

# A különböző eredetű fertőzött sebek negatív nyomású sebkezelése során észlelt bakteriális flóra eltérése pálcás és szivacsmintás tenyésztések során

Szabóné Révész Erzsébet dr.<sup>1</sup> ■ Montskó Valéria dr.<sup>2</sup> ■ Altorjay Áron dr.<sup>1</sup>  
Jakab Gabriella dr.<sup>3</sup> ■ Hangody László dr.<sup>4, 5</sup>

<sup>1</sup>Fejér Vármegyei Szent György Egyetemi Oktató Kórház, Sebészeti Osztály, Székesfehérvár

<sup>2</sup>Fejér Vármegyei Szent György Egyetemi Oktató Kórház, Szeptikus Osztály, Székesfehérvár

<sup>3</sup>Fejér Vármegyei Szent György Egyetemi Oktató Kórház, Mikrobiológiai Labor, Székesfehérvár

<sup>4</sup>Uzsoki Utcai Kórház, Traumatológiai-Ortopédiai Osztály, Budapest

<sup>5</sup>Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Traumatológiai Tanszék, Budapest

**Bevezetés:** A sebekben jelen lévő kórokozók különböző sebességgel növekednek, kölcsönhatásba léphetnek egymással, hogy elősegítsék a szaporodásukat, és biofilmképző tulajdonságaik révén kolóniákat képeznek, gátolva az antibiotikumok hatékonyságát és a sebgyógyulást. A negatív nyomású sebkezelés csökkenti a seb baktériumterhelését.

**Célkitűzés:** Tanulmányunk célja volt, hogy felmérjük a pálcika- és szivacsmintás tenyésztések közötti esetleges eltéréseket a fertőzött sebek negatív nyomású kezelése során, továbbá hogy megvizsgáljuk, különbségek esetén a szivacsanyagból kimutatott további kórokozók milyen mértékben befolyásolhatják a sebgyógyulást és a sebkezelést.

**Módszer:** 2018. január 1. és 2021. december 31. között összesen 147 beteg (88 férfi és 59 nő) adatait dolgoztuk fel. A retrospektív vizsgálatban 77 traumatológiai-ortopédiai, 49 általános sebészeti és 21 érsebészeti beteg adatainak elemzése történt.

**Eredmények:** A pálcás és a szivacsmintás tenyésztések alapján traumatológiai-ortopédiai betegeknél 39%-ban, sebészeti esetekben 53,1%-ban, érsebészeti beavatkozásoknál 66,7%-ban mutatkozott eltérés. Figyelembe véve a tenyésztési eltéréseket, a sebzáras vagy a bőrrel való implantáció lehetősége a traumatológiai-ortopédiai betegeknél 85,6%, sebészeti esetekben 62,5%, érsebészeti beavatkozásoknál csupán 33,3% volt. A többi esetben nyitott sebkezelés történt.

**Megbeszélés:** A csak a bőrfelületre jellemző baktériumok okozta fertőzés esetén a seb jobban gyógyult, mint a polimikrobás flóránál. A legrosszabb gyógyhajlamot a multirezisztens kórokozók idézték elő. A polimikrobás és multirezisztens kórokozókat is tartalmazó sebek esetében a nyitott sebkezelés jobbnak bizonyult. A Gram-negatív, főleg biofilmképző patogén kórokozók hátráltatták a bőr megtapadását, vagy elősegítették annak lelkődését. A tenyésztések pozitivitása ellenére jó sebgyógyulást és magas sebzáradási arányt értünk el a negatív nyomású terápiával, a sebkezelési típusától függetlenül.

**Következtetés:** A negatív nyomású kezelés során a szivacsmintás tenyésztések többletinformációt hordozhatnak a pálcás mintavételhez képest. A szivacsból kitenyésztett, döntően Gram-negatív kórokozók módosíthatják a kezelés során az antibiotikumválasztást és a sebkezelést.

Orv Hetilap. 2024; 165(2): 59–68.

**Kulcsszavak:** negatív nyomású terápia, biofilm, fertőzött sebek, sebzárási lehetőségek

## Differences in bacterial flora detected during negative pressure wound treatment of different origin of infected wounds in stick and sponge cultures

**Introduction:** The pathogens in wounds grow at different rates, can interact with each other to promote their multiplication, and their biofilm-forming properties can form colonies that inhibit the effectiveness of antibiotics and wound healing. Negative pressure treatment reduces the bacterial load on the wound.

**Objective:** In this study, we aimed to assess possible differences between stick and sponge specimen cultures during negative pressure treatment of infected wounds, furthermore, in the case of differences, to investigate the extent to which additional pathogens detected from sponge culture may affect wound healing and wound treatment.

**Method:** Between January 1, 2018 and December 31, 2021, we processed data from 147 patients (88 men and 59 women). In this retrospective study, data from 77 trauma-orthopaedic, 49 general surgery and 21 vascular surgery patients were analysed.

**Results:** Based on stick and sponge cultures, 39% of trauma-orthopaedic patients, 53.1% of surgical cases and 66.7% of vascular surgical cases showed a discrepancy. Considering the differences in culture, the possibility of wound closure or skin implantation was 85.6% in trauma-orthopaedic patients, 62.5% in surgical cases and only 33.3% in vascular surgery cases.

**Discussion:** Wound healing was better in the case of bacterial infection caused by skin flora only than in the case of polymeric flora. The worst healing was caused by multidrug-resistant pathogens. For wounds with both polymicrobial and multidrug-resistant pathogens, open wound management was better. Gram-negative pathogens, mainly biofilm-forming pathogens, impeded skin adherence or promoted skin sloughing. Despite the positivity of the cultures, good wound healing and high wound closure rates were achieved with negative pressure therapy, regardless of the type of wound formation.

**Conclusion:** Sponge sample cultures may provide additional information compared to stick sampling in negative pressure therapy. The predominantly Gram-negative pathogens cultured from sponges may modify antibiotic choice and wound management during treatment.

**Keywords:** negative pressure therapy, biofilm, infected wounds, wound closure options

Szabóné Révész E, Montskó V, Altorjay Á, Jakab G, Hangody L. [Differences in bacterial flora detected during negative pressure wound treatment of different origin of infected wounds in stick and sponge cultures]. *Orv Hetil.* 2024; 165(2): 59–68.

(Beérkezett: 2023. október 8.; elfogadva: 2023. november 7.)

#### Rövidítések

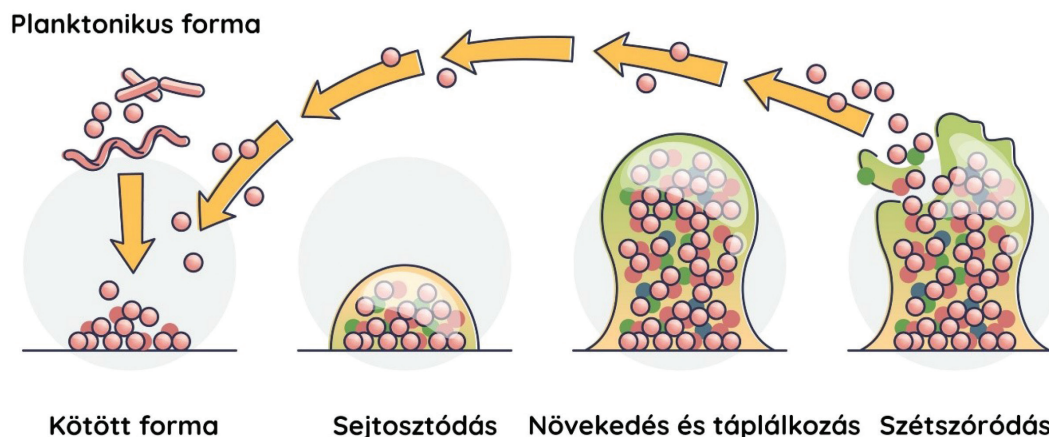
BMI = (body mass index) testtömegindex; CRP = C-reaktív protein; ESBL = (extended-spectrum beta-lactamase) kiterjesztett spektrumú béta-laktamáz; IKEB = Intézményi Kutatás-etikai Bizottság; MACI = multirezisztens *Acinetobacter baumannii*; MRSA = meticillinrezisztens *Staphylococcus aureus*; MSO = Microsoft Online; VRE = vankomicinrezisztens *Enterococcus*

A fertőzött sebek kezelésének két alappillére a tenyésztést követően a szisztémásan adott antibiotikumterápia és a lokális sebkezelés. A baktériumok alacsony szintje segíti a sebgyógyulás folyamatát, míg a magasabb szöveti bakteriális szint (több mint 100 000 organizmus/gramm szövet) súlyosan gátolja a folyamatot [1]. A fertőzés súlyosságát meghatározza a baktérium toxinja, a baktériuminvázio mértéke, a baktériumok kolonizációja, a biofilm-produkció, a gazdaszervezet immunválasza, a társbetegségek jelenléte és súlyossága [2].

Az akutan fertőzött sebek esetében a leggyakrabban előforduló kórokozó a bőrfloórából származik, mint a *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* stb. Elhúzódó sebfertőzés esetén már polimikrobás fertőzés figyelhető meg. Megjelenik az *Enterococcus*, fakultatív aerob fajok, valamint mély sebekben Gram-negatív baktériumok és anaerob fajok is megtalálhatók. Egyre növekszik a multirezisztens kórokozók száma is.

A sebkezelés során alkalmazott antibiotikumok nagy száma hozzájárul a fokozódó rezisztencia arányához. Míg akut sebek esetében a biofilmképző kórokozók aránya 6%-os, és általában egy organizmus mutatható ki,

addig fertőzött, elhúzódóan gyógyuló sebek esetében nem egyértelmű, hogy egy oportunista kórokozó vagy több kórokozó együttesen okozza-e a fertőzést [3]. Minél elhúzódóbb egy seb gyógyulása, annál nagyobb valószínűséggel jelennek meg benne olyan kórokozók, amelyek elősegítik a biofilm kialakulását, és hátráltatják a sebgyógyulást. A biofilmben a kórokozók kölcsönhatásba lépnek egymással, ennek következtében az antibiotikum hatékonysága csökken vagy hatástalanná válik [4]. A háttérben etiológiai tényezők húzódnak meg, mint cukorbetegség, perifériás érbetegség, neuropathia, krónikus vénás elégtelenség, elhúzódó szteroidterápia, életkor, alkoholizmus vagy elhízás [5]. A fennálló alapbetegség gyengíti az immunrendszer hatékony működését a fertőzésekkel és az optimális sebgyógyulással szemben. A kialakult sebben bármelyik kórokozó képes folyamatosan fenntartani a gyulladásos állapotot, főleg ha az immunrendszer elégtelenül reagál, és olyan patogének kerülnek többségbe, amelyek nem fagocitálható biofilmet képeznek [6]. Fertőzések esetén az antimikrobiális terápia a gyorsan szaporodó planktonikus kórokozókat célozzák meg. Ezek a terápia sok esetben elégtelennek bizonyulnak olyan, biofilmet képző fertőzésekkel szemben, amelyek mind fiziológiájukban, mind aktivitásukban jelentősen eltérnek. *In vitro* környezetben már kimutatták, hogy akár 100–1000-szer nagyobb antimikrobiális koncentrációnak is ellenállnak, mint planktonikus társaik. A biofilm antibiotikus terápiával szembeni toleranciája eltér a biofilmet alkotó egyedi baktériumok antibiotikum elleni rezisztenciájától. Megfelelő körülmények között bármelyik baktérium képes biofilmet



1. ábra

A biofilm életciklusa

<https://www.shutterstock.com/hu/image-vector/biofilm-formation-stages-development-dispersion-outline-2097017143>

képezni, de a leggyakoribb kórokozó a *Pseudomonas aeruginosa* (1. ábra) [3].

A sebben található kórokozók lehetnek a sebfelszínen vagy a mélyebb szövetekbe ágyazódva. A felszínen sem mindig a legpatogénebb kórokozó található. A sebágyban is heterogén eloszlást mutatnak. A seb mérete alapján nem ítéhető meg egy seb bakteriális terheltsége [7]. A sebgyógyulás elhúzódása és a megnövekedett baktériumszám, valamint virulenciájuk és/vagy szinergista hatásuk jelentősen rontja a sebgyógyulás folyamatát [8].

A sebkezelés során alkalmazott antimikrobiális hatású, speciális kötszerek hatékonysága szintén csökken. Ilyenek például a méz- [9], a jód- [10] és az ezüsttartalmú [11] kötszerek, amelyek a sebüregebe engedik hatóanyagukat, vagy a felszínükön megkötve fejtik ki hatásukat. E kötszerek hatóanyaga ellen idővel a baktériumok képesek rezisztenciát kialakítani, így hatékonyságuk csökken a sebkezelés során.

Vannak olyan modern kötszerek, amelyek nem tartalmaznak antimikrobiális hatóanyagot, csupán fizikai vagy

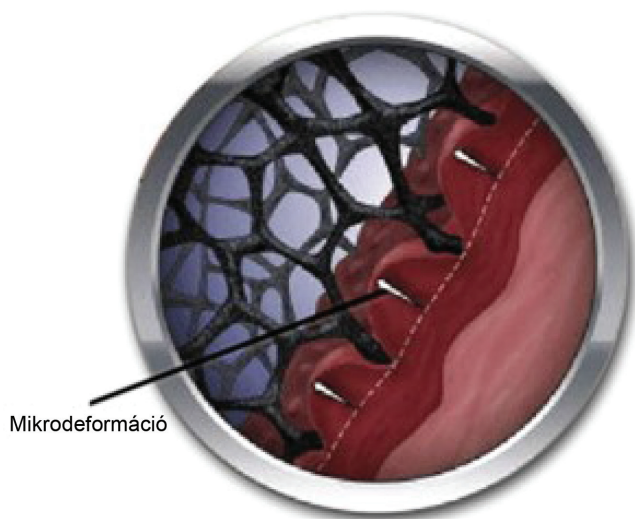
kémiai tulajdonságaiknak köszönhetően segítik a seb fel-tisztulását. Idesorolhatók a hidrogélek, a hidrokolloidok, a szuperabszorbensek és a karboximetil-cellulóz kötszerek [12]. A negatív nyomású kezelés fizikai és biológiai hatást is kifejt a sebüregeben a seb keletkezésétől függetlenül. Fizikai tulajdonságaihoz tartozik a folyamatos folyadékkelvezetés, ödémacsökkentés, a helyi véráramlás fokozása, a granulációs szövet kialakulásának elősegítése. Megkönnyíti a sejtosztódást, eltávolítja az oldható, sebgyógyulást gátló anyagokat a sebből, csökkenti a bakteriális terhelést, és egymáshoz közelíti a sebszéleket [13]. Biológiai hatása a sejtek felszínén: a nyíróerők hatására létrejövő mikrodeformáció celluláris szintű változásokat idéz elő a legfelső sejtsor és a habszivacs kötszer határán, ami direkt módon stimulálja a sejtproliferációt. A kezelés során használt fekete szivacs poliuretán mátrix, nem tartalmaz aktív hatóanyagot (2. ábra) [14].

## Célkitűzés

Célunk volt megállapítani, hogy a fertőzött sebek kezelésére használt negatív nyomású terápia alatt vett pálcás és szivacsmintás tenyésztések mennyiben térnek el egymástól, továbbá megvizsgálni, hogy a kétféle tenyésztési minta különbsége esetén a szivacsmintás tenyésztések során kimutatott többeltkórokozók figyelembevétele mennyiben befolyásolhatja a sebgyógyulás kimenetelét és az antibiotikumválasztást. Elsődleges célunk a bakteriális terheltség pontosabb kimutatása volt a pálcás tenyésztéshez hasonló, egyszerű eljárás végzésével a klinikai gyakorlatban.

## Módszer

A negatív nyomású terápia bevezetését követően 3 év beteganyaga került feldolgozásra egy központú, retrospektív klinikai vizsgálatban, mely 2018. 01. 01. és 2021. 12. 31. között zajlott. Összesen 160 beteg részesült negatív



2. ábra

Mikrodeformáció a szivacs és a sebfelszín határán

nyomású kezelésben, ebből 13 beteg került kizárással sikertelen kezelés, krónikus seb vagy nem megfelelő dokumentáció miatt. A 147 betegből 77 (52,4%) ortopédiai-traumatológiai, 21 (14,3%) érsebészeti és 49 (33,4%) általános sebészeti beteg volt. Átlagéletkoruk 59 év (tartomány 20 és 90 év, szórás: 15,23) volt, 88 (59,8%) férfi és 59 (40,2%) nő. Rögzítettük a kísérő betegségek számát, polimorbidnak tekintettük, akinél minimum három betegség állt fenn. Elvégeztük a sebüregből vett pálcás és szivacsmentés sorozattenyésztések összehasonlítását. A negatív nyomású kezelés megkezdése előtt és minden kötéscsere alkalmával sebváladék-tenyésztés történt. Sebüregből vett tenyésztés során vattatamponos pálcával vettünk törletet, és Stuart táptalaj gélrétegébe sülyesztettük, a sebüreggel érintkező szivacsból vett mintát pedig Holman (húsos Bouillon) táptalajba helyeztük [15].

A sorozattenyésztési eredményeket összehasonlítottuk, és megvizsgáltuk a sebkezelési kimenetelt a tenyésztési eredmények tükrében. A betegek laborparamétereit folyamatosan nyomon követtük, különös tekintettel a vérkép, a gyulladáshozmarkerek változásaira (fehérvérsejtszám, CRP, prokalcitonin); szisztémás fertőzés esetén vese- és májfunkciós eltéréseket is vizsgáltunk. A gyulladáshozmarkereket az antibiotikum adása során 3-4 naponta, majd a leállítását követően hetente ellenőriztük. Felmértük a betegek BMI-értékét és albuminszintjüket [16].

A negatív nyomás beállítása a standardnak megfelelően először -125 Hgmm volt folyamatos üzemmódban, majd a sebgyógyulástól függően változtattuk intermittáló üzemmódra a sarjadás mértékétől függően. A kötés felhelyezése és cseréje minden esetben steril, műtői körülmények között történt a seb állapotától függően 3-5 naponta az antiszeptikus szabályainak betartása érdekében és az esetleges kontamináció elkerülése végett. A kezelés minimum 3-5-szöri cseréjét követően lehetett dönteni a sebzárástípusáról vagy a nyitott sebkezelésről, de ez betegenként változó volt [14].

A seb bőrral való fedése akkor valósulhatott meg, ha a sebüregeg feltelődött és a bőr szintjébe emelkedett, tenyésztések és a gyulladáshoz paraméterek normalizálódását észleltük. A bőrral való fedés során „mesh graft”-ot alkalmaztunk a bőr szintjében lévő sebek esetében. A folyamat során félvastag bőr kerül eltávolításra, mely az epidermist és a dermis felső rétegét tartalmazza. A félvastag bőr nyérése dermatommal történt, majd a bőr „hálósítása” következett. Mivel a transzplantált bőrnek nincs saját vérellátása, a jobb megtpadása érdekében negatív nyomású terápiát állítottunk be 48 órára a sebváladék elvezetésére és a mikrocirkuláció javítására -125 Hgmm nyomáson, folyamatos üzemmódban [17].

A szekunder sebzárást főleg olyan sebknél jött szóba, ahol a sebürege feltisztult, de mély volt, a tenyésztések és a laboratóriumi paraméterek normalizálódtak, ekkor Redon-drén felett, csomós öltésekkel történt a bőr egyesítése. A cső eltávolítására 30 ml alatti napi hozam esetén került sor. A döntő érv a sebzárást vagy a bőrrtranszplan-

táció mellett minden esetben a jó granulációs szövet jelenléte volt.

Abban az esetben döntöttünk nyitott sebkezelés mellett, amikor a tenyésztések mellett a laborparaméterek nem normalizálódtak. Továbbá a kísérő betegségek súlyosságát is figyelembe vettük a sebgyógyulás szempontjából.

Minden beteg írásos beleegyező nyilatkozatot adott. A negatív nyomású terápia menetéről minden orvos részletes tájékoztatást kapott, és alkalmazásáról oktatásban részesült. A terápia menetét és a retrospektív vizsgálatot az etikai bizottság jóváhagyta (IKEB-engedély száma: 25/2022.09.26). A vizsgálatot az alábbi előírásoknak megfelelően végezték, a Helsinki Nyilatkozat elveivel összhangban folyt. Minden kezelés ugyanabban az intézményben történt.

### Statisztikai analízis

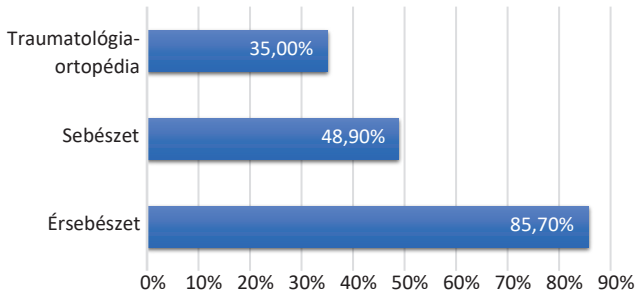
A statisztikai elemzést „Microsoft Excel a Microsoft 365-höz MSO” (2112 buildverzió 16.0.14729.20254; Microsoft Corporation, Redmond, WA, USA) programmal végeztük. A leíró adatokat: medián (minimum-maximum érték) vagy szám és a gyakoriság, százalékos arányt, szórást adtunk meg, ahol alkalmazható volt. A normalitásvizsgálat a változók normális voltát vizsgálta. Egydimenziós kontingenciátáblát és Pearson-féle khinégyszet-tesztet alkalmaztunk diszkrét változóink bemutatására. A  $df = 1$ ,  $\leq 0,05$  p-értéket statisztikailag szignifikánsnak tekintettük.

### Eredmények

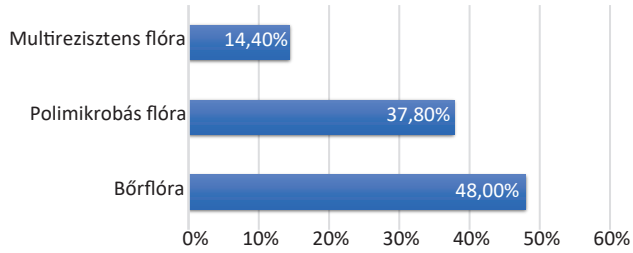
A 147 beteg 52,7%-a traumatológiai-ortopédiai ellátásban részesült. 49,3% 60 év alatti, és csupán 35% polimorbid beteg. Közel kétszer annyi férfit kezeltünk, mint nőt (51 vs. 26, azaz 66,3% vs. 33,7%). A traumatológiai esetek 87%-a akut seb kezelése során jelentkező fertőzött seb volt, mint például végtagi lágyrész-sérülések, törések okozta lágyrész-defektusok. 49 beteg (33,3%) sebészeti ellátásban részesült, míg 21 esetben (14,0%) érsebészeti beavatkozás történt. A sebészeti betegek 48,9%-a polimorbid, míg az érsebészeti betegeknel ez az arány már 85,7%. A sebészeti betegek körében több nő volt (28 vs. 21, azaz 57,2% vs. 42,8%), míg érsebészeti betegeknel egyértelműen férfitúlsúly figyelhető meg (16 vs. 5, azaz 76,2% vs. 23,8%). A sebészeti esetek 48%-ában jóindulatú betegség miatt történt beavatkozás, és nekrozis, hálógennyedés vagy suppuratio jelentkezett. 24%-ban tumoros alapbetegség miatt történt beavatkozás. Az érsebészeti betegek mind artériás érszűkület okozta érrekonstrukción és/vagy végtagcsonkoláson estek át, mely során suppuratio vagy nekrozis jelentkezett (3. ábra).

A pálcás és szivacsmentés tenyésztések során a bőrfloáként azonosított tenyésztésekben *Corynebacterium* törzsek, *Staphylococcus* és *Streptococcus* fajok, *Micrococcus* és *Enterobacter* fajok igazolódtak. A polimikrobás

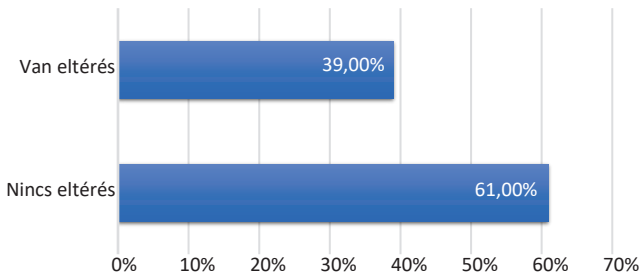




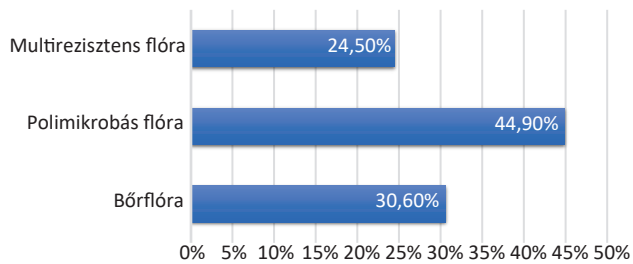
3. ábra | A polimorbid betegek aránya szakterületek szerint



4. ábra | A pálcás kultúrák aránya a traumatológiai-ortopédiai betegeknél



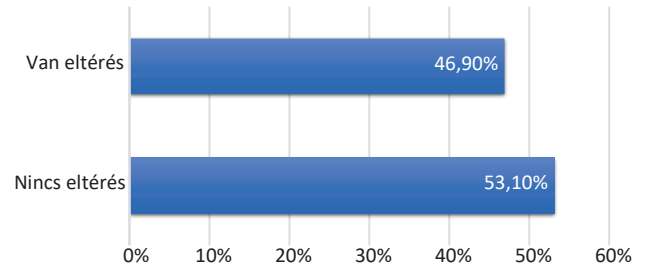
5. ábra | Különbség a pálcás és a szivacsmentés kultúrák között a traumatológiai-ortopédiai betegeknél



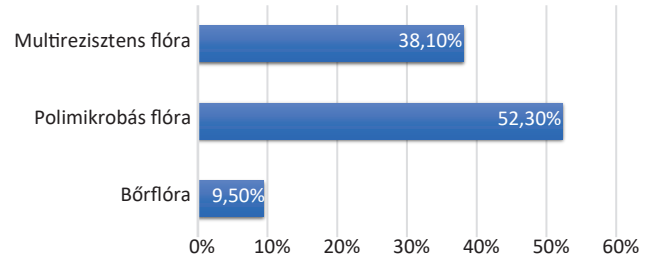
6. ábra | A pálcás kultúrák aránya a sebészeti betegeknél

flórából Gram-pozitív és -negatív fajok vegyesen voltak jelen, általában 4-5 faj, mint a *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis*, *Prevotella*. A multirezisztens flórában sok esetben MRSA, ESBL, VRE, MACI igazolódott egyéb kórokozókkal együtt.

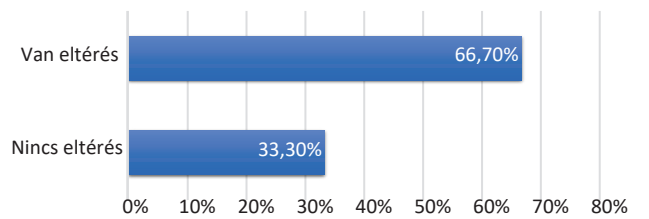
A pálcás sebváladék mintatenyésztésének eredménye a traumatológiai-ortopédiai betegek körében 48% bőrflóra, 37,8% polimikrobás és 14,4% multirezisztens flóra volt (4. ábra). A szivacsok tenyésztése során 61,0%-ukban nem, míg 39,0%-ukban kimutatható volt még több baktérium a pálcás tenyésztéshez képest (5. ábra).



7. ábra | Különbség a pálcás és a szivacsmentés kultúrák között a sebészeti betegeknél



8. ábra | A pálcás kultúrák aránya az érsebészeti betegeknél



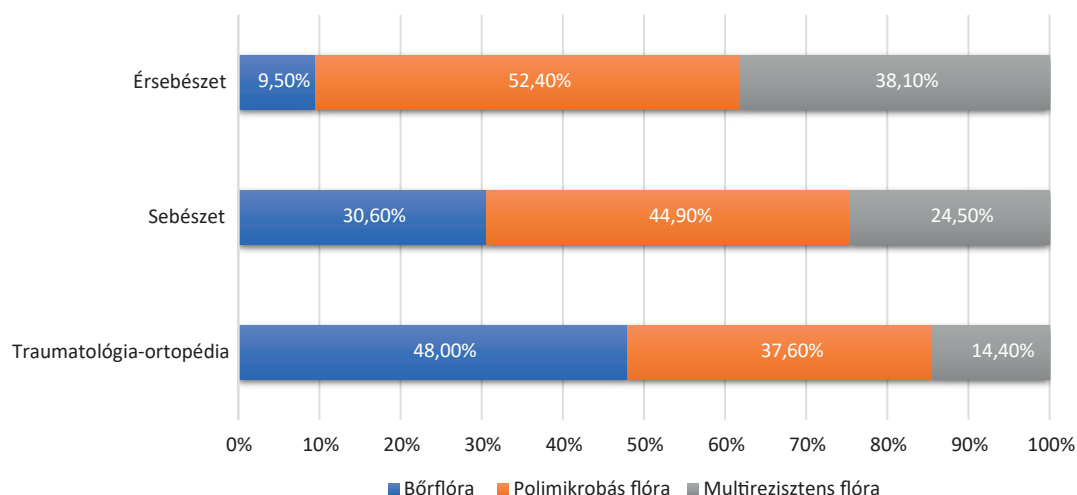
9. ábra | Különbség a pálcás és a szivacsmentés kultúrák között az érsebészeti betegeknél

A sebészeti betegek körében a pálcás tenyésztés 30,6%-a bőrflóra, 44,9%-uk polimikrobás, míg 24,5%-uk multirezisztens flóra (6. ábra). A szivacs tenyésztése 53,1%-ban mutatott eltérést, és 46,9%-ban megegyezett a pálcással (7. ábra).

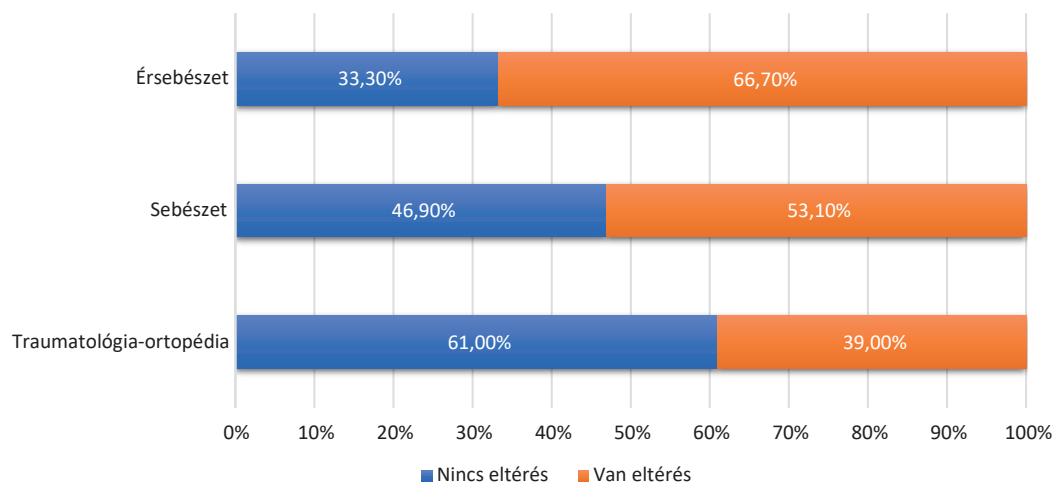
Az érsebészeti betegek körében a pálcás tenyésztés 9,5%-ban volt bőrflóra, 52,4%-ban polimikrobás flóra, és 38,1%-ban multirezisztens kórokozót mutattak ki (8. ábra). A szivacs tenyésztése során 33,3%-ban azonos, míg 66,7%-ban eltérő kórokozók igazolódtak (9. ábra).

Összehasonlítva az egyes szakmák pálcás tenyésztési eredményét, látható, hogy a traumatológiai-ortopédiai betegek esetében a bőrflóra okozza a leggyakrabban a sebfertőzést (48%), és ritkábban fordul elő multirezisztens kórokozót tartalmazó tenyésztés. A sebészeti betegek körében a bőrflóra mint fertőzőforrás már csak az esetek 30,6%-ában fordult elő. Az érsebészeti betegek esetében ez az arány már csak 10% (10. ábra).

A pálcás és a szivacsmentés tenyésztésének összehasonlítása során látható, hogy a traumatológiai betegek körében csupán a betegek közel egyharmadában volt eltérés, míg a sebészeti betegeknél ez a fele, az érsebészeti betegeknél pedig kétharmada lett (11. ábra). A kísérő beteg-



10. ábra | A pálcás minták tenyésztési eredményeinek összehasonlítása szakterületek szerint



11. ábra | A pálcás és a szivacsmentés kultúrák összehasonlítása szakmák szerint

ségek jelentősen befolyásolták a tenyésztés bakteriális összetételét, szignifikáns különbség mutatkozott a polimorbid betegek szivacsmentés tenyésztési eredményeiben ( $p = 0,001$ ). A többletbaktériumok, melyek kimutatóra kerültek, mind Gram-negatívak voltak (1. táblázat).

A laboratóriumi vizsgálatok közül a seb oxigénellátottságáért felelős hemoglobinnéértéket vizsgáltuk, felmérve a hypoxia nagyságát. A vizsgált beteganyag átlagos hemoglobinnéértéke 116,79 g/l (min. 51 g/l–max. 164 g/l, szórás: 21,49) volt. Normáltartomány: 120–140 g/l. Egyik betegcsoport átlaga sem mutatott jelentős eltérést.

A másik fontos laborparaméter az albumin, mellyel a sebgyógyuláshoz szükséges tápláltsági állapotot szeretnénk volna felmérni. A vizsgált beteganyag átlaga 31,1 g/l (min. 16 g/l–max. 50 g/l, szórás: 7,39). Normáltartomány: 35–52 g/l. A szakmák szerint az átlag nem mutatott jelentős eltérést.

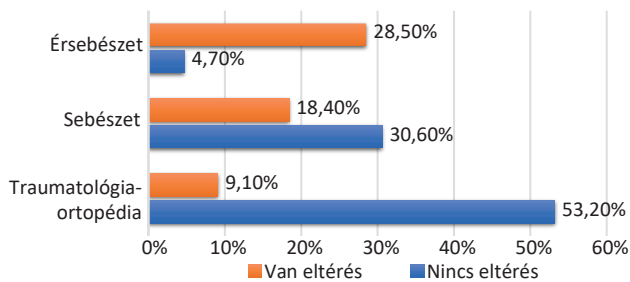
A szervezet fertőzésre adott válaszreakciója során a CRP-t vesszük figyelembe. Esetünkben az összátlag 102,7 mg/l (min. 0,7 mg/l–max. 555,0 mg/l, szórás:

1. táblázat | A szivacsmentésben kimutatott extra baktériumok listája

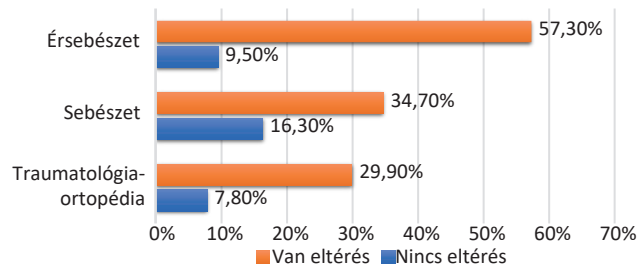
Baktériumok típusa	Esetek száma
<i>Acinetobacter baumannii</i>	8
<i>Proteus mirabilis</i>	6
<i>Fingoldia magna</i>	3
<i>Morganella morganii</i>	5
<i>Enterococcus</i>	4
<i>Prevotella</i>	9
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4
<i>Klebsiella</i>	3
<i>Enterobacter</i>	2
<i>Corynebacter</i>	3

105,83). Normálértéknek 8 mg/l-ig tekinthető. Szakmákként vizsgálva nagy eltérés nem mutatkozott az átlagtól.

Megvizsgáltuk, hogy a kétféle tenyésztési minta közötti eltérés befolyással volt-e a sebellátásra. A trauma-



12. ábra | A sebzés és/vagy bőrátültetés aránya a különböző tenyésztési minták fényében



13. ábra | A nyílt sebek kezelésének aránya a különböző tenyésztési minták fényében

tológiai-ortopédiai betegeknél, amennyiben nem volt eltérés a két tenyésztés között, a sikeres sebzés 85,6% volt, míg ahol volt eltérés, ott ez az arány 20,7% volt. A sebészeti eseteknél a tenyésztések azonosságakor 62,5%, míg eltérés esetén 32,0% volt. Érsebészeti betegeknél 33,3%-ban lehetett zárni a sebet mindkét esetben (12. ábra). A tenyésztési eredmények eltérései szignifikánsan befolyásolták a sebgyógyulást ( $p = 0,000000004855$ ). Abban az esetben, ha a tenyésztések azonosak voltak, a sebek gyógyulási aránya jobb volt, mint amikor eltérés mutatkozott a két tenyésztés között. A kísérő betegségek is nagyban hozzájárultak a sebkezelési kimenetelhez ( $p = 0,003$ ).

Nyitott sebkezelés esetében mind a három csoportban nagyobb volt az eltérés a pálcás és szivacsminás tenyésztések között. A legkiemelkedőbb az érsebészeti betegek fertőzött sebeinek vizsgálata: 66%-ban mutatott eltérést a két tenyésztés (13. ábra).

Vizsgáltuk, hogy a sikertelen sebzés vagy a transzplantált bőr leelődésének háttérében milyen okok állhattak. A kétféle tenyésztési eredményt összevetve észleltük, hogy csak azokban az esetekben volt sikertelen a választott kezelés, ahol eltérés mutatkozott a tenyésztési párok között (11. ábra). A tenyésztés minden ilyen eset-

2. táblázat | A kétféle tenyésztési minta különbségének vizsgálata sikertelen sebzés és/vagy bőrátültetés esetén

Szakterület	Nincs eltérés	Van eltérés
Traumatológia-ortopédia	0	5
Sebészet	0	6
Érsebészet	0	4

ben tartalmazott multirezisztens kórokozót is. Emellett a betegek számos kísérő betegséggel rendelkeztek, és idősek voltak (2. táblázat).

## Megbeszélés

A legfontosabb megállapításnak azt tartjuk, hogy a negatív nyomású kezelés a seb bakteriális terheltsége ellenére képes elősegíteni az optimális granulációs szövet képződését kortól függetlenül. Li és mtsai pásztázó elektronmikroszkóp segítségével igazolták, hogy a negatív nyomású terápiával kezelt sík sebfelületen a gézkezeléssel összehasonlítva ritkábban vannak baktériumtelepek [18]. A negatív nyomású terápiával kezelt sebüreghen a lézerpásztázó konfokális mikroszkóp csak elszórtan elhelyezkedő egyes *Staphylococcus aureus* kolóniákat azonosított, és a fluoreszcenciakvantitáció segítségével a baktériumterhelés még kifejezettebb csökkenését tapasztalták. A bakteriális csíraszám negyedannyi volt a negatív nyomású terápiával kezelt sebben, mint a kötszer esetében. Feltételezésünk, hogy a hatás oka a szövet és a hab között fellépő nyíróerőknek köszönhető, melyek megakadályozzák, hogy a baktériumok biofilmet termelő vegyes telepekként gyűljenek össze. A negatív nyomású terápiával kezelt sebek jelentős hatást gyakoroltak a baktériumok viselkedésére, és csökkentették a jelen lévő *Staphylococcus aureus* mennyiségét [19].

A negatív nyomású sebkezelés a folyamatos folyadék-elvezetés révén csökkenti a sebüreghen a baktériumszámot. Elek és mtsai kimutatták, hogy  $7,5 \times 10^6$  *Staphylococcus aureus*-ra van szükség ahhoz, hogy az emberi bőrön pustula keletkezzen. Ha ennek számát  $10^4$  alá csökkentjük, a seb begyógyul [1].

Breederveld és mtsai irodalmi áttekintés keretében vizsgálták a negatív nyomású terápia bakteriális terhelésre gyakorolt hatását, mind a baktériumszámot, mind a típusok figyelembe véve. Nem találtak egyértelmű bizonyítékot arra, hogy valóban csökkenti a baktériumszámot, illetve hogy képes megváltoztatni a flóra összetételét [19].

Tanulmányunkban a negatív nyomású sebkezelés hatására a granuláció mértéke felgyorsult, a sebüregh feltelődött vagy feltisztult. A beteg korától, nemétől, a seb eredetétől függetlenül képes volt a kezelés során serkenteni a granulációt a kórokozó típusától függetlenül.

A sebfertőzés kialakulásában a baktérium és a gazdaszervezet kölcsönhatása játszik szerepet. Bár a folyamat szisztémás hatás alatt áll, végső soron a helyi tényezők határozzák meg a fertőzés kialakulását. Ezek közé tartozik a nekrotikus szövet, a csökkent helyi perfúzió, az idegen test és a holtér. A szervezet immunválasza nem befolyásolható tényezőkből áll, mint az életkor, az elhízás, az alultápláltság, a krónikus szteroidadagolás és az immunrendszer kóros működése [20].

Vizsgálatunkban a kísérő betegségek jelentősen rontották a sebek gyógyhajlamát, főleg a cukorbetegség, a cardiovascularis és a tumoros betegségek. A polimorbiditás jelentősen rontja az immunrendszer állapotát, és

csökkenti a sebgyógyulásra adott megfelelő válaszreakciót [21]. Tanulmányunkban is azt tapasztaltuk, hogy minél több kísérő betegsége volt egy páciensnek, annál nagyobb eséllyel döntöttek a nyitott sebkezelés mellett, mert a bakteriális terheltség annál nagyobb volt.

A mintavételkor a mikrobiota elemzéséhez általában sebtamponokat és szöveti biopsziákat használnak. A sebfelületről történő kenetvételt gyakran előnyben részesítik, mivel nem invazív, és longitudinális vizsgálatokhoz többször is elvégezhető. A száraz tamponok azonban általában alacsony mennyiségű biomasszát gyűjtenek, és nem rögzítik a mélyebb szövetekben található fajok sokféleségét [22]. *Nakatsuji és mtsai* azt találták, hogy a felszíni baktériumdiverzitás nem azonos a subepidermisben található baktériumdiverzitással, amely nagy mennyiségű proteobaktériumot tartalmazott [23]. *Travis és mtsai* minimális korrelációt találtak a tamponokban talált baktériumok száma és típusa között a szöveti biopsziákhoz képest. Azt is megállapították, hogy a szöveti biopsziák a baktériumfajok összességében nagyobb változatosságot mutatnak, de a sebtamponokban a potenciális kórokozók gyakorisága nagyobb volt [24].

A szivacsminta vizsgálata hasonlóan releváns eredményeket hozott, és a mintavétellel nem károsítottuk a már képződött granulációs szövetet. Tenyésztetősége hasonlóan gyors, szinte a pálcás tenyésztéssel egy időben jutottunk információhoz. A szivacsmintás tenyésztésből egyes Gram-negatív, lassabban szaporodó, biofilmet képező vagy multirezisztens fajok is kimutatásra kerültek.

A klinikai gyakorlatban fontos figyelembe venni a beteg kezelésekor a szervezet oxigénellátottságát (hemoglobint), a beteg tápláltsági állapotát (albumint) és a szervezet fertőzésre adott akut válaszreakcióját (CRP). A hypoxia egyik leggyakoribb oka a vashiányos anaemia. *Hong és mtsai* azt találták, hogy a vashiány okozta hypoxia a sebgyógyulás minden fázisában akadályozó tényező különböző mechanizmusokon keresztül [25], mint a sejtmigráció, a sejtek hypoxiás körülmények közötti túlélése, a sejtosztódás, a növekedési faktorok felszabadulása vagy a mátrixszintézis. *Pavlidis és mtsai* [26] nem találtak összefüggést az anaemia és a sebdehiscencia között. *Agarwal és mtsai* [27] nem észleltek eltérést normovolaemiás anaemiás, bőrátültetésen átesett betegek sebgyógyulásában az átlaghoz képest.

A beteg tápláltsági állapotának felmérése során figyelembe kell venni a BMI-értéket és az albuminszintet, bár a BMI nem ad releváns információt, és optimálisabb lenne a testösszetételt vizsgálni. *He és mtsai* [28] szerint a hypoproteinaemia mint önálló kockázati tényező szerepelhet a sebgyógyulási zavarok kialakulásában. *Zhang és mtsai* [29] viszont nem találtak egyértelmű kapcsolatot a hypoalbuminaemia és a posztoperatív sebfertőzés között.

A CRP emelkedése vagy magas szintje a szervezet gyulladásra adott válaszreakciója, de ez nem specifikus a fertőzött sebekre. A CRP magas értéke sem tesz különbséget az egyes fertőzések között, és normálértéke sem zárja ki feltétel nélkül a fertőzést. *Fujii és mtsai* [30] alá-

támasztották, hogy a CRP elhúzódóan magas értéke fontos figyelmeztető jele lehet a posztoperatív sebfertőzéseknek, amennyiben az egyéb okok, mint a pneumonia vagy a húgyúti fertőzés kizárásra kerültek.

Vizsgálatunkban a laborparaméterek vizsgálata szintén nem tudott szignifikáns különbséget tenni az egyes csoportok között. A szervezet válasza a sebfertőzésre nem a seb keletkezésétől és a bakteriális terheltség sokszínűségétől függ, hanem a szervezet aktuális állapotától és immunválaszától.

A negatív nyomású terápia során észlelt tenyésztési eredmények azt mutatják, hogy annak ellenére, hogy egyes megfigyelések szerint a baktériumok száma nem csökkent, sőt a növekedés felgyorsult a kezelés alatt, fel-tűnő sebgyógyulás következett be. Felvetődik, hogy az elsődleges antibiosis nyilvánvalóan nem domináns sebgyógyulási probléma a nem fertőzött, de erősen kolonizált sebekben, ami a baktériumok vezető szerepe ellen szól [31].

*Dowd és mtsai* megállapítása szerint a kommenzális, apatogén fajok is képesek együttműködni és szinkronizációval egymással és a kórokozókval kölcsönhatásba lépni. Ennek hatására képesek egy olyan „funkcionálisan ekvivalens kóros csoportot” létrehozni, amely felelős a fertőzés elhúzódó hatásáért és a patogén biofilm fenntartásáért [32]. A kórokozók eloszlása a biofilmben nem véletlenszerű, az aerobok a felszínhez közelebb helyezkednek el, ahol magas az oxigénkoncentráció, míg az anaerobok mélyebben lokalizálódnak [33]. A felületes fertőzésekben a leggyakoribb kórokozók: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus* spp. és Gram-pozitív aerob fajok. Polimikrobás fertőzések esetén Gram-pozitív és -negatív fajokra, valamint anaerobokra egyaránt kell számítani, ekkor akár 4-5 faj együttes jelenléte is megfigyelhető [34]. Súlyos kísérő betegségek, mint például cukorbetegség esetében a multirezisztens kórokozók jelenléte is megemelkedik, mint például az MRSA, VRE, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Enterobacter* spp., *Proteus mirabilis* vagy *Prevotella* [34].

A jelen tanulmányban, amikor csak a bőrfelületre jellemző baktériumok voltak a tenyésztésekben, a seb sokkal jobb gyógyhajlamot mutatott, mint polimikrobás flóra esetén. A legrosszabb gyógyhajlamot a multirezisztens kórokozót is tartalmazó seb mutatta. Ezekben az esetekben a baktériumok végig kimutathatók voltak a sebüregből vett pálcás és szivacsmintákból. A bakteriális flóra összetételét tekintve látható volt, hogy polimikrobás, de főleg a multirezisztens kórokozókat is tartalmazó sebek esetében a nyitott sebkezelés előnyösebb volt. A Gram-negatív, főleg biofilmképző patogén kórokozók hátráltatták a bőr megtapadását, vagy elősegítették annak leoldódását.

Tanulmányunkban is látható, hogy a tenyésztések pozitívítása ellenére a negatív nyomású terápia jó sebgyógyulást és jó sebzáródási lehetőséget biztosított a seb típusától függetlenül. A traumatológiai-ortopédiai betegeknél elsősorban bőrfelület okozta fertőzés jelentkezett,



és csak elhúzódozó kezelés vagy komplikált sérülések esetén jelent meg a polimikrobás vagy a multirezisztens flóra, míg a sebészeti betegek felében az alapbetegség eleve hátráltatta a seb gyógyulását, és fokozta a fertőzésre való hajlamot. Az érsebészeti betegek nagy részénél a fertőzés nagy száma mellett a nem kielégítő keringés is jelentős kockázati tényező a fertőzés fennmaradásában.

A sebváladék-tenyésztések összetétele nagyban befolyásolhatja a sebgyógyulást csupán azért, hogy kimutassák azokat a kórokozókat, amelyek biofilmképzésre képesek, hátráltatva a sebgyógyulást. *Fayez és mtsai* [35] kimutatták, hogy az ESBL a sebváladékban nagymértékben gátolja a sebgyógyulást, alig van rá megfelelő antibiotikum, mivel tokba zárt organizmus. *Hahn és mtsai* [36] igazolták, hogy az ezüsttel impregnált negatív nyomású sebkezelés hatékonyabb az MRSA-seb fertőzésekkel szemben.

Vizsgálatunkban a pálcás és szivacsmentés tenyésztések eredményei között kimutatott különbségek akkor jelentek meg markánsan, ha a sebzárást vagy a bőrtranszplantáció sikertelenségét vizsgáltuk. Látható, hogy csupán a két eredmény eltérése esetén fordult elő, hogy a negatív nyomású terápia utáni sebzárás a drén ellenére is elgennyedt, tehát nyitva kellett kezelni a sebet. A bőrtranszplantációnál pedig a felhelyezett bőr lelekködött. Ezekben az esetekben nagy volt a polirezisztens kórokozók aránya a szivacsmentés tenyésztésben, mint az ESBL, az MRSA vagy a MACI.

A tanulmány egyik hátránya, hogy kezdeti próbálkozásunk nem teszi lehetővé, hogy eredményeinkből messzemenő következtetéseket vonjunk le. A tenyésztési mintákat még jobban homogenizálni lehetett volna, ha egyidejűleg szöveti mintavétel is történt volna, de ez sok esetben kivitelezhetetlen a nemes képletek (ér, ideg) megsértése nélkül. Ezen túlmenően a szöveti minta tenyészthetősége nehezebb, és hosszabb időt vesz igénybe, akár 8–10 napot.

## Következtetés

Összefoglalva, a sebből vett pálcás és szivacsmentés segíthetnek a felület és a mélyen a szövetek között lévő kórokozók pontosabb azonosításában, és előremozdíthatják a sebkezelést a negatív nyomású terápia alkalmazását követően. Emellett segíthetnek megválasztani a kezelés további lépéseit.

*Anyagi támogatás:* A közlemény megírása, illetve a kapcsolódó kutatómunka anyagi támogatásban nem részesült.

*Szerzői munkamegosztás:* Sz. R. E., H. L.: Irodalomkutatás, a cikk megírása. M. V., J. G., A. Á., H. L.: A kézirat szakmai véleményezése, javítása. A cikk végleges változatát valamennyi szerző elolvasta és jóváhagyta.

*Érdekltségek:* A szerzőknek nincsenek érdekltségeik.

## Irodalom

- [1] Robson MC. Wound infection. A failure of wound healing caused by an imbalance of bacteria. *Surg Clin North Am.* 1997; 77: 637–650.
- [2] Daróczy J. Practical wound care. [Daróczy J. Gyakorlati sebkezelés.] Medicina Könyvkiadó, Budapest, 2021. [Hungarian]
- [3] Coenye T, Goeres D, Van Bambeke F, et al. Should standardized susceptibility testing for microbial biofilms be introduced in clinical practice? *Clin Microbiol Infect.* 2018; 24: 570–572.
- [4] Malone M, Bjarnsholt T, McBain A, et al. The prevalence of biofilms in chronic wounds: a systematic review and meta-analysis of published data. *J Wound Care* 2017; 26: 20–25.
- [5] Schultz G, Bjarnsholt T, James GA, et al. Consensus guidelines for the identification and treatment of biofilms in chronic non-healing wounds. *Wound Repair Regen.* 2017; 25: 744–757.
- [6] Bjarnsholt T, Edwards-Jones V, Malone M. Biofilm and infection recognition and management in the context of antimicrobial stewardship. Position document. World Union Wound Healing Societies, London, 2020, 4–19.
- [7] Dunwoody G, Acton C. The use of medical grade honey in clinical practice. *Br J Nurs.* 2008; 17: S38–S44.
- [8] Rahim K, Saleha S, Zhu X, et al. Bacterial contribution in chronicity of wounds. *Microb Ecol.* 2017; 73: 710–721.
- [9] American Association of Textile Chemists and Colorists. TM100-TM 100 test method for antibacterial finishes on textile materials: assess. AATCC, Research Triangle Park, NC, 2019. Available from: <https://members.aatcc.org/store/tm100/513> [accessed: Dec 18, 2019].
- [10] Thorn RM, Austin JA, Greenman J, et al. In vitro comparison of antimicrobial activity of iodine and silver dressings against biofilms. *J Wound Care* 2009; 18: 343–346
- [11] Castellano JJ, Shafii SM, Ko F, et al. Comparative evaluation of silver-containing antimicrobial dressings and drugs. *Int Wound J.* 2007; 4: 114–122.
- [12] Rippon MG, Rogers AA, Sellars L, et al. Effectiveness of a non-medicated wound dressing on attached and biofilm encased bacteria: laboratory and clinical evidence. *J Wound Care* 2018; 27: 146–155.
- [13] Rashed A, Fülöp J, Caicut L, et al. The role of negative pressure wound therapy in the modern surgery. [A negatív nyomású sebkezelés helye a modern sebészetben.] *Orv Hetil.* 2022; 163: 271–278. [Hungarian]
- [14] Szentkereszty Zs, Pellek S, Tóth ZsCs. Negative pressure therapy: theoretical knowledge and practical application. Negative Pressure Therapy for Wound Healing Association, Biatorbágy, 2019.
- [15] Gergely L. (ed.) Medical microbiology. [Gergely L. (szerk.) Orvosi mikrobiológia.] Semmelweis Kiadó, Budapest, 1999. [Hungarian]
- [16] Ludwig E. (ed.) Infectology. [Ludwig E. (szerk.) Infektológia.] Medicina Könyvkiadó, Budapest, 2021. [Hungarian]
- [17] Webster J, Stankiewicz M, Scuffham P, et al. Negative pressure wound therapy for skin grafts and surgical wounds healing by primary infection. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014; 10: CD009261. Update: *Cochrane Database Syst Rev.* 2019; 3: CD009261.
- [18] Li Z, Yu Q, Wang S, et al. Impact of negative-pressure wound therapy on bacterial behaviour and bioburden in a contaminated full-thickness wound. *Int Wound J.* 2019; 16: 1214–1221.
- [19] Patmo AS, Krijnen P, Tuinebreijer WE, et al. The effect of vacuum-assisted closure on the bacterial load and type of bacteria: a systematic review. *Adv Wound Care* 2014; 3: 383–389.
- [20] National Institute for Health and Care Excellence. Surgical site infections: prevention and treatment. NICE, London, 2019. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng125/resources/surgical-site-infections-prevention-and-treatment-pdf-66141660564421> [accessed: Dec 18, 2019].

- [21] Szentmihályi K, Klébert S, Somogyi A. Diabetes and trace elements. [Diabetes és a nyomelemek.] Orv Hetil. 2022; 163: 1303–1310. [Hungarian]
- [22] Kong HH, Andersson B, Clavel T, et al. Performing skin microbiome research: a method to the madness. J Invest Dermatol. 2017; 137: 561–568.
- [23] Nakatsuji T, Chiang HI, Jiang SB, et al. The microbiome extends to subepidermal compartments of normal skin. Nat Commun. 2013; 4: 1431.
- [24] Travis J, Malone M, Hu H, et al. The microbiome of diabetic foot ulcers: a comparison of swab and tissue biopsy wound sampling techniques using 16S rRNA gene sequencing. BMC Microbiol. 2020; 20: 163.
- [25] Hong WX, Hu MS, Esquivel M, et al. The role of hypoxia-inducible factor in wound healing. Adv Wound Care 2012; 3: 390–399.
- [26] Pavlidis TE, Galatianos IN, Papaziogas BT, et al. Complete dehiscence of the abdominal wound and incriminating factors. Eur J Surg. 2001; 167: 351–354.
- [27] Agarwal V, Sachdev A, Singh R, et al. Autoimmune hemolytic anemia associated with benign ovarian cyst: a case report and review of literature. Indian J Med Sci. 2003; 57: 504–506.
- [28] He Z, Zhou K, Tang K, et al. Perioperative hypoalbuminemia is a risk factor for wound complications following posterior lumbar interbody fusion. J Orthop Surg Res. 2020; 15: 538.
- [29] Zhang F, Liu X, Tan Z, et al. Effect of postoperative hypoalbuminemia and supplement of human serum albumin on the development of surgical site infection following spinal fusion surgery: a retrospective study. Eur Spine J. 2020; 29: 1483–1489.
- [30] Fujii T, Tabe Y, Yajima R, et al. Relationship between C-reactive protein levels and wound infections in elective colorectal surgery: C-reactive protein as a predictor for incisional SSI. Hepatogastroenterology 2011; 58: 752–755.
- [31] Daeschlein G. Antimicrobial and antiseptic strategies in wound management. Int Wound J. 2013; 10(Suppl 1): 9–14.
- [32] Dowd SE, Sun Y, Secor PR, et al. Survey of bacterial diversity in chronic wounds using pyrosequencing, DGGE, and full ribosome shotgun sequencing. BMC Microbiol. 2008; 8: 43.
- [33] Gajdács M, Urbán E. Relevance of anaerobic bacteremia in adult patients: A never-ending story? Eur J Microbiol Immunol. 2020; 10: 64–75.
- [34] Gajdács M, Terhes G, Ábrók M, et al. The microbiology of diabetic foot infections: a single-center retrospective study and literature review. [A „diabeteses láb” infekciók mikrobiológiája egy egyetemi központban: retrospektív vizsgálat és irodalmi áttekintés.] Bőrgyógy Venerol Szle. 2021; 97: 11–20. [Hungarian]
- [35] Fayez MS, Hakim TA, Agwa MM, et al. Topically applied bacteriophage to control multi-drug resistant *Klebsiella pneumoniae* infected wound in a rat model. Antibiotics 2021; 10: 1048.
- [36] Hahn HM, Lee IJ, Woo KJ, et al. Silver-impregnated negative-pressure wound therapy for the treatment of lower-extremity open wounds: a prospective randomized clinical study. Adv Skin Wound Care 2019; 32: 370–377.

(Szabóné dr. Révész Erzsébet,  
Székesfehérvár, Neumann J. u 21., 8000  
e-mail: revesze1978@gmail.com)

„Ubi pus, ibi evacua!”  
(Ahol genny van, ott ürítsd ki!)