, 14, 15].

Extensia rapidă a infecției de la nivelul piciorului diabetic apare, în principal, din cauza hipoxiei locale (favorizând infecțiile cu anaerobi) și se realizează prin contiguitate, pe cale limfatică și pe cale sanguină (rezultând sepsisul). Gangrena umedă diabetică de la nivelul membrului inferior are un potențial evolutiv rapid și sever spre insuficiențe de organ (de exemplu, insuficiența renală). Echilibrarea metabolică și controlul glicemic se obțin după asanarea focarului septic, uneori recurgându-se la amputații majore [3, 12, 14, 15]. Având în vedere acest potențial evolutiv, mai ales al leziunilor de gangrenă umedă, se impune aplicarea precoce a unui tratament adecvat: cura chirurgicală a leziunilor și antibioterapia [3, 4, 12, 14, 15, 16].

Infecția piciorului diabetic se suspicionează pe criterii clinice și se certifică prin examen bacteriologic, care devine, astfel, obligatoriu [3]. Din leziunile infectate ale

piciorului diabetic sunt izolați germeni variați, dintre care cei mai frecvenți sunt: coci Gram pozitivi aerobi (*Staphylococcus aureus* – cel mai frecvent, urmat de: *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus saprophyticus* (spp.), *Streptococcus piogenes*, *Streptococcus fecalis*), bacilli Gram negativi aerobi (*Escherichia coli*, *Enterobacter*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus*), germeni anaerobi (*Clostridium perfringens*, *Clostridium* spp., *Bacteroides fragilis*, Peptococi) [2, 3, 11, 14, 15]. Dintre germenii enumerați, cel mai frecvent izolat și totodată cel mai virulent este *Staphylococcus aureus* tulpina MRSA (meticilino-rezistentă), aceasta fiind asociată cel mai frecvent cu eșecul tratamentului antibiotic [2, 14, 19].

Până la obținerea rezultatelor antibiogrammei este necesară și obligatorie aplicarea unei antibioterapii empirice. Alegerea antibioticelor devine delicată, cunoscut fiind faptul că antibioterapia neadecvată este cauză importantă de eșec, antibioterapia țintită fiind asociată cu un prognostic mai bun [12, 13]. Elementele clinice pot sugera antibioterapia de primă intenție, pe baza germenilor implicați mai frecvent [3, 14, 15]. Astfel: în infecțiile recente (sub 1 lună) a plăgilor superficiale putem utiliza cloxaciclina, cefalexina, augmentinul, clindamicina; celulita extensivă reclamă tratament cu oxacilină, aminoglicozide; infecțiile profunde sau cornice răspund bine la augmentin, aminoglicozide. Asocierile de antibioticeni sunt utilizate mai ales în sepsisul sever (*Piperacilin plus Tazobactam plus aminoglicozide*) sau în șocul septic (*Imipenem plus Vancomicină plus aminoglicozide*) [3]. Asocierea cefalosporinelor cu metronidazolul dă rezultate satisfăcătoare mai ales în leziunile cu miros fetid, specific infecțiilor cu germeni anaerobi [14, 15].

În cadrul piciorului diabetic osteomielite ridică probleme particulare de diagnostic și atitudine terapeutică. Din punct de vedere statistic, s-a constatat prezența osteitei în 10-15% din infecțiile piciorului diabetic clasificate ca ușoare și în aproximativ 50% din infecțiile piciorului diabetic clasificate ca severe [12]. Osteomielite este sugerată de leziuni de gangrenă cu dimensiuni de peste 2 cm și adâncime de peste 3 mm [3, 14]. Diagnosticul imagistic nu este întotdeauna facil. Radiografia

a membrului afectat este semnificativă pentru diagnostic când este distrus 30-50% din volumul osului, iar în cazul în care volumul osului distrus este mai mic se impune repetarea acesteia după 2-4 săptămâni [3]. Imagistica prin rezonanță magnetică sau cu izotopi radioactivi are sensibilitate și specificitate mai bună. Diagnosticul diferențial dintre osteită și osteoartropatia neuropată Charcot, se impune mai ales în faza acută, fiind utilă examinarea PET-scan (prin administrare de F-18 fluorodeoxiglucroză) care prezintă o sensibilitate de 100% și o specificitate de 90% în diagnosticul osteomielitei [2, 3]. Biopsia de os cu efectuarea de culturi și antibiograma tranșează diagnosticul [2, 3, 13]. Și în cazul osteomielitei cel mai frecvent se izolează *Staphylococcus aureus* sau *Staphylococcus coagulazo-negativ*, urmând, în ordinea frecvenței, germeni anaerobi Gram negativi, aspect de reținut în alegerea antibioterapiei empirice: rifampicină sau fluoroquinolone sau clindamicină [3, 13, 14]. Eșecul tratamentului medical (de exemplu, dimensiunea ulcerăției infectate de peste 2 cm, care este un factor de prognostic infaust) impune excizia chirurgicală a oaselor afectate [12, 13].

În leziunile infectate ale piciorului diabetic este de remarcat frecvența crescută a asocierilor de germeni cu rezistență crescută la antibiotice [15]. Dintre bacteriile multirezistente, cel mai frecvent se întâlnesc: *Staphylococcus aureus* tulpina MRSA, *Pseudomonas aeruginosa*, germeni din familia *Enterobacteriaceae* [3, 10].

Lotul de studiu și metode

Lucrarea reprezintă un studiu retrospectiv efectuat pe un lot de 17 pacienți cu diabet zaharat spitalizați cu leziuni infectate ale piciorului într-un serviciu de chirurgie.

Tuturor pacienților li s-au recoltat secreții din plagă în vederea efectuării examenului bacteriologic. Toți pacienții au beneficiat de tratament antibiotic pe cale parenterală, inițial empiric, ajustat ulterior conform rezultatelor antibiogrammei.

Rezultate

În lotul de pacienți studiat, cei mai frecvenți germeni izolați au fost din genul *Stafilococcus* (speciile *Staphylococcus aureus*,

Staphylococcus saprophyticus (spp.), Staphylococcus saprophyticus coagulazo-negativ) – în 11 cazuri (64,70%). În majoritatea cazurilor (10 cazuri) a fost prezentă o asociere de germeni, într-un singur caz Staphylococcus fiind izolat singular. În ordinea frecvenței au mai fost izolate: Escherichia coli (6 cazuri; 35,29%), Enterococcus saprophyticus (6 cazuri; 35,29%), Proteus saprophyticus (3 cazuri; 17,65%), Pseudomonas aeruginosa (bacilul piocianic) (2 cazuri; 11,76%). La un singur pacient, culturile au fost negative (5,88%) (Figura 1). Din punctul de vedere al sensibilității la antibiotice, ciprofloxacina a fost cel mai frecvent antibiotic consemnat, mai ales în cazurile asocierilor microbiene (8 cazuri; 47,05%).

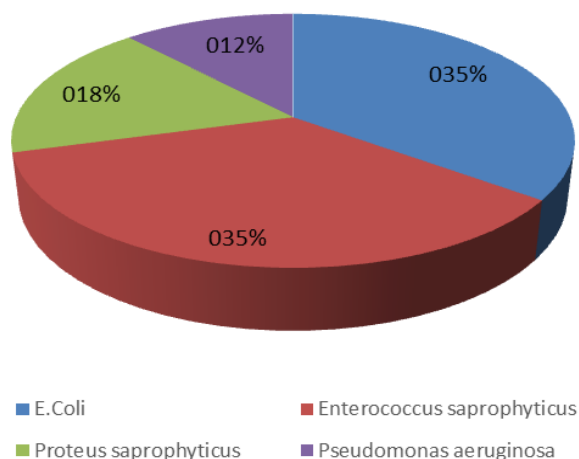


Figura 1. Germenii izolați din culturile de plagă

Referitor la ponderea leziunilor piciorului diabetic studiate bacteriologic, gangrena umedă (localizată la degetele membrului inferior, picior, calcaneu, bont de amputație transmetatarsiană) este pe primul loc (11 cazuri; 64,70%). Alte leziuni întâlnite în lotul studiat au fost: mal perforant plantar suprainfectat (2 cazuri; 11,76%), flegmonul feței dorsale a piciorului (1 caz; 5,88%), osteoartrita fistulizată (1 caz; 5,88%) (Figura 2).

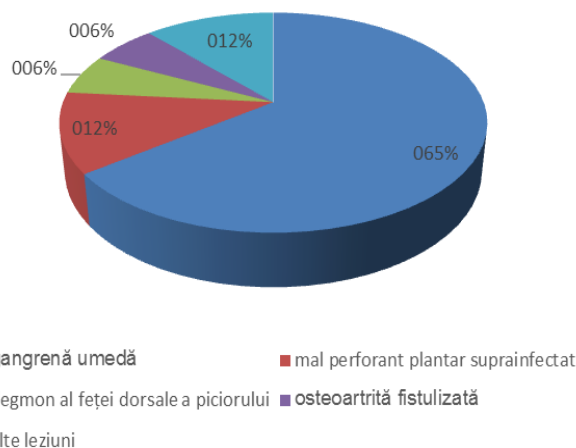


Figura 2. Ponderea leziunilor piciorului diabetic

Toți pacienții au beneficiat de tratament antibiotic parenteral, inițial empiric (cefalosporină plus metronidazol), ulterior conform rezultatelor antibiogrammei.

Tratamentul chirurgical a fost necesar în cazul a 16 pacienți (94,12%), procedeul aplicat fiind dictat de indicele de prognostic terapeutic (IPT), introdus în practica clinică de Pătrașcu și colab. [5, 14, 15]. Procedurile chirurgicale au fost conservatoare în majoritatea cazurilor (70,59%) fiind reprezentate de: debridări excizionale (4 cazuri), rezecții de raze (7 cazuri), amputații transmetatarsiene (1 caz). Amputațiile majore au fost efectuate la 23,53% dintre pacienți: amputație de gambă (1 caz) și amputație de coapsă (3 cazuri). Într-un singur caz (5,88%), în care leziunea a fost reprezentată de celulită de gambă și picior asociată unui mal perforant plantar suprainfectat, nu s-a intervenit chirurgical, tratamentul limitându-se la terapia antibiotică, toaletă și pansament local, înregistrându-se o evoluție favorabilă (Figura 3).

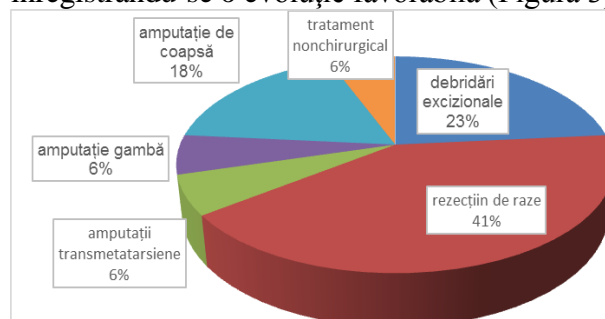


Figura 3. Procedurile chirurgicale efectuate în cazul lotului de pacienți studiat

Evoluția pacienților a fost favorabilă în 16 cazuri (94,12%). În singurul caz de evoluție nefavorabilă pacientul a refuzat amputația de

gambă, rezecția de rază acceptată fiind insuficientă.

Discuții

Leziunile infectate ale piciorului diabetic și în special gangrena diabetică reprezintă o importantă problemă de sănătate, cu implicații majore socio-economice din cauza evoluției rapide spre extensie și a managementului terapeutic dificil, având uneori ca unică soluție amputația majoră [11, 14, 15]. Tratamentul antibiotic asociat intervenției chirurgicale este esențial [3, 4, 12, 14, 15, 16].

Spectrul bacterian al infecțiilor leziunilor piciorului diabetic este larg, reprezentat în special de asocieri de germeni, fiind dominat de bacterii din genul *Staphylococcus*. Sunt semnalati și germeni rari: *Prevotella melanganogonica*, *Fusarium solani* sau suprainfecții fungice (mai des produse de *Candida*) [14]. Având în vedere aceste date, tratamentul antibiotic empiric adecvat este dificil de stabilit. Studiile clinice sunt esențiale în evaluarea antibioterapiei în tratamentul infecțiilor, iar rezultatele ar trebui să fie reproductibile. Inomogenitatea studiilor clinice (din cauza criteriilor de includere, a metodelor statistice și a variabilității clinice și microbiologice) fac dificilă identificarea unui tratament standardizat în infecțiile piciorului diabetic [8, 16]. Procentul eșecurilor tratamentului conservator bazat pe antibioterapie se menține ridicat (22,7%) indiferent de antibioticul utilizat (peniciline, carbapeneme, cefalosporine, fluorquinolone) [19].

Pe de altă parte, utilizarea antibioticelor poate fi limitată de asocierea comorbidităților: insuficiența cardiacă (fosfomicina), gastropareză (interferă cu administrarea orală), vasculopatia periferică (limitează concentrația antibioticelor în țesutul țintă) și, nu în ultimul rând, de reacțiile alergice [3]. Trebuie avute în vedere și efectele unor antibiotice (eritromicina, cloramfenicolul, colistinul) de scădere a imunității celulare și umorale [16]. Utilizarea tratamentelor moderne (oxigenoterapia hiperbară, factorii de stimulare a coloniilor de granulocite – G-CSF) par să îmbunătățească rezultatele tratamentului în infecțiile diabetice, reducând numărul de amputații, dar nu au intrat în practica clinică curentă [4, 9, 16].

În aceste condiții, tratamentul chirurgical al infecțiilor piciorului diabetic devine de maximă

importantă. Intervențiile chirurgicale conservatoare (de exemplu, debridarea excizională) aplicate precoce, scad numărul amputațiilor majore [16]. Amputațiile majore se impun în cazul distrucțiilor tisulare întinse sau când este amenințată viața pacientului [3]. Când este posibil, investigarea statusului vascular al membrelor inferioare trebuie să preceadă actul chirurgical [3].

În cazul lotului studiat, germenii cel mai frecvent izolați au fost din genul *Staphylococcus*, asemănător datelor raportate și de alte studii. Analiza rezultatelor studiului ne permite recomandarea ciprofloxacinei ca antibiotic de primă intenție în tratamentul empiric.

Prezența asocierilor bacteriene, a multirezistenței la antibiotice, a dificultăților în alegerea antibioterapiei adecvate și localizarea osoasă a infecției determină creșterea importanței tratamentului chirurgical. Pacienții din lotul studiat s-au prezentat în special pentru leziuni de gangrenă, trădând o educație sanitară deficitară, dar și lipsa unui program de selecție a persoanelor cu risc. Prezența gangrenei diabetice a impus tratamentul chirurgical în primul plan în abordarea leziunilor infectate ale piciorului diabetic.

Problema germenilor multirezistenți la antibiotice și dilemele antibioterapiei depășesc cu mult cadrul nosologic al piciorului diabetic și al infecțiilor chirurgicale, dominând patologia infecțioasă [1, 7, 10, 18]. Printre bacteriile multirezistente la antibiotice implicate în infecțiile chirurgicale, cel mai frecvent se numără *Staphylococcus aureus* și bacteriile Gram negative BLSE – betalactamaze cu spectru extins [17].

Abordarea multidisciplinară a infecțiilor piciorului diabetic ameliorează rezultatele terapeutice prin scăderea numărului de amputații, scăderea costurilor și creșterea calității vieții [4].

Concluzii

În lotul studiat, în majoritatea cazurilor de leziuni infectate de picior diabetic s-a găsit o asociere microbiană, ceea ce face ca tratamentul inițial, empiric, să fie greu de ales, în special în cazul pacienților care asociază comorbidități.

Cel mai frecvent au fost izolați germeni din genul *Stafilococcus* (speciile *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus saprophyticus* (spp.)),

Staphylococcus saprophyticus coagulazo-negativ).

Majoritatea germeilor izolați din plăgile de picior diabetic au fost sensibili la ciprofloxacina, ceea ce recomandă acest antibiotic în tratamentul de primă intenție, până la sosirea rezultatelor antibiografeii.

Alături de antibioterapie, tratamentul chirurgical ghidat de indicele de prognostic terapeutic [14, 15] este esențial pentru evoluția favorabilă a leziunilor.

Prin numărul mare de pacienți afectați și consumul impresionant de resurse, infecțiile piciorului diabetic au un impact socio-economic major.

Dinamica specificului bacteriologic din infecțiile leziunilor piciorului diabetic impun participarea specialistului microbiolog și a specialistului în boli infecțioase în echipa multidisciplinară de investigare și îngrijire a piciorului diabetic.

Sunt necesare studii suplimentare pentru identificarea și stratificarea factorilor de risc, precum și pentru optimizarea managementului infecțiilor piciorului diabetic și îmbunătățirii calității vieții la această categorie de pacienți.

Bibliografie:

- [1] Angelescu N.M. - Infecții parietale postoperatorii. Ed. Medicală, București, 1989, p. 18-19, 27, 73-76.
- [2] Caputo WJ. - Surgical management of the diabetic foot. Wounds. 2008; 20(3); 74-83.
- [3] Chidiac C., Bru J-P., Choutet P., Decazes J.M., Dubreuil L., Lepout C., Lina B., Perronne C., Pouchain D., Quintet B., Weibreck P. - Management of diabetic foot infections. Medicine et maladie infectieuses. 2007; 37: 14-25.
- [4] Cigna E., Fino P., Onesti M.G., Amorosi V., Scuderi N. - Diabetic foot infection treatment and care. IntWound J. 2014 Apr 14. doi: 10.1111/iwj.12277.
- [5] Cobelschi C., Maier A., Toader I., Gheorghiu A.R.A., Hoge M.D., Pascu A.M., Mironescu A., Șamotă I. - The diabetic leg – surgical approach of 90 patienical based on a therapeutic prognostic index (TPI). Bulletin of Transilvania University – Series VI, Medical Sciences. 2014; 56(2): 17-22.
- [6] Constantinescu N.M., Ceaușu M.C. - Plaga chirurgicală – biologie, tratament. Editura Celsius, București, 2014, p. 16-17.
- [7] Costea I. Chirurgie - Modulul I 5A. Editura

- Tehnopress, Iași, 2006, p. 7-8.
- [8] Crouzet J., Lavigne J.P., Richard J.L., Sotto A. - Diabetic foot infection: a critical review of recent randomized clinical trials on antibiotic therapy. International Journal of Infectious Diseases. 2011; 15(9): e601-610.
- [9] Cruciani M., Lipsky B.A., Mengoli C., De Lalla F. - Are granulocyte colony-stimulating factors beneficial in treating diabetic foot infections: a meta-analysis. Diabetes Care. 2005; 28(2): 454-460.
- [10] Debeleac L., Popescu-Drânda M.C.- Microbiologie. Ed. Medicală Amaltea, București, 1994, p. 47, 121-134, 139-153.
- [11] Ionescu-Târgoviște C. Diabetul zaharat. În: Gherasim L (ed.). Medicină internă - vol. II. Ed. Medicală, București, 1996, p. 1167-1297.
- [12] Jeff G. Van Baal Surgical treatment of the infected diabetic foot. Clinical Infectious Diseases 2004; 39: S123-8.
- [13] Jordano-Montanez Q., Muniz-Tatay M., Viade-Julia J., Jaen-Manzanera A., Royo-Serrando J., Cuchi-Burgos E., Angalada-Barcelo J., de la Sierra-Iserte A. Diabetic foot osteomyelitis: is conservative treatment possible? Enferm Infecc Microbiol Clin. 2014; 32(9): 555-9.
- [14] Pătrașcu T. - Complicațiile chirurgicale ale piciorului diabetic. În Pătrașcu T. (ed.). Particularități ale chirurgiei la diabetici. Editura Niculescu, București, 2005, p. 13-108.
- [15] Pătrașcu T., Doran H. - Piciorul diabetic. În Popescu I. (ed). Tratat de chirurgie – vol. VIII, partea IB, Chirurgie generală. Ed. Academiei Române, București, 2008, p. 1022-1043.
- [16] Peters E.J., Lipsky B.A., Berendt A.R., Embil J.M., Lavery L.A., Urbancic-Rovan V., Bakker K., Jeffcoate W.J. - A systematic review of the effectiveness of interventions in the management of infection in the diabetic foot. Diabetes/Metabolism Research and Reviews 2012; 28(1): 142-162.
- [17] Pîrvănescu H., Bălășoiu M., Ciurea M.E., Bălășoiu A.T., Mănescu R. Wound infections with multi-drug resistant bacteria. Chirurgia. 2014); 1(109): 73-79.
- [18] Radu N., Voiculescu C. Probleme de imunopatologie chirurgicală. Editura Academiei, București, 1984, p. 134-139.
- [19] Vardakas K.Z., Horianopoulou M., Falagas M.E. - Factors asociated with treatment failure in patients with diabetic foot infections: an analysis of data from randomized controlled trials. Diabetes Research and Clinical Practice. 2008; 80(3): 3.