

Prof. Dr. Daróczy Judit

Antibiotikum-politika a krónikus sebek kezelésében

Összefoglalás

A krónikus sebekben kialakuló bakteriális infekció hátráltatja a sebgyógyulást. Szükséges eljárási útmutató megszerkesztése a fertőzött sebek kezeléséről, aminek tartalmaznia kell a szisztémás antibiotikum kezelés indikációját, a helyileg javasolt antimikrobás kezelés módját, a korszerű sebfedők szerepét a fertőzések megelőzésében és a váladékkontrollban. A sebfertőzés szövődményei, mint a nekrotizáló erysipelas, nekrotizáló fasciitis a beteg életét is veszélyeztetik és megnövelik a kezelés költségeit. Az ellátás minőségbiztosítása és a költséghatékony kezelés megköveteli az ellátási szintek – kórház, szakrendelő, alapellátás – feladatainak pontos megállapítását a fertőzött sebek ellátásában.

Bevezetés

A krónikus (nehezen vagy nem gyógyuló) bőrseb nagyon gyakori, a lakosság 1–3%-át érinti, ugyanakkor a korszerű kezelés elvei nem elterjedtek, a kezelési gyakorlat nem jó. A helytelenül alkalmazott antibiotikum használat következtében megszorodott az antibiotikum rezisztens krónikus fertőzött sebek száma. Gyakoribbá váltak a szövődmények, elsősorban bizonyos rizikófaktorok esetén, mint pl. a diabetes mellitus, májcirrhosis, veseelégtelenség. A krónikus seb okai között leggyakoribb a vénás elégtelenség, diabetes mellitus, artériás érszűkület, decubitus, neuropathia, daganat. A seb mindig contaminált baktériumokkal, és infekció esetén a seb gyógyulása akadályozott. A fertőzött sebek ellátása számos szakmai és szakpolitikai kérdést is felvet. A helyes antibiotikum politika azt jelenti, hogy a fertőzött seb antibiotikum kezelése a szakmai szabályoknak

megfelelően történik és az antimikrobás szerek racionális használata következtében csökkennek a kezelés költségei. A korszerű helyi sebkészítés gyakorlata lényeges eleme a fertőzött sebek ellátásának.

Az infekció hatása a sebgyógyulásra

A fertőzés következtében a sebgyógyulása lelassul vagy lehetetlenné válik. A baktériumok elszaporodása következtében a szövetek a seb alapon elhalnak, a seb mélyebbé válik, a környékre terjedő szövetelhalás fokozatosan nagyobbítja a sebet.

A krónikus sebek csökkent gyógyhajlamának oka nem pontosan ismert, de számos faktorról bizonyított, hogy gátolja a sebgyógyulást, és bizonyított, hogy a gátló faktorok kiküszöbölése előnyösen befolyásolja a gyógyulást.

A fertőzés következtében kialakult gyulladás és ödéma fájdalmas, ami szenvedést okoz a betegnek, rontja a beteg együttműködését a kezelőszeméllyel, a kezelés végrehajtását esetenként lehetetlenné teszi. A szövetelhalás és a baktériumok által termelt gázok kellemetlen szagúak, ami a beteg életminőségét és szocializációját rontja.

A fibroblastok és a gyulladásban résztvevő sejtek membránján található növekedési faktorok (pl. VEGF, PDGF, TGF-beta, EGF) az akut sebekben fontos hatást gyakorolnak a sejtoszlásra, sejtváándorlásra, angiogenesisre, sejtosztódásra és ezáltal stimulálják a sebgyógyulást. A sebgyógyulásban rendkívül fon-

tos a biológiai folyamatok egymásra hatása és ennek a kölcsönhatásnak az egyensúlya. Krónikus sebek esetén ez az egyensúly megszűnik: a citokinek helyi megoszlása megváltozik, nem megfelelő, feltehetően a perivascularis fibrinoid depositumban kötődnek, ezért nem hatékonyak. Vannak kísérleti eredmények, melyek azt mutatják, hogy a post-inflammatorikus citokinek pl. interleukin-1,-6 és a tumor necrosis faktor-alfa (TNF- α) mennyisége megszorodott a krónikus sebek sebváladékában, és a koncentrációjuk magasabb, mint a gyógyuló sebek váladékában. Ezen adatok szerint a gyógyulási folyamatot a gyulladáshoz vezető mediátorok gátolják, és nem a mediátorok hiánya okozza a sebgyógyulás elmaradását.¹

A diagnózis és a sebellátás módszerei nem egységesek. Ezekre az eljárásokra vonatkozó szakmai ajánlások kialakítása fontos lenne, mert ez biztosítja az ellátás minőségét.

Komplex szakszerű sebellátás

Debridement, nekrotomia – minden nekrotikus szövetet és infekciót mutató sebnél el kell végezni (1., 2. kép). A nekrotikus szövetek eltávolítása történhet mechanikusan, sebészi beavatkozással és kémiai módszerek pl. collagenase, elastase enzim tartalmú kenőcsökkel. A szakszerűen végrehajtott trypszin kezelés hatékony, de utána bőséges öblítés szükséges az enzim maradék eltávolítására. Az antibiotikum adása nem helyettesíti az elhalt szövetek eltávolítását, ellenkezőleg,

Sebgyógyulást hátráltató faktorok

Elégtelen vérellátás/vénás pangás
Elégtelen izompumpa
Nyirokódéma a szövetekben
Baktérium fertőzés
Krónikus gyulladás
Elégtelen/nem megfelelő eloszlású növekedési faktorok
Táplálkozási hiánybetegség
Anyagcserebetegség
Súlyos kísérőbetegség
Korszerűtlen/helytelen sebkészítés

Sebgyógyulást segítő faktorok

Megfelelő vérellátás
Izompumpa aktivitás
Ödémamentes kötőszövet
Baktérium fertőzés megelőzése
Gyulladás csökkentés
Növekedési faktorok (FGF, VGF)
Megfelelő táplálás
Anyagcsere-betegségek kezelése
Kísérőbetegségek kezelése
Korszerű sebkészítés

Prof. Dr. Daróczy Judit
Főv. Szent István Kórház
Bőrgyógyászati és Lymphológiai Osztály
1195 Budapest, Jahn Ferenc u. 62–64.

1. kép



Krónikus primér nyiroködéma az alsó végtagon. A bullosus erysipelas szövődményeként kialakult ulcus mély, alapja nekrotikus, a sebalapról *Pseudomonas aeruginosa* tenyésztett ki. Mechanikus nekrektomia történt. Szisztémás antibiotikum nem szükséges

rontja az állapotot, fokozza a rezisztenciát.

Infekció kontroll – A krónikus seb mindig fertőzött, de a fertőzöttség stádiumai elkülönítendőek, hiszen a kezelés a stádiumtól függően eltérő. Fontos, hogy a meghatározások pontosak és az értelmezésük egyértelmű legyen:

- Kontamináció azt jelenti, hogy a sebfelületen baktériumok vannak, az alacsony baktériumszám nem befolyásolja a sebgyógyulást;

- Kolonizáció esetén a baktériumok elszaporodtak és jelentős mennyiségben kimutathatóak, a felszaporodott baktériumtömeg gátolja a sebgyógyulást;

- Fertőzés (infekció) akkor alakul ki, ha a baktérium telepek száma olyan nagy ($10^5/\text{cm}^3$), hogy helyi és szisztémás gyulladáshoz és toxikus tünetekhez képesek létrehozni. A bak-

2. kép



Az előző seb 6 nappal a kezelés megkezdése után. A nekrotikus szövetek eltávolítása után a felisztult sebalapon jól sarjadó granulációs szövet van

tériumok mennyisége több faktortól függ: a megtelepedett baktérium speciestől, és a baktériumok számától, a gazdaszervezet immunológiai állapotától, a jelenlévő baktérium speciestől, a baktériumok virulenciájától, a baktériumok synergistá kapcsolódásaitól.

Bakteriológiai vizsgálat

Abban az esetben, ha szisztémás antibiotikum kezelésre van szükség (cellulitis, leukocytosis, lymphadenopathia, lymphangitis) meghatározó a kezelés sikere szempontjából, hogy a bakteriológiai tenyésztés céljára helyesen történik-e az anyagvétele a sebből. A helyes módszer: a seb bő vizet lemosása és steril pálcával anyagvétele a seb mélyebb szöveteiből, ahol a patogén baktériumok találhatóak. Tisztítás nélkül és a seb felszínéről vett minta nem a fertőzést okozó baktériumokat tartalmazza, hanem a környezetből esetlegesen megtelepedő kórokozókat. A nem megfelelő leoltási módszer következtében a kapott tenyésztési és antibiotikum érzékenységi vizsgálatok félrevezető eredményt adnak és az ilyen módon adott antibiotikum nem hat a mélyben szaporodó kórokozókra. A felszínen lévő kórokozók közül elpusztít bizonyos baktériumokat, és ennek következtében más kórokozók elszaporodhatnak, súlyosbodik a gyulladás és ez kedvez a rezisztens törzsek kialakulásának.

Kompressziós kezelés: mobilizálni kell az interstitialisan felgyülemlett vénás- és nyirokeredetű folyadékgyülemet. A seb környéki ödéma mobilizálása akkor is nélkülözhetetlen, ha a betegnek érszűkülete van, ilyen esetekben természetesen a kompressziós módszert az egyén keringési állapotához kell alkalmazni. Ennek leghatékonyabb módszere a manuális nyirokdrainage, amit lymphológiában képzett gyógytornász végez. Elegendő néhány napos drainage a sebkörnyéki nyiroködéma megszüntetésére. A kompressziós pólya alkalmazásának szakszerű módjára a beteget is meg kell tanítani (3., 4. kép). Vacuum kompresszió is hatékony.

Megfelelő helyi antiszeptikus kezelés: fertőtlenítő oldattal való ecsetelés után csapvizes öblítés szükséges, hogy a fertőtlenítő oldat maradéka ne maradjon a sebben

3. kép



Diabetes mellitusban szenvedő beteg lábszárán abscedáló traumás hematoma helyén keletkezett fertőzött lábszárfekély. A környezet ödémás, gyulladt, lymphangitis alakult ki. *Staphylococcus aureus* fertőzést feltételezve empirikus alapon szisztémásan cefalosporin tartalmú antibiotikum kezelést kapott

és a seb környékén, mert az irritálja, fokozza a seb körüli ekcéma kialakulás veszélyét, és mérgezi a sebalapon az újonnan kialakult, a sebgyógyulásban résztvevő sejteket. Javasolt a povidone-jód ecsetelő, hidrogén peroxid tartalmú krém, ezüst tartalmú dresszingszek.³ Lokális antibiotikum kontraindikált!

Korszerű sebfedők – akadályozzák a fertőződést. A hydrocolloidok, hydrogélek interaktív hatásuknál fogva segítik a fibrines, tapadós váladék feloldását, fertőzött sebekben óvatosan naponta váltva alkalmazhatók. Alginát tartalmú sebfedők a fertőzött váladék eltávolítását végzik. A nedvszívó párnák szerepe rendkívül fontos, mert megakadályozzák a váladék feloldását.

4. kép



Az előző beteg (csaknem) gyógyult állapotban 6 héttel a kezelés megkezdése után. A komplex sebbekezelés része volt: a kompressziós pólya, helyi povidone-jód ecsetelő, alginát sebfedő

lyozzák, hogy a fertőzött sebváladék a seb környékét macerálja. Gyakran helytelenül alkalmazzák, mert gézlappal beborítják a seb környékét, arra helyezik a nedvszívó párnát, ami ezáltal nem tudja hatását kifejteni, hiszen a fertőzött váladékkal átitatott gézlap felmarja a bőrt. A nedvszívókat a sebre közvetlenül kell helyezni.

Fájdalom kontroll: az infekció által fenntartott gyulladás fájdalmas, a fájdalmat csökkenteni kell. A fertőzés tüneteinek elmúltával ellenőrizni kell, hogy a fájdalom milyen jellegű, és milyen oki gyógyszeres kezelés indokolt, pl. vénás elégtelenség, érszűkület, diabeteses neuropathia, osteoporosis, arthrosis. Gyakori rossz gyakorlat, hogy a fájdalom oki kezelése nem történik meg és a beteg salicyl, barbiturát, amidazophen, stb. tartalmú fájdalomcsillapítókat szed.

Táplálkozás: bő folyadékfogyasztás szükséges, szénhidrátok korlátozott mennyiségben ajánlottak. Javasolt táplálékkiegészítők alkalmazása.

Kísérőbetegségek kezelése: pl. vasculitis, immunbetegségek kezelése a sebgyógyulás érdekében nélkülözhetetlen.

Antibiotikum kezelés

A helyes antibiotikum használatban segítséget nyújtanak a módszertani levelek, kezelési irányelvek. A fertőzött krónikus sebek ellátásában ez a terapiás útmutató hiányzik. Az antibiotikum használat gyakorlata a sebkezelésben jelenleg igen gyakran a múltban rögzült, sok tévhitet is rögzítő ismereteken alapszik. Az infektológiai továbbképzés nem folyik szervezeten, a témával foglalkozó konferenciák, rendezvények alkalmával előfordulhat, hogy az antibiotikum adásának javaslata a nem gyógyuló sebek esetén egyes szakmai véleményalkotók befolyásolása alapján történik és nem a tudományos vizsgálati tényeken alapszik. Ez nem előnyös a klinikusok véleményének és gyakorlatának formálásában. A klinikusnak ismernie kell, hogy nem gyógyuló ulcus crurisban mik a lehetséges kórokozók, mik az ismert és az alkalmi, helyi rezisztenciák és ismernie kell a seb kialakulásának pathológiáját, a gyulladás szisztematizációjának jellemző tüneteit, a gyulladásos demarkáció hatását.

Az antibakteriális kezelés célzo-

Baktériumtenyésztés	1992	2001
Ulcus cruris (No=148)		
Methicillin-rezisztens <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	26%	75%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> quinolonokra rezisztens	19%	56%
Felületes seb (No=202)		
Methicillin-rezisztens <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	7%	44%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		
<i>P.aeruginosa</i> resistant quinolonokra rezisztens	0%	18%

hatja a fertőzés megelőzését (profilaxis), lehet empirikus, és a baktériumtenyésztés érzékenysége alapján célzott.⁴

Profilaxis: elsősorban a műtéti sebfertőzés megelőzését szolgálja, a krónikus sebek kezelésében nem jön szóba.

Empirikus antibiotikum adás: akkor alkalmazzuk, ha a kórokozót a klinikai kép alapján nagy biztonsággal meg tudjuk határozni (pl. erysipelas – *Streptococcus pyogenes*), vagy ha a diagnózis olyan pl. fasciitis necroticans, hogy az antibiotikum adásával nem lehet megvárni a bakteriológiai tenyésztés eredményét, mert a beteg életveszélyben van. Ilyenkor a lehetséges legveszélyesebb kórokozóval szemben kell hatékonynak vélt szélesspektrumú antibiotikumot választani. A seb –, és lágyrészfertőzések leggyakoribb kórokozói a *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus* és a krónikus sebekben rezisztens kórokozó a *Pseudomonas aeruginosa*. Minden esetben a kezelés megkezdése előtt el kell végezni a bakteriológiai mintavételt a tenyésztés céljára.

Célzott antibiotikus kezelés esetén ismert a kórokozó és annak antibiotikum érzékenysége, illetve a rezisztencia. Az antibiotikum dózisát és a kezelés időtartamát úgy kell megválasztani, hogy elérje a kezelés célját: a seb mélyére és a környező szövetekbe hatoló baktérium eradikálása.

Az antimikrobás gyógyszerektől elvárható hatás:

– hatékonyság – a fertőzés megakadályozása, a fertőzés súlyosságának csökkentése. Az elsőként választandó szer az, amit a feltételezett, adott esetben a leggyakoribb kórokozó érzékenysége az ismer-

retében javasolunk. A *Streptococcus pyogenes* fertőzés esetén a penicillin, *Staphylococcus aureus* esetén a penicillináz stabil penicillin vagy cefalosporin.

– biztonságosság – általános és a helyi hatás, mellékhatások és gyógyszerinterakciók ismerete

A legfontosabb irányelvek antibiotikum kezelés esetén

1. Krónikus seb esetén a lokális antibiotikum kezelés kontraindikált, bár ez az általános (és sajnos a bőrgyógyászati) gyakorlatban szinte általános.

2. Szisztémás antibiotikum kezelés csak szisztémás tünetek esetén szükséges (pl. láz, phlebitis, lymphangitis, leukocytosis, balra tolt vérkép, cellulitis, lymphadenopathia).

3. Nem javasolt szisztémás antibiotikum adási gyakorlatok:

– szisztémás tünetek nélkül csak azért antibiotikum kezelés, mert a seb bűzös, váladékozó

– szisztémás tünetek nélkül folytatni a kezelést: mert „már megkezdtek az antibiotikumot”

– nem „hatékony” antibiotikum esetén, „erősebb” antibiotikum adása

4. Az antibiotikum választás alapja a kórokozók meghatározása, az antibiotikum érzékenység és rezisztencia megállapítása, a bakteriológiai eredmények konfrontálása a klinikai képpel, a beteg általános állapotával és a szervezet immunológiai állapotát befolyásoló kísérőbetegségekkel (veseelégtelenség, májcirrhosis, diabetes mellitus). Pl. *Streptococcus pyogenes* és *Staphylococcus aureus* sebfertőzések esetén amoxicillin, és szövődényes szöveti gennyedés esetén ampicillin és gentamicin kombináció, clindamycin, vancomycin.

5. Az antibiotikum kezelés célja az inváziót okozó kórokozó eradikálása, nem a sebváladék baktérium „mentesítése”. A sebfelszínen mindig „marad” baktérium, de ezek nem tudnak elszaporodni és a seb körüli védekező lobbáton nem hatolnak keresztül. A klinikai kép és a tünetek értékelése nélkülözhetetlen a helyes antibiotikum politika meghatározásában.

Antibiotikum rezisztencia

Az antibiotikum rezisztencia az utóbbi években igen nagy mértékben terjed. A széles körben és nem megfelelően alkalmazott szisztémás, valamint a lokális antibiotikum kezelés feltehetően szerepet játszik a nem kívánatos folyamatban. A baktériumok ún. biofilm közösségben élnek a sebben, melyben védve vannak a gazdaszervezet antibakteriális hatásától és képesek rezisztenciát kialakítani az antibiotikumokkal szemben.

Saját vizsgálataink és irodalmi adatok is bizonyítják, hogy 10 év alatt megsokszorozódott azoknak az eseteknek a száma, akiknél krónikus seb vagy felületen bőrsebből végzett baktérium tenyésztések a methicillin rezisztens *Staphylococcus* és a quinolon rezisztens *Pseudomonas aeruginosa* fertőzések számának szaporodását mutatták.^{2,5}

A vizsgálatokban 350 esetben végeztek baktériumtenyésztést. 148 ulcus cruris esetet és 202 felületes bőrsebet vizsgáltak. A *Staphylococcus aureus* a leggyakoribb kórokozó a bőrinfekciókban, és a baktérium képessége a szelekcióra eredményezi a methicillin-rezisztens kórokozó kialakulását (MRSA). A krónikus sebekben a második leggyakoribb mikroba a *Pseudomonas aeruginosa* volt, melynek rezisztenciája a quinolokra ugyancsak jelentősen megnövekedett. 1992 és 2001 év vizsgálata

ai felhívják a figyelmet arra, hogy a rezisztencia kialakulásában a helytelen antibiotikum használatnak a szerepét hangsúlyozottan kell értékelni.

A fertőzött seb kezelésének költségei

Az ellátás költségeit csökkenti: a pontos diagnózis, a megfelelően megválasztott kezelési szint, ami a szakszerű ellátást biztosítja.

1. A beteg sorsát eldönti a pontos diagnózis megállapítása. Nélkülözhetetlen a seb etiológiájának a meghatározása (vénás, artériás, diabetes mellitus, neuropathia, vasculitis, stb.), mert az antimikrobás kezelést a seb kialakulási okának a kezelésével kell kiegészíteni. Meg kell határozni, hogy helyi vagy szisztémás fertőzés áll-e fenn, el kell végezni a baktérium mintavételt a tenyésztés céljára. Meg kell határozni, hogy van-e szövődmény, és tájékozódni kell a kísérőbetegségekről. A fertőzés szempontjából legfontosabb rizikófaktorok tényét fel kell tüntetni: nyiroködéma, májcirrhosis, daganat, diabetes mellitus.

Korai, pontos diagnózis esetén kevesebb a szövődmény, ami jelentősen növeli a költségeket.

A leggyakoribb és legsúlyosabb szövődmények az erysipelas és a nekrotizáló fasciitis.

2. A megfelelő ellátási szint biztosítja a szakszerű ellátást.

A beteg sorsát meghatározza az ellátási szint időben történő, helyes meghatározása, a gyors, szakszerű ellátás: radikális debridement, vagy radikális sebészi feltárás, szisztémás fertőzés esetén intravénásan adott és empirikusan megválasztott, a feltételezett leggyakoribb kórokozók ellen hatékony szisztémás antibiotikum, a microcirkuláció javítására, thrombosis profilaxis, pl. 5.000 UI, subcutan Fraxiparine, szükség ese-

tén szisztémás kortikoszteroid.

Kórházba kell utalni a beteget, ha a krónikus seb szisztémás fertőzés tüneteit mutatja, a diagnózisban megállapítást nyert a fertőzés szempontjából súlyos rizikófaktor valamelyike, súlyos szövődmény (fasciitis necroticans, nekrotikus erysipelas) lépett fel, a szakszerű sebkezelés (debridement, nyiroködéma-mentesítés) elvégzésének feltételei nem biztosítottak.

Szakrendelőben kezelendő a beteg, ha nincs súlyos kísérőbetegsége, a szakszerű sebkezelés megoldható, a beteg mobilis, a rendszeres kontroll biztosított, megfelelő a beteg és a hozzátartozó compliance.

Alapellátás vagy otthonápolás krónikus fertőzött sebet csak a szakrendelő vagy kórház szakmai javaslatai alapján kezeljen.

A szakszerű ellátás esetén csökken az ápolási napok száma, a rehabilitációs idő, betegállomány, munkaképesség csökkenés, azaz alacsonyabbak a költségek.

Irodalomjegyzék:

1. Baum CL, Arpey CJ: *Normal cutaneous wound healing: clinical correlation with cellular and molecular events.* *Dermatol Surg* 2005, 31:674-86
2. Colsky AS, Kirsner RS, Kerdel FA: *Analysis of antibiotic susceptibilities of skin wound flora in hospitalized dermatology patients. The crisis of antibiotic resistance has come to the surface.* *Arch Dermatol* 1998, 134:1006-9
3. Daróczy J.: *Antiseptic efficacy of local disinfecting povidone-iodine (Betadine®) therapy in chronic wounds of lymphedematous patients.* *Dermatology*, 2002, 204 Suppl 1:75-8
4. Prinz Gyula: *Antibiotikum politika 2005 (személyes közlés)*
5. Valencia IC, Kirsner RS, Kerdel FA: *Microbiologic evaluation of skin wounds: alarming trend toward antibiotic resistance in an inpatient dermatology service during a 10-year period.* *J Am Acad Dermatol.* 2004, 51: 67

Európai Proszтата Nap

2005. szeptember 15-ét az Európai Urológus Társaság az „Európai Proszтата Napnak” nyilvánította annak érdekében, hogy felhívja a figyelmet a prosztata betegségekre.

A különböző típusú prosztata megbetegedésekben a teljes magyar férfi populáció érintett legalább egyszer élete során. A prosztatarák a férfiak egyik leggyakoribb daganatos megbetegedése, a daganatos elhalálozás harmadik leggyakoribb oka a tüdőrák és a szájüregi rák után ma Magyarországon, de majdnem minden férfi találkozik élete során vagy a jóindulatú prosztata megnagyobbodással vagy a prosztata gyulladással megbetegedéseivel. Ennek tükrében tehát a

prosztatával kapcsolatos megbetegedések népbetegségnek tekinthetők, korai felismerésük fontos a betegség további lefolyása és az érintett férfiak, sőt családtagjaik életminőségének alakulása szempontjából, kezelésük pedig népegészségügyi szempontból is jelentős. A sajtótájékoztató keretében Prof. Dr. Romics Imre a prosztatarák, Dr. Répássy Dénes Az időskori jóindulatú prosztata megnagyobbodás, Dr. Tenke Péter A prosztata gyulladással megbetegedései címmel tartott előadást. Az előadók hangsúlyozták a szűrés fontosságát az 50 év feletti korosztály esetében, ami egyelőre nem támogatott eljárás, de mindenki számára hozzáférhető.