

# YARA BAKIMINDA YENİ NE VAR? ANTİBİYOTİKLERİN YERİ



Dr. Neşe DEMİRTÜRK  
Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi  
İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD.  
Afyonkarahisar, 2016.

# YARA

- Değişik nedenlerle deri ya da başka bir organdaki doku bütünlüğünün bozulması



# Cilt yüzeyindeki yaralar

- **AKUT**

- 3-6 haftada tamamen iyileşen yaralar



- **KRONİK**

- 6-8 haftada tamamen iyileşmeyen yaralar
- 4 hafta süresince hiç iyileşme belirtisi göstermeyen yaralar



## AKUT YARALAR

- Laserasyon
- Abrazyon
- Delinme
  - Ateşli silah
  - Isırık
- Yanık
- Cerrahi insizyon

## KRONİK YARALAR

- Bası yaraları
- Diyabetik yaralar
- Venöz ülserler
- Arteriyel yetmezlik ülserleri
- Radyasyon yaraları

# YARA BAKIMI

- Multidisipliner yaklaşım gerektirir.
  - Plastik cerrah, dermatolog, vasküler cerrah, yara bakım hemşiresi, infeksiyon hastalıkları uzmanı....
- Yara ile beraber hasta da değerlendirilmeli
  - Yaraya sebep olan metabolik hastalık, beslenme, fiziksel aktivite...

# Antibiyotikler ne zaman ?

- Yara iyileşmesi süreçleri
  - İnflamatuvar faz
  - Anjiogenez, granülasyon ile re-epitelizasyonun olduğu **proliferatif faz**
  - Ekstrasellüler matriksin **yeniden şekillenme (re-modelling) fazı**
- **İnfekte olmayan bir yaranın iyileşme sürecinde antibiyotiklerin yeri yok !**

•Landis SJ. *Adv Ther Wound Care* 2008;21:531-40.

# Ne kadar mo varlığına izin verelim?

- Uygun kanlanan bir yarada, yara dokusunun gramı başına  $<10^5$  mikroorganizma varlığı iyileşmeyi olumsuz etkilemez.

•Landis SJ. *Adv Ther Wound Care* 2008;21:531-40.

•Öztürk F, Ermertcan AT. *Cutaneous and Ocular Toxicology* 2011; 30(2):92-99.

# Daha fazla mo varlığında...

- İyileşme bozular.
- Mo ürünleri büyüme ve iyileşme faktörlerini parçalar.
- Biyolojik yük serin proteazların salınımını arttırarak ekstrasellüler matriks yıkımına bile neden olabilir.
- Keratinosit migrasyon ve proliferasyonu ile kollajen sentezi de bozular.

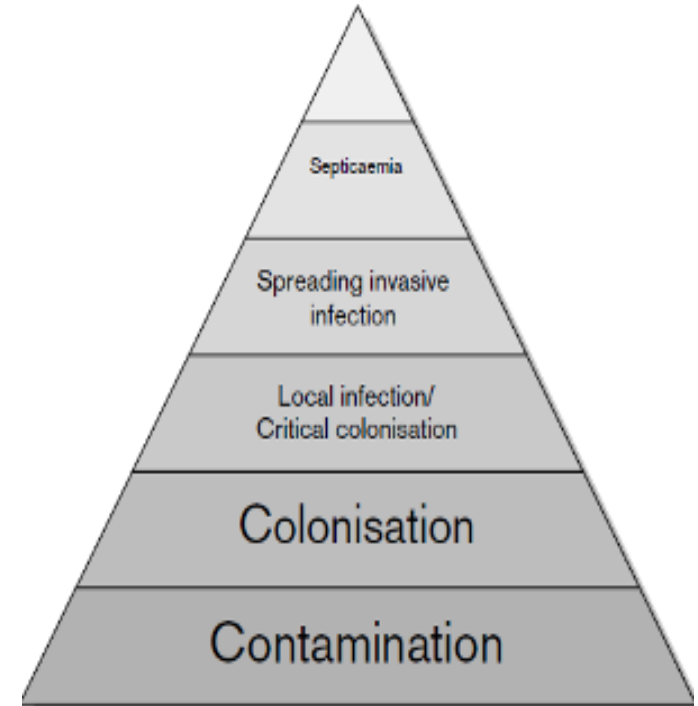


# Hangi yaralarda infeksiyon riski daha fazla?

- Kanlanması iyi olmayan yaralar
- Düşük  $O_2$  basıncı olan yaralar
  - Doku  $O_2$  basıncı  $< 20\text{mmHg}$  olan yaralarda iyileşme yavaş
- Parçalanmış, daha fazla ezik-çürük içerek yaralar
- Baş-boyun ve üst ekstremiteye göre alt ekstremitte yaraları

# Yara infeksiyonuna karar verirken...

- **KONTAMİNASYON**
  - Yarada nonreplikatif mikroorganizma bulunması
- **KOLONİZASYON**
  - **Kritik kolonizasyon**
  - Yarada replikatif ancak doku hasarına neden olmayan mikroorganizma varlığı
- **İNFEKSİYON**
  - Yaradaki mikroorganizmaların doku hasarı oluşturması



•Landis SJ. *Adv Ther Wound Care* 2008;21:531-40.

•Edwards R, Harding KG. *Current Opinion in Infectious Disease* 2004; 17:91-96.

# Kritik kolonizasyon & Infeksiyon

**Table 1.**

**CLINICAL BEDSIDE MNEMONIC TO DIFFERENTIATE  
CRITICAL COLONIZATION AND INFECTION**

Mnemonic	Detail
NERDS	Nonhealing of the wound,
Critical colonization: Use <i>topical</i> agents	Presence of inflammatory Exudate, Friable or Red granulation tissue, Tissue Debris, and Smell
STONEES	Increased wound Size,
Progression to infection: Use <i>systemic</i> agents	Increased local wound Temperature, Extension of the wound to bone (Os), New wound breakdown, Exudate/Edema/Erythema, Smell or odor

Used with permission. Sibbald RG, Woo K, Ayello EA. Increased bacterial burden and infection: the story of NERDS and STONES. Adv Skin Wound Care 2006;19:447-63.

• *Landis SJ. Adv Ther  
Wound Care  
2008;21;531-40.*

# Kontaminasyon ve kolonizasyonu engellemek için hangi topikal ajanlar

## TERCİHEN ANTİSEPTİKLER

- Hidrojen peroksit
- Hekzaklorofen
- Setrimid
- Potasyum permanganant
- İodin preparatları, cadexomer iodine
- Klorhekzidin glukonat
- Gümüş içeren bileşikler
- Triklosan
- Biguanidler
- Fenoller

• *Edwards R, Harding KG. Current Opinion in Infectious Disease 2004; 17:91-96.*  
• *Lipsky BA, Hoey C. CID 2009;49(15):1541-49.*

# Antiseptikler

- Topikal kullanılır.
- Geniş spektrumludur.
- Antimikrobiyal dirence katkıları minimumdur.
- Canlı dokuda çoğalmasını engellerler.
- Antiseptikler ile yara temizliği, irrigasyonu ve debridmanı yaradaki mikroorganizma yükünü azaltarak infeksiyon gelişim riskini düşürüp iyileşmeye katkıda bulunur.

• *Leaper D et al. Br J Dermatol 2015;173(2): 351-8.*

# Antiseptide gümüş....

- Bakteri hücre duvarına bağlanarak elektron ve besin transportunu bozar.
- Bakteri DNA'sına bağlanarak replikasyon ve protein translasyonunu bozar.
- İnflamasyonu azaltır.
  
- Kolonizasyon ve bazen lokal infeksiyon tedavisinde topikal olarak kullanılır.
- Kontamine yara bakımında en çok tercih edilen antiseptiklerden.

•Lipsky BA, Hoey C. CID 2009;49(15):1541-49.

•Tomaselli N. J Wound Ostomy continence Nurs 2006;33(4):367-78.

# Advanced Wound Care Therapies for Nonhealing Diabetic, Venous, and Arterial Ulcers

## A Systematic Review

Nancy Greer, PhD; Neal A. Foman, MD, MS; Roderick MacDonald, MS; James Dorrian, MD; Patrick Fitzgerald, MPH; Indults Rutks, BS; and Timothy J. Wilt, MD, MPH

**Background:** Nonhealing ulcers affect patient quality of life and impose a substantial financial burden on the health care system.

**Purpose:** To systematically evaluate benefits and harms of advanced wound care therapies for nonhealing diabetic, venous, and arterial ulcers.

**Data Sources:** MEDLINE (1995 to June 2013), the Cochrane Library, and reference lists.

**Study Selection:** English-language randomized trials reporting ulcer healing or time to complete healing in adults with nonhealing ulcers treated with advanced therapies.

**Data Extraction:** Study characteristics, outcomes, adverse events, study quality, and strength of evidence were extracted by trained researchers and confirmed by the principal investigator.

**Data Synthesis:** For diabetic ulcers, 35 trials (9 therapies) met eligibility criteria. There was moderate-strength evidence for improved healing with a biological skin equivalent (relative risk [RR], 1.58 [95% CI, 1.20 to 2.08]) and negative pressure wound therapy (RR, 1.49 [CI, 1.11 to 2.01]) compared with standard care and low-strength evidence for platelet-derived growth factors and silver cream compared with standard care. For venous ulcers, 20

trials (9 therapies) met eligibility criteria. There was moderate-strength evidence for improved healing with keratinocyte therapy (RR, 1.57 [CI, 1.16 to 2.11]) compared with standard care and low-strength evidence for biological dressing and a biological skin equivalent compared with standard care. One small trial of arterial ulcers reported improved healing with a biological skin equivalent compared with standard care. Overall, strength of evidence was low for ulcer healing and low or insufficient for time to complete healing.

**Limitations:** Only studies of products approved by the U.S. Food and Drug Administration were reviewed. Studies were predominantly of fair or poor quality. Few trials compared 2 advanced therapies.

**Conclusion:** Compared with standard care, some advanced wound care therapies may improve the proportion of ulcers healed and reduce time to healing, although evidence is limited.

**Primary Funding Source:** Department of Veterans Affairs, Veterans Health Administration, Office of Research and Development, Quality Enhancement Research Initiative.

*Ann Intern Med.* 2013;159:532-542.

For author affiliations, see end of text.

[www.annals.org](http://www.annals.org)

- Gümüş içeren krem ve gümüşlü yara bakım örtüleri
- İyileşme süresi üzerine önemli bir etkisi yok !



# Kronik yarada biyofilm tabaka...

- Yarada kolonize olan bakteriler

ENGELLEMEK İÇİN TOPIKAL  
ANTİSEPTİKLER KULLANALIM MI ?

- Konak savunma sistemlerinden kaçış ve antimikrobiyal direnç



# Biyofilm ve içindeki mikroorganizmaların eliminasyonunda antiseptikler...

## • "Chitosan ve AgNp"

- Biyofilm tabaka ve dirençli mikroorganizma kolonizasyonunu engeller.
- Bitlikte kullanım gümüşün toksik etkisini azaltır.
- Jel formülasyonunun gümüş sülfadiyazininle karşılaştırıldığı bir çalışmada biyofilm oluşumunu engellediği ve bakteri ölümüne yol açtığı gösterilmiş.



- *Leaper D et al. Br J Dermatol 2015;173(2): 351-8.*
- *Perez-Diaz M et al. Mater Sci Eng C Mater Biol Appl. 2016;60:317-23.*

# Gümüş bazlı yeni antiseptik; Theraworx

American Journal of Infection Control 43 (2015) 380-2



ELSEVIER

Contents lists available at [ScienceDirect](#)

American Journal of Infection Control

journal homepage: [www.ajicjournal.org](http://www.ajicjournal.org)



Brief report

Efficacy of a novel skin antiseptic against carbapenem-resistant Enterobacteriaceae



Timothy L. Wiemken PhD, MPH, CIC\*, Robert R. Kelley PhD,  
Ruth M. Carrico PhD, RN, FSHEA, CIC, Laura E. Binford BA, Brian E. Guinn BSN,  
William A. Mattingly PhD, Paula Peyrani MD, Julio A. Ramirez MD, FACP

University of Louisville School of Medicine, Department of Medicine, Division of Infectious Diseases, Clinical and Translational Research Support Unit,  
Healthcare Epidemiology Program, Louisville, KY

Key Words:

Daily bathing  
Skin antiseptics  
Colloidal silver  
Carbapenemase

Infections caused by carbapenem-resistant Enterobacteriaceae (CRE) are increasing on a global scale. Because of the need for CRE transmission prevention and control, we sought to evaluate the efficacy of a silver-based skin antiseptic against these organisms. Using a human skin analog, a third party laboratory conducted efficacy testing. The results suggest that this product provides antimicrobial activity against CRE on human skin. Because of the unique properties, this antiseptic may be useful for daily bathing of hospitalized patients to assist in the control of CRE.

Copyright © 2015 by the Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology, Inc.  
Published by Elsevier Inc. All rights reserved.

•Karbapenem dirençli *Klebsiella* ve *E coli* kolonizasyonu üzerine etkili olduğu gösterilmiş.

# • "EDTA"

- Tetrasodyum etilendiamintetraasetik asit
- Topikal ticari preparat; *RescuDerm*
- Kollagen matriks ve EDTA içeren yara bakım örtüsü; *BioStep*
- Yara yüzeyinde biyofilm tabakanın oluşumunu engelliyor.
- Mikroorganizmaları öldürerek antibiyotiklerle potansiyel sinerjistik etki olasılığı taşıyor.



• *Finnegan S, Percival SL. Advances in Wound Care 2015;4(7): 415-21.*

**Table 1. Combination of ethylenediaminetetraacetic acid with various antimicrobial agents**

<i>Antimicrobial Agent (in Combination with EDTA)</i>	<i>Planktonic Bacteria</i>	<i>Biofilm Bacteria</i>	<i>Reference</i>
Eugenol	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i>		27
Toluidine		<i>Staphylococcus epidermis</i>	28
Imipenem	<i>Escherichia coli</i>		29
Polymyxin B sulfate	<i>P. aeruginosa</i>		22
Benzylalkonium chloride			
Chlorohexidine diacetate			
Penicillin	<i>E. coli</i>		45
Oxytetracycline			
Chloramphenicol			
Benzalkonium chloride		<i>P. aeruginosa</i>	46
Cetylpyridinium			
Chloroxylenol			
Tricolsan			
Chlorohexidine			

•Finnegan S, Percival SL. *Advances in Wound Care* 2015;4(7): 415-21.

EDTA, ethylenediaminetetraacetic acid.

## • “Cadexomer-iodine”

- Hidrofilik modifiye nişasta polimerleri ile iodine içeren merhemler ya da yara örtüleri
- Dekübit ülseri ve venöz ülser infeksiyonlarında yara iyileşmesini hızlandırıyor.
- Hayvan modellerinde yaradaki MRSA yoğunluğunu azalttığı ve sistemik toksisiteye yol açmadan yara iyileşmesine olumlu etki yaptığı gösterilmiş.

• *Landis SJ. Adv Ther Wound Care 2008;21:531-40.*  
• *Ohtani T et al. Experimental Dermatol 2007;16:318-23.*  
• *Brustolin EV et al. Acta Cir Bras 2012;27(12):874-9.*



## Topical Delivery of Ultrahigh Concentrations of Gentamicin Is Highly Effective in Reducing Bacterial Levels in Infected Porcine Full-Thickness Wounds

Johan P. E. Junker, Ph.D.  
Cameron C. Y. Lee, B.S.  
Soleil Samson, B.S.  
Kerem Hekki, M.D.  
Elizabeth Krasznika, M.D.  
Haspel A. Minsaan, B.S.  
David M. Tsai, B.A.  
Laurin R. Tracy, B.A.  
Andree B. Ostlerdonk,  
Ph.D.  
Edu Etkovitz, M.D., Ph.D.  
E. J. Carrasco, M.D., Ph.D.

Annals of Plastic Surgery

**Background:** Injury to the skin can predispose individuals to invasive infection. The standard of care for infected wounds is treatment with intravenous antibiotics. However, antibiotics delivered intravenously may have poor tissue penetration and be dose limited by systemic side effects. Topical delivery of antibiotics reduces systemic complications and delivers increased drug concentrations directly to the wound.

**Methods:** Porcine full-thickness wounds infected with *Staphylococcus aureus* were treated with ultrahigh concentrations (over 1000 times the minimum inhibitory concentration) of gentamicin using an incubator-like wound healing platform. The aim of the present study was to evaluate clearance of infection and reduction in inflammation following treatment. Gentamicin cytotoxicity was evaluated by *in vitro* assays.

**Results:** Application of 2000 µg/ml gentamicin decreased bacterial counts in wound tissue from  $7.2 \pm 0.3$  log colony-forming units/g to  $2.6 \pm 0.6$  log colony-forming units/g in 6 hours, with no reduction observed in saline controls ( $p < 0.005$ ). Bacterial counts in wound fluid decreased from  $5.7 \pm 0.3$  log colony-forming units/ml to  $0.0 \pm 0$  log colony-forming units/ml in 1 hour, with no reduction observed in saline controls ( $p < 0.005$ ). Levels of interleukin-1β were significantly reduced in gentamicin-treated wounds compared with saline controls ( $p < 0.005$ ). *In vitro*, keratinocyte migration and proliferation were reduced at gentamicin concentrations between 100 and 1000 µg/ml.

**Conclusions:** Topical delivery of ultrahigh concentrations of gentamicin rapidly decontaminates acutely infected wounds and maintains safe systemic levels. Treatment of infected wounds using the proposed methodology protects the wound and establishes a favorable baseline for subsequent treatment. (*Ann. Plastic Surg.* 135: 151, 2015.)

•Yaradaki mo yükü hızla azalmış

•Keratinosit migrasyon ve proliferasyonu artmış

•Dokuda MIC değerinin 10 katı konsantrasyon sağlanmasına karşın sistemik emilen miktar toksisite sınırının çok altında bulunmuş.

• Hayvan modelinde oluşturulan akut *S aureus* yara infeksiyonunda, **yüksek konsantrasyonda, topikal gentamisin** kullanımı, yara infeksiyonunda hızlı iyileşme sağlamış.

# Topikal neomisin ve mupirosin kullanımı

- Yarada kritik kolonizasyon ya da lokal infeksiyon varlığında tek başına mupirosin direnç gelişimi açısından riskli.
- Neomisin/mupirosin birlikte içeren merhemlerin, nazal kolonizasyon ve yara dekontaminasyonunda MRSA, MSSA ve mupirosin dirençli stafilokok suşlarında etkili olduğu hayvan modellerinde gösterilmiş.

[Antimicrob Agents Chemother.](#) 2015 Nov 23;60(2):862-72. doi: 10.1128/AAC.02083-15.

**Neomycin Sulfate Improves the Antimicrobial Activity of Mupirocin-Based Antibacterial Ointments.**

[Blanchard C<sup>1</sup>](#), [Brooks L<sup>1</sup>](#), [Beckley A<sup>1</sup>](#), [Colquhoun J<sup>1</sup>](#), [Dewhurst S<sup>1</sup>](#), [Dunman PM<sup>2</sup>](#).

# İnfeksiyon varlığında sistemik antibiyotik; oral ya da parenteral

- Özellikle kronik yaralarda sorun
  - %25'inde gelişiyor
  - %60'ı sistemik antibiyotik gerektiriyor.



•Landis SJ. Adv Ther Wound Care 2008;21;531-40.



# Antibiyotikten önce...

- Yara temiz olmalı, debridman !
- Yabancı cisim içermemeli
- Yara üzerinde bası varsa kaldırılmalı
- Uygun yara bakımı planlanmalı
- Arteriyel ve venöz dolaşım gözden geçirilmiş olmalı
- Hasta metabolik olarak stabil olmalı

# Antibiyotik başlarken...

- Hasta özellikleri
  - Dolaşım
  - Emilim
  - Hasta uyumu
- Yara özellikleri
  - Etken mikroorganizma
  - Yaranın türü
    - Diyabetik yara, bası ülseri, venöz ülserler...

# Etken mikroorganizmalar

AKUT YARADA	YARA KRONİKLEŞTİKÇE; POLİMİKROBİYAL
<i>KNS</i>	Fakültatif GRAM negatif aerobik basiller;
<i>Streptokoklar</i>	<i>E coli, Klebsiella, Proteus</i> <i>P aeruginosa</i>
<i>Corynebacterium türleri</i>	Anaeroblar;
<i>S aureus</i>	<i>Prevotella, Bacteroides,</i> <i>Peptostreptococcus, Porphyromonas</i>

•Landis SJ. *Adv Ther Wound Care* 2008;21:531-40.

•Edwards R, Harding KG. *Current Opinion in Infectious Disease* 2004; 17:91-96.

Table 4.

## 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	
<i>Mild infection:</i> 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
<i>Moderate infection:</i> 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
<i>Severe infection:</i> 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

- Mayıs 2011-2013
- Çok merkezli, retrospektif
- 17 merkez, 455 DAI'lu hasta
- 208 mo izole edilmiş.
  
- %44.2 GRAM pozitif kok
  - En sık MRSA %14
- %54.8 GRAM negatif basil
  - *Peudomonas aeruginosa* ve *E coli*
  - %33 ESBL pozitifliği

**Table 2**

Frequency of isolation of microorganisms from wounds of patients with a diabetic foot infection.

Bacteria	PEDIS Grade 2 % (N)	PEDIS Grade 3 % (N)	PEDIS Grade 4 % (N)	TOTAL % (N)
Gram-positives	31.03 (18)	38.22 (99)	34.29 (24)	36.43 (141)
<i>Staphylococcus aureus</i> (total)	13.79 (8)	12.36 (32)	5.71 (4)	11.37 (44)
-Methicillin-sensitive	13.79 (8)	10.42 (27)	2.86 (2)	9.56 (37)
-Methicillin-resistant	0	1.93 (5)	2.86 (2)	1.81 (7)
<i>Enterococcus</i> spp.	6.90 (4)	10.81 (28)	10 (7)	10.08 (39)
<i>Streptococcus</i> spp.	5.17 (3)	7.72 (20)	7.14 (5)	7.24 (28)
Coagulase-negative <i>Staphylococcus</i> spp.	5.17 (3)	5.79 (15)	10 (7)	6.46 (25)
Other gram-positives	0	1.54 (4)	1.43 (1)	1.29 (5)
Gram-negatives	63.79 (37)	59.46 (154)	60 (42)	60.21 (233)
<i>Escherichia coli</i>	12.07 (7)	15.83 (41)	14.29 (10)	14.99 (58)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	12.07 (7)	13.90 (36)	7.14 (5)	12.40 (48)
<i>Proteus</i> spp.	13.79 (8)	9.27 (24)	7.14 (5)	9.56 (37)
<i>Morganella morganii</i>	5.17 (3)	4.63 (12)	5.71 (4)	4.91 (19)
<i>Enterobacter</i> spp.	5.17 (3)	4.25 (11)	4.29 (3)	4.39 (17)
<i>Klebsiella</i> spp.	1.72 (1)	3.47 (9)	4.29 (3)	3.36 (13)
<i>Acinetobacter</i> spp.	5.17 (3)	2.32 (6)	2.86 (2)	2.84 (11)
<i>Serratia</i> spp.	1.72 (1)	1.16 (3)	2.86 (2)	1.55 (6)
<i>Citrobacter</i> spp.	0	1.16 (3)	4.29 (3)	1.55 (6)
Other gram-negatives	6.90 (4)	3.47 (9)	7.14 (5)	4.65 (18)
Other organisms				
<i>Candida</i> spp.	1.72 (1)	1.54 (4)	2.86 (2)	1.81 (7)
<i>Candida albicans</i>	3.45 (2)	0.77 (2)	0	1.03 (4)
<i>Finogoldia magna</i>	0	0	1.43 (1)	0.26 (1)
<i>Hafniaalvei</i>	0	0	1.43 (1)	0.26 (1)
Total	100 (58)	100 (259)	100 (70)	100 (387)



### Causative pathogens and antibiotic resistance in diabetic foot infections: A prospective multi-center study

Mehmet H. Kocoglu<sup>1</sup>, Kemal M. Kocoglu<sup>2</sup>, Aydin T. Bulut<sup>3</sup>, Mustafa Uzun<sup>4</sup>, Recep A. Lipoğlu<sup>5</sup>, Turhan D. Güneş<sup>6</sup>, İsmail S. Şenol<sup>7</sup>, Hüseyin Ö. Özlü<sup>8</sup>, Mustafa Ö. Özlü<sup>9</sup>, Cemil Ö. Özlü<sup>10</sup>, Mustafa Ö. Özlü<sup>11</sup>, Mustafa Ö. Özlü<sup>12</sup>, Mustafa Ö. Özlü<sup>13</sup>, Mustafa Ö. Özlü<sup>14</sup>, Mustafa Ö. Özlü<sup>15</sup>, Mustafa Ö. Özlü<sup>16</sup>, Mustafa Ö. Özlü<sup>17</sup>, Mustafa Ö. Özlü<sup>18</sup>, Mustafa Ö. Özlü<sup>19</sup>, Mustafa Ö. Özlü<sup>20</sup>, Mustafa Ö. Özlü<sup>21</sup>, Mustafa Ö. Özlü<sup>22</sup>, Mustafa Ö. Özlü<sup>23</sup>, Mustafa Ö. Özlü<sup>24</sup>, Mustafa Ö. Özlü<sup>25</sup>, Mustafa Ö. Özlü<sup>26</sup>, Mustafa Ö. Özlü<sup>27</sup>, Mustafa Ö. Özlü<sup>28</sup>, Mustafa Ö. Özlü<sup>29</sup>, Mustafa Ö. Özlü<sup>30</sup>, Mustafa Ö. Özlü<sup>31</sup>, Mustafa Ö. Özlü<sup>32</sup>, Mustafa Ö. Özlü<sup>33</sup>, Mustafa Ö. Özlü<sup>34</sup>, Mustafa Ö. Özlü<sup>35</sup>, Mustafa Ö. Özlü<sup>36</sup>, Mustafa Ö. Özlü<sup>37</sup>, Mustafa Ö. Özlü<sup>38</sup>, Mustafa Ö. Özlü<sup>39</sup>, Mustafa Ö. Özlü<sup>40</sup>, Mustafa Ö. Özlü<sup>41</sup>, Mustafa Ö. Özlü<sup>42</sup>, Mustafa Ö. Özlü<sup>43</sup>, Mustafa Ö. Özlü<sup>44</sup>, Mustafa Ö. Özlü<sup>45</sup>, Mustafa Ö. Özlü<sup>46</sup>, Mustafa Ö. Özlü<sup>47</sup>, Mustafa Ö. Özlü<sup>48</sup>, Mustafa Ö. Özlü<sup>49</sup>, Mustafa Ö. Özlü<sup>50</sup>, Mustafa Ö. Özlü<sup>51</sup>, Mustafa Ö. Özlü<sup>52</sup>, Mustafa Ö. Özlü<sup>53</sup>, Mustafa Ö. Özlü<sup>54</sup>, Mustafa Ö. Özlü<sup>55</sup>, Mustafa Ö. Özlü<sup>56</sup>, Mustafa Ö. Özlü<sup>57</sup>, Mustafa Ö. Özlü<sup>58</sup>, Mustafa Ö. Özlü<sup>59</sup>, Mustafa Ö. Özlü<sup>60</sup>, Mustafa Ö. Özlü<sup>61</sup>, Mustafa Ö. Özlü<sup>62</sup>, Mustafa Ö. Özlü<sup>63</sup>, Mustafa Ö. Özlü<sup>64</sup>, Mustafa Ö. Özlü<sup>65</sup>, Mustafa Ö. Özlü<sup>66</sup>, Mustafa Ö. Özlü<sup>67</sup>, Mustafa Ö. Özlü<sup>68</sup>, Mustafa Ö. Özlü<sup>69</sup>, Mustafa Ö. Özlü<sup>70</sup>, Mustafa Ö. Özlü<sup>71</sup>, Mustafa Ö. Özlü<sup>72</sup>, Mustafa Ö. Özlü<sup>73</sup>, Mustafa Ö. Özlü<sup>74</sup>, Mustafa Ö. Özlü<sup>75</sup>, Mustafa Ö. Özlü<sup>76</sup>, Mustafa Ö. Özlü<sup>77</sup>, Mustafa Ö. Özlü<sup>78</sup>, Mustafa Ö. Özlü<sup>79</sup>, Mustafa Ö. Özlü<sup>80</sup>, Mustafa Ö. Özlü<sup>81</sup>, Mustafa Ö. Özlü<sup>82</sup>, Mustafa Ö. Özlü<sup>83</sup>, Mustafa Ö. Özlü<sup>84</sup>, Mustafa Ö. Özlü<sup>85</sup>, Mustafa Ö. Özlü<sup>86</sup>, Mustafa Ö. Özlü<sup>87</sup>, Mustafa Ö. Özlü<sup>88</sup>, Mustafa Ö. Özlü<sup>89</sup>, Mustafa Ö. Özlü<sup>90</sup>, Mustafa Ö. Özlü<sup>91</sup>, Mustafa Ö. Özlü<sup>92</sup>, Mustafa Ö. Özlü<sup>93</sup>, Mustafa Ö. Özlü<sup>94</sup>, Mustafa Ö. Özlü<sup>95</sup>, Mustafa Ö. Özlü<sup>96</sup>, Mustafa Ö. Özlü<sup>97</sup>, Mustafa Ö. Özlü<sup>98</sup>, Mustafa Ö. Özlü<sup>99</sup>, Mustafa Ö. Özlü<sup>100</sup>



**Tablo 6. Diyabetik Ayak Enfeksiyonu Tedavisinde Önerilen Antibiyotikler ve Böbrek İşlevi Normal Olan Hastalardaki Dozları**

Antibiyotikler	Kullanım Yolu	
	Oral	IV
<b>Hafif enfeksiyon (Oral tedavi)</b>		
Amoksisilin-klavulanat (2x1 gr)	X	
Klindamisin (3x600 mg)	X	
Kotrimoksazol (2x80/400 mg)	X	
Levofloksasin (1x750 mg)	X	
Sefazolin (3x2 gr)		X
Doksisiklin (2x100 mg)	X	
<i>MRSA varlığında:</i>		
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
Levofloksasin (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) / Imipenem-silastatin (4x0.5 gr) / Meropenem (3x1 gr) / Sefepim (3x1 gr)		X

# Sistemik kullanımda yaralara en iyi penetre olabilen antibiyotikler

- Kinolonlar; siprofloksasin, levofloksasin, moksifloksasin
- Daptomisin
- Telavansin; hem doku hem biyofilm penetrasyonu
- Seftazidim, meropenem ve linezolid perfüzyondan bağımsız olarak dokuda yüksek konsantrasyon sağlıyor.

•Oberdorfer K et al. *J Antimicrob Chemother* 2004;54(4):836.

•Lozano Alonso S et al. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2015; doi: 10.1016/j.eimc.2015.10.012.

•Raymakers JT et al. *Diabet Med* 2001;18(3):229.

•Matsumoto K et al. *Clin Pharmacol* 2015;7:79.

•Kirker KR et al. *Int J Antimicrob Agents* 2015;46(4):451.



# Yara infeksiyonlarında antibiyotik kullanımına öneriler...

- Linezolid, tedizolid, seftarolin ve tigesiklin MRSA üzerine vankomisinden daha etkin
- Seftarolin fosamil/avibaktam MRSA, ESBL pozitif GRAM negatif ve anaeroblara etkili, monoterapide iyi seçenek.
- MRSA varlığında rifampisinli kombine tedavilerin biyofilm etkinliği oldukça iyi

•O'Brien DJ & Gould IM. *Curr Opin Infect Dis* 2014;27(2):146.

•Yue J et al. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; doi: 10.1002/14651858.CD008056.pub3.

•Bhalodi AA et al. *Antimicrob Agent Chemother* 2013;57(11):5674.

•Jorgensen NP et al. *Pathog Dis* 2016;74(4):



## Antibiotics and antiseptics for venous leg ulcers (Review)

O'Meara S, Al-Kurdi D, Ologun Y, Ovington LG, Martyn-St James M, Richardson R

O'Meara S, Al-Kurdi D, Ologun Y, Ovington LG, Martyn-St James M, Richardson R.

Antibiotics and antiseptics for venous leg ulcers.

Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 1. Art. No.: CD003557.

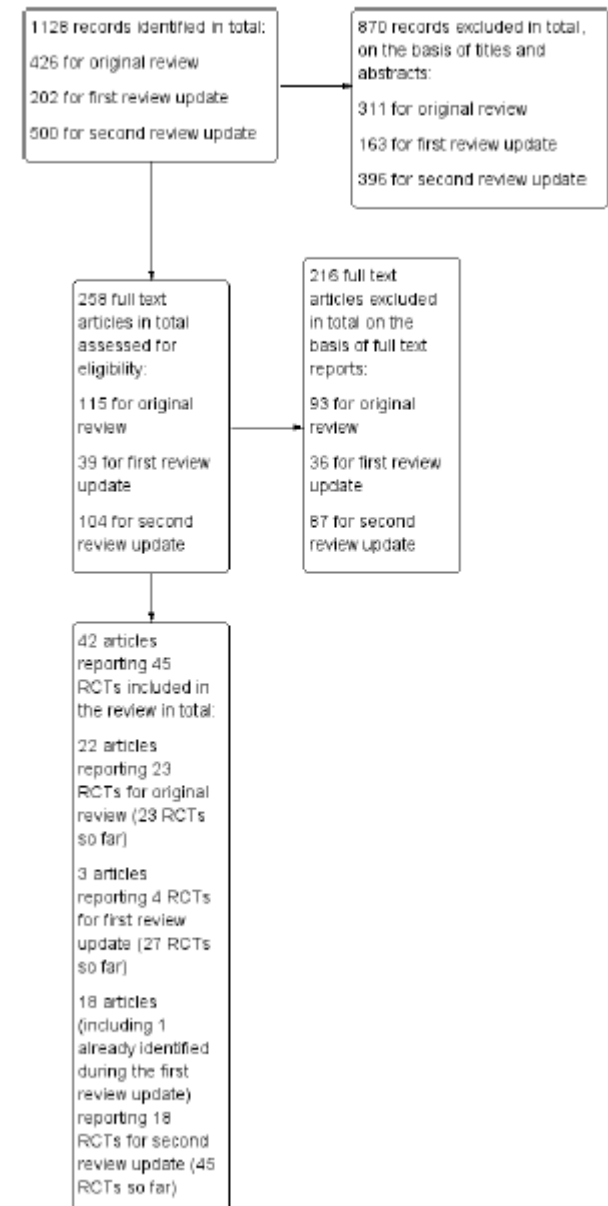
DOI: 10.1002/14651858.CD003557.pub5.

[www.cochranelibrary.com](http://www.cochranelibrary.com)

Antibiotics and antiseptics for venous leg ulcers (Review)

Copyright © 2014 The Cochrane Collaboration. Published by John Wiley & Sons, Ltd.

Figure 1. Study flow diagram.



# Sistemik ab kullanımını değerlendiren 5 RCT; 233 hasta

- Siprofloksasin & plasebo
  - Siprofloksasin & Trimetoprim
  - Trimetoprim & plasebo
  - Amoksisilin & topikal PI
  - Levamisol & plasebo
- 
- Sadece levamisol yara iyileşmesi üzerine olumlu etkili olarak bulunmuş.
  - Çalışmalar kesin yargıya varmak için yetersiz, bu verilerle elde edilen sonuç
- 
- **SİSTEMİK AB TEDAVİSİNİN YARA İYİLEŞMESİNE OLUMLU ETKİSİ YOK !**

# Cadexomer iodine kullanımı değerlendiren 11 çalışma; 962 hasta

- Standart yara bakımı
  - Hidrokolloid yara örtüleri
  - Parafinli gazlı bez ile pansuman
  - Dekstranomer
  - Gümüş emdirilmiş yara örtüleri
- 
- Yara iyileşmesine etkisi sadece standart bakımdan üstün
  - Bakteri çoğalmasına etkisi gümüş emdirilmiş yara örtüleri ile benzer.

# Gümüş bazlı topikal preparat kullanımını değerlendiren 12 çalışma; 1514 hasta

- Standart yara bakımı
  - Plasebo
  - Büyüme faktörleri
  - Antimikrobiyal içermeyen yara örtüleri
- 
- Yara iyileşmesine etkisi farklı değil
  - Enfeksiyon açısından karşılaştırma ???

# Topikal antibiyotik kullanımı değerlendiren 3 çalışma

- Kloramfenikol &
  - Framycetin &
  - Mupirosin &
  - Enzimatikli solusyonlar, bal ve standart yara bakımı
- 
- Yara iyileşmesine etkisi farklı değil



**Cochrane**  
**Library**

Cochrane Database of Systematic Reviews

## Antibiotics and antiseptics for pressure ulcers (Review)

Norman G, Dumville JC, Moore ZEH, Tanner J, Christie J, Goto S

Norman G, Dumville JC, Moore ZEH, Tanner J, Christie J, Goto S.  
Antibiotics and antiseptics for pressure ulcers.  
*Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016, Issue 4. Art. No.: CD011586.  
DOI: 10.1002/14651858.CD011586.pub2.

[www.cochranelibrary.com](http://www.cochranelibrary.com)

- 76 yayın, 12 si deęerlendirilmiř
  - Topikal antimikrobiyal tedavi ya da antiseptikli yara bakımı verilen/verilmeyen hasta grubu
  - İki topikal antimikrobiyal /antiseptiğin karşılaştırıldığı hasta grubu

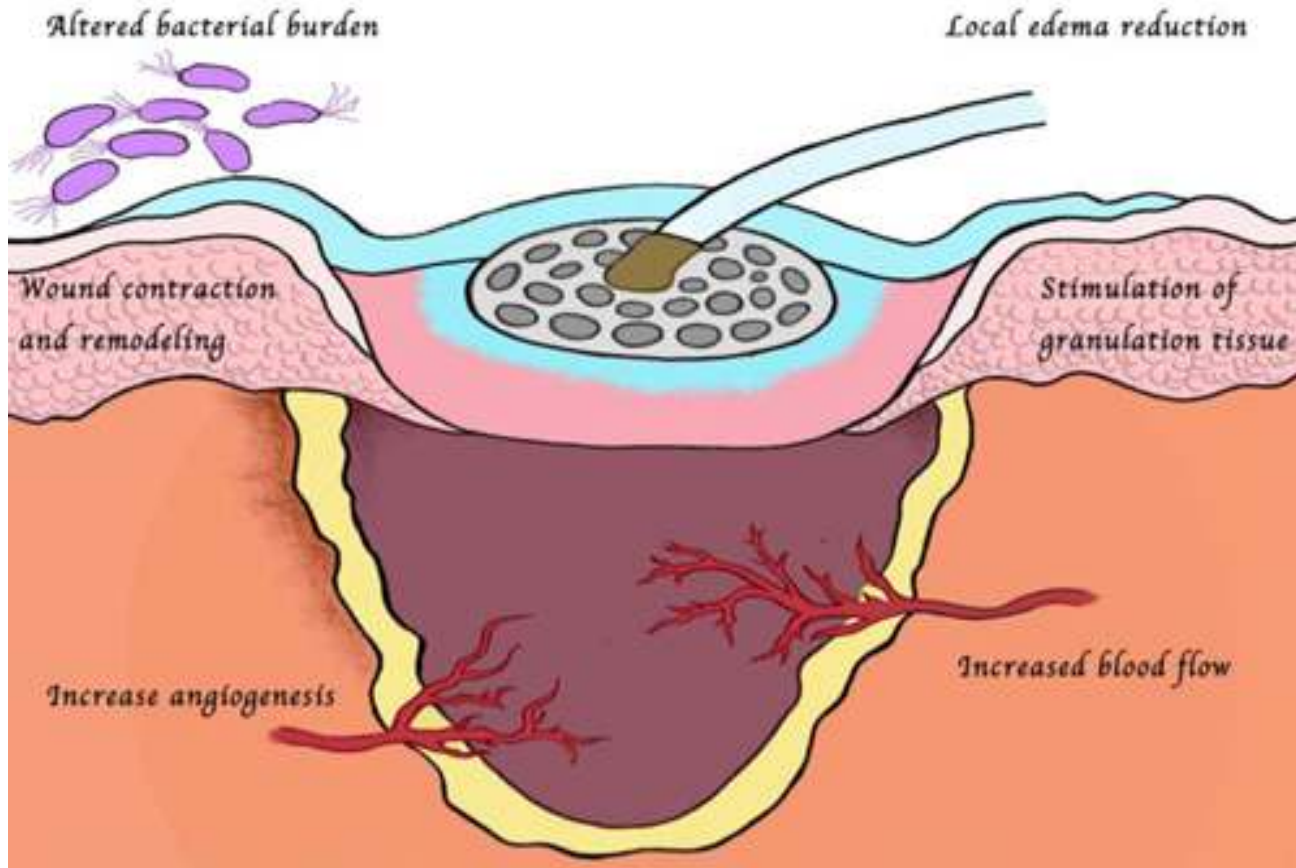
## • SONUÇ

- Topikal antimikrobiyal tedavinin yara iyileşmesi üzerine olumlu etkisi net değil.
- Daha kapsamlı ve dözgün planlanmış çalışmalar gerekli.

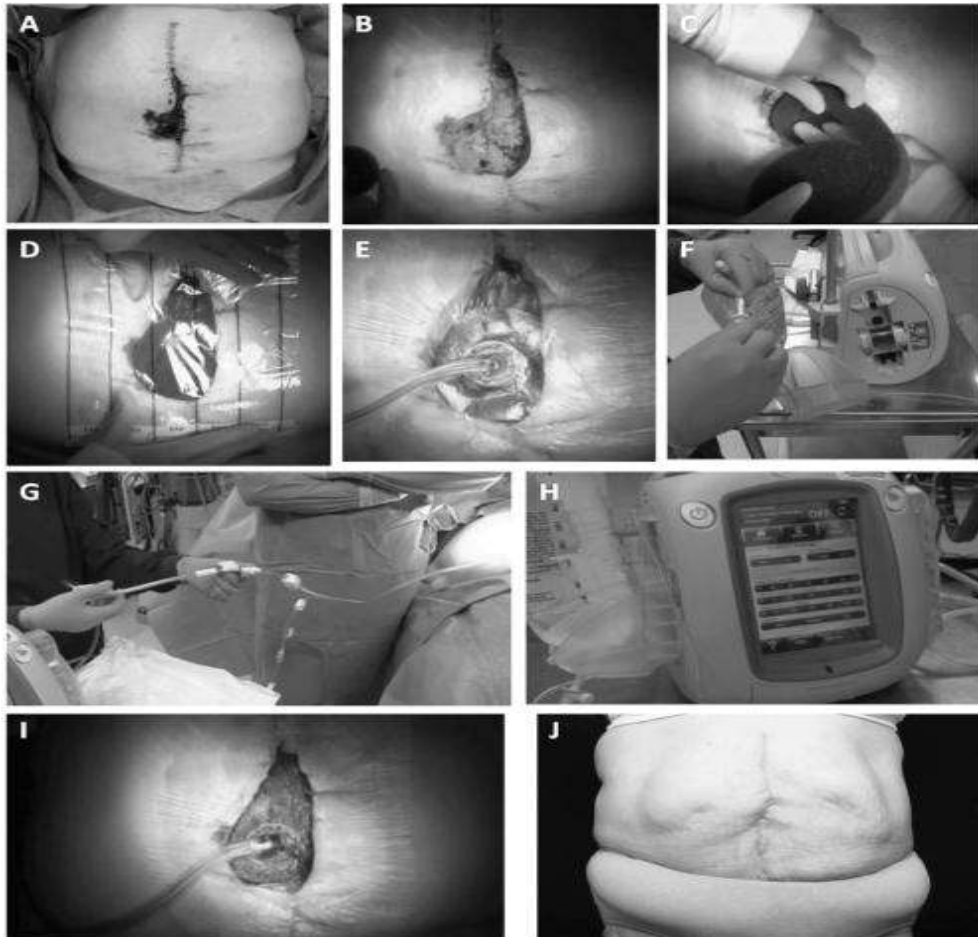
• *Norman G et al Cochrane Database Syst Rev. 2016 Apr 4;4:CD011586. doi: 10.1002/14651858.CD011586.*



# Kronik yara bakımında negatif basınç uygulaması



# NPWTi ve antibiyotik kullanımı



Plastic Surgical Nursing

Issue: Volume 34(2), April/June 2014, p 88-92

Copyright: Copyright © 2014 by American Society of Plastic Surgical Nurses

Publication Type: [Departments: Wound Care Management]

DOI: 10.1097/PSN.0000000000000033

ISSN: 0741-5206

Accession: 00006527-201404000-00014

**Simplified Negative Pressure Wound Therapy With Instillation: Advances and Recommendations**

Gabriel, Allen MD; Rauen, Brigitta RN



•Gabriel A. *Int Wound J* 2012;9 (suppl 1):  
25-31.

# Yıkama için kullanılabilecek solusyon ve antibiyotikler

Table 5. Solutions that have been used with NPWTi.	
Active Agents	Comments
<u>Antibiotics including vancomycin, gentamycin, tobramycin, polymyxin B, bacitracin, neomycin,</u>	Off-label use in USA; unknown risks and lack of consensus on their use
Silver nitrate	Possible systemic risks with associated logistical challenges
Normal saline	Recommended as a first-line solution by this panel
PHMB	Generally well tolerated and effective; suspected of being carcinogenic in Europe
Dakin's solution	Effective antimicrobial agent and safe if concentrations kept low (e.g., 0.025%)
Microcyn (hypochlorous acid and sodium hypochlorate)	Electrolyzed sodium chloride solutions appear to have same benefits as Dakin's solution, but strong evidence still needed for efficacy
Dilute Acetic acid	Considered effective and safe at 1% but lacking strong evidence for use in NPWTi
Sulfamylon (mafenide acetate)	Expensive; far less experience in wounds than burns; more evidence needed to clarify interference with wound healing
Chlorhexidine	Lacking evidence for use in NPWTi
Dilute Betadine	Lacking evidence for use in NPWTi; possibility of sensitivity and allergic reaction

•Kim PJ et al. *Wounds* 2015;27(12):2-19.

# SONUÇ

- İnfekte olmayan yaralara topikal antiseptik ve antibakteriyellerin etkinliği hala tartışmalı.
- İnfeksiyon varlığında antibiyotik seğerken olası etkenler, verilen ab'in doku penetrasyonu ve hasta özellikleri dikkate alınmalı.
- Olası etkenler açısından ülke verilerine ihtiyacımız var.





*TEŞEKKÜR EDERİM*