

Prepoznavanje i liječenje infekcije kronične rane

NASTJA KUČIŠEĆ-TEPEŠ i STANKO ANTOLIĆ¹

Akademija medicinskih znanosti Hrvatske

¹Klinička bolnica „Sveti Duh“, Klinika za kirurške bolesti, Zagreb, Hrvatska

Prepoznavanje i liječenje infekcije kronične rane iznimno je kompleksan posao pri kojem je nužan timski rad i svrsishodno postupno rješavanje problema. Infekcija kronične rane je najrizičnija komplikacija, jer može dovesti do smrti bolesnika. Principi najbolje kliničke prakse obuhvaćaju temeljitu obradu bolesnika s obzirom na endogene bolesti i čimbenike rizika, definiranje mjesta infekcije i karakteristika rane uz kliničke simptome infekcije. Temeljem statusa rane indiciraju se dijagnostički postupci i utvrđuje uzročnik i njegova osjetljivost na antibiotike. S obzirom na težinu kliničke slike radi se plan kirurških intervencija, gdje je temeljni postupak *debridement* ili se primjenjuju potporne metode liječenja, a izbor ovisi o indikacijama i kontraindikacijama. Ciljana metoda liječenja infekcije je sistemska primjena antibiotika uz *debridement*. Značajno je da pri radu s kroničnom inficiranom ranom moramo poštivati principe asepsa i antiseptice. U kliničkoj praksi postoji raskorak između prihvaćenih kriterija učinkovitog liječenja temeljenog na „*evidence base practice*“ te objektivnih i subjektivnih problema koji to onemogućuju. Tako se prema statističkim podacima 50 % antibiotika netočno propisuje, izgubi ili propadne, a samo polovica bolesnika se liječi korektno. Vrijeme je konsenzusa i prihvaćanja činjenica koje su značajne za liječenje kronične inficirane rane, tj. „*medicine temeljene na dokazima*“.

KLJUČNE RIJEČI: kronična rana, infekcija, simptomi, dijagnoza, liječenje

ADRESA ZA DOPISIVANJE: Dr. sc. Nastja Kučišec-Tepes, prim., dr. med.
Šulekova 30
10 000 Zagreb, Hrvatska
E-pošta: davorin.tepes@gmail.com

UVOD

Infekcija rane je neprekinuti problem kliničke prakse, koji se stalno mijenja i znatan je teret za zdravstvenu skrb bolesnika. Rano prepoznavanje infekcije kronične rane praćeno promptnom, odgovarajućom i uspješnom intervencijom, tj. liječenjem, značajnije je od redukcije ekonomskih i zdravstvenih posljedica, osobito u kontekstu rasta rezistencije na antibiotike (1). Kompleksnost nastanka i razvoja kroničnih rana uz najtežu komplikaciju - infekciju razmatrala je i Svjetska zdravstvena organizacija (WHO) kao zaseban i specifičan problem u okviru kroničnih bolesti. To je rezultiralo preporukom o interdisciplinarnoj intervenciji pri skrbi i liječenju kronične, a osobito kronične inficirane rane. Dosadašnja klinička praksa iskazala je brojne nedostatke u interdisciplinarnom timskom radu pri prepoznavanju, liječenju kroničnih, a osobito kroničnih

inficiranih rana. Timski rad je fragmentiran i ovisi o vlastitoj procjeni kliničara i suradnika.

European Wound Management Association (EWMA) u suradnji s *Association for the Advancement of Wound Care* (AAWC) USA i *Australian Wound Management Association* (AWMA) fokusirale su se na razvijanje univerzalnog modela adaptacije timskog rada u skrbi o kroničnoj inficiranoj rani.

„*Managing wounds as a team*“ injicira involviranje u skrb o rani svih - od bolesnika do donosioca odluka, tj. zdravstvenih profesionalaca (2).

Činjenica je da se brojne kronične rane - vrijedovi - nikada ne dijagnosticiraju, jer se ne utvrdi razlog nastanka što je odraz nedostatka znanja i niske kvalitete skrbi o rani.

Jedan od brojnih problema bolesnika s necijelećim ranama je prekomjerna uporaba antibiotika bez indikacije, dokazane infekcije i uzročnika (3).

Cilj kvalitetnog liječenja takvih bolesnika je primarno postavljanje dijagnoze i liječenje temeljne (endogene) bolesti, dijagnoze infekcije temeljene na kliničkim simptomima uz istodobno praćenje biljega upale i mikrobiološke obrade ciljanih uzoraka (4).

Cilj dobre kliničke prakse primijenjen na kvalitetnu lokalnu skrb o rani (ležištu rane) uključuje koncept TIME (engl. *Debridement, Inflammation / Infection, Moisture, Edge*). To je niz ciljanih postupaka koji stabiliziraju kroničnu ranu kroz *debridement*, kontrolu kolonizacije - upale i/ili infekcije, uravnoteženje vlažnosti i kontrolu rubova rane, tj. znakova cijeljenja te je aktiviraju (5). Principi najbolje kliničke prakse pri prepoznavanju i liječenju infekcije kronične rane obuhvaćaju:

- definiciju infekcije kronične rane
- dijagnozu temeljne bolesti
- utvrđivanje čimbenika rizika
- prepoznavanje znakova i simptoma infekcije
- mikrobiologiju rane
- potporno topičko liječenje
- *debridement* kao ciljani ili preventivni terapijski postupak
- ciljanu sistemsku antimikrobnu terapiju (6)

PRINCIPI

Razdor zaštitne pokrovne barijere kože dovodi do prodora mikroorganizama s kože i iz okoline u novonastalu leziju. Ovisno o kapacitetu adaptacije mikroba na novu okolinu i o količini nutritivnih čimbenika mikrobi se uspješno multipliciraju u rani, invadiraju i razaraju tkivo, odgađaju cijeljenje. Posljedično se razvija lokalna ili sistemska infekcija (7,10). Mikrobiološki status rane razvija se kontinuirano od kontaminacije, kolonizacije do infekcije pod uvjetom da izostaje svaka intervencija koja bi mogla prekinuti tu kaskadu događanja. Zbog toga se u fazama kontaminacije i kolonizacije primjenjuju preventivne mjere dekontaminacije rane da se spriječi prodor mikroba u tkivo i razvoj infekcije. Postupci su mehaničko pranje i irigacija fiziološkom otopinom, ciljana i ograničena primjena antiseptika, potpornih obloga, kompresivne terapije kao i drugih potpornih metoda prema indikacijama (8). Mnoge kronične rane bez obzira na prisutnost mikroba mogu uspješno cijeliti, ali to ovisi o čimbenicima domaćina, te količini i vrsti mikroba koji se nalaze u rani (9). Svaka kronična rana je kolonizirana, ali nije i inficirana. Sadrži veliki broj različitih vrsta mikroorganizama, dominantno bakterija, rjeđe gljiva. Mikrobi nisu vidljivi „golim okom“, pa ih se mora kvantitativno i kvalitativno dokazati iz tkiva rane (7).

DEFINIRANJE INFEKCIJE

Status kronične inficirane rane definira se primarno kliničkim simptomima, zatim vrijednostima upalnih biljega uz mikrobiološku obradu ciljanih uzoraka, sve praćeno istodobno. Učestalost infekcija varira između 5 % - 80 %. Učestalost ovisi o brojnim predispozicijskim i ekspozicijskim čimbenicima domaćina, količini i vrsti mikroba u tkivu, ukupnim virulentnim čimbenicima mikroba - dominantno biofilmu, sinergiji mikrobnih zajednica, ali i lokalizaciji kronične rane (9-11). Prepoznavanje infekcije kronične rane nije uvijek moguće temeljem primarnih ili klasičnih simptoma upale, jer su ti simptomi pri kroničnoj rani stalno prisutni. Primarni simptomi upale su:

- crvenilo i lokalna toplina, kao posljedica vazodilatacije
- bol koja ovisi o stimulaciji živčanih niti citokinima
- otok, kao posljedica povećanog vaskularnog permeabiliteta

Temeljita sumnja na infekciju postavlja se kada su izražena tri od navedena četiri simptoma (12).

Uz primarne znakove infekcije treba prepoznati i sekundarne znakove koji se često ne registriraju ili nisu jasno izraženi pa se javlja tzv. „pokrivena“ ili „okultna“ infekcija (tablica 1) (9,13).

Bez obzira na nedostatak ili neprepoznavanje kliničkih simptoma, mikroorganizmi u rani - dominantno bakterije - uzrokuju patofiziološke procese koji dovode do lokalne ili sistemske infekcije. Infekcija kronične rane je iznimno ozbiljna komplikacija koja onemogućuje sve procese cijeljenja, a dovodi i do smrtnog ishoda (14).

Tablica 1.

Znaci infekcije kronične rane (15)

| Lokalizirana infekcija | Širenje infekcije |
|---|---|
| - nova pojačana ili promjenjiva bol | - uz lokalne simptome |
| - odgođeno cijeljenje ili zastoje | - raspad rane |
| - edem okoline rane | - eritem u okolici rane, koji se širi >2 cm |
| - blijedo, nježno, krhko granulacijsko tkivo | - krepitacije, induracija ili diskoloracija koja se širi u okolinu rane |
| - promjene mirisa ili smrad | - limfangitis |
| - diskoloracija ležišta rane | - opća slabost i opći nespecifični simptomi |
| - povećanje gnojnog eksudata ili promjena izgleda | |
| - induracija | |
| - stvaranje džepova | |
| - premoštavanje (epitelizacija u „krpicama“) | |

DIJAGNOZA

Dijagnoza infekcije kronične rane temelji se na primarnim i sekundarnim kliničkim simptomima uz evaluaciju bolesnika, tkiva u okolini rane, karakteristika same rane, biljega upale i mikrobiološke obrade ciljanih uzoraka.

Temeljita obrada kronične inficirane rane zahtijeva vrijeme, preciznost, znanje i kliničko iskustvo za ranu detekciju infekcije, te ciljano liječenje: aktivno kirurško debridmanom i konzervativno sistemskim antibioticima (26).

ČIMBENICI RIZIKA

Čimbenici rizika u razvoju infekcije su brojni i uključuju bolesnika i osobitosti same rane.

Od čimbenika bolesnika ili sistemskih čimbenika najznačajniji su imunokompromitirani ili imunosuprimirani imuni odgovor domaćina, redukcija tkivne perfuzije i dob (18). Čimbenici rane ili lokalni čimbenici uključuju veličinu, starost rane, lokalizaciju u odnosu na mjesto s potencijalno visokom kontaminacijom, supuraciju, nekrozu, edem, te ekspaniranost kosti ili zglobova (16). Osim toga značajni čimbenik razvoja infekcije je nizak standard skrbi o rani i higijeni ruku. Pri skrbi o kroničnoj rani obavezan je aseptičan rad i onemogućavanje rekontaminacije rane mikrobima iz okoline (17).

U prepoznavanju čimbenika rizika kliničari moraju posjedovati visoku razinu kliničkog iskustva i znanja, osobito u bolesnika s dijabetesom, autoimunim bolestima, pri hipoksiji, slaboj tkivnoj perfuziji i imunosupresiji (18).

Prepoznavanje infekcije kronične rane je kompleksno, temelji se na lokalnim i općim kliničkim znacima, ali i na nespecifičnim poput gubitka teka, općoj slabosti, raspadu glikemijske kontrole (18,19).

Nažalost, validirajući sistemi koji će pomoći pri dijagnozi infekcije kronične rane još uvijek nisu doneseni (18). Bez obzira na sve evidencije integriranih kliničkih znakova, nužno je praćenje biljega upale i ciljane mikrobiološke obrade uzoraka, jer samo takav cjeloviti dijagnostički postupak proveden istodobno, rezultirat će kvalitetnom dijagnozom. Znaci infekcije uvjetuju mikrobiološku obradu ciljanih uzoraka; bioptata tkiva, aspirata eksudata ili dva obriska uzeta tehnikom Levina (tablica 2) (7,21).

Tablica 2.

Indikacije za mikrobiološku obradu uzoraka (22)

- kronična rana sa znacima infekcije, lokalne i/ili sistemske
- inficirana kronična rana koja ne odgovara ili se raspada pri primjeni ciljane antimikrobne terapije
- dokazana prisutnost rezistentnih bakterija u lokalnoj sredini

Klinički znaci sepse ili ekstenzivna tkivna nekroza uvjetuju hitnu kliničku intervenciju uz naknadnu obradu (20).

UZORCI ZA MIKROBIOLOŠKU OBRADU

Ciljani uzorci za mikrobiološku obradu su bioptat tkiva ili „zlatni standard“, aspirat eksudata i parni obrisci prema Levinu, usprkos činjenici da najbolje tehnike uzimanja obrisaka još uvijek nisu identificirane i validirane (2,22).

Uzorci za mikrobiološku obradu ne rade se rutinski, već samo kada postoji indikacija da će ciljane antimikrobne terapije biti učinkovite (9).

Uzorkom je bitno dokazati vrstu i količinu bakterija koje uzrokuju infekciju te odrediti njihovu osjetljivost na antibiotike. Bitno za rezultat mikrobiološke obrade je da se uzorci obvezno uzimaju nakon mehaničke dekontaminacije rane fiziološkom otopinom, antiseptikom ili debridmanom. Razlog je uklanjanje tranzitorne mikroflore s površine rane. Pri primjeni antiseptika mora ga se isprati fiziološkom otopinom, jer rezidua onemogućavaju uzgoj mikroba. Uzorci se moraju uzeti s područja najveće koncentracije mikroba u rani (najniža točka, u jutro) (7). Prije interpretacije nalaza koji se sastoji od mikroskopskog opisa, kvantifikacije i kvalifikacije uzročnika, osjetljivosti na antibiotike, nalaz se mora uskladiti s kliničkim statusom bolesnika i rane. Nužni su dijalog i timski rad kliničara i mikrobiologa (23).

UZROČNICI INFEKCIJE

Uzročnici infekcije dominantno su gram-pozitivni koki *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* i gram-negativni štapić *Pseudomonas aeruginosa*. Mikroflora kronične rane mijenja se sa starošću, te se i dalje uz dominaciju *Staphylococcus aureus* izoliraju članovi porodice *Enterobacteriaceae*, anaerobi s učestalošću od 25 % do 80 %, mikrobi iz okoline kao *Acinetobacter* spp, te raznorodne gljive (24).

Infekcija je uzrokovana miješanom mikroflorom, do tri vrste, uz sinergističko djelovanje aeroba i anaeroba. Različiti tipovi rana sadrže različite vrste bakterija (25). Tako *Staphylococcus aureus* uzrokuje infekciju dijabetičkog stopala u 60 % slučajeva, a venskog vrieda u 20 % (26).

Uz sinergiju djelovanja različitih mikrobnih zajednica patofiziološki proces uzrokuju virulentni čimbenici, kao što su: dominantni biofilm, egzotoksini, brojni enzimi iz skupine proteaza i metaloproteaza, ali i endotoksini gram-negativnih štapića i gram-pozitivnih koka (27,28). Posljedica visoke razine razarajućih enzima

i biofilma u kombinaciji s raspadom tkiva zbog osnovne bolesti dovodi do hiperstimulacije imunog sustava domaćina, a rezultat je kronična upala uz hipoksiju tkiva i prije razvoja infekcije (19).

Ipak, najznačajniji virulentni čimbenik kroniciteta i infekcije rane je biofilm, koji se danas nalazi u središtu stručne i znanstvene zajednice (29).

Biofilm je amorfna tvorba koju bakterije izgrađuju oko svojih kolonija. Iznimno je kompleksna i funkcionalno učinkovita struktura. Posljedica razvijenog biofilma očituje se u otpornosti sesilnih bakterija na antibiotike, antiseptike i imuni odgovor domaćina. Razlog, bakterije u biofilmu promijenile su se metabolički i fenotipski. Osim toga, u rani se razvija i interakcija biofilmova različitih specijesa (25,30).

Biofilm se teško dokazuje, ali klinička slika kronične rane s biofilmom karakterizirana je hiperpigmentacijom tkiva koje je izrazito vulnerabilno i lagano krvari pri dodiru, prisutna je gnojna sekrecija i odsutna epitelizacija s rubova rane. Osim toga, vidljiva je cijanotična diskoloracija kao posljedica nedostatka kisika uz neugodan vonj iz rane (22,31).

Rezultat sveukupnog djelovanja mikroba je raspad čimbenika rasta i tkivnih proteina, ekstracelularnog matriksa i kolagena (33).

LIJEČENJE

Učinkovito liječenje infekcije kronične rane uvijek zahtijeva multidisciplinarni pristup i uključuje specijaliste različitih specijalnosti. Cilj liječenja je preokrenuti interakciju između bolesnika i uzročnika infekcije u korist bolesnika temeljem optimalizacije imunog odgovora domaćina i redukcije broja mikroorganizama u rani (1).

Optimalizacija imunog odgovora domaćina

Pod optimalizacijom imunog odgovora domaćina podrazumijeva se implementacija mjera koje omogućavaju domaćinu da nadjača infekciju i potakne proces cijeljenja. To se primarno odnosi na liječenje i stabilizaciju komorbiditeta, tj. endogenih bolesti koje i dovode do razvoja kronične rane. Najčešće su to dijabetes, kronične opstruktivne bolesti, autoimune bolesti, ali i druge (4).

Redukcija populacije mikroba u rani

Populaciju ili količinu mikroba u rani moguće je reducirati:

- efektivnom higijenom i preventivnim mjerama zaštite površine i okoline rane
- drenažom rane
- dekontaminacijom rane čišćenjem, irigacijom, antiseptikom, debridmanom

- ciljanim liječenjem infekcije, debridmanom i sistemskom primjenom antibiotika (34-36).

Efektivna higijena i temeljne preventivne mjere imaju za cilj prekinuti dodatnu kontaminaciju rane ili *cross* kontaminaciju. Osnovni postupci su higijensko pranje ruku ili alkoholno utrljavanje, dezinfekcija okoline rane antiseptikom, uporaba zaštitne odjeće i rukavica uz aseptični postupak (37,38).

Učinkovito čišćenje rane moguće je ispiranjem ili irigacijom fiziološkom otopinom, ali pri tome postupku postoji opasnost od inokulacije mikroba u tkivo (42). Drenaža rane ima za cilj ukloniti eksudat, gnoj i djelomično nekrotično tkivo iz rane, jer je to idealna podloga za multiplikaciju i perzistenciju mikroba. Pojedine vrste postupaka primjenjuju se prema indikacijama, uključujući absorbirajuće obloge, sukciju s lavazom, negativni tlak, a osobito *debridement*. (37,39-41).

Antiseptici

Primjena antiseptika na rane danas je iznimno značajna s obzirom na eskalirajući problem rezistencije bakterija na antibiotike te pojavu senzibilizacije. Usprkos očiglednoj potrebi za primjenom antiseptika u kliničkoj praksi javljaju se dvojbe i dileme o njihovoj uporabi (46). Suvremeni antiseptici su aktivne kemijske formulacije širokog spektra antimikrobnog djelovanja i niske serumske toksičnosti i citotoksičnosti. Osim toga moraju zadovoljiti kriterije: brzog, kumulativnog i/ili remanentnog djelovanja, aktivnosti na biofilm, te niske intrinzične rezistencije. Uz to je bitno da pri primjeni ne izazivaju alergijske reakcije (42).

Usprkos nastojanju, idealni antiseptik još nije otkriven. U kliničkoj se primjeni kao antiseptici rabe spojevi klorheksidina, poliheksanidi, derivati kvinolona, oktenidini, povidon jodid, polagano otpuštajući peroksidi i permanganati, srebro te med *Manuka* i *Yemini* (43). Indikacije za primjenu antiseptika su akutna, akutna i kronična inficirana rana do časa granulacije, te rane u imunokompromitiranog i imunosuprimiranog bolesnika. Pri poremećaju imunog odgovora domaćin nije u mogućnosti odgovoriti na invaziju mikroba, pa je to razlog ciljane primjene antiseptika (44).

Sva druga stanja su dvojbena, jer do danas u kliničkoj praksi nije potvrđena idealna otopina, kao ni metoda dekontaminacije inficirane kronične rane (46).

Primjena antiseptika je ograničena na 10-14 dana, a vrijeme potrebno za aktivaciju do 20 minuta. Prestanak primjene antiseptika određuju klinički znaci infekcije koji se povlače, rana koja počinje cijeliti i kada po procjeni bolesnika antiseptik ima suprotan učinak od očekivanog (45).

Bez obzira na sve poznate činjenice i dalje perzistira prijevori i dileme oko primjene antiseptika. Tako nema kliničkih podataka da će primjena antiseptika spriječiti reinfekciju. Također nema relevantnih podataka da će primjena antiseptika spriječiti razvoj infekcije osobito u bolesnika s vrijedovima dijabetičkog stopala (42).

Kliničar treba procijeniti kada, koliko dugo i u kojeg bolesnika će primijeniti antiseptik s obzirom na kliničku korist od primjene u odnosu na negativni učinak (42).

Debridement

Debridement je osnovni kirurški postupak liječenja svih vrsta kroničnih rana, a osobito kronične inficirane rane (47,48). To je strogo kontrolirani i ciljani postupak i ne može se usporediti s ostalim mehaničkim postupcima čišćenja i dekontaminacije rane (50). S obzirom na način, vrstu i vrijeme izvedbe debridement može biti preventivni i kurativni.

Debridement je temeljni postupak učinkovitog liječenja kronične inficirane rane uz ciljanu primjenu antibiotika. Danas pod pojmom debridmana podrazumijevamo odstranjivanje svih vrsta adheriranog, devitaliziranog i inficiranog tkiva iz rane (49). Rezultat debridmana očituje se smanjenjem ukupne razine proinflammatoryh čimbenika u rani, uklanjanjem mikrobnih zajednica, raspadom sinergije djelovanja mikroba, mehaničkim uklanjanjem biofilma, kao najznačajnijeg virulentnog čimbenika, uz smanjenje ukupnog kapaciteta patogeniteta mikroba (37,47,51).

Preduvjet za primjenu i odabir vrste debridmana (19 vrsta) primjerena je analiza tkiva rane (vrste i količine), razina eksudata i boli, uz moguće komplikacije kao što su sepsa ili udaljena metastatska žarišta. Bitan čimbenik je znanje, vještina i iskustvo zdravstvenih djelatnika uz provedbu prihvaćenih kliničkih smjernica (50,52). Različiti načini debridmana mogu se kombinirati, a ponekad i mijenjati s ciljem kvantitativnog i kvalitativnog uklanjanja devitaliziranog tkiva, a time i mikroba iz rane. To je postupak koji se mora ponavljati jer se zbog temeljne bolesti i djelovanja mikroba, tkivo u kroničnoj inficiranoj rani postupno i kontinuirano raspada (47). Debridmanom je omogućena učinkovitost antibiotika kao ciljane terapije infekcije, jer su uklonjeni eksudat, nekrotično tkivo, biofilm, smanjeni su edem i hipoksija. To su sve čimbenici koji onemogućavaju cijeljenje rane, ali onemogućavaju ili inhibiraju i aktivnost antibiotika (53).

Sistemska primjena antibiotika

Pri liječenju infekcije kronične rane primjenjuju se antibiotici kao ciljane terapija sa svrhom ubijanja

uzročnika infekcije, sprječavanja rasapa mikroba i razvoja sistemske infekcije i sepe. Antibiotici se primjenjuju ciljano pri dokazanoj infekciji, uzročniku i njegovoj osjetljivosti na antibiotike.

Usprkos ciljanoj primjeni antibiotika ona mora biti ograničena zbog posljedica, a to su razvoj rezistencije mikroba, superinfekcije gljivama ili intoksikacije s *Clostridium difficile*. Prekomjerna i nekritična primjena antibiotika rezultirala je ekstremnom ekspresijom multiplorezistentnih vrsta (54,55). Lokalna primjena antibiotika ne preporučuje se zbog razvoja rezistencije, alergijskih reakcija, neučinkovitosti (45,56,57). Iznimno, antibiotici se primjenjuju empirijski pri teškoj kliničkoj slici i fudroajantnom raspadu tkiva, kao posljedici teške intoksikacije.

Dramatične kliničke slike javljaju se pri progresiji vrieda dijabetičkog stopala, kao posljedici djelovanja superantigena *Staphylococcus aureus* i *Streptococcus pyogenes*, te anaeroba (27). No, i pri empirijskoj terapiji odabir antibiotika mora biti u odnosu na očekivani uzročnik i njegovu osjetljivost.

S obzirom na činjenicu da je dominantni patogen *Staphylococcus aureus* uz pridružene anaerobe i/ili *Pseudomonas aeruginosa*, te članovi porodice *Enterobacteriaceae*, ovisno o trajanju kroniciteta rane ciljane terapija uključuje: široko spektralne peniciline uz inhibitore β -laktamaza, cefalosporine 1. i 3. generacije, karbapeneme, uz pridruženi klindamicin i/ili vancomicin (57,10). Kombinirana terapija je uobičajena, jer je infekcija uzrokovana miješanom mikroflorom, a osim toga istodobno se mora djelovati na bakteriju i inhibirati produkciju egzotoksina. Temeljem određivanja osjetljivosti uzročnika, terapija može „deeskalirati“, osobito kada se klinički znaci infekcije povlače. U kliničkoj praksi češće se taj princip ne provodi zbog mnogobrojnih subjektivnih, ali i objektivnih razloga. Valja upamtiti da sistemska antimikrobna terapija nije učinkovita na biofilm (32).

Dužina primjene antibiotika ovisi o težini kliničke slike, komorbiditetnim čimbenicima i vrsti uzročnika. Uobičajeno trajanje liječenja je 7-10-14 dana uz sistematski nadzor bolesnika (59).

Rezultat primjene antibiotika mora biti povlačenje simptoma infekcije, optimalizacija imunog odgovora domaćina, redukcija količine mikroba u rani uz pad vrijednosti biljega upale (57,58).

Usprkos spoznaji o nužnoj ciljanoj i ograničenoj primjeni antibiotika, ipak se učestalo primjenjuju s dvojbenim razlogom. Prema Gürgenu pri venskom vriedu primjenjuju se u 25 % slučajeva, dekubitusu u 21%, vriedu dijabetičkog stopala u 5%, što je teško objašnjivo (55).

ZAKLJUČAK

Učinkovito liječenje kronične inficirane rane zahtijeva primjenu svih metoda koje dovode do redukcije mikroba u rani, uz istodobno liječenje komorbiditeta domaćina.

Pri svim oblicima liječenja, a osobito pri primjeni antibiotika, moraju se jasno definirati razlozi primjene, ciljevi liječenja i trajanje (57,59).

LITERATURA

- Harding K. Wound infection in clinical practice. An international consensus. London: Medical education partnership (MEP) London, 2008, 1.
- Moore Z. Managing wounds as a team-exploring the concept of a team approach to wound care. EWMA J 2014; 1: 99.
- Tammelin A, Lindholm C, Hambreus A. Chronic ulcers and antibiotic treatment. J Wound Care 1998; 7: 435-7.
- Braynt RA, Nix DP. Acute & chronic wounds. Current management concepts. III ed. USA: Mosby Elsevier, 2007.
- Sibbald RG, Orsted HL, Coutts P, Keast DH. Best practice recommendations for preparing the wound bed: update 2006. Wound Care Canada 2006; 4: 15-29.
- Wound infection in clinical practice. An international consensus. Medical Education partnership (MEP) London 2008, 2-10.
- Kučičec-Tepeš N. Mikrobiološka obrada uzoraka i interpretacija nalaza. Acta Med Croatica 2010; 64 (Supl.1): 89-98.
- White R. Wound dressings and other topical treatment modalities in bioburden control. U: Percival S, Cutting K. Microbiology of wounds. Boca Raton: CRC Press, 2010, 329-45.
- Healy B, Freedman A. ABC of wound healing infections. BMJ 2006; 332: 838-41.
- Percival S, Cutting K. Microbiology of wounds. Boca Raton : CRC Press, 2010.
- Leaper D, Snyder RI. The complex issue of wound infection. U: Cutting KE Advancing your practice: understanding wound infection and the role of biofilms. Association for the advancement of wound care. Malveran, PA, 2008.
- Wolcott RD, Cutting KE, Dowd SE, Percival SL. Types of wounds infections. U: Percival S, Cutting K. Microbiology of wounds. Boca Raton: CRC Press, 2010: 219-33.
- Kučičec-Tepeš N. Prevencija infekcije kronične rane. Acta Med Croatica 2013; 67 (Supl. 1): 51-8.
- Reddy M, Gill SS, Wu W, Kalkar SR, Rochon PA. Does this patient have an infection of a chronic wound? JAMA 2012; 307: 605-11.
- Gardner SE, Franz RA, Trola A i sur. A tool to assess signs and symptoms of localized infection in chronic wounds: development and reliability. Ostomy Wound Manage 2001; 47: 40-7.
- Gürgen M. Excess use of antibiotics in patients with non-healing ulcers. EWMA J 2014; 1: 17-25.
- Flanagan M. Wound management. New York: Churchill Livingstone, 1997.
- Gardner SE, Frantz RA, Doebbeling BN. The validity of the clinical signs and symptoms used to identify localized chronic wound infection. Wound Repair Regen 2001; 9: 178-86.
- Sun Y, Smith E, Wolcott R i sur. Propagation of anaerobic bacteria within an anaerobic multi-species chronic wound biofilm model. J Wound Care 2009; 18: 426-31.
- Lever A, Mac Kenzie I. Sepsis: definition, epidemiology and diagnosis. BMJ 2007; 335: 879-83.
- Levine NS, Lindberg RB, Mason AD, Pruitt BA Jr. The quantitative swab culture and smear: a quick simple method for determining the number of viable aerobic bacteria on open wounds. J Trauma 1976; 16: 89-94.
- Bonhman PA. Swab cultures for diagnosing wound infections: a literature review and clinical guideline. J Wound Ostomy Continence Nurs 2009; 36: 489-95.
- Kučičec-Tepeš N. Uloga i značenje kliničkog mikrobiologa pri utvrđivanju infekcije kronične rane. U: Šitum M, Soldo-Belić A. Kronične rane. Zagreb: Naklada Slap, 2006: 69-85.
- Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Lendry ML, Pfaller MA. Manual of clinical microbiology. 10th ed. Vol.1, Washington, D.C: ASM Press, 2011.
- Percival S, Bowler P. Understanding the effects of bacterial communities and biofilm of wound healing. World Wide Wounds 2004; 7: 1-6.
- Schmidt K, Debus ES, Jessberger S i sur. Bacterial population of chronic crural ulcers: is there a difference between the diabetic, the venous and the arterial ulcers? VASA 2000; 29: 62-70.
- Fischetti VA, Novick RP, Ferretti JJ, Portnoy DA, Rood JM. Gram-positive pathogens. Washington, D.C. ASM Press, 2005.
- Wall IB, Davies CE, Hill KE i sur. Potential role of anaerobic cocci in impaired human wound healing. Wound Rep Regen 2002; 10: 346-53.
- James GA, Swager E, Wolcott R i sur. Biofilms in chronic wounds. Wound Repair Regen 2008; 16: 37-44.
- Burmöller M, Ren D, Bjarnsholt T, Sørensen SI. Interactions in multispecies biofilms: do they actually matter. Trends Microbiol 2014; 22: 84-91.
- Metcalfe DG, Bowler PG, Hurlow I. A clinical algorithm for wound biofilm identification. J Wound Care 2014; 3: 137-42.
- Donelli G, Vuotto C. Biofilm-based infections in long-term care facilities. Future Microbiol 2014; 9: 175-88.
- Jockenhöfer F, Gollnick H, Herberger K. War scores in patients with chronic leg ulcers. J Wound 2014; 1: 5-12.
- A World Union of Wound Healing Societies (WUWHS) initiative. Wound infection in clinical practice an international consensus. London: MEP Ltd, 2008.
- Carter M, Fife CE. Factors affecting the healing of chronic wounds. An iconoclastic view. U: Percival SI, Cutting K. Microbiology of wounds. Boca Raton: CRC Press, 2010, 345-73.
- Singhal H. Wound infection treatment & management. Drugs, diseases & procedures. Medscape Reference, 2011.
- World Union of Wound Healing Societies (WUWHS). Principles of the best practice: Wound exudate and the role of dressings. A consensus document. London: MEP Ltd. 2007.
- Štok N, Huljev D. Previjanje kronične rane. Acta Med Croatica 2013; 67: (Supl. 1): 59-62.
- Triller C, Huljev D, Planinšek-Ručigaj T. Suvremena pokrivala za rane. Acta Med Croatica 2013; 67: (Supl. 1): 81-7.

40. Huljev D. Terapija negativnim tlakom-potporna metoda liječenja kronične rane. Acta Med Croatica 2013; 67: (Supl. 1): 89-95.
41. Shetty R, Barreto E, Paul KM. Suction assisted pulse lavage: randomized controlled studies comparing its efficacy with conventional dressings in healing of chronic wounds. Int Wound J 2014; 11: 55-63.
42. EWMA document: Antimicrobials and non-healing wound. Evidence, controversies and suggestions. JWC 2013; 5: 10-26.
43. Leaper DI. Silver dressings: their role in wound management. Wound J 2006; 3: 282-94.
44. Kučičec-Tepeš N. Mikrobiologija rane. Antiseptici. U: Hančević J i sur. ABC kirurške svakidašnjice II dio. Zagreb: Medicinska naklada; 2006: 293-8.
45. O'Meara S, Al-Kuddi D, Ovington LG. Antibiotics and antiseptics to venous ulcers. Cochrane database syst rev 2008; 23: CD003557.
46. Drosou A, Falabella A, Kirsner R. Antiseptics on wounds: an area of controversy. Wounds 2003; 15: 149-66.
47. Huljev D. Debridement-krucijalni postupak u liječenju kroničnih rana. Acta Med Croatica 2013; 67: (Supl. 1): 63-71.
48. Huljev D, Gajić A, Triller C, Kecelj-Leskovec N. Uloga debridementa u liječenju kroničnih rana. Acta Med Croatica 2012; 66: (Supl. 1): 79-85.
49. West MA, Dellinger EP. Contemporary guide to surgical infections. Newtown, Handbooks in health care Co, 2008.
50. Huljev D. Debridement. U Šitum M, Huljev D. Atipične rane. Zagreb, Naklada Slap, HAZU, 2013: 217-301.
51. Meakins IL. Surgical infections. New York, Scientific American, Inc. 1994.
52. Howard RI, Simmons RL. Surgical infectious diseases. Sec. ed. Norwalk: Appleton & Lange. 1988.
53. Lipsky BA, Hoey CH. Topical antimicrobial therapy for treating chronic wounds. Clin Infect Dis 2009; 10: 1541-9.
54. White DG, Alekshun MN, Mc Dermott PF. Frontiers in antimicrobial resistance a tribute to Stuart B. Levy. Washington, DC: ASM Press, 2005.
55. Navaro IP, Blaser MI, Cunnigham-Rundless S. Persistent bacterial infections. Washington, D.C. ASM Press, 2006.
56. Howell-Jones RS, Wilson MJ, Hill KE i sur. A review of the microbiology, antibiotic usage and resistance in chronic skin wounds. J Antimikrob Chemother 2005; 55: 143-9.
57. Grayson ML. Kucer's the use of antibiotics. 6th ed. London: Edward Arnold; 2010.
58. Hill KE, Davies CE, Wilson MI i sur. Molecular analysis of the microflora in chronic ulcer leg ulceration. J Med Microbiol 2003; 52: 365-9.
59. Hernandez R. The use of systemic antibiotics in the treatment of chronic wounds. Dermatol Ther 2006; 19: 326-7.

SUMMARY

RECOGNITION AND TREATMENT OF CHRONIC WOUND INFECTION

N. KUČIŠEC-TEPEŠ and S. ANTOLIĆ¹

Academy of Medical Sciences of Croatia and

¹Sveti Duh University Hospital, Department of Surgery, Zagreb, Croatia

Recognition and treatment of a chronic wound infection is an extraordinarily complex task that requires team work and purposeful and graduate resolving of the problem. Chronic wound infection is the most risky complication because it may have fatal outcome for the patient. The principles of best clinical practice include thorough examination of the patient with respect to endogenous diseases and risk factors, defining the locality of infection and wound characteristics, along with clinical symptoms of infection. Based on the wound status, diagnostic procedures are initiated and the causative agent and its sensitivity to antibiotics determined. With respect to the seriousness of the clinical picture, a plan of surgical interventions is developed. The main procedure is debridement, followed by supportive treatment methods, the choice depending on the indications and contraindications. The targeted method of treatment is systemic administration of antibiotics along with debridement. It is important to know that on approaching a chronic infected wound, the principles of sepsis and anti-sepsis should be observed. In clinical practice, there is a discrepancy between the adopted criteria for efficient treatment based on the evidence-based practice and objective and subjective problems that obstruct it. Thus, according to statistical data, 50% of antibiotics are prescribed wrongly or are rendered inefficient for some reason. Only half of the patients are treated correctly. It is high time to reach consensus on this issue and accept the facts relevant for the treatment of chronic infected wound, i.e. evidence-based medicine.

KEY WORDS: chronic wound, infection, symptoms, diagnosis, treatment