

KRONİK YARA İNFEKSİYONLARINDA AKILCI ANTİBİYOTİK KULLANIMI

Dr. Cemile UYAR

KSBÜ Eğitim ve Araştırma Hastanesi

İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

YARA

Fiziksel, kimyasal, termal, radyasyon, cerrahi nedenlere bağlı olarak ya da kendiliğinden gelişen doku bütünlüğünün bozulması durumu

- Akut yara
- Kronik yara

AKUT YARA

- Normal kořullarda beklenen sürede (3-6 hf) iyileřen yaradır.
- Onarım süreci düzenlidir.
- Bu tip yaralarda iyileşmeyi engelleyen herhangi bir faktör yoksa iyileşme devamlıdır.
- Anatomik ve fonksiyonel sonuçları iyidir.
- Etken geçicidir

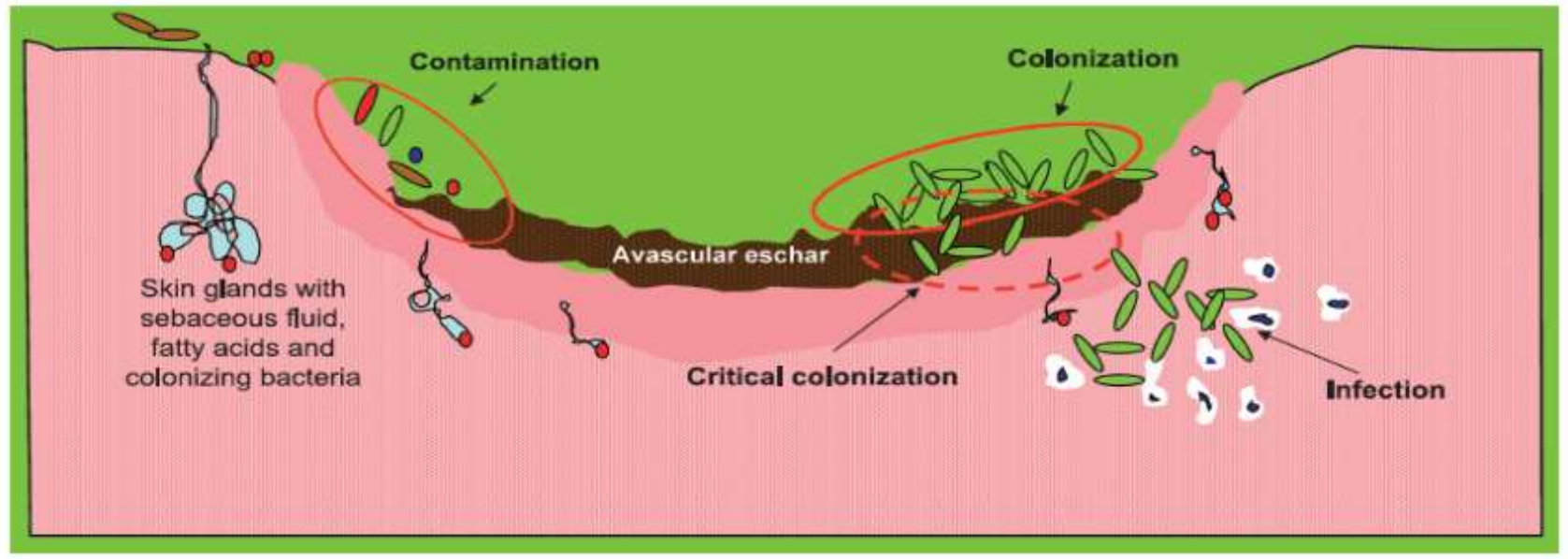
KRONİK YARA

- Yara sürekli tekrarlar.
- Onarım zamanında meydana gelmez.
- Yaranın iyileşmesini engelleyen lokal veya sistemik bir faktör vardır.
- Yara sıklıkla tekrar eder.
- Biyofilm oluşumu için idealdir.
- 6-8 haftada iyileşmeyen, 4 hafta boyunca iyileşme belirtisi göstermeyen yara

KRONİK YARA ÇEŞİTLERİ

- Diyabetik ayak /diyabetik ülser
- Venöz ülser /venöz bacak yarası/ varis ülseri
- Basınç yarası /bası yarası/basınç ülseri/ dekübit yarası/ yatak yarası
- Arteriyel yetmezlik yarası
- Radyasyon hasarı
- Ameliyat sonrası yaralar
-

YARA VE MİKROORGANİZMALAR



Landis SJ et al. ADV SKIN WOUND CARE 2008;21:531-40

KRONİK YARA İNFEKSİYON FAZLARI

- **Kontaminasyon:** Replike olmayan mikroorganizmalar
- **Kolonizasyon:** Yarada, doku hasarı yapmadan, çoğalan bakteri varlığıdır.
- **İnfeksiyon:** Doku hasarı ve lokal, sistemik inflamasyon bulguları



YARADA İNFEKSİYON KARARI

- Yarada mikroorganizma olmalı
 - Genellikle $\geq 10^5$ cfu /gr
 - Sayı (mikroorganizma türüne, virülansa, konağın ve yaranın özelliklerine göre değişebilir)
- Bakterinin inflamatuvar cevaba yol açması ve doku invazyonu

Thomas DR et al. JAMDA 13 (2012) 5e7

AKUT VE KRONİK YARANIN ÖZELLİKLERİ

Akut Yara

- Bakteri sayısı düşük
- Sitokin düzeyi düşük
- Serum proteaz ve reaktif oksijen türevleri düşük
- Mitojenik aktivite yüksek
- Fonksiyonel matriks sağlam

Kronik Yara

- Yüksek bakteri sayısı
- Sitokin düzeyi ve proteaz aktivitesi yüksek
- Mitojenik aktivite düşük
- Yaşlanan hücreler
- Biofilm yapısı, dirençli bakteriler

KRONİK YARADA BİOFİLM

- Yüzeyle tutunarak ekstraselüler matriks içinde birlikte yaşayan mikroorganizma topluluğu
- $>90\%$ su, kalanı mikroorganizmalar, nötrofiller, proteinlerden oluşur.
- Biofilm içerisinde bakteriler tek yada daha fazla tür birarada olabilir.
- **Kronik yaralarda $>60\%$ biofilm, akut yarada 6%**

İNFEKSİYON GELİŞİMİ RİSKLİ YARALAR

- İyi kanlanmayan yaralar
- Parçalanmış yaralar
- Doku oksijen basıncı düşük olan yaralar
- İçerisinde yabancı cisim olan yaralar
- Uzun süredir olan yaralar
- Alt ekstremitelerde yaralarında enfeksiyon riski fazla

YARA İNFEKSİYONU TANISI

Klinik bulgular

- Yarada kızarıklık, ısı artışı, akıntı, şişlik, ağrı olması
- Yara kenarlarında ayrışma olması
- Yara granülasyon dokusu renk değişikliği

Mikrobiyolojik ve diğer laboratuvar bulgular: tanıyı destekler

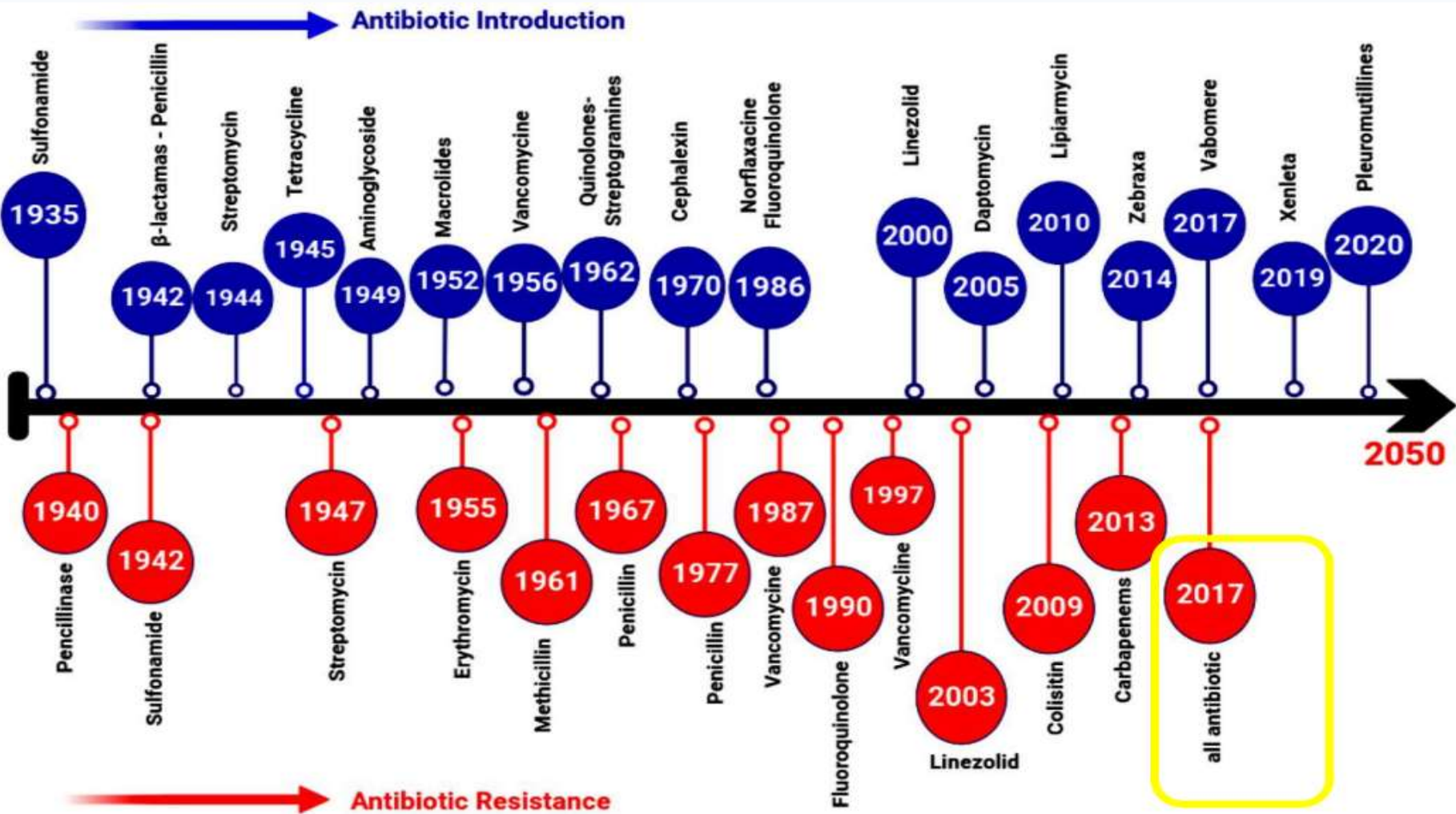
AKILCI ANTİBİYOTİK KULLANIMI

- Uygun endikasyonda
- Uygun antibiyotik
- Uygun doz
- Uygun sürede
- Uygun maliyeti göz önünde tutularak
- Doğru formatta reçete edilmesi



AKILCI OLMAYAN ANTİBİYOTİK KULLANIMI

- Tedavi başarısızlığı
- Ekonomik yük
- Yan etkiler
- Bakterilerde antibiyotiklere karşı direnç gelişiminde artış



ANTİBİYOTİKLERE DİRENÇ GELİŞİMİ

- Günümüzde önemli bir sorun,
- Morbidite ve mortalite nedeni
- Direnç gelişiminin temel nedeni=Aşırı ve akılcı olmayan antibiyotik kullanımı
- Sağlık hizmeti kalitesini iyileştirmek, infeksiyonları önlemek, uygunsuz antibiyotik kullanımını azaltmak ve yeni antibiyotikler geliştirmek için harekete geçilmediği takdirde, antibiyotiğe dirençli bakteriyel infeksiyonlar nedeniyle 2050 yılına kadar 39 milyondan fazla insanın hayatını kaybedebilir.

Global burden of bacterial antimicrobial resistance 1990–2021: a systematic analysis with forecasts to 2050

The Lancet September 28, 2024

KRONİK YARA UYGUNSUZ ANTİBİYOTİK KULLANIMI

- **%50'sinde uygunsuz antibiyotik kullanılmakta**
- **Tanısal belirsizlik**
- **Klinisyenle ilgili nedenler**
- **Hasta talepleri**

Lipsky BA et al. J Antimicrob Chemother 2016; 71: 3026–3035

ANTİBİYOTİK TEDAVİSİ

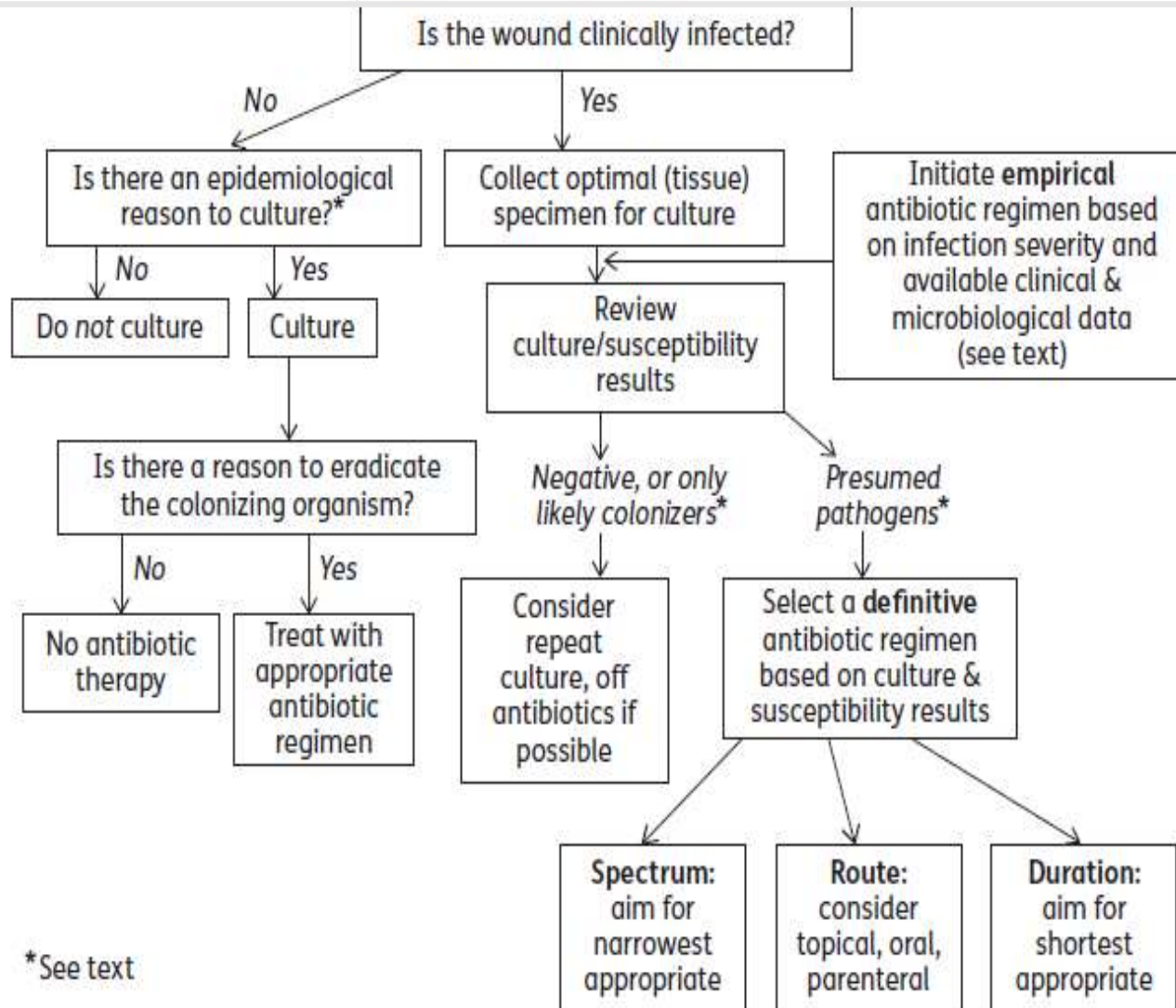
J Antimicrob Chemother 2016; **71**: 3026–3035
doi:10.1093/jac/dkw287 Advance Access publication 25 July 2016

**Journal of
Antimicrobial
Chemotherapy**

Antimicrobial stewardship in wound care: a Position Paper from the British Society for Antimicrobial Chemotherapy and European Wound Management Association

Benjamin A. Lipsky^{1,2*}, Matthew Dryden³, Finn Gottrup⁴, Dilip Nathwani⁵, Ronald Andrew Seaton⁶ and Jan Stryja⁷

ANTİBİYOTİK TEDAVİSİ



EMPIRİK HANGİ ANTİBİYOTİK



Hastanın özellikleri

- Eşlik eden hastalıklar (KBY, KC hastalığı),
- Gebelik,
- Allerji,
- Dirençli mikroorganizma risk faktörleri

EMPIRİK HANGİ ANTİBİYOTİK



İnfeksiyon Durumu

- Evresi,
- Yayılımı,
- Sistemik bulguların olup olmadığı,
- Kemik tutulumu...

EMPIRİK HANGİ ANTİBİYOTİK



Patojen

- Olası etken,
- Epidemiyolojik özellikleri,
- Direnç oranı...

EMPIRİK HANGİ ANTİBİYOTİK



Antibiyotik

- Farmakolojik özellikleri,
- Dozu,
- İlaç etkileşimi,
- Yan etkileri,
- Uygulama yolu....

DİRENÇLİ İNFEKSİYON RİSK FAKTÖRLERİ

- Ybü'de yatış
- Son 3 ay içerisinde hastane yatışı
- Son 3 ayda antibiyotik kullanımı
- Hemodiyaliz, KBY
- Bakım evinde kalma
- İmmün supresyon
- Yakın zamanda operasyon
- Dirençli bakterilerle kolonizasyon

ETKENLER

İnfeksiyon	Patojen
Açık yara olmaksızın selülit	Beta hemolitik streptokoklar, <i>S.aureus</i>
Kronik enfekte ülser, öncesinde antibiyotik kullanımı	<i>S.aureus</i>, Beta hemolitik streptokok, Gram(-) enterik basiller
Geniş spektrumlu AB tedavisine rağmen iyileşmeyen yara	<i>S.aureus</i>, KNS, Enterokok, Difteroid basiller, Gram(-) enterik basiller, Pseudomonas spp, nonfermentatif Gr(-) basiller, mantarlar
Gangrene, nekrozlu yara	Polimikrobiyal, aerobik Gram (+) koklar (enterokok dahil), Gram(-) enterik basiller NFGB, zorunlu anaeroblar

ANTİBİYOTİK TEDAVİSİ

- Sistemik
- Lokal
- Sistemik+ lokal

Stafilokok ve Streptokoklara Bağlı Deri ve Yumuşak Doku İnfeksiyonlarında Tedavi Önerileri

Hastalık	Antibiyotik*	Günlük Erişkin Dozu
MSSA infeksiyonu	Sefazolin	3×1 gr, IV
	Sefalekssin	4×250 mg, oral
	Klindamisin	3×600 mg, IV ya da 4×300 mg, oral
	Doksisiklin	2×100 mg, oral
	TMP-SMZ	2×2 ya da 2×1 fort tablet, oral
	Amoksisilin-klavulanik asid	2×1 gr, oral
MRSA infeksiyonu	Vankomisin	2×15 mg/kg, IV
	Linezolid	2×600 mg, IV veya oral
	Daptomisin	1×4 mg/kg, IV
	Tigesiklin	2×50 mg, IV (100 mg yükleme dozu)
	Klindamisin	3×600 mg, IV ya da 4×300 mg oral
	Doksisiklin	2×100 mg, oral
	TMP-SMZ	2×2 tablet ya da 2×1 fort tablet, oral
	Fusidik asid†	3×500 mg tablet, oral
Streptokok infeksiyonu	Penisilin G	4-6×2 milyon ünite, IV
	Klindamisin	3×600 mg, IV
	Sefazolin	3×1 gr, IV
	Penisilin V	4×250-500 mg, oral (sadece hafif infeksiyonda)

MSSA: metisiline duyarlı *Staphylococcus aureus*, MRSA: metisiline dirençli *S. aureus*, TMP-SMZ: trimetoprim-sülfametoksazol.

*Sadece ülkemizde bulunan ve rehberlerde önerilen antibiyotikler listeye alınmıştır.

†Direnç gelişimine karşı antistafilokoksik etkili başka bir ajanla kombine kullanımı önerilir.

Stevens DL, et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections: 2014 update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2014;

KRONİK YARA ANTİMİKROBİYAL TEDAVİ

Evre	Bulgu	Tedavi
Kontaminasyon	<ul style="list-style-type: none">• İnfeksiyon bulgusu yok	Antimikrobiyal tedavi gerekmez
Kolonizasyon/ kritik kolonizasyon	<ul style="list-style-type: none">• Pürülan olmayan akıntı• $>10^5$ cfu/gr üreme	Kısa süreli lokal antimikrobiyaller
İnfekte	<ul style="list-style-type: none">• Akıntı, kızarıklık, şişlik, ateş....	Sistemik ± lokal

İnfeksiyon tipi	Olası etken	Tedavi seçenekleri
<p>Hafif infeksiyon</p> <ul style="list-style-type: none">• Yüzeyel• Osteomyelit yok• Sistemik <p>infeksiyon</p> <p>bulgusu yok</p>	<ul style="list-style-type: none">• MSSA• Streptokoklar • MRSA riski varsa	<p>Oral tedavi</p> <ul style="list-style-type: none">• Amoksisilin/klavulonikasit,• Klindamisin• Moksifloksasin/Siprofloksasin• Kotrimoksazol• Sefalekssin • Linezolid , Fusidik asit

Orta İnfeksiyon

- **Yüzeyel veya derin osteomyelit yok,**
- **Sistemik infeksiyon bulgusu \pm**

Polimikrobiyal

MSSA

Streptokoklar

Enterobacteriaceae

spp

Anaerob bakteriler

MRSA risk faktörü

Başlangıçta parenteral sonra oral

- **Ampisilin sulbaktam**
- **Klindamisin + siprofloksasin/levofloksasin**
- **Klindamisin + seftriakson**
- **Moksifloksasin**
- **Ertapenem**
- **Tigesiklin**
+
- **Vankomisin/Linezolid/Teikoplanin, Daptomisin)**

Ciddi İnfeksiyon

Derin,
osteomyelit ve/ veya
sistemik bulgular
varlığında

Polimikrobiyal

MSSA
Streptokoklar
Gram(-)enterik
basiller
P.aeruginosa
Anaerob bakteriler
MRSA risk faktörü

Parenteral tedavi

- Piperasilin /Tazobaktam
- Meropenem/ İmipenem
- +
- Vankomisin/Linezolid/
Teikoplanin /Daptomisin

TEDAVİ SÜRESİ

- Kronik yarada infeksiyon iyileşene kadar antibiyotik kullanılmalı (yara iyileşene kadar değil)
- Yumuşak doku infeksiyonu: 1-2 hafta,
- Kemik tutulumu: 6 hafta

KRONİK YARADA BİYOFİLM

- Biyofilm infeksiyonlarının tanısı zor
- Antibiyotiklerin biofilme içine geçişi sorunlu,
- Biofilm içindeki bakterileri konak savunma mekanizmaları ile temizlenmesi zor
- Antibiyotik dirençli infeksiyon nedeni

BİOFİLM İNFEKSİYONU TEDAVİSİ

- Debridman
- Lokal antimikrobiyaller (gümüşlü ve tobramisin içeren ürünler)
- Biofilme penetrasyonu iyi olan antibiyotikler
(Daptomisin, tigesiklin, doksisisiklin, rifampisin)

TOPIKAL ANTİMİKROBİYALLER

Gram (+) etkinlik

- Mupirosin
- Fusidik asit
- Basitrasin
- Rapamulin

Gram (-) etkinlik

- Gentamisin
- Neomisin
- Polimiksin B
- Nitrofurazone

Thiocilline (Neomycin+basitrasin)

Terramycine (Tetrasiklin+Polimiksin)

TOPIKAL ANTİMİKROBİYAL KULLANIMI

Avantaj

- İnfeksiyon bölgesinde konsantrasyonu yoğun
- Yan etki ve sistemik toksisite az
- Kolay kullanım
- Hasta uyumu iyi
- Düşük direnç gelişimi

Dezavantaj

- Düşük etkinlik
- Ciltte irritasyon, hipersensitivite
- Tekrarlayan dozlara gereksinim
- Nadir ciltten emilim toksisite
- Kontamine olabilir.

TOPIKAL ANTİSEPTİKLER

- Asetik asit
- Hidrojen peroksit
- Povidon iyodine
- Setrimide
- Klorheksidin
- Gümüş içeren ürünler

KRONİK YARA BAKIMI

Kontaminasyon: Serum fizyolojik veya steril su ile temizlenmesi

Kolonizasyon:

- Debridman,
- Yabancı cisim varsa temizlenmesi,
- Steril su/SF yıkama,
- Lokal antimikrobiyal (gümüşlü ürünler gibi)

İnfeksiyon:

- Debridman,
- Yıkama,
- Sistemik antibiyotik ve/veya lokal antimikrobiyal

ÖZETLE

**Endikasyon doğru konmalı,
kolonizasyon tedavi edilmemeli**

**İnfekte yarada kültür alınarak olası etkenler ve direnç
paternleri doğru öngörülerek empirik başlanıp, kültür
sonucu ile değişiklik yapılmalı**

Uygun antibiyotik, uygun doz, sürede,

İnfeksiyon iyileşene kadar kullanılmalı