



# Kronik Yarada Enfeksiyon Etkenleri Nasıl Tanımlanmalı? Mikrobiyolojisi ve Tedavi

**Dr.Öznur Ak**

Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji  
Anabilim Dalı

**Yara;** çeşitli nedenlerle deri veya başka bir organda doku bütünlüğünün bozulması

iyileşme süresine göre; akut ve kronik

■ **Akut yara**

3-6 haftada tamamen iyileşen yara.

■ **Kronik yara**

6-8 haftada iyileşmeyen, 4 hafta boyunca iyileşme belirtisi göstermeyen yara

## Akut yara

- Laserasyon
- Operasyon yaraları
- Yanık
- Delinme

## Kronik yara

- Bası yaraları
- Diyabetik ayak
- Venöz ülserler
- Arteriyel yetmezliğe bağlı yaralar

Venöz ülser

Bası ülseri

diyabetik ülser



# Akut ve kronik yaranın özellikleri

## Akut yara

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

## Kronik yara

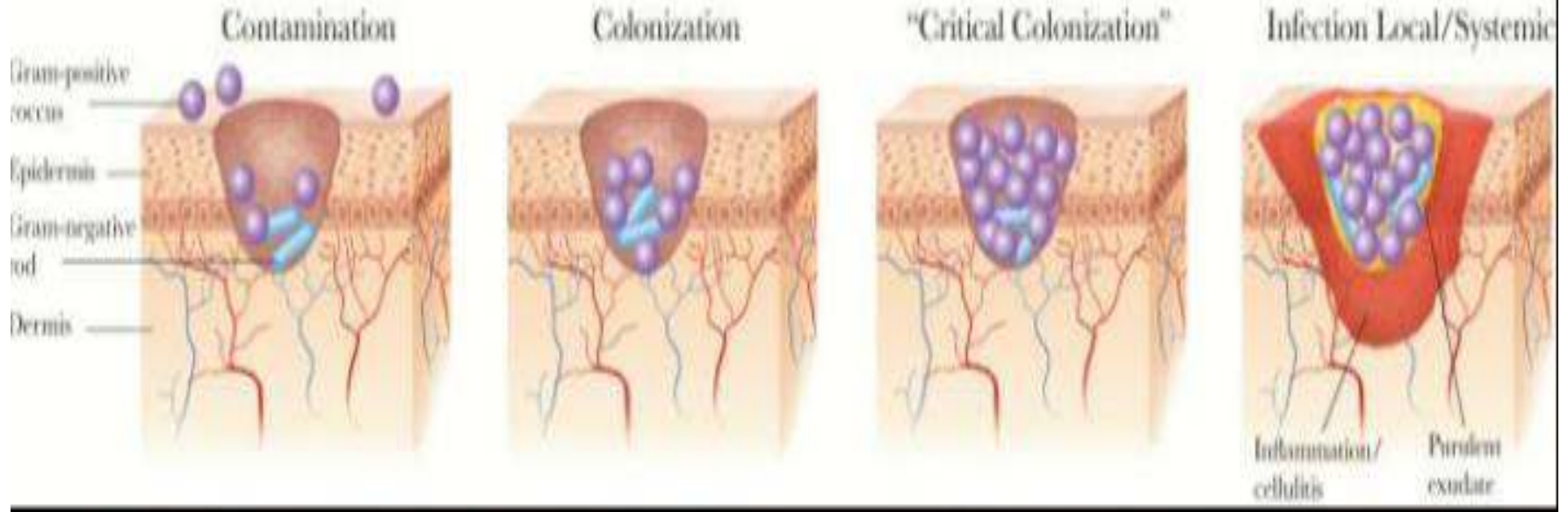
- Yüksek bakteri sayısı
- Sitokin düzeyi ve proteaz aktivitesi yüksek
- Mitojenik aktivite düşük
- Yaşlanan hücreler
- Biofilm yapısı, dirençli bakteriler

# Kronik yara gelişimi için risk faktörleri

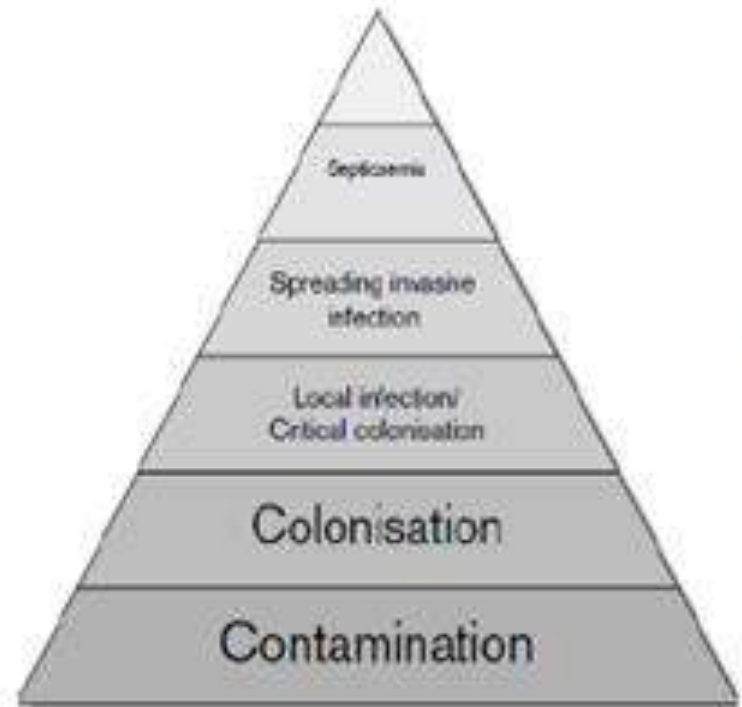
- DM
- Obezite
- Vasküler yetmezlik
- Malnütrisyon
- İmmüsupresif durumlar
- Sigara kullanımı
- Yaşlılık
- Hareketsizlik
- Yaranın büyüklüğü,derinliği
- Yerleşim yeri
- Yabancı cisim varlığı
- Nekrotik doku varlığı
- Oluşum şekli
- Kontaminasyon durumu

# Kronik yara-enfeksiyon fazları

## Pathogenesis of Open Wound Infections

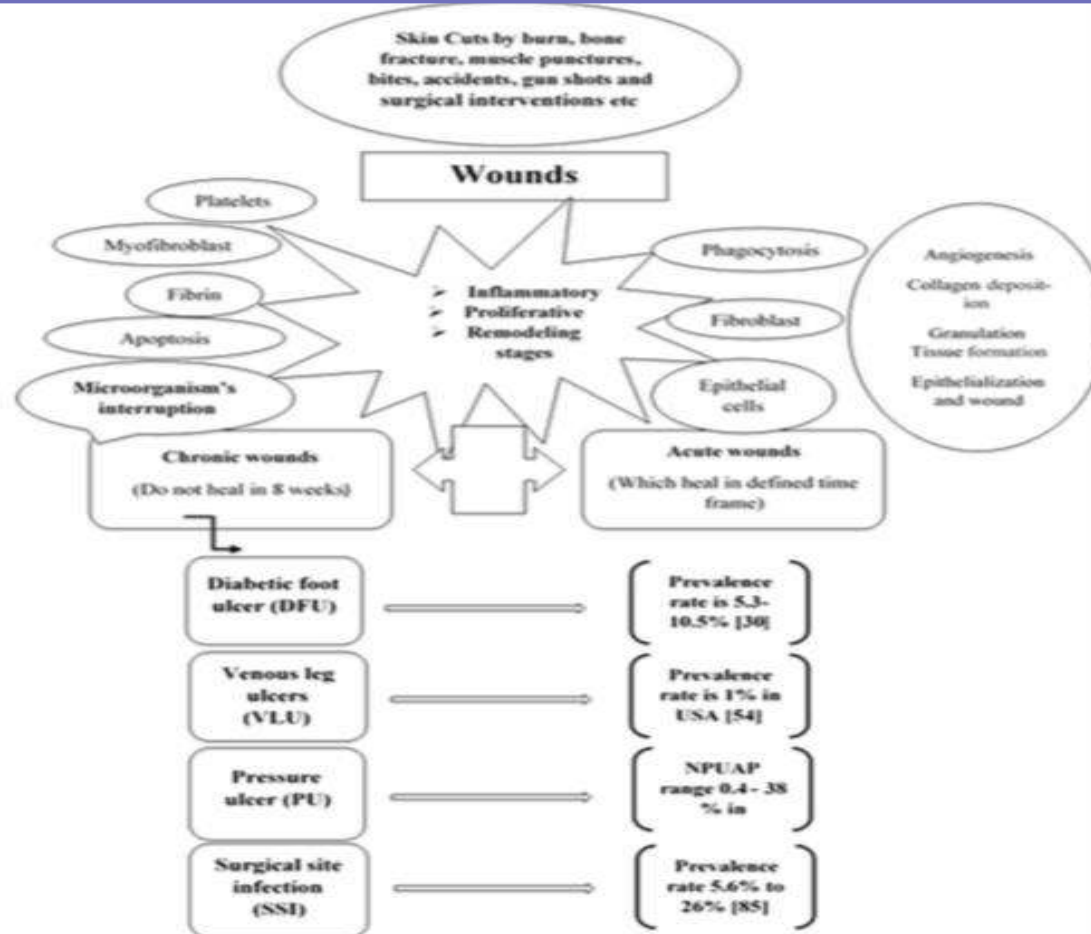


- **Kontaminasyon:** Replike olmayan mikroorganizmalar
- **Kolonizasyon:** replike olan fakat doku hasarı oluşmayan (*S.aureus*, *corynbacterium* gibi bakteriler) .
- **Enfeksiyon:** doku hasarı ve lokal, sistemik inflamasyon bulguları



# Kronik yara

**Fig. 1** Schematic diagram of wound types, healing process, and prevalence of chronic wounds





# Yaranın değerlendirilmesi-9C kuralı

## THE 9 C's OF WOUND ASSESSMENT

Wound assessment is needed for the 9 reasons given below:

**C**ause of the wound

**C**lear picture of what the wound looks like

**C**omprehensive picture of the patient

**C**ontributing factors

**C**ommunication to other health care providers

**C**ontinuity of care

**C**entralized location for wound care information

**C**omponents of the wound care plan

**C**omplications from the wound

Source: Baranoski S, Ayello EA. Wound assessment. In: Baranoski S, Ayello EA, editors. Wound Care Essentials: Practice Principles. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. p 79-90.

# Basınç yaraları sınıflama

- **Evre 1:** Deri sağlam, genellikle kemik üzerinde lokalize, ağrılı, sınırları belirgin kızarıklık alan
- **Evre 2:** Dermisin içerisine doğru ilerlemiş yara
- **Evre 3:** Tam kalınlıkta doku kaybı, lezyon subkutan dokuda, kemik-kas tendon sağlam
- **Evre 4:** Lezyon kemik dokusu/kas tendon etkilenmiş



# Diyabetik ayak yarasının değerlendirilmesi: Meggit-Wagner sınıflaması

## Evre Ülserin tarifi

- 0 Lezyon yok (riskli ayak)
- 1 Yüzeyel (subkutan doku intakt-ülser derinliği dermise sınırlı)
- 2 Subkutan dokuya invaze (osteomiyelit/abse yok)
- 3 Osteomiyelit veya abse formasyonlu derin ülser
- 4 Lokalize gangren (parmak veya ayak ön kısmı)
- 5 Ayağın geniş gangreni (generalize gangren)



# Enfeksiyon gelişimi için riskli yaralar

- Kanlanması iyi olmayan
- Doku oksijen basıncı düşük olan
- Parçalanmış yaralar
- İçerisinde yabancı cisim olan yaralar
- Uzun zamandır olan
- Alt ekstremitte yaraları > üst ekstremitte yaraları

# Yarada enfeksiyon kararı

- Klinik olarak yara bölgesinde eritem, şişlik, akıntı, ödem, yara kenarlarında ayrışma, nekrotik doku, renk değişikliği, granülasyon dokusu...
- Yarada mikroorganizma
- 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

# Enfeksiyon tanısı

- Yaranın değerlendirilmesi( ayrıntılı öykü, ne zaman nasıl oluştuğu...)
- Hastanın eşlik eden hastalıklarının değerlendirilmesi (DM hastada metabolik kontrol, vasküler değerlendirme....)
- Yaranın lokalizasyonu, boyutu, derinliği, evrenmesi (Wagner..)
- Lokal enfeksiyon bulgusu (eritem, ısı artışı, pürülan akıntı...)
- Sistemik enfeksiyon bulguları(ateş, titreme, taşikardi, takipne, ...)

# Enfeksiyon tanısı

- ◆ Labaratuvar tetkikleri
  - Lökosit sayısı, CRP, PCT, sedimantasyon..
- ◆ Etken mikroorganizmanın gösterilmesi
  - Direkt Gram boya incelemesi
  - Kültür
  - Moleküler tanı yöntemleri
- ◆ Görüntüleme yöntemleri (Direkt grafi, USG, MR...)
- ◆ Patolojik inceleme

# Yara boyut –derinlik

Yara başlangıçta ve belli aralıklarla fotoğraflanmalı





# Etken -Kültürü Nasıl Alalım?

- ✓ İnfekte olmayan lezyonlardan kültür alınmamalı.
- ✓ İnfekte yaralarda örnek alınmadan yara temizlenmeli, debride edilmeli
- ✓ Antibiyotik öncesi steril küretaj , biyopsi, aspirasyon ile örnek alınmalı
- ✓ Her örneğe Gram boya incelemesi, aerob ve anaerob ekim yapılmalı
- ✓ Yumuşak dokudan ve kemik dokudan kültür alınmalı
- ✓ Sistemik infeksiyon bulguları varsa 2 set kan kültürü alınmalıdır

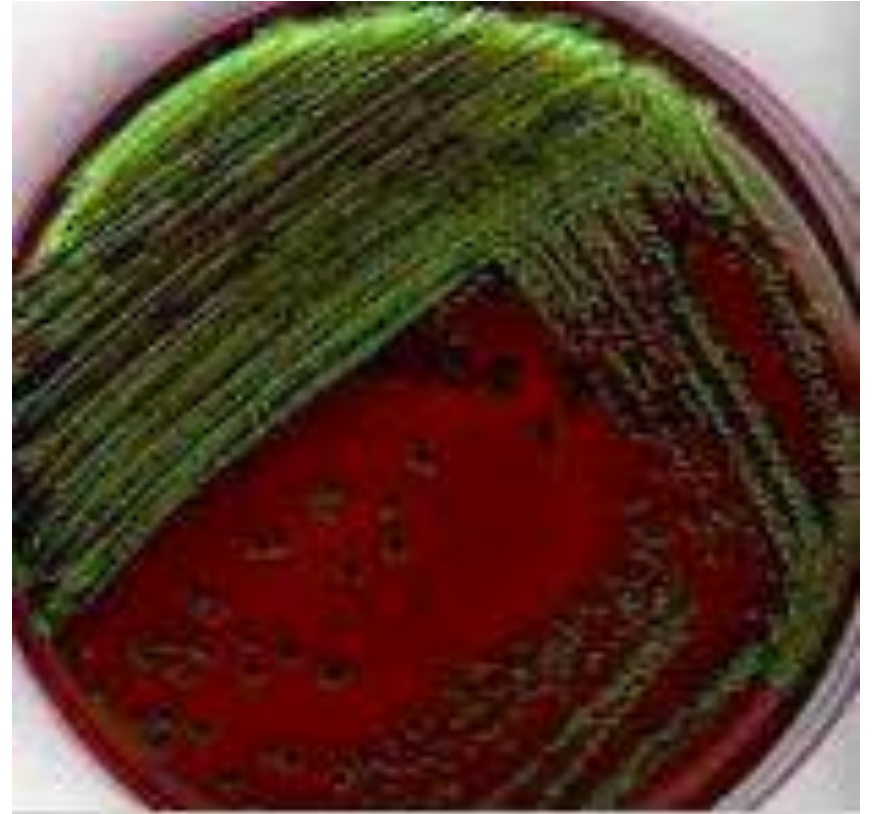
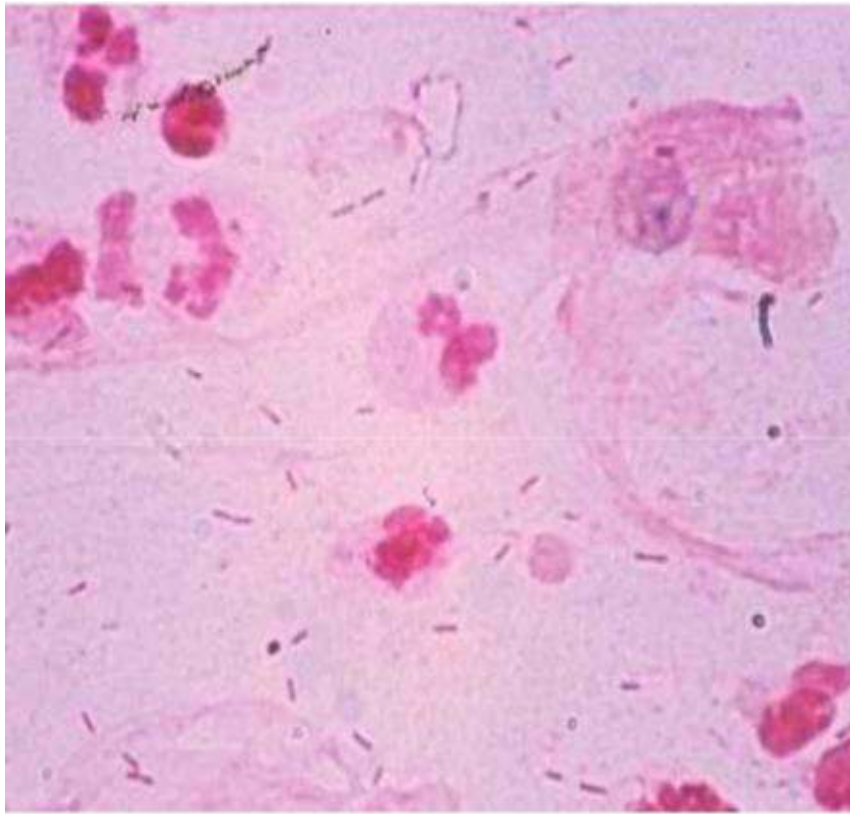




## **Kemik bivopsisi**



**Her örnek aerob ve anaerob kültür  
Gram boya incelemesi  
Kemik doku patolojik  
değerlendirme**

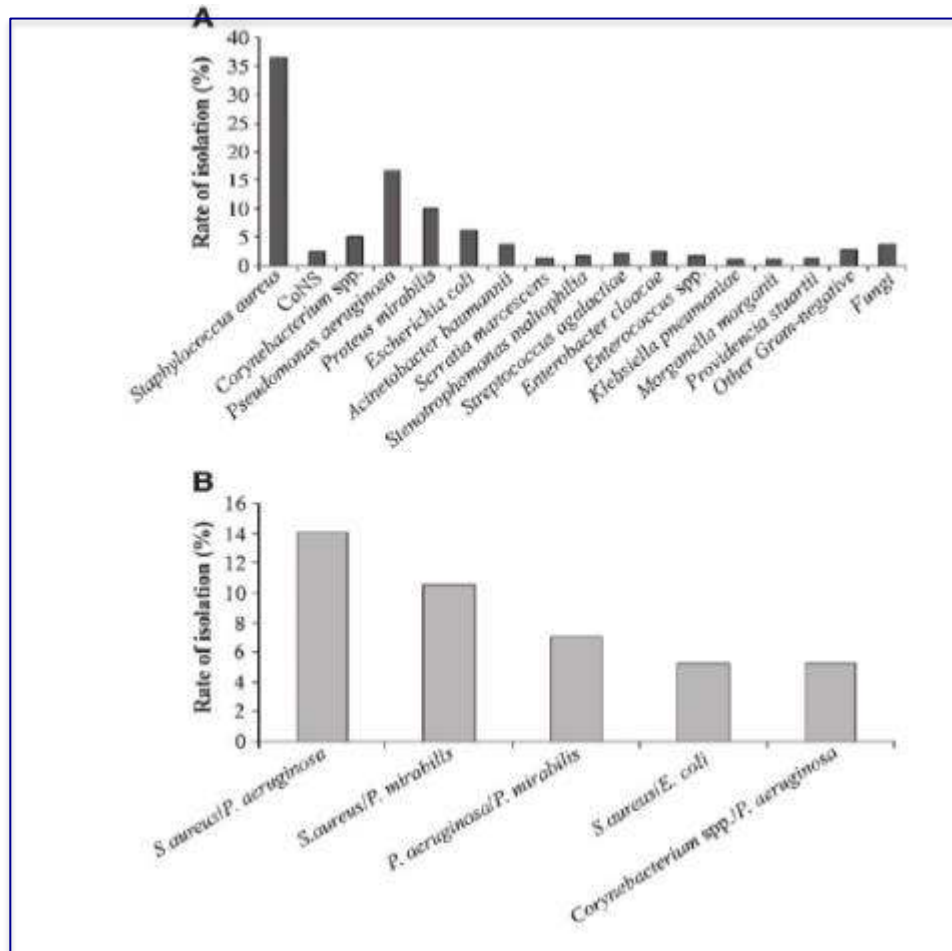


# Kronik yara etken mikroorganizmalar



# Bacterial isolates from infected wounds and their antibiotic susceptibility pattern: some remarks about wound infection

Lucinda J Bessa<sup>1</sup>, Paolo Fazii<sup>2</sup>, Mara Di Giulio<sup>3</sup> & Luigina Cellini<sup>3</sup>



Mart-Eylül 2012  
213 hasta, 312 örnek

%30.5 kolonize,  
%69.5 enfekte.

28 farklı tür

%44.2 Gram pozitif

(*S.aureus* en sık)

%55.8 Gram negatif

(*P.aeruginosa*)

%27.2 polimikrobiyal

# Bacterial isolates from infected wounds and their antibiotic susceptibility pattern: some remarks about wound infection

Lucinda J Bessa<sup>1</sup>, Paolo Fazii<sup>2</sup>, Mara Di Giulio<sup>3</sup> & Luigina Cellini<sup>3</sup>

**Table 1** Antibiotic resistance pattern of Gram-positive

Microbial species isolated (No.)	P	AC	0
<i>Staphylococcus aureus</i> (n = 101)	72 (71.2)	32 (31.6)	22 (21.8)
CoNS (n = 7)	5 (71.4)	5 (71.4)	6 (85.7)
<i>Corynebacterium</i> spp. (n = 14)	14 (100)	14 (100)	14 (100)

CoNS, coagulase-negative staphylococci; P, penicillin; LX, levofloxacin; PX, prulifloxacin; TS, trimethoprim

**Table 2** Antibiotic resistance pattern September 2012 in the Microbiology

Microbial species isolated (No.)	A	AC	0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (n = 46)	46 (100)	46 (100)	46 (100)
<i>Proteus mirabilis</i> (n = 29)	25 (89.3)	14 (50)	14 (50)
<i>Escherichia coli</i> (n = 17)	16 (94.1)	8 (47)	8 (47)

A, ampicillin; AC, amoxicillin/clavulanic acid; eripapenem; G, gentamicin; AK, amikacin

*S. aureus* metisilin direnci % 21.8  
 KNS metisilin direnci %85.7  
*P. aeruginosa* seftazidim %50  
 meropenem %30.4  
*P.mirabilis* meropenem %3.6  
*E.coli* meropenem %0

## Distribution and Antibiotic Resistance Patterns of Pathogenic Bacteria in Patients With Chronic Cutaneous Wounds in China

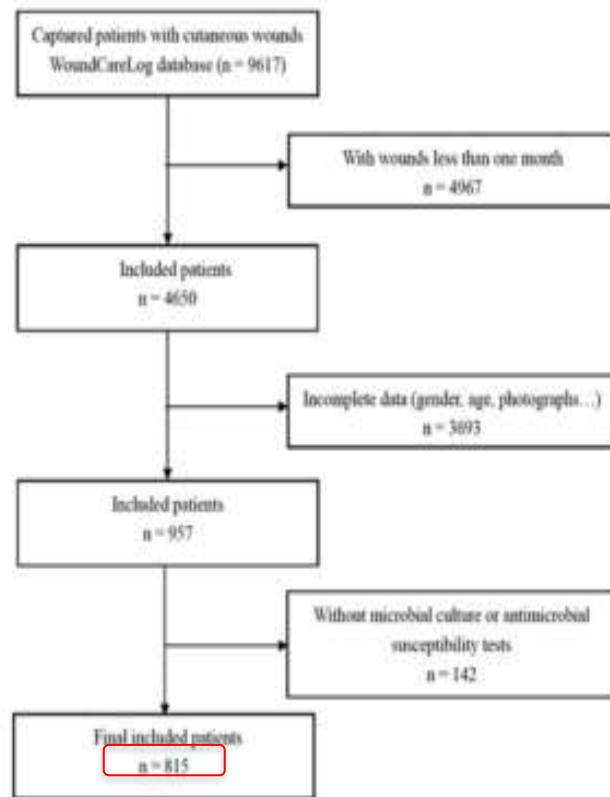


FIGURE 1 | Study selection flowchart.

2018-2020 , 195 hastane, 815 hasta  
183 DM yara  
178 infeksiyona bağlı yara  
140 bası yarası

- 521 (%63.9) üreme
- 70 (%13.4) polimikrobiyal
- 451 (%86.6) monomikrobiyal

600 izolat  
277 (% 46.2) Gram (+) bakteriler  
308 (%51.3) Gram (-) bakteriler  
15 (%2.5) mantar

- *S.aureus* (%29.2)
- *E.coli* (% 11.5)
- *P.aeruginosa* (%11)
- *P.mirabilis* (% 8)

**TABLE 3 |** The distribution of common pathogenic bacteria in wounds of different causes.

	Value, n (%)											
	Arterial disease	Venous disease	Diabetes	Radiation	Infection	Burn	Trauma	Pressure	Surgery	Malignant tumor	Others	Total
Total samples	11	62	183	13	178	34	83	140	77	5	29	815
Positive samples	6 (54.5)	42 (67.7)	125 (68.3)	8 (61.5)	156 (87.6)	18 (52.9)	34 (41.0)	108 (77.1)	18 (23.4)	3 (60.0)	3 (10.3)	521 (63.9)
Total strains	8	47	145	8	173	19	34	139	20	4	3	600
Polymicrobial infection	2 (33.3)	5 (11.9)	16 (12.8)	0 (0)	16 (10.3)	1 (5.6)	0 (0)	27 (25.0)	2 (11.1)	1 (33.3)	0 (0)	70 (11.7)
Monomicrobial infection	4 (66.7)	37 (88.1)	109 (87.2)	8 (100)	140 (89.7)	17 (94.4)	34 (100)	81 (75.0)	16 (88.9)	2 (66.7)	3 (100)	451 (75.2)
MDR	0 (0)	7 (14.9)	31 (21.4)	1 (12.5)	38 (22.0)	2 (10.5)	7 (20.6)	27 (19.4)	2 (10.0)	0 (0)	1 (33.3)	116 (19.3)
Gram-positive bacteria	1 (12.5)	22 (46.8)	73 (50.3)	6 (75.0)	87 (50.3)	13 (68.4)	18 (52.9)	47 (33.8)	7 (35.0)	1 (25.0)	2 (66.7)	277 (46.2)
<i>S. aureus</i>	0 (0)	18 (38.3)	51 (35.2)	4 (50.0)	58 (33.5)	7 (36.8)	6 (17.6)	25 (18.0)	4 (20.0)	0 (0)	2 (66.7)	175 (29.2)
MRSA	0 (0)	2 (4.3)	20 (13.8)	1 (12.5)	22 (12.7)	1 (5.3)	3 (8.8)	11 (7.9)	1 (5.0)	0 (0)	1 (33.3)	62 (10.3)
Enterococcus spp.	0 (0)	0 (0)	8 (5.5)	0 (0)	5 (2.9)	1 (5.3)	4 (11.8)	8 (5.8)	1 (5.0)	0 (0)	0 (0)	27 (4.5)
Gram-negative bacteria	7 (87.5)	23 (48.9)	67 (46.2)	2 (25.0)	82 (47.4)	6 (31.6)	15 (44.1)	89 (64.0)	13 (65.0)	3 (75.0)	1 (33.3)	308 (51.3)
<i>E. coli</i>	1 (12.5)	4 (8.5)	11 (7.6)	1 (12.5)	18 (10.4)	0 (0)	0 (0)	29 (20.9)	5 (25.0)	0 (0)	0 (0)	69 (11.5)



- 1989-2011 yılları arası diyabetik ayak enfeksiyonu vaka serileri, prospektif ve retrospektif çalışmalar ,2097 hastadan 1974 izolat

**Table 2** Pooled rates of microorganisms assessed between 1989 and 2011 and between 2007 and 2011

Microorganisms	1989–2011	2007–2011
Aerobic gram-positives		
<i>Staphylococcus aureus</i>	23.8	19.1
<b>MRSA</b>	7.8	5.7
<i>Enterococcus</i> spp.	8.6	10.4
<i>Staphylococcus</i> (coagulase negative)	8.9	10.0
<i>Streptococcus</i> spp.	6.5	7.3
Other gram-positives	1.0	2.0
<b>Total gram-positives</b>	<b>48.7</b>	<b>48.8</b>
<i>Escherichia coli</i>	12.5	12.0
<i>Klebsiella</i> spp.	6.5	7.0
<i>Proteus</i> spp.	5.3	5.0
<i>Enterobacter</i> spp.	4.0	4.5
<b><i>P. aeruginosa</i></b>	<b>13.7</b>	<b>14.9</b>
<i>Acinetobacter</i> spp.	1.9	1.8
Other Gram-negatives	4.6	4.8
<b>Total gram-negative</b>	<b>48.4</b>	<b>49.9</b>
Obligate anaerobes	2.3	0.9
Fungus	0.5	0.4

**Table 3** Percentage of in vitro susceptibility to selected antibiotic agents of gram-positive aerobic isolates from diabetic foot infections

Antibiotic	<i>Staphylococcus aureus</i>			<i>Enterococcus</i> spp.			<i>Staphylococcus</i> (coagulase negative)			<i>Streptococcus</i> spp.		
	n	T	%	n	T	%	n	T	%	n	T	%
Oxacillin	85	133	63.9				15	29	51.7	8	8	100
Methicillin	9	21	42.9				2	9	22.2	5	13	38.5
Penicillin	8	102	7.8	21	50	42	8	29	27.6	29	38	76.3
Ampicillin	2	54	3.7	23	25	92	0	2	0.0	14	16	87.5
Vancomycin	168	168	100	66	74	89.2	38	38	100	37	37	100
Teicoplanin	80	80	100	33	43	76.7	38	38	100	20	20	100
Linezolid	85	85	100	43	43	100	31	31	100	18	18	100
Ciprofloxacin	118	165	71.5	53	68	77.9	23	36	63.9	31	35	88.6
Levofloxacin	12	25	48							8	8	100
Trimethoprim-sulfamethoxazole	117	139	84.2	11	29	37.9	17	38	44.7	16	21	76.2
Rifampicin	47	73	64.4	24	33	72.7	27	29	93.1	26	28	92.9
Fusidic acid	60	65	92.3	12	16	75	23	29	79.3	7	10	70
Ampicillin/sulbactam	55	82	67.1	32	35	91.4	29	33	87.9	17	22	77.3
Tetracycline	49	91	53.8	13	40	32.5	28	29	96.6	18	24	75
Erythromycin	81	136	59.6	8	33	24.2	25	35	71.4	26	41	63.4
Clindamycin	109	147	74.1	19	39	48.7	33	35	94.3	29	33	87.9

Hatipoğlu M et al. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2014

(n:duyarlı izolat sayısı,T: test edilen total izolat sayısı:)

**Table 4** Percentage of in vitro susceptibility to selected antibiotic agents of gram-negative aerobic isolates from diabetic foot infections

Antibiotic	Escherichia coli			Klebsiella spp.			Proteus spp.			Enterobacter spp.			P. aeruginosa			Acinetobacter spp.		
	n	T	%	n	T	%	n	T	%	n	T	%	n	T	%	n	T	%
Amikacin	32	39	82.1	32	32	100	14	14	100	19	19	100	63	67	94	7	9	77.8
Aztreonam				3	4	75	4	4	100	3	3	100	3	6	50	2	2	100
Cefepime	42	56	75	24	32	75	10	10	100	15	19	78.9	43	53	81.1	5	9	55.6
Cefoperazone-sulbactam	47	56	83.9	25	32	78.1	10	10	100	19	19	100	39	45	86.7	7	7	100
Ceftazidime	44	56	78.6	27	32	84.4	10	10	100	16	19	84.2	57	67	85.1	4	9	44.4
Cefotaxime	21	22	95.5	5	6	83.3	5	5	100	10	11	90.9						
Ciprofloxacin	29	56	51.8	26	32	81.3	14	14	100	18	19	94.7	52	67	77.6	5	11	45.5
Gentamicin	11	34	32.4	13	26	50	8	9	88.9	8	10	80	23	42	54.8	5	8	62.5
Imipenem	47	47	100	24	24	100	7	7	100	16	16	100	57	58	98.3	10	11	90.9
Levofloxacin	6	8	75	6	6	100	3	3	100	3	3	100	18	24	75	3	8	37.5
Trimethoprim-sulfamethoxazole	27	56	48.2	17	32	53.1	8	11	72.7	13	17	76.5	2	18	11.1			
Piperacillin/tazobactam/	48	56	85.7	24	32	75	8	10	80	17	19	89.5	54	59	91.5	7	11	63.6
Ampicillin	3	26	11.5	1	14	7.14	5	9	55.6									
Ampicillin-sulbactam	12	22	54.5	4	8	50	2	4	50	6	11	54.5	8	18	44.4	3	3	100

- ✓ 2011-2015
- ✓ 791 hastada
- ✓ 536 mikroorganizma
- ✓ En sık *S. aureus* (20%),  
MRSA %31  
*P. aeruginosa* (19%) ,  
MDR %21  
*E. coli* (12%),  
GSBL %38

- 2011-2013
- 17 merkez , 455 hasta,
- 208 izolat
- Gram (+) bakteri %44.2  
Gram (-) bakteri %54.8
- *P.aeruginosa* % 17.3
- *S.aureus* %17.3 (MRSA %14)
- *E.coli* %14.4 , GSBL % 26.3

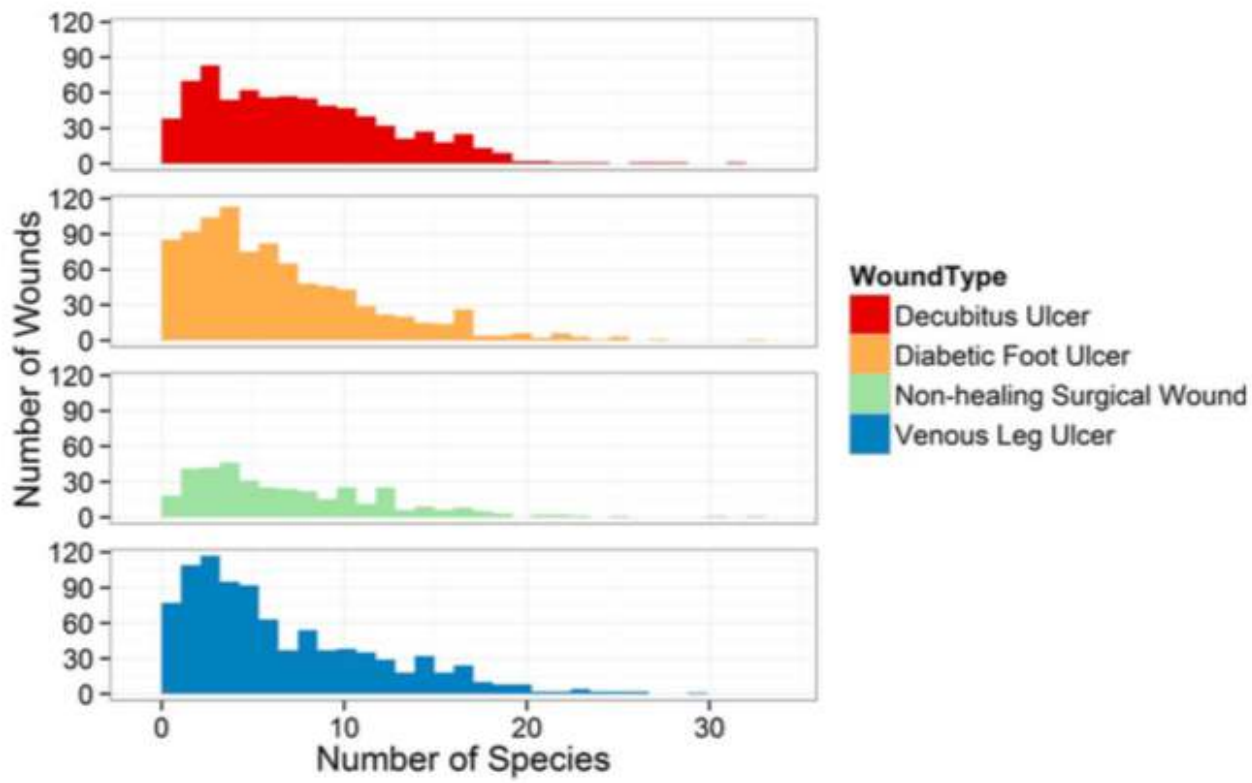
# Etken tanımlanması- kültür dışı yöntemler

## Analysis of the chronic wound microbiota of 2,963 patients by 16S rDNA pyrosequencing

Randall D. Wolcott, MD<sup>1†</sup>; John D. Hanson, PhD<sup>2†</sup>; Eric J. Rees, PhD<sup>2†</sup>; Lawrence D. Koenig, PhD<sup>2†</sup>; Caleb D. Phillips, PhD<sup>2†</sup>; Richard A. Wolcott, PhD<sup>2,3†</sup>; Stephen B. Cox, PhD<sup>2†</sup>; Jennifer S. White, MS<sup>3†</sup>

**Table 1.** Occurrence and average relative abundancy\* of top bacterial species in chronic wounds

	Nonhealing surgical wounds (370)			Diabetic foot ulcers (910)			Decubitus ulcers (767)			Venous leg ulcers (916)		
	# wnds	% wnds	Avg. abund.	# wnds	% wnds	Avg. abund.	# wnds	% wnds	Avg. abund.	# wnds	% wnds	Avg. abund.
<i>Staphylococcus aureus</i>	108	29%	13.39	297	33%	14.95	226	29%	12.67	316	34%	16.08
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	119	32%	9.77	343	38%	10.72	218	28%	7.86	318	35%	10.94
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	54	15%	6.16	130	14%	7.97	144	19%	8.22	186	20%	10.46
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	103	28%	4.09	142	16%	2.82	139	18%	1.74	170	19%	2.56
<i>Finexgoldia magna</i>	74	20%	3.49	226	25%	3.32	259	34%	4.53	194	21%	2.77
<i>Enterococcus faecalis</i>	54	15%	3.15	159	17%	4.03	119	16%	2.42	103	11%	2.75
<i>Corynebacterium striatum</i>	42	11%	3.00	105	12%	2.82	120	16%	3.76	90	10%	2.26
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	62	17%	2.34	194	21%	2.41	88	11%	1.08	212	23%	2.75
<i>Propionibacterium acnes</i>	51	14%	2.25							103	11%	1.11
<i>Corynebacterium tuberculostearicum</i>	54	15%	2.23	121	13%	1.65	85	11%	1.26	145	16%	2.18
<i>Anaerococcus vaginalis</i>	40	11%	1.44	120	13%	1.60	159	21%	2.64	122	13%	1.45
<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	53	14%	1.34							159	17%	1.49
<i>Deiftia acidovorans</i>	20	5%	1.29	49	5%	0.93	59	8%	1.52	52	6%	1.03
<i>Streptococcus agalactiae</i>	19	5%	1.26	90	10%	3.97	57	7%	1.72	61	7%	2.26
<i>Acinetobacter baumannii</i>	13	4%	1.22	41	5%	1.92	51	7%	1.95	22	2%	0.76
<i>Proteus mirabilis</i>	11	3%	0.94	35	4%	1.10	67	9%	1.17			
<i>Streptococcus salivarius</i>	29	8%	0.93									
<i>Serratia nematodiphila</i>	16	4%	0.92	43	5%	1.63				44	5%	1.75
<i>Ralstonia pickettii</i>	16	4%	0.92									
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	18	5%	0.84				50	7%	1.03			
<i>Staphylococcus pettenkoferi</i>				81	9%	1.58				35	4%	0.64
<i>Staphylococcus lugdunensis</i>				160	18%	1.20	111	14%	1.10			
<i>Enterobacter hormaechei</i>				78	9%	1.16	68	9%	1.00	81	9%	0.94
<i>Prevotella bivia</i>				27	3%	0.96	53	7%	1.66			
<i>Corynebacterium jeikeium</i>				46	5%	0.86	57	7%	1.58	38	4%	0.68
<i>Bacteroides fragilis</i>							47	6%	1.57			
<i>Flavobacterium succinicans</i>										74	8%	1.36



**Table 5.** Number of samples in which a single microorganism comprised at least 99% of the total bacteria detected

Species	# Monoclonal wound samples*
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	84
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	43
<i>Staphylococcus aureus</i>	12
<i>Enterococcus faecalis</i>	12
<i>Streptococcus agalactiae</i>	12
<i>Acinetobacter baumannii</i>	10
<i>Proteus mirabilis</i>	6
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	6
<i>Corynebacterium jeikeium</i>	5
<i>Corynebacterium tuberculoostearicum</i>	4
<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	4
<i>Staphylococcus pseudintermedius</i>	4
<i>Ralstonia pickettii</i>	4
<i>Fingoldia magna</i>	3
<i>Enterococcus faecium</i>	2
<i>Corynebacterium striatum</i>	1
<i>Prevotella bivia</i>	1
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	1
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1
<i>Parvimonas micra</i>	1
<i>Pseudomonas plecoglossicida</i>	1
<i>Mycoplasma hominis</i>	1

\*218/2,963 (7%) wound samples were monoclonal.

**Table 2.** Frequency at which particular genera constituted greater than 10% of the bacterial population of individual samples when that specific genus was present

Genus	Decubitus ulcer	Diabetic foot ulcer	Nonhealing surgical wound	Venous leg ulcer
<i>Staphylococcus</i>	39%	51%	51%	51%
<i>Pseudomonas</i>	16%	14%	14%	14%
<i>Corynebacterium</i>	20%	17%	17%	17%
<i>Streptococcus</i>	13%	14%	14%	14%
<i>Enterococcus</i>	7%	8%	8%	8%
<i>Finegoldia</i>	13%	10%	10%	10%
<i>Anaerococcus</i>	15%	10%	10%	10%
<i>Stenotrophomonas</i>	5%	7%	7%	7%
<i>Prevotella</i>	9%	5%	5%	5%
<i>Acinetobacter</i>	4%	3%	3%	3%
<i>Serratia</i>	2%	3%	3%	3%
<i>Bacteroides</i>	6%	2%	2%	2%
<i>Peptoniphilus</i>	5%	2%	2%	2%
<i>Enterobacter</i>	2%	3%	3%	3%
<i>Delftia</i>	4%	2%	2%	2%
<i>Propionibacterium</i>	2%	2%	2%	2%
<i>Proteus</i>	3%	2%	2%	2%
<i>Fusobacterium</i>	4%	3%	3%	3%
<i>Flavobacterium</i>	2%	2%	2%	2%



# Kronik yara tedavisi

- Debridman (cerrahi, mekanik, enzimatik...)
- Antibiyotik (lokal, sistemik)
- Yardımcı tedaviler (VAC, HBOT, ozon...)
- Cerrahi (flep, greft ...)

# Antibiyotik tedavi kararı



- Antibiyotik başlarken enfeksiyon kolonizasyon ayrımı iyi yapılmalı
- Enfeksiyon bulgusu yoksa antibiyotik başlanmamalı
- Kronik yaralarda **%50'sinde uygunsuz antibiyotik kullanılmakta**
- Tanısal belirsizlik, klinisyenle ilgili nedenler hasta talepleri
- Uygunsuz kullanım direnç artışı

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

# Antibiyotik tedavisi

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

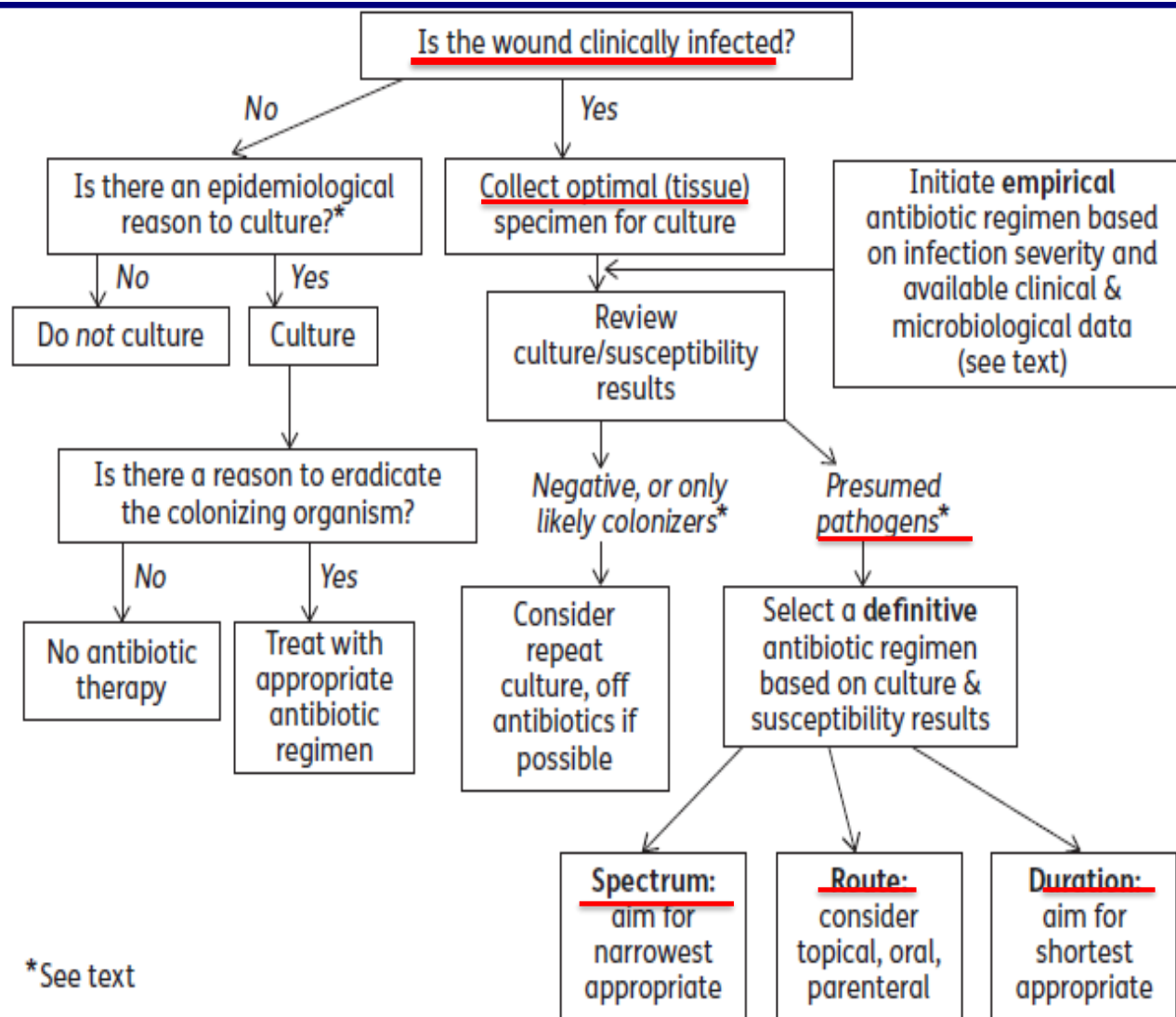
**Journal of  
Antimicrobial  
Chemotherapy**

---

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

Benjamin A. Lipsky<sup>1,2\*</sup>, Matthew Dryden<sup>3</sup>, Finn Gottrup<sup>4</sup>, Dilip Nathwani<sup>5</sup>, Ronald Andrew Seaton<sup>6</sup> and Jan Stryja<sup>7</sup>

# Antibiyotik tedavisi



# Empirik hangi antibiyotik



**Hastanın özellikleri:** eşlik eden hastalıklar (KBY, KC hastalığı), gebelik, allerji, dirençli mikroorganizma risk faktörleri ) ..

**Enfeksiyon:** Evresi, yayılımı, sistemik bulgular olup olmadığı, kemik tutulumu...

**Patojen:** olası etken, epidemiyolojik özellikleri, direnç oranı...

**Antibiyotik:** farmakolojik özellikleri, dozu, ilaç etkileşimi, yan etkileri, uygulama yolu...

# Dirençli enfeksiyon için risk faktörleri

- Son 3 ay içerisinde hastaneye yatış
- Son 3 ayda antibiyotik kullanımı
- YBÜ'sinde yatış
- Hemodiyaliz, KBY
- Bakım evinde kalma
- İmmün supresyon
- Yakın zamanda operasyon, amputasyon öyküsü
- Dirençli bakterilerle kolonizasyon (MRSA, GSBL-GNB)

# Etkenler

Enfeksiyon	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, <i>Pseudomonas</i> spp, nonfermentatif Gr(-) basiller, mantarlar
Gangrene, nekrozlu yara	Polimikrobiyal, aerobik Gram (+) koklar (enterokok dahil), Gram(-) enterik basiller NFGB, zorunlu anaeroblar

# Antibiyotik tedavisi

- Sistemik
- Lokal
- Sistemik + lokal



# Kronik yara antimikrobiyal tedavi

Evre	Bulgu	Tedavi
Kontaminasyon	Enfeksiyon bulgusu yok	Antimikrobiyal tedavi gerekmez
Kolonizasyon/kritik kolonizasyon	Pürülan olmayan akıntı >10 <sup>5</sup> cfu/gr üreme	Kısa süreli lokal antimikrobiyaller
Enfekte	Akıntı, kızarıklık, şişlik, ateş....	Sistemik ± lokal

## EMPIRIC ANTIBIOTIC THERAPY IN CHRONIC WOUND INFECTION

Ulcer type	Complex	Simple
Common microflorae	Diabetic/arterial Deep pressure (sacral, trochanteric) Malignant	Venous leg Other
	<i>S aureus</i> , <i>Streptococcus</i> spp, skin flora, anaerobes, aerobic Gram-negative bacilli, <i>Pseudomonas</i> spp, MRSA	<i>S aureus</i> , <i>Streptococcus</i> spp, skin flora, MRSA colonization
Clinical presentation	Empiric antibiotic choices	
<b>Mild infection:</b> Superficial, no systemic response, no osteomyelitis, ambulatory management	Amoxicillin-clavulanate 500/125 mg PO TID × 14 d or Clindamycin 450–600 mg PO TID + Ciprofloxacin 500 mg PO BID × 14 d or Moxifloxacin 400 mg PO QD × 14 d or Linezolid (MRSA) 600 mg PO BID × 14 d	Cephalexin 500 mg PO QID × 14 d or Clindamycin 300–450 mg PO TID × 14 d
<b>Moderate infection:</b> Superficial to deep, +/- systemic response, no osteomyelitis, ambulatory or inpatient management	Clindamycin 450–600 mg PO TID + Ciprofloxacin 500 mg PO BID × 2–4 wks or Clindamycin 450–600 mg PO TID + Ceftriaxone 1 gm intravenous QD × 2–4 wks or Vancomycin (MRSA) 1 gm intravenous BID × 2–4 wks or Linezolid (MRSA) 600 mg intravenous BID × 2–4 wks	Clindamycin 450–600 mg PO TID + Ciprofloxacin 500 mg PO BID × 2 wks or Clindamycin 450–600 mg PO TID + Ceftriaxone 1 gm intravenous QD × 2 wks
<b>Severe infection:</b> Deep, systemic response, +/- osteomyelitis, limb/life threatening, inpatient management Prolonged oral therapy after intravenous treatment is required if bone or joints are involved (2–12 wks)	Clindamycin 450–600 mg PO TID + Ceftriaxone 1 gm intravenous QD × 2–12 wks or Piperacillin/tazobactam 4.5 gm intravenous TID × 2–12 wks or Clindamycin 450–600 mg PO TID + Gentamicin 5 mg/kg intravenous QD × 2 wks or Imipenem 500 mg intravenous QID × 2–12 wks or Meropenem 1 gm intravenous TID × 2–12 wks or Vancomycin (MRSA) 1 gm intravenous BID × 2–4 wks or Linezolid (MRSA) 600 mg intravenous BID × 2–4 wks	Clindamycin 450–600 mg PO TID + Ceftriaxone 1 gm intravenous QD × 2 wks or Piperacillin/tazobactam 4.5 gm intravenous TID × 2 wks

Infeksiyon tipi	Olası etken	Tedavi seçenekleri
<b>Hafif infeksiyon</b> Yüzeysel Osteomyelit ve sistemik infeksiyon bulgusu yok	MSSA Streptokoklar  MRSA riski varsa	Oral tedavi Amoksisilin/klavulonik asit, Klindamisin Moksifloksasin/Siprofloksasin Kotrimoksazol Sefalekssin  Linezolid ,Fusidik asit
<b>Orta</b> Yüzeysel veya derin osteomyelit yok, sistemik infeksiyon bulgusu ±	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)

<b>Ciddi infeksiyon</b> Derin, osteomyelit ve/ veya sistemik bulgular varlığında	Polimikrobiyal MSSA Streptokoklar Gram(-)enterik basiller <i>P.aeruginosa</i> Anaerob bakteriler MRSA faktörü	risk	Parenteral tedavi Piperasilin /Tazobaktam Meropenem/ İmipenem + Vankomisin/Linezolid/Teikopla nin /Daptomisin)
---	--	------	---

## Diyabetik ayak yarası ve enfeksiyonun tanısı, tedavisi ve önlenmesi:Ulusal uzlaşma raporu..

Antibiyotikler	Oral	IV
<b>Hafif enfeksiyon (Oral tedavi)</b>		
Amoksisilin-klavulanat (2x1 gr)	X	
Klindamisin (3x600 mg)	X	
Kotrimoksazol (2x80/400 mg)	X	
Lavofloksasin (1x750 mg)	X	
Sefazolin (3x2 gr)		X
Doksisiklin (2x100 mg)	X	
<b>MRSA varlığında:</b>		
Linezolid (2x600 mg)	X	
Klindamisin (3x300 mg)*	X	
Kotrimoksazol (2x80/400 mg)	X	
Fusidik asid (3x500 mg)	X	
<b>Orta derece enfeksiyon (Başlangıçta parenteral olmalı)</b>		
Ampisilin-sulbaktam (3-4x3 gr)		X
Seftriakson (1x2 gr)		X
Ertapenem (1x1 gr)		X
Tigesiklin (yükleme dozu 100 mg; 2x50 mg)		X
Moksifloksasin (1x400 mg)		X
Lavofloksasin (1x750 mg) veya Siprofloksasin (2x400 mg) + Klindamisin (3x600 mg)		X
Siprofloksasin (2x400 mg) + Metronidazol (3x500 mg)		X
Seftazidim (3x2 gr) <sup>†</sup>		X
Piperasilin-tazobaktam (3x4.5 gr) <sup>†</sup>		X
Sefoperazon-sulbaktam (3x2 gr) <sup>†</sup>		X
Linezolid (2x600 mg) <sup>†</sup>		X
Daptomisin (6 mg/kg) <sup>†</sup>		X
Vankomisin (2x1 gr) <sup>†</sup>		X
Teikoplanin (yükleme dozu 400 mg; 12 saat sonra 1x400 mg) <sup>†</sup>		X
<b>Şiddetli enfeksiyon (Parenteral olmalı)</b>		
Piperasilin-tazobaktam (3x4.5 gr) / İmipenem-silastatin (4x0.5 gr) / Meropenem (3x1 gr) / Sefepim (3x1 gr) + anti-MRSA ajanlar		X
Vankomisin (2x1 gr) / Daptomisin (6 mg/kg) / Linezolid (2x600 mg) / Teikoplanin (yükleme dozu 400 mg; 12 saat sonra 1x400 mg)		X
<b>Çoğul dirençli Acinetobacter enfeksiyonu (Parenteral tedavi)</b>		
Kolistin + Aminoglikozid / Sulbaktam (4x1 gr) / Tigesiklin (yükleme dozu 100 mg; 2x50 mg)		X

# Tedavi süresi

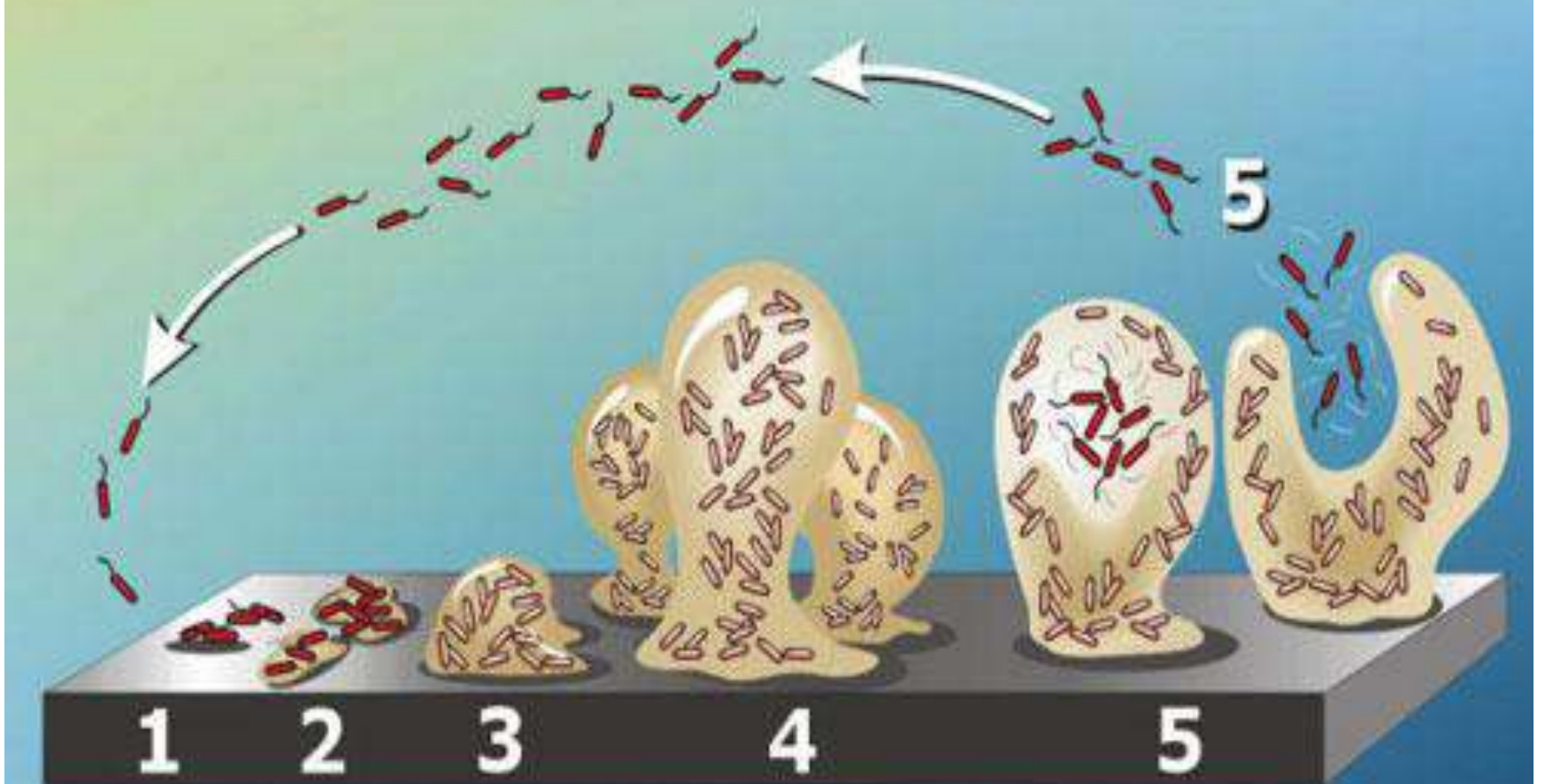
- Kronik yarada yara iyileşene kadar değil enfeksiyon iyileşene kadar antibiyotik kullanılmalı
- Yumuşak doku enfeksiyonu 1-2 hafta,  
kemik tutulumu 6 hafta
- Diyabetik ayak enfeksiyonu rezeksiyon sonrasında rezidü enfekte doku kalmamışsa rezeksiyon sonrasında 2-5 gün
- Rezidü enfekte doku veya nekrotik kemik dokusu mevcut, enfeksiyon bulguları devam ediyor ise ilk iki haftası parenteral , > 4 haftaya kadar uzatılabilir.
- Kronik osteomyelitte enfekte doku uzaklaştırılamamışsa ise en az 3 aylık tedavi

# Kronik yarada biofilm



- Biofilm: 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

# Biofilm oluşumu



1 Tutunma

2 İrreversib  
bağlanma

3 Tabaka oluşumu

4 Tabakaların kalınlaşması

5 Planktonik formda  
kopmalar

1

2

3

4

5



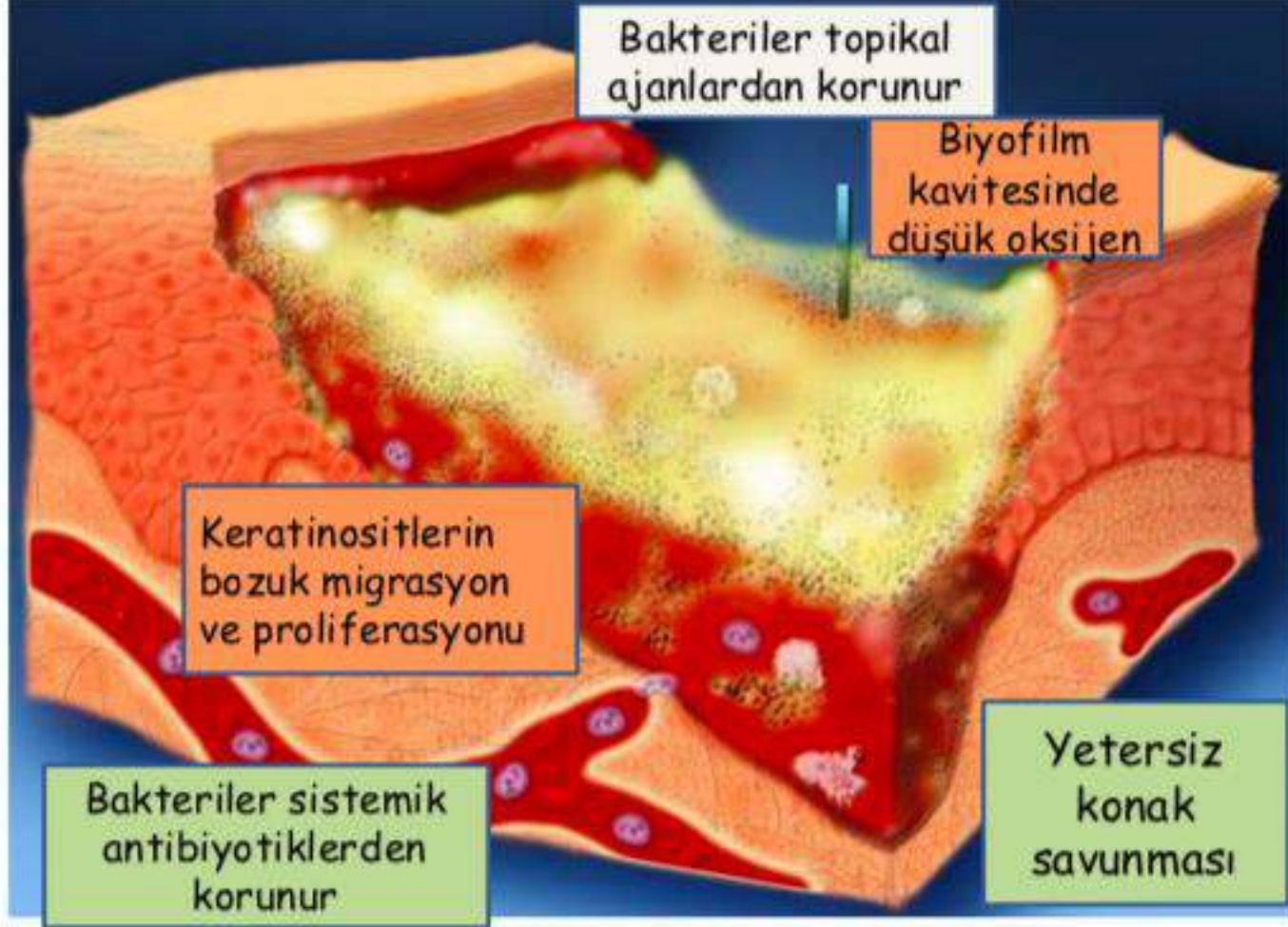
- Biyofilm enfeksiyonların tanısı zor ,
- Biofilm içerisindeki mikroorganizmalar peptik nükleik asid temelli floresan in situ hibridizasyon (PNA-FISH ) gibi yöntemlerle , PCR ile gösterilebilmekte
- Antibiyotiklerin biofilm içine geçişi sorunlu,
- Biofilm içindeki bakterileri konak savunma mekanizmaları ile temizlenmesi zor
- Antibiyotik dirençli enfeksiyon nedeni

**Table 1.** Markers for identification of a biofilm in a wound

Clinical sign	Marker	Identification method
Nonhealing wound	Slough	Visual examination
	Shiny	Visual examination
Malodor	Smell	Smell
Necrotic tissue	Necrotic tissue	Visual examination
Unresponsive/recalcitrant to antimicrobial interventions	Lack of change to antimicrobial effect/reoccurring	Visual examination
		Microbial bioburden test
Polymicrobial microbiology	Cultural and molecular identification	Standard culturable techniques
		Molecular techniques—PCR
Isolated bacteria showed a high biofilm-forming potential	Biofilm-forming potential	Use microtiter assay with crystal violet
Biopsy—visualization	Evidence of microcolonies	Microscopic examination following a Gram stain
		Scanning electron microscopy
		Light microscopy
Evidence of extracellular polymeric substances	Evidence of extracellular polymeric substances	H&E stain, calcofluor white/ethidium bromide; Congo red/Ziehl carbol fuchsin; safranine/FITC-ConA; DAPI/PAS
		H&E stain
Evidence of an inflammatory response (not always evident)	Evidence of an inflammatory response (not always evident)	H&E stain

DAPI/PAS, 4',6-diamidino-2-phenylindole/Periodic Acid-Schiff stain; FITC-ConA, fluorescein isothiocyanate/concanavalin A; H&E, hematoxylin and eosin; PCR, polymerase chain reaction.

## Bakteriyal Biofilm Yara İyileşmesinde En Büyük Engeldir



# Biofilm enfeksiyonu tedavisi

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

# Kronik yara-topikal antimikrobiyaller

- Gram(+) etkinlik
- Mupirosin
- Fusidik asit
- Basitrasin
- Rapamulin
- Gram (-) etkinlik
- Gentamisin
- Neomisin
- Polimiksin B
- Nitrofurazone

Thiocilline (Neomycin+basitrasin)

Terramycine (Tetrasiklin+Polimiksin )

# Topikal antimikrobiyal kullanımı

## ■ Avantaj

- Enfeksiyon bölgesinde konsantrasyonu yoğun
- Sistemik toksisite, yan etki düşük
- Kullanımı kolay
- Hasta uyumu daha iyi
- Direnç gelişimi düşük

## ■ Dezavantaj

- Etkinliği düşük
- Ciltte irritasyon, hipersensitivite
- Tekrarlayan dozlara gereksinim
- Nadirde olsa ciltten emilim toksisite
- Kontamine olabilir.

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 sülfadiazin	Gram + Gram – ( <i>P.aeruginosa</i> dahil)
Sodyum Sulfasetamid	Gram + Gram – (bakterio statik)

# Kronik yara- topikal antiseptikler

- Asetik asit
- Setrimid
- Povidon iyodine
- Hidrojen peroksit
- Gümüş içeren ürünler
- Hipokloröz asit



# Kronik yara infeksiyonunda sık kullanılan antiseptikler

**Table 2.**  
COMMON ANTISEPTICS USED IN CHRONIC WOUND INFECTION

Antiseptic	Positives	Negatives
Povidone-Iodine (PVI)/ Cadexomer iodine	Broad-spectrum antimicrobial activity, Sporicidal, Effective against MRSA and <i>Pseudomonas</i> spp, Active ingredient: I <sub>2</sub> , Rapid penetration into microorganisms, Virtually no antimicrobial resistance	Skin sensitization, Occasional minor skin staining
Hydrogen peroxide	Environmentally friendly, Acts as oxidizer	Active only during effervescent phase in loosening tissue debris, Bacterial and tissue catalase limit the antibacterial effects of H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> , Limited antibacterial activity overall
Vinegar (acetic acid)	Active against <i>S aureus</i> and <i>P aeruginosa</i>	None
Chlorhexidine	Broad spectrum, Bactericidal, Fungicidal, Effective against <i>S aureus</i> and <i>E coli</i> , Low irritation factor	Skin sensitization
Silver	Broad spectrum, Limited antimicrobial resistance, Anti-inflammatory	Skin sensitization, Limited tissue penetration

# Kronik yara bakımı

- **Kontaminasyon:** Serum fizyolojik veya steril su ile temizlenmesi
- **Kolonizasyon:** Debridman, yabancı cisim varsa temizlenmesi, steril su/SF yıkama, lokal antimikrobiyal (gümüşlü ürünler gibi)
- **Enfeksiyon:** Debridman, yıkama, sistemik antibiyotik ve lokal antimikrobiyal etkili ürünler

# Kronik yara enfeksiyonu

Enfeksiyon tanısı doğru konmalı,  
kolonizasyon tedavi edilmemeli

Enfekte yarada kültür alınarak olası etkenler ve direnç paternleri iyi öngörülerek empirik başlanıp, kültür sonucu ile değişiklik yapılmalı

Uygun antibiyotik, uygun doz, sürede,

**Yara iyileşene kadar değil**  
**Enfeksiyon iyileşene kadar**

***Teşekkürler***