

Mgr Karolina Kruszewska

Analiza wyników badań mikrobiologicznych i zastosowanej antybiotykoterapii u pacjentów z ranami przewlekłymi

STRESZCZENIE

Wstęp: Rany przewlekłe, do których należy zespół stopy cukrzycowej (ZSC) i owrzodzenia żyłne podudzi (OŻP) stanowią globalny problem zdrowotny, którego leczenie pochłania ogromne środki finansowe, a w szczególności leczenie powikłań.

Ponad 422 mln ludzi na całym świecie oraz ponad 2,2 mln osób w Polsce cierpi z powodu cukrzycy i liczba ta będzie wciąż rosła, ze względu na coraz częściej obserwowaną wśród populacji otyłość. ZSC to najcięższe powikłanie cukrzycy, które dotyczy 15-25% chorych na cukrzycę. Występowanie otyłości i cukrzycy związane jest ze zmianą stylu życia oraz odżywiania. Spożywanie wysokokalorycznych, nieregularnych posiłków, brak aktywności fizycznej, siedzący lub stojący tryb pracy przyczynia się także do rozwoju niewydolności żyłnej, co w konsekwencji doprowadza do powstania OŻP, które w USA dotyczą blisko 7 mln osób, a w Polsce występują u 1% populacji w grupie między 60. a 80. r. życia, głównie u kobiet. Najpoważniejszym powikłaniem w leczeniu ran przewlekłych są zakażenia, które w przypadku ZSC mogą doprowadzić do amputacji kończyny dolnej i niepełnosprawności.

Analiza poszczególnych elementów terapii stosowanej w leczeniu ZSC i OŻP oraz jej skuteczności może okazać się pomocna w ujednoczeniu całego procesu leczenia, szczególnie w zakresie antybiotykoterapii, której stosowanie jest obecnie dyskutowane w świetle występującej oporności bakteryjnej. Leczenie ran w przebiegu ZSC i OŻP powinno być prowadzone kompleksowo przez zespół interdyscyplinarny, a także powinno obejmować leczenie chorób współistniejących, mogących zaburzać proces gojenia ran.

Cel badań: Celem pracy była analiza flory bakteryjnej w zakażonych ranach ZSC i OŻP, analiza antybiotykoterapii empirycznej i celowanej w leczeniu ZSC i OŻP oraz analiza czynników wpływających na czas antybiotykoterapii i czas gojenia ran ZSC i OŻP.

Material i metoda: Badanie o charakterze retrospektywnym objęło 118 przypadków ZSC u 98 pacjentów oraz 30 pacjentów z OŻP leczonych w Klinice Leczenia Ran w Warszawie w latach 2014 – 2018. Dobór grupy miał charakter losowy, oparty o przyjęte kryteria włączenia do badania.

W celu uzyskania danych do analizy przeprowadzono analizę dokumentacji medycznej pacjenta. Zebrane dane obejmowały: dane socjodemograficzne, informacje o ranach, zastosowane leczenie, wyniki badań mikrobiologicznych, które wykonano podczas pierwszej wizyty oraz dane dotyczące zastosowanej antybiotykoterapii empirycznej i celowanej w leczeniu zakażeń ZSC i OŻP.

W celu oceny zgodności zastosowanej antybiotykoterapii empirycznej i celowanej pacjentów z ZSC i OŻP podzielono na następujące podgrupy: NEA (non empiric antibiotic - bez antybiotyku empirycznego), NTA (non targeted antibiotic - bez antybiotyku celowanego – na podstawie antybiogramu), ETA (empiric, targeted antibiotic – z antybiotykiem empirycznym i celowanym), ETA+ (empiric, targeted antibiotic plus - zgodność antybiotyku empirycznego i celowanego), ETA- (empiric, targeted antibiotic minus - brak zgodności antybiotyku empirycznego i celowanego).

Zebrane dane zapisano w programie Excel 2016 i poddano analizie statystycznej za pomocą programu statystycznego R (ver. 3.5.3) z wykorzystaniem pakietów tidyverse and ggplot2. Do analizy wykorzystano podstawowe statystyki opisowe, współczynnik korelacji Pearsona, test U Manna-Whitneya, test Kruskala-Wallisa z testem post-hoc Dunna z poprawką Holma na wielokrotne testowanie oraz analizę mocy metodą bothstrap. Jako poziom istotności przyjęto wartość $p < 0.05$.

Istotne wyniki przedstawiono także na wykresach: punktowych lub słupkowych pokazujących średnią wraz z odchyleniem standardowym (wąsy).

Wyniki: Badana grupa z ZSC składała się z 71. mężczyzn (N = 71; 72,4%) i 27. kobiet (N = 27; 27,6%), o średnim wieku 65.1 ± 13.6 lat. Otyłość, określona za pomocą klasyfikacji BMI, wystąpiła u 20 pacjentów z ZSC (20,4%). Najczęściej występującym szczepem bakteryjnym w ranach ZSC był *Staphylococcus aureus* (N = 53; 24,4%) i *Enterococcus faecalis* (N = 41; 18,9%). Szesnastu pacjentów (13,6%) w grupie badanej z ZSC otrzymało leczenie miejscowe gentamycyną. Najczęściej stosowanymi antybiotykami jako terapia empiryczna były: amoksycylina z kwasem klawulanowym, klindamycyną i lewofloksacyna, natomiast w terapii celowanej najczęściej stosowano amoksycylinę z kwasem klawulanowym i lewofloksacynę. Antybiotykoterapia empiryczna i celowana były zgodne w 65 przypadkach (55,1%). Średni czas gojenia ran wynosił 173.0 ± 116.6 dni. Nie różnił się między wybranymi podgrupami, lecz był dłuższy u pacjentów z otyłością ($p = 0,001$, test U Manna-Whitneya), średnio o 100 dni. Inne zmienne nie miały wpływu na czas gojenia ran ZSC. Natomiast średni czas antybiotykoterapii w leczeniu ran ZSC wynosił 41.7 ± 34.1 dni i był dłuższy w grupie ETA+ (zgodność antybiotykoterapii empirycznej i celowanej) w porównaniu do grupy NEA (bez antybiotyku empirycznego) oraz w grupie pacjentów, u której zastosowano leczenie miejscowe

gentamycyną ($p=0.031$, test U Manna-Whitneya). Nie stwierdzono istotnych korelacji pomiędzy czasem antybiotykoterapii, a innymi zmiennymi numerycznymi.

Natomiast w przypadku grupy badanej z OŻP większość stanowiły kobiety ($N = 23$; 76.7%) zaś mężczyźni było 7. ($N = 7$; 23.3%). Średni wiek uczestników z OŻP wynosił 74.7 ± 9.8 lat. Otyłość w tej grupie badanych wystąpiła u 5 pacjentów (16.7%). Najczęściej występującym szczepem bakteryjnym w OŻP był *Staphylococcus aureus* (29.0%) i *Pseudomonas aeruginosa* (17.7%). U połowy z badanej grupy z OŻP (50.0%) nie zastosowano antybiotyku empirycznego, natomiast w pozostałej grupie jako antybiotyk empiryczny, najczęściej stosowano amoksyliny z kwasem klawulanowym, która wraz z lewofloksacyną była najczęściej stosowanym antybiotykiem celowanym. Zgodność antybiotykoterapii empirycznej i celowanej wyniosła zaledwie 13.3%. Średni czas gojenia się OŻP wyniósł 163.4 ± 97.1 dni i nie różnił się w poszczególnych podgrupach. Spośród analizowanych czynników mogących mieć wpływ na czas gojenia jedynie liczba szczepów bakteryjnych w ranie wpływała na czas gojenia OŻP – z każdym kolejnym szczepem bakteryjnym czas gojenia wydłużał się o 28.4 dni ($p=0.041$). Jeśli zaś chodzi o średni czas antybiotykoterapii w leczeniu OŻP to wyniósł on 20.4 ± 18.7 dni i nie różnił się w poszczególnych podgrupach. Występowanie otyłości ($p=0.047$, test U Mann-Whitneya) miało istotny statystycznie wpływ na czas antybiotykoterapii, który był znacznie dłuższy w tej grupie niż w grupie pacjentów bez otyłości.

Wnioski: Przeprowadzone badanie wykazało, że najczęściej występującymi szczepami bakteryjnymi w ranach ZSC jest *Staphylococcus aureus* i *Enterococcus faecalis*, a w przypadku OŻP *Staphylococcus aureus* i *Pseudomonas aeruginosa*. Najczęściej stosowanymi empirycznie antybiotykami w leczeniu zakażeń ZSC i OŻP były: amoksylicyna z kwasem klawulanowym, klindamycyna i lewofloksacyna.

Badanie wykazało niski zakres zgodności antybiotykoterapii empirycznej i celowanej zarówno w przypadku leczenia ZSC jak i w przypadku OŻP, co wskazuje, że z rozwagą należy podawać antybiotykoterapię empiryczną. Jeśli pozwala na to stan kliniczny pacjenta, należy wstrzymać się z decyzją o podaniu antybiotyku do momentu otrzymania wyniku posiewu wraz z antybiogramem. Szczególnie, że zarówno w grupie z ZSC jak i OŻP czas gojenia był niezależny od zastosowanej antybiotykoterapii. Ponadto, w grupie z ZSC zastosowanie miejscowo gentamycyny również nie skróciło czasu gojenia ran. Podstawowym elementem diagnostycznym w leczeniu zakażonych ran jest właściwe pobranie materiału z łożyska rany do badań mikrobiologicznych. U pacjentów z ranami przewlekłymi należy przeprowadzić leczenie otyłości, która wpływa negatywnie na czas gojenia ran. Otyłość należy także uwzględnić podczas ordynowania odpowiedniej dawki antybiotyku.

Słowa kluczowe: antybiotykoterapia, owrzodzenia żyłne podudzi, rany przewlekłe, zakażenie rany, zespół stopy cukrzycowej.