



Kronik Yarada İnfeksiyon Yönetimi

Antibiyotik tedavi stratejileri - algoritma

Dr. Öznur Ak

Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi,
İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD

Kronik Yara

- Kronik yara farklı nedenlerle oluşmakta
- Bası yaraları
- **Diyabetik ayak**
- Venöz ülserler
- Arteriyel yetmezliğe bağlı
- Diğer (radyasyon, cerrahi, gibi)

en sık

Kronik yara yönetimi (TIMERS)

T Tissue
I Inflammation / Infection
M Moisture
E Edge
R Regeneration
S Social Factors

ANTİMİKROBİYAL
TEDAVİ

İnflamasyonun diğer
sebepleri dışlanmalı
(Travma, vaskülit, otoimmün
gibi)

Kronik yara: Antibiyotik tedavisi ?



- Yaranın mikroorganizmalarla kontamine/kolonize olması kaçınılmaz
- Her kronik yara → Antibiyotik tedavi?
- Yarada infeksiyon tanısı

Klinik bulgu

Biyobelirteçler, radyoloji

Tetkik ve kültür sonuçları



Kronik yara

- Tüm kontamine yaralarda **infeksiyon gelişmez.**
- Kronik yarada infeksiyon gelişimi bazı risk faktörleri varsa kolaylaşır.

Kronik yara infeksiyon risk faktörleri

Hasta ile ilgili

- DM
- Obezite
- Malnütrisyon
- Vasküler yetmezlik
- İmmünsupresif durumlar
- Alkol, sigara kullanımı
- Yaşlılık
- Hareketsizlik
- Nöropati
- Radyoterapi
- Steroid tedavisi

Yara ile ilgili

- Yerleşim yeri
- Yabancı cisim
- Nekrotik doku varlığı
- Oluşum şekli
- Yaranın boyut ve derinliği
- Yara bölgesinin kanlanması
- Perine ve sakruma yakın olması

Çevresel faktörler

- Hijyenik olmayan ortam
- Uzun hastane yatışı
- Uygun olmayan asepsi
- Uygunsuz el hijyeni

Kronik yara infeksiyonu - antibiyotik kararı

Klinik: **İnfeksiyon tanısı**

İnfeksiyonun evresi, kemik tutulumu?

Yara infeksiyonu + sistemik bulgu eşlik ediyor mu ?



Mikroorganizma : Olası etken ve antibiyotik direnci?

Hasta ile ilgili: Eşlik eden hastalıklar (KBY, KC hastalığı), gebelik, allerji, dirençli mikroorganizma risk faktörleri)

Antibiyotik: Farmakolojik özellikleri, dozu, ilaç etkileşimi, yan etkileri, uygulama yolu, dozu, süresi ,kullanım yolu

Kronik yara: İnfeksiyon tanısı

- **Klinik bulgular** (lokal ve /veya sistemik inflamasyon bulguları)
- Labaratuvar tetkikleri (WBC, CRP, ESH..)
- Radyolojik bulgular
- Mikrobiyolojik bulgular
- Sınıflama - skorlamalar yardımcı

Kronik yara – infeksiyon tanısı

Klinik bulgular önemli

Lokal infeksiyon

- Eritem
- Lokal ısı artışı, şişlik
- Yeni veya artan ağrı
- Pürülan akıntı
- Kötü koku
- Yara boyutunda artış
- Hipergranülasyon
- Yarada kanama

Yayılan infeksiyon

Eritemin >2 cm daha geniş alana yayılması
krepitasyon
lenfanjit



Sistemik infeksiyon

- Halsizlik
- Letarji, bilinç değişikliği
- İştahsızlık
- Ateş veya hipotermi
- Taşikardi, takipne
- Organ yetmezlik bulguları
- Hipotansiyon
- Sepsis, septik şok

Yarada enfeksiyon sınıflamaları

- **ASEPSIS**: Kardiak cerrahi ve diğer cerrahi yaralarda
- **CSSC** (Clinical signs of symptoms checklist): Çeşitli yara tiplerinde
- **IWIC**: Tüm yaralar
- **WAR**: Toplum kökenli yaralarda enfeksiyon risk değerlendirme
- **TILI** : Lokal enfeksiyon tedavi indeksi (akut, kronik, zor iyileşen yaralar)
- **NERDS**: Akut yara - **STONES**: Kronik yara
- **IWGDF / IDSA**: Diyabetik ayak enfeksiyonları

Lokal yara infeksiyonu tanısı: Lokal infeksiyon tedavi indeksi (TILI)

İndirekt bulgular

- Eritem
- Lokal ısı artışı
- Ödem, endurasyon veya şişlik
- Spontan veya bası ile ağrı
- Yara iyileşmesinde gecilme
- Renk değişikliği veya kötü kokulu akıntı

5 kriter

Direkt Bulgular

- Mikroorganizma varlığı
- Cerrahi septik yara
- Yarada püy olması

En az 1 kriter

Yara infeksiyonu tanısı

NERDS (yüzeysel)

İyileşmeyen yara
Eksüda
Kırmızı veya kanayan
granülasyon
Sarı/ siyah nekrotik
Kötü kokulu yara

STONES (kronik, derin)

Büyük yara boyutu
Lokal ısı artışı
Osteomyelit
Yeni yara bölgeleri gelişmesi
Pürülan akıntı, eritem, ödem
Kötü koku

✓ .



En az 3 bulgu anlamlı

IWGDF/IDSA : Diyabetik ayak infeksiyon sınıflaması

İnfeksiyon bulgusu yok	1 (İnfekte değil)
Yara + lokal inflamasyon bulguları en az 2 si Lokal hassasiyet veya ağrı Lokal ısı artışı Ülser etrafında eritem >0.5 ve <2cm Pürülan akıntı	2 (hafif)
Lokal infeksiyon bulguları, eritem $\geq 2\text{cm}$ veya deri ve derialtı dokulardan daha derin doku tutulumu (kemik, kas, eklem, tendon) SIRS bulgusu yok	3 (orta)
Kemik tutulumu varsa	3 (0)
Herhangi bir ayak infeksiyonu ve SIRS bulguları(en az 2) ■Ateş 38°C veya 36°C , ■Nabız >90 dak ■Solunum >20 , $\text{PaCO}_2 <32$ mmHg ■Lökosit >12.000 veya <4.000 veya $\geq \%10$ band	4 (ciddi)
Kemik tutulumu	4 (0)

Antibiyotik kararı- Etken

- Kültür altın standart yöntem
- İnfeksiyon bulgusu varsa alınmalı (ideal olan aspirasyon, küretaj, biyopsi)
- Sürüntü kültürü tercih edilmiyor.
(Biyopsi/aspirasyon yapılamadığında)
- Gram boya
- PCR gibi moleküler tetkikler



İnfeksiyon Etkenleri



Akut başlangıç

Antibiyotik kullanımı yok
Hastane yatışı yok



- **Monomikrobiyal**
- Gram (+) aerob koklar,
- *S.aureus*
 - Beta hemolitik streptokoklar
 - (A,B,C, G)
 - Gram negatif basiller

Kronik yara

Hastaneye yatışı,
Antibiyotik kullanımı,
Cerrahi girişim öyküsü var



- **Polimikrobiyal (Gram pozitif, negatif ve anaerob)**
- MRSA ve diğer gram (+) koklar
- *P.aeruginosa* , GSBL pozitif Gr (-) basiller ve diğer Gr(-) enterik bakteriler, Karbapenem dirençli klebsiella, acinetobacter
- MDR etkenler
- Anaerob bakteriler

Kronik yara etkenleri

- **DAİ etkenler (ülkemizde)**
- *P. aeruginosa*
- *S. aureus* } *en sık*
- *Enterokoklar*
- *Streptokoklar*
- *E. coli, diğer Gr(-) bakteriler*

- **Bası yaraları ve venöz ülser**
- Gram pozitif koklar (*S.aureus*, KNS, streptokoklar, enterokolar,)
- Gr(-) bakteriler,
- Anaerob bakteriler

Dirençli bakteri risk faktörleri

MRSA

- Yabancı cisim
- Bakım evinde kalıyor olmak
- Böbrek yetmezliği, diyaliz
- Antibiyotik kullanımı
(florokinolon, beta laktam ..)
- İnvaziv girişim
- İV ilaç bağımlılığı
- Hastane, YBÜ yatışı
- Cerrahi öyküsü
- **Nazal MRSA kolonizasyonu**
- **Öncesinde MRSA enfeksiyonu**

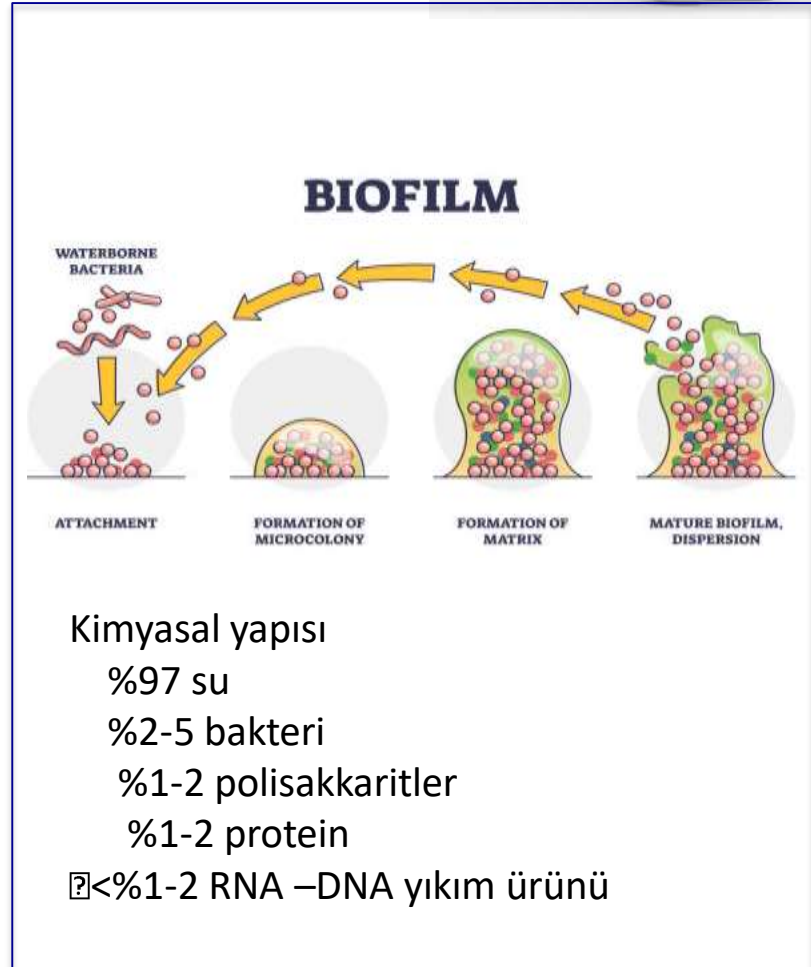
Pseudomonas spp

- Hastanede yatış süresi
- YBÜ'ye yatış öyküsü
- Geçirilmiş cerrahi
- Daha önceden kolonizasyon
- Antibiyotik kullanımı (son 3 ay)
- İmmünsupresyon
- Ayağın ıslak kalması, lasere olması

Kronik yara antimikrobiyal tedavi Biofilm??



- Uygun antibiyotik ve yara bakımı ile iyileşmeyen yara
- Dirençli mikroorganizma infeksiyonları
- Frajil, kolay kanayan veya kötü granülasyon dokulu yara
- Lokal yara infeksiyon bulguları tipik değilse **BİOFİLM** akla gelmeli
- En sık *E.coli*, *P.aeruginosa*, *Stafilokoklar*, *K. pneumoniae*
- Biofilm infeksiyonu-öncelikle debridman, biofilm etkili antibiyotikler



Kronik yara infeksiyonu

Akılcı antibiyotik kullanımı

İnfeksiyon evresi
ve şiddeti,
etkene göre

- En etkili
- En dar spektrum
- Uygun doz
- Uygun yol
- Uygun süre

Kronik yara antibiyotik tedavisi

Evre	Bulgu	Tedavi
Kontaminasyon	İnfeksiyon bulgusu yok	Antimikrobiyal tedavi gerekmez
Kolonizasyon	İnfeksiyon bulgusu yok >10 ⁵ cfu/gr üreme	Kısa süreli topikal antiseptikler
İnfekte (lokal/sistemik)	Akıntı, kızarıklık, akıntı, şişlik, ateş, hipotansiyon....	Sistemik ± topikal antiseptik

Hangi hastaları hastane yatıralım?

- ✓ Sepsis
- ✓ Şiddetli enfeksiyon, osteomyelit
- ✓ Metabolik ve hemodinamik açıdan stabil olmayan hasta
- ✓ İV tedavi ihtiyacı varsa
- ✓ Cerrahi gerekli ise
- ✓ Oral tedaviyle iyileşemeyen
- ✓ Evde bakımı, tedavi ve takibi sorun olacak hastalar



Hangi Antibiyotik?

- İnfeksiyon evresi
- Etken
- Direnç riski?

Klinik	Etken	Antibiyotik
Hafif, yüzeysel infeksiyon, Osteomyelit, sistemik bulgu yok, MRSA riski yok , öncesinde antib kull yok	<i>Gram(+) koklar</i> <i>S.aureus</i> ve diğer stafilokoklar, streptokoklar,	Amok/KLA Klindamisin Sefaleksin (1. kuşak sefalosporinler) TMP-SXT, doksisisiklin
Orta infeksiyon: Eritem >2cm, subkutan doku, kemik, fasiya tutulumu, Sistemik infeksiyon bulgusu yok	Gram pozitif koklar, Gram negatif çomaklar, <i>P. aeruginosa</i> ± anaeroblar + MRSA (risk varsa)	Beta laktam – beta laktamaz inhibitörleri (amp/sulbaktam, pip/tazobaktam) 2. veya 3. kuşak sefalosporinler + metranidazol Karbapenemler (meropenem ertapenem, Imipenem) Florokinolonlar (siprofloksasin +metranidazol moksifloksasin) + risk varsa MRSA etkili antibiyotikler
Ciddi infeksiyon, Sistemik infeksiyon bulguları mevcut	Gram pozitif koklar, Gram negatif çomaklar, <i>P. aeruginosa</i> ± anaeroblar + MRSA (risk varsa)	Betalaktam – betalaktamaz inhibitörleri (amp/sulbaktam, pip/tazobaktam) ikinci veya üçüncü kuşak sefalosporinler + metranidazol meropenem ertapenem, imipenem florokinolonlar + risk varsa MRSA etkili antibiyotikler
MRSA riski	MRSA	Yüzeysel : doksisisiklin, TMP-SXT, klindamisin, fusidik asit Orta-ciddi: Glikopeptidler, linezolid, daptomisin

DAİ- Antibiyotik tedavisi

İnfeksiyon Şiddeti	Etken/Risk Faktörü Bazlı Tedavi Önerisi	Önerilen Antibiyotik/ Kullanım Yolu	Normal Doz Gün
HAFİF İNFEKSİYON	GPK (<u>Antibiyotik kullanım öyküsü / komplike edici faktör yok</u>)	Sefaleksim PO Dikloksasisin PO	3x500 mg 3x500 mg
	GPK ± GNB (<u>Yakın zamanda antibiyotik kullanımı / komplike edici faktör varlığı*</u>)	Amoksisilin / Klavulanat PO Levofloksasin PO Moksifloksasin PO Trimetoprim / Sulfametoksazol PO	2x875 / 125 mg 1x750 mg 1x400 mg 2x160 / 800 mg
	GPK (<u>Beta laktam allerjisi/intolerans</u>)	Klindamisin PO Levo / Moksifloksasin PO Trimetoprim / Sulfametoksazol PO Doksisiklin PO	3x600 mg 1x750 mg / 1x400 mg 2x160 / 800 mg 2x100 mg
	MRSA	Doksisiklin PO Trimetoprim/Sulfametoksazol PO Linezolid PO Fusidik asit PO Fusidik asit + Rifampisin PO Fusidik asit + Siprofloksasin PO	2x100 mg 2x160/800 mg 2x600 mg 3x 500 mg 2x300 mg 2x500 mg

Kadanalı A, Saltoğlu, Ak Ö et al. DA yarası ve infeksiyonunun tanı, tedavisi, önlenmesi, rehabilitasyonu: Ulusal uzlaşma raporu. Klimik Dergisi 2024; 37(1): 1-43)

ORTA/ŞİDDETLİ İNFEKSİYON	<u>GPK±GNB (Komplike edici faktör yok)</u>	Ampisilin / Sulbaktam İV Seftriakson İV Sefotaksim İV	4x2 g 1x2 g 3x1 g
	<u>GPK± GNB (Yakın zamanda antibiyotik öyküsü)</u>	Piperasilin / Tazobaktam İV Seftriakson İV Sefotaksim İV Ertapenem İV	4x3.75 g 1x2 g 3x1 g 1x1 g
	<u>GNB ve <i>Pseudomonas</i> riski (Masere ulser)</u>	Piperasilin / Tazobaktam İV Meropenem İV İmipenem İV Kloksasilin İV** Seftazidim İV / Siprofloksasin İV	4x3.75 g 3x1 g 4x500 mg - 3x1 g / 2x400 mg
	<u>GPK+GNB+Anaerob (İskemik ayak/nekroz/ gaz oluşumu)</u>	Ampisilin / Sulbaktam İV Piperasilin / Tazobaktam İV Ertapenem / Meropenem / İmipenem İV Sefotaksim / Seftriakson İV + Klindamisin İV veya Metronidazol İV	4x2 g 4x3.75 g 1 g / 3x1 g / 4x0.5 g 3x1 g / 1x2 g +4x300 mg veya 2-3x1 g
	<u>MRSA</u>	Vankomisin İV Teikoplanin İV, yükleme 1x800 mg Daptomisin İV Linezolid İV / PO	2x15-20 mg/kg 1x400 mg 4-6 mg/kg 2x600 mg
	<u>ÇİD (GSBL, <i>Acinetobacter</i> vb)</u>	Meropenem İV İmipenem İV Kolistin, yükleme 300 mg yükleme + Amikasin Tigesiklin İV, yükleme 100 mg*** Siprofloksasin İV	3x1 g 4x500 mg 2x150 mg idame 1x15 mg/kg 2x50 mg 2x400 mg

Kadanalı A, Saltoğlu, Ak Ö et al. DA yarası ve infeksiyonunun tanı, tedavisi, önlenmesi, rehabilitasyonu: Ulusal uzlaşma raporu. Klimik Dergisi 2024; 37(1): 1-43)

DAI-tedavi

<u>Infection Severity</u>	<u>Pathogens</u>	<u>Possible Antibiotics</u>	<u>Comments</u>
Mild	<i>Staphylococcus aureus</i> (MSSA); <i>Streptococcus</i> spp.	Levofloxacin Amoxicillin-clavulanate Cephalexin Dicloxacillin Clindamycin	QD dosing; substandard for <i>S. aureus</i> Relatively broad spectrum & anti-anaerobic Requires QID dosing; inexpensive Narrow-spectrum; QID dosing; inexpensive Covers most (macrolide sensitive) MRSA & anaerobes
	Methicillin-resistant <i>S. aureus</i> (MRSA)	Doxycycline Trimethoprim/ sulfamethoxazole	MRSA, some gram-negatives; QD dosing MRSA, some gram-negatives; undefined against <i>Streptococcus</i> species
Moderate/Severe	MSSA; <i>Streptococcus</i> spp.; <i>Enterobacteriaceae</i> ; obligate anaerobes	Ertapenem *	QD dosing. Broad-spectrum anti-anaerobic; poor against <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
		Ampicillin-sulbactam	Relatively broad-spectrum but not for <i>P. aeruginosa</i> or other resistant gram-negatives
		Imipenem-cilastatin (other carbapenems)	Broad-spectrum; not active for MRSA; consider for proven/suspected ESBL producing pathogens
		Levofloxacin, or ciprofloxacin, with clindamycin	Both oral and parenteral dosage forms suitable. Limited studies of clindamycin for severe <i>S. aureus</i> infections; possible anti-toxin effect
	MRSA	Moxifloxacin	QD doing. Broad-spectrum, including anaerobes
		Ceftriaxone	QD dosing (IV or IM); 3rd gen. cephalosporin
		Linezolid * Tigecycline	Oral and IV; adverse effects, drug interactions Broad-spectrum including MRSA; frequent gastrointestinal upset; less effective than others
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> MRSA, <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>P. aeruginosa</i> , anaerobes	Vancomycin	Narrow-spectrum; rising MICs in MRSA isolates
Daptomycin		QD-dosing; monitor CPK levels	
Piperacillin-tazobactam *		TID or QID dosing	
	Vancomycin plus: - Piperacillin-tazobactam, or - Ceftazidime vs. cefepime, or - a carbapenem	Very broad spectrum for empiric therapy in severe infections; narrow spectrum when culture & sensitivity results become available	

Biofilm? antibiyotik tedavisi

- Biofilme penetrasyonu iyi olan antibiyotikler tercih edilmeli
- ✓ Florokinolonlar, makrolidler, daptomisin, tigesiklin, doksisisiklin, rifampisin etkinlik iyi,
- ✓ İmipenem , seftazidim , aminoglikozidlerin zayıf

Biofilm oluşturan bakteriler için antibiyotik duyarlılık testleri?

- MBIC: Minimal biofilm eradikasyon konsantrasyonu
- MBEC biofilm bakterisidal konsantrasyon
- Biofilm önleyici konsantrasyon

Tedavi süresi

- Kronik yarada antibiyotik: “infeksiyon iyileşene kadar”
- Yumuşak doku infeksiyonu, 1-2 hafta, oral
- Orta-şiddetli infeksiyon: 2-4 hafta (başlangıçta parenteral-oral
- Osteomyelit varsa 6 hafta
- İnfekte kemik ampute, infekte doku yoksa cerrahi sonrası 2-5 gün

Topikal antibiyotik ?

- Kronik yarada kullanımı ile ilgili kanıtlar yetersiz.
- Yara bölgesindeki etkinliği ve konsantrasyonunu değerlendirmek için standartize testler yok
- Bazı istenmeyen etkileri: direnç artışı, ciltte allerjik reaksiyon, inflamasyonu artışı bulgular
- **Kılavuzlarda öneri yok**
- **Bazı durumlarda kullanılmakta**
(stafilokok kolonizasyonu gibi mupirosin)

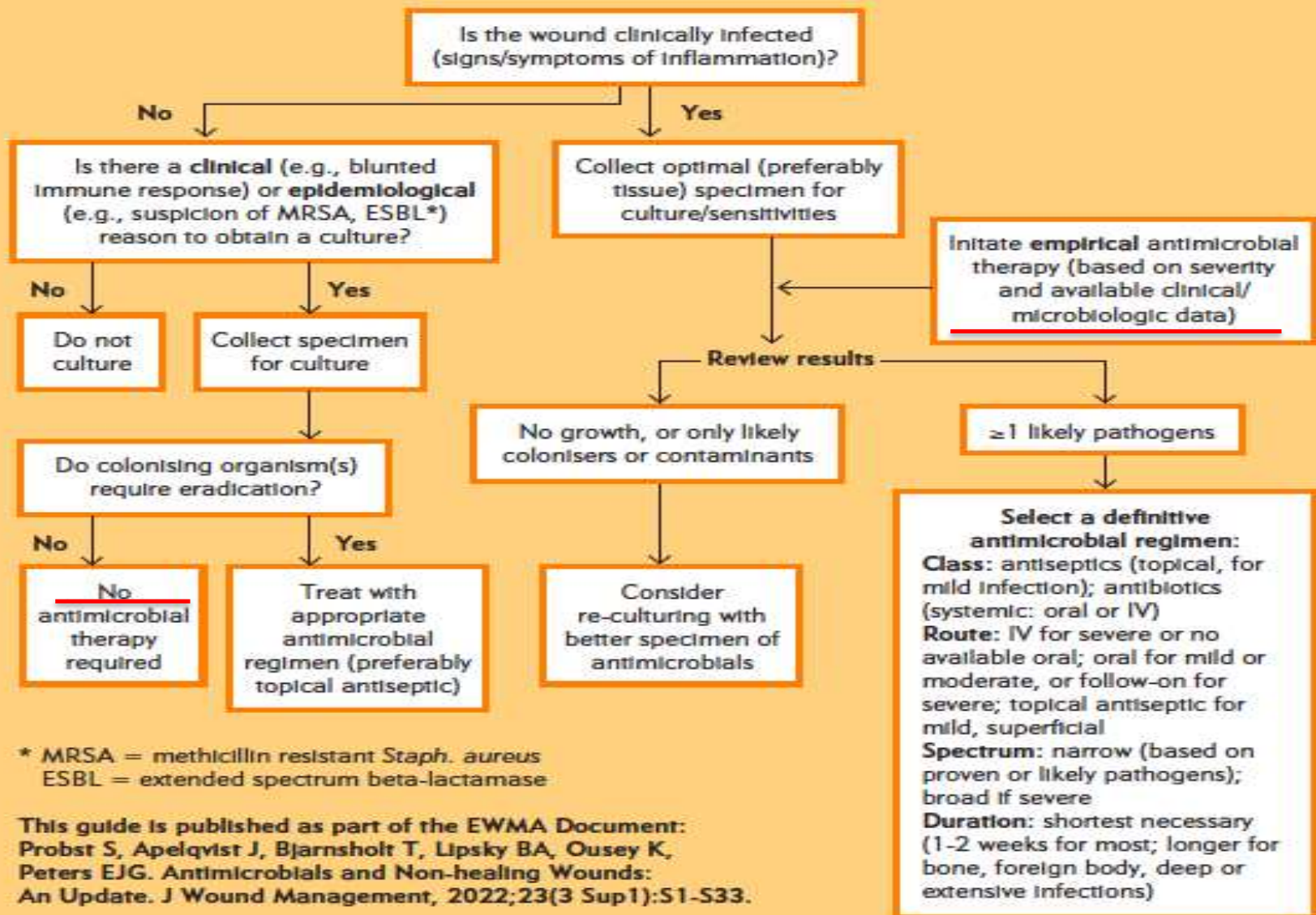
Falcone M et al. Journal of Global Antimicrobial Resistance 26 (2021) 140–147

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

Kronik yarada topikal antiseptikler

- Canlı hücrelere etkili
- Mikroorganizmaları öldürerek veya çoğalmayı inhibe eder.
- Geniş spektrum, polimikrobiyal etki
- Kolonizasyonu, infeksiyon gelişimini önler.
- Direnç gelişimi düşük
- Hasta uyumu iyi
- **Hücrelere seçici etkili değil**
- **Toksik, allerjik yan etkiler olabilir.**

A Concise Approach to Treating Potentially Infected Wounds



* MRSA = methicillin resistant *Staph. aureus*
ESBL = extended spectrum beta-lactamase

This guide is published as part of the EWMA Document:
Probst S, Apelqvist J, Bjarnsholt T, Lipsky BA, Ousey K,
Peters EJG. Antimicrobials and Non-healing Wounds:
An Update. *J Wound Management*, 2022;23(3 Sup1):S1-S33.

Özet

- **Kronik yara infeksiyon bulgusu varsa kültür alınmalı**
- Kolonizasyon/ kontaminasyon **antibiyotik kullanılmamalı**
- Lokal hafif yara infeksiyonu öncelikle topikal tedavi (özellikle antiseptik ürünler) ve/veya oral tedavi
- Sistemik infeksiyon veya orta, şiddetli yara infeksiyonu varsa kültür alınarak empirik antibiyotik tedavi
- Etken izole edilirse etkene ve duyarlılık sonucuna göre tedavi
- Antibiyotik yanısıra debridman, yara yatağının uygun hazırlanması, lokal tedaviler gerektiğinde yapılmalı

Teşekkürler