

# Okužbe kronične rane

**B Beović**



17.5.2016

Podiplomski tečaj protimikrobnega  
zdravljenja za zdravnike na  
primarni ravni 2016

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 <sup>a</sup>		Venous ulcers (tissue specimens) <sup>b</sup>		Chronic wounds <sup>c</sup>	
	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].

<sup>a</sup> 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].

<sup>b</sup> 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].

<sup>c</sup> Specimens from 19 wounds (all but 1 of the wounds were chronic) [12].

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:

- Iz rane osamimo *Pseudomonas aeruginosa*
- Rana je videti vneta
- Iz rane osamimo *Streptococcus pyogenes*
- 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

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

# Izboljšanje tehnike brisov

- Površino rane pred brisanjem očistimo
- Bris navlažimo
- Z-tehnika (cik-cak)
- **Tehnika po Levinu: bris rotiramo po 1 cm<sup>2</sup> 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

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

# Poskus priporočil za sistemsko zdravljenje (STONES)

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

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

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

17.5.2016

# 2012 Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Treatment of Diabetic Foot Infections<sup>a</sup>

Benjamin A. Lipsky,<sup>1</sup> Anthony R. Berendt,<sup>2</sup> Paul B. Cornia,<sup>3</sup> James C. Pile,<sup>4</sup> Edgar J. G. Peters,<sup>5</sup> David G. Armstrong,<sup>6</sup>  
H. Gunner Deery,<sup>7</sup> John M. Embil,<sup>8</sup> Warren S. Joseph,<sup>9</sup> Adolf W. Karchmer,<sup>10</sup> Michael S. Pinzur,<sup>11</sup> and Eric Senneville<sup>12</sup>

**Clinical Infectious Diseases 2012;54(12):132–173**



# Izbira antibiotika IDSA 2012

Stopnja okužbe	Povzročitelj	Antibiotik
blaga	stafilokoki, streptokoki	protistafilokokni penicilin klindamicin 1. gen. cefalosporinov levofloksacin amoksi / klav
	MRSA	doksiciklin, TMP/SMX
zmerna (P.O.) huda (I.V.)	stafilokoki, streptokoki, po Gramu negativne bakterije, anaerobi	levofloksacin ceftriakson moksifloksacin ampi/sulbaktam ertapenem tigeciklini ciprofloksacin/levofloksa + klindamicin/metronidazol imipenem protipsevdomonasni antibiotiki antibiotiki, ki delujejo na MRSA

# Koliko časa potrebuje bolnik s kronično rano antibiotik

- 1 teden
- 14 dni
- 21 dni 28 dni
- Prolongirano zdravljenje, več tednov

# Trajanje antibiotičnega zdravljenja

## Diabetična noga, IDSA smernice 2012:

- Glede na potek zdravljenja

- ✓ Blaga: 1 do 2 tedna
- ✓ Srednje huda: 1 do 3 tedne
- ✓ Huda: 2 do 4 tedne

Lipsky BA, et al. Clin Infect Dis 2012

- Druge kronične rane: blaga do zmerna: 2 tedna (?)

Landis SJ. Adv Skin Wound Care 2008