

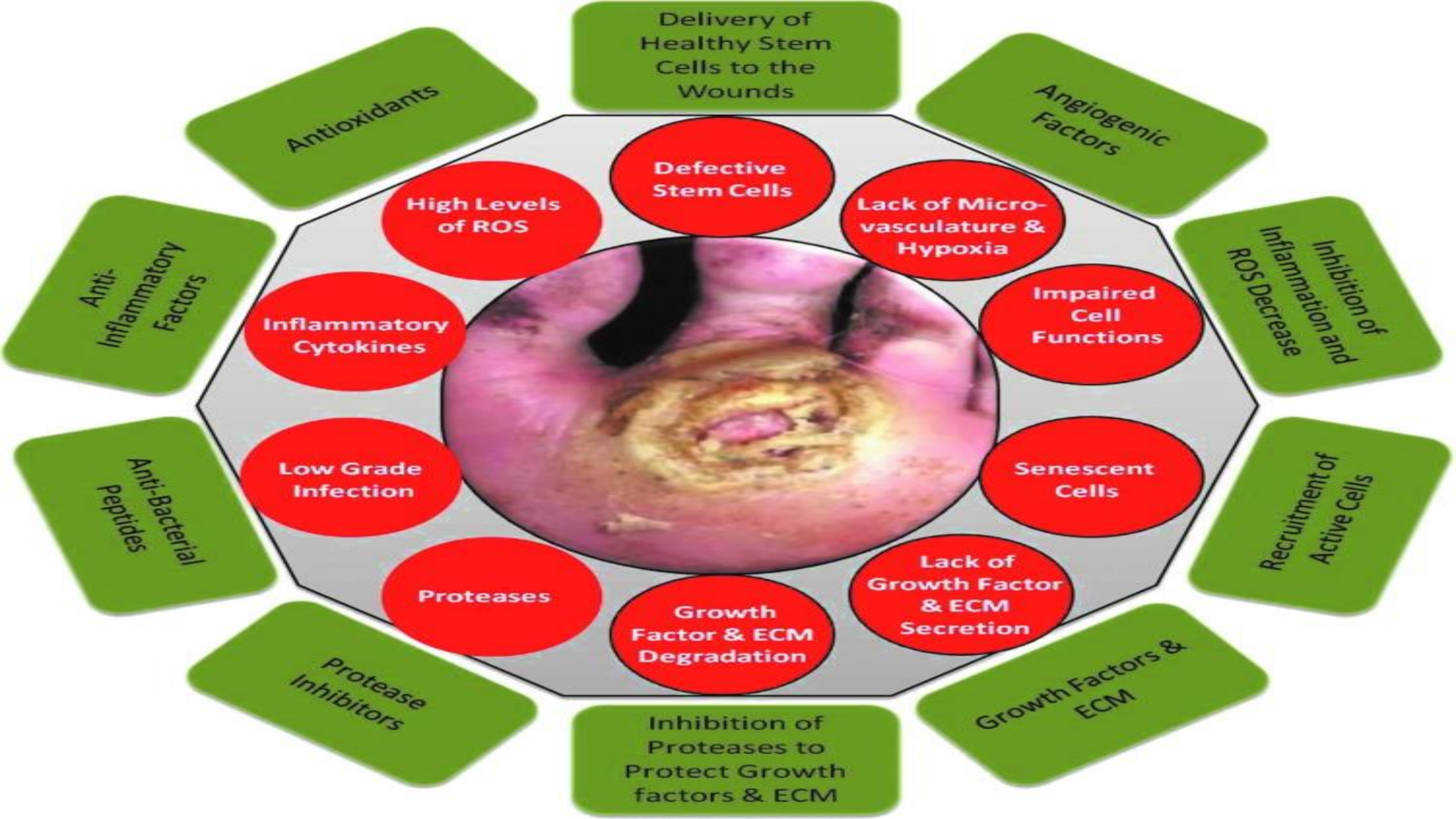
# Kronik Yara Enfeksiyonlarında Antibiyotik Kullanımı

Dr. Recep BALIK

# EPIDEMIOYOLOJI

- Ayak ülseri prevelansı diyabet tanısı konan hastalarda %4-%10 arasındadır, hayat boyu insidansı ise %25'e kadar çıkmaktadır.
- Ülserlerin %40-80'i enfekte olmaktadır
- Ayak ülserleri diyabetik hastalarda genel popülasyona göre ampütasyon riskini 10-30 kat arttırmaktadır





# PATOFIZYOLOJİ

- Kronik yaraların ortak özellikleri
  - Uzamış ve artmış inflamasyon
  - Persistan enfeksiyonlar
  - Biofilmler
  - Dermal ve epidermal hücrelerdeki rejeneratif impulslara yanıtızsızlık

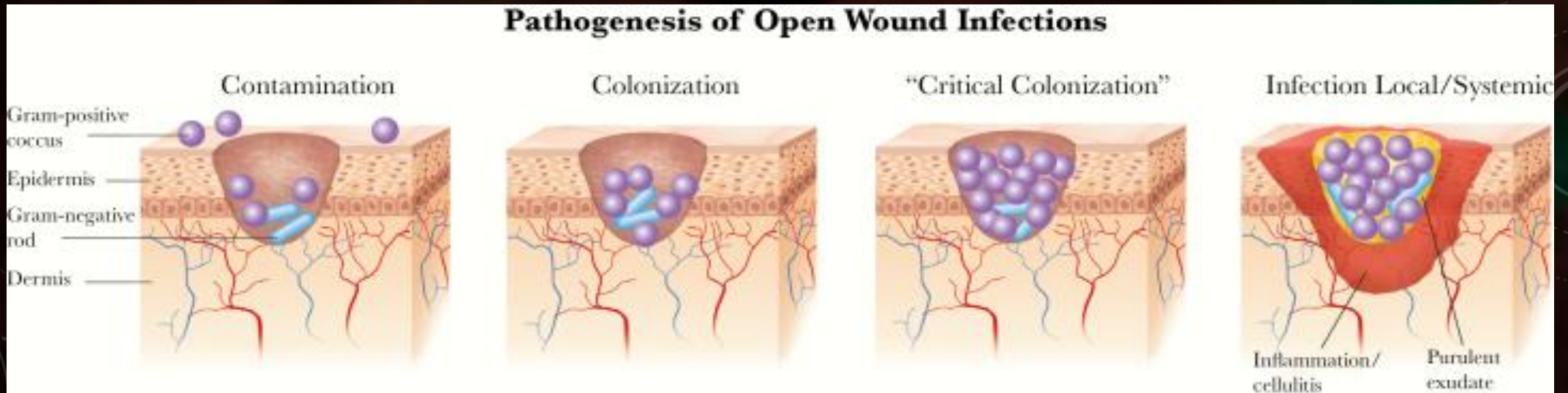
# KRONİK YARA

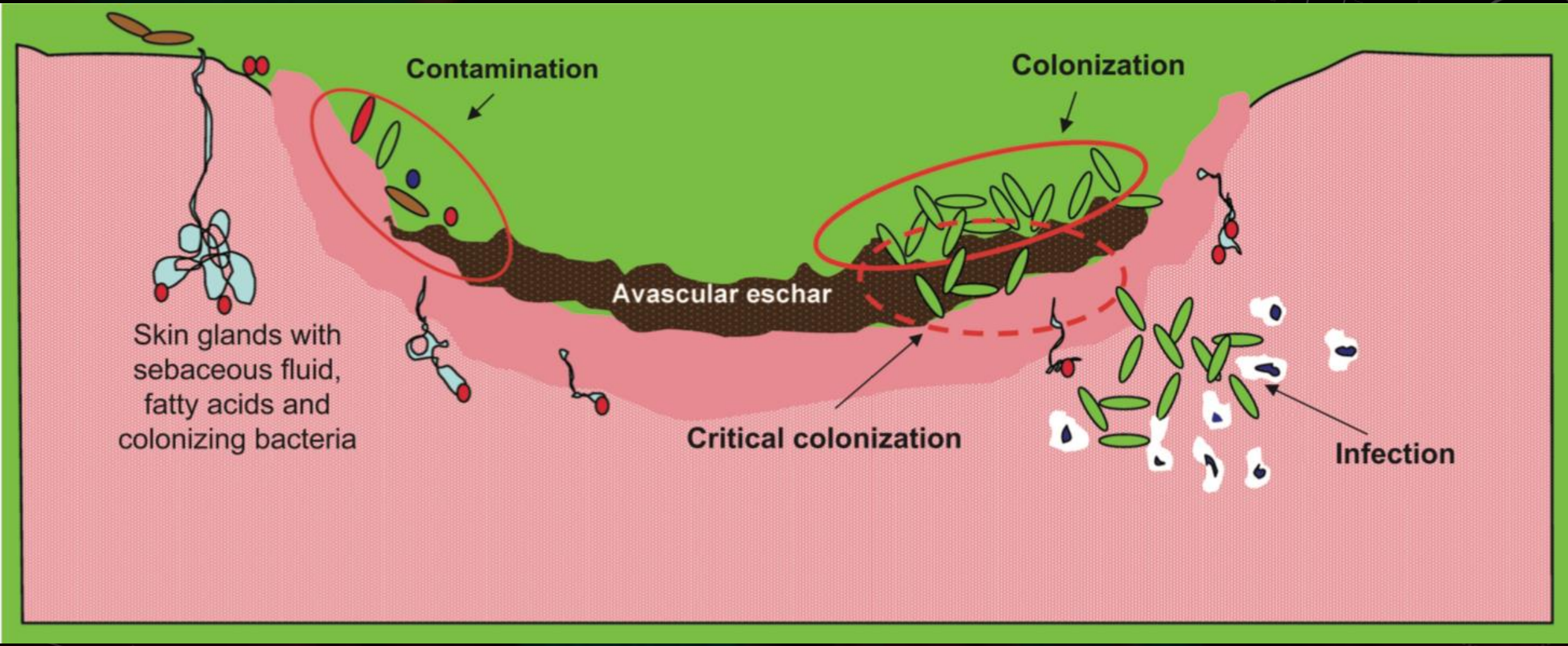
- Enfekte yaralarda konak hücrelerinin doku hasarına neden olan invaziv bakterilere yanıt vermesi sonucunda
  - Pürülan sekresyon
  - İnflamasyonun ana bulguları (şişlik, kızarıklık, sertlik, ısı artışı, ağrı)



# KRONİK YARA FAZLARI

- Kontaminasyon
- Kolonizasyon
- Kritik kolonizasyon
- Enfeksiyon





**Contamination**

**Colonization**

**Avascular eschar**

Skin glands with sebaceous fluid, fatty acids and colonizing bacteria

**Critical colonization**

**Infection**





Investigator # Dr. R. S. S. Study # \_\_\_\_\_  
Patient # \_\_\_\_\_ Pt. Initials CS  
Date (mm/dd/yy) 10/3  
Time (0000 hrs) \_\_\_\_\_







# KRONİK YARA ENFEKSİYONU İÇİN RISK FAKTÖRLERİ

- Sistemik Faktörler
  - DM
  - Sigara
  - Madde kullanımı
  - Malnütrisyon
  - Vasküler hastalıklar
  - Ödem
  - İmmun-süpresif ajanlar

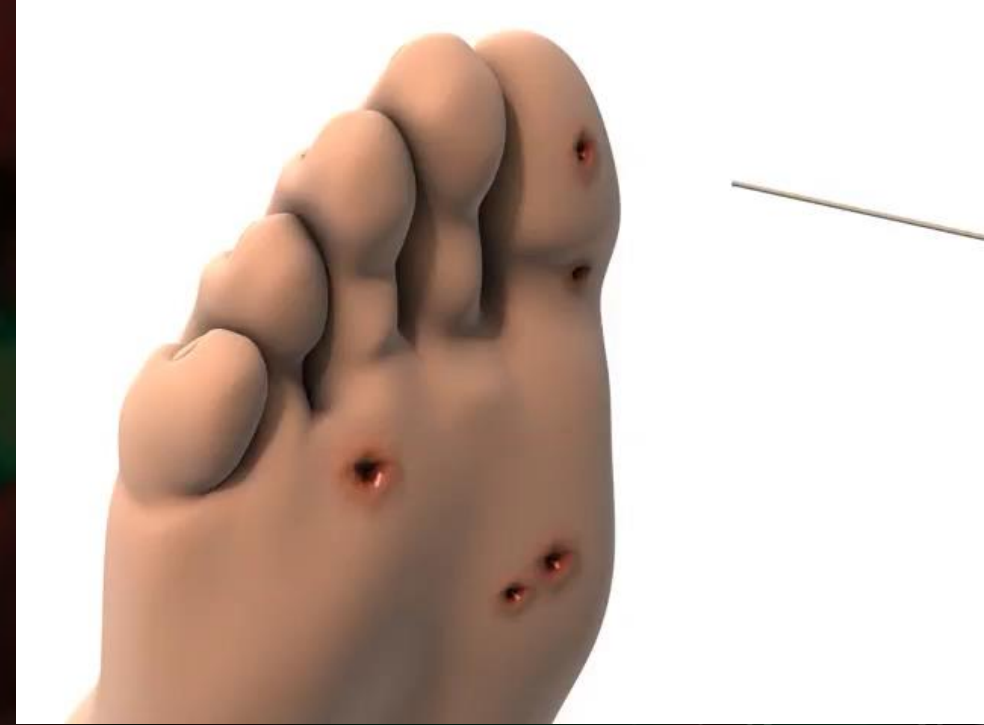


# KRONİK YARA ENFEKSİYONU İÇİN RISK FAKTÖRLERİ

- Yara ile ilgili faktörler
  - Büyüklüğü
  - Derinliğı
  - Yerleşimi (Distal Ekstremiteler)
  - Yabancı cisim bulunması
  - Nekrotik debris bulunması
  - Oluşum nedeni (ısırılma)
  - Yaranın Kontaminasyonu

# DIYABETİK AYAK ENFEKSİYONLARI İÇİN RISK FAKTÖRLERİ

- Probe to bone testi pozitifliği
- 30 günden daha uzun süredir bulunan yara
- Tekrarlayan ayak ülserleri hikayesi
- Alt extremite amputasyon öyküsü
- Periferik nöropati
- KBY
- Çıplak ayak ile yürümek
- Etkilenen ayakta periferik vasküler hastalık hikayesi



# SINIFLANDIRMA

- Enfekte olmayan yaralar: Sistemik veya lokal enfeksiyon bulguları yok
- Hafif: durumunda aşağıdakilerden en az 2 bulgu mevcuttur
  - Yara çevresinde 0,5cm> eritem
  - Hassasiyet veya ağrı
  - Isı artışı
  - Pürülan akıntı
  - Sistemik enfeksiyon bulgularının olmaması
  - Bu bulguları açıklayacak inflamatuvar hastalıkların olmaması (gut vs)
  - Veya yara çevresinde < 2 cm eritem



# SINIFLANDIRMA

- Orta:
  - Enfeksiyonun cilt ve cilt atı dokuyu geçmesi ( kemik, tendon, eklem, kas)
  - Yara çevresinde >2 cm eritem
  - Sistemik enfeksiyon bulgularının olmaması
- Şiddetli:
  - Sistemik enfeksiyon bulguları ile seyreden tüm yara enfeksiyonları

# ENFEKSIYON BULGULARI

- Kızarıklık
- Şişlik
- Sertlik
- Ağrı
- Pürülan sekresyonlar
- Kırılgan granülasyon dokusu

# SEKONDER ENFEKSİYON BULGULARI

- Non-pürülan eksuda
- Renksiz ve kırılğan(kolay kanayabilen) granulasyon dokusu
- Yara tabanınca cepleşme
- Selülit
- Kötü koku
- Gecikmiş iyileşme
- Artmış eksudasyon





# TANI VE DEĞERENDİRME

- Sistemik inflamasyon bulgularının varlığında(ateş, lökositoz) kan kültürü
- Tam kan sayımı
- Direkt grafi (gereğinde MRG veya sintigrafi)
- Osteomyelit düşünülüyorsa kemik biyopsisi
- Kültür

# ANTİBİYOTİK TEDAVİSİ ÖNCESİNDE CEVAPLANACAK SORULAR

- Yarada klinik olarak enfeksiyon bulgusu mevcut mu?
- Hasta son 1 ayda antibiyotik tedavisi almış mı?
- MRSA, Pseudomonas, ESBL, Acinetobacter vb. gibi MDR patojenler için risk faktörleri var mı?
- Enfeksiyonun şiddeti nedir?

# MRSA RISK FAKTÖRLERİ

- Şiddetli enfeksiyon
- Kronik Yara >6 hf
- Son 1 yıl içerisinde hospitalizasyon
- AB (kinolon) kullanımı öyküsü
- Osteomyelit
- MRSA kolonizasyonu ya da enfeksiyonu öyküsü
- Yerel MRSA oranları (orta derece %30; hafif %50)
- Diyaliz (KBY)
- Bakım evinde kalmak

## *P.aeruginosa* RISK FAKTÖRLERİ

- Son 1 ayda antibiyotik tedavisi almak
- Ayak ülseri, osteomyelit öyküsü
- Alt ekstremitte amputasyonu öyküsü
- Yara kapatma ürünü kullanmış olmak



# ESBL RISK FAKTÖRLERİ

- >65 yaş
- Kadın cinisiet
- Bir önceki yılda hospitalizasyon öyküsü
- Yineleyen üriner sistem infeksiyonu
- Kinolon kullanım öyküsü

Yazar	En Saptanan Etken	Oran
TURKDAY (2016)	E.coli	%16
Ertuğrul et. al. (2017)	P.aeruginosa	%23
Ertuğrul et. al. (2012)	P.aeruginosa	%18,4
Saltoğlu et. al. (2015)	MSSA	%17,8
Kandemir et. al. (2002)	MRSA	%32
Özaydın et. al. (2010)	S.aureus	%28
Kara et. al. (2014)	Enterokoklar	%16,4
Örmen et. al. (2007)	S.aureus	%22,8
Saltoğlu et. al. (2010)	MRKNS	%16,9
Kandemir et. al.(2007)	S.aureus	%29,8
Gergin-Gündeş et. al. (2007)	S.aureus	%36,1
Şerefhanoglu et. al. (2006)	S.aureus	%38

# ANTİBİYOTİK TEDAVİSİ

- Sistemik antibiyotik tedavisi sepsis, osteomyelit, lenfanjit , apse ve diğer invaziv doku enfeksiyonlarında endikedir.
- Şiddetli enfeksiyonlar için kültür sonuçları beklenmeden ampirik tedavi başlanmalıdır.
- Enfekte olduğuna karar verilemeyen lezyonlar (iskemik, kötü kokulu, renk değişikliği olan, kırılğan granulasyon dokusu içeren, ağrılı ve sert lezyonlar) ile uygun antibiyotik dışı yara bakım tedavilerine rağmen iyileşme göstermeyen yaralara kültür sonuçlarına göre kısa süreli antibiyotik tedavisi verilebilir.

# AMPIRIK TEDAVİ; GENEL PRENSİPLER

- Hafif enfeksiyonların çoğunda aerobik gram pozitif kokların kapsanması yeterlidir, anaerobik aktiviteye gerek yoktur
- Şiddetli enfeksiyonlar veya geniş alana yayılan orta şiddetteki enfeksiyonlarda MRSA, GNB, zorunlu anaeroblari kapsanmalıdır
- ESBL+, MDR+ patojenlerin sık görüldüğü bölgelerde ampirik tedavide bu etkenler dikkate alınmalıdır
- Ampirik tedaviye cevap vermeyen olgularda veya hastanın risk durumuna göre tedaviye anti-pseudomonal ve/veya anti-MRSA ajan eklenmelidir.



# UYGULAMA YOLU

- Hafif enfeksiyonlarda oral tedavi yeterlidir
- Yaygın selülit veya sistemik bulguların (ateş, üşüme titreme) eşlik ettiği derin doku enfeksiyonları gibi orta veya şiddetli tablolarda, gastrointestinal emilim bozukluğu olan veya oral alımı olmayan hastalarda parenteral tedavi tercih edilir.
- Parenteral tedavi ile başlayıp kültür sonuçları doğrultusunda birkaç gün sonra oral tedaviye geçilebilir

**Hafif Enfeksiyon (Oral tedavi)**

Amoksisilin-klavulanat (2×1 gr)

Klindamisin (3×600 mg)

Kotrimoksazol (2×80/400 mg)

Levofloksasin (1×750 mg)

Sefalekssin (3×1 gr)

Doksisiklin (2×100 mg)

Linezolid (2×600 mg)

Klindamisin (3×300 mg)

**MRSA varlığında:**

Kotrimoksazol (2×80/400 mg)

Fusidik asid (3×500 mg)

Orta Derece  
Enfeksiyon  
(Başlangıçta  
parenteral)

Ampisilin-sulbaktam (3-4×3 gr)

Seftriakson (1×2 gr)

Ertapenem (1×1 gr)

Tigesiklin (yükleme dozu 100 mg; 2×50 mg)

Moksifloksasin (1×400 mg)

Levofloksasin (1×750 mg) /Siprofloksasin (2×400 mg)

+Klindamisin (3×600 mg)

Siprofloksasin (2×400 mg) + Metronidazol (3×500 mg)

Seftazidim (3×2 gr)

Piperasilin-tazobaktam (3×4.5 gr)

Sefoperazon-sulbaktam (3×2 gr)

Linezolid (2×600 mg)/ Daptomisin (6 mg/kg)/ Vankomisin  
(2×1 gr)/Teikoplanin (yükleme dozu 400 mg; 12 saat sonra  
1×400 mg)

**Şiddetli enfeksiyon  
(Parenteral)**

Piperasilin-tazobaktam (3×4.5 gr) /  
İmipenem-silastatin (4×0.5 gr) / Meropenem  
(3×1 gr) / Sefepim (3×1 gr)  
+ anti-MRSA ajanlar

Vankomisin (2×1 gr) / Daptomisin (6 mg/kg)  
/ Linezolid (2×600 mg) / Teikoplanin  
(yükleme dozu 400 mg; 12 saat sonra 1x400  
mg)

**Acinetobacter enfeksiyonu  
(Parenteral tedavi)**

Kolistin + Aminoglikozid / Sulbaktam (4×1 gr)  
/ Tigesiklin (yükleme dozu 100 mg; 2×50 mg)



# TOPIKAL TEDAVI

- Yanıklarda
- Greftleme öncesinde
- Revaskularizasyon yapılamayan hastalarda sistemik antibiyotik tedavisine ek
- Biofilmlerin uzaklaştırılması
- Uygun yara bakımına rağmen iyileşmesi geciken, sekonder enfeksiyon bulguları olan subklinik enfeksiyon düşünülen olgularda
- Sistemik antibiyotik ihtiyacının azaltılması, direnç gelişiminin önlenmesi

# TOPIKAL TEDAVI

- Avantajları
  - Enfeksiyon bölgesinde yüksek konsantrasyon
  - Daha az yan etki
  - Sistemik formu olmayan yeni ajanların kullanılabilmesi
  - Hastanın ve klinisyenin yaraya odaklanmasının sağlanması
  - Kolay uygulanabilir olması
  - Tedaviye uyumun artması
  - Sistemik antibiyotik kullanımını azaltması

# TOPIKAL TEDAVI

- Dejavantajları
  - Etkisi kanıtlanmış az sayıda ajan var
  - Penetrasyonunun sınırlı olması
  - Lokal reaksiyonlara neden olması
  - Yara iyileşmesine etkisi
  - Normal cilt florasını bozması
  - Dozun ayarlanamaması
  - Sık uygulama gerektirmesi
  - Tekrarlayan kullanımlarda kontaminasyon riski

Antibiyotik	Spektrum
Basitrasin	Gram +, anaerob koklar, clostridium spp. Corynebacterium spp.
Fusidik asit	<i>S.aureus</i>
Gentamisin	Stafilokok, streptokok, <i>P.aeruginosa</i> , Enterobacter, <i>E.coli</i> , Proteus, and <i>K.pneumoniae</i>
Mafenid asetat	<i>P.aeruginosa</i> ve bazı gram pozitif bakterilere bakteriostatik etki
Metronidazol	Anaeroblar
Neomisin	<i>P.aeruginosa</i> hariç gram negatif <i>S.aureus</i>
Nifurazone	Gram + gram – <i>P.aeruginosa</i> hariç gram negatif <i>S.aureus</i>
Polimiksin B	<i>P.aeruginosa</i>
Retapamulin	Stafilokok, streptokok ve bazı zorunlu anaeroblar
Gümüş sülfadiyazin	Gram + Gram – ( <i>P.aeruginosa</i> dahil)
Sodyum Sulfasetamid	Gram + Gram – (bakterio statik)



# TEDAVI SÜRESİ

- Tedavi süresi hasta bazında değerlendirilmelidir
- Her hastaya aynı protokol ile antibiyotik tedavisi verilmesi
  - Maliyet artışına,
  - İlaç ile ilişkili istenmeyen etkilerde artış
- Antibiyotik tedavisinin süresi yara iyileşene kadar değil enfeksiyon bulguları gerileyene kadar uzatılmalıdır.

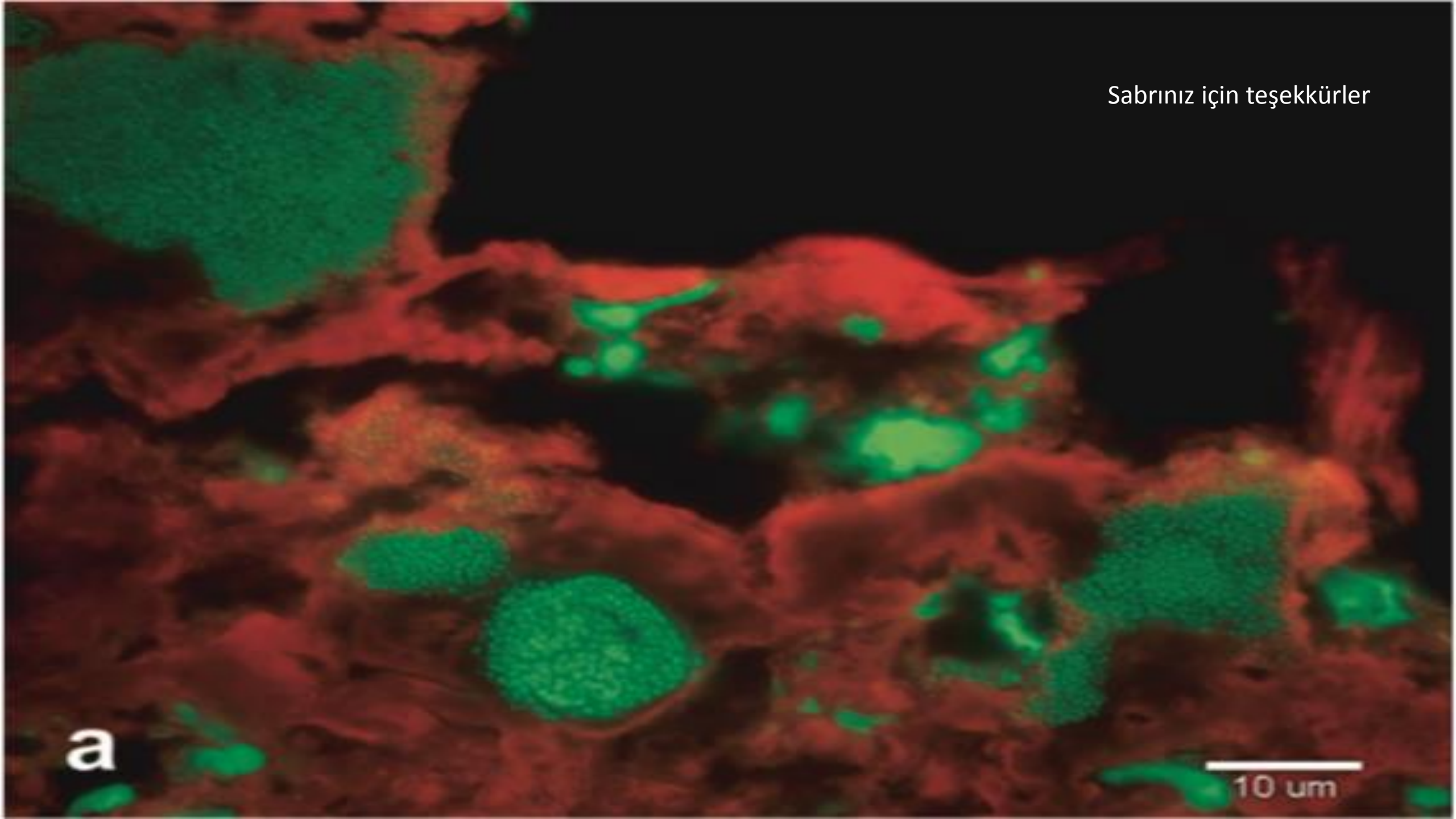
# TEDAVI SÜRESİ

- Hafif enfeksiyonlar için 10-14 gün
- Orta dereceli enfeksiyonlar için 2-3 hafta
- Şiddetli enfeksiyonlar için 2-4 hafta
- Akut osteomyelitte ilk 2 hafta parenteral olmak üzere 4-6 hafta
- Rezeksiyon sonrasında rezidü enfekte doku kalmamışsa rezeksiyon sonrasında 2-5 günlük antibiyotik tedavisi önerilmektedir.
- Ancak geride rezidü enfekte doku veya nekrotik kemik dokusu mevcut, enfeksiyon bulguları devam ediyor ise ilk iki haftası parenteral olmak üzere >4 haftaya kadar uzatılabilir.
- Kronik osteomyelitte enfekte doku uzaklaştırılamamış ise en az 3 aylık tedavi

Sabrınız için teşekkürler

**a**

10  $\mu$ m





# KAYNAKLAR

- Boulton, Andrew J M. “Diagnosis and Management of Diabetic Foot Complications,” n.d., 24.
- Dumville, Jo C, Benjamin A Lipsky, Christopher Hoey, Mario Cruciani, Marta Fiscon, and Jun Xia. “Topical Antimicrobial Agents for Treating Foot Ulcers in People with Diabetes.” Edited by Cochrane Wounds Group. Cochrane Database of Systematic Reviews, June 14, 2017. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011038.pub2>.
- Ertugrul, Bulent M., Benjamin A. Lipsky, Mevlut Ture, and Serhan Sakarya. “Risk Factors for Infection with Pseudomonas Aeruginosa in Diabetic Foot Infections.” Journal of the American Podiatric Medical Association 107, no. 6 (November 2017): 483–89. <https://doi.org/10.7547/15-167>.
- Frykberg, Robert G., and Jaminelli Banks. “Challenges in the Treatment of Chronic Wounds.” Advances in Wound Care 4, no. 9 (September 2015): 560–82. <https://doi.org/10.1089/wound.2015.0635>.
- Gariani, Karim, Dan Lebowitz, Elodie von Dach, Benjamin Kressmann, Benjamin A. Lipsky, and Ilker Uçkay. “Remission in Diabetic Foot Infections: Duration of Antibiotic Therapy and Other Possible Associated Factors.” Diabetes, Obesity and Metabolism, September 21, 2018. <https://doi.org/10.1111/dom.13507>.
- Han, George, and Roger Ceilley. “Chronic Wound Healing: A Review of Current Management and Treatments.” Advances in Therapy 34, no. 3 (March 2017): 599–610. <https://doi.org/10.1007/s12325-017-0478-y>.
- Hernandez, Robert. “The Use of Systemic Antibiotics in the Treatment of Chronic Wounds.” Dermatologic Therapy 19, no. 6 (November 2006): 326–37. <https://doi.org/10.1111/j.1529-8019.2006.00091.x>.
- Kirketerp-Møller, Klaus, Karen Zulkowski, and Garth James. “Chronic Wound Colonization, Infection, and Biofilms.” In Biofilm Infections, edited by Thomas Bjarnsholt, Peter Østrup Jensen, Claus Moser, and Niels Høiby, 11–24. New York, NY: Springer New York, 2011. [https://doi.org/10.1007/978-1-4419-6084-9\\_2](https://doi.org/10.1007/978-1-4419-6084-9_2).
- Landis, Stephan J. “CONCEPT OF WOUND CONTAMINATION, COLONIZATION, CRITICAL COLONIZATION, AND INFECTION” 21, no. 11 (2008): 10.
- Lipsky, Benjamin A., Javier Aragón-Sánchez, Mathew Diggle, John Embil, Shigeo Kono, Lawrence Lavery, Éric Senneville, et al. “IWGDF Guidance on the Diagnosis and Management of Foot Infections in Persons with Diabetes: IWGDF Guidance on Foot Infections.” Diabetes/Metabolism Research and Reviews 32 (January 2016): 45–74. <https://doi.org/10.1002/dmrr.2699>.
- Lipsky, Benjamin A., Anthony R. Berendt, Paul B. Cornia, James C. Pile, Edgar J. G. Peters, David G. Armstrong, H. Gunner Deery, et al. “2012 Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Treatment of Diabetic Foot Infections A.” Journal of the American Podiatric Medical Association 103, no. 1 (January 2013): 2–7. <https://doi.org/10.7547/1030002>.

# KAYNAKLAR

- Lipsky, Benjamin A., and Christopher Hoey. "Topical Antimicrobial Therapy for Treating Chronic Wounds." *Clinical Infectious Diseases* 49, no. 10 (November 15, 2009): 1541–49. <https://doi.org/10.1086/644732>.
- Mustoe, Thomas A., Kristina O'Shaughnessy, and Oliver Kloeters. "Chronic Wound Pathogenesis and Current Treatment Strategies: A Unifying Hypothesis." *Plastic and Reconstructive Surgery* 117, no. SUPPLEMENT (June 2006): 35S-41S. <https://doi.org/10.1097/01.prs.0000225431.63010.1b>.
- Robson, Martin C., and Adrian Barbul. "Guidelines for the Best Care of Chronic Wounds." *Wound Repair and Regeneration* 14, no. 6 (November 2006): 647–48. <https://doi.org/10.1111/j.1524-475X.2006.00173.x>.
- Saltoglu, Nese, Onder Kilicoglu, Selcuk Baktiroglu, Zeynep Osar-Siva, Samil Aktas, Muzaffer Altindas, Caner Arslan, et al. "Diagnosis, Treatment and Prevention of Diabetic Foot Wounds and Infections: Turkish Consensus Report." *Klimik Dergisi/Klimik Journal* 28, no. 1 (February 19, 2016): 2–34. <https://doi.org/10.5152/kd.2015.29>.
- Schultz, Gregory S., R. Gary Sibbald, Vincent Falanga, Elizabeth A. Ayello, Caroline Dowsett, Keith Harding, Marco Romanelli, Michael C. Stacey, Luc Teot, and Wolfgang Vanscheidt. "Wound Bed Preparation: A Systematic Approach to Wound Management." *Wound Repair and Regeneration* 11, no. s1 (March 2003): S1–28. <https://doi.org/10.1046/j.1524-475X.11.s2.1.x>.
- Serra, Raffaele, Raffaele Grande, Lucia Butrico, Alessio Rossi, Ugo Francesco Settimio, Benedetto Caroleo, Bruno Amato, Luca Gallelli, and Stefano de Franciscis. "Chronic Wound Infections: The Role of Pseudomonas Aeruginosa and Staphylococcus Aureus." *Expert Review of Anti-Infective Therapy* 13, no. 5 (May 4, 2015): 605–13. <https://doi.org/10.1586/14787210.2015.1023291>.
- Sibbald, R. Gary, Kevin Woo, and Elizabeth A. Ayello. "Increased Bacterial Burden and Infection: The Story of NERDS and STONES." *ADVANCES IN SKIN & WOUND CARE* 19, no. 8 (2006): 447–61.
- Siddiqui, Abdul R., and Jack M. Bernstein. "Chronic Wound Infection: Facts and Controversies." *Clinics in Dermatology* 28, no. 5 (September 2010): 519–26. <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2010.03.009>.
- Tzaneva, Valentina, Irena Mladenova, Galina Todorova, and Dimitar Petkov. "Antibiotic Treatment and Resistance in Chronic Wounds of Vascular Origin." *Clujul Medical* 89, no. 3 (July 31, 2016): 365. <https://doi.org/10.15386/cjmed-647>.