

Péče o infikovanou ránu

MUDr. Pavlína Piřhová

Interní klinika Univerzity Karlovy 2. LF a FN v Motole, Praha

Akutní rána se ve většině případů zhojí bez vzniku infekční komplikace, prakticky každá chronická rána je však dříve nebo později kontaminována bakteriemi z okolního prostředí. Ne každá interakce mezi hostitelem a mikroorganizmem však vede ke vzniku infekce a ani průkaz patogenu v ráně ještě neznamená přítomnost infekce. U chronických ran mohou být projevy infekce skryté a jedinou známkou může být stagnující vřed. Strategie ošetřování infikované rány spočívá v provedení débridementu a správném lokálním ošetřování rány – aplikaci lokálních antiseptických prostředků a v indikovaných případech v cíleném nasazení antibiotické léčby. Antibiotika u ranných infekcí volíme dle možností cíleně v souladu s citlivostí vykultivovaných bakterií, jen v případě nutnosti empirické terapie se řídíme klinickou tíží infekce.

Klíčová slova: chronická rána, ranná infekce, lokální antimikrobiální léčba, antibiotická terapie.

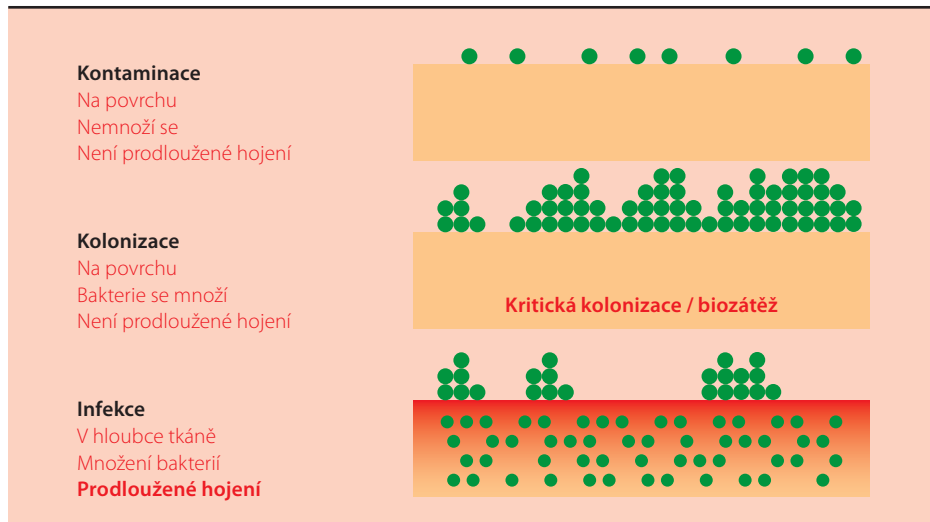
Úvod

Rány můžeme rozdělit na akutní a chronické. Akutní rána představuje porušení ochranných krycích tkání (kůže nebo epitelu), který vznikne působením vnějších sil (trauma, operační výkon). Chronická rána je sekundárně se hojící rána, která i přes adekvátní léčbu nevykazuje po dobu 6–9 týdnů tendenci k hojení.

Obecně mohou být rány infikovány buď primárně (současně s poraněním nebo při provádění sutury), nebo sekundárně v průběhu ošetřování rány. Zatímco akutní rána se ve většině případů zhojí bez vzniku infekční komplikace, prakticky každá chronická rána je dříve nebo později kontaminována bakteriemi z okolního prostředí.

Ranná infekce (= infekce v ráně) je výsledkem interakce mezi mikroorganizmem, hostite-

lem, prostředím rány a léčby (1). Ne každá interakce mezi hostitelem a mikroorganizmem však vede ke vzniku infekce a ani průkaz patogenu v ráně ještě neznamená přítomnost infekce. Proti sobě tady stojí virulence mikroorganizmu a schopnost imunokompetence hostitele. Záleží i na bakteriální zátěži (množství kontaminujících bakterií) a agresivitě bakteriálních toxinů. Důsledkem ranné infekce je prodloužení nebo stagnace hojení v zánětlivé fázi, flegmóna měkkých tkání v okolí, zvýšená koncentrace bakteriálních proteáz (má za následek rozpad nové granulační tkáně, kolagenu a růstových faktorů) a zvýšená hladina prozánětlivých cytokinů na spodině rány. Infekční ranné komplikace vedou tedy k prodloužení hojení rány, ale mohou vést i ke vzniku abscesů, píštělí a vzniku

Obrázek 1. Přítomnost bakterií v ráně

sepsse s možností multiorgánového selhání s rizikem ohrožení života pacienta.

Přítomnost bakterií v ráně

Interakci mezi bakterií a hostitelem můžeme z hlediska množství zastoupených bakterií zhodnotit do několik stupňů:

- **Kontaminace rány:** znamená přechodný výskyt mikroorganismů v ráně, které se nemnoží, neinvadují a v ráně neperzistují. Hojení rány tedy není narušeno.
- **Kolonizace rány:** znamená již množení bakterií, ale které neinvadují do hlubších vrstev ani nezpůsobují klinickou infekci rány. Hojení rány není opět narušeno.
- **Kritická kolonizace rány:** tvoří mezistupeň mezi kolonizací a infekcí v ráně. V ráně je přítomno více než 10^5 bakterií na cm^2 , rána stagnuje nebo se i horší (2). Zhoršuje se bolest v ráně, na spodině rány jsou často nekvalitní,

křehké a snadno krvácející granulace, zvyšuje se i množství sekretu z rány.

- **Infekce rány:** znamená mikrobiální růst, při kterém množení a invaze do tkáně vede k buněčnému poškození a vyvolá zřejmou zánětlivou reakci hostitele. Hojení rány je jednoznačně narušeno (1).

Faktory usnadňující vznik infekce rány

Pro vznik klinické infekce rány je důležité množství bakterií v ráně. Dalším faktorem, na který se občas zapomíná, je role bakteriálního syntergizmu, která kooperací různých bakteriálních druhů (např. *Staphylococcus aureus* a *Prevotella*, *Escherichia coli* a *Klebsiella*, *Klebsiella* a *Prevotella* atd.) v ráně představuje pro hostitele riziko infekce jinak méně virulentními kmeny.

Zvýšené riziko infekce v ráně je především u osob se sníženou obranyschopností (star-

ší osoby, osoby s diabetes mellitus, pacienti s maligními onemocněními, pacienti léčení imunosupresivní terapií, osoby s nevyváženou životosprávou (např. malnutrice, hypoproteinemie, hypovitaminózy, deficity stopových prvků, obezita, alkoholismus) a dále ve tkáních se sníženou dostupností kyslíku, většinou v rámci hypoperfuze (při onemocnění plic a srdce, arteriální obliterace či stenózy v rámci aterosklerózy).

Rovněž přítomnost devitalizované tkáně na spodině rány (nekrózy) výrazně zpomaluje hojení. Je živnou půdou pro růst bakterií a navíc uvolňuje i endotoxiny, které inhibují migraci fibroblastů a keratinocytů v ráně. Débridement všech nekrotických tkání ze spodiny rány je pro to základním předpokladem pro snížení rizika ranné infekce a nastartování hojení rány.

U diabetiků je riziko infekce pětinasobně vyšší proti zdravé populaci. Periferní i autonomní diabetická neuropatie je jedním z nejdůležitějších patofyziologických faktorů vzniku syndromu diabetické nohy i infekce, dalším nepochybně důležitým je diabetická makro- a mikroangiopatie. Hypoperfuze vede k hypoxii, nedostatku nutrientů a imunitních činitelů v ráně, což významně negativně ovlivňuje hojení (3). Další faktory podílející se na větší zranitelnosti diabetiků jsou metabolické. Hyperglykemie stimuluje produkci sukcinátu u gram-negativních bakterií a tak oslabuje opsonizaci některých

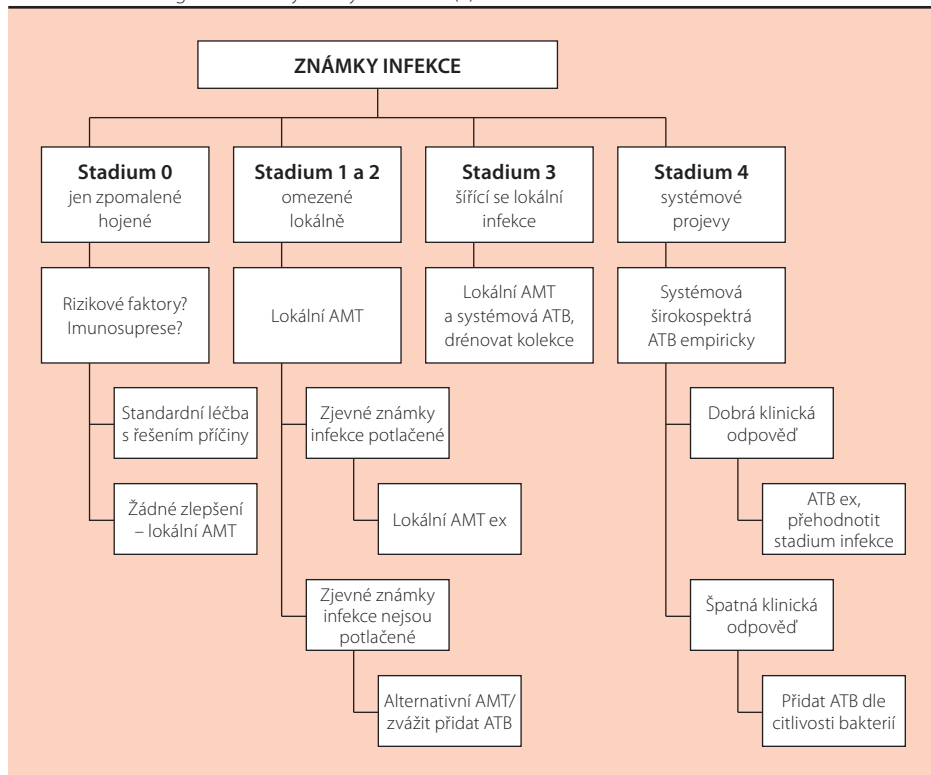
bakterií a fagocytózu. Chronická hyperglykemie narušuje funkci neutrofilů – chemotaxi, fagocytózu, narušeny jsou i intracelulární antimikrobiální mechanismy a sérová opsonizační aktivita (3, 4).

U chirurgických ran jsou často přítomné místní podmínky, které zvětšují riziko vzniku ranné infekce: uzavřený prostor, tkáňová ischemie, hypoxie okrajů rány, acidóza a přítomnost cizích těles – stehový materiál, kovové svorky, implantáty atd.

Klinické projevy infekce v ráně

Kde jsou hranice infekce? **Místní klinické projevy akutní infekce** jsou známy již více než 2 tisíce let pod označením Celsovy klasické známky zánětu (Aulus Cornelius Celsus, asi 50–25 př. n. l.): rubor (= zarudnutí), calor (= proteplení), dolor (= bolest). Později byl doplněn čtvrtý „klasický“ znak: functio laesa (= porucha funkce orgánu). Mezi **celkové známky infekce** patří klinický obraz sepse, zvracení, nechutenství, u diabetiků hyperglykemie atd.

V kontrastu s projevy infekce u akutní rány je přítomnost mikroorganismů na povrchu **chronické rány** zcela běžným jevem (viz odstavce přítomnost bakterií v ráně). Zatímco u akutní rány mají infekční komplikace řadu symptomů, u chronických ran mohou být projevy infekce skryté a jedinou známkou může být stagnující vřed. Použití klasických Celsových

Obrázek 2. Management léčby ranných infekcí (8)

znaků pro identifikaci infekce v chronické ráně je tedy nedostatečné, a proto byla v roce 1994 publikována tzv. základní a doplňková kritéria ranné infekce (5). Mezi základní kritéria byla zařazena přítomnost abscesu, flegmóny a sekrece z rány (serózní sekrece s infiltrací okolní tkáně, seropurulentní, sanguinopurulentní nebo purulentní exsudát). K přídatným kritériím patří opoždění hojení rány (v porovnání s normálními podmínkami), změna zbarvení rány, přítomnost křehké a lehce krvácející granulační tkáně, vznik bolesti v ráně, rozvoj podminování či kapsy („pocketing“) na spodi-

ně rány, abnormální zápach, rozpad či povlak rány (1). Přítomnost těchto znaků v klinickém obraze rány vede k podezření, že možnou příčinou protrahovaného hojení rány je infekce na jejím povrchu.

Nový praktický přístup diagnózy infekce zvolila mezinárodní, multidisciplinární skupina odborníků zabývajících se léčbou ran – Delphi group, která hodnotila významnost jednotlivých znaků infekce u 6 různých typů ran (akutní rány, vředy arteriální etiologie, popáleniny, diabetická rána, dekubitus, bérkové vředy venózní etiologie) (1).

Mikrobiální flóra v ráně

Mikrobiální flóra ran je různorodá. Pro vytvoření skutečného obrazu mikrobiologie rány, zejména k odhalení původce infekce je důležitá kvalita odběru kultivačního vzorku. Kultivace by optimálně měla být provedena z hloubky rány – nejlépe **biopsie nebo excize** rány, které jsou však metodicky a finančně náročné. Možná je i kultivace tkáně získané **kyretáží** po débridementu, u abscesů je možná **aspirace** hnisavého obsahu jehlou. **Povrchové stěry**, pokud jsou provedené ještě před débridementem rány, dávají spíše zavádějící nebo neužitečné informace a neodrážejí přítomnost bakteriální flóry v hlubších vrstvách tkáně. Povrchové stěry proto provádíme po opláchnutí rány vhodným oplachovým roztokem (např. Ringerův roztok) a po provedení débridementu. Rána by měla být prostá nekróz a povlaků. Je-li rána suchá, je vhodné ji zvlhčit.

Kultivace mají význam u klinicky infikovaných ran nebo u ran s narušeným procesem hojení (3), tedy především tam, kdy zvažujeme nasazení antibiotické terapie.

Z aerobních bakterií jsou z ran nejčastěji vykultivované *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus koaguláza* negativní, *Streptococcus epidermidis*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus*, *E. coli*, *Enterobacter species*. Anaerobní flóra je nejčastěji zastoupena kmeny *Peptostreptococcus*, *Bacteroides*, *Prevotella species*.

Většina ran však obsahuje několik druhů mikroorganismů s kombinovaným zastoupením aerobů i anaerobů, ne zřídka jsou zastoupeny i kvasinky. Ale ne všechny mikroorganismy mají stejný význam pro vznik klinické infekce rány,

odlišují se patogenitou a virulencí. Do souvislosti se zpomaleným hojením ran a infekcí se dávají především β -hemolytické streptokoky, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* a anaerobní kmeny (3, 6, 7). Ale i fakultativní patogeny aerobní i anaerobní mohou vést ke vzniku klinické infekce rány, pokud jejich množství překročí hranici kritické kolonizace nebo při snížení obranyschopnosti hostitele.

Léčba infikované rány

Ke zpřehlednění managementu léčby raných infekcí je možné použít dělení infekce rány na stadia dle Vowden, et al.:

- **stadium 0** – bez známek infekce
- **stadium 1** – mírné známky infekce (mírný zápach, bolest nebo exsudát), normální postup hojení rány
- **stadium 2** – narůstající známky infekce (narůstající zápach, bolest nebo exsudát) nepostupující hojení rány
- **stadium 3** – zjevné známky lokální infekce (otok a sekrece purulentního exsudátu, bolest, erytém a vyšší teplota okolí rány) a zjevné postižení okolí rány (flegmóna, lymfangoitis nebo gangréna)
- **stadium 4** – zjevné známky lokální i systémové infekce (febrilie, leukocytóza), potenciální zdroj sepse, multiorgánového selhání (8)

V strategii ošetřování infikované rány hraje hlavní roli možnost eliminace zánětlivého ložiska, jedná se tedy o evakuaci hnisavé kolekce, provedení débridementu a správné lokální ošetřování rány – aplikace lokálních antiseptických prostředků a v indikovaných případech o cíleném nasazení antibiotické léčby (9).

Chirurgická léčba: odstranění infekčního ložiska, revize operační rány, incize a drenáž abscesového ložiska, exstirpace infekčního ložiska, snesení nekrotických tkání (nekrektomie až v krajním případě amputace končetiny), které jsou zdrojem toxinů a vedou k septickému stavu.

Débridement: odstranění nekrotických nebo kontaminovaných tkání a cizího materiálu ze spodiny defektu. Na výběr máme débridement chirurgický (nůžky, skalpel, exkochleace lžičkou), hydrochirurgický (Versajet – débridement vysokorychlostním jetem vody), enzymatický, autolytický (princip vlhkého hojení ran) a bioknife (komplexní účinek larev Bzučivky zelené).

Lokální antimikrobiální terapie: (tabulka 1) oplachové roztoky (chlorhexidin, jod-povidon, octenidindihydrochlorid, betain), terapeutická krytí s antimikrobiálním působením (hydrovlákna, algináty, antiseptická krytí s deriváty jódu, se stříbrem a aktivním uhlím). Všechny tyto látky zajišťují vlhké prostředí v ráně, nutné pro podporu hojení rány a jsou schopny inhibovat široké spektrum bakterií. Další metodou, kterou je možno použít pro snížení bakteriální nálože v ráně, je metoda odsávání exsudátu pomocí podtlaku – V.A.C. terapie (Vacuum Assisted Closure). Používání dříve tak oblíbených mastí s antibiotiky do ran a jejich okolí není vhodné pro vysoké riziko vzniku kontaktních dermatitid (9).

Revaskularizace, nutriční podpora a léčba metabolických odchylek: podpora nutriční, léčba hyperglykemie a hypoproteinemie je důležitou součástí léčby pacienta s infikovanou ranou.

Velmi významná je i podpora perfuze tkáně v případě ischemie (revaskularizační techniky).

Volba správného antibiotika: rozlišujeme mírnou, středně těžkou a těžkou infekci. Vzhledem k narůstajícímu trendu rezistence mikroorganismů vůči antibiotikům je nutné stanovit jasná pravidla v nasazování antibiotické terapie. Antibiotika u ranných infekcí volíme dle možností cíleně v souladu s citlivostí vykultivovaných bakterií, jen v případě nutnosti empirické terapie je vhodné dodržovat následující pravidla. Některé virulentní patogeny (například β -hemolytické streptokoky) je však vhodné eradikovat ve všech případech.

A. Mírná infekce (stadium 2 dle Vowdena, et al.) vykazuje více než 2 známky zánětu (hnis, erytém, bolest, teplota, otok), erytém je méně než 2 cm kolem rány, infekce je přítomna jen v oblasti kůže nebo povrchových podkožních tkání, bez lokálních komplikací nebo systémové nemoci. Volíme antibiotické (ATB) preparáty podávané per os, především proti Gram-pozitivním bakteriím. Pokud doposud neproběhla žádná ATB léčba, podáváme klindamycin, cephalexin, trimetoprim-cotrimoxazol, oxacilin. Pokud ATB již byla podávána, potom volíme ampicilin s klavulanátem, levofloxacin, ciprofloxacin. V případě infekce methicilin rezistentním *Stafylococcus aureus* (MRSA) podáváme klindamycin, trimetoprim-cotrimoxazol, vancomycin.

B. Středně těžká infekce (stadium 3 dle Vowdena, et al.) – kromě výše uvedených znaků navíc minimálně 1 z následujících charakteristik – flegmóna více než 2 cm kolem rány, lymfangoitida, šíření infekce pod

Tabulka 1. Příklady lokálního antiseptického krytí na rány

Typ krytí	Účinná látka	Preparát
Oplachové roztoky	Betain + polyhexanid	Prontosan roztok
	Polyhexanid HCl	Lavanid
	Octenidindihydrochlorid	Octenisept
	Jod-povidon	Betadine, Braunol
Neadherentní antiseptická krytí	Jod-povidon	Inadine, Braunovidon
	Chlorhexidin	Bactigras
	Krytí se stříbrem	Atrauman AG
	Krytí s obsahem medu	Melmax
Pěnová krytí se stříbrem	Algináty se stříbrem	SilverCel, Acticoat absorbent, Askina Calgitrol AG
	Polyuretanové krytí se stříbrem	Biatain AG, Mepilex AG
Další krytí se stříbrem a aktivním uhlím	Celulózo-kolagenové krytí se stříbrem	Prisma
	Krytí s aktivním uhlím a stříbrem	Actisorb plus
	Krytí s aktivním uhlím	Askina Carbosorb
Kolagenová houbička s ATB	Gentamycin	Collatamp

povrchovou fascii, absces, gangréna, lokalizace v oblasti svalů, šlach, kloubů a kostí. Pacient musí být stabilní po metabolické i systémové stránce. Volíme antibiotické preparáty podávané per os, širokospektré, proti Gram-pozitivním i Gram – negativním bakteriím a anaerobům (amoxicillin s klavulanátem, levofloxacin nebo klindamycin + ciprofloxacin). Parenterální podávání antibiotik zahájíme při nedostatečném efektu léčby.

C. Těžká infekce (stadium 4 dle Vowdena, et al.) – pacient se systémovou toxicitou nebo metabolickou instabilitou (např. zimnice, horečka, tachykardie, hypotenze, zmatenost, zvracení, leukocytóza, acidóza, těžká hyperglykemie nebo azotemie). Podáváme

parenterálně (intravenózně) širokospektrá ATB proti grampozitivním, gramnegativním i anaerobním mikroorganismům, měly by zahrnovat aspoň 1 z následujících: piperacilin s tazobactamem, imipenem, vankomycin, daptomycin + ceftazidime, aztreonam nebo ciprofloxacin s metronidazolem (10).

Komplikace chronické rány

Vedle klinické manifestace infekce v chronické ráně se můžeme setkat i s řadou dalších komplikací chronické rány. Jen pro doplnění si připomeňme některé z nich:

■ **superinfekce**, především beta-hemolytickými streptokoky skupiny A (*Streptococcus pyogenes*) se vznikem **erysipelu**, kde chronická rána slouží jako vstupní brána infekce.

Erysipel je akutní onemocnění, projevující se celkovými a lokálními příznaky. Celkové příznaky jsou projevem bakteriemie, objevuje se zimnice, horečka, bolest hlavy, nevolnost. Z místních příznaků, provázejících zánět kůže a podkoží, jsou nejdůležitější: zčervenání, pálení, svědění, citlivost až bolestivost, otok, šíření léze po kůži. Na postižené kůži může dojít ke vzniku puchýřků (bulózní erysipel) a k nekróze (gangrenózní erysipel). Nicméně často může erysipel probíhat i mitigovaně, bez průvodních bouřlivých příznaků.

- **kontaktní ekzém a iritativní dermatitida** (zejména na lokální prostředky),
- **malígní zvrst** (spinocelulární karcinom),
- krvácení z rány, lymfedém, gangréna.

Závěr

Závěrem je nezbytné podotknout, že přítomnost chronické rány výrazně snižuje kvalitu života pacienta a představuje problém nejen medicínský, ale i sociální a ekonomický.

Časná identifikace infekce v ráně vede k opatřením, které zmenšují riziko závažnějších infekčních komplikací. Důsledné dodržování všech zásad ošetřování ran včetně účinného débridementu a lokální léčby snižuje riziko stagnace hojení rány. Důležitá je i nutriční podpora, obnovení perfuze tkáně a léčba všech metabolických abnormalit. Nasazení celkové léčby antibiotiky podléhá pravidlům, nutná je přítomnost klinického korelátu infekce, až na výjimky nestačí jen přítomnost infekčního agens v mikrobiologickém vyšetření.

Závěrem nutno poznamenat, že výzkum v oblasti infekce ran není ještě jistě na svém

konci, ale respektování a aplikace dosavadních poznatků z oblasti patofyziologie, diagnostiky a léčby infekce zlepší kvalitu péče o nemocné a pomůže odhalit slabiny a možné další zlepšení v našem přístupu k infekci.

Literatura

1. Cutting KF, White RJ, Mahoney P, et al. Clinical identification of wound infection: a Delphi approach. In: Position documents – Identifying criteria for wound infection of European Wound Management Association (EWMA), London 2005: 6–10.
2. Bornside GH, Bornside BB. Comparison between moist swab and tissue biopsy methods for quantification of bacteria in experimental incisional wounds. *J Trauma* 1979; 19(2): 103–105.
3. Bowler PG, Duerden BI, Armstrong DG. Wound microbiology and associated approaches to wound management. *Clinical Microbiology Reviews* 2001; 14: 244–269.
4. Joshi N, Caputo GM, Weitekamp MR, et al. Infections in patients with diabetes mellitus, *N Engl J Med* 1999; 341: 1906–1911.
5. Cutting KF, Harding KG. Criteria for identifying wound infection. *J Wound Care* 1994; 3(4): 198–201.
6. Bowler PG, Davies BJ. The microbiology of acute and chronic wounds. *Wounds* 1999; 11: 72–78.
7. Howell-Jones RS, Wilson MJ, Hill KE, et al. A review of the microbiology, antibiotic usage and resistance in chronic skin wounds *JAC* 2005; 55: 143–149.
8. Wovden P, Cooper RA. An integrated approach to managing wound infection. In: Position documents – Management of wound infection of European Wound Management Association (EWMA), London 2006: 2–6.
9. Resl V. Hojení chronických ran. *Grada* 1997: 18–84.
10. Lipsky BA, Berendt AR, Deery HG, et al. Diagnosis and treatment of diabetic foot infection. In: IDSA (Infectious Disease Society of America) guidelines 2004, *Clinical infectious diseases* 2004; 39: 885–910.

MUDr. Pavlína Piřhová
Interní klinika Univerzity Karlovy
2. LF a FN v Motole
V Úvalu 84, 150 06 Praha 5
Pavlina.Pithova@lfmotol.cz

