

KRONİK YARA BAKIMINDA ANTİMİKROBİYAL TEDAVİ

Sibel Gündeş

Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik

Mikrobiyoloji AD

2017 Antalya

- Kronik yara tanımı ve nedenleri
- Kolonizasyon-enfeksiyon ayrımı
- Tedavi yaklaşımları
- Antibiyotik tedavi önerileri

Sunum planı

Üç aydan yaşlı veya optimal tedavi ile 12 ay içerisinde kapanmayan yaralardır

- Venöz yaralar
- Arteriyel yaralar
- Nöropatik yaralar (diyabetik ayak)
- Bası yaraları

Kronik yara

Kronik yarada hikaye

Lokal

- Geniş yara alanı
- Yara derinliđi
- Anatomik lokalizasyon
- Yabancı cisim varlığı
- Nekrotik doku
- Nabazanlar

Sistemik

- PAH
- Venöz yetmezlik
- Malnütrisyon
- Diabetes mellitus
- Alkolizm
- Geçirilmiş cerrahi girişim
- Radyoterapi
- Kortikosteroidler
- Obesite
- İmmobilite

Kronik ülser tipleri	Özellikleri	Patofizyoloji	Klinik özellikler	Tedavi
Venöz 	En sık görülen tip	Venöz hipertansiyon Azalmış ağrı hissi	Ödemli bacakda ağrı az, diz altında sınırı düzensiz, yavaş iyileşen ülser, - nekroz	Elevasyon, kompresyon tedavisi, Aspirin, pentoksifilin, cerrahi ..
Arteriyel 	Kardiyak, serebrovask hastalıklarla ilişkilidir, ayakta ağrı, karıncalanma..	Doku iskemisi Kalıcı ağrı	Zayıf pedal nabız, soğuk ayak, kemik çıkıntı üzerinde keskin sınırlı, derin, yuvarlak ülserler, çok ağrılı, + nekroz	Re-vaskülarizasyon antiplatelet tedaviler, risk faktörlerinin kontrolü
Nöropatik	En sık diyabete bağlı görünür	Travma, basınç Azalmış ağrı hissi	Duyu kaybı + ayağın plantar yüzeyinde ülser..	Cerrahi temizlik, topikal GF
Bası yarası	İmmobilite	Doku iskemisi Aralıklı ağrı	Kemik yapı üstünde	Basıncın hafifletilmesi

- Yara iyileşme sürecinde enflamasyonun uzaması ile yara kronikleşir
 - Biyofilm oluşumu bu evrenin en karakteristik özelliğidir
 - Bakteri ve endotoksinleri için koruyucu örtü gibi çalışır ve antibiyotiklerin etkinliğini azaltır
 - En etkin cerrahi debridman ile uzaklaştırılır

Patoloji

■ Venöz kanın drenajında yetersizlik ve venöz hipertansiyon ile karakterize

- Ödem
- Dermatoskleroz (cildin kalınlaşması)
- Hiperpigmentasyon

Kronik venöz yetmezlik

- **Polinöropati**'nin yol açtığı duyu kaybı, ağrı hissini ortadan kaldırarak yaralanmayı kolaylaştırır
- Deri üzerindeki çizik, sıyrık, ekzema, mikozlar ve travma ile bakteri dokuya girer

Diyabetik ayak

Wagner sınıflaması

- Derece 0 - Deri intak, ayakta deformite yok
- Derece 1 – Yüzeysel ülser
- Derece 2 – Derin ülser
- Derece 3 – Enfekte derin ülser
- Derece 4 – Sınırlı nekroz
- Derece 5 – Geniş nekroz



- Basınç ve sürtünme etkisi ile genellikle kemik çıkıntıların üzerinde açılan lezyonlardır
- **İmmobilizasyon** önemli bir risk faktördür

Bası yaraları



- Periferik vasküler okluzyonu takip eden yaralardır
- Yol yürümele gelen, dinlenince geçen ağrı ile karakterizedir

Arteriyal yaralar

- İlk 1-2 ay
 - En sık etkenler *S. aureus* (%50) ve streptokoklardır.
- Geç dönem: polimikrobiyal kabul edilmeli
 - *E. coli*
 - *Klebsiella*
 - Enterokoklar
 - *B. fragilis*
 - *Pseudomonas aeruginosa*
 - β -hemolitik streptokoklar

Kronik yara tabanında mikrobiyoloji



- Tüm kronik yaralar bakteri ile kontaminedir
- **Kontaminasyon:** yarada çoğalmayan bakteri varlığı
- **Kolonizasyon:** yarada, doku hasarı yapmadan, çoğalan bakteri varlığıdır ve tek başına yara iyileşmesini geciktiren bir faktör değildir.

- **Kritik kolonizasyon**'un bir geçiş süreci olduėu kabul edilmektedir.
 - Bu süreçte **yara yatağı sağlıksız** görünmekle birlikte, enfeksiyona ait klinik belirti ve bulgular olmayabilir
 - **İyileşmenin gecikmesi** tek bulgu olabilir.
 - Granulasyon dokusununun atrofi ile birlikte gri/koyu kırmızı renk alması, artan drenaj ile karakterizedir

■ **invazif enfeksiyon**

- Bakteriyel aktivitenin konak immun yanıtı geçmesi ile mümkün olup ilerleyen doku hasarı (yara çevresinde kızarıklık, ağrı, ödem, kötü kokulu akıntı) ile birlikte dir

Gram dokuda bakteri miktarı

- Tüm sağlıklı iyileşen yaralarda dokuda $<10^5$ /gram bakteri içerdiği gösterilmiştir.



Yara enfeksiyonu tanısı
mikrobiyolojik değil klinik bir
tanıdır.

- **Tedaviye yanıt alınamayan**
- **İlerleyen lezyon**
- **Artan ağrı, eksüda, kızarıklık
ve ödem**
- **Yara tabanının sağlıklı,
kırılgan görünümü**
- **10^5 bakteri / gram dokuda**

enfeksiyonu düşündürmelidir.

**Ne zaman
kolonizasyon
değil,
enfeksiyon
demeliyiz**

- Eritem/ selülit sınırlarının ilerlemesi
- Çevre dokuda endürasyon
- Lenfanjit
- Ülser boyutunda artış
- Akıntının çoğalması
- Ateş

Hastaneye yatma endikasyonu



Diyabetik ayak enfeksiyonlarında PEDIS ve IDSA sınıflandırılması

Enfeksiyon bulguları	PEDIS	IDSA göstergesi
Enfeksiyon belirti ve bulgusu yok	1	Enfekte değil
Lokal enfeksiyon (deri ve subkütan Dokuda ülser çevresinde eritem 0.5-2 cm)	2	Hafif
Eritem >2cm, ile birlikte lokal enfeksiyon Veya derin doku tutulumu (apse, OM, septik Artrit, fasiit) ve <2 SIRS bulgusu)	3	Orta
En az 2 SIRS bulgusu ile birlikte Lokal enfeksiyon	4	Ciddi
SIRS: ateş >38 °C veya <36 °C, KTA >90 atım/dak, SS >20/dak, veya PaCo ₂ 32 mm Hg ve WBC >12 x 10 ³ /mm ³ veya <4x 10 ³ / mm ³ veya band >%10		

Rutin testler ile enfeksiyon, anemi, beslenme durumu ve yara iyileşmesini geciktirici bir durumun varlığını araştırılır

- Hematoloji: tam kan sayımı
- BK: metabolik panel, KFT, albumin, prealbumin, hemogloblinA1C, ESR, CRP
- Mikrobiyoloji: TİT, Kùltürler/ patoloji raporları (yara, idrar, kan...)

Kronik Yaralarda Laboratuvar Tanı

Enfeksiyonu deęerlendirmede;

Laboratuvar tetkiklerinden

- Lökosit, sedimentasyon, CRP ve prokalsitonin



- Boya
 - Gram, EZN, mantar
- Kültür
 - Derin doku, pü, apse kültürü
 - Kemik doku kültürü ve histolojisi osteomyelit için altın standart

Kronik yaralarda Mikrobiyolojik tanı

Kronik yaralarda radyolojik tanı

- MR > lökosit tarama > direk grafi > kemik sintigrafisi
- Doppler



- Ayak bakımı: podiyatri
- Beslenme
- İskeminin yönetimi
 - Anjiyografi-vasküler cerrahi
- Nöropati yönetimi
 - Karbamezepim, gabapentin..
- Cerrahi
 - Debridman, yara bakım ve takibi, amputasyon,..
- Antimikrobiyal tedavi

Kronik yara yönetimi



- Enfeksiyonun önlenmesi ve yara iyileşmesini geciktiren faktörlerin kontrol altına alınması öncelikli amaç olmalıdır

Amaç

Kolonizasyon ve lokal enfeksiyonda

- Amaç steril yara değil, $<10^5$ bakteri/gram doku olmalıdır.
- Yara temizliği
 - İzotonik steril su tercih edilmeli
 - Topikal ajanlar
 - Seçili vakalarda iyodin, klorheksidin düşünülmeli (iskemik ülser..)
 - Nekrotik yarada debride edici enzimler (Novuxol pmd)
 - Enfekte yarada antiseptik (gümüş sulfadiazin), antibiyotikli örtü ve pomadlar

Ajan	Mikrobiyal spektrum
Mupirocin (Bactroban)	Gram- pozitifler (MRSA)
Fusidik asit	<i>Staphylococcus</i> , <i>Streptococcus</i> spp
Neomisin sülfat	Gram- negatifler ve <i>Pseudomonas</i>
Gentamisin	Gram- negatifler ve <i>Pseudomonas</i>
Basitrasin	Gram- negatif ve <i>Pseudomonas</i>
Metronidazol	Anaeroplara
Neosporin (neomisin+ basitrasin+polimiksin B)	Gram pozitif + Gram- negatif ve <i>Pseudomonas</i>

Kronik yarada kullanılan topikal antibiyotikler

- Selülit
- Osteomyelit
- Bakteriyemi
- Sepsis

**Oral- Sistemik
antibiyotik
tedavisi**

Enfekte kronik yarada antibiyotik kullanımı

- Öncelikle etkin drenaj sağlanmalıdır
- Son 30 günde AB kullanım hikayesi olmayan orta şiddette enfeksiyonlarda gram pozitiflere yönelik tedavi yeterlidir
- Orta şiddette olup apse ve drenaj gereken durumlarda MRSA kapsanmalı, son 30 günde AB kullanım hikayesi olanlarda anaerop ve gram negatif etkinlikte sağlanmalıdır
- Ciddi enfeksiyonlarda tedavide MRSA ve Pseudomonas kapsanacak şekilde gram pozitif, gram negatif, ve anaerop etkinlik olmalıdır
- Gram boya ve kültür sonuçlandığında, tedavi hastaya özel yeniden düzenlenmelidir

Enfekte kronik yarada antibiyotik kullanımı

ORAL

- Amoksisilin-klavulonat
- Oral sefalosporinler
 - Sefalekssin
 - Sefuroksim
- Florokinolonlar
- Klindamisin
- TMP-SXT

SİSTEMİK

- Vankomisin
- Ampisilin-sulbaktam
- Amoksisilin klavulonat
- Sefazolin, Sefuroksim
- Seftriakson, Seftazidim
- Siprofloksasin
- Levofloksasin
- Moksifloksasin

+ Klindamisin/metronidazol

Antibiyotik	<i>Staphylococci</i>	<i>Streptococcus</i>	<i>Pseudomonas</i>	Anaerop	Gram negatif enterikler
Sefaleksim Sefksim	Çok iyi Çok iyi	Çok iyi Çok iyi	Etkisiz Etkisiz	Etkisiz Etkisiz	İYE için İyi
Sefazol Seftriakson Seftazidim	Çok iyi Orta Zayıf	Çok iyi Çok iyi Çok iyi	Etkisiz Etkisiz Çok iyi	Etkisiz Değişken Etkisiz	İYE için Çok iyi Çok iyi
Siprofloksasin	Orta	Orta	Çok iyi	Zayıf	Çok iyi
Amoksisilin Klav	Çok iyi	Çok iyi	Etkisiz	İyi	Değişken
Vankomisin	Çok iyi	Çok iyi	Etkisiz	Etkisiz	Etkisiz
Metronidazol	Etkisiz	Etkisiz	Etkisiz	Çok iyi	Etkisiz
Klindamisin	Çok iyi	Çok iyi	Etkisiz	Çok iyi	Etkisiz
TMP-SXT	Çok iyi	Çok iyi	Etkisiz	Etkisiz	Çok iyi

Kronik yarada ampirik antibiyotik yaklaşımı

Enfeksiyon şiddeti	Patojen	İlaç
Hafif- orta Poliklinik takip	Streptococcus spp., MSSA MRSA (risk faktörler ile)	1. Sefalekssin, klindamisin, veya amoksisilin/klavulonat 2. Klindamisin, doksisiklin, TMP/SXT, veya linezolid
Orta Hastaneye yatış	MRSA, gram negatif basiller, anaeroplara	1. Vankomisin+ampisilin/sulbaktam moksifloksasin veya sefoksitin 2. Vanko+metronidazol+seftriakson siprofloksasin veya levofloksasin
Ağır YBÜ yatış	MRSA, <i>P. aeruginosa</i> dahil gram negatif basiller, anaeroplara	1. Vankomisin+ pip/tazo, imipenem, meropenem veya doripenem

- HBOT
- G-CSF
- Deri eşdeğerleri
- Aspirin
- Vitamin C
- VAC tedavileri
- Elektrik
stimulasyonu
- Pentoksifilin (VY)

**Kronik yarada
önerilen
destek
uygulamalar**

- Çinko pmd
- Antasid
- Altın yaprakları
- Alüminyum örtü
- Topikal insülin
- US
- Lazer
- Arjinin
- Parafin
- Kuru yara örtüleri

**Kronik yarada
etkinliđi
olmayan
uygulamalar**

- Kronik ülser tedavisi debridman ve uygun yara bakımı ile başlar
- Enfeksiyon bulguları var ise antibiyotik başlanmalıdır

Sonuç ve öneriler

- The Cochrane database, MEDLINE
- Lipsky BA, et al. IDSA clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of diabetic foot infections. Clin Infect Dis 2012;54:132-73.
- Overview of the compared guidelines... Journal of wound care vol 25 no 16 EWMA, 2016
- Association for the advancement of wound care venous ulcer guideline (AAWC), 2010
- Management of venous leg ulcer: Clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery and the American Venous Forum, 2014 guideline for diagnostics and treatment of venous leg ulcers, European Dermatology Forum, 2014

Teşekkürler