

Infekce v rámci syndromu diabetické nohy

Lenka Ryšková

Ústav klinické mikrobiologie LF UK a FN Hradec Králové, přednostka doc. MUDr. Helena Žemličková, Ph.D.

Předneseno na mezioborovém sympoziu s postgraduálním zaměřením „Diabetik – společný pacient diabetologa a ortopeda“ 10. října 2014 v Hradci Králové.

Souhrn

Syndrom diabetické nohy je závažnou komplikací u pacientů s diabetes mellitus, ulcerace postihují 10–25 % diabetiků, infikováno je kolem 60 % ulcerací. Infekční komplikace jsou spojeny s nutností hospitalizace, s omezením hybnosti a se zhoršením kvality života. Infekční postižení se podle závažnosti rozlišuje na mírné, středně závažné a závažné. Ve většině případů se jedná o infekci polymikrobiální, s účastí grampozitivních koků (především stafylokoků), aerobních gramnegativních tyčinek a anaerobních mikroorganismů. Terapie infekce musí být vždy komplexní, zahrnuje úpravu celkového stavu pacienta včetně lokální péče, často s chirurgickým ošetřením. Antibiotická terapie je významnou součástí celkové léčby. Iniciální antibiotická terapie je volena empiricky, volba se uskutečňuje především dle tíže onemocnění. Se znalostí kultivačních nálezů se antibiotická terapie upravuje na cílenou.

Klíčová slova: empirická antibiotická terapie – infekce v terénu diabetické nohy – kultivační nálezy – osteomyelitida

Diabetic foot infections

Summary

Diabetic foot infections (DFIs) are serious problems in persons with diabetes, about 10 to 25 % of patients with diabetes develop a foot ulcer and 60 % of them are infected. DFIs cause morbidity, limit mobility, worsen patients' quality of life. Infections are classified as mild, moderate, or severe. Most DFIs are polymicrobial, with Gram-positive cocci (especially staphylococci), Gram-negative bacilli and obligate anaerobes. Successful therapy of DFI requires proper topical care and often includes surgical interventions but appropriate antibiotic treatment plays a key role. Initial antimicrobial therapy of these infections is usually empirical, the antibiotic regimen should be based on the severity of the infection. Definitive therapy should then be tailored according to the results of culture and susceptibility tests from a reliably obtained specimen.

Keywords: culture findings – diabetic foot infections – empirical antibiotic therapy – osteomyelitis

Úvod

Syndrom diabetické nohy je závažnou komplikací u pacientů s diabetes mellitus. Ulcerace nebo destrukce tkání na podkladě diabetické neuropatie, angiopatie, s různým stupněm ischemie dolních končetin postihují v průběhu jejich života 10–25 % diabetiků [1]. Infekce v terénu ulcerací diabetické nohy jsou častou komplikací, uvádí se, že infikováno je kolem 60 % ulcerací. V 20–66 % jde o hlubokou infekci postihující kost [2]. Infekční komplikace jsou nejčastější příčinou obtížného hojení defektů, hospitalizace diabetiků a amputací (tvoří asi dvě třetiny všech amputací). Jsou spojeny s omezením hybnosti a zhoršením kvality života, v polovině případů může infekce do 3 let recidivovat [3]. Význam onemocnění stoupá se zvyšujícím se počtem diabetiků a prodlužujícím se průměrným věkem.

Postižení v rámci syndromu diabetické nohy se může lišit svou závažností, ta se odvíjí od míry postižení kůže,

hlubokých struktur měkkých tkání, případně kosti. Prvním krokem je vznik povrchového defektu, který se začíná kolonizovat bakteriemi. V další fázi pak lokální ischemie a zhoršený stav imunity nedokáže zabránit množení pronikajících bakterií a rozvoji infekce. V méně závažných případech se jedná o infekci povrchovou, postihující kůži a podkoží. Těžší formou je infekce hlubokých měkkých tkání, případně i kosti. Nejzávažnější je infekce provázená celkovými příznaky [4].

Existuje několik možných klasifikací závažnosti postižení, např. dle Wagnera, IDSA (Infectious Diseases Society of America), SINBAD, PEDIS [5]. Klasifikace obtíží je důležitá pro správné zhodnocení aktuálního stavu pacienta. Klasifikace IDSA (tab. 1) je založena na posouzení hloubky ulcerace a přítomnosti infekce [5], predikuje nutnost hospitalizace a amputace postižené končetiny [6].

Tab. 1. Klasifikace IDSA pro posouzení tíže obtíží při syndromu diabetické nohy

tíže postižení	klinická manifestace obtíží
neinfikováno	ulcerace bez známek infekce (při podezření na infekci by měly být přítomny minimálně 2 z následujících známek zánětu: zarudnutí, otok, proteplení, bolest, purulentní sekrece)
mírné postižení	postižení pouze kůže a podkoží zarudnutí okolo ulcerace > 0,5 cm do ≤ 2 cm
středně těžké postižení	zarudnutí > 2 cm do okolí, postižení hlubších struktur – absces, artritida, fasciitida, osteomyelitida
těžké postižení	lokální zánět (viz středně těžké postižení) včetně známek systémové infekce (měly být přítomny minimálně 2 z následujících parametrů: teplota > 38 °C nebo < 36 °C, tepová frekvence > 90/min, dechová frekvence > 20/min, leukocytóza (> 12 × 10 ⁹ /l) nebo leukopenie (< 4 × 10 ⁹ /l)

Etiologická agens

V převážné většině případů se jedná o infekci smíšenou s účastí aerobních i anaerobních mikroorganismů [7]. Nejdůležitějším a nejčastěji izolovaným agens je *Staphylococcus aureus*, který je častou součástí polymikrobiálního nálezu, ale může onemocnění vyvolat i sám (uvádí se, že u infekcí vyvolaných jediným agens je *Staphylococcus aureus* izolován v 70 %). Dále jsou často izolovány i další grampozitivní bakterie, především se jedná o streptokoky – *Streptococcus pyogenes* (betahemolytický streptokok skupiny A), *Streptococcus agalactiae* (betahemolytický streptokok skupiny B) a betahemolytické streptokoky skupin C a G. Enterokoky bývají izolovány spíše z chronických nebo recidivujících defektů pacientů již léčených antibiotiky, běžně se nachází u pacientů léčených cefalosporiny. Anaerobní bakterie (nejčastěji anaerobní grampozitivní koky – peptokoky, peptostreptokoky, dále *Prevotella* sp., *Bacteroides* sp., méně často pak *Fusobacterium* sp. a *Clostridium* sp.) jsou často izolovány z hlubokých nekrotických defektů, četnost jejich záchytu je závislá na optimální technice odběru, transportu a laboratorním zpracování vzorku. Aerobní gramnegativní tyčinky, především zástupci čeledi *Enterobacteriaceae* (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter* sp., *Proteus* sp.) jsou stejně jako enterokoky často patogeny chronických nebo již léčených defektů. *Pseudomonas aeruginosa*, zástupce nefermentujících tyčinek, bývá také spíše izolována od pacientů s chronickými defekty. Mnohdy se však jedná o pouhou kolonizaci defektu tímto mikrobem běžně se vyskytujícím ve vnějším prostředí než o infekci, a proto posouzení etiologické účasti *Pseudomonas aeruginosa* musí být uvážlivé.

Staphylococcus aureus a streptokoky jsou často izolovány jako původci akutních infekcí u pacientů dosud neléčených antibiotiky [5], naopak infekce chronických defektů bývá polymikrobiální, obsahující 3–5 bakteriálních druhů včetně anaerobních [8]. Faktory virulence (hemoliziny, proteázy, kolagenázy apod) produkované touto směsí mikrobů negativně ovlivňují hojení ran a přispívají k chronicitě infekce. V chronických defektech také může dojít k tvorbě biofilmu, který zvyšuje rezistenci bakterií k antibiotikům [9].

Vzorky ke kultivaci a laboratorní zpracování

Odběr vzorku ke kultivačnímu vyšetření by měl být za ideálních podmínek proveden u všech pacientů s po-

dezřením na infekci ulcerace v terénu diabetické nohy (zarudnutí, otok, proteplení, bolest, purulentní sekrece, ulcerace starší než 30 dní) a samozřejmě před zahájením terapie antibiotiky. Výtežnost kultivačního vyšetření je závislá na odběru adekvátních vzorků, rychlém transportu a správné laboratorní technice vhodné k záchytu aerobních i anaerobních bakterií.

U povrchových infekcí lze za adekvátní považovat stěr z ložiska provedený po ošetření povrchu s odstraněním nekrotické tkáně. U hlubších lézí se za vhodný vzorek považuje tkáň odebraná z hloubky infikovaného defektu [5,10]. Tkáňový vzorek je možné získat excízi při chirurgickém ošetření nebo perkutánní biopsií kosti. Takto se nejlépe předejde kontaminaci povrchovou kolonizující mikroflórou (koagulázanegativní stafylokoky, korynebakteria, gramnegativní tyčinky), jejíž nález může být zavádějící při rozhodování o volbě vhodných antibiotik. Riziko kontaminace je větší při odběru vzorku z povrchu defektu.

Míra shody kultivačních nálezů ze vzorků kosti biopsie v porovnání s kultivačními nálezy ve stěrech z povrchu defektu byla opakovaně studována, v závislosti na designu jednotlivých studií se pohybovala v širokém rozmezí 30–65 %. Průměrně se uvádí, že shoda je menší než 50 % [11–13]. Hodnoceny byly také kultivační nálezy vzorků získané aspirací hluboké tkáně přilehlé ke kosti tenkou jehlou. Bylo zjištěno, že vzorek odebraný tenkou jehlou může být kultivačně falešně negativní (pravděpodobně v důsledku menšího objemu vyšetřované tkáně, je nutné odebrat více vzorků), ale celkově je korelace s výsledky kultivace kostní biopsie lepší než u stěrů z povrchu [14]. Biopsie kosti se zdá být nezbytná při nejasnostech ohledně přítomnosti osteomyelitidy a při selhání empirické terapie.

Tkáňový vzorek se po odběru vkládá do sterilního kontejneru a transportuje se do lokální mikrobiologické laboratoře, ke zpracování vzorku by mělo dojít nejlépe do 2 hodin od odběru. Základem vyšetřovacího protokolu je kultivační vyšetření, vzorek se inokuluje na sadu kultivačních médií zajišťujících záchyt aerobních i anaerobních mikroorganismů [15]. Používá se krevní agar, modifikovaný čokoládový agar pro záchyt růstově náročných mikroorganismů, MacConkeyův agar, Schaedlerův agar pro záchyt anaerobních mikroorganismů, Sabouraudův agar pro záchyt kvasinek, játrový bujón. Kultivační média

jsou následně inkubována při 37 °C v aerobním i anaerobním prostředí po dobu obvykle 2 dnů. Součástí vyšetření bývá i provedení mikroskopického vyšetření dle Grama. Izolovaná agens jsou pak identifikována a je stanovena jejich citlivost k antibiotikům – metodou kvalitativní (diskový difuzní test) nebo kvantitativní (stanovení minimálních inhibičních koncentrací). PCR vyšetření není rutinní součástí vyšetření, současně prakticky dostupné molekulárně biologické metody nejsou v případě polymikrobiální infekce efektivní, ale mohlo by se uvažovat o průkazu bakteriální DNA metodou PCR (při použití primerů z oblasti 16SrRNA, která je společná všem bakteriím) a její následné sekvenční analýze u kultivačně negativních vzorků odebraných u pacientů léčených antibiotiky.

Léčba infekce v terénu diabetické nohy

Terapie infekce v terénu diabetické nohy musí být vždy komplexní a dlouhodobá, zahrnuje celkovou léčbu zaměřenou na kompenzaci diabetu a vazodilatační léčbu. Důležité jsou chirurgické zákroky (nekrektomie, amputace, revaskularizace) a lokální ošetřování chronického defektu. Pravděpodobnost úspěšné terapie pacientů je větší při včasné diagnostice a úpravě faktorů, které vedly k rozvoji ulcerace [5]. Důležité, ale i obtížné, je stanovit rozsah infekce. Hlubší defekty bývají provázeny osteomyelitidou, která je RTG prokazatelná až s odstupem několika týdnů, a přitom s postižením kosti se mění přístup k léčbě (volba antibiotik, chirurgické řešení).

Antibiotická terapie je v indikovaných případech významnou součástí celkové léčby. Bylo zjištěno, že pacienti léčení antibiotiky dle kultivace kosti dosáhli signifikantně lepších výsledků než pacienti léčení bez kultivačního podkladu. V retrospektivní studii Senneville [16] bylo sledováno 50 pacientů z 9 diabetických center léčených konzervativně pro osteomyelidu v terénu diabetické nohy (průměrná délka podání antibiotik 11,5 ± 4,21 týdne), výsledek terapie byl hodnocen za rok po jejím ukončení. 22 pacientů bylo léčeno dle výsledků kultivačního vyšetření kostní biopsie a dosáhlo remise v 81,8 %, 28 pacientů bylo léčeno na podkladě kultivačního vyšetření stěrů a remise bylo dosaženo v 50 %.

Podání antibiotik není indikováno u kolonizovaných defektů bez známek infektu. V klinických studiích nebylo prokázáno, že by podání antibiotik zlepšilo hojení kolonizovaných, ale neinfikovaných defektů [17,18]. Naopak, neodůvodněné podání antibiotik (podpořené nálezem potenciálních patogenů při kultivačním vyšetření z kolonizovaného, ale neinfikovaného defektu) může vést k selekci multirezistentních bakterií [19].

Empirická antibiotická terapie

V úvodu onemocnění se antibiotika volí empiricky. Výběr antibiotik je ovlivněn tíží onemocnění, znalostí předchozích kultivačních nálezů, informací o již prodělané antibiotické terapii [20]. Rozhoduje se o způsobu podání antibiotika (perorální, parenterální), dle předpokládaných patogenů se volí spektrum antibiotika [5,7]. Musí se také vzít v úvahu možné alergie, renální dysfunkce apod.

Mírně probíhající onemocnění je možné léčit perorálními antibiotiky vybranými tak, aby působila proti očekávaným stafylokokům a streptokokům. Je možné zvolit např. amoxicilin klavulanát v dávce 1 g po 8 hod nebo klindamycin 300 mg po 6–8 hod.

Středně těžká infekce postihující hlubší struktury a povrchové infekce u pacientů s chronickým defektem už léčených antibiotiky (skupina pacientů, u kterých mohou být vyselektovány enterokoky, gramnegativní bakterie, u hlubších defektů anaeroby) vyžaduje parenterální antibiotikum s širším spektrem (s aktivitou vůči gramnegativním tyčinkám i anaerobním bakteriím) ve vyšší dávce, které dosáhne adekvátní tkáňové koncentrace. Je možné použít ampicilin sulbaktam 3 g po 6 hod i.v. nebo piperacilin tazobaktam v dávce 4,5 g po 6 hod i.v. Alternativní volbou je kombinace ciprofloxacinu (400–600 mg po 12 hod i.v. nebo 500–750 mg po 12 hod perorálně) s klindamycinem (600 mg po 6 hod i.v. nebo 300 mg po 6 hod perorálně).

Antibiotika empiricky pokrývající *Pseudomonas aeruginosa* (ceftazidim, cefepim, piperacilin tazobaktam, imipenem nebo meropenem) se vzhledem k jejímu nízkému patogennímu potenciálu nevolí standardně, často dojde ke klinickému zlepšení i v případech, v nichž byla podána antibiotika s užším spektrem. Podání protipseudomonádových antibiotik se doporučuje u těch pacientů, u nichž už došlo historicky k selhání antibiotické terapie s užším spektrem nebo u pacientů s těžkým průběhem onemocnění [21]. Empirické nasazení antibiotik účinných vůči MRSA (methicilin rezistentní *Staphylococcus aureus*) se také neprovádí standardně, doporučuje se u pacientů se známou infekcí nebo kolonizací defektu.

U pacientů s těžkým průběhem onemocnění a celkovými příznaky se podává parenterální terapie širokospektrými betalaktamovými antibiotiky s účinkem na anaeroby, např. meropenem 2 g po 8 hod nebo piperacilin tazobaktam 4,5 g po 6 hod. V úvodní fázi onemocnění je vhodné kombinovat je s aminoglykosidem (gentamicin 3–5 mg/kg/den, amikacin 15 mg/kg/den i.v.).

Cílená antibiotická terapie

Po několika dnech, se znalostí výsledků kultivačního vyšetření, by mělo dojít k přehodnocení empiricky podané antibiotické terapie. Může dojít k podání antibiotik s užším spektrem, nebo také k rozšíření spektra při zachytu rezistentních patogenů a špatné klinické odpovědi na empirickou terapii.

Výběr antibiotika a způsob jeho podání je stejný jako při empirické volbě ovlivněn tíží postižení a požadavkem na dosažení terapeutické koncentrace v cílové infikované tkáni. Příklady možných antibiotických režimů dle vykultivovaného agens jsou uvedeny v tab. 2 [7,20–22]. Důležité je diagnostikovat osteomyelidu, která může být přítomna až u 66 % pacientů s hlubokou diabetickou ulcerací a nejvíce ovlivňuje výběr antibiotik díky omezenému průniku do kostní tkáně většiny z nich. Samozřejmě průnik do kosti je sám o sobě negativně ovlivněn při ischemickém postižení končetin.

Tab. 2. Antibiotika vhodná k cílené terapii infekcí v terénu diabetické nohy

etiologické agens	antibiotikum	dávka
mírné postižení		
<i>Staphylococcus aureus</i> , streptokoky	klindamycin	300 mg po 6 hod p.o.
	cefadroxil	500 mg – 1 g po 12 hod p.o.
	amoxicilin klavulanát	1 g po 8 hod p.o.
MRSA	kotrimoxazol	960 mg po 12 hod p.o.
	doxycyklin	1. den 200 mg, poté 100 mg 1krát denně p.o.
	linezolid	600 mg po 12 hod p.o.
středně těžké až těžké postižení		
<i>Staphylococcus aureus</i>	oxacilin	2 g po 4 hod i.v.
MRSA	vankomycin	1 g po 12 hod i.v.
	linezolid	600 mg po 12 hod i.v.
streptokoky	penicilin G	4 mil. j. po 4 hod i.v.
enterokoky	ampicilin	3 g po 6 hod i.v.
anaeroby	klindamycin	600 mg po 6 hod i.v.
	metronidazol	500 mg po 8 hod i.v.
enterobakterie	cefotaxim	2 g po 6–8 hod i.v.
	ceftriaxon	2 g po 24 hod i.v.
	ciprofloxacin	400–600 mg po 12 hod i.v. nebo 750 mg po 12 hod. p.o.
enterobakterie s produkcí širokospektré betalaktamázy (ESBL)	imipenem (IMI)	1 g po 6 hod i.v.
	meropenem (MER)	2 g po 8 hod i.v.
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ceftazidim	2 g po 8 hod i.v.
	cefepim	2 g po 8 hod i.v.
	piperacilin tazobaktam (PPT)	4,5 g po 6 hod i.v.
	ciprofloxacin	400–600 mg po 12 hod i.v. nebo 750 mg po 12 hod. p.o.
<i>Staphylococcus aureus</i> , enterobakterie	ampicilin sulbaktam	3 g po 6 hod i.v.
	ertapenem	1 g po 24 hod i.v.
<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	piperacilin tazobaktam	4,5 g po 6 hod i.v.
MRSA, <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	vankomycin + PPT	
MRSA, enterobakterie s produkcí ESBL	vankomycin + IMI, MER	
	tigecyklin	iniciální dávka 100 mg, poté 50 mg po 12 hod i.v.

i.v. – intravenózní podání, p.o. – perorální podání

K léčbě osteomyelitidy je možné podat především betalaktamová antibiotika (peniciliny, cefalosporiny, karbapenemy). Betalaktamová antibiotika pronikají do kosti pouze v rozmezí od 5 do 20 % sérových koncentrací [22]. Nicméně sérové koncentrace parenterálně podaných betalaktamových antibiotik jsou tak vysoké, že i jejich koncentrace v kosti přesahuje MIC (minimální inhibiční koncentrace) většiny etiologických agens. Sérové koncentrace betalaktamových antibiotik po perorálním podání však dosahují méně než 10 % ve srovnání s parenterálním podáním, a tak adekvátní koncentrace v kosti nedosáhnou. Podobně jako betalaktamová antibiotika i vankomycin penetruje do kosti

špatně, nicméně při hladině > 35 µg/ml dosáhne cílové koncentrace.

Některá antibiotika mají dobrou biologickou dostupnost, po perorálním podání mohou dosáhnout v kosti koncentrace, která převyšuje MIC vyvolávajících agens, konkrétně se jedná o fluorochinolony, klindamycin, metronidazol, kotrimoxazol (7–10 mg/kg trimetoprimu). Linezolid, relativně nové antibiotikum, má dobrou biologickou dostupnost po perorálním podání, dobře proniká do kosti, působí efektivně i vůči MRSA. Fluorochinolony by měly být užívány cíleně pro snadný vznik rezistence (u stafylokoků a *Pseudomonas aeruginosa* je známo, že může vzniknout rezistence i v prů-

běhu terapie). Jejich nadužívání v komunitě i v nemocnicích může negativně ovlivnit vzestup rezistence vůči chinolonům u bakteriálních patogenů a mít tak záporný dopad na jejich použitelnost pro léčbu infekcí v terénu diabetické nohy.

Délka podání antibiotik

Doba trvání antibiotické terapie je závislá na tíži probíhajícího onemocnění a rozsahu chirurgického ošetření (débridement, amputace). Délka terapie antibiotiky se obecně pohybuje okolo 1–2 týdnů u mírně probíhajícího infektu, u středně těžce nebo těžce probíhajícího infektu se pak prodlužuje až na 3 týdny (při pomalém ústupu obtíží se může prodloužit až na 4 týdny, ukončuje se v nepřítomnosti známek infekce, nezávisí na zhojení ulcerace). Délka terapie antibiotiky u pacientů s prokázanou osteomyelitidou závisí na radikálnosti chirurgického zákroku, který je většinou součástí terapeutického postupu [5]. Po radikálním odstranění infikované tkáně (amputaci) je dostatečné podávat antibiotika pooperačně nejdéle 2–5 dní. Po výkonu, kdy dojde k ponechání reziduálních infikovaných měkkých tkání, se doporučuje pokračovat v podávání antibiotik ještě 2–4 týdny, při reziduální infekci kosti se navrhuje pokračovat delší dobu, tj. 4–6 týdnů. U pacientů s chronickou osteomyelitidou bez možnosti chirurgické revize je podání antibiotik obvykle dlouhodobé, minimálně by mělo trvat 3 měsíce [23].

Závěr

Infekce v terénu diabetické nohy je závažnou komplikací pacientů s diabetes mellitus, která může vést až k amputaci postižené končetiny, a tak ke snížení kvality života. Současné poznatky však říkají, že pokud se zahájí včas adekvátní antibiotická terapie podložená věrohodnými kultivačními nálezy, pak je šance na její vyléčení vyšší.

Literatura

- Lavery LA, Armstrong DG, Wunderlich RP et al. Risk factors for foot infections in individuals with diabetes. *Diabetes Care* 2006; 29(6): 1288–1293.
- Jeffcoate WJ, Lipsky BA. Controversies in diagnosing and managing osteomyelitis of the foot in diabetes. *Clin Infect Dis* 2004; 39(Suppl 2): S115–S122.
- Frykberg RG. A summary of guidelines for managing the diabetic foot. *Adv Skin Wound Care* 2005; 18(4): 209–214.
- Beneš J. *Infekční lékařství*. Galén: Praha 2009. ISBN 978–80–7262–644–1.
- Lipsky BA, Berendt AR, Cornia PB et al. Executive summary: 2012 Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Treatment of Diabetic Foot Infections. *Clin Infect Dis* 2012; 54(12): 1679–1684.
- Lavery LA, Armstrong DG, Murdoch DP et al. Validation of the Infectious Diseases Society of America's diabetic foot infection classification system. *Clin Infect Dis* 2007; 44(4): 562–565.
- Jindrák V, Hedlová D, Urbášková P et al. Antibiotická politika a prevalence infekcí v nemocnici. *Mladá fronta: Praha* 2014: 334–335. ISBN 978–80–204–2815–8.
- Citron DM, Goldstein EJC, Merriam CV et al. Bacteriology of moderate-to-severe diabetic foot infections and in vitro activity of antimicrobial agents. *J Clin Microbiol* 2007; 45(9): 2819–2828.
- Bowler PG, Duerden BI, Armstrong DG. Wound microbiology and associated approaches to wound management. *Clin Microbiol Rev* 2001; 14(2): 244–269.
- Akinyoola AL, Adegbehingbe OO, Aboderin AO. Therapeutic decision in chronic osteomyelitis: sinus track culture versus intraoperative bone culture. *Arch Orthop Trauma Surg* 2009; 129(4): 449–453.
- Mutluoglu M, Uzun G, Turhan V et al. How reliable are cultures of specimens from superficial swabs compared with those of deep tissue in patients with diabetic foot ulcers? *J Diabetes Complications* 2012; 26(3): 225–229.
- Zuluaga AF, Galvis W, Jaimes F et al. Lack of microbiological concordance between bone and non-bone specimens in chronic osteomyelitis: an observational study. *BMC Infect Dis* 2002; 2: 8. Dostupné z DOI: <http://doi: 10.1186/1471-2334-2-8>.
- Malone M, Bowling FL, Gannass et al. Deep wound cultures correlate well with bone biopsy culture in diabetic foot osteomyelitis. *Diabetes Metab Res Rev* 2013; 29(7): 546–550.
- Senneville E, Morant H, Descamps D et al. Needle puncture and transcutaneous bone biopsy cultures are inconsistent in patients with diabetes and suspected osteomyelitis of the foot. *Clin Infect Dis* 2009; 48(7): 888–893.
- Votava M et al. *Lékařská mikrobiologie. Vyšetřovací metody*. Neptun: Brno 2010: 253–254. ISBN 978–80–86850–04–7.
- Senneville E, Lombart A, Beltrand E et al. Outcome of diabetic foot osteomyelitis treated nonsurgically: a retrospective cohort study. *Diabetes Care* 2008; 31(4): 637–642.
- Gardner S. Cultures of diabetic foot ulcers without clinical signs of infection do not predict outcomes. *Diabetes Care* 2014; 37(10): 2693–2701.
- Chantelau E, Tanudjaja T, Altenhofer F et al. Antibiotic treatment for uncomplicated neuropathic forefoot ulcers in diabetes: a controlled trial. *Diabet Med* 1996; 13(2): 156–159.
- Hartemann-Heurtier A, Robert J, Jacqueminet S et al. Diabetic foot ulcer and multidrug-resistant organisms: risk factors and impact. *Diabet Med* 2004; 21(7): 710–715.
- Lazzarini L, Lipsky BA, Mader JT. Antibiotic treatment of osteomyelitis: what have we learned from 30 years of clinical trials? *Int J Infect Dis* 2005; 9(3): 127–138.
- Matsuura GT, Barg N. Update on the Antimicrobial Management of Foot Infections in Patients With Diabetes. *Clin Diabetes* 2013; 31(2): 59–65.
- Spellberg B, Lipsky BA. Systemic antibiotic therapy for chronic osteomyelitis in adults. *Clin Infect Dis* 2012; 54(3): 393–407.
- Lew DP, Waldvogel FA. Osteomyelitis. *Lancet* 2004; 364(9431): 369–379.

MUDr. Lenka Ryšková, Ph.D.

✉ lenka.ryskova@fnhk.cz

Ústav klinické mikrobiologie LF UK a FN Hradec Králové
www.fnhk.cz

Doručeno do redakce 30. 12. 2014

Přijato po recenzi 20. 2. 2015