

Najčastejšie infekčné komplikácie u diabetikov a ich liečba

Silvester Krčméry, Silvia Semanová, Marián Štrbák, Dominika Kocunová, Iveta Kováčová

II. klinika geriatric LFUK a UNsP Milosrdní bratia, Bratislava, prednosta doc. MUDr. Silvester Krčméry, CSc.

Abstrakt

U pacientov s diabetes mellitus sa infekcie vyskytujú častejšie a prebiehajú závažnejšie. Vnímavosť zvyšujú poruchy imunitných funkcií, glykozúria, poruchy cievneho zásobenia v oblasti obličkovej drene a papíl, ako aj úbytok obličkových funkcií v dôsledku diabetickej nefropatie. Akútna pyelonefritída je u diabetikov častejšie komplikovaná urosepsou, abscesom obličky a papilárnou nekrózou. Infekčné ochorenia sú tiež častou príčinou metabolickej dekompenzácie diabetu, hyperosmolárnej a ketoacidotickej kómy. Vzhľadom na kumuláciu týchto a ďalších komplikujúcich faktorov je u diabetikov treba liečiť aj asymptomatickú bakteriúriu (temer všeobecná zhoda v názore).

Kľúčové slová: gastrointestinálne a hepatobiliárne infekcie – infekcie kože – infekcie urogenitálneho systému – pyelonefritída – respiračné infekcie

The most frequent infectious complications in diabetic patients and their treatment

Abstract

Infections in patients with diabetes mellitus occur more frequently and their course is more serious. Sensitivity is increased by immunity functions disorders, glycosuria, blood supply disorders in the region of adrenal medulla and papillae, as well as by the loss of renal functions in consequence of diabetic nephropathy. The acute pyelonephritis is more frequently complicated in diabetic patients with urosepsis, renal abscess and papillary necrosis. Infectious diseases are also a frequent cause of metabolic decompensation of diabetes, hyperosmolar and ketoacidotic coma. With regard to the accumulation of the above described and further complicating factors, it is needed to also treat asymptomatic bacteriuria in diabetic patients (almost general consensus of opinion).

Key words: dermatological infections – gastrointestinal infections – hepatobiliary infections – respiratory tract infections – urogenital infections

Úvod

Vyšší výskyt infekcií u diabetikov je okrem hyperglykemického prostredia, diabetickej mikro- a makroangiopatie podmienený komplexnou poruchou imunity (porucha funkcie T-lymfocytov a neutrofilov, zníženie humorálnej a slizničnej imunity) [1,2]. U diabetikov je prítomná znížená produkcia interleukínov 1 a 6, zvýšená glykémia inhibuje tvorbu interleukínu 10 a interferónu- γ a znižuje tvorbu tumor nekrotizujúceho faktora alfa (TNF- α) T-bunkami [3,4]. Hyperglykémia vedie tiež k zníženej mobilizácii polymorfonukleárných leukocytov a k poklesu fagocytárnej aktivity leukocytov [2,5]. Podľa klinického stavu chorých je potrebné zvážiť imunomodulačnú liečbu.

Respiračné infekcie

Za najčastejšie a najzávažnejšie infekcie dýchacieho systému asociované s diabetes mellitus sú považované pneumónie vyvolané baktériami *Streptococcus pneumoniae*, ako aj tracheobronchitídy či pneumónie spôsobené vírusmi chrípky (u diabetikov častejšie

pandemickým subtypom H₁N₁) [5,6]. Viaceré práce potvrdili nezanedbateľný benefit protichrípkovej vakcinácie diabetikov, podobné je to aj s protipneumokokovou vakcináciou, osobitne u diabetikov vo vyšších vekových skupinách [6,7]. Je potvrdené, že imunitná odpoveď diabetikov voči *Mycobacterium tuberculosis* je výrazne znížená (predovšetkým chemotaxia, fagocytóza, prezentácia antigénu bunkám imunitného systému, ako aj funkcia T-buniek, viď vyššie) [8,9]. Z toho vyplýva pre diabetikov vyššie riziko nákazy pľúcnou tuberkulózou, ako aj vyššie riziko zlyhania antituberkulózneho liečby [9].

Infekcie urogenitálneho systému

Za hlavné príčiny vyššieho výskytu uroinfekcií u diabetikov sa považujú nedostatočná glykemická kontrola, diabetickej mikroangiopatia, zníženie slizničnej imunity, ako aj anatomické a funkčné abnormality urogenitálneho traktu [10–12].

Liečebný postup závisí od viacerých okolností a vo všeobecnosti treba zohľadniť:

- citlivosť vyvolávajúcich uropatogénov in vitro

- či ide o liečbu infekcie získanej v zdravotníckom zariadení (pretože močové patogény z terénu vykazujú podstatne vyššiu citlivosť na chemoterapeutiká ako kmene od hospitalizovaných pacientov)
- predchádzajúcu antibiotickú liečbu
- dostatočnú a individualizovanú dĺžku podávania chemoterapie
- zamerať sa na liečivá, ktoré sa eliminujú prevažne, resp. výlučne renálne (renálna eliminácia aspoň 70–80 %) a ktoré dosahujú vysoké koncentrácie v moči, mnohonásobne prevyšujúce MIC v sére (liečivá s výrazným kortikopapilárnym gradientom s predpokladanou recirkuláciou v dreňovej časti obličky – amoxicilín, cefalosporíny, fluorochinolóny, aminoglykozidy)
- komplikujúce faktory (zároveň sa snažíme o ich pozitívne ovplyvnenie)
- obličkové funkcie a ďalšie faktory smerujúce k prevencii nefrotoxicity pri liečbe: dodržiavanie odporúčaného dávkovania; veľmi opatrné podávanie kombinácie potenciálne nefrotoxických antibiotík (napr. cefalosporíny a aminoglykozidy), nefrotoxických kombinácií s inými liečivami – hlavne diuretikami (furosemid, hydrochloriazid, kyselina etakrynová), analgetikami, kortikosteroidmi, zlatom; úprava porúch solného a vodného hospodárstva (dehydratácia!); dbáme, aby terapia nebola nadmerne dlhá
- vek
- pohlavie

Vzhľadom na charakter ochorenia je u diabetikov nevyhnutné **začať liečbu** okamžite bez zbytočného odkladu. V úplnej väčšine prípadov je iniciálna liečba **empirická**, bez znalosti príslušného etiologického agens. Pred jej začatím však vždy odoberáme moč na mikrobiologické vyšetrenie a u väčšiny pacientov tiež opakovane vykonáme odber materiálu na hemokultúru.

U pacientov s ťažším priebehom ochorenia je nevyhnutná hospitalizácia a **parenterálna liečba**. Ak to klinický stav pacienta dovoľuje, môžeme liečbu akútnej nekomplikovanej pyelonefritídy začať aj ambulantne a **perorálne**. Vždy je však nevyhnutné pred začatím liečby vyšetriť moč (vrátane odberu na mikrobiologické vyšetrenie) a vykonať všetky potrebné vyšetrenia vrátane zobrazovacích (ultrasonografia obličiek, močového mechúra a prostaty), aby sme včas vylúčili štruktúrne a funkčné abnormality a poruchy. Platí to nielen pre diabetikov, ako aj pre pacientov s recidivujúcimi uroinfekciami.

Citlivosť najčastejších vyvolávateľov pyelonefritídy voči ATB sa mení. V poslednom období aj v našich podmienkach narastá rezistencia *E. coli* voči nechránenému ampicilínu, amoxicilínu a prvogeneračným cefalosporínom, stúpa aj rezistencia voči kotrimoxazolu. Preto uvedené ATB v súčasnosti nemôžeme považovať za lieky voľby v liečbe akútnej pyelonefritídy.

Pri výbere antimikrobiálnej liečby u diabetikov sa v zásade rozhodujeme medzi aminoglykozidmi, fluorochinolónmi a betalaktámovými antibiotikami (cefalosporíny II. a vyššej generácie, penicilíny potencované

inhibítormi betalaktamáz, aztreonam). Liekmi voľby u väčšiny chorých sú fluorochinolóny.

Gastrointestinálne a hepatobiliárne infekcie

Častým etiologickým agens postihnutia tráviaceho traktu u diabetikov je *Candida albicans* a iné fungi. **Kandidiáza** sa klinicky manifestuje zvyčajne ako stomatitída a glositída, v závažnejších prípadoch ako pseudomembranózna ezofagitída. Liekom voľby je flukonazol, v prípade výskytu rezistentných non-albicans kmeňov itrakonazol alebo vorikonazol [2]. U diabetikov sa častejšie vyskytuje **emfyzematózna forma cholecystitídy** vyvolaná infekciou *Salmonella enteritidis* alebo kmeňmi *Campylobacter*.

Infekcia vírusom hepatitídy C (HCV) postihuje celosvetovo viac ako 170 miliónov ľudí [5,6]. Väčšina z nich má chronickú formu ochorenia s častou progresiou do cirhózy pečene. Viaceré štúdie potvrdili, že u pacientov s chronickou HCV infekciou sa diabetes mellitus 2. typu vyvíja až 3-krát častejšie ako u HCV negatívnych osôb [14].

Infekcie kože a mäkkých tkanív

Pacienti s diabetes mellitus sú častejšie predisponovaní k infekciám kože a mäkkých tkanív, ako sú **folikulitídy, furunkulózy a podkožné abscesy**. Častými chronickými komplikáciami diabetes mellitus je **diabetická noha** s rôznym stupňom postihnutia, často klinicky nemým až do fázy pokročilej osteomyelitídy. Výsledkom je nezriedka gangréna a následná amputácia končatiny, čo sú život ohrozujúce situácie [2,15,16]. Tieto infekcie sú najčastejšie polymikrobiálne s kombinovanou aeróbne-anaeróbnou bakteriálnou flórou (zvyčajne prevažujú rezistentné typy *Staphylococcus aureus* a koaguláza-negatívne stafylokoky, menej často sa vyskytujú streptokoky, enterokoky a gram-negatívne paličky). Liečbou voľby je klindamycín alebo linezolid v prípade výskytu rezistentných kmeňov, pri spoluúčasti gram-negatívnych palíčiek sú vhodné fluorochinolóny v kombinácii s klindamycínom.

Akútna nekrotizujúca fasciitída je u diabetikov život ohrozujúce ochorenie charakterizované rýchlou a progresívnou nekrózou fascie a subfasciálneho tkaniva s fulminantnou lokálnou deštrukciou tkaniva a s rýchlym rozvojom septického stavu. Najčastejším vyvolávateľom sú streptokoky skupiny A (s možnou spoluúčastou stafylokokov) a liečbou prvej voľby sú megadávky kryštalického penicilínu [17,18].

Literatúra

1. Muller LM, Gorter KJ, Hak E et al. Increased risk of common infections in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus. Clin Infect Dis 2005; 41(3): 281–288.
2. Peleg AY, Weeraratna T, McCarthy JS et al. Common infections in diabetes: Pathogenesis, management and relationship to glycaemic control. Diabetes Metab Res Rev 2007; 23(1): 3–13.
3. Geerlings SE, Hoepelman AI. Immune dysfunction in patients with diabetes mellitus (DM). FEMS Immunol Med Microbiol 1999; 26(3–4): 256–265.

4. Price CL, Al Hassi HO, English NR et al. Methylglyoxal modulates immune responses: relevance to diabetes. *J Cell Mol Med* 2010; 14(6B): 1806–1815.
5. Nirmal J, Caputo GM, Weitekamp MR et al. Infections in patients with diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1999; 341(25): 1906–1912.
6. Miller AC, Subranian RA, Safi F et al. Influenza A 2009 (H1N1) virus in admitted and critically ill patients. *J Intensive Care Med* 2011; 27(1): 25–31.
7. Jain S, Kamimoto L, Bramley AM et al. Hospitalized patients with 2009 H1N1 influenza in the United States, April–June 2009. *N Engl J Med* 2009; 361(20): 1935–1944.
8. Restrepo BI, Camerlin AJ, Rahbar MH et al. Cross-sectional assessment reveals high diabetes prevalence among newly-diagnosed tuberculosis cases. *Bull World Health Organ* 2011; 89(5): 352–359.
9. Dooley KE, Chaisson RE. Tuberculosis and diabetes mellitus: Convergence of two epidemics. *Lancet Infect Dis* 2009; 9(12): 737–746.
10. Geerlings SE. Urinary tract infections in patients with diabetes mellitus: Epidemiology, pathogenesis and treatment. *Int J Antimicrob Agents* 2008;31(Suppl 1): S54–S57.
11. Ludwig E. Urinary tract infections in diabetes mellitus. *Orv Hetil* 2008; 149(13): 597–600.
12. Chen SL, Jackson SL, Boyko EJ. Diabetes mellitus and urinary tract infection: epidemiology, pathogenesis and proposed studies in animal models. *J Urol* 2009; 182(6 Suppl): S51–S56.
13. Jadoon NA, Shahzad MA, Yaqoob R et al. Seroprevalence of hepatitis C in type 2 diabetes: Evidence for a positive association. *Virology* 2010; 7: 304. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1186/1743-422X-7-304>>.
14. Elhawary EI, Mahmoud GF, El-Daly MA et al. Association of UVV with diabetes mellitus: an Egyptian case-control study. *Virology* 2011; 8: 367. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1186/1743-422X-8-367>>.
15. Nicolau DP, Stein GE. Therapeutic options for diabetic foot infections: a review with an emphasis on tissue penetration characteristics. *J Am Podiatr Med Assoc* 2010; 100(1): 52–63.
16. Powlson AS, Coll AP. The treatment of diabetic foot infections. *J Antimicrob Chemother* 2010; 65(Suppl 3): iii3–iii9. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1093/jac/dkq299>>.
17. Calvet HM, Yoshikawa TT. Infections in diabetes. *Infect Dis Clin North Am* 2001; 15(2): 407–421.
18. Shimizu T, Tokuda Y. Necrotizing fasciitis. *Intern Med J* 2010; 49(12): 1051–1057.

doc. MUDr. Silvester Krčmery CSc.

✉ skrcmery@milosrdni.sk

Klinika geriatrickej, Univerzitná nemocnica s poliklinikou
Milosrdní bratia, Bratislava

www.milosrdni.eu

Doručené do redakcie 21. 9. 2015

Prijaté po recenzii 19. 10. 2015