



Fakulteta za zdravstvo **Angele Boškin**
Angela Boškin Faculty of Health Care

Diplomsko delo
visokošolskega strokovnega študijskega programa prve stopnje
ZDRAVSTVENA NEGA

PREPREČEVANJE OKUŽB POŠKODB ZARADI PRITISKA – PREGLED LITERATURE

PREVENTING PRESSURE ULCER INFECTIONS – A LITERATURE REVIEW

Mentorica:
izr. prof. dr. Irena Grmek Košnik

Kandidatka:
Ajda Šifrer

Jesenice, maj, 2025

ZAHVALA

Zahvaljujem se mentorici, izr. prof. dr. Ireni Grmek Košnik, za strokovno pomoč in usmeritve pri izdelavi diplomskega dela. Zahvala gre tudi recenzentki Mateji Bahun, viš. pred. za strokovni pregled diplomskega dela ter mag. prof. slov. Ivani Zajc za lektoriranje diplomskega dela.

Hvala tudi mojemu partnerju Primožu, ki mi je pomagal pri prevajanju tujih znanstvenih člankov in povzetka diplomskega dela.

POVZETEK

Teoretična izhodišča: Okužba kronične rane je zapletena patologija, zapleti pri zdravljenju pa imajo pomembne zdravstvene in ekonomske posledice. V diplomskem delu zato želimo najti najpogostejše vzroke za nastanek okužb kroničnih ran in predstaviti učinkovite načine zdravljenja. Namen diplomskega dela je zdravstvenim delavcem predstaviti najnovejše raziskave, ki jim bodo pomagale pri obravnavi pacientov s kroničnimi ranami.

Cilj: Cilja diplomskega dela sta ugotoviti najpogostejše razloge za okužbo poškodb zaradi pritiska in predstaviti načine zdravljenja ter oskrbe rane, ki zmanjšujejo možnost okužbe.

Metoda: Za analizo in sintezo dobljenih rezultatov smo uporabili raziskovalni dizajn pregleda literature. Literaturo smo iskali v podatkovnih bazah Cobbis, PubMed, National Library of Medicine, Science Direct in ProQuest. Pri tem smo uporabili slovenske ključne besede »lokalna oskrba kroničnih ran«. Za iskanje tuje literature smo uporabili angleške ključne besede »pressure ulcer infections«, »chronic wound healing«, »pressure ulcer healing«, »chronic wound«, »local antibiotic« in »antibiotic therapies wound«. Za povezovanje ključnih besed smo uporabili oba Boolova operaterja AND in OR. Omejitveni kriteriji pri iskanju literature so bili naslednji: literatura mora biti brezplačno dostopna v celoti, dostopna mora biti v slovenskem ali angleškem jeziku in ne sme biti starejša od desetih let.

Rezultati: Z uporabo ključnih besed smo v podatkovnih bazah našli 2.660 člankov. Izključili smo članke, ki niso bili povezani s temo naše raziskave. V končno analizo smo vključili 12 člankov. Članke smo glede na kode razporedili v tri kategorije: »okužba PZP«, »klinična diagnostika okužene PZP« in »zdravljenje PZP«.

Razprava: Okužba poškodb zaradi pritiska je lahko akutna ali kronična. Za razvoj okužbe so bolj dovzetni pacienti s slabo imunsko odpornostjo, nastane pa lahko tudi zaradi neustrezne oskrbe rane. Antibiotiki za zdravljenje kroničnih okužb niso primerni, osnova zdravljenja je kirurška odstranitev nekrotičnega tkiva in biofilma, izbor nadaljnjega zdravljenja pa je odvisen od številnih individualnih dejavnikov.

Ključne besede: kronična rana, biofilm, okužba rane, zdravljenje kronične rane

SUMMARY

Theoretical background: The infection of chronic wounds is a complex pathology, and complications in the treatment process have significant health and economic consequences. This thesis aims to identify the most common causes of chronic wound infection and present effective methods of treatment so that healthcare professionals get the latest research findings that will assist them in the treatment of patients with chronic wounds.

Aims: The goal of this thesis was to identify the most common causes of pressure ulcer infections and to present treatment and wound care methods that reduce the risk of pressure ulcer infections.

Methods: We employed a literature review research design for the analysis and synthesis of the obtained results. The literature was obtained by searching the Cobiss, PubMed, National Library of Medicine, Science Direct, and ProQuest databases. We used Slovenian keyword “lokalna oskrba kroničnih ran” and English keywords “pressure ulcer infections”, “chronic wound healing”, “pressure ulcer healing”, “chronic wound”, “local antibiotic”, and “antibiotic therapies wound”. Both Boolean operators AND and OR were used to combine the keywords. The following filtering search criteria were used in searching the literature: the literature had to be freely accessible in full text, available in Slovenian or English, and not older than ten years.

Results: Using specific keywords, we identified 2.660 articles in the databases. We excluded articles that were not relevant to the subject of our research. A total of 12 articles were included in the final analysis. Based on coding, the articles were categorized into three groups: 1.) pressure ulcer infection, 2.) clinical diagnosis of infected pressure ulcers, and 3.) pressure ulcer treatment.

Discussion: Pressure ulcer infection can be either acute or chronic. Patients with weakened immune systems are more susceptible to developing an infection, which may also arise due to inadequate wound care. While antibiotics are not suitable for treating chronic infections, the cornerstone of chronic infection treatment is the surgical removal of necrotic tissue and biofilm. The choice of further treatment depends on various individual factors.

Keywords: chronic wound, biofilm, wound infection, chronic wound treatment

KAZALO

1 UVOD	1
1.1 PREVALENCA POŠKODB ZARADI PRITISKA.....	2
1.2 OKUŽBA KRONIČNE RANE	4
2 EMPIRIČNI DEL.....	8
2.1 NAMEN IN CILJI RAZISKOVANJA.....	8
2.2 RAZISKOVALNA VPRAŠANJA.....	8
2.3 RAZISKOVALNA METODOLOGIJA.....	8
2.3.1 Metode pregleda literature.....	8
2.3.2 Strategija pregleda zadetkov.....	9
2.3.3 Opis obdelave podatkov pregleda literature	9
2.3.4 Ocena kakovosti pregleda literature	10
2.4 REZULTATI	10
2.4.1 PRISMA diagram	10
2.4.2 Prikaz rezultatov po kodah in kategorijah	11
2.5 RAZPRAVA.....	15
2.5.1 Omejitve raziskave	29
2.5.2 Doprinos za prakso in priložnosti za nadaljnje raziskovalno delo	30
3 ZAKLJUČEK	31
4 LITERATURA	32

KAZALO SLIK

Slika 1: PRISMA diagram.....	11
------------------------------	----

KAZALO TABEL

Tabela 1: Rezultati pregleda literature.....	9
Tabela 2: Hierarhija dokazov	10
Tabela 3: Tabelarični prikaz rezultatov	12
Tabela 4: Razporeditev kod po kategorijah.....	15

SEZNAM KRAJŠAV

CT	Računalniška tomografija
MR	Magnetna resonanca
NET	Zunajcelične mrežaste strukture (ang. neutrophil extracellular traps)
NIJZ	Nacionalni inštitut za javno zdravje
PZP	Poškodba zaradi pritiska
ZDA	Združene države Amerike

1 UVOD

Po definiciji je rana odprta poškodba kože in globljega tkiva, kot so veziva ter žilje. Nastane lahko pri spontani ali nasilni prekinitvi tkiv, s prekinitvijo celovitosti kože pa lahko pride tudi do izpada njenih funkcij. Celjenje rane je dinamični proces, ki se prične že v trenutku nastanka rane. Glede na potek in trajanje celjenja ločimo akutne in kronične rane. Akutne rane se celijo primarno, kar pomeni, da so robovi gladki, rana pa se zaceli v petih do desetih dneh. Mednje uvrščamo kirurške, opekline in travmatske rane (Rakovnik, 2021). Kronične rane se celijo sekundarno, kar pomeni, da se celjenje zaradi določene motnje zaustavi v eni od štirih faz celjenja in traja več kot 6–8 tednov. V novejši literaturi se vse pogostejše namesto termina kronična rana uporabljata termina kompleksna rana ali rana, ki se ne celi (Pađen, et al., 2024a). Motnje celjenja so lahko okužba, ponavljajoče se travme ali ishemije. Robovi kroničnih ran so razprti, rana pa se čisti z izločanjem. Pogosto na površini vidimo gnojni izcedek, celjenje je dolgotrajno in od telesa zahteva veliko energije. Intervencije zdravstvenih delavcev so usmerjene v ponovno vzpostavitev normalnega procesa celjenja. Med kronične rane uvrščamo poškodbo zaradi pritiska (PZP), golenje razjede, diabetična stopala in maligne kožne rane (Rakovnik, 2021). Tveganje za nastanek kronične rane je večje pri pacientih s sladkorno boleznijo in prekomerno telesno težo ter se povečuje s starostjo. Pospešujejo jo pomanjkanje perfuzije kože, vlaga in neustrezna prehrana. Velika večina oseb s kronično rano so osebe s pridruženimi boleznimi (Sen, 2019).

Nastanek PZP je večstopenjski proces. Začetno fazo je s prostim očesom nemogoče prepoznati, saj se začne s celično smrtjo na nivoju celice ali manjše skupine celic (Gefen, 2018). V preteklosti se je vzrok nastanka PZP poleg trenja in strižnih sil pripisoval hipoksiji tkiva, ki nastane kot posledica pritiska (Krišelj, 2023). Normalna vrednost kapilarnega tlaka je med 16 in 33 mm Hg. Zunanji tlak, ki je višji od 33 mm Hg, stisne kapilare, kar povzroči delno ali popolno prekinitev krvnega pretoka in nekrozo tkiva. Skozi stisnjene žile se presnovni odpadki celic ne morejo izločati, zaradi česar nastane lokalni edem (Pađen, et al., 2024c). Nove raziskave pa kažejo, da je vzrok nastanka PZP poškodba na nivoju celice, hipoksija tkiva pa je posledica edema zaradi vnetnega odgovora okolnega tkiva na poškodbo celice (Krišelj, 2023). Trajne poškodbe

tkiva, povzročene s silo telesne teže, vodijo do izgube strukturne celovitosti celic, kar vpliva na prepustnost celične membrane in vodi v celično smrt. Celična smrt sproži nastanek vnetnega edema, ki poveča intersticijski tlak okoliškega tkiva. Lokalizirani edem, omejen s kostmi v okolici, pospeši nadaljnje poškodbe celic, kar pospeši razvoj poškodbe. Po dolgotrajni, večurni izpostavljenosti trajnim obremenitvam s telesno težo v kombinaciji s povišanim intersticijskim tlakom se razvije ishemična poškodba, ki dodatno poveča splošni obseg in stopnjo poškodbe tkiva (Gefen, 2018). PZP najpogosteje nastane na mestih, kjer koža in podkožno tkivo prekrivata štrlečo kost. Strižna sila in trenje se pojavita ob nepravilnem položaju telesa v postelji, pri nepravilnem nameščanju posteljne posode, ob neprimernih oblačilih, pomanjkljivi higieni kože in hitrem premikanju s potegi. Na nastanek PZP vplivajo tudi stalno vlažna koža zaradi inkontinence urina in/ali blata, neustrezna prehranjenost in dehidracija pacienta (zadostni vnos beljakovin, vitaminov C in E, kalcija in cinka zaustavljajo nastanek PZP), motnje cirkulacije, kronični zapleti sladkorne bolezni, lokalne otekline, anemija (celice ne dobivajo dovolj kisika in so zato bolj podvržene poškodbam) in tanjša, manj elastična in bolj suha zrela koža, ki je manj odporna proti zunanjim vplivom, podkožno maščevje pa s starostjo izginja, s čimer se izgublja mehanska obramba pred zunanjimi pritiski (Pađen, et al., 2024c). 27 % PZP-jev nastane na sednici, 24 % na križnici, 20 % na bokih, 8 % na peti, 4 % na kolenu in 3 % na notranji ali zunanji strani gležnja (Benko, n.d.).

Zgoraj opisani dejavniki tveganja nam pomagajo opredeliti skupine pacientov, ki so še posebej ogrožene za razvoj PZP. To so pacienti, ki se zdravijo v enotah intenzivne terapije, pacienti s poškodbo hrbtenjače, pacienti s prekomerno telesno težo, pacienti v operacijski sobi in nepokretne osebe (Pađen, et al., 2024c).

1.1 PREVALENCA POŠKODB ZARADI PRITISKA

Pojav PZP v bolnišnicah je eden izmed kazalnikov kakovosti zdravstvene nege. PZP najpogosteje nastanejo pri starejših ljudeh in pri osebah s pridruženimi boleznimi. Moore, et al. (2019) je v sistematičnem pregledu literature ugotovil, da je razširjenost PZP v bolnišnicah v Evropi v povprečju 10,8 % (Krišelj, 2023). Cullum, et al. (2016) je raziskoval epidemiologijo PZP v državah z visokimi dohodki (v Veliki Britaniji,

Združenih državah Amerike, Kanadi in na Švedskem). Na podlagi vzorca, ki je obsegal 1 milijon ljudi, so ugotovili, da ima PZP med 0,056 % in 23 % prebivalcev (Pađen, et al., 2024a). V Združenih državah Amerike (ZDA) je imelo leta 2019 odprto kronično rano 3 % oseb, starejših od 65 let, podatki za Wales iz leta 2016 pa kažejo, da je bil njihov delež 6 % (Sen, 2019). Razširjenost PZP po svetu se zelo razlikuje, raziskave poročajo o 4,7 %–22,9 % razširjenosti v bolnišnicah ter 7,7 %–83,6 % v domovih starejših občanov (Petkovšek Gregorin, et al., 2013). V mednarodni raziskavi, v kateri je sodelovalo 5.947 pacientov, polovica od njih je bila starejša od 70 let, je imelo PZP 18,1 % pacientov, od tega je bilo 7,6 % PZP-jev 1. stopnje, ostale rane so spadale v preostale kategorije. Z raziskavo so potrdili nihanje razširjenosti med državami med 8,3 % in 23 %. Leta 2010 je imelo v 84 belgijskih bolnišnicah 12,1 % pacientov PZP, pri 10 % pacientov je bila izvajana ustrezna oskrba za preprečevanje PZP (Vanderwee, et al., 2011).

V Sloveniji so informacije o pogostosti PZP med prebivalci zelo skope. Franks in sodelavci (2007 cited in Pađen, 2024a, p. 20) so preučevali razširjenost golenje razjede v dveh geografskih regijah, v Novem mestu in Krškem, kjer je prebivalo 165.000 prebivalcev. Ocenjena prevalenca je znašala 1,81 na 1.000 prebivalcev, pri čemer je imelo razjedo več žensk (2,33/1.000) kot moških (1,24/1.000). Kadivec (2000) je v letu 2000 med 214 pacienti, ki so se zdravili na Univerzitetni kliniki za pljučne in alergijske bolezni na Golniku, poročala o 6 % razširjenosti PZP, Jelen (2013) pa leta 2013 o 11,3 % razširjenosti med opazovanimi 1.224 pacienti v Univerzitetnem kliničnem centru v Ljubljani oziroma o 6,4 % razširjenosti, če se prva stopnja rane izključi iz kumulativne razširjenosti. Novejših podatkov o razširjenosti v Sloveniji ni, register kroničnih ran ne obstaja, rutinski podatki, ki se zbirajo elektronsko, pa so nepopolni in nepoenoteni, zaradi česar sta zbiranje in primerjava podatkov otežena (Pađen, et al., 2024a).

Vse bolj starajoča se družba predstavlja veliko finančno in logistično breme gospodarstvu in zdravstvenemu sistemu. Stroški oskrbe ran na svetovni ravni močno bremenijo zdravstvene sisteme, saj vključujejo stroške materialov, dela, bolnišničnega bivanja in zapletov. Leta 2023 je bil globalni trg oskrbe ran ocenjen na približno 19 milijard dolarjev in naj bi do leta 2032 dosegel 37 milijard dolarjev s povprečno letno rastjo 7,5 % (Fortune Business Insights, 2024). V ZDA oskrbi PZP letno namenijo več kot 11 milijard dolarjev,

medtem ko znaša oskrba na pacienta med 20.000 in 152.000 dolarjev letno (Falcone, et al., 2021).

1.2 OKUŽBA KRONIČNE RANE

Okužba rane je zapletena patologija, ki se lahko kaže kot hitro nastajajoče akutno stanje ali kot dolgoročno kronično stanje. Če okužba ni pravočasno diagnosticirana in ustrezno zdravljena, lahko pride do dolgotrajnega kliničnega stanja, ki ima pomembne zdravstvene in ekonomske posledice (Pađen, et al., 2024b). Kronična rana občutno zmanjša kvaliteto življenja pacienta, ki postane odvisen od pomoči drugih, okužba pa dodatno podaljša proces zdravljenja, pogosto so prisotne bolečine, pacienti postanejo slabše pokretni (Falcone, et al., 2021). Vsaka kronična rana je kontaminirana z mikroorganizmi, ki pa niso nujno škodljivi in nevarni. Mikroorganizmi v rano pridejo iz pacientove mikrobiote kože ali črevesa, ali iz (bolnišničnega) okolja, a se v njej prvotno ne razmnožujejo. Skozi čas lahko vpliv mikroorganizmov ali odgovor celic gostitelja v rani zavre proces celjenja. Mikroorganizmi vplivajo na granulacijsko tkivo, zavirajo tvorbo kolagena in sčasoma postanejo patogeni, kar vodi v okužbo. Poseljenost rane se s časom spreminja. V prvem mesecu v rani prevladujejo po Gramu pozitivne bakterije, nato pa se jim pridružijo še po Gramu negativne bakterije in anaerobi. Okužbo kronične rane najpogosteje sestavljajo mikroorganizmi, ki so sposobni tvoriti združbo mikroorganizmov, imenovano biofilm. Zaradi sodelovanja se posamezne vrste mikroorganizmov v skupini obnašajo drugače kot kadar v okolju nastopajo individualno (Pađen, et al., 2024b). Bakterije, ki se v biofilmu združujejo v slojih, se skupaj zlepijo tako, da v neposredno okolje izločajo »lepilo« iz proteinov, sladkorjev, DNK in lipidov (Tušar, 2022). Bakterije so znotraj biofilma zaščitene pred zunanjimi dejavniki, kot sta pH okolje in fagocitoza, biofilm pa z zdrizastim plaščem iz bakterijskih izločkov, polisaharidov in mikrobne DNA ščiti tudi na antibiotike neodporne bakterije. V biofilmu postanejo produkti določenih bakterij substrat drugih bakterij, kar omogoča pogoje za rast in razmnoževanje. Najpogostejši povzročitelji okužb so enterokoki, streptokoki, enterobakterije, anaerobni streptokoki, *Pseudomonas spp.*, *Bacterioides spp.* in *Staphylococcus aureus* ter odporni sevi MRSA, VRE in ESBL (Pađen, et al., 2024b). Zaradi tesne povezanosti bakterij se v biofilmu vzpostavijo pogoji za izmenjavo molekul, preko katerih bakterije komunicirajo v običajnih in stresnih

pogojih (sprememba pH, prisotnost antibiotika ali pomanjkanje hranil). S pomočjo molekul bakterije zaznavajo, katere bakterije se nahajajo v bližini, koliko jih je in kakšna je koncentracija hranil v okolju. Čeprav je biofilm v nekaterih oblikah koristen, pa težava nastane pri biofilmih, ki povzročajo bolezenska stanja. Patogene bakterije je lažje uničiti, ko se pojavijo posamično, medtem ko antibiotiki težko prodirajo v notranjost močno odpornega biofilma. Medtem ko antibiotik uspešno uniči zunanje sloje bakterij, do nižjih slojev prodira v nižji koncentraciji, kar zmanjšuje njegovo učinkovitost. Najmanj učinkovit je v osrednjih slojih, kjer je njegova koncentracija premajhna, da bi ubila bakterije, kar bakterije izkoristijo za razvoj odpornosti. Odpornost na antibiotik najhitreje razvijejo s prevzemom odpornih genov bližnjih bakterij, ki se iz ene bakterije na drugo prenesejo s plazmidi, tj. manjšimi molekulami DNK. Medtem ko se pri človeku generacija menja na približno dvajset let, se bakterije delijo vsakih 20 minut. Učinkovito medsebojno sodelovanje, sposobnost hitrega prilagajanja in hitra evolucija bakterijam omogočajo sposobnost preživetja v neugodnih razmerah. S pomočjo naravne selekcije preživijo le najbolj prilagodljive bakterije, ki z razmnoževanjem ustvarjajo nove prilagodljive bakterije, manj prilagodljive pa umrejo. Odporni geni imajo sposobnost aktivacije sistemov za inhibicijo antibiotikov, črpanje antibiotikov iz bakterijske celice in spreminjanje molekule antibiotika do mere, da se antibiotik ne more vezati na svojo tarčo. Tušar (2022) v članku navaja, da se raziskave razvoja antibiotikov zato usmerjajo na dvofazno zdravljenje. V prvi fazi mora zdravilo razgraditi biofilm, v drugi pa uničiti patogene bakterije.

Odpornost bakterij na antibiotike postaja svetovni zdravstveni problem. Naloga antibiotika je uničenje bakterije ali preprečitev njene rasti. Neustrezna raba antibiotikov povzroča razvoj odpornosti pri bakterijah in posledično zmanjšuje učinkovitost antibiotikov ter podaljšuje zdravljenje ali celo vodi v smrt pacienta. Antibiotik je neustrezno rabljen, kadar ga jemljemo z napačnim namenom, po nepotrebnem ali nepravilno. Primer nepotrebnega jemanja je zdravljenje virusnih okužb, proti katerim antibiotiki niso učinkoviti (virusi, prehladi ...). Enako antibiotik ni učinkovit za nižanje povišane telesne temperature ali lajšanje simptomov akutnih virusnih okužb dihal. Antibiotike uporabljamo nepravilno, če samoiniciativno skrajšamo trajanje zdravljenja, zmanjšamo odmerke ali če zdravila ne jemljemo v določenih časovnih intervalih.

Nedoslednost povzroči, da v telesu ni prisotna zadostna količina antibiotika, kar vodi v razvoj odpornosti bakterij. Nekatere bakterije so razvile odpornost na več antibiotikov hkrati in pojavlja se skrb, da bodo bakterije razvile odpornost na vse obstoječe antibiotike. Na NIJZ opozarjajo: *»Brez učinkovitih antibiotikov bi se vrnil v obdobje, ko še niso poznali antibiotikov. Tako ne bi bili mogoči zdravstveni postopki, kot so presaditve organov, kemoterapija pri zdravljenju rakavih obolenj, intenzivno zdravljenje in drugo. Bakterijske okužbe bi se širile in povzročale smrti, saj bi postale neozdravljive.«* Medtem ko odpornost bakterij narašča, je bilo v zadnjih letih razvito malo novih antibiotikov, ki jih bakterije še ne poznajo. Odpornost proti antibiotikom tako predstavlja veliko grožnjo za javno zdravje, zato je ozaveščanje o tej problematiki zelo pomembno (Nacionalni inštitut za javno zdravje (NIJZ), n.d.). Kot zdravstveni delavci je naša naloga v prvi vrsti pravilna uporaba antibiotikov, ki je mogoča z ustrežno diagnozo in oskrbo (okužene) rane, v drugi vrsti pa ozaveščanje prebivalstva o pomembnosti pravilne rabe antibiotikov.

Mnogi avtorji opozarjajo, da je pri zdravljenju kroničnih ran in z njimi povezanih okužbah ključnega pomena zgodnja diagnoza ter pravočasen začetek zdravljenja. Pravočasno ukrepanje povečuje možnost uspešnega zdravljenja in povrnitev kakovosti življenja pacientu, ki je zaradi kronične rane postal odvisen od drugih. Med prvimi, ki opazijo, da se rana ne celi pravilno, so zdravstveni delavci, ki skrbijo za prevezo ran. Ti svoja opažanja predajo zdravnikom, ki določijo nadaljnjo strategijo zdravljenja. Ključno je torej, da preveze ran izvajajo zdravstveni delavci z ustreznimi znanji za prepoznavanje nepravilnega celjenja rane. Pomembno je, da razumejo, na kakšen način se rana lahko okuži in kako različni materiali za oskrbo ran vplivajo na njeno celjenje. Pri prevezovanju kronične rane je pomembno, da izvajalec uporablja aseptično metodo dela, s katero prepreči vnos mikroorganizmov v rano. Pred pričetkom glede na stanje in velikost rane izbere ustrezno osebno varovalno opremo: zaščitne rokavice in masko, predpasnik, ki ščiti obleko, kadar je potrebno izpirati večje rane, ter zaščitna očala in kapo. Zaščitna varovalna oprema pacienta ščiti pred vdorom mikroorganizmov iz kože, las in dihal izvajalca, izvajalca pa pred okužbo z izločki rane ter pacientovo krvjo. Pri oskrbi rane je pomembno, da izvajalec dosledno sledi načelu 5 trenutkov za higieno rok, ki definira ključne trenutke za umivanje in razkuževanje rok: pred stikom s pacientom, pred čištim ali aseptičnim opraviлом, po stiku s pacientom, po stiku s pacientovo okolico in po

možnem stiku s telesnimi tekočinami ali izločki pacienta. Odpadki, ki nastanejo pri oskrbi in prevezi rane, sodijo med odpadke iz zdravstva, kadar pa so obloge močno prepojene z izločki ali krvjo pacienta (100 ml ali več), pa sodijo med infektivne odpadke (Čuček, et al., 2019).

V diplomskem delu se bomo osredotočili na okužbe, ki se razvijajo v PZP, in raziskali dejavnike tveganja, mikrobne povzročitelje ter strategije za preprečevanje in obvladovanje teh okužb. Poseben poudarek bo namenjen pravilni diagnostiki in zdravljenju, saj pravočasno ukrepanje bistveno vpliva na uspešnost celjenja rane ter kakovost življenja pacientov. S celovito obravnavo teme želimo poudariti pomen multidisciplinarnega pristopa pri obvladovanju PZP in njihovih okužb ter izpostaviti najnovejše smernice in pristope na tem področju.

2 EMPIRIČNI DEL

Diplomsko delo temelji na pregledu domače in tuje znanstvene literature s področja okužb poškodb zaradi pritiska.

2.1 NAMEN IN CILJI RAZISKOVANJA

Namen diplomskega dela je ugotoviti kateri načini zdravljenja in oskrbe ran so najučinkovitejši za izogib okužbam poškodb zaradi pritiska.

Cilj diplomskega dela je:

- Raziskati in predstaviti načine zdravljenja in oskrbe poškodb zaradi pritiska, ki zmanjšujejo možnost okužbe.

2.2 RAZISKOVALNA VPRAŠANJA

V skladu z zastavljenimi cilji smo zasnovali raziskovalno vprašanje:

- S katerimi načini zdravljenja in oskrbe ran najbolj zmanjšujemo možnosti okužbe poškodb zaradi pritiska?

2.3 RAZISKOVALNA METODOLOGIJA

V diplomskem delu bomo izvedli pregled literature.

2.3.1 Metode pregleda literature

Literaturo smo iskali v podatkovnih bazah Cobiss, PubMed, National Library of Medicine, Science Direct in ProQuest. Pri tem smo uporabili slovenske ključne besede »lokalna oskrba kroničnih ran«. Za iskanje tuje literature smo uporabili angleške ključne besede »pressure ulcer infections«, »chronic wound healing«, »pressure ulcer healing«, »chronic wound«, »local antibiotic« in »antibiotic therapies wound«. Za povezovanje ključnih besed smo uporabili oba Boolova operaterja AND in OR. Omejitveni kriteriji pri

iskanju literature so sledeči: literatura mora biti brezplačno dostopna v celoti, dostopna mora biti v slovenskem ali angleškem jeziku in ne sme biti starejša od desetih let. Pri obsežnih podatkovnih bazah smo se nazadnje omejili na rezultate, prikazane na prvih dveh straneh.

2.3.2 Strategija pregleda zadetkov

Tabela 1 predstavlja postopek iskanja literature v podatkovnih bazah. V tabeli prikazujemo uporabljene ključne besede, število zadetkov v polnem pregledu in število izbranih člankov znotraj posamezne podatkovne baze.

Tabela 1: Rezultati pregleda literature

Podatkovna baza	Ključne besede	Število zadetkov	Izbrani zadetki za pregled v polnem besedilu
PubMed	Pressure ulcer infections OR chronic wound healing	998	4
Science Direct	pressure ulcer healing AND infection	243	2
ProQuest	local antibiotic AND chronic wound	421	2
National Library of Medicine	Antibiotic therapies wound, chronic wound, pressure ulcer	913	3
Cobiss.si	lokalna oskrba ALI kronične rane	85	1
Skupaj		2.660	12

2.3.3 Opis obdelave podatkov pregleda literature

S pomočjo ključnih besed in nastavljenih iskalnih kriterijev, opisanih v podpoglavju 2.3.1, smo poiskali ustrezno znanstveno literaturo. S hitrim pregledom literature smo najprej izločili članke, ki niso povsem sovpadali z našo temo, in tako izdelali ožji izbor literature. Zaradi obsežnosti podatkovnih baz smo se osredotočili le na prikaze na prvih dveh straneh. Pri izbiri člankov smo sprva prebrali le predogled, ki vsebuje povzetek članka, opis metode dela in povzetek rezultata raziskave. Izbrane članke smo nato v celoti prebrali in v tabelo 3 zapisali ključne ugotovitve.

2.3.4 Ocena kakovosti pregleda literature

Kakovost pregleda literature smo preverili po hierarhiji dokazov Polit in Beck (2021), ki jo sestavlja 8 nivojev, opredeljenih v tabeli 2. Največ virov je temeljilo na sistematičnem pregledu literature.

Tabela 2: Hierarhija dokazov

Nivo	Hierarhija dokazov	Število virov	Vir
Nivo 1	Sistematični pregledi / metaanalize randomiziranih kliničnih raziskav	9	- Hurlow & Bowler, 2022; - Wong, et al., 2019; - Dinh, et al., 2019; - Norman, et al., 2016; - Wintenberger, et al., 2017; - Han & Ceilley, 2017; - Cavallo, et al., 2024; - Aljamal, et al., 2024; - Gould, et al., 2023.
Nivo 2	Posamezne randomizirane klinične raziskave	2	- Giri, et al., 2021; - Chen, et al., 2024
Nivo 3	Nerandomizirane klinične raziskave (kvazi eksperimenti)	0	
Nivo 4	Sistematični pregledi neeksperimentalnih (opazovalnih) raziskav	0	
Nivo 5	Neeksperimentalne / opazovalne raziskave	0	
Nivo 6	Sistematični pregledi / metasinteze kvalitativnih raziskav	0	
Nivo 7	Kvalitativne / opisne raziskave	0	
Nivo 8	Neraziskovalni viri (mnenja...)	0	

(Polit & Beck, 2021)

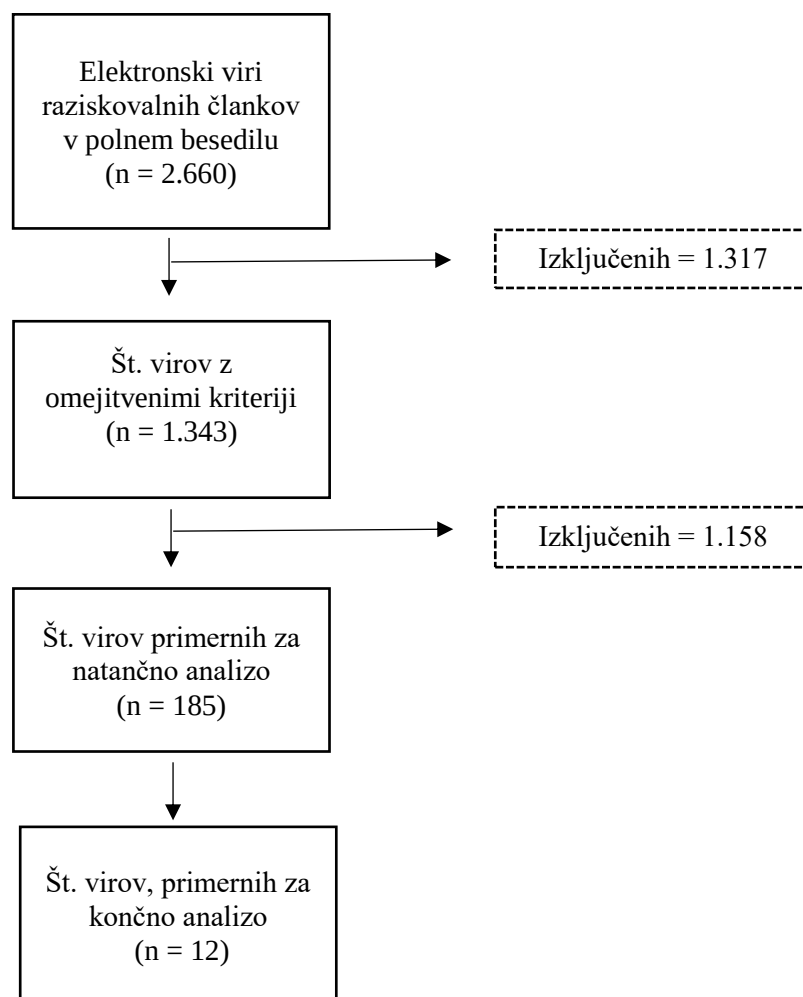
2.4 REZULTATI

Potek sistematičnega pregleda literature smo prikazali s pomočjo PRISMA diagrama (Moher, et al., 2015), prikazanega na sliki 1.

2.4.1 PRISMA diagram

Pri začetnem iskanju znanstvenih virov smo z uporabo ključnih besed našli 2.660 člankov. Na podlagi omejitvenih kriterijev smo pridobili 1.343 člankov. Pri obširnih podatkovnih bazah smo iskanje omejili na prvi dve prikazani strani in tako prišli do 185

člankov, primernih za analizo. V diplomsko delo smo jih vključili 12. Podrobnosti prikazuje slika 1.



Slika 1: PRISMA diagram

(Moher, et al., 2015)

2.4.2 Prikaz rezultatov po kodah in kategorijah

Za prikaz rezultatov po kodah in kategorijah smo uporabili tabelarni prikaz. Najprej smo vnesli glavne značilnosti posameznih enot literature (avtorji, leto objave, uporabljena metodologija in vzorec), nato pa smo navedli ključna spoznanja raziskovalcev, na katerih temelji pregled literature (tabela 3).

Tabela 3: Tabelarični prikaz rezultatov

Avtor	Leto objave	Uporabljena metodologija	Vzorec (velikost in država)	Ključna spoznanja
Aljamal, et al.	2024	Sistematični pregled	Obstoječe predklinične in klinične raziskave s področja zdravljenja kroničnih ran na spodnjih okončinah	Aplikacija zdravil v kronično rano mora biti prilagojena fizikalnim in kemijskim značilnostim zdravila. Nekatera zdravila se na rano nanesejo neposredno, druga se v rano injicira. Pacient lahko zdravilo bodisi poje bodisi inhalira, ali pa je zdravilo postopno aplicirano preko oblog in obližev.
Cavallo, et al.	2024	Sistematični pregled	Pregled znanstvene literature (139 virov) s področja biofilma	Članek obravnava vpliv biofilmov na celjenje kroničnih ran. Tradicionalne metode zdravljenja so pogosto neučinkovite, zato so potrebni novi terapevtski pristopi: sistemska in lokalna protimikrobna terapija, odstranitev nekrotičnega tkiva, uporaba naprednih oblog (npr. z dolgotrajnim sproščanjem joda), terapija z negativnim tlakom, uporaba neionskih surfaktantnih gelov in encimska terapija.
Chen, et al.	2024	Randomizirana klinična raziskava	4 skupine po 6 miši starih 6–8 tednov	Avtorji so odkrili novo metodo zdravljenja s pomočjo obližev, ki vsebujejo hidrogel zunajceličnega matriksa decelulariziranega iz človeške popkovine in mezenhimskih matičnih celic. Obliž ohranja celično vitalnost, povečuje izražanje genov matičnih celic, spodbuja angiogenezo in re-epializacijo ter zavira vnetje. Odkritje predstavlja obetavno terapevtsko metodo za zdravljenje PZP.
Dinh, et al.	2019	Sistematični pregled	Kritični pregled literature in mnenj francoskih specialistov kužnih bolezni	Članek poudarja resnost okužb PZP pri pacientih s poškodbo hrbtenjače in vlogo biofilma pri kroničnih ranah. Rane pogosto povzročijo bakterijske okužbe, vključno z večkratno odpornimi sevi, kar zahteva kompleksno zdravljenje. Neustrezno zdravljenje lahko privede do sepse in vodi pacienta v smrt. Ključne terapevtske metode vključujejo ciljano antibiotično terapijo, ki mora biti kratka, saj so pacienti s poškodbo hrbtenjače močno obremenjeni z drugimi oblikami zdravil. Rane se pogosto zdravi tudi s kirurško odstranitvijo nekrotičnega tkiva. Za zmanjšanje zapletov, pojavnosti PZP in ponovitve ran je ključen multidisciplinarni pristop.

Avtor	Leto objave	Uporabljena metodologija	Vzorec (velikost in država)	Ključna spoznanja
Giri, et al.	2021	Randomizirana klinična raziskava	48 pacientov z razjedami na spodnjih okončinah	Giri in sodelavci so preučevali zdravljenje rane z negativnim tlakom v kombinaciji z uporabo fiziološke raztopine. Ugotovili so, da fiziološka raztopina vpliva na zmanjšanje bakterijske obremenitve, izboljšanje granulacijskega tkiva, angiogenezo in proliferacijo fibroblastov ter občutno pospešuje celjenje rane.
Gould, et al.	2023	Sistematični pregled	Pregled podatkovnih baz med letoma 2015 in 2023	Smernice se osredotočajo na celostno obravnavo PZP, ki vključuje ustrezno izbiro oblog za optimalno celjenje, obvladovanje okužb ter preprečevanje nadaljnjih poškodb s pomočjo razbremenitve pritiska. Primerne so obloge, ki ohranjajo vlago in preprečujejo nastanek okužb. Poudarjajo tudi pomen prehrane in naprednih terapevtskih pristopov za pospešitev celjenja kot so terapija z negativnim tlakom, ultrazvočna, laserska in fotodinamična terapija ter uporaba kožnih nadomestkov.
Han & Ceilley	2017	Sistematični pregled	Pregled 47 raziskav s področja zdravljenja kroničnih ran	Članek obravnava zapleten proces celjenja ran. Avtorji poudarjajo pomen razumevanja fiziologije celjenja ran za učinkovito zdravljenje. Sodobni pristopi vključujejo uporabo različnih oblog, hiperbarično kisikovo terapijo, negativno tlačno terapijo, kožne nadomestke, kirurške intervencije in vrača se tudi zdravljenje z ličinkami. Zdravljenje kroničnih ran ostaja izziv, a poznavanje delovanja biofilma omogoča razvoj novih pristopov.
Hurlow & Bowler	2022	Sistematični pregled	Članki baze Pubmed, osredotočeni na akutne in kronične rane brez časovne omejitve (n = 63)	Raziskava je pokazala, da se okužbe akutnih in kroničnih ran med seboj razlikujejo po vzroku (mikrobni fenotip), glede na imunski odziv gostitelja in glede na klinično obravnavo. Iz teh ugotovitev izhaja, da je za izboljšanje rezultatov celjenja ran sprva potrebno prepoznati vrsto okužbe, na podlagi tega pa izbrati ustrezno in pravočasno terapijo. S prepoznavanjem vrste okužbe se bo začela tudi bolj preudarna in odgovorna raba antibiotikov. Starostniki so zaradi večje pojavnosti srčno-žilnih bolezni in diabetesa bolj dovzetni za nastanek kroničnih ran.

Avtor	Leto objave	Uporabljena metodologija	Vzorec (velikost in država)	Ključna spoznanja
Norman, et al.	2016	Sistematični pregled literature in baz podatkov	576 pacientov z PZP s topično terapijo in brez sistemskih antibiotikov	Dokazi o učinkovitosti antibiotikov in antiseptikov za celjenje PZP so omejeni. Nekateri raziskave so pokazale majhne koristi uporabe antiseptikov, kot so pripravki na osnovi medu, srebra ali joda, vendar so dokazi nezanesljivi. Sistemski antibiotiki se običajno uporabljajo pri klinično potrjenih okužbah, vendar njihova vloga pri pospeševanju celjenja ni povsem jasna.
Tičar, et al.	2022	Sistematični pregled	Pregled znanstvene literature, 54 člankov	Smernice za lokalno oskrbo kroničnih ran obravnavajo postopke za zdravljenje PZP. Te vključujejo ustrezno oceno rane, izbiro primernih oblog ter oskrbo kože okoli rane. Smernice poudarjajo pomen preprečevanja okužb in zagotavljanja optimalnih pogojev za celjenje, ki vključujejo ustrezno čiščenje rane, uporabo antiseptikov ter spremljanje sistemskih dejavnikov, kot sta prehrana in imunski status. Pri zdravljenju je ključnega pomena interdisciplinaren pristop.
Wintenberger, et al.	2017	Sistematični pregled	Znanstveni članki pridobljeni v bazi PubMed med letoma 2015 in 2017 v francoskem in angleškem jeziku (število ni navedeno)	Članek raziskuje pomen in izvedljivost krajših antibiotičnih terapij. Avtorji poudarjajo, da dolgotrajno zdravljenje z antibiotiki pogosto vodi v razvoj odpornih bakterij, negativno vpliva na mikrobioto pacienta in povečuje tveganje za neželene učinke. Raziskava kaže, da so krajše terapije za zdravljenje okužb velikokrat enako učinkovite kot daljše terapije.
Wong, et al.	2019	Sistematični pregled	20 člankov iz podatkovnih baz PubMed, Google Scholar in Web of Science	Na podlagi sistematičnega pregleda literature avtorji niso našli podatkov, ki bi podpirali korist protibakterijskega zdravljenja osteomielitisa pri PZP na sakralnem predelu brez zaprtja rane. Cilj terapije je lokalna oskrba rane in ocena možnost zaprtja rane. Če je zaprtje rane izvedljivo in je osteomielitis potrjen z biopsijo kosti, potem je smiselno kratkotrajno (≤ 6 tednov) antibiotično zdravljenje.

Iz ključnih ugotovitev izbranih virov, smo skupaj identificirali 17 kod, ki so prikazane v tabeli 4. Te kode smo glede na njihove bistvene, skupne značilnosti razporedili v tri

skupine (kategorije), ki smo jih poimenovali: okužba PZP, klinična diagnostika okužene PZP in zdravljenje PZP.

Tabela 4: Razporeditev kod po kategorijah

Kategorija (n = 3)	Kode (n = 17)	Avtorji
Okužba PZP	Akutna okužba, kronična okužba, biofilm, bakterije, prepoznavanje vrst okužb	- Dinh, et al., 2019; - Hurlow & Bowler, 2022; - Cavallo, et al., 2024; - Tičar, et al., 2022.
Klinična diagnostika okužene PZP	Diagnostični testi, mikrobiološka analiza, biopsija tkiva, pomen zdravstvenih delavcev pri diagnostiki	- Dinh, et al., 2019; - Wong, et al., 2019.
Zdravljenje PZP	Lokalna oskrba, kirurško zdravljenje, terapija z negativnim tlakom, hiperbarična kisikova terapija, sistemsko zdravljenje z antibiotiki, lokalna antimikrobna terapija, antiseptiki, obloge, ultrazvočna terapija, laserska terapija, zdravljenje z ličinkami, zaprtje rane	- Dinh, et al., 2019; - Wong, et al., 2019; - Norman, et al., 2016; - Wintenberger, et al., 2017; - Han & Ceilley, 2017; - Cavallo, et al., 2024; - Gould, et al., 2023; - Tičar, et al., 2022.

2.5 RAZPRAVA

V raziskovalnem vprašanju so nas zanimali načini zdravljenja in oskrbe ran, s katerimi zmanjšujemo možnosti okužbe PZP. Pri zdravljenju kronične rane je ključen celostni pristop k zdravljenju in oskrbi. Pomemben je multidisciplinarni pristop, ki povezuje strokovnjake z različnih področij delovanja. Pri pacientih z okuženim PZP je pomembno razbremeniti prizadeta mesta s prilagoditvijo položaja telesa in uporabo specializiranih blazin ali ležišč. Osnova sta tudi uravnotežena prehrana, bogata z beljakovinami, vitamini in minerali, ter ustrezna hidracija. Priporočljivo je, da se odporen biofilm in odmrle delce očisti s kirurškimi instrumenti, nato pa se dno rane očisti s fiziološko raztopino. Različne raziskave so potrdile učinkovitost celjenja ran s hidrokoloidnimi oblogami, hidrogeli, vlažnimi okluzivnimi oblogami, polprepustnimi oblogami, ki ohranjajo vlažno okolje, alginatni povoji, kolagenski izdelki, terapijo z negativnim tlakom, kisikovo terapijo, sistemskimi in lokalnimi antibiotiki, srebrom ter jodom v različnih oblikah in bioproteznimi kožnimi oblogami.

Okužba rane je kompleksna patologija, ki se lahko kaže bodisi kot hitro nastajajoče akutno stanje bodisi kot dolgotrajno kronično stanje. Okužba je vnetni odziv gostitelja na mikroorganizme, ki posredno ali neposredno poškodujejo živa tkiva gostitelja in tako preprečujejo celjenje rane (Hurlow & Bowler, 2022). Kingsley, et al. (2004) je opredelil kontinuum okužbe, ki se začne s sterilnostjo (kratko obdobje, ki sledi operaciji), zatem pa se nadaljuje s kontaminacijo (prisotnost mikroorganizmov, vendar z malo aktivne rasti in brez kliničnih težav) ter kolonizacijo (normalno stanje, pri katerem imunski sistem gostitelja obvladuje floro rane brez poškodb tkiva). Kritični meji kolonizacije, ki je točka, ko gostitelj ne more več vzdrževati »zdravega« ravnovesja v flori rane, sledi okužba. Kompleksne rane, kot so PZP, predstavljajo idealno okolje za kolonizacijo mikroorganizmov, kar še posebej velja za tiste rane, ki so močno izpostavljene bakterijski kontaminaciji iz fekalnega materiala. Kljub temu večina ran vsebuje določene mikroorganizme, kar pa ne vodi nujno do neželenih dogodkov. Pri okuženih PZP se za uničenje ali upočasnitev rasti mikroorganizmov, ki povzročajo okužbo, že od nekdaj uporabljajo antibiotiki ali antiseptiki, ki preprečijo poslabšanje ali širjenje okužbe, hkrati pa pripomorejo k celjenju poškodbe. Nekoč je kot ključni dejavnik za sum na okužbo rane veljala gostota bakterij. Bakterijska obremenitev z več kot 10^5 CFU/g je napovedovala okužbo. Danes pa se definicija preusmerja k prepričanju, da lahko okužba z zadostno količino ali specifičnimi vrstami patogenih mikroorganizmov – ali z obojim – ter morebitna tvorba biofilmov privede do negativnih izidov in potencialno upočasni celjenje rane (Norman, et al., 2016). Mikroorganizmi v obliki biofilma so namreč izrazito bolj odporni na zunanje grožnje, kot so imunski odziv gostitelja, antibiotiki in pomanjkanje hranil v okolici. Odpornost biofilma znatno zmanjšuje učinkovitost antibiotikov in antiseptikov pri zdravljenju ran. Zato je za izboljšanje celjenja ran in hkrati spodbujanje preudarnejše ter odgovornejše uporabe antibiotikov nujno prepoznati vrsto okužbe rane in ustrezno ter pravočasno ukrepati. Okužba rane preprečuje celjenje, brez pravočasne diagnoze in ustreznega ukrepanja pa lahko vodi tudi v dolgotrajno klinično stanje, ki ima pomembne zdravstvene ter ekonomske posledice (Hurlow & Bowler, 2022). Dinh, et al. (2019) navajajo, da okužene PZP s prisotnimi lokalnimi znaki vnetja, ki so povezani z akutno sepso, celulitisom, endokarditisom ali septičnim artritisom, povzročajo visoko smrtnost.

Med klasične znake akutnega vnetja uvrščamo oteklino, rdečino, bolečino in toploto. Vnetje, povezano z mikroorganizmi, je odziv telesa, s katerim se skuša zaščititi pred okužbo rane. Ker je okužba le eden od sprožilcev vnetnega odziva gostitelja, je zanašanje na klasične znake vnetja lahko zavajajoče (Hurlow & Bowler, 2022). Poleg tega se lahko klinični znaki vnetja razlikujejo glede na značilnosti gostitelja in mikrobnost patogenosti (Dinh, et al., 2019). V nadaljevanju predstavljamo dejavnike tveganja za nastanek okužbe rane.

Zaradi upočasnjene odziva na celjenje, večje pojavnosti srčno-žilnih bolezni in diabetesa so starostniki bolj dovzetni za nastanek kroničnih ran. Slabo nadzorovan diabetes ima negativen vpliv na odpornost gostitelja proti okužbam, saj že kratkotrajno povišan krvni sladkor znatno oslabi imunski odziv (Hurlow & Bowler, 2022). Podobno tveganje predstavljajo tudi kemoterapija, radioterapija in dolgotrajna uporaba kortikosteroidov ter nesteroidnih protivnetnih zdravil (Cavallo, et al., 2024). Tveganje za okužbo povečujejo tudi rane, povezane z arterijsko insuficienco. Slednja rani omejuje dostop do nevofilcev, ki so del sistemske imunosti gostitelja (Hurlow & Bowler, 2022).

Dodatno povečanje tveganja za nastanek okužbe povzroča neustrezna oskrba okolja rane. Videz rane in informacije o poteku celjenja nudita ključne informacije o ustreznosti oskrbe rane in njenega okolja. Tveganje za okužbo se poveča, če je rana neprimerno oskrbovana. Razlogi za neprimerno oskrbo so lahko neustrezno usposobljeni zdravstveni delavci, nezadostna priprava dna rane, slabo zaznavanje pomembnih subtilnih sprememb v videzu rane ali pomanjkljivo vključevanje pacienta v zdravljenje. Poročila navajajo, da napredovanje v akutno okužbo rane zviša stroške oskrbe do 70 %. Za razliko od bolezni, kot sta diabetes in debelost, oskrba ran še ni priznana kot specializirano področje, zato rane pogosto obravnavajo nespécialisti. To zmanjšuje učinek prizadevanj za premagovanje vedno večjih izzivov, ki jih predstavljajo rane. Zdravniki v ZDA, ki vodijo večino oskrbe ran, imajo v štiriletnem medicinskem izobraževanju namreč le 4,5 ur pouka namenjenega spoznavanju fiziologije celjenja ran. Podobno velja za številne splošne programe s področja zdravstvene nege. Neurejene zahteve po strokovnem znanju na področju celjenja ran tako v oskrbo ran prinašajo dodatna tveganja (Hurlow & Bowler, 2022).

Tveganje za okužbo se povečuje z naraščujočo mikrobno obremenitvijo, vrsto mikroorganizmov in fenotipom rane. Že leta 1964 je Bendy (1964 cited in Hurlow & Bowler, 2022) poročal, da je bil eksudat rane z mikrobno obremenitvijo $\geq 10^6$ CFU/ml povezan z večjim tveganjem za okužbo, leta 1967 pa so Krizek in sodelavci (1967 cited in Hurlow & Bowler, 2022) poročali o nizki uspešnosti presajanja kože pri ranah, kjer je mikrobna obremenitev tkiva presegla 10^5 CFU/g. Kljub temu samo s kvantitativno mikrobiologijo ne moremo določiti statusa okužbe rane. K celoviti sliki prispeva tudi kvalitativna mikrobiologija, ki opredeli raznolikost vrst in interakcijo med mikrobi v rani. V zadnjih dveh desetletjih pa se je povečalo zavedanje o tretji komponenti, ki pomembno vpliva na razumevanje kroničnih ran – biofilmu (Hurlow & Bowler, 2022).

Akutna okužba rane vključuje vdor presnovno aktivnih planktonskih mikroorganizmov v tkivo rane, kar sproži vnetni odziv gostitelja. Nevtrofilci so ključni del prirojenega imunskega odziva človeka, ki preprečuje okužbe in omogoča obnovo tkiva akutnih ter kroničnih ran. Pri akutnih okužbah nevtrofilci fagocitirajo planktonske celice in jih ubijejo z znotrajceličnimi oksidativnimi (poškoduje patogen) ter neoksidativnimi (razgradnja s proteazo) mehanizmi. Poleg intracelularnega ubijanja nevtrofilci sproščajo tudi zunajcelične mrežaste pasti (ang. neutrophil extracellular traps, v nadaljevanju NET) iz DNA. Pasti so prekrte z encimi, ki ujamejo in inaktivirajo bakterije, s čemer zmanjšajo poškodbe gostiteljskih celic. Akutna okužba se klinično običajno kaže kot jasno in očitno stanje, a za njen nastanek niso krivi mikroorganizmi v obliki biofilma. Akutno okužbo povzročijo planktonski mikroorganizmi, ki se razpršijo iz zrelega biofilma (Hurlow & Bowler, 2022).

Hurlow in Bowler (2022) v raziskavi ugotavljata, da se akutne in kronične okužbe ran pomembno razlikujejo glede na vzrok (fenotip mikroorganizmov), posledični imunski odziv gostitelja ter nadaljnjo klinično obravnavo. Pri akutni okužbi vnetje nadzoruje gostitelj, pri kronični pa mikrobi. Kronična okužba rane se običajno kaže kot dolgotrajno in nejasno stanje, pri čemer je osnovni vzrok za težave biofilm. Biofilm lahko ustvarijo tako patogene kot bolnišnične bakterije, najpogostejša tvorca pa sta bakteriji *P. aeruginosa* in *S. aureus*. Obe bakteriji sproščata virulentne dejavnike, vključno s toksini in encimi, kar spodbuja oprijemanje bakterij na poškodovano tkivo in zmanjšuje

imunski odziv gostitelja (Cavallo, et al., 2024). Biofilm kot tujek na površini rane sproži kopičenje nevtrofilcev, ki ne morejo fagocitirati povezanih bakterijskih celic. Nevrofili sproščajo encime in kisikove metabolite, ki poškodujejo okoliško tkivo, a ne morejo uničiti biofilmske mase (Hurlow & Bowler, 2022). Pri kroničnih okužbah se ustvari začaran krog: trajno vnetje, ki ga povzroča vztrajni biofilm, vodi v neprekinjeno in prekomerno proizvodnjo NET, kar povzroča poškodbe tkiva in spodbuja nadaljnjo tvorbo biofilma. Planktonske celice, ki se razpršijo iz zrelega biofilma na rani, delujejo kot vaba za nadaljnje privabljanje nevtrofilcev in vzdrževanje vnetja, kar lahko na koncu povzroči akutno okužbo v bližnjem tkivu. Nastali eksudat in kopičenje odmrlega tkiva zagotavlja stalni vir hranil za biofilm, kar povečuje njegovo preživetje na račun gostitelja. Poleg vpliva na vnetni odziv gostitelja biofilm zavira tudi tvorbo epitela in granulacijskega tkiva, kar potrjuje njegovo sposobnost zaustavitve celjenja ran (Hurlow & Bowler, 2022). Biofilm je prisoten v 60 % kroničnih ran in le pri 10 % akutnih ran (Cavallo, et al., 2024).

Diagnoza lokalne akutne okužbe rane se običajno postavi na podlagi očitnih kliničnih znakov in simptomov, torej rdečine, otekanja, bolečine in toplote. Občasno lahko akutne okužbe ran vztrajajo zaradi kontaminacije biofilma na kirurškem materialu, na primer žicah ali protezah (Hurlow & Bowler, 2022). Elgharably in sodelavci (2013 cited in Hurlow & Bowler, 2022) so poročali, da so bile okužene pooperativne sternotomijske rane, ki se niso odzvale na intravensko antibiotično terapijo, posledica prisotnosti zrelega biofilma na žicah iz nerjavečega jekla, odstranjenih s kirurškega mesta. Pokazatelji kronične okužbe z biofilmom so bili neuspešno celjenje rane, stalno prisotno vnetje in ponavljajoče se okužbe, ki so se slabo odzivale na sistemske ter lokalne protimikrobne učinkovine. Klinični znaki in simptomi so pri kroničnih okužbah ran običajno manj očitni (prikriti) kot pri akutnih okužbah ran. Zdravstveni delavci se zato pogosto zanašajo na znane, vendar nekonsistentno informativne metode za določanje stanja okužbe, predvsem na mikrobiološko analizo rane (Hurlow & Bowler, 2022). Mikrobiološka analiza natančno oceni kontaminacijo in infekcijo PZP. Analizo sestavljata kvalitativna (tj. vrste mikroorganizmov) in semikvantitativna ocena mikrobne obremenitve (tj. približna ocena obremenitve, označena kot blaga, zmerna ali močna rast). Vendar pa so rezultati raziskave pokazali, da je semikvantitativna ocena dokaj nezanesljiva. Klinična raziskava je primerjala oceni 428 tkivnih biopsij, zbranih iz 350 kroničnih ran. 44,3 %

semikvantitativnih kultur, ki so kazale "blago rast", je imelo kvantitativne bakterijske obremenitve $> 10^5$ CFU/g. V drugi raziskavi, izvedeni na 180 pacientih, je šest zdravnikov ocenjevalo stanje okužbe na podlagi biopsij ran, brisov, prijavljenih kliničnih znakov in simptomov. Med zdravniki je bilo zaznati veliko variabilnost v oceni stanja okužbe. Ker se klinični znaki in simptomi kronične okužbe rane različno interpretirajo in je vrednost ocenjevanja mikrobne obremenitve lahko vprašljiva, popolna odvisnost ene od metod ni zanesljiv pokazatelj stanja okužbe rane. Pregled literature je pokazal, da večina podatkov od leta 1980 dalje kaže malo ali nič koristi kvantitativne analize biopsij tkiva. Številne raziskave so poročale o slabi korelaciji (25 % do 39 %) med mikrobiologijo ran in kliničnimi znaki ter simptomi (Hurlow & Bowler, 2022).

Zaradi kontaminacije površinski vzorci običajno niso zadostni za diagnozo okužbe. Globoki vzorci, pridobljeni z biopsijo mehkih tkiv ali kosti, so bolj informativni in usmerjajo antimikrobno terapijo. Priporočljivo je vzeti vsaj tri vzorce pred začetkom zdravljenja z antibiotiki. V retrospektivni raziskavi so bili najpogosteje izolirani mikroorganizmi z družin enterobakterij (29 %), stafilokoki (28 %) in enterokoki (16 %) (Dinh, et al., 2019).

Tehnologije za odkrivanje vnetnih markerjev gostitelja, ki jih sproži prisotnost specifičnih mikroorganizmov, so ponudile nov pristop k določanju stanja okužbe rane. Klinična raziskava, v kateri so preučevali akutne in kronične rane 81 pacientov, je pokazala, da povišani nevtrofilni encimi (mieloperoksidaza, elastaza in lizocim) natančneje določajo stanje okužbe rane kot klinični znaki ter simptomi, ko jih primerjamo z mikrobiološko analizo brisa rane. Ti podatki kažejo, da je metoda odkrivanja nevtrofilnih encimov v tekočini rane natančnejša in daje ustreznejše podatke za izdelavo načrta zdravljenja rane (Hurlow & Bowler, 2022).

Nove tehnologije omogočajo določanje mikrobne obremenitve in statusa okužbe zdravstvenemu osebju, ki rane oskrbuje na terenu. S fluorescenčnim slikanjem lahko locirajo tkiva v rani z zvišanimi bakterijskimi obremenitvami (več kot 10^4 CFU/g) in v določenih pogojih zaznajo prisotnost biofilma (Hurlow & Bowler, 2022).

Pri postavljanju diagnoze si lahko pomagamo tudi z diagnostični testi. Slike z magnetno resonanco (MR) so na primer ključne za potrjevanje osteomielitisa, saj odkrivajo erozije kosti in otekanje kostnega mozga, za razširjene lezije ali sum na globoko okužbo pa je uporabna računalniška tomografija (CT) (Dinh, et al., 2019). Wong, et al. (2019) so v svoji raziskavi predstavili primer primerjave rezultatov biopsije kosti z rezultati slikovne diagnostike pri 44 pacientih s sakralnimi preležaninami IV. stopnje, ki so bili podvrženi kirurški odstranitvi nekrotičnega tkiva. Testi kombinacije rentgenskih slik in CT-ja so bili za prepoznavanje histološko potrjenega osteomielitisa le 61 % občutljivi in 69 % specifični. V drugi raziskavi pa so CT posnetki dosegli še slabše rezultate, saj je bila občutljivost za odkrivanje osteomielitisa v primerjavi s histopatologijo le 11 % pri 61 pacientih. Rezultati MR testov pri diagnozi osteomielitisa so bili na drugi strani visoko občutljivi (98 %) in specifični (89 %). Tako je Brunel s sodelavci (2016 cited in Wong, 2019) pri primerjavi MR z biopsijo kosti ugotovil, da je občutljivost MR sicer visoka (94 %), specifičnost pa zelo nizka (22 %). Nizka specifičnost je skladna z dejstvom, da histologija pogosto pokaže fibrotične vnetne spremembe, ki niso infekcijske, vendar na MR izgledajo podobno kot značilen infekcijski edem kostnega mozga. Vloga slikovne diagnostike je pri prepoznavanju vnetja kosti, povezanega s sakralnimi preležaninami, zato slabo opredeljena in omejena zaradi spremenljive specifičnosti. Nekateri avtorji so zato predlagali, da naj ima MR večjo uporabnost pri oceni globine sprememb v mehkih tkivih in naj služi kot pomoč pri kirurškem načrtovanju. Dodajajo, da je slikovna diagnostika koristna le v primeru načrtovane terapevtske intervencije na podlagi diagnostičnih rezultatov (Wong, et al., 2019).

Z večanjem razumevanja kompleksnosti okužb ran se pogloblja tudi znanje o taktikah, ki jih mikroorganizmi uporabljajo za svojo obrambo in napad na gostitelja. To podpira večjo ozaveščenost o kliničnih strategijah, potrebnih za učinkovito obvladovanje okužb ran. Z analizo subtilnosti okužb in vnetja pri akutnih in kroničnih ranah je mogoče ponovno ovrednotiti strategije zdravljenja obeh vrst ran, spodbujati bolj preudarno uporabo antibiotikov in podpirati boljše upravljanje z antimikrobnimi zdravili v oskrbi ran (Hurlow & Bowler, 2022). Pri izbiri zdravljenja mora vsaka prihodnja raziskava zagotoviti največjo vrednost za paciente, zdravstvene delavce, financirje storitev in druge odločevalce. Glede na veliko število možnosti zdravljenja bi morali prihodnji

raziskovalni načrti temeljiti na vprašanjih, ki jih kot prednostna označijo pacienti in drugi odločevalci (Norman, et al., 2016). V nadaljevanju predstavljamo različne načine zdravljenja PZP.

PZP nastane na mestih, kjer se rana dotika površine in je prisoten konstanten pritisk na rano. Pritisk zmanjšuje prekrvavljenost rane, zato je vzpostavitev urnika za premikanje pacienta prvi ukrep za uspešno zdravljenje PZP. Pacienta moramo v postelji namestiti v udoben položaj, jogi in vzglavnik ga ne smeta tiščati, prav tako ne sme lesti po postelji navzdol, saj so vse to dejavniki tveganja za nastanek nove PZP. Priporočljiva je uporaba antidekubitusne blazine (Gould, et al., 2023). Raziskave niso opredelile intervala obračanja pacientov, v praksi se paciente najpogosteje obrača na dve uri.

Lokalna oskrba vključuje redno menjavo oblog na rani. Pri primerjavi oblog so hidrokoloidne obloge pokazale boljše rezultate pri celjenju ran v primerjavi z lokalnim feniotinom (antiepileptik) in preprostimi oblogami. O uporabi antiseptikov ni soglasja, zato je priporočeno čiščenje ran s fiziološko raztopino (Dinh, et al., 2019). Vlažne okluzivne obloge ustvarjajo okolje z nizko koncentracijo kisika in pospešujejo re-epitalizacijo. Z omejeno količino eksudata, ki ostane v rani, se odvija naravni proces odstranjevanja odmrlega tkiva iz rane (avtolitična debridementacija), kar spodbuja celjenje rane. Tradicionalni suhi povoji iz gaze zato za prevezo PZP niso primerni, saj upočasnijo proces celjenja, rano pa zaradi suhosti lahko tudi dodatno poškodujejo. Za kronične rane so zato primerne polprepustne obloge, ki omejujejo prodiranje tekočin in mikroorganizmov in omogočajo prehajanje zraka ter vodne pare. Hidrogoloidne obloge in hidrogeli so sestavljeni iz materialov, ki vpijajo določeno količino eksudata, a hkrati ohranjajo vlažno okolje rane. Hidrokoloidi so posebej neprepustni, zato jih pri ranah z obilnejšim izločanjem eksudata ni priporočljivo uporabljati. Za tovrstne rane so bolj primerni alginatni povoji, izdelani iz morskih alg, ki se ob stiku z večjo količino tekočine spremenijo v gel. Teh povojev se na suhih ranah ne sme uporabljati, saj povzročajo neželene učinke. Ugodne učinke naj bi povzročali tudi kolagenski izdelki, ki ustvarjajo okolje, ki privabi ključne celične tipe za celjenje ran in zmanjšuje negativne vplive v obliki prostih radikalov in proteaz (Han & Ceilley, 2017).

Norman, et al. (2016) so oktobra 2015 preučevali randomizirane kontrolirane raziskave, ki so primerjale uporabo antibiotikov ali antiseptikov z drugimi načini zdravljenja PZP. Preučevali so 576 udeležencev, glavnikino so predstavljali starejši pacienti v bolnišnicah, pri katerih rane na začetku raziskav večinoma niso bile okužene. Ocenjevali so različne načine zdravljenja, vključno s povidon jodom, kadeksomer jodom, Gentian Violeto, lizocimom, srebrnimi oblogami, medom, borovo smolo, srebrovim sulfadiazinom, poliheksanidom in kombinacijo nitrofurazona ter etoksi-diaminoakridina. Srebrov sulfadiazin in nitrofurazon sta topikalna (lokalno delujoča) antibiotika, medtem ko so ostala sredstva antiseptiki. Raziskave niso pokazale doslednih dokazov, da bi uporaba kateregakoli specifičnega protimikrobnega zdravljenja prinesla prednosti pri zdravljenju PZP. Obstajali pa so omejeni dokazi, da se je več poškodb zacelilo pri uporabi nekaterih vrst alternativnih oblog brez protimikrobnih lastnosti v primerjavi z zdravljenjem s povidon jodom (Norman, et al., 2016).

Zlati standard pri obvladovanju biofilma v kronični rani vključuje kombinacijo protimikrobne terapije s kirurško odstranitvijo odmrlega tkiva in biofilma (Cavall, et al., 2024). Kljub večkratni kirurški intervenciji rana ostaja kontaminirana s patogenimi bakterijami. Te bakterije proizvajajo presnovne toksine in vnetne mediatorje, ki prispevajo k nastanku citolitičnih encimov, ki razgrajujejo membrane, in kisikovih radikalov. Patogene bakterije v rani tekmujejo za kisik in hrano s celicami gostitelja, kar vodi v hipoksijo tkiva. Ti dejavniki vplivajo na krhanje granulacijskega tkiva, zmanjšujejo število fibroblastov in zavirajo tvorbo kolagena. Rana se zato počasneje celi. Za ublažitev stanja se zato uporabljajo raztopine za izpiranje okuženih ran. Najpogosteje uporabljene raztopine so fiziološka raztopina, antimikrobna sredstva in antiseptiki (Giri, et al., 2021). Kirurška odstranitev tkiva v vlažnem okolju spodbudi razgradnjo poškodovanega tkiva v rani z aktivacijo endogenih encimov, ki sodelujejo pri razgradnji fibrina. Obstajajo obloge, ki poustvarjajo vlažno okolje in spodbujajo aktivacijo encimov, vendar avtorji opozarjajo, da obloge ne morejo nadomestiti kirurškega posega v rani (Han & Ceille, 2017). Tudi Hurlow in Bowler (2022) zagovarjata ponavljajočo se večmodalno strategijo lokalnega zdravljenja rane s poudarkom na odstranitvi odpornega in trdoživega biofilma. Wolcott s sodelavci (2008 cited in Hurlow & Bowler, 2022) je poročal, da je bilo odstranjevanje odmrlega tkiva ključno za prekinitev biofilma in uspešno celjenje rane

pri opazovanem pacientu s PZP. Ob tem je opozoril, da je bilo terapevtsko okno, v katerem je bila mikrobna obremenitev bolj dovzetna za antibiotike in antiseptike, dolgo le 48 ur. Na primeru pacienta z PZP so s sodelavci pokazali razliko med zdravljenjem s sistemsko antibiotično terapijo in kirurško intervencijo. Medtem ko razlika v celjenju po 3 mesecih zdravljenja s sistemsko antibiotično terapijo ni bila vidna, je rana po uvedbi higienske oskrbe, ki je vključevala ostro odstranitev odmrlega tkiva, uporabo protimikrobnega čistila in oblogo proti biofilmu, v celoti epitelizirala v sedmih dneh. Za uspešno zdravljenje kronične okužbe je zato potrebno tako ohranjanje prekinjenega biofilma kot tudi preprečevanje njegove ponovne tvorbe. Strokovna svetovalna skupina je predlagala strategijo higienske oskrbe ran proti biofilmu, naknadna raziskava med 1478 zdravstvenimi delavci pa je pokazala široko soglasje glede uporabe te strategije kot uspešnega pristopa k upravljanju biofilma pri kroničnih ranah (Hurlow & Bowler, 2022). Če PZP na peti ne kaže znakov vnetja ali okužbe, kirurška intervencija ni priporočljiva (Gould, et al., 2023).

Biofilm je mogoče odstraniti tudi z lasersko in fotodinamično terapijo ter z nizkofrekvenčnim ultrazvokom (Gould, et al., 2023). V zadnjem času se večja tudi zanimanje za biokirurško celjenje ran. Gre za metodo, pri kateri se rano čisti s pomočjo vnosa ličink. Ličinke imajo sposobnost uničenja patogenih bakterij in spodbujajo proliferacijo fibroblastov (Han & Ceilley, 2017).

Cavallo, et al. (2024) zagovarjajo štiri načine čiščenja rane. Prva oblika je že omenjeno kirurško odstranjevanje biofilma s pomočjo skalpela in drugih kirurških instrumentov. Pod omejitve kirurškega posega uvrščajo nezmožnost doseganja čistih robov in popolne odstranitve bakterij. Avtolitična odstranitev je naravni proces, pri katerem nekrotično tkivo s pomočjo oblog iz hidrofibra ali hidrogelom razgrajujejo endogene fagocitne celice in proteolitične encime. Encimska odstranitev zahteva uporabo encimov, ki razgrajujejo odmrle beljakovinske strukture (kolagenaza in papain), ne da bi poškodovali zdravo tkivo. Omejitev encimske odstranitve je čas, saj encimi za prikaz rezultatov potrebujejo več časa kot ostali pristopi. To metodo se zato običajno uporablja v kombinaciji s kirurško odstranitvijo tkiva. Zadnja metoda je hidroterapija in odstranjevanje tkiva s pomočjo mokro-suhih oblog. Pri teh metodah se mrtvo tkivo in biofilm odstranjujeta z mehansko

silo, omejitev pa je pomanjkanje nadzora, saj se poleg mrtvega tkiva lahko odstrani tudi zdravo tkivo (Cavallo, et al., 2024).

Terapija z negativnim tlakom vpliva na povečanje lokalnega pretoka krvi, stimulacijo angiogeneze in celične proliferacije, tvorbo granulacijskega tkiva, odstranitev topnih zaviralcev celjenja iz rane ter na zmanjšanje velikosti in kompleksnosti rane. Čeprav se pri okuženih ranah ne sme uporabljati v primeru sepse in krvavitev, lahko v določenih primerih pomembno izboljša celjenje ran (Dinh, et al., 2019). Raziskave so pokazale, da je uporaba negativnega tlaka povezana z manjšo stopnjo okužb kroničnih ran. Pri zapletenih ranah lahko terapija kot začasni ukrep zmanjša obseg rane, kar poenostavi kasnejšo kirurško rekonstrukcijo (Han & Ceilley, 2017). Cavallo, et al. (2024) poročajo, da je terapija z negativnim tlakom ena od treh novih strategij, ki dokazano zmanjšujejo skupno bakterijsko obremenitev okuženih ran. Poleg te strategije so dokazano učinkoviti še mazilo Plurogel™ in obloge z dolgotrajnim sproščanjem joda (Ioplex™, Iodosorb™, Iodoflex™).

Giri, et al. (2021) so na 48 pacientih z razjedami na spodnjih okončinah preučevali zdravljenje rane z negativnim tlakom v kombinaciji z uporabo fiziološke raztopine. Paciente so razdelili v dve skupini, vsem so rano predhodno kirurško očistili. Pacienti prve skupine so štirikrat dnevno, vsake 4 ure s kontaktno dobo 10 minut, prejeli fiziološko raztopino. Po preteku 10 minut so drenažno cev priklopili na sesalno napravo in fiziološko raztopino izčrpali iz rane. Druga skupina pacientov fiziološke raztopine ni prejela, rano so zdravili »le« z negativnim tlakom. Kriteriji za oceno učinkovitosti celjenja so bili velikosti rane, bakterijska obremenitev in histološki videz rane. Učinek izpiranja rane so ocenjevali z opazovanjem površinskega epitelija in struktur kožnih priveskov, videza granulacijskega tkiva, prisotnosti vnetnih celic, proliferacije krvnih žil in na podlagi odziva fibroblastov. Biopsijo tkiva so naredili prvi in 10. dan ter primerjali rezultate. Ugotovili so, da se je rana v prvi skupini celila bistveno bolje. Uporaba fiziološke raztopine je vplivala na zmanjšanje bakterijske obremenitve in izboljšanje granulacijskega tkiva. Pospešila je angiogenezo in proliferacijo fibroblastov, kar je povzročilo hitrejšo krčenje rane ter izboljšalo celjenje. Površina rane se je v desetih dneh

občutno zmanjšala. Poleg blagodejnih učinkov na zdravljenje pa je metoda tudi stroškovno učinkovita in tako širše dostopna (Giri, et al., 2021).

Kisikova terapija spodbuja proliferacijo fibroblastov, izboljšuje imunsko funkcijo in stimulira angiogenezo (rast novih krvnih žil). Terapijo je potrebno izvajati v hiperbarični komori, saj se lokalno dovajanje kisika ni izkazalo za učinkovito (Han & Ceilley, 2017). Dokazi o učinkovitosti terapije za okužene PZP so omejeni, medtem ko so se rane pri določenih pacientih s sladkorno boleznijo celile hitreje. Uporaba terapije pri pacientih s poškodbo hrbtenjače ni priporočljiva (Dinh, et al., 2019).

Antibiotiki se uporabljajo samo v primeru akutne okužbe, saj kolonizacija ran brez okužbe ne zahteva zdravljenja (Wong, et al., 2019). Pred uvedbo antibiotične terapije se odvzame vzorce okužbe, nato pa se na podlagi rezultatov pripravi načrt zdravljenja. Čeprav je sistemska antibiotična terapija pogosto primerna in nujno potrebna pri akutnih okužbah ran, pa se pri kroničnih okužbah ran pogosto uporablja neustrezno, pretirano in neuspešno (Hurlow & Bowler, 2022). Avtorji navajajo, da je terapijo potrebno omejiti na najkrajše možno trajanje (od 5 do 10 dni) in uporabiti najožji spekter antibiotikov. Integriran in ciljno usmerjen pristop bistveno izboljša izide zdravljenja ter zmanjša tveganje za ponovitev okužbe ali nastanek zapletov (Dinh, et al., 2019). Wintenberger, et al. (2017) so z analizo znanstvene literature s področja antibiotičnega zdravljenja med letoma 2015 in 2017 želeli opredeliti najkrajše možno učinkovito antibiotično zdravljenje različnih okužb. Na podlagi zbranih podatkov so ugotovili, da za zdravljenje površinskih okužb kože zadostuje 3-dnevna terapija, za globlje rane pa 7-dnevna terapija. V kolikor je zdravljenje kombinirano z operativnim posegom, pa je terapija lahko krajša ali celo ni potrebna (Wintenberger, et al., 2017). Wong, et al. (2019) so s sistematičnim pregledom literature iskali dokaze o koristnosti antibiotičnega zdravljenja osteomielitisa (gnojnega vnetja sklepov in kosti) pri pacientih s IV. stopnjo PZP na sakralnem predelu. Na podlagi 30 analiziranih člankov niso mogli potrditi uspešnosti antibiotične terapije brez hkratne kirurške odstranitve nekrotičnega tkiva in zaprtja rane. Ugotovili so, da MR pogosto ne more natančno ločiti osteomielitisa od preoblikovanja kosti, mnogi pacienti s kronično izpostavljeno kostjo pa nimajo dokazov o osteomielitisu ob biopsiji. Cilj zdravljenja je zato lokalna oskrba rane in ocena možnosti za njeno zaprtje. Če je zaprtje rane možno in

biopsija kosti potrdi prisotnost osteomielitisa, je ustrezno antibiotično zdravljenje smiselno. Pri osteomielitisu, omejenem na površinsko kostno skorjo (kar je po literaturi večina primerov), se trajanje antibiotične terapije določi na 2 tedna oziroma na 4–6 tednov, če je prizadeta kostna sredica. Podaljšanje terapije preko 6 tednov ni niti smiselno niti znanstveno utemeljeno. Če zaprtje rane ni izvedljivo, dokazov, ki bi podpirali uporabo antibiotične terapije, ni (Wong, et al., 2019).

Podatki o uporabi lokalne antimikrobne terapije pri zdravljenju okuženih PZP so omejeni. Lokalna terapija preprečuje sistemsko toksičnost, interakcije z zdravili in pojav bakterijske odpornosti. Pregled Lipskyja in Hoeyja nakazuje, da se indikacije za lokalno terapijo razlikujejo glede na klinično definicijo okužbe. Sistemska terapija je potrebna pri kliničnih okužbah, medtem ko je pri ranah z neprijetnim vonjem ali opeklinah lahko primerna uporaba lokalnih antiseptičnih naprav (npr. z jodom kadeksomerjem) (Dinh, et al., 2019). Tičar, et al. (2022) priporočajo uporabo lokalnih antibiotikov v štirih primerih: ko se je lokalna okužba že razvila, pri pacientih s ponavljajočo se okužbo rane, za zaustavitev širjenja okužbe in ob prisotnosti biofilma. Priporočena uporaba lokalnega antiseptika je od 5 do največ 14 dni, pri čemer je po 5 dneh potrebna ponovna ocena rane. Če se stanje po 14 dneh ne izboljša, je potrebno razmisliti o uporabi sistema antibiotika. Aljamal, et al. (2024) v svoji raziskavi poudarjajo pomen čiščenja dna rane pred aplikacijo lokalne terapije. Predhodno čiščenje rane ustavi prekomerno izločanje proteaz, ki razgrajujejo pomembne beljakovine za obnovo tkiva, uravnateži pH in nadzoruje biofilm. Pri aplikaciji zdravila v rano je pomembno, da je zdravilo združljivo z načinom dostave in aplikacije zdravila. Avtorji navajajo različne primere aplikacije zdravil. Uporaba liposomov omogoča prehod zdravila skozi telesne pregrade in učinkovito vezavo zdravila na celice. Liposome v rano vnesemo z neposrednim vnosom na rano ali pa jih injiciramo pod kožo. Lokalni nanos izboljša učinkovitost zdravila in zmanjša neželene učinke. Zdravila s hidrogelom v rano lahko vnesemo v obliki obližev, gelov, z injiciranjem, kirurško vsaditvijo ali peroralno. Za hidrogele je značilno postopno sproščanje zdravila in zagotavljanje vlažnega okolja rane, kar ugodno vpliva na celjenje. Podobno tudi različne pene postopno sproščajo zdravilo v rano, rano ščitijo pred zunanjimi vplivi in ohranjajo vlažno okolje.

Že tisočletja se za nego ran uporablja srebro v različnih oblikah. Obloge iz nanokristalnega srebra omogočajo trajno sproščanje srebra v rano. Konstantno sproščanje omogoča ustrezno koncentracijo in ohranjanje učinkovitosti srebra. Za ustrezno učinkovitost bi bilo brez oblog srebrov nitrat v rano potrebno dozirati 12-krat dnevno. Na drugi strani pa Han in Ceilley (2017) v pregledu literature nista našla prepričljivih dokazov, da srebrov sulfadiazin, ki je zelo pogosto uporabljen s strani zdravnikov, kakorkoli vpliva na celjenje ran. Pomislek se je pojavil tudi glede uporabe spojin, ki vsebujejo jod. Zaradi toksičnosti bi spojine lahko delovale nasprotno od željenega. Za nekatere oblike joda pa vseeno obstajajo dokazi o njegovi učinkovitosti in stroškovni dostopnosti za zdravljenje ran (Han & Ceilley, 2017). Cavallo, et al. (2024) na primer v svoji raziskavi poročajo, da so obloge z dolgotrajnim sproščanjem joda (Ioplex™, Iodosorb™, Iodoflex™) ena od treh novih strategij, ki dokazano zmanjšujejo skupno bakterijsko obremenitev okuženih ran.

Napredek na področju presaditve kože je omogočil razvoj bioproteznih kožnih oblog (ang. skin substitutes). Obloge so sestavljene iz kombinacije biološkega in umetnega materiala, ki omogoča namestitev obloge na rano, a so zaradi visoke cene uporabljene v omejenem obsegu. Dermgraft je primer obloge, kjer biološki del sestavljajo tkiva novorojenčkovega prepucija, zunajcelični matriks in biorazgradljiva poliglaktinska mreža (umetni material, ki se ga v medicini uporablja pri presaditvi tkiv in zdravljenju ran). Številne raziskave so potrdile njeno učinkovitost zlasti pri opeklinah, razjedah ven in pri PZP. Dokazano je, da kombinacija materialov, ki sestavljajo kožno oblogo, pri diabetični razjedi na stopalu poveča pretok krvi za več kot 70 %. Podatkov o zavrnitvi telesa še ni, možne pa so preobčutljivostne reakcije, saj obloga lahko vsebuje sledi govejega seruma. Enkratna aplikacija okrogle obloge premera 7,5 cm v ZDA stane 1.000 dolarjev, zato je to tudi obloga, ki se je zaradi visokih stroškov ne uporablja množično (Han in Ceilley, 2017).

Chen, et al. (2024) so odkrili novo metodo zdravljenja s pomočjo obližev, ki vsebujejo hidrogel zunajceličnega matriksa (dECM) decelulariziranega iz človeške popkovine (UC) in mezenhimskih matičnih celic (MSCs). Čeprav so obliže zaenkrat testirali le na miših, so rezultati pokazali, da obliž, ki je sestavljen iz UC-dECM in UC-MSCs, ohranja celično

vitalnost, povečuje izražanje genov matičnih celic, spodbuja angiogenezo in re-epializacijo ter zavira vnetje. V primerjavi z obliži, ki so vsebovali samo hidrogel zunajceličnega matriksa (UC-dECM), ali z zdravljenjem z injiciranjem mezenhimskih matičnih celic (UC-MSCs) ali z gaznimi povoji je obliž, ki združuje UC-dECM hidrogel in UC-MSCs, občutno pospešil celjenje PZP.

Na izide zdravljenja in manjšanje zapletov pri celjenju ran pa vpliva tudi povezan multidisciplinarni pristop. Za obvladovanje okuženih PZP je na primer zaradi resnosti in zapletenosti ran pri pacientih s poškodbo hrbtenjače nujno tesno sodelovanje strokovnjakov s področja ortopedske ter plastične kirurgije, infektologije, mikrobiologije, rehabilitacijske medicine, fizioterapije in psihologije v sodelovanju s higieniki, farmacevti, paramedicinskim osebjem, medicinskimi sestrami, dietetiki in socialnimi delavci. Dinh, et al. (2019) navajajo, da pojav PZP za paciente s poškodbo hrbtenjače predstavlja vseživljenjsko komplikacijo. Zaradi nevroloških motenj, ki zmanjšujejo gibljivost, podhranjenosti, omejenosti na posteljo in žilnih motenj so pacienti s poškodbo hrbtenjače močno izpostavljeni pojavu PZP. Prevalenca med omenjenimi pacienti je 10–30 %, med 553 preučevanimi pacienti pa jih je imelo kar 56 % četrto, najtežjo stopnjo rane, najpogosteje na križnici (Dinh, et al., 2019).

Uspešno celjenje rane lahko torej dosežemo le z usklajenim sodelovanjem strokovnjakov različnih specialnosti. Pomembno je tudi vključevanje pacienta, saj je celjenje rane dolgotrajen proces, ki zahteva njegovo sodelovanje. Osebje mora znati pacienta poslušati in razumeti ter na podlagi svojega znanja in izkušenj izbrati najboljši način zdravljenja, da se bo rana čim hitreje zacelila (Tičar, et al., 2022).

2.5.1 Omejitve raziskave

Pri pregledu literature smo večinoma analizirali članke v angleškem jeziku, saj je v slovenskem prostoru na voljo zelo malo kvalitetnih člankov in raziskav na temo PZP. Večina analiziranih člankov temelji na sistematičnem pregledu literature, kar kaže na pomanjkanje kliničnih raziskav na področju zdravljenja PZP.

2.5.2 Doprinos za prakso in priložnosti za nadaljnje raziskovalno delo

S pregledom vzrokov za nastanek okužb PZP diplomsko delo pripomore k boljšemu razumevanju dejavnikov, ki povečujejo tveganja za razvoj okužbe. Poznavanje področja je predvsem ključno za zdravstvene delavce, ki prihajajo v stik s kroničnimi ranami. Razumevanje dejavnikov tveganja omogoča prepoznavanje sprememb v rani, hitro ukrepanje pa prepreči poslabšanje stanja, ki lahko v najslabšem primeru vodi v amputacijo ali celo smrt pacienta. Pri nadaljnjem zdravljenju je ključna izbira ustrezne metode zdravljenja. V diplomskem delu smo predstavili najnovejše metode, ki dokazano pospešujejo celjenje ran. Pridobljeni podatki lahko služijo kot osnova za oblikovanje smernic za obravnavo pacientov z PZP, zdravstvenim delavcem pa predstavljajo vir znanja za nadaljnjo oskrbo pacientov.

3 ZAKLJUČEK

Okužba PZP je lahko akutna ali kronična. Medtem ko se akutne okužbe zdravi s sistemskimi antibiotiki in ustrezno lokalno oskrbo, pa kronične okužbe zahtevajo celovitejši pristop. Če se okužbe, pridobljene zaradi neustrezne oskrbe rane lahko prepreči, so okužbe, ki izvirajo iz slabe imunske odpornosti pacientov, težje preprečljive in včasih neizogibne. Antibiotiki za zdravljenje kroničnih okužb niso primerni, njihova prekomerna uporaba pa vodi h globalnemu problemu bakterijske odpornosti na antibiotike. Tuji avtorji opozarjajo na pomanjkljivost raziskav na področju učinkovitosti zdravljenja z uporabo antibiotikov in antiseptikov. Ob vse pogostejši odpornosti bakterij na antibiotike je to zagotovo tematika, ki bi potrebovala prednostno analizo.

Pregled literature je pokazal, da je osnova zdravljenja kronične okužbe kirurška odstranitev odpornega in trdoživega biofilma. Z razumevanjem delovanja biofilma se je razvil spekter novih metod zdravljenja, ki dokazano pospešujejo celjenje ran. Izbira ustreznega zdravljenja temelji na opravljenih diagnostičnih testih, statusu okužbe, lokaciji rane in podobnih individualnih kriterijih. Slovenski avtorji opozarjajo na pomanjkanje obstoja baze podatkov, povezane s kroničnimi ranami. Baza podatkov bi omogočila spremljanje kroničnih ran, evidenca pa bi omogočala nadaljnji razvoj in raziskave. Nadaljnje raziskave bi se tako lahko osredotočile na stanje kroničnih ran v slovenskem prostoru. Čeprav vsaka ustanova beleži podatke, pa manjka celostni sistem, na podlagi katerega bi se lahko videlo dejansko stanje in prepoznalo težave, ki jih imajo zdravstveni delavci pri zdravljenju kroničnih ran.

4 LITERATURA

Aljamal, D., Iyengar, P.S. & Nguyen, T., 2024. Translational Challenges in Drug Therapy and Delivery Systems for Treating Chronic Lower Extremity Wounds. *Pharmaceutics*, 16(6), p. 750. 10.3390/pharmaceutics16060750.

Benko, H., n.d. *Celjenje dekubitusov s pomočjo električne stimulacije*. [online] Available at: <https://medigo.si/strokovni-nasveti-in-clanki/oskrba-prelezanin/> [Accessed 19 April 2023].

Cavallo, I., Sivori, F., Mastrofrancesco, A., Abril, E., Pontone, M., Enea Gino, D. & Pimpinelli, F., 2024. Bacterial Biofilm in Chronic Wounds and Possible Therapeutic Approaches. *Biology*, 13(2), p. 109. 10.3390/biology13020109.

Chen, L., Zhang, Y., Wang, K., Jin, M., Chen, Q., Wang, S., Hu, W., Cai, Z., Li, Y., Li, S., Gao, Y., Zhou, S. & Peng, Q., 2024. A patch comprising human umbilical cord-derived hydrogel and mesenchymal stem cells promotes pressure ulcer wound healing. *Engineered Regeneration*, 5(4), pp. 433-442. 10.1016/j.engreg.2024.10.002.

Cullum, N., Buckley, H., Dumville, J., Hall, J., Lamb, K., Madden, M., Morley, R., O'Meara, S., Goncalves, P.S., Soares, M. & Stubbs, N., 2016. Wounds research for patient benefit: a 5-year programme of research. *Programme Grants for Applied Research*, 4(13). 10.3310/pgfar04130.

Čuček, I., Frangež, I., Jelen, A., Jovišić, I., Mertelj, O., Rigler, N., Krišelj, T., Planinšek Ručigaj, T., Slak, M., Urbančič Rovar, V. Tomažič, M., Vilar, V. & Tičar, Z., 2019. *Standardni postopki oskrbe akutne in kronične rane*. [online] Available at: <https://www.gov.si/assets/ministrstva/MZ/DOKUMENTI/Javne-objave/Javne-razprave/Standardni-postopki-oskrbe-akutne-in-kronicne-rane.docx> [Accessed 17 April 2023].

Dinh, A., Bouchand, F., Davido, B., Duran, C., Denys, P., Lortat-Jacob, A., Rottman, M., Salomon, J. & Bernard, L., 2019. Management of established pressure ulcer infections in spinal cord injury patients. *Médecine et Maladies Infectieuses*, 49(1), pp. 9-16. 10.1016/j.medmal.2018.05.004.

Falcone, M., Angelis, B., Pea, F., Scalise, A., Stefani, S., Tasinato, R., Zanetti, O. & Paola, D.L., 2021. Challenges in the management of chronic wound infections. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*, 26(9), pp. 140-147. 10.1016/j.jgar.2021.05.010.

Fortune Business Insights, 2024. *Wound Care Market*. [online] Available at: <https://www.fortunebusinessinsights.com/wound-care-market-103268> [Accessed 6 December 2024].

Gefen, A., 2018. The future of pressure ulcer prevention is here: detecting and targeting inflammation early. *EWMA Journal*, 19(2), pp. 7-13.

Giri, P., Krishnaraj, B., Sistla, S.C., Sistla, S., Basu, D., Shankar, G., Akkilagunta, S. & Ruparelia, J., 2021. Does negative pressure wound therapy with saline instillation improve wound healing compared to conventional negative pressure wound therapy? - A randomized controlled trial in patients with extremity ulcers. *Annals of Medicine and Surgery*, 61(2021), pp. 73-80. 10.1016/j.amsu.2020.12.015.

Gould, L.J., Alderden, J., Aslam, R., Barbul, A., Bogie, K.M., Masry, M.E., Graves, L.Y., White-Chu, E.F., Ahmed, A., Boanca, K., Brash, J., Brooks, K.R., Cockron, W., Kennerly, S.M., Livingston, A.K., Page, J., Stephens, C., West, V. & Yap, T.L., 2024. WHS guidelines for the treatment of pressure ulcers - 2023 update. *Wound Repair and Regeneration*, 32(1), pp. 6-33. 10.1111/wrr.13130.

Han, G. & Ceilley, R., 2017. Chronic Wound Healing: A Review of Current Management and Treatment. *Advances in Therapy*, 34(3), pp. 599-610. 10.1007/s12325-017-0478-y.

Hurlow, J. & Bowler, P.G., 2022. Acute and chronic wound infections: microbiological, immunological, clinical and therapeutic distinctions. *Journal of Wound Care*, 31(5), pp. 436-445. 10.12968/jowc.2022.31.5.436.

Jelen, A., 2013. *Prevalenca razjede zaradi pritiska v Univerzitetnem kliničnem centru Ljubljana – presečna študija: magistrsko delo*. Ljubljana: Univerza v Ljubljani, Zdravstvena fakulteta.

Kadivec, S., 2000. Prevention of decubitus ulcers – Activity of quality assurance at the university hospital for respiratory and allergic diseases Golnik. *Obzornik zdravstvene nege*, 34(5-6), pp. 193-196.

Krišelj, T., 2023. *Novosti pri preprečevanju poškodbe / razjede zaradi pritiska*. [pdf] Zbornica zdravstvene in babiške nege Slovenije – Zveza strokovnih društev medicinskih sester, babic in zdravstvenih tehnikov Slovenije. Available at: <https://www.zbornica-zveza.si/wp-content/uploads/2023/04/Novosti-in-posebnosti-v-zdravstveni-negi-in-oskrbi-ran-stom-ter-inkotinenci.pdf> [Accessed 6 December 2024].

Kingsley, A., White, R. & Gray, D., 2004. The wound infection continuum: a revised perspective. *Ostomy Wound Management*, 49(7A suppl), pp. 1-7.

Moher, D., Shamseer, L., Clarke, M., Ghersi, D., Liberati, A., Petticrew, M., Shekelle, P. & Stewart, L.A., 2015. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. *Systematic reviews*, 4(1), p. 1. 10.1186/2046-4053-4-1.

Moore, Z., Avsar, P., Conaty, L., Moore, D.H., Patton, D. & O'Connor, T., 2019. The prevalence of pressure ulcers in Europe, what does the European data tell us: a systematic review. *Journal of Wound Care*, 28(11), pp. 710-719. 10.12968/jowc.2019.28.11.710.

Nacionalni inštitut za javno zdravje (NIJZ), n.d. *Varna raba antibiotikov: vprašanja in odgovori. Povzetek dejstev za splošno javnost*. [pdf] Nacionalni inštitut za javno zdravje.

Available at: <https://nijz.si/sites/www.nijz.si/files/uploaded/qa.pdf> [Accessed 25 January 2025].

Norman, G., Dumville, J.C., Moore, Z., Tanner, J., Christie, J. & Goto, S., 2016. Antibiotics and antiseptics for pressure ulcers. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2016(4), pp. 1-70. 10.1002/14651858.CD011586.pub2.

Pađen, L., Djekić, B. & Pandel Miuš, R., 2024a. Epidemiologija kompleksnih ran. In: L. Pađen, ed. *Interdisciplinarna obravnava osebe z rano*. Ljubljana: Založba Univerza v Ljubljani, pp. 15-25.

Pađen, L., Djekić, B. & Pandel Miuš, R., 2024b. Okužbe ran. In: A. Zore, ed. *Interdisciplinarna obravnava osebe z rano*. Ljubljana: Založba Univerza v Ljubljani, pp. 75-97.

Pađen, L., Djekić, B. & Pandel Miuš, R., 2024c. Razjeda zaradi pritiska. In: B. Djekić, ed. *Interdisciplinarna obravnava osebe z rano*. Ljubljana: Založba Univerza v Ljubljani, pp. 26-38.

Petkovšek Gregorin, R., Hribar, K. & Vidmar, G., 2013. Pojavnost razjed zaradi pritiska in uporabnost ocenjevalnih lestvic ogroženosti za razjedo zaradi pritiska pri pacientih na bolnišnični rehabilitaciji. *Rehabilitacija (Ljubljana)*, 12(2), pp. 4-12.

Polit, D.P. & Beck, C.T., 2021. *Nursing research: Generating and assessing evidence for nursing practice*. Philadelphia: Wolters Kluwer Health.

Rakovnik, U., 2021. *Dejavniki, ki vplivajo na obravnavo kroničnih in akutnih ran: magistrsko delo*. Maribor: Univerza v Mariboru, Fakulteta za zdravstvene vede.

Sen, C.K., 2019. Human Wounds and Its Burden: An Updated Compendium of Estimates. *Advances in Wound Care*, 8(2), pp. 39-48. 10.1089/wound.2019.0946.

Tičar, Z., Čuček, I., Frangež, I., Jelen, A., Jovišić, I., Krišelj, T., Planinšek Ručigaj, T., Rigler, N., Slak, M., Tomažič, M., Vilar, V. & Urbančič Rovan, V., 2022. *Lokalna oskrba kroničnih ran*. [pdf] Narodna in univerzitetna knjižnica. Available at: <https://www.zbornica-zveza.si/wp-content/uploads/2023/03/Lokalna-oskrba-kronicne-rane-Klasifikacija-uporabe-medicinskih-pripomockov-maj-2022.pdf> [Accessed 2 February 2025].

Tušar, A., 2022. Kako nam znanje o evoluciji pomaga v boju z bakterijami. *Alternator*, 24(2022). 10.3986/alternator.2022.24.

Vanderwee, K., Defloor, T., Beeckman, D., Demarré, L., Verhaeghe, S., Durme, T. & Gobert, M., 2011. Assessing the adequacy of pressure ulcer prevention in hospitals: a nationwide prevalence survey. *BMJ Journals*, 20(3), pp. 260-267. 10.1136/bmjqs.2010.043125.

Wintenberger, C., Guery, B., Bonnet, E., Castan, B., Cohen, R., Diamantis, S., Lesprit, P., Maulin, L., Péan, Y., Peju, E., Piroth, L., Stahl, J.P., Strady, C., Varon, E., Vuotto, F. & Gauzit, R., 2017. Proposal for shorter antibiotic therapies. *Medecine et Maladies Infectieuses*, 47(2), pp. 92-141. 10.1016/j.medmal.2017.01.007.

Wong, D., Holtom, P. & Spellberg, B., 2019. Osteomyelitis Complicating Sacral Pressure Ulcers: Whether or Not to Treat With Antibiotic Therapy. *Clinical Infectious Diseases*, 68(2), pp. 338-342. 10.1093/cid/ciy559.