

Osobitosti infekcije dekubitusa

NASTJA KUČIŠEC-TEPEŠ

Akademija medicinskih znanosti Hrvatske, Zagreb, Hrvatska

Dekubitus je lokalizirano oštećenje kože i/ili priležećeg tkiva uobičajeno iznad koštanih izbočina. Rezultat je pritiska ili pritiska u kombinaciji s posmičnim silama, trenjem i vlagom. S obzirom na dugotrajnost i odgođeno cijeljenje dekubitus je kronična rana. Dekubitus nastaje kao posljedica kombinacije mikroembolije, ishemije i mionekroze. Ti patofiziološki procesi idealna su podloga za umnožavanje mikroorganizama, dominantno bakterija i razvoj infekcije. Progresija razvoja dekubitusa dinamičan je proces koji prolazi nekoliko faza, a svaka je karakterizirana fiziološko-anatomskim osobitostima, te mikrobiološkim statusom. Otvorena lezija bez zaštitne pokrovne barijere biva odmah kontaminirana, a ubrzo i kolonizirana fiziološkom mikroflorom domaćina, te mikrobima iz okoline. Ako izostanu preventivne mjere rana biva kritično kolonizirana i inficirana. Karakteristika kronične rane - dekubitusa je da je kolonizirana, a infekcija se razvija ovisno o različitim čimbenicima od 2 % do 80 %. Sposobnost mikroba da uzrokuju infekciju ovisi o brojnim čimbenicima koji uključuju patogene i domaćina. Brojnost i količina virulentnih čimbenika mikroba određuje koeficijent virulencije o čemu ovisi nadjačavanje imunog sistema domaćina te razvoj infekcije. U razvoju infekcije dekubitusa dominiraju dva bitna čimbenika mikroba, prisustvo adhezina i asocijacija s biofilmom. Tako je infekcija dekubitusa kao kronične rane karakterizirana polimikrobnom i heterogenom populacijom mikroba, dominacijom fenotipa biofilma kao primarnog čimbenika virulencije prisutnog u 90 % slučajeva, fenotipskoj hipervarijabilnosti vrsta i rezistencijom ili tolerancijom uzročnika na sve vrste biocida. Najznačajniji virulentni čimbenik je biofilm. To je korporativna zajednica mikroba s jasnom arhitekturom kojom upravljaju *quorum sensing* molekule. Preko njih se odvija komunikacija između specijesa, mijenja se fenotip i virulencija, te razvija rezistencija na razini genoma. Formiranje biofilma razvija se u nekoliko stadija, a brzina stvaranja mjeri satima. Mikroorganizmi u biofilmu zaštićeni su od djelovanja imunog sustava domaćina i tolerantni ili rezistentni su na djelovanje antibiotika, antiseptika, stres. Bakterije koje uzrokuju infekciju dekubitusa pripadaju u oportunističke, ali i primarno patogene. Dominacija i kombinacija vrsta ovise o trajanju, lokalizaciji i stupnju dekubitusa. Dominantni uzročnici su *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Peptostreptococcus* spp. Danas, prevladavaju multiplorezistentne vrste kao što su MRSA, *Acinetobacter* spp, *Pseudomonas* spp. Kronična rana kao što je dekubitus idealna je za razvoj infekcije, osobito ako se ne poduzmu ciljani preventivni postupci. Dijagnoza infekcije je kompleksna i temelji se na kombinaciji primarnih i sekundarnih kliničkih simptoma, tkiva u rani, stanju okoline rane, biljezima upale te rezultatima mikrobiološke obrade ciljanih uzoraka - bioptata, koji je zlatni standard. Pri postavljanju dijagnoze infekcije bitno je razlikovati kritičnu kolonizaciju od infekcije dubokog tkiva, a što se temelji na kliničkim kriterijima nazvanim NERDS-STONEES. Učestalost infekcije dekubitusa iznosi 5 % do 80 %, a biofilm je prisutan u 90 %. Razumijevanje epidemiologije dekubitusa i praćenje komplikacija kao što je infekcija, temelj je za razumijevanje kronične rane i napora da se unaprijedi skrb, prevenira razvoj, a kurativni postupci da uključe kombinaciju strategija.

KLJUČNE RIJEČI: dekubitus, infekcija, uzročnici, kronična rana

ADRESA ZA DOPISIVANJE: Dr. sc. Nastja Kučišec-Tepeš, prim., dr. med.
Šulekova 30
10 000 Zagreb, Hrvatska
E-pošta: davorin.tepes@gmail.com
Tel: 095 3777176

UVOD

Dekubitus, dekubitalni vrijed ili tlačni vrijed prema definiciji NPUAP-EPUAP i PPPIA (*National Pressure Advisory Panel, European Pressure Ulcer Advisory Panel, Pan Pacirc Presssure Injury Alliance*) je lokalizirana ozljeda ili oštećenje kože i/ili prilježnog tkiva uobičajeno iznad koštanih izbočina. Razvija se kao rezultat pritiska ili pritiska u kombinaciji s posmičnim silama, trenjem i vlagom (1).

Dominantni etiološki čimbenik je pritisak na kožu i pripadajuće tkivo između dviju tvrdih podloga (koštane izbočine i podloge) tijekom 2 sata ili manje, ovisno o tjelesnoj masi bolesnika. Ostali čimbenici kao što su nepokretnost, dob i brojni drugi potpomažu razvoju dekubitusa ovisno o jačini, količini i trajanju. Značajnost pojedinih čimbenika još se istražuje (1,2). S obzirom na dugotrajnost i odgođeno cijeljenje dekubitus pripada u kronične rane (1). Razumijevanje patofiziološkog procesa koji rezultira kroničnom ranom, uz definiranje infekcije nasuprot kolonizacije, obilježja mikroorganizama koji uzrokuju infekciju, a to su multiplarezistencija na antibiotike i ostale biocide, uz prisustvo biofilma u 80 % slučajeva, glavna su obilježja dekubitusa danas. Praćenjem epidemioloških istraživanja i dobivenih podataka izrađene su preporuke o prevenciji infekcije i liječenju (1-4).

Dokazano je da primjena učinkovitih preventivnih strategija može smanjiti razvoj dekubitusa za 73 % pa tako i infekcije (5).

PATOGENEZA

Za razumijevanje nastanka i razvoja infekcije dekubitusa potrebno je poznavanje temelja patofiziološkog procesa, a to je kombinacija mikroembolije, ishemije i mionekroze, kao posljedica pritiska, posmičnih sila, trenja i vlage (2,4).

Pri kratkotrajnom pritisku na tkivo razvija se reaktivna hiperemija. Visoki pritisak 3 200 mm Hg dovodi do pada kapilarnog krvnog protoka te okluzije krvnih i limfnih žila, posljedično s ishemijom tkiva. Lokalizirani pritisak okomito ili pod kutem tijekom određenog razdoblja dovodi do rastezanja kože, potkožnog tkiva i mikrocirkulacije. Rezultat tih procesa su primarno nekroza mišića i supkutanog tkiva, a nakon toga dermisa i epidermisa.

Razvoj ishemije i nekroza tkiva idealna su podloga za umnožavanje mikroorganizama, dominantno bakterija i razvoj infekcije (6). Ipak, infekcija se ne razvija odmah, iako je destrukcija dubokog tkiva prisutna, zato što su zaštitne površinske barijere u funkciji, tj. još uvijek su neoštećene (4,7).

Djelovanje posmičnih sila, trenje i ekscesna vlaga ubrzavaju razvoj dekubitusa, a time i raspad kože. Otvorena lezija bez zaštitne pokrovne barijere biva odmah kontaminirana, a ubrzo i kolonizirana fiziološkom mikroflorom domaćina, ali i mikrobima iz okoline (4,8).

Akutni tlačni vrijed može se razviti tijekom 2 sata do 4 dana. Čimbenici kao što su edem, oštećenje krvožilja i reducirana elastičnost potkožnog tkiva i kože, definiraju trajanje dekubitusa. Tako akutna rana često prelazi u kroničnu ili ranu s odgođenim cijeljenjem i neizvjesnim ishodom liječenja (4,9).

Progresija razvoja dekubitusa dinamičan je proces koji prolazi nekoliko faza, a svaka faza je karakterizirana fiziološko-anatomskim osobitostima, te mikrobiološkim statusom (1,10). Razvojne faze mikrobiologije kronične rane - dekubitusa su kontaminacija, kolonizacija, kritična kolonizacija i infekcija (3,11).

DEKUBITUS - KRONIČNA RANA

Kronična rana je rana zaostala u upalnoj fazi cijeljenja i ne može napredovati u daljnjem fiziološkom procesu da prijeđe u proliferativnu i remodelirajuću fazu. Razlog tome je prisustvo nekrotičnog tkiva, edema, ishemije, eksudata i velikog broja mikroorganizama, dominantno bakterija (12,10).

Karakteristika kroničnih rana je da u sve kolonizirane, a infekcija se razvija ovisno o različitim čimbenicima od 2 % od 60 % (~53 %) (3).

Kronicitet rane primarno je uzrokovan biofilmom, koji uzrokuje perzistentnu upalu, odgođeno formiranje granulacijskog tkiva, migraciju epitelnih stanica i rezervoar je mikroba koji uzrokuju infekciju (13,14,17).

Biofilm je virulentan čimbenik uzročnika infekcije i paradigma je za kroničnu ranu. Činjenica je da se biofilm javlja i u drugim kroničnim bolestima nazvanim „slime - diseases“ (9,14).

U kroničnoj rani - dekubitusu, čimbenici građevinskih elemenata nužni za fiziološko cijeljenje: keratinociti, čimbenici rasta, mitogeni i drugi posve su inertni ili razoreni (15). Perzistentna upala i prisustvo biofilma stimuliraju produkciju proinflammatoryh citokina, visoku razinu metaloproteinaza i ekscisivnu prisutnost neutrofila (15).

Biofilm je prisutan u 90 % kroničnih rana, pa i dekubitusa (16).

INFEKCIJA I UZROČNICI

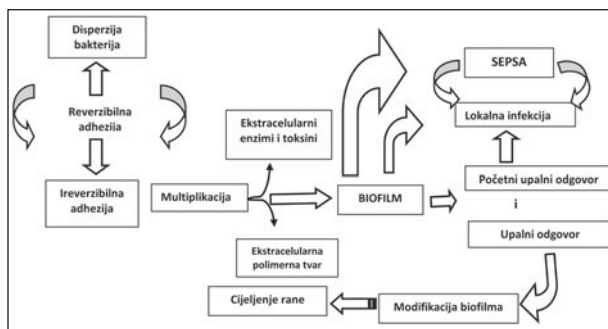
Sposobnost mikroba da uzrokuju infekciju i dekubitusa ovisi o brojnim čimbenicima koji uključuju domaćina i patogene (18). Brojnost i količina virulentnih čimbenika mikroba određuje koeficijent virulencije, o čemu ovisi nadjačavanje imunog sistema domaćina te razvoj infekcije (19).

Ključno pitanje o infekciji kronične rane danas, čini se kontroverzno, a glasi: jesu li odgođeno cijeljenje i infekcija rane uzrokovani jednim uzročnikom ili s više različitih ili je konačni rezultat raspada tkiva metabolična aktivnost brojnih kombinacija bakterijskih vrsta koje se nalaze u rani, nasuprot obrambenih mehanizama domaćina (20).

Hipoksija tkiva, metabolički poremećaji, medijatori upale uz redukciju broja fibroblasta, smanjenje produkcije kolagena i oscilacije u kvaliteti granulacijskog tkiva određuju status domaćina pri razvoju infekcije (sl. 1) (21).

Čimbenici rizika razvoja infekcije dekubitusa su brojni, endogenog su i egzogenog podrijetla uz dominaciju hipoksije, ishemije, nepokretnosti, inkontinencije i životne dobi (1).

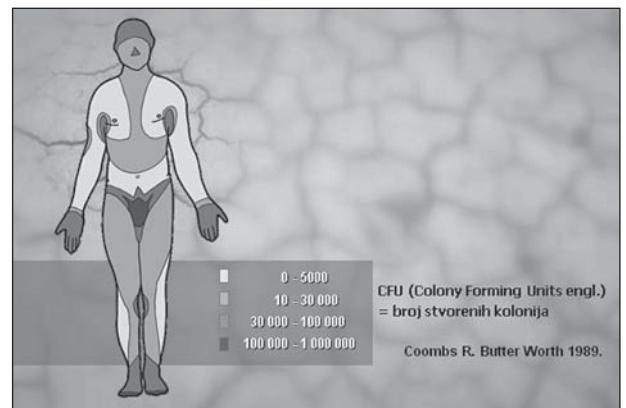
Intaktne obrambene barijere (koža, sluznice) s fiziološkom florom najbolja su obrana od invazije mikroorganizama s kože i/ili iz okoline u novonastalu leziju - dekubitus (sl. 2) (22). Ovisno o kapacitetu adaptacije na novu okolinu, te količini nutritivnih čimbenika mikrobi se uspješno multipliciraju u rani, invadiraju i razaraju tkivo, a rezultat je odgođeno cijeljenje ili lokalna ili sistemska infekcija (23).



Sl. 1. Uloga bakterija pri odgođenom cijeljenju rane (21)

Prodor bakterija s površine u tkivo ovisno o broju i virulenciji u relaciji s otpornošću domaćina uzrokuje infekciju. Danas se smatra da je dominantan čimbenik u tim patofiziološkim procesima biofilm (4,24). U razvoju infekcije kronične rane dominiraju dva bitna čimbenika mikroba. To su prisustvo adhezina i asocijacija s biofilmom. Kapacitet virulencije pojedinog mikroba

određen je genetskim jedinicama koje su smještene u genomu kao otoci patogeniteta (25). Bakterije koje su involvirane u infekciju dekubitusa pripadaju u oportunističke patogene, ali i one koje posjeduju izrazito virulentne osobitosti. Dominacija vrsta ovisi o trajanju, lokalizaciji i stupnju rane (20). Usprkos različitosti dominantni uzročnici infekcije su: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Peptostreptococcus* spp. Nažalost, danas prevladavaju i multirezistentne vrste kao što su *Acinetobacter* spp, *Pseudomonas* spp, MRSA (18,26). Sve kronične rane su kolonizirane, ali nisu i inficirane. Prijelaz iz kolonizacije u infekciju može biti fudroajantan, tijekom nekoliko sati ili se razvija postepeno danima ili tjednima. Kronični status dekubitusa idealan je za razvoj infekcije, ako se ne poduzmu ciljani preventivni postupci (27).



Sl. 2. Gustoća bakterijske kolonizacije kože čovjeka izražena s CFU/cm² (varijacije u odnosu na spol, dob, dlakavost) (22)

Infekcija dekubitusa karakterizirana je:

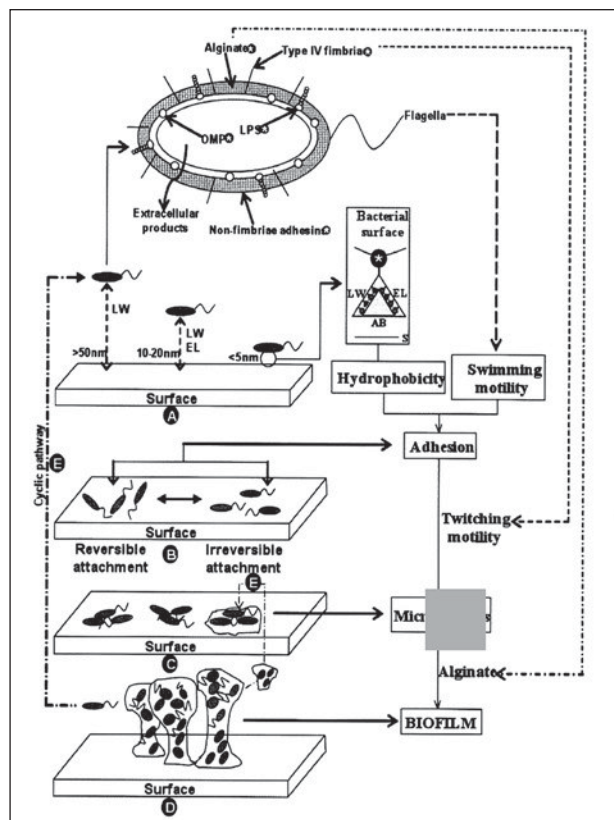
- polimikrobnom i heterogenom populacijom mikroba
- dominacijom fenotipa biofilma kao primarnog čimbenika virulencije fenotipskom hipervarijabilnosti mikroba; rezistentni, sesilni i biofilm fenotip
- rezistencijom uzročnika na sve vrste biocida (28)

BIOFILM

Suvremeni aspekti razumijevanja odgođenog cijeljenja rane - dekubitusa, kolonizacije i infekcije, u središte istraživanja stavljaju biofilme različitih vrsta bakterija (sl. 3) (29,30).

Što je biofilm?

Biofilm je korporativna zajednica mikroorganizama, planktonskih i sesilnih s jasnom arhitekturom kojom upravljaju *quorum sensing* (QS) molekule (feromoni). Preko njih se odvija komunikacija između specijesa, mijenja se fenotip bakterija, a time i virulencija.



Sl.3. Razvoj biofilma *Pseudomonas aeruginosa* (30)

QS može izlučivati >800 novih proteina koji se nalaze u fenotipu planktonskih bakterija (31,32). QS molekule imaju sposobnost produkcije čimbenika virulencije, formiranja biofilma i razvoja rezistencije na razini izmjene genetskog materijala (33). Posljedica tih procesa su perzistentne bakterije ili perzisteri otporne na antibiotike, antiseptike i obranu domaćina, dominantne u zajednici biofilma i sesilne metabolički inaktivne (34).

Predispozicijski uvjeti za razvoj biofilma su isti koji uvjetuju i razvoj kronične rane - dekubitusa uz karakterističnu neučinkovitost antibiotika primijenjenih u ciljanom liječenju (29,37).

Formiranje biofilma odvija se u nekoliko stadija, a brzina stvaranja mjeri se u satima. Pri povoljnim uvjetima prihvaćanje mikroba za podlogu odvija se tijekom minute, a rast mikrokolonija tijekom 2-4 sata. Razvoj inicijalnog ekstracelularnog polimernog spoja (EPS) ili matriksa rezultira iskazivanjem tolerancije na biocide, antibiotike i antiseptike nakon 6-12 sati. Cjelovito izgrađen zreli biofilm rezistentan na biocide dokazuje se za 2-4 dana ovisno o specijesu i uvjetima rasta (35). Tipične planktonske bakterije koje izgrađuju biofilm su i uzročnici infekcije; *Staphylococcus* spp, *Streptococcus* spp, *Pseudomonas aeruginosa*.

Reformacija biofilma nakon mehaničkog uništavanja moguća je u roku od 24 sata, ovisno o specijesu. (36).

Mikroorganizmi u biofilmu zaštićeni su od djelovanja imunog sustava domaćina, a tolerantni su ili rezistentni na djelovanje antibiotika, antiseptika i stres (35).

PREPOZNAVANJE INFEKCIJE

Dijagnoza infekcije dekubitusa je kompleksna i temelji se na kombinaciji primarnih i sekundarnih kliničkih simptoma uz evaluaciju bolesnika, tkiva u rani, stanju okoline rane, biljezima upale i rezultatima mikrobiološke obrade ciljanih uzoraka. Ciljani uzorak ili zlatni standard za mikrobiološku obradu je bioptat (10,22,23,38).

Infekcija se može kategorizirati prema:

- Vremenu nastanka ili trajanja: akutna ili kronična
- Zahvaćenosti tkiva: površna, duboka, organ ili organski prostor
- Lokalizaciji i broju
- Vrsti uzročnika
- Reinfekciji (9)

Prepoznavanje infekcije dominantno se temelji na kliničkim simptomima. Kriteriji prepoznavanja kritične kolonizacije za razliku od infekcije su (9):

Kriteriji kritične kolonizacije / NERDS

- N = necijeljenje rane
- E = eksudat
- R = crvenilo i krvarenje
- D = nekrotično tkivo
- S = zadržavanje iz rane

Kriteriji infekcije dubokog tkiva / STONEES

- S = povećanje površine i/ili dubine rane
- T = porast temperature
- O = ekspanzija kosti i/ili tetiva
- N = nova područja nekroze
- E = širenje crvenila, pojačanje edema
- E = obilan eksudat
- S = izraziti smrad

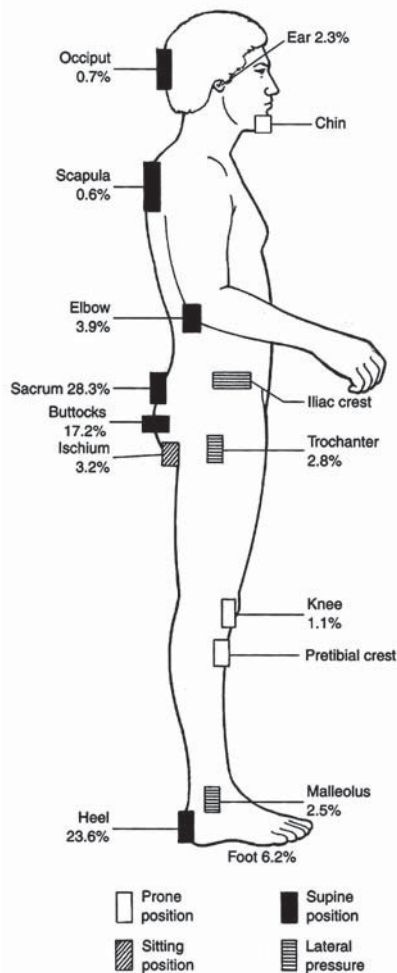
Temeljita sumnja na infekciju dekubitusa su uz primarno prisutne kliničke simptome (STONEES) izostanak cijeljenja >2 tjedna, trajanje 4-6 tjedana, izostanak odgovora na ciljano antimikrobno liječenje. To su ujedno i klinički kriteriji za dijagnozu biofilma (37).

Groznica, slabost, povećanje regionalnih limfnih čvorova, poremećaj svijesti i povišenje biljega upale sigurni su znaci sistemske infekcije koji ukazuju i na multiorgansko zatajenje s mogućim letalnim ishodom (1,39).

Učestalost infekcije dekubitusa ovisno o kriterijima praćenja iznosi od 5 % do 80 %, a biofilm je prisutan u 90 % slučajeva (9,23).

RASPRAVA O EDIPEMILOGIJI DEKUBITUSA

Broj osoba kojima je potrebna zdravstvena skrb kontinuirano raste. Životna dob se produžila, a s njome i broj kroničnih bolesti. Te činjenice ukazuju da su dekubitusi eskalirajući problem zajednice i zdravstvenog sustava. Izvješća o učestalosti dekubitusa su jako varijabilna, jer se radi o individualnom poremećaju ili patologiji (sl. 4) (9).



Sl. 4. Mjesta razvoja dekubitusa ovisno o položaju bolesnika (9)

Prevalencija i incidencija dekubitusa varira, a dobiveni podatci su različiti i često puta neusporedivi. Rezultati ovise od vrstama studija, primijenjenoj metodi, zemlji i godini praćenja (40-42).

Klinički rad pri skrbi o dekubitusu temeljen je na praćenju života individualnog bolesnika s kroničnom ranom kroz skrb i troškove liječenja. Podatci iz literature navode učestalost dekubitusa, kako slijedi:

akutna skrb	29,9 %
ne-akutna skrb	28,3 % - 31,4 %
miješana skrb	20,9 % - 23,4 %
skrb u zajednici	15,1 % (40-42)

Učestalost dekubitusa u osoba starijih >70 godina nakon operacije kuka iznosi ~30 %. Incidencija u slabo pokretnih bolesnika duže od jednog tjedna raste za 8 %. Letalitet u osoba starije životne dobi u vlastitom domaćinstvu ili u domovima za starije osobe s dekubitusom iznosi 25 % do 33 % najčešće kao posljedica sistemske infekcije (4).

Razumijevanje epidemiologije dekubitusa uz praćenje komplikacija kao što je infekcija, temelj su za razumijevanje kronične rane i napora da se unaprijedi skrb i prevenira razvoj. Epidemiologija ujedinjava razumijevanje učestalosti i distribucije dekubitusa u dobro definiranoj populaciji (43). To je osnovica za primjenu preventivnih i kurativnih postupaka koji uključuju kombinaciju strategija (1,22,26).

ZAKLJUČAK

Tlačni vrijed ili dekubitus problem je za bolesnika, okolinu i društvo. Incidencija i prevalencija su u porastu, tako da dekubitus postaje eskalirajući problem zajednice i zdravstvenog sustava. Infekcija dekubitusa je komplikacija s učestalošću od 5 % do 80 % ovisno o lokalizaciji, trajanju, koncentraciji fiziološke flore. Dominantni uzročnik infekcije je *Staphylococcus aureus* u kombinaciji s gram-negativnim bakterijama iz porodice *Enterobacteriaceae* i/ili anaerobima fiziološke flore kože *Peptostreptococcus* spp, rijede *Clostridium* spp. Danas kao uzročnici infekcije dominiraju i mikrobi iz okoline kao *Pseudomonas aeruginosa* i *Acinetobacter baumannii* karakterizirani multiplom rezistencijom.

Dvije bitne karakteristike uzročnika su: prisustvo biofilma i multipla rezistencija, osobitosti koje onemogućavaju djelovanje antibiotika i ostalih biocida. Na taj način mikrobi su eliminirali aktivne tvari koje se primjenjuju pri ciljanom liječenju i prevenciji. Cilj dobre kliničke prakse je omogućiti dekubitusu da zacijeli u očekivanom razdoblju tako da se reducira biofilm uz ukupnu količinu mikroba u rani, prevenira reformacija biofilma i rekolonizacija mikroba, a time i infekcija.

Proaktivan stav prevencije i liječenja infekcije uključuje kombinaciju strategija temeljenih na pripremi ležišta rane i uklanjanju dominantnih etioloških čimbenika: pritisku, posmičnim silama, trenju i vlazi.

Dekubitus treba prepoznati kao kompleksni nacionalni problem, pa razviti i provesti zdravstvene programe prevencije i liječenja uz edukaciju zdravstvenih profesionalaca.

LITERATURA

1. NPUAP, EPUAP, Pan Pacirc Pressure Injury Alliance. Prevention and treatment of pressure ulcers: Quick Reference Guide. Cambridge: Cambridge Media Sed.ed. 2014.
2. Dziedzic ME. About pressure ulcer care for nurses. New York: Springer publishing company, 2014.
3. Kučičec-Tepeš N. Uzročnici infekcije i liječenje dekubitusa. Acta med Croatica 2008;62(Suppl. 2): 49-57.
4. Grey JE, Enoch S, Harding KG. ABC of wound healing. Pressure Ulcers. BMJ 2006; 332: 472-5.
5. Moore Z. Patient safety & pressure ulcers. EWMA J 2013; 1: 63-5.
6. Lowthian PT. Trauma and thrombosis in the pathogenesis of pressure ulcers. Clin Dermal 2005; 23: 116-23.
7. Marc M. Infection of chronic wounds. Training programme. Wound and Healing Expert Institut Curie - Paris, 2014.
8. Wolcott RD, Cutting KF, Dowd SE, Percival SL. Types of wounds and infections. U: Percival SL, Cutting K. Microbiology of wounds. Boca Raton: CRC Press 2010, 219-30.
9. Braynt RA, Nix DP. Acute & chronic wounds. Current management concepts. USA: Elsevier, 2012.
10. Bansal C, Scott R, Stewart D, Cockerell CJ. Decubitus ulcers: A review of the literature. Int Dermatol 2005; 44: 805-10.
11. Percival SL, Cutting K. The microbiology of wounds. Boca Raton: CRC Press, 2013.
12. Wikipedia /http/en.wikipedia.org/wiki/ Chronic wounds 2009. Modified 2013.
13. Nguyen K, Seth AK, Hong SJ i sur. Deficient cytokine expression and neutrophil oxidative burst contribute to impaired wound healing in diabetes. Biofilm-containing chronic wounds. Wound Repair Regen 2013; 21: 833-4.
14. Wolcott RD, Rhoads DD, Bennett ME. Chronic wounds and the medical biofilm paradigm. J Wound Care 2010; 19: 45-53.
15. James GA, Swogger E, Wolcott R i sur. Biofilms in chronic wounds. Wound Repair Regen 2008; 16: 37-44.
16. Attinger CH, Wolcott R. Clinically addressing biofilm in chronic wounds. Advances in Wound Care 2012; 3: 127-32.
17. Metcalf DG, Bowler PG. Biofilm delays healing: A review of the evidence. Burns Trauma 2013; 1: 1-8.
18. Murakova GI. Common pathogens and differential diagnosis of skin and soft tissue infections. Cutis 2004; 73 (Suppl. 5): 7-10.
19. Gardner SE, Frantz RA. Wound bioburden and infection-related complications in diabetic foot ulcers. Biol Res for Nurses 2008; 10: 44-53.
20. Oncul O, Acar A. Bacterial infections in burn patients. Indian J Med Res 2008; 127: 415.
21. Percival S, Bowler P. Understanding the effects of bacterial communities and biofilms on wound healing. World Wide Wounds 2004; 1: 1-5.
22. Kučičec-Tepeš N. Mikrobiologija rane. U: Hančević J i sur. ABC kirurške svakidašnjice 2 dio. Zagreb: Medicinska naklada, 2006; 240-300.
23. Kučičec-Tepeš N. Prepoznavanje i liječenje infekcije kronične rane. Acta med Croatica 2014, 68(Supl. 1) :51-9.
24. Kučičec-Tepeš N. Značajke infekcije kronične rane. Acta med Croatica 2011, 65 (Supl 2): 87-94.
25. Hentzer M, Riedel K, Rasmussen TB i sur. Inhibition of quorum sensing in Pseudomonas aeruginosa biofilm bacteria by a halogenated furanone compound. Microbiology 2002; 148: 87-102.
26. Chiller K, Selkin BA, Murakowa GI. Skin microflora and bacterial infections of the skin. J Invest Dermatol Symp Proc 2001; 6: 170.
27. Kučičec-Tepeš N. Prevencija infekcije kronične rane. AMC 2013; 67(Suppl 1): 51-8.
28. Seth AK, Geringer MR, Hong SI i sur. In vivo modeling of biofilm-infected wounds: A review. J Surg Res 2012; 178: 170-98.
29. Philips PL, Wolcott RD, Fletcher Y, Schults GS. Biofilms made easy. Wounds Int 2010; 31-6.
30. Fonseca AP. Biofilms in wounds. An unsolved problem? EWMA J 2011; 2: 10-23.
31. Rhoades DD, Wolcott RD, Percival SL. Biofilms in wounds. Management strategies. J Wound Care 2008; 11: 502-8.
32. Wolcott R. Understanding biofilm formation and biofilm-based wound care. Wound Middle East (Wound International) 2014; 1: 24-6.
33. Holm A, Vikström E. Quorum sensing communication between bacteria and human cells: signals, targets and functions. Front Plant Sci 2014; 5: 309-11.
34. Keast D, Carville K, Fletcher I, Schults G, Black J. Understanding and managing wound biofilm. Wounds International 2014; 5: 20-4.
35. Kučičec-Tepeš N. Uloga antiseptika i strategija uklanjanja biofilma kronične rane. Acta med Croatica 2016; 701: 33-42.
36. Beaser E, Kroukamp G, Wolfaardt GM i sur. Metabolic differentiation in biofilms as indicated by carbon dioxide production rates. APPI Environ Microbiol 2010; 76: 1189-97.
37. Škrilin J. Utjecaj biofilma na cijeljenje rane i postupak za identifikaciju biofilma u rani. Acta medica Croatica 2016; 70: 29-33.
38. Kučičec-Tepeš N. Mikrobiološka obrada uzoraka i interpretacija nalaza. Acta Med Croatica 2010; 64(Supl. 1): 89-98.
39. Expert Working Group. Wound Infection. Int Wound J 2008; 5: 1-11.
40. Whittington K, Patrick M, Roberts IL. A national study of pressure ulcer prevalence and incidence in acute care hospitals. J Wound Ostomy Continence Nurs 2000; 4: 209-15.
41. Bours GJ, Halfens RJ, Abu-Saad HH, Grol RT. Prevalence, prevention and treatment of pressure ulcers: descriptive study in 89 institutions in the Netherlands. Res Nurs Health 2002; 2: 99-110.
42. Woodbury MG, Hagton PE. Prevalence of pressure ulcers in Canadian Healthcare Settings. Ostomy Wound Management 2004; 10: 22-38.
43. Berlowitz D. Incidence and prevalence of pressure ulcers. New York: Springer science + business media, 2014.

SUMMARY

CHARACTERISTIC FEATURES OF PRESSURE ULCER INFECTION

N. KUČIŠEC-TEPEŠ

Croatian Academy of Medical Sciences, Zagreb, Croatia

Pressure ulcer is a localized injury of the skin and/or adjacent tissue, usually above bone protrusions. It is a result of pressure or pressure combined with shear stress, friction and humidity. With regard to long life and delayed healing, it is a chronic wound. Pressure ulcer appears as a consequence of a combination of micro-embolism, ischemia and myonecrosis. These pathophysiological processes provide an ideal medium for proliferation of microorganisms, predominantly bacteria, and development of infection. Progression in the development of pressure ulcer is a dynamic process manifesting in phases, each of which is characterized by its own physiological-anatomical peculiarities and microbiological status. An open lesion without protective barrier becomes contaminated immediately, and, shortly afterwards, colonized by physiological microflora of the host and microbes from the environment. In the absence of preventive measures, the wound becomes critically colonized and infected. The characteristic of chronic wound/pressure ulcer is that it is colonized, and the infection develops depending on various factors in 5% to 80% of cases. The ability of microbes to cause infection depends on a number of factors, which include the pathogen and the host. The number and quantity of virulent factors, microbes, determines the virulence coefficient, which is responsible for overcoming the host's immune system and development of infection. In the development of pressure ulcer infection, two essential microbial factors predominate, i.e. the presence of adhesin and association with biofilm. Thus, pressure ulcer infection as a chronic wound is characterized by a polymicrobial and heterogeneous population of microbes, domination of biofilm phenotype as a primary factor of virulence present in 90% of cases, phenotype hypervariability of species, and resistance or tolerance of the etiological agents to all types of biocides. The most significant virulence factor is biofilm. It is a corporative community of microbes with a clear architecture managed by quorum sensing molecules. It is through them that the communication between species takes place, the phenotype and virulence change, and resistance develops at the level of genome. The formation of biofilm takes place in several stages, and the speed is measured in hours. Microorganisms in the biofilm are protected from the action of the host's immune system and, likewise, they are tolerant or resistant to antibiotics, antiseptics, and stress. Bacteria causing pressure ulcer infection are characterized as opportunistic, but also primarily pathogenic. The dominance and combination of species depend on the duration, localization and stage of pressure ulcer. The predominant etiological agents are *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Peptostreptococcus* spp. Nowadays, multiple-resistant strains predominate, such as MRSA, *Acinetobacter* spp. and *Pseudomonas* spp. A chronic wound such as pressure ulcer is ideal for the development of infection, especially if targeted preventive measures are not applied. The diagnosis of infection is complex and is based on the combination of primary and secondary clinical symptoms, tissue in the wound, status of the wound environment, inflammation markers, and results of microbiological examination of targeted samples – biopsies, which are the gold standard. In reaching the diagnosis of infection, it is crucial to differentiate critical colonization from deep tissue infection, which is based on clinical criteria called NERDS-STONEES. The frequency of pressure ulcer infection is 5% to 80%, and biofilm is present in 90% of cases. Due knowledge of the epidemiology of pressure ulcer and follow up of complications such as infection make the basis for the understanding of chronic wound, efforts to improve necessary care, prevention of development and application of a combination of treatment strategies.

KEY WORDS: pressure ulcer, infection, pathogens, chronic wound