

Okužbe kronične rane

B Beović



11. 06. 2018

Podiplomski tečaj protimikrobnega
zdravljenja za zdravnike na
primarni ravni 2018

1

- 3% oseb > 60 let ima kronično rano!
- Vzroki
 - ✓ nevropatija
 - ✓ okvara žil
 - ✓ rana zaradi pritiska
 - ✓ poškodba
- > 60% jih je v zadnjih 6 do 12 mesecih prejemale antibiotike (daljši čas)

Lipsky BA, et al. Clin Infect Dis 2009; 49: 1541-9.

Razmerje med rano in mikroorganizmom

- **Kontaminacija:** bakterij je malo, se ne razmnožujejo, gostitelj ima “nadzor”, rana se celi
- **Kolonizacija:** bakterij je več, se množijo, več je vrst mikroorganizmov, ni znakov invazije tkiva, gostitelj ima “nadzor”, rana se celi
- **Kritična kolonizacija:** gostitelj izgublja “nadzor”
- **Okužba:** bakterijsko breme je doseglo kritično točko, bakterije so vdrle v tkivo, rana se ne celi, bakterije lahko zaidejo v krvni obtok

Patogeneza in mikrobiologija okužbe kronične rane

- Verjetnost nastanka okužbe =
bakterijsko breme x virulenca / odpornost gostitelja
- Bakterijsko breme: mejna vrednost: $>10^5 / \text{mm}^3$
- Prag za bolj virulentne bakterije (betahemolitični streptokoki, S. aureus...) nižji kot za koagulazno negativne stafilokoke, enterokoke...
- V začetku najdemo na rani stafilokoke, streptokoke, pri dolgotrajnejši rani pa po Gramu negativne bacile in še kasneje anaerobe
- Sinergizem bakterij v rani: **na rani nastane biofilm**
- Za okužbo morda značilen pojav novih bakterij, posebno betahemolitičnih streptokokov, klostridijev, mikobakterij..

Bakterije, osamljene iz kroničnih ran

Table 1. Bacterial Species Isolated from Various Types of Wounds in 3 Studies Using Optimal Culture and Molecular Techniques

Bacterial genus	Type of wound (specimen)					
	Mixed ^a		Venous ulcers (tissue specimens) ^b		Chronic wounds ^c	
	Chronic (tissue)	Acute (biopsy)	Healers	Nonhealers	Swab culture	Tissue PCR
<i>Staphylococcus</i>	65	60	100	100	28	68
<i>Enterococcus</i>	62	80	12	18
<i>Pseudomonas</i>	35	20	88	70	32	28
<i>Proteus</i>	24	20	25	30	126	...
<i>Citrobacter</i>	24	20	8	28
<i>Enterobacter</i>	24	20
<i>Streptococcus</i>	22	0	25	60
<i>Micrococcus</i>	25	90
<i>Escherichia</i>	14	0
<i>Morganella</i>	8	0
<i>Klebsiella</i>	5	0
<i>Acinetobacter</i>	5	0
<i>Serratia</i>	3	0
<i>Corynebacteria</i>	0	68
Anaerobes	50	40	0	70

NOTE. Data are from [12, 13].

^a Diabetic foot, pressure, or venous stasis ulcers (77 chronic and 16 acute); several anaerobic organisms detected by molecular methods but none were isolated by culture [12].

^b Specimens from 8 healing and 10 nonhealing chronic venous leg ulcers; 40% of species detected by molecular methods were not detected by standard culture [13].

^c Specimens from 19 wounds (all but 1 of the wounds were chronic).

Lipsky BA, et al. Clin Infect Dis 2009; 49: 1541-9.

Diagnostika in zdravljenje okužbe kronične rane

- Zelo malo dobrih raziskav
- Veliko izkušenj in različnih pristopov

Kdaj najpogosteje predpišete bolniku s kronično rano antibiotik:
(interaktivno vprašanje)

1. Iz rane osamimo *Pseudomonas aeruginosa*
2. Rana je videti vneta
3. Iz rane osamimo *Streptococcus pyogenes*
4. Rana se ne celi

DILEME ANTIBIOTIČNEGA ZDRAVLJENJA KRONIČNIH RAN

- Kdaj zdraviti
- Kateri mikroorganizem povzroča okužbo

Antibiotično zdravljenje kronične rane

- Zdravimo zagone vnetja
- Kombiniramo sistemsko in topično zdravljenje
- Nekrektomija je osnova zdravljenja, a njen vpliv na celjenje je prikazan le za diabetično stopalo
- Po nekrektomiji morda topični antibiotiki preprečijo nastanek biofilma
- Negativni tlak in izpiranje zmanjšata bakterijsko breme in nastanek biofilma

Hoiby N, et al. Clin Microbiol Infect 2015; 21: S1–S25.

Diagnoza okužbe kronične rane

Table 1.

CLINICAL BEDSIDE MNEMONIC TO DIFFERENTIATE CRITICAL COLONIZATION AND INFECTION

Mnemonic	Detail
NERDS Critical colonization: Use <i>topical</i> agents	N onhealing of the wound, Presence of inflammatory E xudate, Friable or R ed granulation tissue, Tissue D ebris, and S mell
STONEES Progression to infection: Use <i>systemic</i> agents	Increased wound S ize, Increased local wound T emperature, Extension of the wound to bone (O s), N ew wound breakdown, E xudate/ E dema/Erythema, S mell or odor

Used with permission. Sibbald RG, Woo K, Ayello EA. Increased bacterial burden and infection: the story of NERDS and STONES. Adv Skin Wound Care 2006;19:447-63.

Mikrobiološka diagnostika

- Bakterije iščemo samo v rani, ki kaže znake okužbe!
- **Biopsija dna rane po nekrektomiji:** najbolj specifična in senzitivna, lahko kvantitativna, a nepraktična in zahtevna metoda, redka uporaba
- Aspiracija tekočine: če gre za tekočinske kolekcije ali abscese
- Brisi: enostavni, dostopni, a le odraz dogajanja na površini, ne moremo osamiti anaerobov

Baranoski S, et al. Wound care essentials. Wolters Kluwer 2008

Hoiby N, et al. Clin Microbiol Infect 2015; 21: S1–S25.

Izboljšanje tehnike brisov

- Površino rane pred brisanjem očistimo
- Bris navlažimo
- Z-tehnika (cik-cak)
- **Tehnika po Levinu: bris rotiramo po 1 cm² površine z dovolj pritiska, da iztisnemo tekočino iz rane: najbližje bioptičnemu vzorcu**

Ali lahko okužbo rane preprečimo ali bakterije eradikiramo s pomočjo zgodnjega antibiotičnega zdravljenja:

- nobenih podatkov

Ali lahko s pomočjo antibiotičnega zdravljenja pospešimo celjenje rane:

- ni dokazano (ne)

Hoiby N, et al. Clin Microbiol Infect 2015; 21: S1–S25.

Topična sredstva

- Antiseptiki: širokospektralni, pogosto toksični ta tkivo
- Antibiotiki: delujejo na specifične mikroorganizme, možna odpornost, niso škodljivi za tkivo
- Pomen antiseptikov za preprečevanje nastanka biofilma

Lipsky BA, et al. Clin Infect Dis 2009; 49: 1541-9.

Leaper D. Br J Dermatol 2015; 173:351-8.

Poskus priporočil za sistemsko zdravljenje (STONES)

po Landis SJ. Adv Skin Wound Care 2008; 21:531-40.

Vrsta kronične rane	Kompleksna: diabetična noga, ishemija, globoke rane zaradi pritiska, malignomi	Enostavna: venski ulkusi, drugo
Pogosti povzročitelji	stafilokoki, streptokoki, enterični bacili, anaerobi. <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	stafilokoki, streptokoki
Klinična slika	Izkustveno zdravljenje	Izkustveno zdravljenje
Blaga okužba, brez sistemskih znakov vnetja, ambulantno zdravljenje	amoksi/klav ciprofloksacin/klindamicin* moksifloksacin	protistafilokokni penicilin klindamicin 1. generacija cefalosporinov
Zmerna okužba, sistemski znaki, brez osteomielitisa, še možno ambulantno zdravljenje	ciprofloksacin/klindamicin*	amoksi/klav ciprofloksacin/klindamicin*

*po Gramu negativni anaerobi so v Sloveniji slabo občutljivi za klindamicin, ciprofloksacin pa slabo deluje na stafilokoke in še slabše na streptokoke

11. 06. 2018



IWGDF guidance on the diagnosis and management of foot infections in persons with diabetes

Benjamin A. Lipsky^{1,2*}

Javier Aragón-Sánchez³

Mathew Diggle⁴

John Embil⁵

Shigeo Kono⁶

Lawrence Lavery⁷

Éric Senneville⁸

Vilma Urbančič-Rovan⁹

Suzanne Van Asten^{7,10}

Edgar J. G. Peters¹⁰

on behalf of the International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF)

11. 06. 2018

Podiplomski tečaj protimikrobnega zdravljenja za zdravnike na primarni ravni 2018



Lipsky BA, et al.
**IWGDF guidance on the diagnosis and management
of foot infections in persons with diabetes**

BLAGA OKUŽBA

- Prizadeta samo koža ali/in priležna mehka tkiva brez prizadetosti globokih struktur ali sistemskih znakov okužbe	Brez dodatnih dejavnikov	G+ koki	Protistafilokokni penicilin ali cefalosporin 1. generacije
	Preobčutljivost ali neprenašanje betalaktamskih antibiotikov	G+ koki	Klindamicin, TMP/SMX, doksiciklin, fluorokinoloni
	Nedavno antibiotično zdravljenje	G+ koki, G- bacili	Amoksicilin/klavulanska kislina, TMP/SMX, fluorokinoloni
	MRSA	MRSA	Linezolid, TMP/SMX, doksiciklin (fluorokinoloni, makrolidi)
- Rdečina širine < 2 cm okrog rane brez sistemskih znakov okužbe			



Lipsky BA, et al.
IWGDF guidance on the diagnosis and management of foot infections in persons with diabetes

BLAGA OKUŽBA

- Prizadeta samo koža ali/in priležna mehka tkiva brez prizadetosti globokih struktur ali sistemskih znakov okužbe	Brez dodatnih dejavnikov	G+ koki	Protistafilokorni penicilin ali cefalosporin 1. generacije
	Preobčutljivost ali neprenašanje betalaktamskih antibiotikov	G+ koki	Klindamicin, TMP/SMX, doksiciklin, fluorokinoloni
	Nedavno antibiotično zdravljenje	G+ koki, G- bacili	Amoksicilin/klavulanska kislina, TMP/SMX, fluorokinoloni
- Rdečina širine < 2 cm okrog rane brez sistemskih znakov okužbe	MRSA	MRSA	Linezolid, TMP/SMX, doksiciklin (fluorokinoloni, makrolidi)

Trajanje zdravljenja 7 do 14 dni

Koliko časa potrebuje bolnik s kronično rano antibiotik

(interaktivno vprašanje)

1. 1 teden
2. 14 dni
3. 21 dni 28 dni
4. Prolongirano zdravljenje, več tednov

Trajanje antibiotičnega zdravljenja

Diabetična noga, IWGDF 2016:

- Glede na potek zdravljenja
 - ✓ Blaga do srednje huda: 1 do 2 tedna
 - ✓ Redko do 3 tedne
 - ✓ Navadno zadošča dokler ne izzvenijo znaki okužbe
 - ✓ Osteomielitis dlje
- Druge kronične rane: blaga do zmerna: 2 tedna (?)

Landis SJ. Adv Skin Wound Care 2008