ZASADY POSTĘPOWANIA MIEJSCOWEGO I OGÓLNEGO W RANACH/OWRZODZENIACH PRZEWLEKŁYCH OBJĘTYCH PROCESEM INFEKCJI

Aktualizacja 2024

Pod redakcją prof. dr hab. n. med. Marzenny Bartoszewicz

Pod patronatem:

Towarzystwo Mikrobiologii Klinicznej

Stowarzyszenie Naukowe Leczenia Ran

evereth

ZASADY POSTĘPOWANIA MIEJSCOWEGO I OGÓLNEGO W RANACH/OWRZODZENIACH PRZEWLEKŁYCH OBJĘTYCH PROCESEM INFEKCJI

Aktualizacja 2024

Rekomendacje Interdyscyplinarnej Grupy Ekspertów
pod redakcją prof. dr hab. n. med. Marzenny Bartoszewicz

Pod patronatem:

TOWARZYSTWO MIKROBIOLOGII KLINICZNEJ

STOWARZYSZENIE NAUKOWE LECZENIA RAN

evereth

Wydanie pierwsze.
Warszawa, 2024
Opracowanie stanowi aktualizację zaleceń na podstawie: Forum Zakażeń 2019;10(1):1–30

Kierownik projektu: Mariola Piotrowska
Redaktor wydania: Patrycja Goss-Piotrowska
Redakcja techniczna i projekt okładki: Daniel Piotrowski

Wydawca

Evereth Publishing Sp. z o.o.
ul. Paprociowa 13
04-751 Warszawa
www.evereth.pl

e-ISBN 978-83-62342-19-8

Ważna informacja

Przedstawione w książce informacje, decyzje diagnostyczne i lecznicze nie mogą stanowić jedynej podstawy w podejmowaniu decyzji klinicznych. Osoba podejmująca te decyzje winna oprzeć się na własnym przygotowaniu medycznym. Autorzy i Wydawca nie ponoszą żadnej odpowiedzialności. Dawki leków oraz sposób ich przyjmowania należy każdorazowo zweryfikować z informacjami zawartymi w ulotce produktu dołączonej do opakowania, a każdy wyrób medyczny stosować zgodnie ze wskazaniami producenta lub skonsultować się z lekarzem bądź farmaceutą.

SKŁAD INTERTYDSCYPLINARNEJ GRUPY EKSPERTÓW

1. **Marzenna Bartoszewicz** – *Towarzystwo Mikrobiologii Klinicznej, Katedra i Zakład Mikrobiologii Farmaceutycznej i Parazytologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu*
2. **Adam Junka** – *Towarzystwo Mikrobiologii Klinicznej, Katedra i Zakład Mikrobiologii Farmaceutycznej i Parazytologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu*
3. **Axel Kramer** – *Institute of Hygiene and Environmental Medicine, University Medicine Greifswald, Greifswald, Germany*
4. **Tomasz Banasiewicz** – *Klinika Chirurgii Ogólnej, Endokrynologicznej i Onkologii Gastroenterologicznej Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu*
5. **Justyna Bigda** – *Klinika Chirurgii Onkologicznej, Transplantacyjnej i Ogólnej, Uniwersyteckie Centrum Kliniczne w Gdańsku*
6. **Anna Chrapusta** – *Małopolskie Centrum Oparzeniowo-Plastyczne, Replantacji Kończyn z Ośrodkiem Terapii Hiperbarycznej, Szpital im. L. Rydygiera w Krakowie*
7. **Karolina Dydak** – *Towarzystwo Mikrobiologii Klinicznej, Katedra i Zakład Mikrobiologii Farmaceutycznej i Parazytologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu*
8. **Ruth Dudek-Wicher** – *Towarzystwo Mikrobiologii Klinicznej, Katedra i Zakład Mikrobiologii Farmaceutycznej i Parazytologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu*
9. **Jacek Karoń** – *Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej i Kolorektalnej Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu*
10. **Zuzanna Konrady** – *Oddział Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Szpital Miejski im. Franciszka Raszei w Poznaniu, Poradnia Leczenia Ran OPEN w Poznaniu*
11. **Anna Korzon-Burakowska** – *Zakład Dydaktyki i Prewencji Katedry Nadciśnienia Tętniczego i Diabetologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego*
12. **Beata Kowalska-Krochmal** – *Towarzystwo Mikrobiologii Klinicznej, Katedra i Zakład Mikrobiologii Farmaceutycznej i Parazytologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu*
13. **Grzegorz Krasowski** – *Krapkowickie Centrum Zdrowia*
14. **Izabela Kuberka** – *Zakład Specjalności Zabiegowych Katedry Pielęgniarstwa Klinicznego Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu*
15. **Mirosława Malara** – *Europejskie Stowarzyszenie Epidemiologii i Higieny*
16. **Marcin Malka** – *Klinika Leczenia Ran PODOS w Warszawie*
17. **Beata Mączyńska** – *Towarzystwo Mikrobiologii Klinicznej, Katedra i Zakład Mikrobiologii Farmaceutycznej i Parazytologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu*
18. **Anna Sobieszek-Kundro** – *Oddział Dermatologiczny Wojewódzkiego Szpitala Zespolonego w Elblągu*
19. **Katarzyna Tarara** – *Krapkowickie Centrum Zdrowia*
20. **Grzegorz Wallner** – *II Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej, Gastroenterologicznej i Nowotworów Układu Pokarmowego, Uniwersytet Medyczny w Lublinie*
21. **Dariusz Bazaliński** – *Instytut Nauk o Zdrowiu, Kolegium Nauk Medycznych, Uniwersytet Rzeszowski, Poradnia Leczenia Ran, Szpital Specjalistyczny Podkarpacki Ośrodek Onkologiczny w Brzozowie*

STRESZCZENIE 7

WYKAZ SKRÓTÓW WYKORZYSTANYCH W PRACY 7

WSTĘP 9

REGULACJE PRAWNE DOTYCZĄCE JAKOŚCI PRODUKTÓW LECZNICZYCH I WYROBÓW MEDYCZNYCH STOSOWANYCH W OPIECE NAD RANĄ 9

DEFINICJE. FIZJOLOGIA RAN. CZYNNIKI RYZYKA. PATOFIZJOLOGIA I ETIOLOGIA ZAKAŻEŃ RAN PRZEWLEKŁYCH 12

DIAGNOSTYKA MIKROBIOLOGICZNA RANY PRZEWLEKŁEJ 15

SIŁA DOWODÓW NAUKOWYCH W BADANIACH NAD RANAMI ZAKAŻONYMI 20

OPIEKA NAD RANĄ W ODNIESIENIU DO JEJ STANU MIKROBIOLOGICZNEGO I KLINICZNYCH ETAPÓW ZAKAŻENIA. SCHEMAT DZIAŁAŃ PROFILAKTYCZNYCH I TERAPEUTYCZNYCH 21

- OCZYSZCZANIE RANY 23
- OCZYSZCZANIE CHIRURGICZNE 24
- NEKREKTOMIA ENZYMATYCZNA 24
- TERAPIA LARWALNA RANY 24
- NOWOCZESNE OCZYSZCZANIE MECHANICZNE 27
- OPATRUNKI OCZYSZCZAJĄCE 27

ŚRODKI O DZIAŁANIU PRZECIWDROBNOUSTROJOWYM DO IRYGACJI (PRZEMYWANIA) RAN 28

- PRZEGLĄD ŚRODKÓW DO IRYGACJI RAN 28
  - ŚRODKI DO PŁUKANIA RAN BEZ DZIAŁANIA PRZECIWDROBNOUSTROJOWEGO 30
  - ROZTWORY DO PŁUKANIA RAN O DZIAŁANIU PRZECIWDROBNOUSTROJOWYM 30
    - POLIHEKSANIDYNA 30
    - DICHLOROWODOREK OKTENIDYNY/FENOKSYETANOL 31
    - POWIDON JODU 31
    - CHLORHEKSYDYNA 32
    - MLECZAN ETAKRYDYNY 32
    - PODCHLORYNY 33

OPATRUNKI PRZEZNACZONE DO STOSOWANIA NA RANY PRZEWLEKŁE 33

- RODZAJE OPATRUNKÓW 34
- OPATRUNKI TRADYCYJNE 34
- OPATRUNKI AKTYWNE 35
- OPATRUNKI PROSTE 36
- OPATRUNKI ZŁOŻONE 36

ANTYBIOTYKOTERAPIA....37
ZABEZPIECZENIE BRZEGÓW RANY I POSTĘPOWANIE PRZECIWBLIZNOWE ORAZ POPRAWA STANU SKÓRY WOKÓŁ OWRZODZENIA....38
ŻYWIENIE W PROCESIE LECZENIA RAN PRZEWLEKŁYCH....40
METODY WSPOMAGAJĄCE I NOWE TERAPIE....42
AKTYWNOŚĆ RUCHOWA....43
LECZENIE I ZARZĄDZANIE BÓLEM....43
KOMPRESJOTERAPIA....44
WSPÓŁPRACA INTERDYSCYPLINARNA W ZAKRESIE KONSULTACJI STANU RAN NIEWYKAZUJĄCYCH TENDENCJI DO GOJENIA....44
POSTĘPOWANIE Z BLIZNĄ....45
RANY NIEPODDAJĄCE SIĘ LECZENIU STANDARDOWEMU....45
ZAPOBIEGANIE NAWROTOM I NOWYM PRZYPADKOM RAN PRZEWLEKŁYCH....45
EDUKACJA I WSPÓŁPRACA Z CHORYM ORAZ JEGO OTOCZENIEM....46
PRZESTRZEGANIE REŻIMU SANITARNEGO....47
KOSZTY LECZENIA....47
PODSUMOWANIE....47
PIŚMIENNICTWO....48

Artykuł jest dostępny na zasadzie dozwolonego użytku osobistego. Dalsze rozpowszechnianie (w tym druk i umieszczanie w sieci) jest zabronione i stanowi poważne naruszenie przepisów prawa autorskiego oraz grozi sankcjami prawnymi.

STRESZCZENIE

Zakażenia ran/owrzodzeń przewlekłych są wywoływane przez drobnoustroje tworzące biofilm. Trudności w terapii zainfekowanych ran przewlekłych wynikają z wysokiej tolerancji biofilmu na środki przeciwdrobnoustrojowe oraz aktywność układu immunologicznego. Obserwowany w ostatnich latach wzrost odsetka pacjentów z ranami i owrzodzeniami przewlekłymi wskazuje na potrzebę zmiany schematów postępowania i ustalenia zasad działania. Właściwe przygotowanie rany do leczenia ma kluczowe znaczenie w kontekście oczekiwanych efektów. Wybór sposobu oczyszczania rany, diagnostyka mikrobiologiczna, zastosowanie miejscowo działających środków przeciwdrobnoustrojowych, dobór odpowiednich opatrunków i wspomaganie procesu gojenia metodami dodatkowymi powinny być zgodne z rodzajem i aktualnym stanem rany. Holistyczne podejście do pacjenta i współpraca interdyscyplinarnego zespołu medycznego pełnią istotną rolę w opiece nad pacjentem z raną/owrzodzeniem przewlekłym.

Słowa kluczowe: biofilm, infekcja, owrzodzenie przewlekłe, rana przewlekła

ABSTRACT

Infections of chronic wounds/ulcerations are directly related to the formation of microbial biofilm on the surface of damaged tissues. The resistance of the biofilm structure to debridement, antiseptics and antibiotics lead to treatment difficulties. Modifications of the procedures and establishing clear operating principles is needed due to economic reasons and an increasing number of patients with chronic wounds observed in recent years. Proper treatment of the wound provides foreseeable results. The choice of the wound cleansing methods, microbiological diagnosis, application of local antimicrobials, selection of appropriate dressings and support of the healing process with additional methods should be consistent with the type and status of the wound. A holistic approach and an interdisciplinary team of caregivers seems to play a significant role in chronic wound care.

Key words: biofilm, chronic ulceration, chronic wound, infection

WYKAZ SKRÓTÓW WYKORZYSTANYCH W PRACY

ASMI (ang. appendicular skeletal muscle index) – wskaźnik mięśni szkieletowych kończyn
ASMM (ang. appendicular skeletal muscle mass) – masa mięśni szkieletowych kończyn
BC (ang. bacterial cellulose) – celuloza bakteryjna
BMI (ang. body mass index) – indeks masy ciała
CCT (ang. controlled trial) – kontrolna próba kliniczna
CEN (fr. Comité Européen de Normalisation) – Europejski Komitet Normalizacyjny
CENELEC (fr. Comité Européen de Normalisation Electrotechnique) – Europejski Komitet Normalizacyjny Elektrotechniki
CHX – chlorheksydyna
CVC (ang. central venous catheter) – cewniki do żyły centralnej
EFTA (ang. European Free Trade Association) – Europejskie Porozumienie o Wolnym Handlu
EGF (ang. epidermal growth factor) – czynnik wzrostu naskórka
EPUAP (ang. European Pressure Ulcer Advisory Panel) – Europejski Panel Doradczy ds. Odleżyn
ESβL (ang. extended-spectrum beta-lactamases) – β-laktamazy o rozszerzonym spektrum działania
ESPEN (ang. European Society for Clinical Nutrition and Metabolism) – Europejskie Towarzystwo Żywienia Klinicznego i Metabolizmu
ETSI (ang. European Telecommunications Standards Institute) – Europejski Instytut Norm Telekomunikacyjnych
FGF (ang. fibroblast growth factor) – czynnik wzrostu fibroblastów
FP – Farmakopea Polska
GF (ang. growth factors) – czynniki wzrostu
GLIMA (ang. The Global Leadership Initiative on Malnutrition) – Globalna Inicjatywa Przywództwa w sprawie Niedożywienia
GRE (ang. glycopeptide-resistant *Enterococcus*) – *Enterococcus* oporne na glikopeptydy
HBOT (ang. hyperbaric oxygen therapy) – tlenowa terapia hiperbaryczna
HGF (ang. hepatocyte growth factor) – czynnik wzrostu hepatocytów
HLAR (ang. high-level aminoglycoside resistance) – *Enterococcus* oporność na wysokie stężenia aminoglikozydów

Artykuł jest dostępny na zasadzie dozwolonego użytku osobistego. Dalsze rozpowszechnianie (w tym druk i umieszczanie w sieci) jest zabronione i stanowi poważne naruszenie przepisów prawa autorskiego oraz grozi sankcjami prawnymi.

WYKAZ SKRÓTÓW WYKORZYSTANYCH W PRACY C.D.

IL-2, IL-4, IL-10 – interleukiny 2, 4 i 10
IWGDF (ang. International Working Group on the Diabetic Foot) – Międzynarodowy Zespół ds. Zakażenia Stopy Cukrzycowej
KGF (ang. keratinocyte growth factor) – czynnik wzrostu keratynocytów
MALDI-TOF MS (ang. matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry) – spektrometria mas z desorpcją/jonizacją laserową wspomaganą matrycą
MAMP – α-metoksyfenyl
MBC (ang. minimum bactericidal concentration) – minimalne stężenie bakteriobójcze
MDR (ang. Medical Device Regulation) – rozporządzenie w sprawie wyrobów medycznych
MDR (ang. multidrug resistance) – wielolekooporność
MDT (ang. maggot debridement therapy) – terapia larwalna
MIC (ang. minimum inhibitory concentration) – minimalne stężenie hamujące rozwój bakterii
MLS_B (ang. resistance to macrolides, lincosamides, and streptogramin B) – oporność bakterii na makrolidy, linkozamidy i streptograminy B
MNA-SF (ang. Mini Nutritional Assessment Short Form) – krótki formularz oceny wartości odżywczej
MRSA (ang. methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*) – metycylinooporny *Staphylococcus aureus*
MUST (ang. Malnutrition Universal Screening Tool) – uniwersalne narzędzie przesiewowe pod kątem niedożywienia
NICE (ang. The National Institute for Health and Care Excellence) – Narodowy Instytut Doskonalenia Zdrowia i Opieki w Wielkiej Brytanii
NLPZ – niesteroidowe leki przeciwzapalne
NOSF (ang. nano-oligosaccharide factor) – czynnik nano-oligosacharydowy
NPIAP (ang. National Pressure Injury Advisory Panel) – Krajowy Panel Doradczy ds. Odleżyn
NRS (ang. nutritional risk screening) – badanie ryzyka żywieniowego
NRS (ang. numerical rating scale) – numeryczna skala oceny
NPWT (ang. negative pressure wound therapy) – terapia podciśnieniowa
OCT – dichlorowodorek oktenidyny
ONS (ang. oral nutritional supplements) – doustne suplementy diety
PChŻ – przewlekła choroba żylna
PDGF (ang. platelet-derived growth factor) – płytkopochodny czynnik wzrostu
PEW (ang. protein-energy wasting) – marnotrawstwo energii białkowej
PHMB – poliheksanidyna
pRCT (ang. pragmatic randomised controlled trial) – pragmatyczna próba kliniczna z randomizacją
PVP-I – powidon jodu
QS (ang. quorum sensing) – zdolność bakterii do przekaźnictwa chemicznego
RCT (ang. randomised controlled trial) – randomizowana próba kontrolna
SGA (ang. Subjective Global Assessment) – subiektywna globalna skala oceny stanu odżywienia
TENS (ang. transcutaneous electrical nerve stimulation – elektrostymulacja
TGF-α (ang. transforming growth factor α) – transformujący czynnik wzrostu α
TGF-β (ang. transforming growth factor β) – transformujący czynnik wzrostu β
TILI (ang. therapeutic index for local infection score) – wskaźnik terapeutyczny dla oceny lokalnej infekcji
TIMERS – T, ang. tissue debridement – opracowanie tkanek; I, ang. infection and inflammation control – kontrola infekcji i cech stanu zapalnego; M, ang. moisture balance – utrzymywanie odpowiedniego poziomu wilgoci w ranie; E, ang. edges, epithelialization stimulation – opracowanie brzegów rany i stymulacja naskórkowania; R, ang. regeneration – wspomaganie regeneracji tkanek; S, ang. social- and patient- related factors – czynniki społeczne i dotyczące pacjenta
TIMP (ang. issue inhibitor of metalloproteinase) – inhibitor metaloproteinaz
TLC (ang. technology lipido-colloid) – technologia lipidokoloidowa
TNF (ang. tumor necrosis factor) – czynnik martwicy nowotworu
VEGF (ang. vascular endothelial growth factor) – czynnik wzrostu śródbłonka naczyniowego
VRE (ang. vancomycin-resistant enterococci) – enterokoki oporne na wankomycynę
W.A.R. (ang. Wounds At Risk) – rany zagrożone ryzykiem infekcji
WBP (ang. wound bed preparation) – opracowanie łożyska rany

Artykuł jest dostępny na zasadzie dozwolonego użytku osobistego. Dalsze rozpowszechnianie (w tym druk i umieszczanie w sieci) jest zabronione i stanowi poważne naruszenie przepisów prawa autorskiego oraz grozi sankcjami prawnymi.

WSTĘP

Ocenia się, że w Polsce pół miliona pacjentów cierpi z powodu ran przewlekłych. Dane te cechują się wysokim stopniem niedoszacowania, który wynika m.in. z niewłaściwej nozologii stosowanej przez specjalistów w dziedzinie leczenia ran. Posługują się oni odmiennymi definicjami rany/owrzodzenia, co może powodować rozbieżności w klasyfikacji i zaburzać rzetelność statystyk. W celu uzyskania pożądanej przejrzystości zapisu, w niniejszym opracowaniu jako „ranę przewlekłą" traktuje się zatem zarówno „ranę przewlekłą/trudno gojącą się", jak i „owrzodzenie przewlekłe". Warto zwrócić uwagę, że w przypadku współistnienia czynników zaburzających gojenie już w chwili powstania rany można mówić o jej przewlekłym charakterze – tak jak ma to miejsce w przypadku ran stóp u pacjentów z zaawansowanym niedokrwieniem kończyn dolnych lub ran w zmianach nowotworowych skóry pierwotnych lub przerzutowych.

Istnieją liczne definicje rany przewlekłej – w zależności od autorów różnią się one czasem trwania (od kilku tygodni do kilku miesięcy), jednakże ich wspólną cechą jest następujące stwierdzenie: rany przewlekłe nie goją się w ciągu 4–8 tygodni, mimo podjęcia profesjonalnego i właściwego leczenia. O rozpoznaniu rany przewlekłej decyduje jednak jej charakter, a nie czas trwania. Należy zauważyć, że częstość występowania tej postaci choroby stale wzrasta, m.in. ze względu na postępujący proces starzenia się społeczeństwa oraz czynniki zwiększające ryzyko pojawienia się tego typu owrzodzeń, np.: otyłość, cukrzycę, miażdżycę czy neuropatię czuciowo-ruchową [1]. Różnorodność ran przewlekłych (owrzodzenia goleni, cukrzycowe owrzodzenie stopy (dawniej: zespół stopy cukrzycowej), odleżyny, rany oparzeniowe itd.) oraz potrzeba indywidualnego traktowania każdej z nich są często wyzwaniem dla klinicystów. Opieka nad raną trudno gojącą się wymaga holistycznego podejścia i zaangażowania zespołu medycznego: lekarza chirurga, lekarza rodzinnego i lekarzy innych specjalności (takich jak dermatolog, diabetolog, angiolog czy immunolog), a także pielęgniarki oraz mikrobiologa [2].

O czasie gojenia ran decydują liczne, współoddziałujące ze sobą czynniki: stan odżywienia pacjenta, jego wiek, nawodnienie, dopływ tlenu do tkanek, choroby metaboliczne, stan immunologiczny, poziom higieny, przyjmowane leki, wdające się zakażenia. Niezależnie od etiologii, rana, która nie goi się przez okres co najmniej 4–8 tygodni, powinna zwrócić uwagę lekarza prowadzącego, szczególnie jeśli zaobserwuje on objawy świadczące o obecności infekcji bądź stanu zapalnego: obrzęk, zaczerwienienie, podejrzany wyciek z rany, wzrost ciepłoty, ból [1]. Istotne znaczenie ma także obserwacja skóry wokół miejsca uszkodzenia, ponieważ w przypadku określonych typów ran poziom bólu przez długi czas bywa niski, co może utrudnić wykrycie toczącego się procesu infekcyjnego. Sytuacje takie często obserwuje się w przypadku chorych z cukrzycą. Obecność drobnoustrojów w ranach otwartych jest zjawiskiem naturalnym i często nie prowadzi do opóźnienia procesu gojenia. Jednakże – w przypadku gdy interakcje między mikroorganizmami a gospodarzem przybiorą charakter antagonistyczny – stan rany ulega pogorszeniu. Proces powstawania i rozwoju infekcji w ranie związany jest z tworzeniem przez drobnoustroje biofilmu – złożonej struktury, na którą składa się liczna populacja komunikujących się ze sobą komórek bakteryjnych oraz heterogenna macierz zewnątrzkomórkowa. Tworzenie się biofilmu przysparza wielu problemów terapeutycznych z powodu wysokiej tolerancji tej społeczności bakteryjnej na środki powierzchniowo czynne i antybiotyki.

Leczenie infekcji wywołanej przez biofilm prowadzone niezgodnie z aktualnie obowiązującymi standardami opieki powoduje wydłużenie czasu gojenia, pogorszenie stanu rany oraz wzrost nakładów finansowych ponoszonych przez jednostki opieki zdrowotnej. Fundamentalne znaczenie w racjonalnej opiece nad raną przewlekłą mają właściwa diagnostyka, dobór odpowiednich opatrunków i terapii oraz pomocniczych metod leczenia, dzięki którym można przyspieszyć gojenie. W dobie narastającej oporności drobnoustrojów na antybiotyki należy także kłaść nacisk na zapobieganie zakażeniom, w tym poprzez mechaniczne oczyszczanie powierzchni rany. Ponadto istotną rolę w procesie leczenia i profilaktyki ran odgrywają działające miejscowo środki przeciwdrobnoustrojowe, preparaty zawierające związki powierzchniowo czynne, a także opatrunki posiadające w składzie substancje przeciwdrobnoustrojowe o udowodnionej aktywności przeciwdrobnoustrojowej, w tym przeciwbiofilmowej.

Niniejszy dokument ma na celu usystematyzowanie najnowszej wiedzy na temat dostępnych metod leczenia stosowanych w procesie profilaktyki i leczenia ran szczególnie narażonych na zakażenie lub już objętych procesem infekcji oraz ran przewlekłych. Przedstawiono także wskazówki umożliwiające podjęcie właściwych i skutecznych decyzji terapeutycznych.

REGULACJE PRAWNE DOTYCZĄCE JAKOŚCI PRODUKTÓW LECZNICZYCH I WYROBÓW MEDYCZNYCH STOSOWANYCH W OPIECE NAD RANĄ

Podstawowe wymagania jakościowe oraz metody badań produktów leczniczych i wyrobów medycznych co do zasady określa Farmakopea. Obowiązujące w Polsce wymagania farmakopealne, zawarte zarówno w Farmakopei Polskiej, jak i Europejskiej, określone są w art. 25 ustawy „Prawo Farmaceutyczne" z dnia 6 września 2001 r. Ustęp 1 tego artykułu stanowi, że: „Podstawowe wymagania jakościowe oraz metody badań produktów leczniczych i ich opakowań oraz su-

Artykuł jest dostępny na zasadzie dozwolonego użytku osobistego. Dalsze rozpowszechnianie (w tym druk i umieszczanie w sieci) jest zabronione i stanowi poważne naruszenie przepisów prawa autorskiego oraz grozi sankcjami prawnymi.

rowców farmaceutycznych określa Farmakopea Europejska lub jej tłumaczenie na język polski zawarte w Farmakopei Polskiej." Ustęp 2 zaś podaje, że: „Jeżeli Farmakopea Europejska nie zawiera monografii, wymagania, o których mowa w ust. 1, określa Farmakopea Polska lub odpowiednie farmakopee uznawane w państwach członkowskich Unii Europejskiej lub państwach członkowskich Europejskiego Porozumienia o Wolnym Handlu (EFTA, ang. European Free Trade Association) – stronach umowy o Europejskim Obszarze Gospodarczym." [3]. **W listopadzie 2023 r. ukazało się kolejne, kumulatywne XIII wydanie Farmakopei Polskiej (FP XIII 2023).** W zakresie opublikowanych materiałów, FP XIII 2023 zastępuje dotychczasowe wydania Farmakopei Polskiej. Datą, od której obowiązują wymagania określone w FP XIII 2023, jest dzień 1 stycznia 2024 r. [4]. **Zgodnie z wytycznymi farmakopealnymi, roztwory przeznaczone do irygacji jam ciała i ran są z definicji roztworami jałowymi. Bazę preparatów do irygacji stanowi *Aqua ad iniectabile* (syn. *aqua pro iniectione*), uzyskiwana w procesie destylacji i sterylizacji termicznej. Jeśli preparat do irygacji nie jest zamknięty w pojemniku jednodawkowym, pojemniki wielorazowe muszą spełniać wymagania podane dla pojemników do stosowania pozajelitowego [5].**

Wdrożenie powyższych regulacji jest konieczne, aby produkt przeznaczony do irygacji ran spełniał wymagania dotyczące jałowości przez cały okres jego przydatności do użycia. **Kluczowe znaczenie dla uzyskania jałowości mają procedury stosowane podczas procesu wytwarzania. W FP XIII 2023 w rozdziale 5.1.1 „Metody sporządzania produktów jałowych" podano zalecenia, które pozwalają uzyskać jałowość i uniemożliwiają mikrobiologiczne zanieczyszczenie preparatu. Producent jest również zobowiązany do przeprowadzenia badań udowadniających, iż płyn do irygacji ran spełnia wymagania dotyczące jałowości określone w rozdziale 2.6.1 FP XIII 2023.**

Jednymi z istotnych przyczyn zwiększonego ryzyka infekcji ran wywołanych czynnikami egzogennymi i immunoniezależnymi są niewłaściwe standardy opieki i leczenia ran. Dlatego też standard, jakim jest jałowość płynu do irygacji ran, dotyczy nie tylko produktów leczniczych zawierających środek antyseptyczny, ale także lawaseptyków rejestrowanych jako wyroby medyczne. Jałowość jest istotnym wymaganiem również w biologicznym leczeniu przy użyciu larw *Lucilia sericata* (muchy plujki), których czerwie hodowane są w warunkach sterylnych. Aktualne wymagania jakościowe dla wyrobów medycznych określa rozporządzenie w sprawie wyrobów medycznych 2017/745 (ang. Medical Device Regulation – MDR) obowiązujące od 26 maja 2021 r. na terenie całej Unii Europejskiej. MDR kontynuuje zasadę oznakowania „CE" dla wyrobów medycznych. Oznakowanie to wskazuje, że dany wyrób został zbadany przez producenta i uznany za spełniający wymogi UE dotyczące zdrowia, bezpieczeństwa i ochrony środowiska. Oznakowanie wyrobów medycznych stanowi kluczowy element regulacji i nadzoru w Unii Europejskiej, mający na celu zapewnienie bezpieczeństwa pacjentów oraz skuteczności i jakości produktów. Odgrywa ono również kluczową rolę w procesie oceny zgodności, a także w identyfikowaniu i śledzeniu wyrobów medycznych na rynku. Aby producent mógł oznaczyć wyrób medyczny znakiem CE, musi wykazać, że spełnia on szereg rygorystycznych wymagań nałożonych przez MDR, ujętych m. in. w Załączniku I do Rozporządzenia MDR, określającym ogólne wymogi dotyczące bezpieczeństwa i działania [6]. W związku z wysoką różnorodnością wyrobów medycznych dostępnych na rynku MDR nie zawiera kompletu wymagań odnoszących się do wszystkich wyrobów medycznych. Część wytycznych znajduje się w normach zharmonizowanych, opracowanych przez Europejską Organizację Normalizacyjną: Europejski Komitet Normalizacyjny (fr. Comité Européen de Normalisation – CEN), Europejski Komitet Normalizacyjny Elektrotechniki (fr. Comité Européen de Normalisation Electrotechnique – CENELEC) oraz Europejski Instytut Norm Telekomunikacyjnych (ang. European Telecommunications Standards Institute – ETSI). Stąd też, według zapisu w MDR: „Przyjmuje się, że wyroby zgodne z odpowiednimi normami zharmonizowanymi lub odpowiednimi częściami takich norm, do których odniesienia opublikowano w Dzienniku Urzędowym Unii Europejskiej, są zgodne z wymogami niniejszego rozporządzenia w zakresie objętym tymi normami lub ich częściami." Obecnie na liście norm zharmonizowanych z MDR znajduje się 26 pozycji, a jedną z nich jest norma EN ISO 15223-1:2021 Wyroby medyczne – Symbole do stosowania wraz z informacjami dostarczanymi przez producenta (aktualizacja: PN-EN ISO 15223-1:2022-01) [7–9]. W dokumencie tym określono wymagania dotyczące symboli używanych w oznakowaniu wyrobów medycznych, które przekazują informacje na temat bezpiecznego i skutecznego ich stosowania. W przypadku wyrobów sterylnych, którymi muszą być roztwory do irygacji ran, konieczne jest wyszczególnienie przez producenta następujących informacji:

- oznaczenie pozwalające na rozpoznanie opakowania jako opakowania sterylnego;
- informację, że wyrób jest w stanie sterylnym;
- metodę sterylizacji;
- opis wyrobu:
  - miesiąc i rok produkcji,
  - zalecenie, by sprawdzić w instrukcji używania, co należy zrobić w przypadku uszkodzenia lub niezamierzonego otwarcia opakowania sterylnego przed użyciem wyrobu.

! *Artykuł jest dostępny na zasadzie dozwolonego użytku osobistego. Dalsze rozpowszechnianie (w tym druk i umieszczanie w sieci) jest zabronione i stanowi poważne naruszenie przepisów prawa autorskiego oraz grozi sankcjami prawnymi.*

Najważniejsze symbole w odniesieniu wysokiej jakości wyrobu medycznego przeznaczonego do irygacji ran zestawiono w **Tabeli 1**. W świetle powyższych unormowań należy podkreślić, że:

! **Dla produktu leczniczego ChPL jest wiążącym dla użytkownika źródłem informacji o produkcie leczniczym.**

! **Dla wyrobu medycznego IFU oraz normatywny system piktogramów i akronimów zawiera wiążący dla użytkownika zakres informacji o wyrobie medycznym.**

Tabela 1. Objaśnienie wybranych symboli stosowanych na opakowaniach wyrobów medycznych.

Symbol	Nazwa symbolu	Objaśnienie	Odniesienie normatywne
	Wyrób medyczny	• Wskazuje, że produkt jest wyrobem medycznym	• PN-EN ISO 15223-1:2022-01 • Nr ref. symbolu 5.7.7. • MDR 2017/745 Załącznik I, pkt.23.2. (q)
	Wytwórca/producent	• Wskazuje wytwórcę wyrobu medycznego zgodnie z dyrektywą 93/42/EWG • Wskazuje producenta wyrobu medycznego zgodnie z Rozporządzeniem PE i Rady (UE) 2017/745 • Symbolowi temu towarzyszy nazwa i adres wytwórcy/producenta	• PN-EN ISO 15223-1:2022-01 • Nr ref. symbolu 5.1.1. • (ISO 7000-3082) • MDR 2017/745 Załącznik I, pkt.23.2. (c), pkt.23.3. (d)
	Data produkcji	• Wskazuje datę wyprodukowania wyrobu medycznego • Format daty: RRRR-MM-DD	• PN-EN ISO 15223-1:2022-01 • Nr ref. symbolu 5.1.3. • (ISO 7000-2497) • MDR 2017/745 Załącznik I, pkt.23.3. (h)
	Użyć do daty	• Wskazuje datę, po której wyrób medyczny nie powinien być używany • Format daty: RRRR-MM-DD	• PN-EN ISO 15223-1:2022-01 • Nr ref. symbolu 5.1.4. • (ISO 7000-2607) • MDR 2017/745 Załącznik I, pkt.23.2. (i); pkt.23.3. (i)
	Sterylny	• Wskazuje wyrób medyczny jałowy (sterylny); bez podania metody sterylizacji, gdy może być różna metoda	• PN-EN ISO 15223-1:2022-01 • Nr ref. symbolu 5.2.5. • (ISO 7000-2503) • MDR 2017/745 Załącznik I, pkt.23.2. (l), pkt.23.3. (b),(c)
	Wysterylizowany tlenkiem etylenu	• Wskazuje wyrób medyczny, który został wysterylizowany przy użyciu tlenku etylenu	• PN-EN ISO 15223-1:2022-01 • Nr ref. symbolu 5.2.3. • (ISO 7000-2501) • MDR 2017/745 Załącznik I, pkt.23.2. (l), pkt.23.3. (b),(c)
	Wysterylizowany radiacyjnie	• Wskazuje wyrób medyczny, który został wysterylizowany za pomocą promieniowania	• PN-EN ISO 15223-1:2022-01. • Nr ref. symbolu 5.2.4. • (ISO 7000-2502) • MDR 2017/745 Załącznik I, pkt.23.2. (l), pkt.23.3. (b),(c)
	Sterylizowany z zachowaniem zasad aseptyki	• Wskazuje wyrób medyczny, który został wyprodukowany z zachowaniem przyjętych zasad aseptyki	• PN-EN ISO 15223-1:2022-01 • Nr ref. symbolu 5.2.5. • (ISO 7000-2503) • MDR 2017/745 Załącznik I, pkt.23.2. (l), pkt.23.3. (b),(c)
	Wysterylizowany parą wodną lub suchym ciepłem	• Wskazuje wyrób medyczny, który został wysterylizowany parą wodną lub suchym ciepłem	• PN-EN ISO 15223-1:2022-01 • Nr ref. symbolu 5.2.5. • (ISO 7000-2503) • MDR 2017/745 Załącznik I, pkt.23.2. (l), pkt.23.3. (b),(c)
	Niesterylny	• Wskazuje wyrób medyczny, który nie był poddawany procesowi sterylizacji	• PN-EN ISO 15223-1:2022-01 • Nr ref. symbolu 5.2.7. • (ISO 7000-2609) • MDR 2017/745 Załącznik I, pkt.23.2. (m)

Artykuł jest dostępny na zasadzie dozwolonego użytku osobistego. Dalsze rozpowszechnianie (w tym druk i umieszczanie w sieci) jest zabronione i stanowi poważne naruszenie przepisów prawa autorskiego oraz grozi sankcjami prawnymi.

ChPL oraz IFU wyrobów medycznych klasy II oraz III mają charakter deklaratywny, przekazują deklarowany przez producenta zakres wskazań, przeciwwskazań, ograniczeń oraz ryzyk. Informacje te są weryfikowane w procesie rejestracyjnym. Produkt leczniczy jest rejestrowany przez właściwy organ administracji krajowej lub UE, w zależności od rodzaju procedury rejestracyjnej. Wyrób medyczny – Medical Device (MD), jest weryfikowany przez uprawnioną jednostkę notyfikującą.

Producent (wytwórca) deklaruje informacje dotyczące produktu lub wyrobu w procesie rejestracyjnym wraz z właściwym dokumentowaniem, ale po zakończeniu tego procesu nie może samodzielnie modyfikować ChPL, IFU oraz oznaczeń zawartych na etykiecie wyrobu.

Zastosowanie wykraczające poza wskazania producenta jest tzw. zastosowaniem „off label" i wymaga restrykcyjnego przestrzegania szeregu wymogów prawnych, z których najważniejsze to: świadoma zgoda pacjenta, brak formalnej alternatywy, adnotacja w historii choroby, w jednostkach finansowanych ze środków publicznych – poinformowanie płatnika (NFZ).

Każde zastosowanie produktu leczniczego lub wyrobu medycznego poza wskazaniami daje podstawę do zwolnienia się przez wytwórcę z ewentualnej odpowiedzialności za zdarzenia niepożądane, będące następstwem zastosowania tego produktu, i przeniesienia tego ryzyka na profesjonalistę, który podjął indywidualną decyzję o takim zastosowaniu. Może też być podstawą do przypisania winy indywidualnej w kontekście ryzyka, zarówno cywilno-, jak i karno-prawnego.

DEFINICJE. FIZJOLOGIA RAN. CZYNNIKI RYZYKA. PATOFIZJOLOGIA I ETIOLOGIA ZAKAŻEŃ RAN PRZEWLEKŁYCH

Raną nazywa się przerwanie ciągłości skóry i błon śluzowych z obecnością uszkodzonych komórek i zniszczonych/chorobowo zmienionych tkanek. Najczęściej obserwuje się uszkodzenia skóry, ale rana może sięgać do głębiej położonych tkanek, m. in. tkanki podskórnej, powięzi, mięśni i kości oraz dalej do jam ciała i narządów wewnętrznych. Ze względu na przyczynę i czas trwania dokonano podziału na rany ostre i przewlekłe. Wśród ran ostrych, czyli powstałych na skutek działania sił/czynników zewnętrznych, wyróżnia się:

- rany urazowe – powstałe w wyniku mechanicznego uszkodzenia tkanek;
- rany termiczne – powstałe na skutek ekspozycji na wysokie lub niskie temperatury;
- rany gryzione (kąsane) – wynikłe z ugryzienia/ukąszenia przez zwierzę lub człowieka;
- rany powstałe na skutek promieniowania lub ekspozycji na czynniki chemiczne – oparzenia wywołane odpowiednio: radiacją jonizującą lub promieniowaniem ultrafioletowym i poprzez kontakt tkanki z kwasami lub zasadami.

W odróżnieniu od ran ostrych, rany przewlekłe zwykle są powikłaniem choroby/chorób współtowarzyszącej/ych, wynikającej/ych z zaburzeń funkcjonowania układu immunologicznego, nieprawidłowości w przebiegu poszczególnych etapów gojenia (np. w cukrzycy nadmierna aktywność metaloproteinaz, zaburzenia angiogenezy itp.) i/lub niewydolności układu krążenia. Także rany oparzeniowe często przechodzą z ostrych w przewlekłe. W przypadku ran przewlekłych wyróżnić można rany gojące się, trudno gojące się oraz niegojące się. Do ran przewlekłych, które nastręczają wielu trudności terapeutycznych, zalicza się:

- owrzodzenia żylne goleni;
- owrzodzenia tętnicze kończyn;
- owrzodzenia goleni o etiologii mieszanej;
- odleżyny;
- cukrzycowe owrzodzenie stopy i cukrzycową chorobę stóp;
- neuroartropatie, w tym o etiologii cukrzycowej w fazie owrzodzenia;
- rozległe rany oparzeniowe;
- rany nowotworowe;
- rany w przebiegu *Epidermolysis bullosa*.

Proces gojenia rany składa się z 3 kolejno zachodzących faz (**Ryc. 1**):

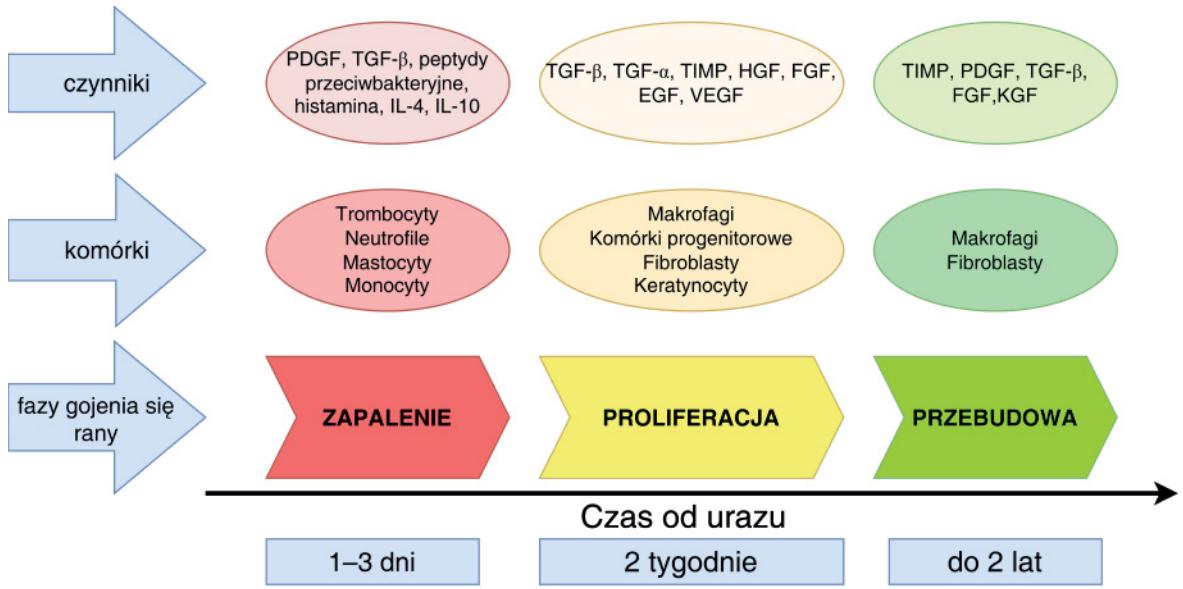
- faza zapalna, czyli wysiękowa, w której następuje ograniczenie krwawienia i oczyszczanie rany;
- faza rozrostu (proliferacji), obejmująca tworzenie się tkanki ziarninowej i epitelializację;
- faza remodelingu, czyli przebudowa zagojonej rany (dojrzewanie, bliznowacenie i zwiększenie wytrzymałości).

W ranie przewlekłej, najczęściej już w fazie zapalenia, dochodzi do zaburzenia fizjologicznego procesu gojenia i nabycia przez ranę określonych cech, które skutkują upośledzeniem całego cyklu, a w konsekwencji ubytkiem tkanki [2, 11]. Długotrwały proces gojenia się może być dodatkowo komplikowany przez infekcje bakteryjne, często o etiologii wielogatunkowej, tworzenie się biofilmu, zmieniony mikrobiom skóry lub, rzadziej, grzyby. Z kolei rola wysoce zróżnicowanego wiriomu w kształtowaniu struktury i funkcji społeczności bakteryjnych jest wciąż stosunkowo mało zbadanym aspektem procesu gojenia się przewlekłej rany [12].

Artykuł jest dostępny na zasadzie dozwolonego użytku osobistego. Dalsze rozpowszechnianie (w tym druk i umieszczanie w sieci) jest zabronione i stanowi poważne naruszenie przepisów prawa autorskiego oraz grozi sankcjami prawnymi.

Przyczyny szczególnego ryzyka infekcji można podzielić na 2 grupy: endogenne, czyli związane z układem immunologicznym, oraz egzogenne, niezależne od układu immunologicznego (**Tabela 2**).

Na podstawie istniejących czynników ryzyka w 2010 r. międzynarodowa grupa specjalistów opracowała skalę W.A.R. (ang. Wounds At Risk), która pozwoliła na parametryzację ran pod względem prawdopodobieństwa ich zakażenia i konieczności miejscowego leczenia antyseptykami (**Tabela 3**). Czynnikom ryzyka przypisano wartości parametryczne od 1 do 3. Jeżeli suma punktów w skali W.A.R. jest równa bądź większa od 3, ranę należy uznać za zagrożoną infekcją [13].



Ryc. 1. Fazy gojenia rany wraz z komórkami i czynnikami biorącymi udział w tym procesie. Opracowano na podstawie [2, 10].

Tabela 2. Przyczyny podwyższonego ryzyka infekcji rany. Opracowano według [12].

Zwiększone ryzyko infekcji wywołane czynnikami endogennymi i immunologicznymi	Zwiększone ryzyko infekcji wywołane czynnikami egzogennymi i immunoniezależnymi
• Wrodzone i nabyte niedobory odporności • Cukrzyca i inne choroby przewlekłe • Wiek: starość i wczesny okres życia (wcześniaki, niemowlęta, małe dzieci) • Otyłość lub niedożywienie • Krytyczne niedokrwienie kończyn • Obrzęki kończyn o różnej etiologii • Rany oparzeniowe	• Rany silnie zanieczyszczone (postrzałowe, kąsane, urazowe) • Leki: glikokortykoidy, insulina, leki cytostatyczne oraz immunosupresyjne • Ciała obce *in situ* • Rany pooperacyjne po zabiegach w nieaseptycznych warunkach • Specyficzna patogenność i wirulencja drobnoustrojów • Lokalizacja rany • Czynniki środowiskowe (używki, niewłaściwa dieta, pobyt w domach opieki, hospitalizacja) • Niewłaściwe standardy opieki i leczenia ran

Tabela 3. Stopnie zagrożenia infekcją rany – skala W.A.R. Opracowano na podstawie [13].

Stopień ryzyka	Czynniki ryzyka	Waga punktowa w skali W.A.R. każdego czynnika
I	• Nabyte choroby immunosupresyjne (np. cukrzyca) • Polekowe deficyty immunologiczne (glikokortykoidy, cyklosporyny, metotreksat, przeciwciała) • Nowotwór lity • Zaburzenia hematologiczne • Zaburzenia gojenia rany pooperacyjnej skutkujące (nieplanowanym) gojeniem wtórnym • Lokalizacja w obrębie regionów bogato skolonizowanych (odbyt, genitalia) • Problemy higieniczne wynikające z warunków socjalnych • Wiek: powyżej 80 lat, wcześniaki, niemowlęta, małe dzieci • Rana niegojąca się dłużej niż rok • Rozległość rany >10 cm^2 • Głębokość >1,5 cm • Hospitalizacja >3 tygodni	1
II	• Ciężkie nabyte upośledzenie odporności (np. zakażenie wirusem HIV) • Zanieczyszczone rany ostre • Rany kąsane, kłute i postrzałowe (głębokość 1,5–3,5 cm)	2
III	• Ciężkie wrodzone upośledzenia odporności (np. agammaglobulinemia) • Oparzenia >15% powierzchni ciała • Rany z bezpośrednim kontaktem do organów lub struktur funkcyjnych organizmu (np. stawów) • Rany z obecnością ciała obcego • Rany kąsane, kłute i postrzałowe o głębokości >3,5 cm	3

Artykuł jest dostępny na zasadzie dozwolonego użytku osobistego. Dalsze rozpowszechnianie (w tym druk i umieszczanie w sieci) jest zabronione i stanowi poważne naruszenie przepisów prawa autorskiego oraz grozi sankcjami prawnymi.

Z kolei w 2019 r. międzynarodowy zespół ekspertów europejskich, specjalizujących się w diagnostyce i leczeniu ran niegojących się, opracował wskaźnik terapeutyczny miejscowego zakażenia ran TILI (ang. therapeutic index for local infection score). W skład wskaźnika TILI wchodzą 2 składowe. Pierwsza z nich obejmuje 6 pośrednich kryteriów klinicznych służących rozpoznaniu miejscowego zakażenia rany – należą do nich ból, obrzęk, zaczerwienienie, wydzielina o nieprzyjemnym zapachu i zatrzymanie procesu gojenia. Druga składowa obejmuje 3 kryteria, których obecność jest bezpośrednim wskaźnikiem konieczności zastosowania przeciwdrobnoustrojowego. Są to: niegojące się rany pooperacyjne, obecność treści ropnej oraz obecność drobnoustrojów alarmowych w ranie. Obecność w ranie co najmniej 5 z 6 kryteriów pośrednich lub co najmniej 1 wskazania bezpośredniego zobowiązuje do wdrożenia procedur leczniczych [14].

Wieloetapowy proces powstawania infekcji w ranie przedstawiono na **Ryc. 2**. Drobnoustroje mogą przedostawać się do rany na drodze migracji mikrobioty własnej pacjenta, ze środowiska zewnętrznego przez bierne osadzanie z powietrza i wody albo być aktywnie przenoszone poprzez np.: narzędzie prowadzące do powstania rany, bezpośredni kontakt z dłońmi personelu medycznego czy z niejałowym sprzętem, materiał biologiczny, czynniki środowiskowe (np. ziemia). Obecność bakterii w ranie określa się mianem kontaminacji. Na tym etapie nie występuje zwiększona odpowiedź immunologiczna gospodarza. Wilgotne i bogate w substancje odżywcze środowisko rany cechuje się idealnymi warunkami dla rozwoju mikroorganizmów. Gdy drobnoustroje zaczynają się namnażać, nie przekraczając jednak określonego poziomu liczbowego, mówi się o kolonizacji – taki stan nie wpływa negatywnie na proces gojenia rany. Wysoka liczba namnażających się bakterii, wydłużająca czas gojenia rany, oraz początkowe objawy stanu zapalnego świadczą o kolonizacji krytycznej – stanie bezpośrednio poprzedzającym infekcję. Prawdopodobieństwo wystąpienia i tempo rozwoju zakażenia związane są bezpośrednio z zachwianiem równowagi pomiędzy liczbą patogenów i ich wirulencją a stanem immunologicznym pacjenta. Im większa liczba komórek drobnoustroju i/lub większa jego zjadliwość, tym wyższe jest ryzyko infekcji. Odwrotnie zaś – im silniejsza odporność własna gospodarza, tym prawdopodobieństwo rozwoju zakażenia jest niższe [13].

Pogorszenie stanu i opóźnienie procesu gojenia rany oraz wzrost dolegliwości bólowych, wywołane niekontrolowanym rozrostem drobnoustrojów, a także nieefektywną (i w efekcie przedłużoną) aktywnością układu immunologicznego świadczą o rozwoju zakażenia w ranie. Kliniczne objawy infekcji różnią się w zależności od typu rany i rozległości zakażenia. Symptomy zakażenia rozprzestrzeniającego się obejmują zarówno typowe objawy infekcji miejscowej, jak i reakcje ogólnoustrojowe – szczegółowo przedstawiono je w **Tabeli 4**.

Ryc. 2. Etapy powstawania zakażenia ran. Opracowano na podstawie [10, 13].

Artykuł jest dostępny na zasadzie dozwolonego użytku osobistego. Dalsze rozpowszechnianie (w tym druk i umieszczanie w sieci) jest zabronione i stanowi poważne naruszenie przepisów prawa autorskiego oraz grozi sankcjami prawnymi.

Tabela 4. Objawy zakażeń miejscowych i rozprzestrzeniających się w ranach ostrych oraz przewlekłych.

Typ rany / Rodzaj zakażenia	Ostra	Przewlekła
Zakażenie miejscowe	• Ból lub narastanie poziomu istniejącego bólu • Zaczerwienienie • Miejscowy wzrost ciepłoty • Obrzęk • Wydzielina ropna • Gorączka (w ranach chirurgicznych zwykle w 5.–7. dobie po operacji) • Opóźnienie lub zatrzymanie procesu gojenia • Ropień • Nieprzyjemny zapach	• Zmiany poziomu bólu • Zmiana zabarwienia łożyska rany • Obrzęk wokół rany • Zwiększająca się ilość ropnego wysięku • Krwawienie lub krucha ziarnina • Opóźnienie (lub zatrzymanie) procesu gojenia • Charakterystyczny, nieprzyjemny zapach lub zmiana zapachu • Stwardnienie tkanek • Kieszonkowanie • Mostkowanie
Zakażenie rozprzestrzeniające się	• Rozprzestrzenienie się zaczerwienienia • *Lymphangitis* – zapalenie naczyń chłonnych • *Crepitus* – trzeszczenie na skutek zbierającego się gazu w tkankach • Zapadnięcie się rany lub rozejście brzegów	• Zapadnięcie się rany • Rozprzestrzenienie się zaczerwienienia od brzegów rany • Trzeszczenie, ciepłota, stwardnienie lub zmiana zabarwienia rozprzestrzeniające się na tkanki przyranne • *Lymphangitis*
Uwagi	• Oparzenia: dodatkowo odrzucenie przeszczepu skóry, ból nie zawsze obecny • Rany głębokie: stwardnienie, powiększenie obszaru rany, niewyjaśniona leukocytoza lub objawy zakażenia uogólnionego mogą być objawami zakażenia • Pacjenci z obniżoną odpornością, w tym z cukrzycą: objawy mogą różnić się od podanych powyżej i być mniej widoczne	• Pacjenci w immunosupresji i/lub cierpiący z powodu neuropatii motorycznych lub czuciowych: objawy mogą różnić się od podanych powyżej i być mniej widoczne – ból nie jest dominującym wskaźnikiem toczącego się procesu zapalnego • Owrzodzenia tętnicze: infekcja może prowadzić do zmiany stanu owrzodzenia z suchego na mokre • W przypadku cukrzycowej choroby stóp proces zapalny nie zawsze wynika z zakażenia (np. artropatia Charcota)

Podczas oceny stanu klinicznego rany należy pamiętać, że nasilenie się odczuwanego przez pacjenta bólu, opóźnienie lub zatrzymanie procesu gojenia oraz zapadnięcie się rany są silnymi wskaźnikami toczącej się infekcji, a współistnienie więcej niż jednego z nich świadczy o bardzo wysokim prawdopodobieństwie zakażenia.

Wśród drobnoustrojów najczęściej izolowanych z ran przewlekłych znajdują się: tlenowe Gram-dodatnie ziarniaki z rodzaju *Staphylococcus* (w tym *S. aureus* i *S. lugdunensis*), *Enterococcus* (w tym *E. faecalis*) oraz *Streptococcus pyogenes*, a także Gram-ujemne pałeczki z rzędu *Enterobacterales* – *Enterobacter cloacae*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae* i *Escherichia coli*, oraz niefermentujące – *Pseudomonas aeruginosa* i *Acinetobacter baumannii*. Ponadto za infekcje ran mogą być odpowiedzialne bakterie beztlenowe, takie jak: *Finegoldia magna*, *Bacteroides* spp., *Peptoniphilus harei*, *Fusobacterium* spp. oraz *Clostridium* spp. [15]. Jneid i wsp. – dzięki zastosowaniu metod genomicznych – w badaniach nad drobnoustrojami kontaminującymi owrzodzenia stopy cukrzycowej wyizolowali 53 gatunki, jednocześnie zwracając uwagę na fakt, że ponad ⅓ z nich nie była izolowana nigdy wcześniej [16]. Autorzy wykazali również korelacje między występowaniem *E. cloacae* a *E. faecalis* i *S. lugdunensis* z *F. magna* oraz pomiędzy obecnością *S. aureus* a *S. lugdunensis*, *E. cloacae* z *P. mirabilis* i *S. lugdunensis* z *F. magna*. Zastosowanie metagenomiki dało pełniejszy obraz stanu mikrobiologicznego rany, co ma istotne znaczenie w ocenie ryzyka infekcji oraz w wyborze kierunku antybiotykoterapii [16, 17]. Wśród grzybów infekcje ran przewlekłych wywołują najczęściej grzyby z rodzaju *Candida* spp. (głównie *Candida albicans*), a wśród pleśni – grzyby z rodzaju *Aspergillus* spp. Ze względu na rosnącą częstość występowania *C. auris*, patogen ten musi być również brany pod uwagę – trwała kolonizacja *C. auris* została udokumentowana w przewlekłych ranach kończyn górnych i dolnych.

W strefie klimatycznej umiarkowanej pierwotniaki są stosunkowo rzadkim czynnikiem etiologicznym zakażenia ran, a infekcje wirusowe występują sporadycznie (bądź ze względu na trudności diagnostyczne nie są oznaczane) [17, 18].

DIAGNOSTYKA MIKROBIOLOGICZNA RANY PRZEWLEKŁEJ

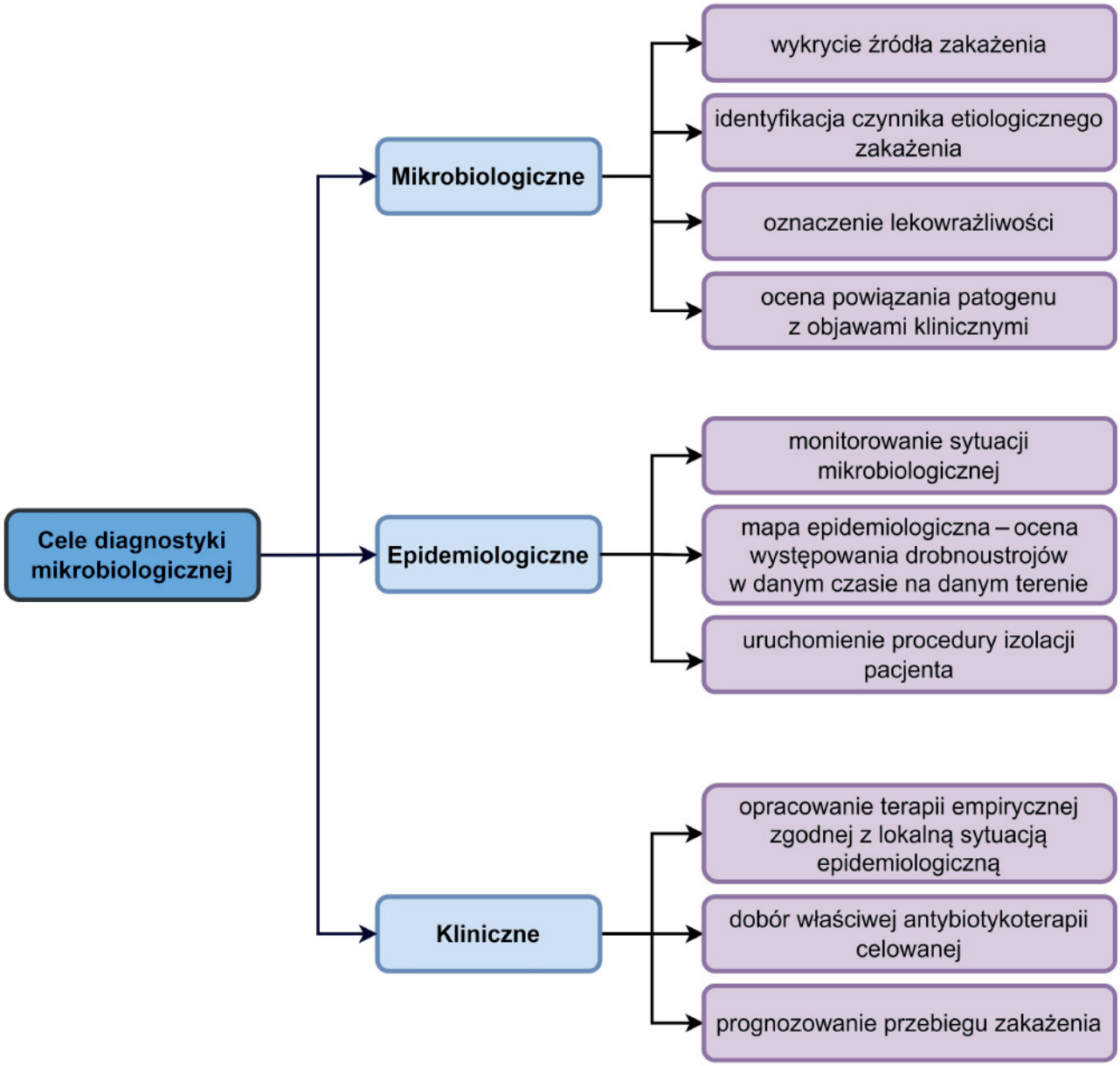
Opieka nad raną przewlekłą wymaga interdyscyplinarnego zaangażowania ze strony pracowników ochrony zdrowia. Połączenie wiedzy wynikającej z badań podstawowych z praktycznym jej zastosowaniem oraz doborem optymalnych warunków opieki nad raną przewlekłą pozwala na skuteczne diagnozowanie, leczenie i prognozowanie jej stanu. Rola diagnostyki mikrobiologicznej nie może ograniczać się jedynie do identyfikacji drobnoustroju chorobotwórczego, ale powinna również uwzględniać bieżące przekazywanie klinicystom najnowszej wiedzy z zakresu właściwości czynników etiologicznych zakażeń, mechanizmów ich działania na organizm człowieka oraz aktualnej, lokalnej sytuacji epidemiologicznej [19, 20].

W ostatnich latach eskalacja lekooporności drobnoustrojów patogennych oraz wzrost liczby zakażeń wywołanych mikroorganizmami dotychczas uznawanymi za niechorobotwórcze wymusiły na mikrobiologach zmianę w podejściu

Artykuł jest dostępny na zasadzie dozwolonego użytku osobistego. Dalsze rozpowszechnianie (w tym druk i umieszczanie w sieci) jest zabronione i stanowi poważne naruszenie przepisów prawa autorskiego oraz grozi sankcjami prawnymi.

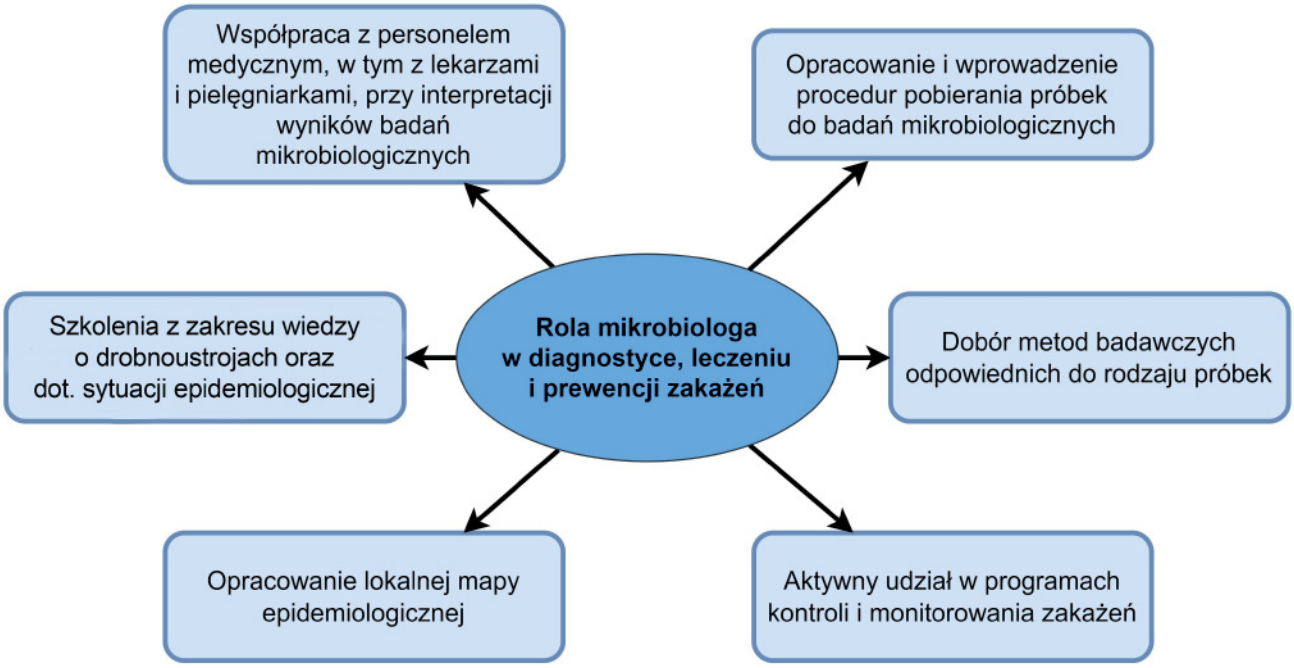
do procesu diagnostycznego. Rozwój technik opartych na hodowli i metodach molekularnych pozwolił na pozyskanie przez laboratoria nowych narzędzi ułatwiających i, co najważniejsze, przyspieszających identyfikację patogenów. Niezwykle istotna w procesie opieki nad raną przewlekłą jest dobra komunikacja między laboratorium mikrobiologicznym a lekarzem, pielęgniarką, a także innymi osobami z personelu, jak fizjoterapeuci czy opiekunowie medyczni [20, 21]. Wynik badania mikrobiologicznego niesie bowiem informacje, które przy prawidłowej interpretacji mają wpływ na właściwe decyzje terapeutyczne, sposób pielęgnacji pacjenta oraz działania profilaktyczne, sprzyjające bezpieczeństwu epidemiologicznemu osób z kontaktu. Obecnie jakość opieki nad pacjentem jest zależna również od udziału pracowników ochrony zdrowia w programach kontroli zakażeń szpitalnych i od wzmożonych działań w kierunku ograniczania infekcji. Rolą mikrobiologów jest aktywne uczestnictwo w takich programach poprzez monitorowanie sytuacji epidemiologicznej w szpitalu, uwzględniając ocenę lekowrażliwości i mechanizmów oporności izolowanych szczepów, wykrywanie źródeł i dróg ich rozprzestrzeniania się, a także poprzez edukację personelu z zakresu aktualnej wiedzy o drobnoustrojach i na temat dynamiki zmian w lokalnej, ale też w krajowej i światowej sytuacji epidemiologicznej (**Ryc. 3**, **4**) [19, 20].

Dobór metod identyfikacji drobnoustrojów jest zależny od wielu czynników, takich jak: cel i ukierunkowanie badania, rodzaj infekcji, właściwości mikroorganizmów (**Ryc. 5**) [21, 22].

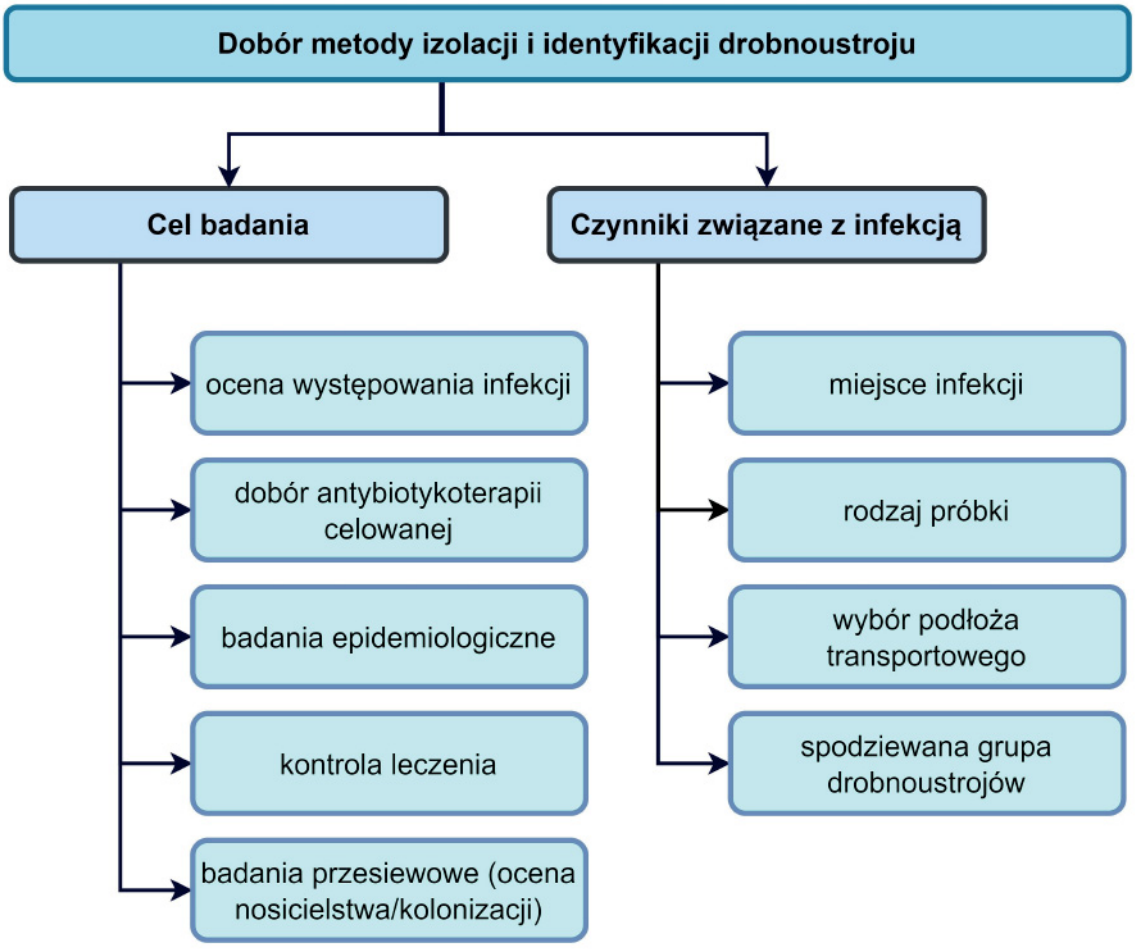


Ryc. 3. Cele diagnostyki mikrobiologicznej. Opracowano na podstawie [10, 19, 22].

Artykuł jest dostępny na zasadzie dozwolonego użytku osobistego. Dalsze rozpowszechnianie (w tym druk i umieszczanie w sieci) jest zabronione i stanowi poważne naruszenie przepisów prawa autorskiego oraz grozi sankcjami prawnymi.



Ryc. 4. Rola mikrobiologa w diagnostyce, leczeniu i prewencji zakażeń. Opracowano na podstawie [10, 19, 22].



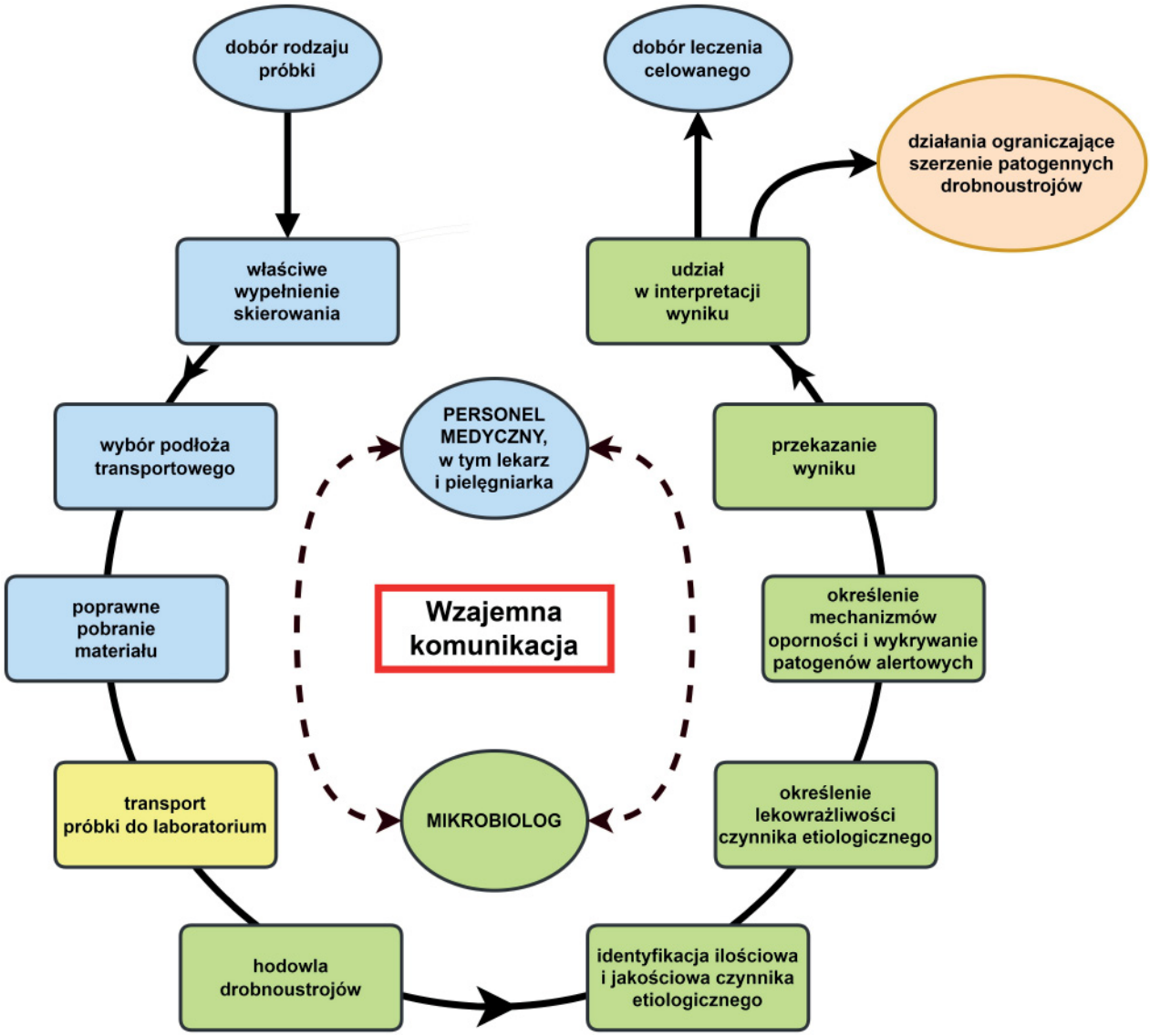
Ryc. 5. Czynniki wpływające na dobór metod diagnostyki mikrobiologicznej. Opracowano na podstawie [10, 21, 22].

Metody wykorzystywane w rutynowej diagnostyce do identyfikacji i określania lekowrażliwości drobnoustrojów powinny być dostępne, powszechnie znane i łatwe w wykonaniu – aby dawać możliwie szybki oraz dokładny i powtarzalny wynik. Dzięki takim metodom istnieje szansa na porównywanie wyników w obrębie laboratoriów krajowych i zagranicznych [19, 23].

Artykuł jest dostępny na zasadzie dozwolonego użytku osobistego. Dalsze rozpowszechnianie (w tym druk i umieszczanie w sieci) jest zabronione i stanowi poważne naruszenie przepisów prawa autorskiego oraz grozi sankcjami prawnymi.

Badanie mikrobiologiczne jest procesem wieloetapowym i rozpoczyna się jeszcze przed dotarciem próbki do laboratorium (**Ryc. 6**). Pierwszym etapem jest podjęcie przez lekarza decyzji o pobraniu do badania próbki, która będzie odpowiednia do miejsca infekcji. W diagnostyce ran przewlekłych konieczne jest pobranie materiału z rany, a w przypadku podejrzenia zakażenia ogólnoustrojowego również krwi na posiew. Wskazaniami do pobrania próbki/ek z ran przewlekłych są objawy kliniczne mogące wskazywać na ich zakażenie, takie jak [24, 25]:

- zaczerwienienie;
- obrzęk;
- nadmierne ocieplenie rany;
- tkliwość;
- ból;
- ropna wydzielina;
- zahamowanie procesu gojenia rany;
- ogólnoustrojowe objawy zakażenia, w którym prawdopodobnym pierwotnym punktem wyjścia drobnoustrojów jest rana.



Ryc. 6. Etapy badania mikrobiologicznego. Opracowano na podstawie [10, 19, 22, 23].

Kolejnymi etapami są właściwe wypełnienie skierowania oraz prawidłowe pobranie materiału. Szczególnym przypadkiem jest podejrzenie zgorzeli – wówczas na skierowaniu należy dokładnie zaznaczyć, że badanie ma uwzględniać w szczególności diagnostykę zgorzeli [26]. Procedura pobierania materiału z rany przewlekłej do badań mikrobiologicznych powinna być poprzedzona wstępnym przygotowaniem rany, zgodnie z koncepcją „higieny rany", na którą

Artykuł jest dostępny na zasadzie dozwolonego użytku osobistego. Dalsze rozpowszechnianie (w tym druk i umieszczanie w sieci) jest zabronione i stanowi poważne naruszenie przepisów prawa autorskiego oraz grozi sankcjami prawnymi.

składają się 4 etapy, w tym pierwsze dwa polegające na myciu rany i otaczającej skóry oraz na opracowaniu rany (ang. debridement) w celu usunięcia martwych i zakażonych fragmentów tkanek oraz ropy [27]. Ranę należy umyć jałowym płynem fizjologicznym, usuwając powierzchowne zanieczyszczenia. Rany suche powierzchowne należy zwilżyć jałowym płynem fizjologicznym lub pobrać wymaz wilgotną wymazówką. W ranach głębokich (np. odleżynach) należy wprowadzić wymazówkę jak najgłębiej do podstawy rany i pobierać wymaz ruchem obrotowym z jak największej powierzchni rany. Wymazy pobiera się z kilku miejsc, ewentualnie na granicy tkanki/skóry zdrowej i objętej raną. Opracowanie rany polega na usunięciu tkanki martwej oraz zakażonej przy użyciu łyżek Volkmanna, Luerów, wound padów, a następnie pobranie materiału „świeżym", sterylnym narzędziem poprzez łyżeczkowanie lub zeskrobanie tkanki ziarninowej z dna rany do jałowego pojemnika. Materiałami do badań mikrobiologicznych cechującymi się najwyższą wiarygodnością diagnostyczną są, w kolejności malejącej: bioptaty, zeskrobiny, wymazy [28]. Preferowanym sposobem pobrania próbek z rany przewlekłej jest biopsja głęboka tkanek. Tak pobrane tkanki powinny być jak najszybciej przesłane do laboratorium, w tym w ciągu:

- 2 godz., jeśli transportowane są w jałowym pojemniczku bez podłoża transportowego [26];
- 72 godz., jeśli przekazywane są w podłożu transportowym, np. Amies; z uwagi na trudności z diagnostyką bakterii beztlenowych rekomenduje się jednak, aby czas transportu był znacznie krótszy, czyli w granicach 3–6 godz. od pobrania [26, 29].

Wymazy z rany nie są zalecane ze względu na możliwość jedynie powierzchniowego pobrania materiału [30]. Pomimo tego są najczęściej wykonywane ze względu na dostępność metody i ograniczanie bólu u pacjenta [22, 26]. Wymaz należy pobierać jedynie z żywych tkanek wykazujących objawy infekcji, po przygotowaniu rany zgodnie z wcześniej wspomnianą regułą „higieny rany". W przypadku podjęcia diagnostyki rany poprzez wymaz preferowaną formą jego pobrania jest metoda Levina. W tej metodzie wymazówką należy obracać na powierzchni 1 cm^2 przez 5 s, wciskając wacik w ranę z siłą wystarczającą do spowodowania krwawienia. Obecnie optymalne jest używanie do pobierania wymazów systemu eSwab®, składającego się z wymazówki zakończonej szczoteczką z flokowanego nylonu oraz 1 ml podłoża transportowego Amies. Szczoteczka zwiększa przyczepność pobieranej próbki, a podłoże transportowe utrzymuje ilość drobnoustrojów w trakcie transportu bez ich namnażania. Dzięki temu ocena półilościowa patogenów cechuje się wyższą wiarygodnością niż przy badaniu próbki pobranej z użyciem zestawu transportowego nr 1 (wymazówka bawełniana + żelowe podłoże transportowe). Wymaz pobrany systemem eSwab® powinien być w ciągu 2 godz. przesłany do laboratorium [31]. Dla wiarygodności wyniku badania mikrobiologicznego istotny jest właściwy wybór miejsca w ranie, z której pobrany zostanie materiał, by był on wartościowy diagnostycznie i pozwolił na wyhodowanie prawdziwych patogenów. Urządzeniem pomocnym w uwidocznieniu miejsc zasiedlonych przez bakterie jest detektor MolecuLight i:X™. Jego działanie polega na wzbudzeniu fluorescencji bakterii światłem UV. Urządzenie pozwala zlokalizować miejsce pokryte biofilmem bakteryjnym, co umożliwia precyzyjne pobranie próbki i redukuje ryzyko uzyskania fałszywie ujemnych wyników oraz konieczność ponownego pobierania materiału. Zastosowanie MolecuLight i:X™ do monitorowania stanu rany może ułatwić wychwycenie momentu kolonizacji rany przez bakterie, zanim pojawią się objawy kliniczne infekcji [32–34]. Poprawnie wykonane procedury fazy przedanalitycznej badania mikrobiologicznego mają znaczący wpływ na jakość badania, a co za tym idzie na wiarygodność otrzymanego wyniku. Zmniejsza się dzięki temu ryzyko konieczności powtarzania całego badania, co odroczyłoby w czasie podjęcie skutecznego leczenia, stanowiąc zagrożenie dla zdrowia pacjenta. Zgodnie z aktualną wiedzą najważniejsza jest identyfikacja patogenu, mniejsze znaczenie ma jego ilość, jeśli materiał jest właściwie pobrany z odpowiedniego miejsca w ranie. Ilościowa ocena drobnoustrojów w ranie nie powinna być brana pod uwagę w przypadku pobierania próbek w trakcie antybiotykoterapii lub też zaraz po jej zakończeniu; w innych sytuacjach może być pomocna, jednakże powinna być interpretowana z ostrożnością [25].

Standardowe laboratoryjne badanie mikrobiologiczne obejmuje: izolację i identyfikację drobnoustrojów, oznaczenie lekowrażliwości i mechanizmów oporności, interpretację wyniku. Do namnożenia i izolacji wykorzystuje się podłoża namnażające lub namnażająco-różnicujące, dobierane z uwzględnieniem rodzaju materiału, miejsca pobrania i spodziewanych patogenów. Dobór metody identyfikacji drobnoustroju zależy od wyposażenia laboratorium. Podstawowymi metodami wykorzystywanymi do identyfikacji są szeregi biochemiczne, podłoża różnicujące i chromogenne oraz zintegrowane automatyczne systemy mikrobiologiczne, a także powszechnie już dostępne w polskich laboratoriach urządzenia z wykorzystaniem spektrometrii masowej – MALDI-TOF MS (ang. matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry), przeprowadzające identyfikację na podstawie profilu białkowego drobnoustrojów [20, 23, 35]. Metoda MALDI-TOF MS pozwala na przyspieszenie diagnostyki o co najmniej 24 godz., co stanowi ogromny postęp w diagnostyce mikrobiologicznej. Oznaczenie wrażliwości drobnoustrojów na antybiotyki jest bardzo istotnym elementem badania mikrobiologicznego. Stanowi podstawę w wyborze antybiotyku

Artykuł jest dostępny na zasadzie dozwolonego użytku osobistego. Dalsze rozpowszechnianie (w tym druk i umieszczanie w sieci) jest zabronione i stanowi poważne naruszenie przepisów prawa autorskiego oraz grozi sankcjami prawnymi.

do terapii celowanej oraz ważną wskazówkę służącą prognozowaniu przebiegu zakażenia. Oznaczenie lekowrażliwości pozwala również na kontrolę pojawiania się szczepów o nowych mechanizmach oporności, uzyskanie obrazu lekowrażliwości szczepów w danej jednostce, a także obserwację dróg transmisji i rezerwuarów szczepów wielolekoopornych. Rutynowo stosowaną metodą oznaczania wrażliwości na antybiotyki jest metoda dyfuzyjno-krążkowa z wykorzystaniem krążków bibułowych nasączonych antybiotykami w określonych stężeniach. Dodatkowo stosuje się paski z gradientem stężeń antybiotyków (E-testy) oraz metodę seryjnych rozcieńczeń do określenia minimalnego stężenia hamującego rozwój bakterii (ang. minimum inhibitory concentration – MIC) i bakteriobójczego (ang. minimum bactericidal concentration – MBC) [36]. Do najważniejszych mechanizmów oporności, które powinny być przez laboratoria oznaczane, należą [19, 22, 37]:

- metycylinooporność *Staphylococcus aureus* (ang. methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* – MRSA);
- jednoczesna oporność na makrolidy i linkozamidy (ang. macrolides, lincosamides, streptogramin B resistance – MLSB) u *Staphylococcus* i *Streptococcus*;
- oporność na glikopeptydy u *Enterococcus* (ang. glycopeptide-resistant enterococci – GRE);
- oporność na wysokie stężenia aminoglikozydów u *Enterococcus* (ang. high-level aminoglycoside resistance – HLAR);
- oporność *Pseudomonas* i *Acinetobacter* na polimyksyny i karbapenemy;
- oporność na beta-laktamy w wyniku produkcji beta-laktamaz, w tym karbapenemaz u Gram-ujemnych pałeczek;
- oporność grzybów na polieny i azole.

Niezwykle istotnym utrudnieniem w diagnostyce jest zdolność drobnoustrojów do tworzenia biofilmu. Bakterie przylegają do uszkodzonej powierzchni tkanek i intensywnie wytwarzają macierz zewnątrzkomórkową, która je otacza i utrudnia penetrację antybiotyków oraz komponentów układu immunologicznego gospodarza [38, 39]. Bakterie znajdujące się w strukturze biofimu są również zdolne do komunikacji na drodze przekaźnictwa chemicznego (ang. quorum sensing – QS) oraz wymiany genów oporności na antybiotyki. Biofilm nierównomiernie pokrywa powierzchnię rany, co utrudnia prawidłowe pobranie materiału do badania i jest przyczyną uzyskiwania wyników fałszywie ujemnych [39, 40]. Biofilmy w ranach są w zdecydowanej większości przypadków wielogatunkowe, mogą również zawierać w swoich strukturach drobnoustroje niemożliwe do izolacji metodami klasycznymi (ang. viable, non-culturable) [41]. Obecnie możliwości skutecznego wykrycia biofilmu w warunkach klinicznych są wciąż bardzo ograniczone. Z powodu niedoskonałości testów diagnostycznych nie udaje się wyizolować i zidentyfikować wszystkich gatunków bytujących w ranach [38–41]. Według najlepszej wiedzy Autorów obecnie jedynym narzędziem umożliwiającym lokalizację miejsc pokrytych biofilmem jest wspomniany wcześniej detektor MolecuLight i:X™, z kolei obecność (bez wskazania lokalizacji) patogennego biofilmu w ranach zapewnia system diagnostyczny WoundCheck [32–34, 42]. Przeprowadzenie diagnostyki biofilmu wykracza poza ramy rutynowo przeprowadzanej diagnostyki mikrobiologicznej.

Poprawne pobranie materiału do badań, prawidłowa diagnostyka mikrobiologiczna i dobra komunikacja laboratorium z klinicystami stanowią podstawę do szybkiego wdrożenia leczenia celowanego. Istotne jest poszukiwanie nowych metod diagnostycznych, ukierunkowanych nie tylko na formy planktoniczne bakterii, lecz także na biofilm przez nie wytwarzany.

SIŁA DOWODÓW NAUKOWYCH W BADANIACH NAD RANAMI ZAKAŻONYMI

Wyniki badań *in vitro* są początkowym etapem w hierarchii dowodów naukowych używanych do oceny skuteczności i tolerancji środków antyseptycznych lub ich wpływu na organizmy żywe w ściśle kontrolowanych i wybranych warunkach laboratoryjnych. Takie analizy pomagają ustalić wiarygodność różnych typów badań w kontekście medycznym i biologicznym. W ciągu ostatnich kilku dekad opracowano różne modele ran *in vitro* i modele migracji komórek, kokultur, trójwymiarowe modele gojenia ran, rusztowań hydrożelowych, aż po złożone modele ekwiwalentów skóry. Badania *in vitro*, prowadzone na komórkach lub w systemach tkankowych, dostarczają cennych wstępnych informacji na temat mechanizmów działania, potencjalnej toksyczności oraz aktywności przeciwdrobnoustrojowej substancji. Jeśli wyniki modeli *in vitro* adekwatnie oddają rzeczywistą sytuację, testy na zwierzętach są w dużej mierze niepotrzebne. Możliwe jest przeprowadzenie testów na oczach świeżo ubitych świń jako krok pośredni, ponieważ antyseptyki stosowane na rany przewlekłe powinny być tolerowane przez oko. Kolejny typ analiz stanowią badania na modelach zwierzęcych (*in vivo*), które uwzględniają interakcje między różnymi systemami w organizmie żywym. Przeprowadzenie analiz *in vitro* oraz *in vivo* jest konieczne w celu przeprowadzenia badań na ludziach; z kolei siły dowodów (rosnąco od typu V do typu I) przedstawiono w **Tabeli 5**.

Artykuł jest dostępny na zasadzie dozwolonego użytku osobistego. Dalsze rozpowszechnianie (w tym druk i umieszczanie w sieci) jest zabronione i stanowi poważne naruszenie przepisów prawa autorskiego oraz grozi sankcjami prawnymi.

Tabela 5. Siła dowodów naukowych w badaniach klinicznych.

Typ badania	Rodzaj badania	Opis podtypu
Przegląd systematyczny RCT	IA	Metaanaliza na podstawie wyników przeglądu systematycznego RCT (ang. randomised controlled trial)
	IB	Systematyczny przegląd RCT bez metaanalizy
Badanie eksperymentalne	IIA	Poprawnie zaprojektowana kontrolna próba kliniczna z randomizacją, w tym pragmatyczna próba kliniczna z randomizację (ang. pragmatic randomised controlled trial – pRCT).
	IIB	Poprawnie zaprojektowana kontrolna próba kliniczna (ang. controlled trial – CCT) z pseudorandomizacją
	IIC	Poprawnie zaprojektowana kontrolna próba kliniczna bez randomizacji
	IID	Badanie jednoramienne
Badanie obserwacyjne z grupą kontrolną	IIIA	Przegląd systematyczny badań obserwacyjnych
	IIIB	Poprawnie zaprojektowane prospektywne badanie kohortowe z równoczasową grupą kontrolną
	IIIC	Poprawnie zaprojektowane prospektywne badanie kohortowe z historyczną grupą kontrolną
	IIID	Poprawnie zaprojektowane retrospektywne badanie kohortowe z historyczną grupą kontrolną
	IIIE	Poprawnie zaprojektowane badanie kliniczno-kontrolne (retrospektywne)
Badanie opisowe	IVA	Seria przypadków – badanie pre-test/post-test
	IVB	Seria przypadków – badanie post-test
	IVC	Inne badanie grupy pacjentów
	IVD	Opis przypadków
Opinia ekspertów	V	Opinia ekspertów w oparciu o doświadczenie kliniczne oraz raporty paneli ekspertów

OPIEKA NAD RANĄ W ODNIESIENIU DO JEJ STANU MIKROBIOLOGICZNEGO I KLINICZNYCH ETAPÓW ZAKAŻENIA. SCHEMAT DZIAŁAŃ PROFILAKTYCZNYCH I TERAPEUTYCZNYCH

Wprowadzona przez grupę ekspertów Europejskiego Towarzystwa Leczenia Ran strategia TIME, będącą zbiorem zasad właściwego opracowania i miejscowego leczenia rany, została w 2019 r. rozszerzona o 2 dodatkowe elementy, tworząc strategię TIMERS, która składa się z 6 elementów stanowiących podstawę procesu leczniczego [43]:

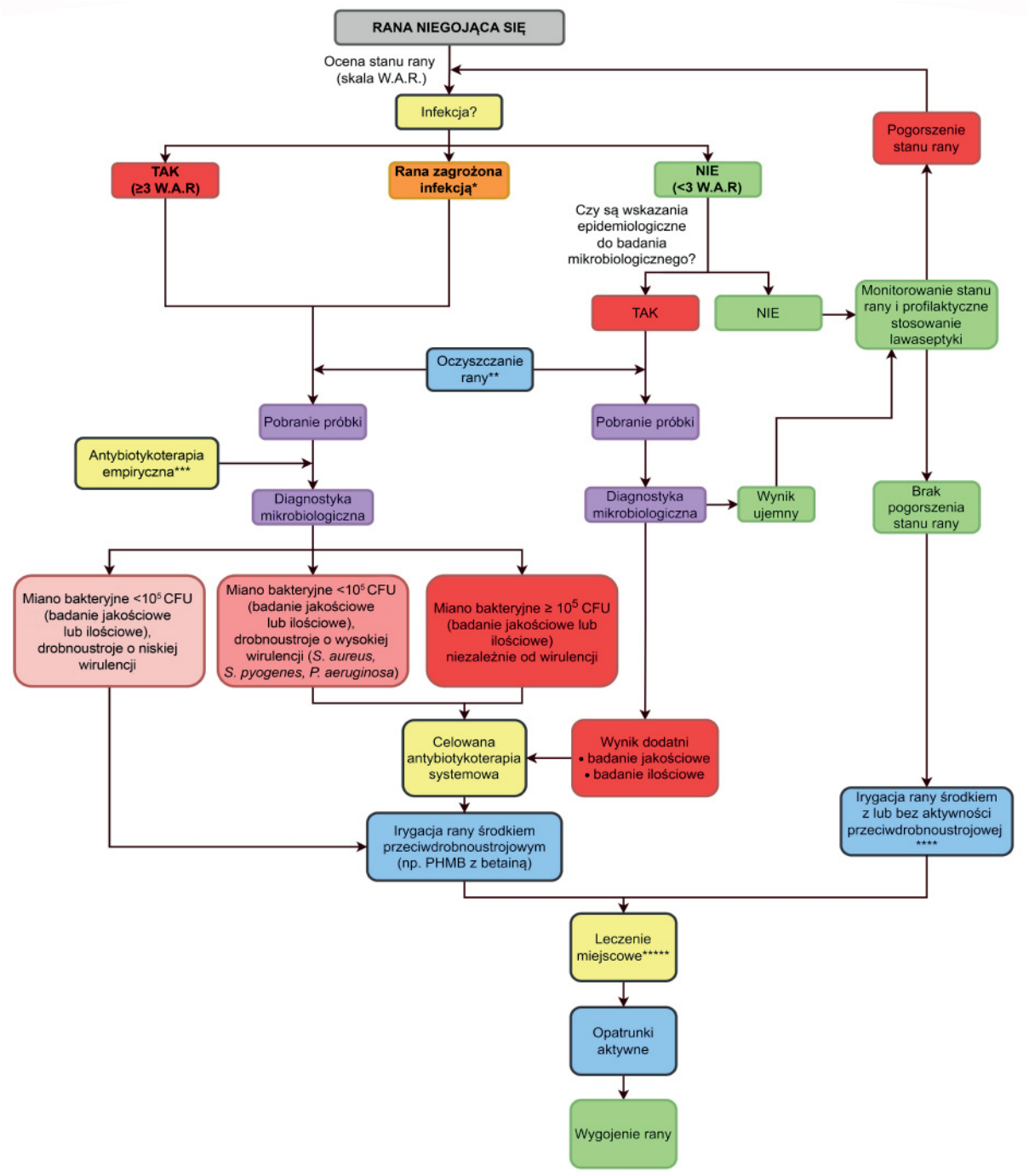
- T (ang. tissue debridement) – opracowanie tkanek;
- I (ang. infection and inflammation control) – kontrola infekcji i cech stanu zapalnego;
- M (ang. moisture balance) – utrzymywanie odpowiedniego poziomu wilgoci w ranie;
- E (ang. edges, epithelialization stimulation) – opracowanie brzegów rany i stymulacja naskórkowania;
- R (ang. regeneration) – wspomaganie regeneracji tkanek;
- S (ang. social- and patient- related factors) – czynniki społeczne i dotyczące pacjenta.

Strategia TIMERS jest zatem pojęciem szerszym niż TIME, dającym wytyczne dotyczące terapii ran trudno gojących się. Obejmuje nie tylko ukierunkowanie i przyspieszenie endogennego gojenia bądź ułatwienie skutecznego działania środków terapeutycznych, ale także identyfikuje moment, w którym należy zastosować zaawansowane terapie wspomagające leczenie. Zgodnie z algorytmem TIMERS zaawansowane techniki wspomagające regenerację (R) rany trudno gojącej się należy wdrożyć, jeśli w ciągu 4 tygodni rana nie zmniejsza rozmiaru o 50% stanu wyjściowego pomimo stosowania pełnego protokołu TIME. W tym obszarze można wykorzystać np. żele zawierające tlenek azotu (NO), będące donorami NO bezpośrednio w łożysku rany, żele zawierające czynniki wzrostu (ang. growth factors – GFs), miejscową lub dożylną terapię tlenem – ozon, oktasiarczan sacharozy (ang. nano-oligosaccharide factor – NOSF), sztuczne i żywe kseno- i/lub autologiczne grafty skóry i tkanek umożliwiające wypełnienie martwej przestrzeni w łożysku rany, produkty tkankowe wytworzone z kosmówki lub owodni, które stymulują proliferację komórek ludzkiego śródbłonka i mezenchymalne komórki pnia [43].

Leczenie ran o wysokim stopniu ryzyka powikłań infekcyjnych zaczyna się od mechanicznego oczyszczenia i usunięcia uszkodzonych tkanek. Zapewnienie odpowiednich warunków do szybkiego gojenia obejmuje zachowanie właściwej wilgotności, dostępu do tlenu i czystości mikrobiologicznej środowiska. W celu prawidłowej oceny stanu mikrobiologicznego rany niezbędne jest wykonanie badań mikrobiologicznych określających liczbę drobnoustrojów w ranie i pozwalających ocenić etap interakcji między drobnoustrojami a gospodarzem [17]. Gatunki drobnoustrojów kolonizujących rany przewlekłe cechują się wysoką zdolnością do tworzenia biofilmu – heterogennej struktury przestrzennej chroniącej przed fagocytozą, odpowiedzią zapalną gospodarza i działaniem środków przeciwdrobnoustrojowych. Minimalne stężenia hamujące wzrost drobnoustrojów w postaci biofilmu są od kilku do nawet kilkuset razy

Artykuł jest dostępny na zasadzie dozwolonego użytku osobistego. Dalsze rozpowszechnianie (w tym druk i umieszczanie w sieci) jest zabronione i stanowi poważne naruszenie przepisów prawa autorskiego oraz grozi sankcjami prawnymi.

wyższe od stężeń efektywnych wobec form planktonicznych, dlatego miejscowe stosowanie antybiotyków uznawane jest za nieskuteczne i indukujące wzrost oporności [44]. W sytuacji wystąpienia niepokojących objawów szczególnie użyteczne są działające miejscowo środki przeciwdrobnoustrojowe, które cechują się wyższą niż antybiotyki zdolnością do penetracji w głąb biofilmu i mniej specyficznym (bardziej uniwersalnym) mechanizmem działania. Skuteczne usuwanie biofilmu oraz stosowanie właściwych zasad leczenia ogólnego i miejscowego wpływają na przyspieszenie gojenia ran, a także zapobiegają infekcji ogólnoustrojowej. Należy podkreślić, że poszczególne elementy strategii TIMERS nie powinny być stosowane kolejno w miarę gojenia się rany, ale równocześnie, z naciskiem na ten, który w danym momencie stanowi najistotniejszy problem. Na **Ryc. 7** przedstawiono schemat postępowania w opiece nad raną niegojącą się, natomiast na **Ryc. 8** zalecane działania profilaktyczne i terapeutyczne w zależności od prezentowanych objawów.



Ryc. 7. Schemat postępowania z raną przewlekłą. Opracowano na podstawie [10, 13, 21, 45].

* – czynniki ryzyka infekcji rany wymieniono w Tabeli 2;

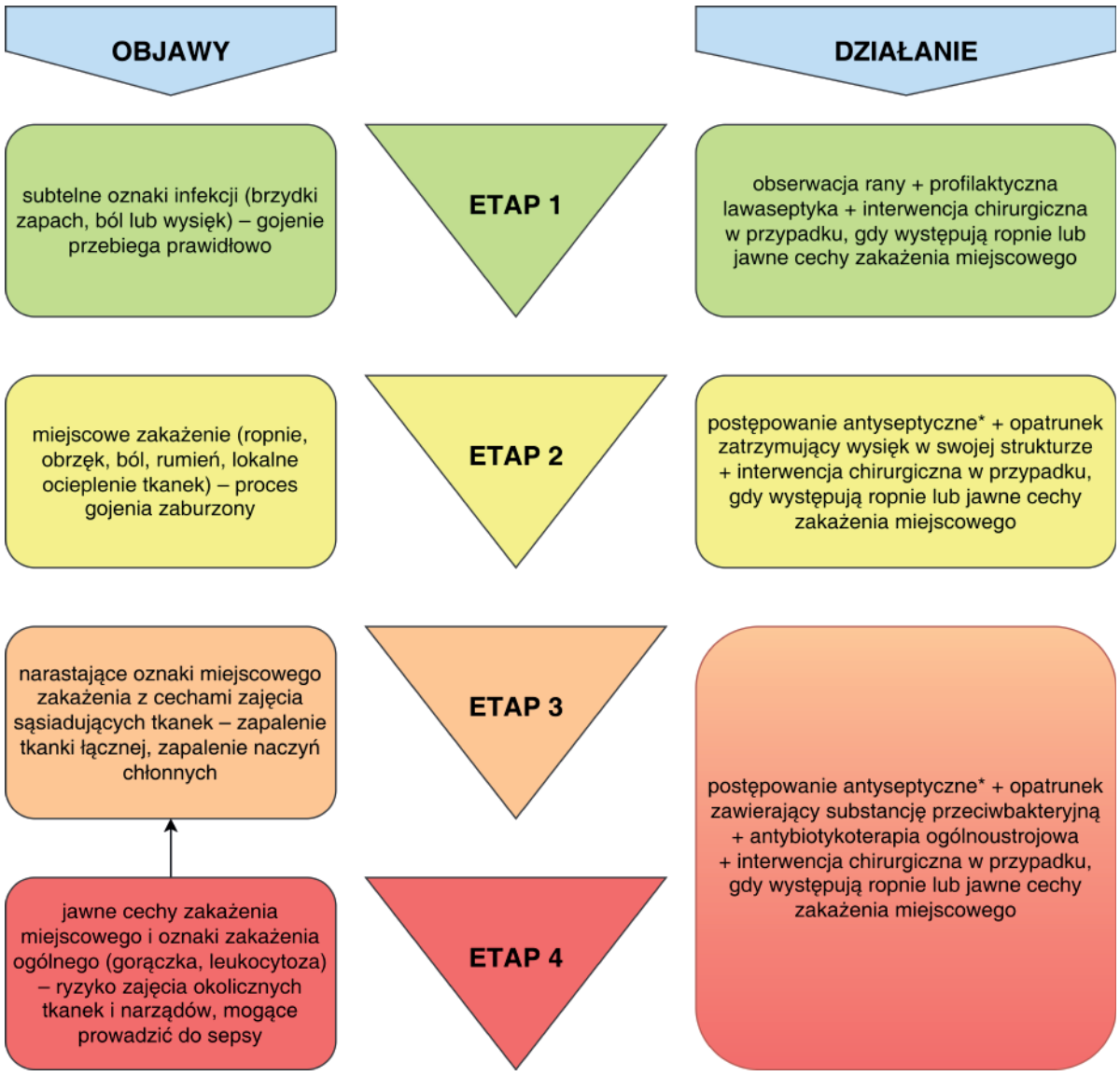
** – oczyszczenie rany metodą chirurgiczną, mechaniczną, enzymatyczną, autolityczną lub terapią larwalną;

*** – wdrożenie ogólnej antybiotykoterapii empirycznej zależy od stanu klinicznego pacjenta. Leczenie empiryczne powinno być dobrane pod względem spodziewanych patogenów, miejsca i charakteru infekcji oraz obejmować możliwie szerokie spektrum drobnoustrojów;

**** – irygacja rany niezagrożonej infekcją środkami bez dodatków o działaniu biobójczym (np. NaCl), lub profilaktyczna lawaseptyka środkami z dodatkiem substancji przeciwdrobnoustrojowej;

***** – nieantybiotykowe leczenie miejscowe według najnowszej wiedzy.

Artykuł jest dostępny na zasadzie dozwolonego użytku osobistego. Dalsze rozpowszechnianie (w tym druk i umieszczanie w sieci) jest zabronione i stanowi poważne naruszenie przepisów prawa autorskiego oraz grozi sankcjami prawnymi.



Ryc. 8. Postępowanie profilaktyczne i terapeutyczne na kolejnych etapach infekcji w zależności od prezentowanych objawów.
* – jeśli stosowany jest opatrunek ze srebrem jonowym – kompleks poliheksanidyna/betaina; jeżeli nie, to alternatywnie możliwe: 7,5% wodny roztwór PVP-I lub oktenidyna [10, 21].

OCZYSZCZANIE RANY

W latach 2002–2005 zostało zdefiniowane pojęcie opracowania łożyska rany (ang. wound bed preparation – WBP), rozumiane jako proces zmierzający do uzyskania czystego, wrażliwego na czynniki terapeutyczne łożyska rany. Jest to pojęcie przenikające się z paradygmatem terapii ran, określanym jako TIMERS. Na proces WBP składa się opracowanie i oczyszczenie rany oraz opatrywanie w taki sposób, aby utrzymać czyste, poddające się terapii środowisko rany. Na trwałe do międzynarodowej i polskiej nomenklatury medycznej zostało wprowadzone określenie (ang.) debridement. Oznacza ono szeroko rozumiane oczyszczenie rany ze wszystkich czynników zaburzających naturalny proces gojenia. Składniki zanieczyszczające ranę mogą mieć dwojaki charakter: egzogenny (np. stare opatrunki, przyschnięte żele i maści, zanieczyszczenie ziemią, włóknami ubrań – zwykle w traumatologii) lub endogenny (najczęściej martwica, nadmierny wysięk, włóknik i uważany obecnie za jedno z głównych zagrożeń – biofilm) [46].

Debridement jest pierwszym, niezwykle istotnym elementem miejscowego leczenia ran przewlekłych. Procedura oczyszczania ma fundamentalne znaczenie dla właściwego gojenia się rany i skutecznie obniża ryzyko wystąpienia lub rozprzestrzenienia się infekcji. Oczyszczanie może polegać na chirurgicznym opracowaniu rany, działaniu enzymami proteolitycznymi czy larwalnej terapii rany. Wśród dostępnych metod miejsce znalazły także opatrunki monofilamentowe lub z mikrofibry, które wydają się być obiecującą alternatywą dla powszechnie stosowanych procedur [47].

Metodę oczyszczania należy dostosować do wielkości, rodzaju i stopnia zanieczyszczenia rany oraz jej etiologii. Co istotne, procedurę należy powtarzać tak często, jak to konieczne dla zachowania odpowiedniej higieny leczonego obszaru.

Artykuł jest dostępny na zasadzie dozwolonego użytku osobistego. Dalsze rozpowszechnianie (w tym druk i umieszczanie w sieci) jest zabronione i stanowi poważne naruszenie przepisów prawa autorskiego oraz grozi sankcjami prawnymi.

OCZYSZCZANIE CHIRURGICZNE

Metoda chirurgicznego oczyszczania rany jest szybka i stosunkowo łatwa, jednak w wielu przypadkach może wiązać się ze zwiększonym krwawieniem i wysokim poziomem bólu występującym u pacjenta, dlatego nie może być stosowana u wszystkich chorych. W warunkach polskich pewnym ograniczeniem możliwości chirurgicznego opracowania rany przewlekłej, często w asyście anestezjologicznej, może być utrudniony dostęp do wykonania zabiegu w warunkach sali operacyjnej. Odpowiednie postępowanie przeciwbólowe powinno być standardem. Opracowanie brzegów rany i usunięcie martwiczych tkanek za pomocą klasycznej chirurgii jest metodą standardowo stosowaną w przypadku ran urazowych: ciętych, kłutych i szarpanych. Poziom oczyszczania zależy od poziomu dewitalizacji tkanek. Chirurgiczne oczyszczanie jest najbardziej agresywnym rodzajem opracowywania rany – podczas usuwania fragmentów objętych martwicą wycinane są również okoliczne tkanki zdrowe. Zgodnie z algorytmem przedstawionym w ramach koncepcji Biofilm-Based Wound Care, debridement chirurgiczny jest złotym standardem w oczyszczaniu ran i charakteryzuje się najwyższą skutecznością w usuwaniu martwicy oraz biofilmu [48].

W ostatnim czasie wprowadza się również nowe techniki chirurgiczne, takie jak laser frakcjonujący CO_2. Technika ta pozwala na odparowanie martwicy i biofilmu bez uszkadzania łożyska rany poprzez odpowiedni dobór podanej energii. Jest również skuteczną techniką w leczeniu zmian bliznowatych.

NEKREKTOMIA ENZYMATYCZNA

Oczyszczanie enzymatyczne, stosowane obecnie stosunkowo rzadko ze względu na dostępność innych, nieinwazyjnych metod (debridement pad, opatrunki czyszczące), wykonuje się za pomocą miejscowo nakładanych preparatów zawierających enzymy proteolityczne, które chemicznie upłynniają tkanki martwicze. Enzymy rozpuszczają i rozkładają zdewitalizowaną tkankę w obrębie rany. Opatrunki z roztworem lub maścią enzymatyczną zmiękczają tkankę i pozwalają – po zdjęciu opatrunku – na jej usunięcie. Metoda oczyszczania za pomocą enzymów szczególnie zalecana jest w przypadku małych, głębokich ran oparzeniowych, prowadzonych w warunkach ambulatoryjnych (np. punktowe rany po oparzeniu olejem lub rany po oparzeniu prądem niskiego napięcia) – procedura jest nieinwazyjna i szybka, a efekty zadowalające [49]. Oczyszczanie enzymatyczne może być stosowane w opiece długoterminowej z uwagi na możliwość codziennego przeprowadzania go przez personel pielęgniarski, a nawet opiekunów medycznych czy rodzinę.

Wadą metody enzymatycznej jest ból przy aplikacji, ograniczona powierzchnia, którą można pokryć w trakcie jednego zabiegu, oraz stosunkowo wysoki koszt terapii. Należy zwrócić także uwagę, że miejscowe stosowanie środków przeciwdrobnoustrojowych w połączeniu z kolagenazą może zmniejszać skuteczność oczyszczania enzymatycznego. Nekrektomia enzymatyczna może być natomiast stosowana w połączeniu z oczyszczaniem chirurgicznym [49]. Warto zaznaczyć, iż nie preferuje się oczyszczania dużych powierzchni i destrukcji pełnej grubości skóry, ze względu na czas, koszty i zwiększone ryzyko infekcji.

TERAPIA LARWALNA RANY

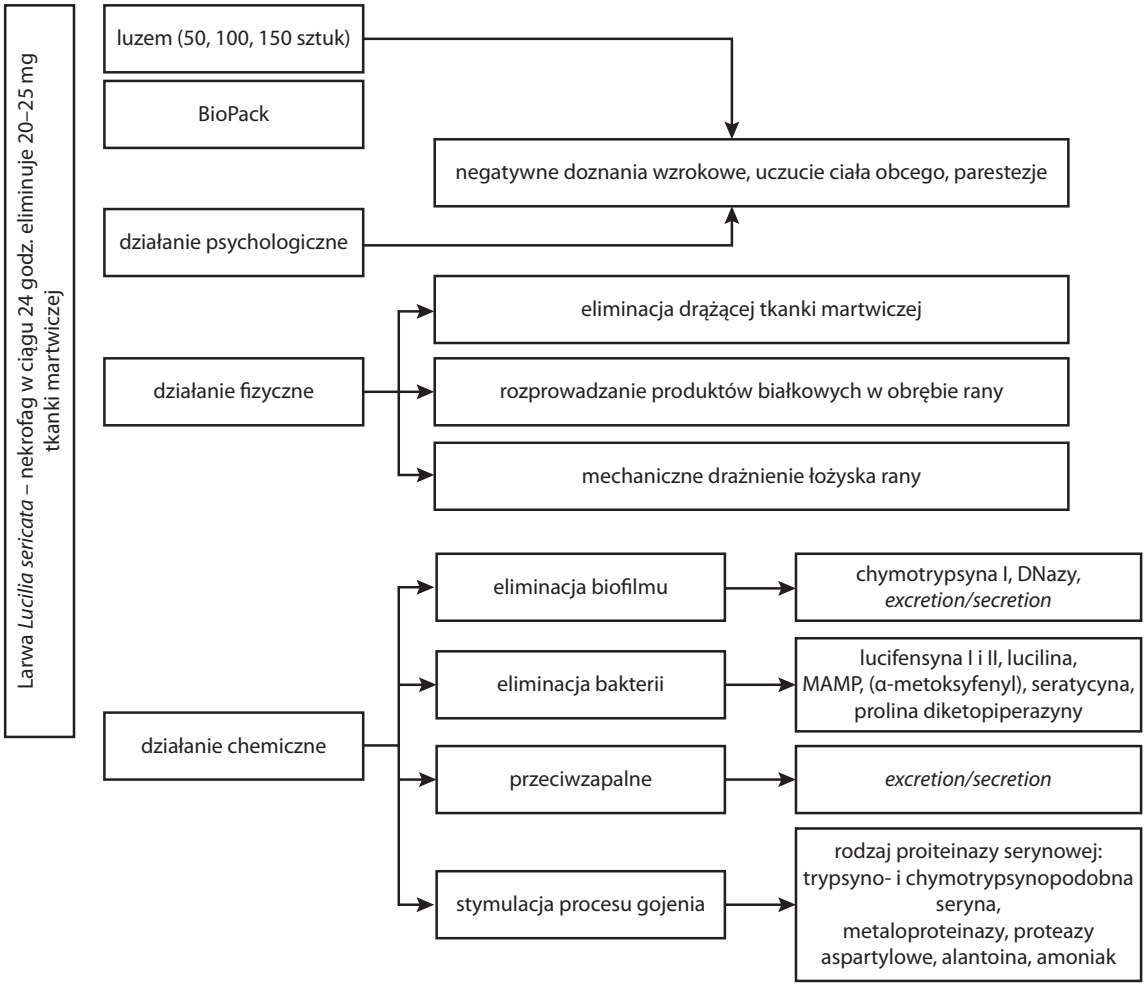
Obserwowany powszechnie wzrost częstości zakażeń bakteriami wieloopornymi i stale rosnąca liczba przewlekłych ran na nowo wzbudziły zainteresowanie leczeniem czerwiami (ang. maggot debridement therapy – MDT). Wprowadzenie nowoczesnej technologii i możliwości sterylizacji jaj muchówek oraz dobre wyniki doświadczeń klinicznych sprawiły, że terapię larwalną stosuje się obecnie w wielu ośrodkach na całym świecie. Badania dotyczące eliminacji patogennych drobnoustrojów, w tym MRSA, przez larwy medyczne umieszczone w ranie otworzyły nowe możliwości przed badaczami i klinicystami na całym świecie [50]. Polskie rekomendacje w tej materii zostały opracowane w 2023 r. i dotyczą ogólnych zasad stosowania larw w ranach trudno gojących się [51].

Biochirurgia (bioterapia) – to jedna z metod leczenia ran przy zastosowaniu produktów biologicznych. Obecnie w medycynie używa się głównie larw muchy z gatunku *Lucilia sericata* (mucha zielona plujka, ang. greenbottle fly) ze względu na ich specyficzną biologię. W zastosowaniu na ranę używa się wyłącznie larw z certyfikowanych hodowli, by wyeliminować ryzyko zainfekowania rany przez drobnoustroje kolonizujące insekty. Larwy *Lucilia sericata* są nekrofagami, odżywiają się jedynie martwą tkanką, bez naruszenia żywych komórek.

Podstawowe mechanizmy działania terapii larwalnej to:

1. Aktywne oczyszczanie rany (debridement).
2. Odkażanie (działanie bakteriobójcze, bakteriostatyczne).
3. Stymulacja gojenia rany (**Ryc. 9**).

! *Artykuł jest dostępny na zasadzie dozwolonego użytku osobistego. Dalsze rozpowszechnianie (w tym druk i umieszczanie w sieci) jest zabronione i stanowi poważne naruszenie przepisów prawa autorskiego oraz grozi sankcjami prawnymi.*



Ryc. 9. Model opisujący działanie terapii larwalnej rany. Opracowano na podstawie [52].

Bioterapia przy zastosowaniu larw *Lucilia sericata* jest zgodna z koncepcją TIMERS, poprzez:

- enzymatyczne usuwanie martwej tkanki i związanego z nią biofilmu;
- wydzielanie określonych peptydów przeciwdrobnoustrojowych;
- zmniejszenie stanu zapalnego, co wiąże się z pośrednim wpływem na wilgotność w ranie;
- zdolność wydzielanych przez larwy seryn do zmiany zachowania fibroblastów w sposób sprzyjający tworzeniu się tkanki ziarninowej.

Larwy trawią pozaustrojowo martwe tkanki dzięki wydzielanym przez siebie enzymom należącym do grupy kolagenaz oraz takim enzymom, jak proteazy serynowe, zwłaszcza trypsyna. Upłynniona tkanka, jako półpłynna treść, staje się pokarmem dla larw i zostaje przez nie pochłonięta.

Zespół badaczy z Wielkiej Brytanii przeprowadził w 2016 r. dwa badania, których celem było zweryfikowanie tych aspektów oczyszczania ran przez larwy. Zbadano wpływ gęstości larw/powierzchni rany na trawienie tkanek oraz obserwowano wpływ na te same parametry, dodając do substratu pokarmowego inhibitor proteazy. Całkowita masa strawionej tkanki zwiększyła się wraz z gęstością larw (optymalną ilością było 5–10 larw/cm^2). Wykazano również, że zwiększone stężenie inhibitora proteazy doprowadziło do znacznego zmniejszenia trawienia tkanek, co potwierdza, że proteazy serynowe mogą odgrywać główną rolę w ich trawieniu.

Wydzielina larw ma szerokie spektrum działania przeciwdrobnoustrojowego. Zawiera alantoinę, mocznik, kwas fenylooctowy, aldehyd fenylooctowy, węglan wapnia. Substancje zawarte w wydzielinie cechują się efektem bójczym wobec bakterii, wirusów i grzybów. Wydzielina larw jest skuteczna wobec szczepów gronkowca złocistego, paciorkowca A i B, *Pseudomonas* i szczepów gronkowca opornego na metycylinę. Wobec szczepów *E. coli*, *Enterococcus* i *Proteus* stwierdza się zahamowanie wzrostu [53, 54].

W 2008 r. przeprowadzono badanie, w którym udowodniono, że zastosowanie larw *L. sericata* powoduje szybką eliminację drobnoustrojów w ranie przewlekłej. Na wzrost i morfologię komórek bakterii, w tym szczepów MRSA, miała wpływ frakcja molekularna przesączu o masie <500 Da. Wyraźne zmiany morfologiczne obserwowano również u *Bacillus cereus*, *E. coli* i *S. aureus*.

Artykuł jest dostępny na zasadzie dozwolonego użytku osobistego. Dalsze rozpowszechnianie (w tym druk i umieszczanie w sieci) jest zabronione i stanowi poważne naruszenie przepisów prawa autorskiego oraz grozi sankcjami prawnymi.

W 2013 r. przedstawiono wyniki wskazujące, że chymotrypsyna zawarta w wydzielinie larw *Lucilia sericata* charakteryzuje się skutecznością również w oczyszczaniu i niszczeniu biofilmów bakteryjnych.

W 2008 r. uzyskano z wydzieliny larw substancję bakteriobójczą (antybiotyk o nazwie Seraticin), który wykazuje skuteczność przeciwko 12 szczepom gronkowca, a także bakteriom *E. coli* i *Clostridioides difficile*. Wydzielina produkowana przez larwy wzmacnia wpływ naskórkowego czynnika wzrostu i interleukiny 6 produkowanych przez gospodarza na gojenie rany. Badania wykazały również, że wydzielina larw stymuluje wzrost ludzkich fibroblastów. Obserwuje się zwiększoną ich migrację, angiogenezę i zwiększoną produkcję czynników wzrostu w środowisku rany. Pod wpływem wydzieliny larw zwiększa się proliferacja chondrocytów i synteza tkanki chrzęstnej kolagenu typu II [55].

W 2010 r. w wydzielinie larw wykryto obecność 3 cząsteczek: histydyny, walinolu i kwasu 3-guanidyno-propionowego, cechujących się selektywnym wpływem proliferacyjnym na komórki śródbłonka, co sugeruje ich rolę w gojeniu ran poprzez stymulowanie angiogenezy. Pozakomórkowe aspekty gojenia ran związane z zastosowaniem larw to mikromasaż rany wywołany przez poruszające się larwy oraz dotyk szczeciniastych włosków pokrywających ich ciało, stymulujący tworzenie się w ranie ziarniny i wysięku.

Wskazania do zastosowania miejscowej terapii larwalnej obejmują różne rodzaje zakażonej lub martwiczej rany o ustalonej etiologii, bez obecności przeciwskazań: Są to:

- rany w zespole stopy cukrzycowej (uwaga: w przypadku niedokrwienia – po wcześniejszym leczeniu rewaskularyzacyjnym);
- owrzodzenia goleni (przy etiologii niedokrwiennej – po wcześniejszym leczeniu rewaskularyzacyjnym);
- rany odleżynowe;
- zakażone rany pooperacyjne;
- zakażone rany oparzeniowe;
- ciężkie miejscowe infekcje skóry i tkanki podskórnej.

Przeciwskazania do zastosowania larwalnej terapii rany to:

- aktywne krwawienie z rany;
- rana o nieustalonej etiologii;
- sucha martwica w ranie;
- koagulopatie;
- naciek nowotworowy w obrębie dna lub brzegów rany;
- rana o etiologii niedokrwiennej bez wcześniejszego leczenia rewaskularyzacyjnego;
- istnieją doniesienia, zgodnie z którymi nie powinno się stosować terapii larwalnej w przypadku głębokich ran penetrujących w głąb ciała oraz w przypadku bezpośredniej bliskości anatomicznej dużych naczyń. Aktualne doświadczenia w wielu ośrodkach zajmujących się terapią larwalną rany nie potwierdzają tej tezy. Sugeruje się, żeby terapia larwalna w takich przypadkach była prowadzona pod nadzorem specjalisty na oddziale szpitalnym, po rozważeniu potencjalnych korzyści i ryzyka strat dla pacjenta. Wydzielina larw nie jest szkodliwa dla naczyń, a larwy same dokładnie oczyszczają naczynie dookoła;
- nadmierny wysięk z rany;
- reakcja alergiczna na chitynę owadów;
- ciąża;
- pewnym ograniczeniem może być lęk przed larwami (zarówno personelu, jak i pacjentów) oraz problemy natury organizacyjnej (brak możliwości odciążenia rany, brak możliwości uzyskania świadomej zgody od pacjenta lub opiekuna prawnego) [56];
- gorączka, zakażenie ogólnoustrojowe.

Działania niepożądane:

- najczęściej podrażnienie i alergizacja skóry wokół rany, maceracja skóry dookoła rany z powodu dużego wysięku;
- nasilenie bólu u osób z niedokrwieniem kończyn;
- wzrost temperatury ciała;
- niewielkie krwawienia.

Zasady aplikacji larw na rany:

- decyzja o zastosowaniu leczenia larwami wymaga wstępnej oceny rozległości rany oraz ilości tkanki martwiczej;
- w zależności od rozległości rany i ilości tkanki martwiczej aplikuje się jednorazowo 50–300 larw na ranę;
- opatrunek pozostawia się w ranie na 3,5–4 doby;
- w przypadku ran rozległych i z większą ilością tkanki martwiczej do pełnego oczyszczenia wymagana jest wielokrotna aplikacja larw.

Artykuł jest dostępny na zasadzie dozwolonego użytku osobistego. Dalsze rozpowszechnianie (w tym druk i umieszczanie w sieci) jest zabronione i stanowi poważne naruszenie przepisów prawa autorskiego oraz grozi sankcjami prawnymi.

Rodzaje opatrunków:
- otwarty – wolne, sterylne larwy umieszczone bezpośrednio na ranie;
- zamknięty, typu BioPack – sterylne larwy umieszczone w torebce z przepuszczalnej membrany, którą przykłada się do rany.

Larwy w formie wolnej wykazują większą skuteczność w oczyszczaniu rany niż w formie zamkniętej. Zaobserwowano również mniejszą żywotność larw w biotorebkach w porównaniu do formy otwartej.

Korzyści z terapii larwalnej rany:
- szybkie i bezpieczne oczyszczanie ran z martwiczych i zakażonych tkanek;
- zmniejszenie ilości wysięku z rany;
- redukcja nieprzyjemnego zapachu poprzez eliminację obciążenia bakteryjnego; w trakcie terapii wyczuwalny jest specyficzny zapach amoniaku;
- skrócenie okresu leczenia (średni czas leczenia trudno gojącej się rany przy zastosowaniu antybiotyków trwa 89–100 dni, natomiast przy zastosowaniu larw muchy plujki terapia trwa ok. 5 dni);
- biochirurgiczne oczyszczanie rany jest tańsze niż zastosowanie specjalistycznych opatrunków [57];
- skuteczność w leczeniu cukrzycowej choroby stóp – 50% całkowitych wyleczeń zakwalifikowanych do amputacji; 90% trudno gojących się ran jest szybko i całkowicie wyleczonych.

Terapia larwalna ran powinna być stosowana jako metoda przygotowująca ranę do dalszych etapów gojenia: opatrunki specjalistyczne, terapia podciśnieniowa, hiperbaria, czynniki wzrostu, kolagen i kwas hialuronowy, przeszczepy skóry. Terapia larwalna, zgodnie ze stanowiskiem Polskiego Towarzystwa Leczenia Ran (2023 r.), może być prowadzona „wyłącznie przez osobę posiadającą prawo wykonywania zawodu pielęgniarki lub lekarza; pielęgniarka nieposiadająca tytułu magistra pielęgniarstwa powinna zgodnie z przepisami ukończyć kurs leczenia ran".

NOWOCZESNE OCZYSZCZANIE MECHANICZNE

Wśród dostępnych metod oczyszczania ran na szczególną uwagę zasługuje nowoczesny system delikatnego i bezpiecznego oczyszczania mechanicznego, analogiczny funkcjonalnie do „łapki gekona". Zbudowany z mikrowłókien, elastyczny, dwuwarstwowy opatrunek nasączany jest przez osobę wykonującą procedurę roztworem do przepłukiwania ran o aktywności przeciwdrobnoustrojowej. Warstwa polipropylenowo-poliestrowa ma na celu oczyszczenie rany z zanieczyszczeń, natomiast druga warstwa – poliestrowa – wchłania nadmiar tworzącego się w ranie wysięku. Substancją biologicznie czynną aplikowaną na powierzchnię „łapki" jest poliheksanidyna z betainą. Dzięki wykorzystaniu sił elektrostatycznych system umożliwia delikatne usunięcie martwych komórek z oszczędzeniem okolicznych tkanek zdrowych, a ból i dyskomfort pacjenta są zminimalizowane. Dodatkowo zawartość poliheksanidyny z betainą powoduje, że tego typu opatrunek jest skuteczny w usuwaniu biofilmu i nie niesie ryzyka nabycia oporności przez kolonizujące ranę drobnoustroje. System daje dobre rezultaty również przy łuszczących się i nekrotycznych ranach, nawet jeśli były poddane wcześniejszemu oczyszczaniu autolitycznemu. Nie wymaga specjalistycznego przeszkolenia i może być używany zarówno w zakładach opiekuńczo-leczniczych, jak i w opiece domowej [58].

OPATRUNKI OCZYSZCZAJĄCE

Obecnie, zarówno na polskim rynku, jak i na rynkach światowych dostępny jest cały szereg różnego rodzaju opatrunków opartych na nowoczesnych technologiach, np. technologii lipidokoloidowej (ang. technology lipido-colloid – TLC) wzbogaconej włóknami poliakrylanu. Włókna te zostały opracowane w celu skutecznego oczyszczania ran z wysięku, martwicy rozpływnej, pozostałości obumarłych tkanek. Dzięki wysokim właściwościom chłonnym i często zawartości miejscowo działających środków przeciwdrobnoustrojowych, niejednokrotnie wykorzystywane są z dobrymi efektami już na etapie oczyszczania rany. Produkty zawierające włókna poliakrylanu mogą być stosowane przez cały proces leczenia ze względu na to, że rany przewlekłe wymagają ciągłego oczyszczania, ponieważ martwica rozpływna ma tendencję do odnawiania się. Szczególną uwagę poświęcono im w rozdziale zatytułowanym „Opatrunki przeznaczone do stosowania na rany przewlekłe".

W celu przyspieszenia procesu gojenia oraz zmniejszenia ryzyka infekcji w planie opieki nad raną powinno się uwzględniać zróżnicowane metody oczyszczania. Opisane powyżej procedury należą do najczęściej stosowanych, jednak z dobrymi efektami wykorzystuje się również oczyszczanie ran przy użyciu ultradźwięków (sonifikacji) lub przy pomocy hydrochirurgii, a także dzięki autolitycznemu działaniu poliheksanidyny z betainą w postaci żelu [59, 60]. Wspomagająco – zwłaszcza w przypadku, kiedy radykalne oczyszczenie chirurgiczne jest niemożliwe lub ograniczone albo kiedy granica martwicy nie jest jasno określona – można wykorzystać terapię podciśnieniową (ang. negative pressure wound therapy – NPWT), która ułatwia sekwestrację i usuwanie martwych tkanek [61]. Dobór odpowiedniego sposobu oczyszczania jest niezwykle istotny dla procesu gojenia rany, a wykorzystanie więcej niż jednej metody zapewnia odpowiednie przygotowanie uszkodzonych tkanek do dalszego leczenia.

Artykuł jest dostępny na zasadzie dozwolonego użytku osobistego. Dalsze rozpowszechnianie (w tym druk i umieszczanie w sieci) jest zabronione i stanowi poważne naruszenie przepisów prawa autorskiego oraz grozi sankcjami prawnymi.

ŚRODKI O DZIAŁANIU PRZECIWDROBNOUSTROJOWYM DO IRYGACJI (PRZEMYWANIA) RAN

W środowisku medycznym zakorzeniony jest podział środków do przemywania ran na lawaseptyki i antyseptyki. Lawaseptyki są rejestrowane jako wyroby medyczne, głównie w kategorii II i III, natomiast antyseptyki – jako produkty lecznicze. Rozróżnienie obu rodzajów produktów opiera się głównie na ich zasadzie działania. Głównym zadaniem lawaseptyków jest wypłukanie z łożyska rany wszelkich zanieczyszczeń. Lawaseptyki, rejestrowane jako wyrób medyczny klasy II, charakteryzują się wyłącznie fizycznym mechanizmem działania oraz brakiem sparametryzowanej aktywności biologicznej. Lawaseptyki rejestrowane w klasie III łączą fizyczny oraz fizykochemiczny mechanizm działania surfaktantów z aktywnością biobójczą substancji przeciwdrobnoustrojowej. Natomiast aktywność antyseptyków polega na zabijaniu drobnoustrojów znajdujących się w łożysku rany. Są to preparaty rejestrowane jako produkty lecznicze. Podział ten powstał historycznie, w zmieniającym się otoczeniu formalno-prawnym. Ewoluujące i nakładające się wymogi prawne, ekonomiczne, semantyczne i terapeutyczne znalazły swój wyraz w definicji funkcjonalnej – antyseptyków używa się w celu zabicia drobnoustrojów, a lawaseptyków dodatkowo do mechanicznego oczyszczenia łożyska rany. Antyseptyki zawsze zawierają w swoim składzie aktywną substancję przeciwdrobnoustrojową, natomiast lawaseptyki – opcjonalnie. Praktyczna różnica między antyseptykami a lawaseptykami jest płynna, ponieważ w obu typach produktów mogą znajdować się substancje przeciwdrobnoustrojowe w stężeniach antyseptycznych i ich aktywność przeciwdrobnoustrojowa może być porównywalna. Rozróżnienie między tymi dwoma typami środków przeciwdrobnoustrojowych oraz umiejętność doboru odpowiednich preparatów w procesie leczenia rany przewlekłej mają zatem głównie znaczenie w aspekcie etycznym i prawnym oraz przy dochodzeniu roszczeń przez pacjenta [13, 21, 62–64].

Środki do irygacji ran, niezależnie od obecności w nich substancji przeciwdrobnoustrojowej, stosowane są w celu oczyszczenia i wypłukiwania rany oraz zwilżenia opatrunku, jeśli zachodzi taka konieczność. Substancja przeciwdrobnoustrojowa dodatkowo wykorzystywana jest do miejscowej eradykacji drobnoustrojów i zwalczania biofilmu oraz profilaktycznie w zapobieganiu infekcji.

Produkty do przemywania ran powinny posiadać następujące właściwości [65, 66]:

- niską cytotoksyczność;
- działanie niewywołujące bólu;
- brak negatywnego wpływu na gojenie się rany;
- zgodność farmaceutyczną z materiałami i substancjami zawartymi w opatrunkach;
- brak rozkładu pod wpływem obciążeń białkowych i pH rany;
- przedłużone działanie (co najmniej 24 godz.);
- szerokie spektrum aktywności przeciwdrobnoustrojowej (również wobec grzybów);
- skuteczność wobec biofilmu;
- brak indukcji oporności u drobnoustrojów.

PRZEGLĄD ŚRODKÓW DO IRYGACJI RAN

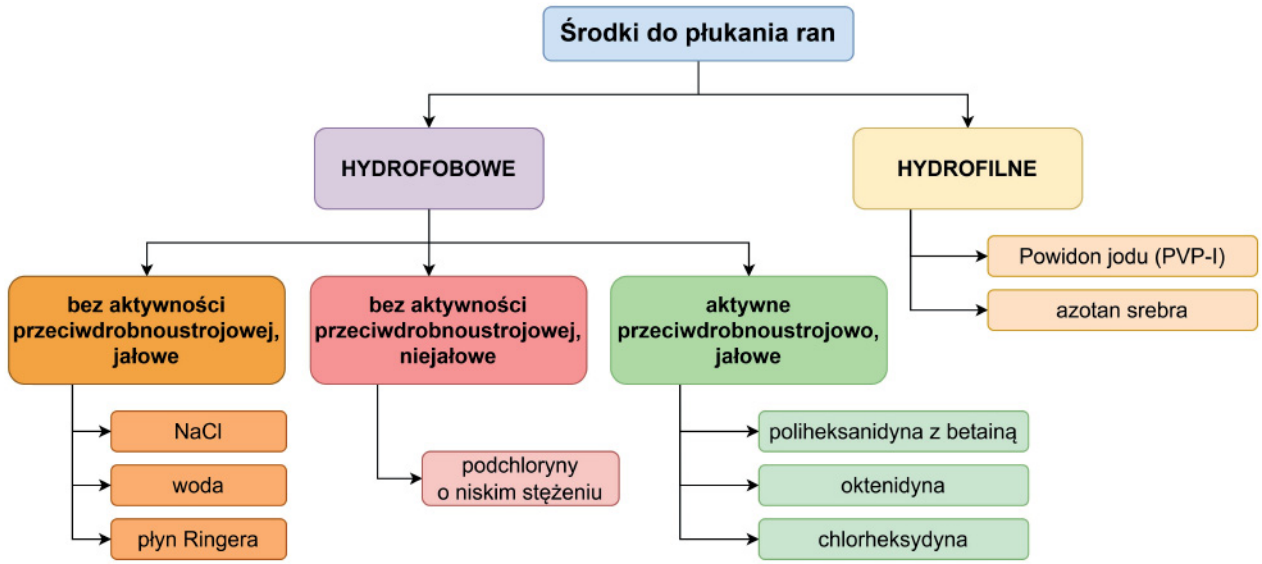
Dobierając produkt do przepłukiwania ran, należy kierować się obrazem klinicznym rany przewlekłej. Środki bez substancji przeciwdrobnoustrojowej są zalecane jedynie do pielęgnacji ran niezagrożonych infekcją. W ramach procedur w zakresie higieny osobistej pacjenta w szpitalu, w tym higieny rany, można użyć wody wodociągowej, która musi spełniać wymagania Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 7 grudnia 2017 roku, Dz. U., poz. 2294. Po wykonaniu takiej procedury mycia rany należy na nią zastosować antyseptyk posiadający cechy zgodne z regulacjami zawartymi w Farmakopei Polskiej, wydanie XII, 2023 (Dz. U. z dn. 7 kwietnia 2024, poz. 6867) oraz Ustawy o Wyrobach Medycznych z dn. 7 kwietnia 2022 roku (Dz. U. 2022, poz. 974). Należy pamiętać o doborze kompatybilnego zestawu opatrunek–preparat do przepłukiwania ran, mając na uwadze interakcje, jakie mogą zajść między produktami. Określone substancje przeciwdrobnoustrojowe (mleczan etakrydyny, chlorheksydyna czy roztwory nadtlenku wodoru, nadmanganianu potasu oraz kwasu bornego), ze względu na udowodnione liczne niepożądane działania uboczne oraz niewystarczającą siłę biobójczą i indukowanie oporności, nie są zalecane do użytku. Mimo to – prawdopodobnie ze względu na niską cenę i siłę przyzwyczajenia (stosowane rutynowo, zanim na rynku pojawiły się środki przeciwdrobnoustrojowe nowej generacji) – w Polsce wciąż bywają używane. Należy mieć świadomość, że zastosowanie nieodpowiedniego środka przeciwdrobnoustrojowego może prowadzić do pogorszenia się stanu chorego, spowolnienia procesu gojenia rany, progresji zakażenia bakteryjnego oraz selekcji szczepów opornych. Co więcej, wykorzystanie tych substancji wpływa niekorzystnie na sytuację finansową placówki leczniczej, ponieważ koszty poniesione na skutek uszkodzeń tkanek pacjenta lub rozwoju infekcji znacznie przewyższają koszt terapii z zastosowaniem środków przeciwdrobnoustrojowych o potwierdzonym działaniu biobójczym i znikomej cyto-

Artykuł jest dostępny na zasadzie dozwolonego użytku osobistego. Dalsze rozpowszechnianie (w tym druk i umieszczanie w sieci) jest zabronione i stanowi poważne naruszenie przepisów prawa autorskiego oraz grozi sankcjami prawnymi.

toksyczności (poliheksanidyna z betainą, oktenidyna, powidon jodu). Wszystkie opisane poniżej substancje do irygacji ran stosowane są w NPWT, aczkolwiek nie ma jasnych wytycznych i standardów postępowania, a wyniki otrzymywane w badaniach porównujących działanie różnych środków w połączeniu z NPWT są niejednoznaczne [13, 67–70]. Przegląd środków do irygacji ran przedstawiono w **Tabeli 6** i na **Ryc. 10**.

Tabela 6. Środki do przemywania ran. Opracowano na podstawie [13, 21, 46, 71–84].

Substancja	Uwagi
Bez działania przeciwdrobnoustrojowego	
Jałowa woda	Przy stosowaniu opatrunków, maści i innych wyrobów/preparatów zawierających srebro
Płyn Ringera	Zachować ostrożność przy opatrunkach zawierających srebro
Jałowy NaCl 0,9%	Nie łączyć ze srebrem
Podchloryny o niskich stężeniachw	Brak dowodów o wysokiej sile na skuteczność przeciwdrobnoustrojową w niskich stężeniach Stosowane w pierwszym rzucie do płukania przetok
Działanie przeciwdrobnoustrojowe	
Poliheksanidyna/betaina	• Bakteriobójczo do przemywania ran, rozpuszczania biofilmu • Usuwa martwicę i włóknik • Bezpieczne przy opatrunkach srebrowych
Oktenidyna	• Nie łączyć z opatrunkami srebrowymi • Zachować ostrożność w ranach zainfekowanych przez *Pseudomonas aeruginosa* • Nie stosować do głębokich ran (przetok)
Powidon jodu	• Nie stosować >7 dni • Nie łączyć z oktenidyną i srebrem • Sporobójczy, bakteriobójczy • Hamuje produkcję toksyn
Niezalecane do stosowania	
Chlorheksydyna	• Cytotoksyczna • Mutagenna, neurotoksyczna • Ryzyko powstania rakotwórczej 2-chloroaniliny • Indukcja oporności • Możliwe opóźnienie procesu gojenia ran
Mleczan etakrydyny	• Cytotoksyczny, mutagenny • Słaba siła bójcza • Ryzyko wywołania alergii • Indukcja oporności • Promowanie wzrostu *Pseudomonas aeruginosa* • Opóźnienie procesu gojenia ran
3% r-r nadtlenku wodoru	• Cytotoksyczny • Niższe stężenia nieskuteczne • Inaktywowany przez katalazę bakteryjną i krew
Nadmanganian potasu	Skuteczne przeciwdrobnoustrojowo stężenia (0,02%) są drażniące dla skóry i powodują martwicę
Kwas borny	Brak udowodnionej skuteczności przeciwdrobnoustrowej bezpiecznych dla tkanek stężeń



Ryc. 10. Podział środków do płukania ran.

Artykuł jest dostępny na zasadzie dozwolonego użytku osobistego. Dalsze rozpowszechnianie (w tym druk i umieszczanie w sieci) jest zabronione i stanowi poważne naruszenie przepisów prawa autorskiego oraz grozi sankcjami prawnymi.

ŚRODKI DO PŁUKANIA RAN BEZ DZIAŁANIA PRZECIWDROBNOUSTROJOWEGO

Na rynku są dostępne następujące środki do płukania ran pozbawione działania przeciwdrobnoustrojowego:

- płyn Ringera;
- jałowa sól fizjologiczna (0,9% NaCl);
- jałowa woda;
- roztwory podchlorynów (NaClO/HClO) o niskich stężeniach.

Rolą produktów do przepłukiwania ran bez dodatku środka o działaniu biologicznym jest mechaniczne oczyszczenie rany poprzez wypłukanie wysięku, zanieczyszczeń i fragmentów martwych tkanek. Roztworów tych można również używać podczas usuwania i zmiany opatrunków w celu zmniejszenia bólu związanego ze ściągnięciem opatrunku (w przypadku opatrunków przyklejanych do skóry). Należy pamiętać o tym, żeby korzystać z tych roztworów jedynie w przypadku ran niezainfekowanych i niezagrożonych infekcją. Przy stosowaniu opatrunków i maści srebrowych zalecane jest zastąpienie płynu Ringera i soli fizjologicznej jałową wodą (*aqua pro injectione* lub *aqua destillata*) w celu uniknięcia tworzenia chlorków srebrowych. W przypadku rany zagrożonej infekcją lub toczącego się zakażenia powinno się wybierać produkty z dodatkiem substancji przeciwdrobnoustrojowej [21, 75].

ROZTWORY DO PŁUKANIA RAN O DZIAŁANIU PRZECIWDROBNOUSTROJOWYM

POLIHEKSANIDYNA

Poliheksanidyna (PHMB, poliheksametylen biguanidu) to związek wprowadzony do praktyki medycznej w 1980 r. w Szwajcarii. PHMB jest mieszaniną polimerów syntetycznych, podobnych w swojej budowie do peptydów przeciwdrobnoustrojowych występujących w komórkach. Peptydy te są wytwarzane przez keratynocyty i neutrofile w ranie. Ich zadaniem jest ochrona przed infekcją poprzez wiązanie z błonami komórkowymi bakterii, co powoduje ich niszczenie. Spektrum działania poliheksanidyny jest bardzo szerokie. Obejmuje bakterie Gram-ujemne i Gram-dodatnie, zarówno w formie planktonicznej, jak i biofilmu, w tym szczepy oporne: MRSA i VRE (ang. vancomycin-resistant enterococci, enterokoki oporne na wankomycynę), bakterie przetrwalnikujące, bakterie wewnątrzkomórkowe, grzyby oraz ludzki wirus niedoboru odporności (HIV). Jest to substancja o przedłużonym działaniu.

PHMB, jako mieszanina polimerów kationowych, wykazuje właściwości przeciwbakteryjne, przeciwgrzybicze i, do pewnego stopnia, przeciwwirusowe, głównie poprzez interakcje z błonami komórkowymi mikroorganizmów. Zgodnie z wynikami przedstawionymi przez Sowlati-Hashjina i wsp., mechanizm działania PHMB na komórki drobnoustrojów, ale także komórki pacjenta składa się z kilku etapów [85]. Pierwszym z nich jest przyłączenie się PHMB do powierzchni błony, co jest możliwe dzięki korzystnym interakcjom elektrostatycznym między jej grupami fosfolipidowymi a grupami biguanidowymi PHMB. Chociaż molekuły PHMB mogą częściowo wnikać do błony, nie prowadzi to do tworzenia porów, przynajmniej w ramach czasu przeprowadzonej symulacji mikrosekundowej. To wskazuje, że PHMB może przenikać przez błonę komórkową bakterii poprzez wiązanie się z fosfolipidami, bez bezpośredniego uszkadzania struktury błony. Po dostaniu się do wnętrza komórki PHMB może efektywnie wiązać się z DNA, interagując z fosforanowym szkieletem tej makromolekuły, co blokuje proces replikacji DNA, lub inicjować mechanizmy naprawy DNA, bezpośrednio wpływając na funkcje genetyczne drobnoustrojów. W kontekście komórek eukariotycznych wykazano, że PHMB wykazuje stosunkowo niską aktywność wobec błon komórkowych ssaków. Oznacza to, że PHMB może selektywnie działać przeciwko drobnoustrojom przy zachowaniu niskiej toksyczności względem komórek gospodarza. Doniesienia z dziedziny nauk podstawowych znajdują potwierdzenie w danych dotyczących efektywności i bezpieczeństwa stosowania PHMB w leczeniu ran [86, 87]. Poliheksanidyna wpływa korzystnie na proces ziarninowania i gojenia się rany; dodatkowo podwyższone pH w ranie stymuluje aktywność przeciwdrobnoustrojową PHMB i jej penetrację przez biofilm [13, 46, 83, 88–91]. Na uwagę zasługują produkty, które zawierają poliheksanidynę (środek o aktywności przeciwdrobnoustrojowej) oraz betainę (związek powierzchniowo czynny, surfaktant). Betaina łączy właściwości myjące z wysoką zgodnością tkankową; nie tylko zmniejsza napięcie powierzchniowe, lecz także – dzięki aktywności amfoterycznej – niszczy struktury hydrofilowe i hydrofobowe tworzące macierz biofilmu, co umożliwia PHMB niszczenie komórek drobnoustrojów usadowionych w głębi łożyska rany i w warstwach podstawnych macierzy biofilmu. Poliheksanidyna z betainą w formie roztworu znajduje praktyczne zastosowanie na etapie mechanicznego usunięcia pozostałości tkanek martwiczych i zanieczyszczeń o różnym charakterze oraz przy użyciu zestawu oczyszczającego ranę – debridement pad. Wspomaga oczyszczanie chirurgiczne, usuwając zanieczyszczenia, zmniejszając ból pacjenta i działając antyseptycznie. PHMB z betainą zapewnia wilgotne środowisko rany, co wspomaga jej samooczyszczenie z martwicy przez enzymy egzogenne. Dodatkową zaletą żelu jest przedłużona aktywność przeciwdrobnoustrojowa, związana z powolnym uwalnianiem się substancji aktywnej z nośnika [58]. Aktualizacja konsensusu dotyczącego

Artykuł jest dostępny na zasadzie dozwolonego użytku osobistego. Dalsze rozpowszechnianie (w tym druk i umieszczanie w sieci) jest zabronione i stanowi poważne naruszenie przepisów prawa autorskiego oraz grozi sankcjami prawnymi.

środków przeciwdrobnoustrojowych oraz postępowania antyseptycznego w profilaktyce zakażeń miejsca operowanego i leczeniu ran z 2018 r. wskazuje na poliheksanidynę w połączeniu z betainą jako środek pierwszego wyboru w zapobieganiu zakażeń miejsca operowanego po operacjach kardiochirurgicznych i torakochirurgicznych, a także w profilaktyce i leczeniu odleżyn, ran skolonizowanych, zagrożonych infekcją i oparzeń II stopnia we wszystkich grupach wiekowych. W tych sytuacjach klinicznych zaobserwowano istotne zmniejszenie bólu, wielkości rany, ilości wydzielanego włóknika i stopnia nekrozy, a także zmniejszenie ilości wysięku [13].

DICHLOROWODOREK OKTENIDYNY/FENOKSYETANOL

Dichlorowodorek oktenidyny (OCT, oktenidyna, dichlorowodorek [N,N' (1,10 dekanedildi-1[4H]-pirydinylo--4-ilideno] bis-91-oktanaminowy) jest substancją kationowo czynną. Jego działanie opiera się głównie na interakcji ze strukturami błony i ściany komórkowej, co powoduje uszkodzenie systemów enzymatycznych, rozstrój funkcji komórkowych, wyciek składników cytoplazmy poza komórkę oraz zakłócenie działania mitochondriów, co w konsekwencji prowadzi do lizy i śmierci drobnoustroju. Uszkodzenie komórek patogenów powoduje chemotaksję granulocytów i neutrofilów, co wzmaga proces fagocytozy i prowadzi do skrócenia czasu infekcji [83]. Spektrum działania OCT jest bardzo szerokie i obejmuje: bakteryjne formy wegetatywne, bakterie Gram-ujemne, Gram-dodatnie, grzyby, wirusy, pierwotniaki. Oktenidyna wykazuje skuteczne działanie wobec biofilmu wytworzonego przez patogeny często infekujące rany, takie jak *Pseudomonas aeruginosa* i *Staphylococcus aureus*, również MRSA, a także hamuje formowanie biofilmu przez *Acinetobacter baumannii*, w tym szczepy wielolekooporne (ang. multidrug resistance – MDR). OCT należy do związków o przedłużonym działaniu, nie wykazuje działania genotoksycznego ani rakotwórczego, charakteryzuje się bardzo niską cytotoksycznością, a jej indeks biokompatybilności jest wyższy niż 1 [46, 83]. Należy zwrócić uwagę na aktualną charakterystykę produktów leczniczych zawierających kompleks oktenidyna/fenoksyetanol, ponieważ zmienione zostały wskazania do stosowania (krótszy czas ekspozycji, brak wskazań do stosowania u wcześniaków i dzieci z niską wagą urodzeniową). Warty uwagi jest fakt, że nie wolno wykorzystywać żadnych produktów z kompleksem OCT/fenoksyetanol w obszarach ustroju trudnych do ewakuacji (przetoki, rany głębokie).

W październiku 2018 r. zaobserwowano pojawienie się tolerancji *Pseudomonas aeruginosa* na terapeutyczne stężenia oktenidyny w związku z długotrwałą ekspozycją na jej rosnące stężenia. Tolerancja drobnoustroju wzrosła 32-krotnie, a w jednym ze szczepów zaobserwowano także wzrost minimalnych stężeń hamujących dla leków wykorzystywanych powszechnie w zwalczaniu infekcji *P. aeruginosa*. Mając na uwadze powyższe dane, należy ściśle monitorować wrażliwość na oktenidynę szczepów *P. aeruginosa* zakażających oraz kolonizujących rany przewlekłe [72, 92]. Z drugiej strony, badanie z 2022 r. wskazuje na fakt, że doniesienia o tolerancji bakterii Gram-ujemnych na oktenidynę wymagają dogłębnego sprawdzenia na poziomie molekularnym i strukturalnym w celu określenia faktycznego charakteru i istotności tego zjawiska [93].

POWIDON JODU

Działanie powidonu jodu (PVP-I) polega na nieodwracalnym połączeniu z białkami, lipidami i kwasami nukleinowymi komórki bakteryjnej oraz indukcji porów w ścianie komórkowej drobnoustrojów. Zmiany w strukturze nienasyconych kwasów tłuszczowych (fosfolipidów) skutkują uszkodzeniem błony komórkowej. Na drodze reakcji utleniania białek następuje inaktywacja enzymów drobnoustroju, natomiast jodowanie pochodnych zasad pirymidynowych i aminokwasów prowadzi do zaburzeń w strukturze DNA. Spektrum aktywności przeciwdrobnoustrojowej powidonu jodu obejmuje bakterie Gram-dodatnie i Gram-ujemne, grzyby, wirusy i pierwotniaki. Doniesienia literaturowe wskazują również na aktywność sporobójczą wodnego 7,5% PVP-I. Dostępne badania dowodzą ingerencji powidonu jodu w proces germinacji sporów poprzez połączenie z białkami rdzenia (cortex). Brak jest spójnych danych odnośnie do czasu ekspozycji na PVP-I koniecznego do wykazania przez ten antyseptyk aktywności sporobójczej, co może być podyktowane odmienną wrażliwością różnych gatunków bakterii na ten środek. Produktów zawierających powidon jodu nie powinno się stosować długotrwale (do 7 dni na owrzodzenia). PVP-I nie należy wykorzystywać w przypadkach, w których istnieją przeciwwskazania do stosowania jodu, ponieważ pewne ilości tego pierwiastka uwolnione z preparatu mogą przeniknąć do krwiobiegu [13, 83, 94–98]. Powidon jodu uznaje się za bezpieczny środek przeciwdrobnoustrojowy do stosowania na skórę, błony śluzowe, w jamie ustnej, do oczu i na rany. Cechuje się wyższą zdolnością do penetracji przez tkankę niż chlorheksydyna czy oktenidyna. Zaletami PVP-I są: szybkie działanie przeciwdrobnoustrojowe, zdolność hamowania aktywności toksyn bakteryjnych, hamowanie wydzielania mediatorów z ludzkich komórek odpowiedzialnych za efekt immunologiczny, inaktywacja enzymów niszczących tkanki.

Wodny 7,5% roztwór PVP-I jest jedynym zarejestrowanym antyseptykiem do dezynfekcji skóry rąk w przypadku epidemii biegunek poantybiotykowych o etiologii *Clostridioides difficile*, przy równoczesnej rejestracji do leczenia ran ostrych i przewlekłych.

Artykuł jest dostępny na zasadzie dozwolonego użytku osobistego. Dalsze rozpowszechnianie (w tym druk i umieszczanie w sieci) jest zabronione i stanowi poważne naruszenie przepisów prawa autorskiego oraz grozi sankcjami prawnymi.

Dostępna postać powidonu jodu w maści, w nowoczesnym chemicznie podłożu syntetycznym (bez wazeliny i lanoliny), stanowi racjonalną alternatywę do stosowania miejscowego w leczeniu ran – zamiast nieuzasadnionego nadużywanych maści antybiotykowych. Ta postać farmaceutyczna gwarantuje przedłużone działanie bójcze, brak narastania oporności krzyżowej na antybiotyki i brak selekcji szczepów opornych, a także stabilne i przedłużone uwalnianie substancji aktywnej. Maść z PVP-I zalecana jest do stosowania w przypadku zakażenia rany, skóry oraz tkanki podskórnej o etiologii bakteryjnej lub grzybiczej. Zarówno w postaci wodnej, jak i w maści utrata barwy powidonu jodu wiąże się z wygaszaniem aktywności bójczej, co jest ważnym wskaźnikiem dla leczącego, świadczącym o konieczności kolejnej aplikacji leku [99].

CHLORHEKSYDYNA

Działanie chlorheksydyny (CHX, 1,1'-heksametylen-bid (5-[p-chlorfenyl] biguanid) polega na połączeniu z błoną cytoplazmatyczną komórki i przerwaniu jej ciągłości. Niskie stężenia CHX (1 µg/ml) działają bakteriostatycznie i powodują niszczenie komponentów błony komórkowej oraz stymulację dehydrogenaz. Wyższe stężenia (≥20 µg/ml) wykazują działanie bakteriobójcze poprzez koagulację białek komórkowych i składników cytoplazmy oraz inhibicję enzymów. Skuteczność działania CHX wzrasta wraz ze wzrostem pH [96]. Wodny roztwór chlorheksydyny wykazuje skuteczność przeciwdrobnoustrojową wobec bakterii Gram-dodatnich, grzybów, wirusów otoczkowych i pierwotniaków oraz słabą skuteczność wobec bakterii Gram-ujemnych. Chlorheksydyna w stężeniu <0,005%, przy ekspozycji wynoszącej 1 godz., wykazuje działanie cytotoksyczne wobec komórek nabłonka, natomiast w stężeniu 0,001% hamuje wzrost tkankowy, dlatego w niektórych przypadkach użycie CHX może prowadzić do spowolnienia procesu gojenia ran [21, 100].

Nadużywanie chlorheksydyny nie tylko w dezynfekcji, ale także w różnych wyrobach medycznych, np. w stomatologii czy weterynarii, doprowadziło do spadku jej aktywności wśród takich drobnoustrojów, jak *P. aeruginosa* czy *Enterobacterales*, produkujących enzymy ESBL (ang. extended-spectrum beta-lactamases) lub karbapenemazy, coraz częściej pojawiających się w zakażonych ranach [101]. Uważa się, że skuteczność bakteriobójczą wykazują 2–4% roztwory, których brak jest na polskim rynku w postaci gotowej (jedynie w stomatologii do płukania kanałowego) [102]. Stwarza to ryzyko stosowania preparatów bardziej cytotoksycznych, niezwalidowanych i narażonych na kontaminację. Oporność na chlorheksydynę wiąże się z nabyciem genów, często współistniejących z genami oporności na antybiotyki. Indukcja oporności na CHX obserwowana jest m.in. w przypadku takich patogenów, jak MRSA, *P. aeruginosa*, *A. baumannii* i *K. pneumoniae*, u których oporność na chlorheksydynę koreluje z opornością na: ciprofloksacynę, imipenem, cefotaksym, ceftazydym, aztreonam, gentamycynę [103, 104].

Dodatkowe ryzyko stanowi hydroliza chlorheksydyny pod wpływem światła do 2-chloroaniliny, która jest związkiem rakotwórczym [21, 100]. Dane epidemiologiczne sugerują również, że liczba przypadków alergii na chlorheksydynę wydaje się wzrastać. Alergia na CHX często zaczyna się od drobnych objawów, ale może przekształcić się w zespół wstrząsu anafilaktycznego. Dlatego chlorheksydyna jest nazywana „ukrytym alergenem". Większość reakcji zgłaszano po zastosowaniu chlorheksydyny na uszkodzoną powierzchnię skóry (rany, oparzenia, nacięcia chirurgiczne) i na błony śluzowe (cewka moczowa, oczy, nos) lub przy wprowadzeniu wyrobów medycznych (cewników do żyły centralnej, ang. central venous catheter – CVC) impregnowanych CHX. Dane wskazują, że nasila się natychmiastowa reakcja alergiczna typu I na chlorheksydynę, ze średnią 4,8 przypadków/rok opisanych pomiędzy 2014 a 2018 r. (5 lat), w porównaniu do 3,25 przypadków/rok opisanych w poprzednim 20-leciu [105, 106].

Należy zatem rozważyć zasadność stosowania wodnych roztworów chlorheksydyny, głównie ze względu na ryzyko selekcji szczepów opornych, a także wysokie ryzyko wystąpienia reakcji anafilaktycznych i stosunkowo wysoką cytotoksyczność, w porównaniu z innymi dostępnymi środkami przeciwdrobnoustrojowymi [13, 76, 82, 107].

MLECZAN ETAKRYDYNY

Mleczan etakrydyny (Rivanol®) jest barwnikiem akrydynowym, którego działanie przeciwdrobnoustrojowe polega na hamowaniu syntezy kwasów nukleinowych komórek drobnoustrojów. Deklarowana przez producenta, niepoparta istotnymi dowodami klinicznymi aktywność przeciwdrobnoustrojowa tego związku chemicznego obejmuje formy wegetatywne bakterii Gram-dodatnich i Gram-ujemnych oraz grzyby. Mleczan etakrydyny należy do grupy środków niewskazanych do stosowania w leczeniu ran niegojących się, przede wszystkim z powodu mutagenności i cytotoksyczności, a także możliwości wywołania reakcji alergicznych oraz opóźniania procesu gojenia. Zgodnie z kartą charakterystyki produktu leczniczego 0,1% mleczan etakrydyny posiada wskazania jedynie do odkażania skóry i błon śluzowych oraz powierzchownych uszkodzeń ciała. Stosowanie mleczanu etakrydyny indukuje wzrost oporności wśród drobnoustrojów oraz przyczynia się do nadmiernego namnażania *Pseudomonas aeruginosa*. Połączenie zdolności tej bakterii do przeżycia w warunkach chłodniczych (4°C) oraz włączania mleczanu etakrydyny w cykl życiowy powoduje,

Artykuł jest dostępny na zasadzie dozwolonego użytku osobistego. Dalsze rozpowszechnianie (w tym druk i umieszczanie w sieci) jest zabronione i stanowi poważne naruszenie przepisów prawa autorskiego oraz grozi sankcjami prawnymi.

że wielokrotne używanie Rivanolu® niesie ze sobą wysokie ryzyko kontaminacji [21]. Przegląd aktualnej literatury naukowej wskazuje na brak zainteresowania klinicznego badaniem tej substancji jako leku na rany niegojące się (w latach 2019–2024 opublikowano jedną pracę w tym zakresie, wykonaną na modelu zwierzęcym) [108]. Obserwowana w Polsce kontynuacja stosowania mleczanu etakrydyny może być wynikiem utrwalonych praktyk klinicznych, które trudno wytłumaczyć inaczej niż siłą przyzwyczajenia. Należy podkreślić, że taka praktyka nie znajduje potwierdzenia w badaniach naukowych, aktualnych standardach medycznych czy wytycznych europejskich, w tym polskich. Zaleca się zatem reewaluację tego podejścia w świetle nowoczesnej antyseptyki i terapii ran, opierających się na dowodach naukowych i zaleceniach klinicznych w celu zapewnienia pacjentom opieki na najwyższym poziomie, zgodnie z obowiązującymi standardami klinicznymi.

PODCHLORYNY

W ostatnich latach zaproponowano stosowanie nisko stężonych podchlorynów (np. 0,004% NaOCl + 0,004% HOCl), jako środków służących zarówno do mechanicznego przemywania (irygacji, lawaseptyki), jak i antyseptyki (działania mającego na celu zniszczenie drobnoustrojów) ran niegojących się. Wyniki badań *in vitro* oraz klinicznych wskazują, że jakkolwiek stosowanie nisko stężonych podchlorynów nie przekłada się w przeważającej mierze na efekty niepożądane względem fibroblastów oraz keratynocytów (komórek istotnych w procesach gojenia), to nie prowadzi ono także do uśmiercenia komórek drobnoustrojów infekujących rany [71, 73, 74, 78, 79, 81, 109–111]. W ściśle kontrolowanych warunkach *in vitro* zespół Severing i wsp. wykazał, że efekt bójczy względem planktonicznych komórek *Staphylococcus aureus* i *Pseudomonas aeruginosa* osiągany jest dopiero przy zastosowaniu podchlorynów o stężeniu wynoszącym 0,069% [112]. W badaniach Johani i wsp., Krasowskiego i wsp., Paleczny i wsp. wykazano natomiast, że podchloryny w stężeniu 0,004%/0,008% nie wykazują mierzalnej aktywności względem biofilmów *S. aureus*, *P. aeruginosa* i *Candida albicans* [86, 87, 113]. Dopiero zastosowanie stężeń 10- lub 18-krotnie wyższych (0,08%, 0,15%, odpowiednio) prowadziło do działania antyseptycznego, tj. uśmiercenia komórek tworzących biofilm, co wykazano również w pracach Röhner i wsp. oraz Herruzo i wsp. [114, 115]. W takich stężeniach i wyższych zastosowanie podchlorynów przekłada się natomiast na efekty niepożądane (cytotoksyczne) względem fibroblastów i keratynocytów [112, 114]. Brak aktywności antyseptycznej nisko stężonych podchlorynów, mimo deklaracji takiej cechy ze strony producentów i dystrybutorów, wskazywany jest również przez zespoły badawcze niezajmujące się *stricte* problematyką gojenia ran objętych procesem infekcji. W pracy Sienkiewicz i wsp. wycofano się z planowanych testów badania synergizmu nisko stężonych podchlorynów z olejkami eterycznymi, ponieważ podchloryny jako jedyne spośród analizowanych antyseptyków (dodatkowo badano powidon jodu, chlorheksydynę, dichlorowodorek oktenidyny, poliheksanidynę) nie wykazywały wartości minimalnego stężenia hamującego wzrost i minimalnego stężenia bakteriobójczego (MIC, MBC, odpowiednio), stąd ich łączenie z substancjami dodatkowymi w celu określenia podwyższonej aktywności łącznej było bezcelowe [116]. Powyższe dane wskazują, że jedynie podchloryny o stężeniu istotnie wyższym niż 0,004%/0,008% charakteryzują się aktywnością przeciwdrobnoustrojową. Fakt ten wykazano zarówno w badaniach *in vitro*, jak i klinicznych [117]. W stężeniach takich (np. 0,1%, 0,4%) wykazują one równocześnie określony poziom cytotoksyczności względem keratynocytów i fibroblastów. Biorąc pod uwagę wyżej przytoczone dane, należy stwierdzić, że nisko stężone podchloryny mogą być stosowane w charakterze niecytotoksycznych związków służących przemywaniu rany, natomiast ich stosowanie w charakterze antyseptyków (substancji, których główny cel to zniszczenie komórek drobnoustrojów) jest bezzasadne.

OPATRUNKI PRZEZNACZONE DO STOSOWANIA NA RANY PRZEWLEKŁE

Opatrunki stosowane w leczeniu ran przewlekłych są wyrobami medycznymi i podlegają regulacjom prawnym właściwym dla tej grupy produktów [62, 63].

W doborze opatrunku należy kierować się następującymi zasadami [85, 118]:

- opatrunek należy dobierać zgodnie z charakterystyką miejscową rany. W przypadku ran przewlekłych najważniejsza jest faza procesu gojenia i związana z nią produkcja wysięku;
- opatrunek powinien utrzymać wilgotne środowisko rany i chronić jej brzegi przed macerującym wpływem wysięku;
- opatrunek musi spełniać swoją funkcję na każdym etapie gojenia rany. Przed zastosowaniem opatrunku należy uważnie zapoznać się z jego składem, właściwościami i wskazaniami do zastosowania;
- opatrunek powinien być dobrany adekwatnie do ilości wysięku;
- opatrunek musi ściśle wypełniać łożysko rany.

Artykuł jest dostępny na zasadzie dozwolonego użytku osobistego. Dalsze rozpowszechnianie (w tym druk i umieszczanie w sieci) jest zabronione i stanowi poważne naruszenie przepisów prawa autorskiego oraz grozi sankcjami prawnymi.

Zadaniem opatrunków aplikowanych na rany zagrożone infekcją jest hamowanie rozwoju bakterii i ich negatywnego wpływu na proces gojenia ran. Opatrunek taki powinien [75, 85, 118]:

- ograniczać ilość drobnoustrojów w ranie poprzez zamknięcie ich w swojej strukturze;
- wspomagać działania przeciwzapalne;
- zapobiegać maceracji brzegów rany;
- zapewnić utrzymanie optymalnej wilgotności środowiska rany;
- zapewnić optymalne pH, termoregulację i wymianę gazową;
- ściśle przylegać do rany, izolując ją od czynników środowiska zewnętrznego, w tym od drobnoustrojów.

Opatrunki stosowane w leczeniu ran zainfekowanych powinny dodatkowo [85, 118]:

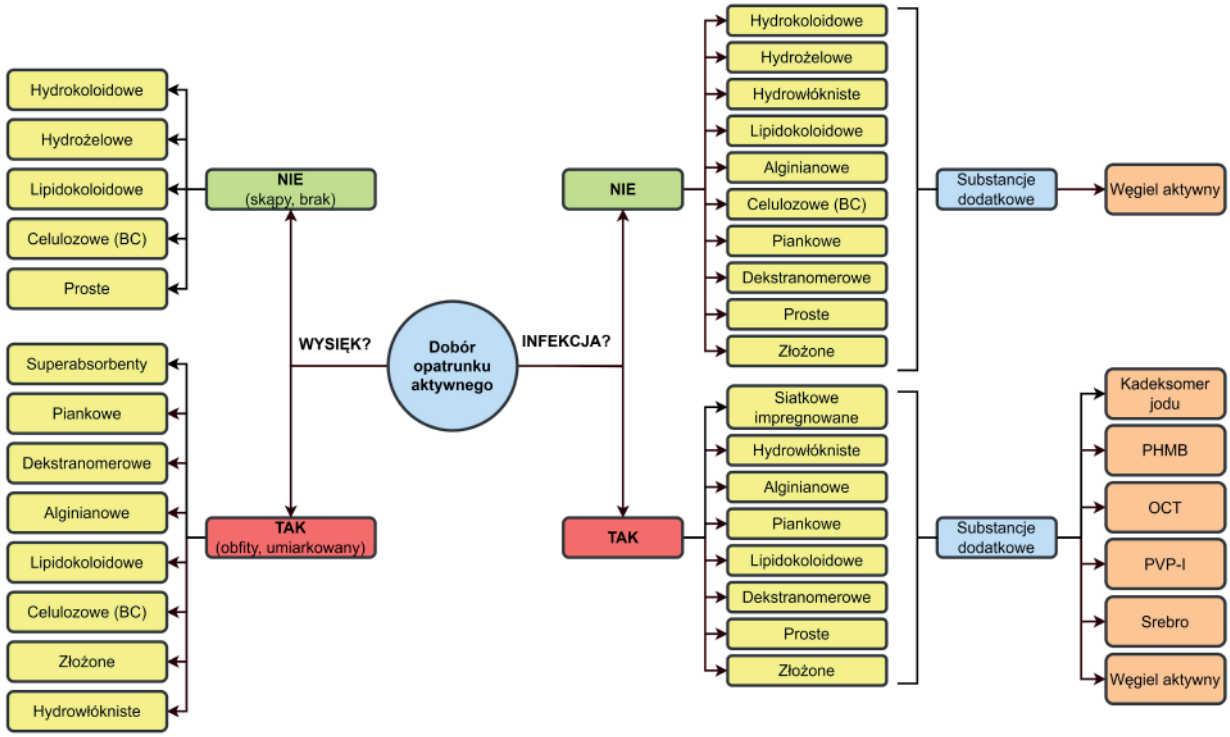
- wykazywać właściwości przeciwdrobnoustrojowe;
- sekwestrować wysięk wraz z drobnoustrojami;
- niwelować nieprzyjemny zapach (ang. malodor).

RODZAJE OPATRUNKÓW

Opatrunki można podzielić m.in. ze względu na ich położenie względem rany na:

- pierwotne – mają bezpośredni kontakt z łożyskiem rany;
- wtórne – służą do przykrycia opatrunku pierwotnego, gdy opatrunek pierwotny nie chroni rany przed zanieczyszczeniem lub nie pochłania wystarczającej ilości wysięku;
- okluzyjne – separują ranę od środowiska zewnętrznego i zatrzymują prawie całą wilgoć;
- półokluzyjne – pozwalają na odprowadzenie na zewnątrz części pary wodnej i przepuszczają tlen.

Materiał, z którego jest wykonany opatrunek, determinuje jego cechy i możliwości zastosowania. Schemat doboru opatrunków został przedstawiony na **Ryc. 11**.



Ryc. 11. Schemat doboru optymalnego rodzaju opatrunku na rany przewlekłe. Opracowano na podstawie [10, 75, 85, 118–133].

OPATRUNKI TRADYCYJNE

Opatrunki tradycyjne dostępne są pod postacią kompresów z gazy lub bawełnianej siatki. Nie biorą aktywnego udziału w procesie gojenia rany, charakteryzują się bardzo ograniczonymi możliwościami absorpcji wysięku. Są zakładane na ranę w postaci wilgotnej lub suchej. Nie należy ich stosować w przypadku obecności ran przewlekłych, ponieważ uszkadzają powstającą ziarninę i odtwarzającą się tkankę. Ich usunięcie jest bolesne dla pacjenta. Opatrunki tego typu można zastosować jedynie chwilowo, jako doraźne zabezpieczenie rany oraz jako opatrunek wtórny, nakładany na opatrunek aktywny [75, 123].

Artykuł jest dostępny na zasadzie dozwolonego użytku osobistego. Dalsze rozpowszechnianie (w tym druk i umieszczanie w sieci) jest zabronione i stanowi poważne naruszenie przepisów prawa autorskiego oraz grozi sankcjami prawnymi.

OPATRUNKI AKTYWNE

1. Opatrunki hydrowłókniste – opatrunki te są wytworzone z karboksymetylocelulozy. Ich działanie polega na szybkiej pionowej absorpcji wysięku do wnętrza swojej struktury. Dzięki temu opatrunek chroni tkanki przed maceracją. Opatrunki hydrowłókniste charakteryzują się wysoką chłonnością i zdolnością przemiany w żel w kontakcie z raną. Pozwala to na dokładne przyleganie opatrunku do rany i utrzymanie wilgotnego środowiska, optymalnego dla procesu gojenia. Ścisłe przyleganie opatrunku do rany zmniejsza ryzyko nagromadzenia i rozwoju bakterii, natomiast budowa opatrunku umożliwia sekwestrację obecnych w ranie bakterii. Ten rodzaj opatrunku przeznaczony jest do ran o średnim i obfitym wysięku, wymaga użycia dodatkowego opatrunku wtórnego [123, 131].
2. Opatrunki hydrożelowe – otrzymuje się je poprzez polimeryzację żelatyny i polisacharydów przeplatanych polimerami poliakrylamidowymi. Kontakt z wysiękiem powoduje pęcznienie opatrunku. Opatrunki regulują poziom wilgotności w ranie – zapewniają wilgotne środowisko ranom suchym i wchłaniają wysięk z ran sączących. Powodują uwodnienie i autolizę tkanki martwiczej, przyspieszają proces ziarninowania. Opatrunki hydrożelowe wymagają zastosowania opatrunku wtórnego, nadają się do ran suchych i ze skąpym wysiękiem [79, 122].
3. Opatrunki hydrokoloidowe – składają się z części aktywnej, czyli warstwy koloidu, która ma bezpośredni kontakt z raną, oraz z warstwy zewnętrznej – ochronnej – polietylenowej. Dzięki warstwie ochronnej nie wymagają użycia opatrunku wierzchniego. Na rynku dostępne są również w postaci pasty hydrokoloidowej – w tym przypadku użycie opatrunku wtórnego jest wskazane. Opatrunki hydrokoloidowe pobudzają procesy autolizy w ranie, stymulują angiogenezę oraz procesy wzrostu komórek w fazie ziarninowania i epitelizacji. Poprzez utrzymywanie lekko kwaśnego pH w ranie zapobiegają rozwojowi bakterii. Zapewniają wilgotne środowisko rany oraz izolację termiczną. Przeznaczone są do ran z małym i umiarkowanym wysiękiem, a niewskazane do stosowania na rany suche i zainfekowane [85, 126].
4. Opatrunki alginianowe – wytwarzane z naturalnych polisacharydów otrzymywanych z brunatnic. Opatrunki alginianowe są zdolne do absorpcji bardzo dużej ilości wysięku, sekwestrując go w swoich strukturach w formie żelu. W ranach krwawiących, w wyniku zwiększonego stężenia jonów wapnia na powierzchni rany, tworzą macierz hamującą krwawienie i przyspieszającą proces krzepnięcia krwi. Alginian wapnia zwiększa proliferację fibroblastów, aktywuje trombocyty i ogranicza namnażanie się keratynocytów. Opatrunki alginianowe cechują się bardzo dużą absorpcją wysięku. Przeznaczone są do ran o obfitym i umiarkowanym wysięku. Nie nadają się do ran suchych. Wymagają założenia opatrunku wtórnego [126, 128].
5. Opatrunki piankowe – głównym składnikiem opatrunków tego rodzaju jest poliuretan. Opatrunki piankowe są bardzo chłonne, w zależności od rodzaju mogą chłonąć wysięk poprzez absorpcję pionową lub absorpcję poziomą, która zwiększa objętość chłonną. Są również dostępne opatrunki z warstwą przepuszczalną, która pozwala na odparowanie płynu z opatrunku. Zastosowanie tego typu opatrunków pozwala na utrzymanie w ranie optymalnego poziomu wilgotności. Ich zaletą jest to, że się nie rozdrabniają i nie pozostawiają włókien w ranie. Dodatkowo mają działanie termoregulacyjne. Opatrunki piankowe nadają się tylko do ran o wysokim i umiarkowanym wysięku, nie należy ich stosować do ran suchych. Nie zaleca się stosowania pianek poliuretanowych w połączeniu z środkami silnie utleniającymi (np. podchloryny, nadtlenek wodoru) [121, 133].
6. Opatrunki dekstranomerowe – opatrunki tego typu zbudowane są z ziaren polisacharydów, które w kontakcie z wysiękiem przechodzą w postać żelu. Wyróżniają się doskonałymi właściwościami chłonnymi. Sekwestrują wysięk i oczyszczają ranę, zapobiegają maceracji tkanek wokół rany. Pochłaniają nieprzyjemny zapach. Wskazane do stosowania na rany o obfitym wysięku i na rany zainfekowane [126].
7. Opatrunki z celulozy bakteryjnej – aktualnie dostępne na rynku opatrunki z bakteryjnej celulozy (ang. bacterial cellulose – BC) nie mają właściwości przeciwdrobnoustrojowych. Posiadają następujące zalety: wysoka biozgodność i brak działania cytotoksycznego, duża chłonność oraz przejrzystość. Opatrunki z celulozy bakteryjnej umożliwiają zachowanie wilgotnego środowiska rany, chłoną wysięk, ściśle przylegają do ciała i umożliwiają wymianę gazową między raną a środowiskiem zewnętrznym. Nadają się do użycia zarówno na rany o obfitym, jak i skąpym wysięku. Przejrzystość opatrunków ułatwia monitorowanie stanu rany bez konieczności ściągania opatrunku. Delikatna struktura BC wpływa na zmniejszenie dolegliwości bólowych. Do opatrunków z bakteryjnej celulozy nie zaleca się stosowania opatrunków wtórnych. Wyjątek stanowią rany umiejscowione na stawach o dużej ruchomości (łokcie, kolana), w takim przypadku wskazane jest użycie materiałów przepuszczających powietrze. W ostatnim czasie prowadzone są liczne badania nad wzbogaceniem BC o składniki przeciwdrobnoustrojowe, m.in. PHMB i srebro [119, 125, 129, 130].

Artykuł jest dostępny na zasadzie dozwolonego użytku osobistego. Dalsze rozpowszechnianie (w tym druk i umieszczanie w sieci) jest zabronione i stanowi poważne naruszenie przepisów prawa autorskiego oraz grozi sankcjami prawnymi.

8. Opatrunki lipidokoloidowe – należą do najnowszych, a zarazem najefektywniejszych wyrobów medycznych stosowanych obecnie w miejscowym leczeniu ran. Wypełniają założenia strategii TIMERS oraz WBP. Działanie tych opatrunków jest oparte na technologii lipidokoloidowej (TLC). Opatrunki te są zbudowane z warstwy lipidokoloidowej, czyli karboksymetylocelulozy rozproszonej w lipofilnej warstwie petrolatum. Podczas kontaktu z wysiękiem opatrunek przekształca się w postać żelową, co pozwala zachować wilgotne środowisko wewnątrz rany, ułatwia drenaż resztek martwiczych oraz zmniejsza adhezję opatrunku do rany, chroniąc nowo powstałą ziarninę oraz ułatwiając nakładanie i zdejmowanie opatrunku. Zastosowanie ich podnosi efektywność gojenia rany poprzez stymulację proliferacji fibroblastów oraz wspiera proces ziarninowania [120, 132]. Technologia TLC jest kompatybilna z wieloma tworzywami i może być łączona z różnymi związkami (m.in. Ag, NOSF, włókna poliakrylanu). Pozwoliło to na stworzenie 3 grup opatrunków [134]:
   8.1. Opatrunki neutralne (TLC).
   8.2. Opatrunki z siarczanem srebra o skuteczności przeciwdrobnoustrojowej, wskazane do ran z cechami infekcji (TLC-Ag).
   8.3. Opatrunki z nanooligosacharydami skracające czas gojenia nawet o 100 dni, wskazane do ran niezainfekowanych (TLC-NOSF).

Dostępne są również opatrunki w technologii lipidokoloidowej (TLC, TLC-Ag, TLC-NOSF) połączone z włóknami poliakrylanu, który wykazuje silne właściwości oczyszczające.

Opatrunek lipidokoloidowy z dodatkiem siarczanu srebra i włókien poliakrylanu, wskazany do ran zainfekowanych, wykazuje wysoką skuteczność w eradykacji biofilmu. To unikalne połączenie pozwala na mechaniczne uszkodzenie struktury biofilmu poprzez włókna poliakrylanu oraz na działanie przeciwdrobnoustrojowe dzięki obecności jonów srebra, które mogą penetrować w głąb rany nawet na głębokość 10 mm [135].

Opatrunki lipidokoloidowe z dodatkiem nanooligosacharydów (octasiarczan sacharozy, ang. sucrose octasulfate) wskazane są natomiast w przypadku ran niezainfekowanych, ich zadaniem jest skracanie czasu gojenia. Możliwe jest to dzięki ograniczaniu enzymatycznej aktywności metaloproteinaz oraz pobudzaniu fizjologicznych czynników wzrostu, których zadaniem jest regeneracja ubytków tkankowych [136]. Działanie tych opatrunków zostało potwierdzone poprzez randomizowane badania kliniczne, które przyczyniły się do powstania szeregu międzynarodowych oraz krajowych wytycznych [137–141]:

- Polskie Towarzystwo Diabetologiczne – jedyny opatrunek rekomendowany w leczeniu neuropatyczno-niedokrwiennego, niezainfekowanego zespołu stopy cukrzycowej;
- IWGDF (Międzynarodowy Zespół ds. Zakażenia Stopy Cukrzycowej, ang. International Working Group on the Diabetic Foot) rekomenduje TLC-NOSF;
- NICE (Narodowy Instytut Doskonalenia Zdrowia i Opieki w Wielkiej Brytanii, ang. The National Institute for Health and Care Excellence) rekomenduje TLC-NOSF jako opatrunek redukujący koszty w leczeniu cukrzycowej choroby stóp i owrzodzeń żylnych.

Szerokie właściwości opatrunków lipidokoloidowych skutkują możliwością dobrania odpowiedniego opatrunku do każdej fazy gojenia. Ponadto możliwe jest ich łączenie ze sobą na zasadzie: opatrunek pierwotny, dobrany do stanu klinicznego rany + opatrunek wtórny, którego zadaniem jest wchłanianie i zatrzymywanie w swojej strukturze wysięku.

OPATRUNKI PROSTE

Opatrunki proste to opatrunki wykonane z różnych materiałów (poliuretan, poliester, poliakrylan, celuloza, parafina) w postaci cienkich, elastycznych błon półprzepuszczalnych lub siatek. Posiadają niewielkie właściwości chłonne. Są dostępne w połączeniu z substancjami pochłaniającymi zapach i środkami przeciwdrobnoustrojowymi. Stosowane są jako opatrunki kontaktowe transportujące wysięk do opatrunku wierzchniego, jako opatrunki wtórne oraz jako profilaktyka przed zakażeniem czy powstaniem odleżyn [75, 124].

OPATRUNKI ZŁOŻONE

Opatrunki złożone są najczęściej wielowarstwowe i łączą cechy wielu opatrunków. Każda warstwa może być innego rodzaju (np. połączenie poliuretanu i hydrowłókien) i spełniać inne zadania (np. jedna warstwa działa przeciwdrobnoustrojowo, druga wchłania wysięk, trzecia zabezpiecza opatrunek i mocuje go do ciała) [75, 126].

Przykładowe opatrunki aktywne o działaniu przeciwdrobnoustrojowym przedstawiono w **Tabeli 7**.

Artykuł jest dostępny na zasadzie dozwolonego użytku osobistego. Dalsze rozpowszechnianie (w tym druk i umieszczanie w sieci) jest zabronione i stanowi poważne naruszenie przepisów prawa autorskiego oraz grozi sankcjami prawnymi.

Substancja aktywna	Przykładowe produkty*
Srebro	Acticoat Flex 3® Allevyn® Ag Non Adhesive Aquacel® Ag Foam Askina® Calgitrol® Ag Askina® Calgitrol® Paste Askina® Calgitrol® THIN Atrauman® Ag Biatain Alginate® Ag Mepilex® Ag Physiotulle® Ag UrgoClean® Ag UrgoTul® Ag/Silver Vliwaktiv® Ag
Poliheksanidyna	HydroClean® plus Kendall™ AMD Prontosan® Acute żel na rany Prontosan® żel Prontosan® żel X Suprasorb X® + PHMB
Oktenidyna	Octenilin® żel
Powidon jodu	Inadine®
Chlorheksydyna	Bactigras® Chlorhedinet®
Węgiel aktywny	Actisorb® Plus 25 Carbonet® Vliwaktiv® Ag Askina® Carbosorb

Tabela 7. Przykładowe opatrunki aktywne o działaniu przeciwdrobnoustrojowym.
* – dane pochodzą z katalogów producentów. Wybór produktów przedstawionych w tabeli jest losowy.

Przed zastosowaniem jakiegokolwiek opatrunku aktywnego należy zapoznać się z zaleceniami producenta. Opatrunki różnią się między sobą czasem aktywnego działania, wskazaniami do stosowania oraz koniecznością wykorzystania opatrunku wtórnego. W procesie leczenia ran należy pamiętać o doborze antyseptyku i opatrunku kompatybilnych pod względem zawartej substancji przeciwdrobnoustrojowej. Jest to istotne ze względu na możliwe interakcje między substancjami aktywnymi w obu produktach (np. w reakcji PVP-I i dichlorowodorku oktenidyny wydziela się jod, nie powinno się również łączyć PVP-I ze związkami srebra). Należy prowadzić systematyczną ocenę efektywności i konieczności dalszego stosowania opatrunków. Dolegliwości bólowe związane ze zmianą ściśle przylegających do rany opatrunków można zmniejszyć poprzez nasączenie ich powierzchni środkiem do przemywania ran na 10–15 min. przed ich zdjęciem [21, 75, 142].

ANTYBIOTYKOTERAPIA

Zakażenia ran przewlekłych związane są ze zjawiskiem tworzenia biofilmu przez drobnoustroje kolonizujące ranę. Struktura ta determinuje wysoką tolerancję mikroorganizmów na antybiotyki stosowane miejscowo. Względnie duża cząsteczka antybiotyku napotyka szereg barier uniemożliwiających osiągnięcie miejsca oddziaływania przeciwdrobnoustrojowego (obfity wysięk, tkanka nekrotyczna, macierz biofilmu). Uzyskanie miejscowo odpowiedniej dawki terapeutycznej jest zatem w wysokim stopniu utrudnione, w związku z czym miejscowe stosowanie antybiotyków niesie ze sobą zagrożenie w postaci selekcji szczepów opornych i zaburzeń w gojeniu się rany. Obecnie, z uwagi na nieskuteczność terapii i selekcję szczepów opornych, nie zaleca się stosowania antybiotyków w miejscowym leczeniu ran przewlekłych. Niedopuszczalne, zgodnie z zaleceniami zawartymi w Farmakopei, jest stosowanie przymoczek miejscowych z antybiotyków. Wyjątkiem miejscowego użycia antybiotyków jest gentamycyna w postaci gąbki, wykorzystywana w relatywnie wysokich stężeniach. Gąbka jest jałowym implantem zawierającym gentamycynę, antybiotyk aminoglikozydowy o szerokim spektrum działania, osadzony na matrycy kolagenowej. Skuteczność gąbki wykazano przeciwko: *P. aeruginosa*, *Proteus* spp. (szczepy indolo-dodatnie i indolo-ujemne), *E. coli*, bakteriom z grupy *Klebsiella–Enterobacter–Serratia*, *Streptococcus* spp., *Salmonella* spp., *Shigella* spp. Zawarty w gąbce kolagen działa hemostatycznie. Wysokie miejscowe stężenie antybiotyku w tkankach, mieszczące się w granicach 300–9000 mg/l, uzyskiwane jest w ciągu 1–2 godz.; jest ono wielokrotnie wyższe od stężeń bakteriobójczych gentamycyny i może utrzymywać się w wysięku przez 3–4 dni [143, 144].

Artykuł jest dostępny na zasadzie dozwolonego użytku osobistego. Dalsze rozpowszechnianie (w tym druk i umieszczanie w sieci) jest zabronione i stanowi poważne naruszenie przepisów prawa autorskiego oraz grozi sankcjami prawnymi.

Ogólnoustrojowa antybiotykoterapia celowana powinna być dobrana na podstawie wyniku badania mikrobiologicznego i znajomości penetracji podawanego antybiotyku do skóry i tkanki podskórnej. Przy wyborze substancji należy uwzględnić zakres działania zgodnie z identyfikacją drobnoustrojów i określeniem występujących mechanizmów oporności [23].

ZABEZPIECZENIE BRZEGÓW RANY I POSTĘPOWANIE PRZECIWBLIZNOWE ORAZ POPRAWA STANU SKÓRY WOKÓŁ OWRZODZENIA

Najważniejszymi kwestiami w leczeniu ran przewlekłych jest niedopuszczenie do infekcji oraz zagojenie się rany. Biofilm jest najbardziej aktywny na brzegach rany, co sprzyja starzeniu się komórek (utracie zdolności do podziału i rozwoju komórek) i spowolnieniu/zahamowaniu narastania nowych, zdrowych tkanek. Pielęgnacja brzegów rany jest ważnym elementem higieny rany i nie stwarza zagrożenia dla tkanki, regenerującej się w naturalnym procesie gojenia. Pobudzenie brzegów rany stymuluje czynniki wzrostu oraz przyczynia się do tworzenia zdrowej skóry. W celu przygotowania łożyska rany do gojenia konieczne jest usunięcie istniejących hiperkeratoz i modzeli wokół rany [145]. Należy jednak pamiętać, że brzegi rany przewlekłej są od siebie oddalone, przez co rany goją się długo i bardzo często pozostawiają po sobie widoczne ślady w postaci blizn. Obecnie proces leczenia rany przewlekłej, poza efektem w postaci wyleczenia, obejmuje również zminimalizowanie ryzyka powstania wizualnych defektów miejsca leczonego. Blizny pozostałe po ranach przewlekłych mogą mieć nierówną powierzchnię i przyjmować różowy, czerwony albo nawet siny odcień. Trwały ślad w postaci nieestetycznej blizny stygmatyzuje chorego. Umiejscowienie blizny w zgięciach stawów ogranicza sprawność, co może znacząco obniżyć poczucie komfortu i negatywnie wpłynąć na stan psychiczny pacjenta [146, 147]. W celu zminimalizowania ryzyka powstania blizny należy zwracać szczególną uwagę na utrzymanie odpowiedniego poziomu wilgoci w ranie, umożliwiającego składnikom odżywczym, enzymom oraz czynnikom wzrostu penetrację w głąb rany. Odpowiedni poziom nawilżenia ułatwia również proliferację nowych komórek oraz epitelializację. Do zapewnienia optymalnego środowiska gojącej się rany można wykorzystać aktywne opatrunki złożone (np. opatrunki hydrożelowe i hydrokoloidowe). Dostępne na rynku opatrunki przeznaczone do ran przewlekłych w fazie ziarninowania i epitelializacji są często wzbogacone o składniki zapobiegające powstaniu blizny (np. oleje i wyciągi roślinne, witaminy, fitokolagen, kwas hialuronowy). Ponadto opatrunki aktywne, poprzez pochłanianie nadmiernej ilości wysięku, zabezpieczają brzegi rany przed maceracją oraz drobnoustrojami. Zamykaniu się skóry wokół rany często towarzyszą nieprzyjemne dla pacjenta dolegliwości, pojawiające się w miejscu powstającej blizny (świąd, uczucie napięcia, stwardnienie). W celu złagodzenia tych dolegliwości można zastosować maści i kremy zawierające aktywne substancje pochodzenia roślinnego (np. wyciąg z cebuli czy rumianku) z dodatkiem heparyny lub żele z kwasem hialuronowym. Należy poinstruować pacjenta, jak dbać o gojącą się skórę. Można również wykorzystać opatrunki okluzyjne (np. silikonowe lub polimerowe), które zabezpieczają miejsce gojenia, zmniejszają widoczność formującej się blizny oraz utrzymują optymalny poziom nawilżenia. Część opatrunków okluzyjnych posiada filtry UV, co jest szczególnie istotne w pielęgnacji gojącej się skóry latem. Ważne jest również, aby zminimalizować ryzyko powstania infekcji w ranie – jej konsekwencją są rozleglejsze blizny niż w przypadku rany niezainfekowanej. Ochronę przed patogenami można zapewnić, stosując opatrunki z dodatkiem substancji przeciwdrobnoustrojowych [75, 85, 148–151].

Istotną rolę w ograniczaniu rozmiaru blizny i ryzyka jej powstania pełni chirurgiczne zbliżenie brzegów rany szwami wtórnymi. Założenie szwów jest możliwe w przypadku rany gojącej się, z opanowanym zakażeniem. Zabieg ten skraca czas pełnego zagojenia się rany i pozwala na osiągnięcie lepszego efektu kosmetycznego, niż po zagojeniu w procesie ziarninowania otwartej rany [92, 152].

Dodatkowo, w celu przyspieszenia gojenia rany i zmniejszenia ryzyka powstania blizny, można zastosować metody fizykoterapeutyczne, m.in.:

- elektrostymulacja (ang. transcutaneous electrical nerve stimulation – TENS) – jest metodą bezbolesną i dobrze tolerowaną przez pacjentów, można ją przeprowadzić na każdym etapie gojenia się ran przewlekłych. Efektami elektrostymulacji są pobudzenie autolizy, reaktywacja wczesnej fazy zapalnej oraz działanie przeciwbakteryjne [152];
- hiperbaria tlenowa (ang. hyperbaric oxygen therapy – HBOT) – ciśnienie wyższe od atmosferycznego. Pacjenci podczas zabiegu oddychają czystym 100% tlenem pod ciśnieniem wyższym niż normalne ciśnienie atmosferyczne (co najmniej 1,4 ATA). Wykorzystywane podczas zabiegów leczniczych w dostępnych obecnie komorach ciśnienie wynosi zazwyczaj 2,5 ATA, dzięki czemu można wielokrotnie zwiększyć ilość tlenu dostarczonego do komórek organizmu. Dostarczanie ogólnoustrojowe tlenu ma na celu zwiększenie gradientu dyfuzji tlenu w tkankach

Artykuł jest dostępny na zasadzie dozwolonego użytku osobistego. Dalsze rozpowszechnianie (w tym druk i umieszczanie w sieci) jest zabronione i stanowi poważne naruszenie przepisów prawa autorskiego oraz grozi sankcjami prawnymi.

podskórnych od ok. 10 do 20 razy, umożliwiając tym samym hiperoksygenację tkanki niedokrwiennej, redukcję cytokin zapalnych i stymulację produkcji czynnika wzrostu. Badania wykazały również, że HBOT zmniejsza poziom metaloproteinaz, obrzęku, poprawia aktywność białych krwinek, fibroblastów, indukuje mobilizację komórek macierzystych ze szpiku kostnego oraz nasila tworzenie się ziarniny i przyspiesza syntezę kolagenu [153];

- ozonoterapia – ozon aktywuje układ odpornościowy poprzez indukcję wydzielania interferonu-γ i czynnika martwicy nowotworu-α (ang. tumor necrosis factor – TNF) oraz interleukiny 2 (IL-2). Związki te posiadają potwierdzone działanie immunomodulacyjne. Zależności między kontaminacją ran, problemem oporności bakteryjnej na antybiotyki a wpływem ozonoterapii jest przebadanym zagadnieniem. Ozon dezaktywuje bakterie, wirusy, grzyby, drożdże i pasożyty poprzez zaburzanie integralności ściany komórkowej utlenionymi fosfolipidami i lipoproteinami. Ponadto hamuje wzrost grzybów, natomiast w wirusach uszkadza kapsyd, zapobiegając kontaktowi wirusa z komórką. O_3 wykorzystywany w celach leczniczych to mieszanina gazów składających się z 95% tlenu i 5% ozonu, wytwarzana dzięki urządzeniom zwanym generatorami ozonu. Wyróżnia się następujące drogi podaży ozonu:
  - autohemoterapia ozonowa – bezpośrednie ozonowanie krwi żylnej,
  - rękaw (but) ozonowy – bezpośrednie stosowanie ozonu na ranę,
  - przymoczki, przemywanie ran i przetok – ozonowany roztwór NaCl 0,9% lub wody destylowanej,
  - opatrunki na ranę z ozonowaną oliwą [154];
- laseroterapia – celem zabiegu jest pobudzenie skóry do lepszego ukrwienia, zmniejszenie blizny i poprawa jej elastyczności [147, 155];
- magnetoterapia – celem zabiegu jest poprawa mikrokrążenia, co przyspiesza pierwszą fazę gojenia oraz poprawia trofikę skóry w okolicy rany [156];
- światłolecznictwo (promieniowanie UV, światło spolaryzowane, ledoterapia) – zabiegi hamują procesy pogłębiania się zmian martwiczych w odleżynie, pobudzają ziarninowanie oraz poprawiają mikrokrążenie [155]. Światło ultrafioletowe cechuje się długością fal, które są krótsze niż w świetle widzialnym dla ludzi. Wykazano, że zastosowanie krótszych fal, zwanych także światłem ultrafioletowym „C" (UV-C), zmniejsza miano bakterii, w tym szczepów opornych na antybiotyki w ranach otwartych, w tym odleżynach [157]. W metaanalizie przeprowadzonej przez Medical Advisory Secretariat nie udało się jednoznacznie ustalić skuteczności terapii UV-C i pojawiły się obawy co do potencjalnego działania mutagennego oraz możliwości wywoływania raka skóry w przypadku długotrwałej ekspozycji, w związku z tym rekomendacje o sile dowodu „C" zalecają jedynie krótkotrwałe stosowanie ultrafioletu, jeśli inne, tradycyjne terapie zawiodły [158];
- komory hiperbaryczne – korzystanie z komór hiperbarycznych ogranicza uszkodzenia nabłonka i zwiększa produkcję kolagenu [155];
- presoterapia – polega na ucisku miejsca z blizną po zakończonej fazie naskórkowania. Wykorzystuje się w tym celu elastyczne opaski i bandaże. Ucisk na obszar blizny powoduje niedotlenienie tkanek, spowolnienie metabolizmu komórkowego i zmniejszenie produkcji kolagenu, co w efekcie prowadzi do jakościowej poprawy stanu blizny (zmniejszenie rozmiarów i kształtu blizny oraz zmniejszenie natężenia charakterystycznego, czerwonego zabarwienia blizny) [146, 147]. Kompresja jest konieczna w celu redukcji obrzęku wokół rany, obrzęku całej kończyny oraz zmniejszenia ciśnienia żylnego. Brak prawidłowo stosowanej kompresji jest jednym z głównych czynników opóźniających gojenie się ran [159].

Wybór metody leczenia uzależniony jest od rodzaju blizny, jej wielkości oraz umiejscowienia. Najlepsze efekty w terapii blizn uzyskuje się w przypadku zastosowania połączonych technik pracy z blizną (działania manualne, kinezjology taping, fizykoterapia, zastosowanie silikonów) [160].

Na skórę wokół owrzodzenia wpływają różne czynniki: te, które doprowadziły do powstania lub powiększania się rany przewlekłej (np. wydzielina z rany, drobnoustroje bytujące w łożysku rany), oraz te, które działają na ranę już istniejącą (np. założony opatrunek, warstwy kleju, bandaże kompresyjne, stosowane kremy). Działanie tych czynników może doprowadzić do maceracji naskórka, rozwoju wyprysku, zmian troficznych, powstania infekcji, a w konsekwencji do utworzenia nowego owrzodzenia lub powiększania się istniejącej rany. Aby temu zapobiec, zalecana jest pielęgnacja skóry wokół rany. W szczególności należy zwrócić uwagę na [161–165]:

- wykorzystanie środków myjących, niewykazujących działania drażniącego i uczulającego, o lekko kwaśnym pH, najlepiej w płynie, co pozwala na dobre ich wypłukanie;
- stosowanie wody bieżącej i unikanie kąpieli o charakterze długotrwałego moczenia rany i skóry wokół rany;
- oczyszczenie powierzchni skóry z wcześniej nałożonych maści, resztek opatrunków, zrogowaciałego naskórka, pozostałości wysięku;
- nawilżanie skóry kremami hipoalergicznymi, przeznaczonymi do skóry wrażliwej;

Artykuł jest dostępny na zasadzie dozwolonego użytku osobistego. Dalsze rozpowszechnianie (w tym druk i umieszczanie w sieci) jest zabronione i stanowi poważne naruszenie przepisów prawa autorskiego oraz grozi sankcjami prawnymi.

- ochronę skóry wokół owrzodzenia poprzez pokrycie jej brzegów przed wykonaniem opatrunku obojętną, hydrofobową, hipoalergiczną maścią (np. wazeliną, maścią z oleju lnianego czy maścią cholesterolową) – tak, aby na zdrową skórę nie dostawały się preparaty dezynfekcyjne stosowane do łożyska rany. Alternatywą dla maści są nowoczesne hydrofobowe polimery w postaci sprayu lub kremu. Nawilżająca warstwa polimerów pielęgnuje skórę wokół rany, a po wyschnięciu tworzy szczelny, hipoalergiczny, hydrofobowy, polimerowy film, stanowiący barierę ochronną i zapobiegający maceracji naskórka. Polimerowy spray tworzy szczelną powłokę ochraniającą obszary przyranne, można go również wykorzystać do ochrony skóry wokół stomii, drenaży i cewników. Opatrunki polimerowe mogą być stosowane jako ochrona nowo powstałej ziarniny i naskórka;
- kontrolę wysięku z rany, a w razie jego nasilenia zastosowanie częstszej zmiany warstwy chłonnej opatrunku, tak aby wydzielina z rany z licznymi zawartymi w niej enzymami trawiennymi nie dostawała się na zdrową skórę (objawem nadmiaru wydzieliny z rany jest maceracja zdrowej skóry okalającej ranę);
- w przypadku zaostrzenia się wyprysku na skórze wokół rany możliwe jest stosowanie kremów z kortykosteroidami przez kilka dni, wraz z lekami antyhistaminowymi, a w razie pogarszania się zmian konieczne jest skierowanie pacjenta do dermatologa w celu wykonania alergicznych prób kontaktowych, aby określić i w miarę możliwości usunąć czynnik alergizujący;
- unikanie miejscowego stosowania na owrzodzenie częstych alergenów kontaktowych, takich jak: mleczan etakrydyny, balsam peruwiański, antybiotyki, anestezyna, kit pszczeli;
- stosowanie materiałów podkładowych lub wyściółek ochronnych (w przypadku owrzodzeń żylnych) przed zastosowaniem właściwej kompresji w celu ochrony zdrowej skóry przed nadmiernym uciskiem, zwłaszcza tam, gdzie występują ostre krawędzie (np. kość piszczelowa, ścięgna zginaczy stopy, kostki, boki stopy).

ŻYWIENIE W PROCESIE LECZENIA RAN PRZEWLEKŁYCH

Gojenie ran jest złożonym procesem, który może zostać zaburzony przez wiele czynników działających zarówno ogólnoustrojowo, jak i lokalnie. Gojenie ran, zwłaszcza objętych infekcją, wymaga dostarczenia organizmowi odpowiedniej ilości składników odżywczych, doprowadzenia do ich wbudowania i właściwego nawodnienia. Kluczowe znaczenie ma rozpoznanie niedożywienia. Podstawą rozpoznania niedożywienia jest wywiad uzyskany od pacjenta lub osób z jego otoczenia. Do jego rozpoznania nie ma konieczności wykonywania badań laboratoryjnych; podstawowymi danymi służącymi temu celowi są karty przesiewowe SGA (ang. Subjective Global Assessment) lub NRS (ang. Nutritional Risk Screening) (**Tabela 8**). Stan niedożywienia rozpoznawany jest na podstawie obecności czynników GLIMA (ang. The Global Leadership Initiative on Malnutrition) (**Tabela 9**, **Ryc. 12**) [166, 167].

Tabela 8. Przegląd istniejących podejść stosowanych w badaniach przesiewowych i ocenie niedożywienia i kacheksji. Opracowano na podstawie [166].

	NRS 2002	MNA-SF	MUST	ESPEN 2015	ASPEN/AND	SGA	Evans 2008	PEW 2008	Fearon 2011
Etiologia									
Zmniejszone spożycie pokarmu	X	X	X	X	X	X		X	X
Obciążenie chorobą/ zapalenie	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Objawy									
Anoreksja		X				X	X		X
Osłabienie		X				X	X		
Oznaki fenotypowe									
Spadek wagi	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Indeks masy ciała (BMI)	X	X	X	X			X	X	X
Masa mięśniowa				X	X	X	X	X	X
Masa tkanki tłuszczowej					X	X		X	
Zatrzymanie płynów/wodobrzusze					X	X			
Funkcja mięśni, np. siła uścisku					X	X	X		
Biochemia							X	X	

MNA-SF (ang. Mini Nutritional Assessment Short Form), MUST (ang. Malnutrition Universal Screening Tool), ESPEN (ang. European Society for Clinical Nutrition and Metabolism), ASPEN/AND (ang. Academy of Nutrition and Dietetics/American Society for Parenteral and Enteral Nutrition), PEW (ang. protein-energy wasting).

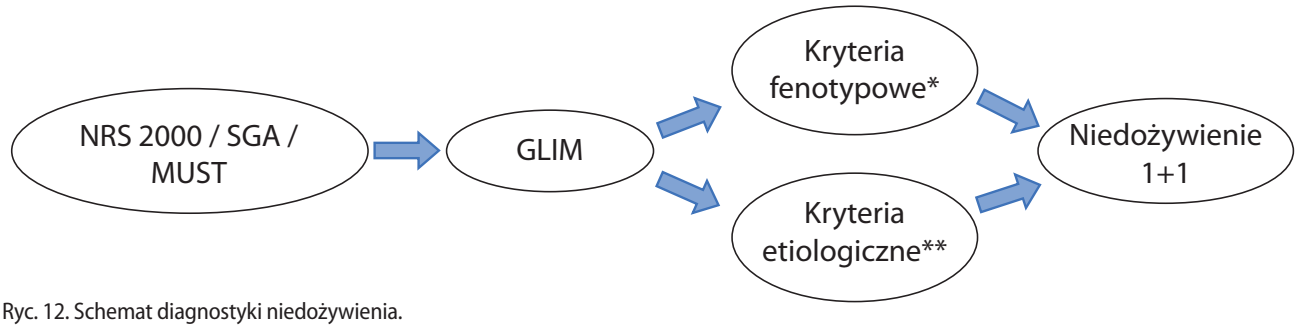
Artykuł jest dostępny na zasadzie dozwolonego użytku osobistego. Dalsze rozpowszechnianie (w tym druk i umieszczanie w sieci) jest zabronione i stanowi poważne naruszenie przepisów prawa autorskiego oraz grozi sankcjami prawnymi.

Kryteria fenotypowe		
1	Nieintencyjna utrata masy ciała	Zmniejszenie masy ciała o >5% w okresie do 6 miesięcy lub >10% w okresie ponad 6 miesięcy
2	Niski wskaźnik masy ciała (BMI)	BMI <20 kg/m^2 u osób do 70. r.ż. oraz <22 kg/m^2 u osób >70. r.ż.
3	Niska masa mięśni	Wskaźnik ASMM (ang. appendicular skeletal muscle mass) <15 kg dla kobiet oraz <20 kg dla mężczyzn Wskaźnik ASMI (ang. appendicular skeletal muscle index) <6,0 kg/m^2 dla kobiet I <7,0 kg/m^2 dla mężczyzn
Kryteria etiologiczne		
1	Zmniejszone spożycie pokarmu lub ograniczenie wchłaniania	Do maksymalnie 50% w okresie >7 dni i/lub każde dowolne zmniejszenie w okresie >14 dni, lub jakakolwiek patologia przewodu pokarmowego, wpływająca na zmniejszone przyswajanie i wchłanianie. Należy zwrócić uwagę na objawy, które mogą być wskaźnikami pomocniczymi w diagnostyce niedożywienia
2	Obciążenie chorobą/zapaleniem	Stan zapalny lub choroba przewlekła, przyczyniające się do zwiększonego wydatku energetycznego oraz zwiększonego katabolizmu mięśniowego

Tabela 9. Zasady oceny kryteriów fenotypowych i etiologicznych w ramach diagnozowania niedożywienia. Opracowano na podstawie [167].

Obecność przynajmniej jednego czynnika etiologicznego i przynajmniej jednego fenotypowego skutkuje rozpoznaniem niedożywienia. Rozpoznanie niedożywienia obliguje do skierowania pacjenta do Poradni Żywieniowej celem objęcia leczeniem żywieniowym w warunkach domowych. W przypadku zagrożenia niedożywieniem (obecne czynniki GLIMA, lecz w sposób uniemożliwiający rozpoznanie niedożywienia, np. tylko z jednej grupy) należy skonsultować pacjenta z dietetykiem i wówczas wskazane jest wdrożenie doustnych suplementów żywieniowych (ang. oral nutritional supplements – ONS) [166, 167]. Biorąc pod uwagę fakt, iż rana przewlekła w mniejszym lub większym stopniu objęta jest stanem zapalnym, należy rozważyć wdrożenie żywienia do- i/lub pozajelitowego, zawierającego substancje immunomodulujące. Istnieje co najmniej kilka substancji, które istotnie wpływają na sposób i tempo gojenia rany. Należą do nich m.in. arginina, wielonienasycone kwasy tłuszczowe oraz cynk i witamina C [168]. Arginina jest warunkowo niezbędnym aminokwasem biorącym udział w przemianach azotu, a tym samym w syntezie białek – głównie kolagenu, w przemianach energetycznych, syntezie tlenku azotu i poliamin. Wpływa też pobudzająco na wydzielanie insuliny, hormonu wzrostu, glukagonu, insuliny, prolaktyny oraz korzystnie na reakcje immunologiczne [169–173]. Stwierdzono, że kwasy tłuszczowe omega-3 stosowane miejscowo i ogólnoustrojowo poprawiają gojenie ran, mimo iż biorą one udział w syntezie eikozanoidów, sprzyjających rozwojowi stanu zapalnego [173, 174].

Szczególny problem stanowi niedożywienie białkowe u osób cierpiących na otyłość patologiczną. Posiadają one ogromne zapasy energii w formie tłuszczu, a ich zapasy białkowe są proporcjonalnie minimalne. Skutkuje to dużymi trudnościami w wygojeniu rany przewlekłej z powodu braku budulca do jej regeneracji. Dobór składników powinien być indywidualnie uzależniony od wieku i płci pacjenta, jego ogólnego stanu i chorób towarzyszących oraz tego, z jakiego rodzaju raną pacjent się zmaga. Określając zapotrzebowanie pacjenta, należy posługiwać się pojęciem należnej masy ciała, tj. masy ciała, jaką miałby pacjent przy swoim wzroście i parametrze BMI pomiędzy 20–25. Według zaleceń ilościowych EPUAP (ang. European Pressure Ulcer Advisory Panel) oraz NPIAP (ang. National Pressure Injury Advisory Panel) odpowiednie dawki odnośnie do kaloryczności i składników pokarmowych dostarczane do organizmu pacjenta zmagającego się z problemem ran przewlekłych powinny być na poziomie (w określeniu na kilogram masy ciała należnej na dobę) 30–35 kcal, podaż białka – 2–5 g, a wody 30–35 ml, wraz z dodatkiem witamin i pierwiastków śladowych [175]. Obecnie za metodę z wyboru w terapii żywieniowej wspomagającej leczenie ran przewlekłych uważa się żywienie dojelitowe, polegające na podawaniu przemysłowych diet w formie doustnej lub przez zgłębnik [176]. Jeżeli żywienie dojelitowe jest niemożliwe lub niewystarczające, należy wdrożyć



Ryc. 12. Schemat diagnostyki niedożywienia.
*kryteria fenotypowe – niezamierzona utrata masy ciała/niski wskaźnik masy ciała/niska masa mięśni
**kryteria etiologiczne – zmniejszone spożycie pokarmu lub ograniczenie wchłaniania pokarmu/obciążenia chorobą przewlekłą i/lub zapaleniem

Artykuł jest dostępny na zasadzie dozwolonego użytku osobistego. Dalsze rozpowszechnianie (w tym druk i umieszczanie w sieci) jest zabronione i stanowi poważne naruszenie przepisów prawa autorskiego oraz grozi sankcjami prawnymi.

żywienie pozajelitowe. Obie formy żywienia (dojelitowe i pozajelitowe) są możliwe do prowadzenia oraz refundowane w warunkach domowych pacjenta i prowadzone przez poradnie żywieniowe. Dostarczone składniki muszą zostać wbudowane w organizm pacjenta, stąd niezwykle istotna jest rola rehabilitacji ruchowej z ćwiczeniem mięśni różnych grup.

U chorych z cukrzycą, niezależnie od etiologii rany, pierwszym i najistotniejszym elementem terapii żywieniowej jest ustabilizowanie poziomu glukozy pod kontrolą poradni diabetologicznej [175]. W określonych przypadkach należy rozważyć stosowanie sterydów anabolicznych.

METODY WSPOMAGAJĄCE I NOWE TERAPIE

Trudności w leczeniu ran przewlekłych osiągają skalę globalną nie tylko ze względu na rosnącą antybiotykooporność bakterii, lecz także z uwagi na koszty terapii, która często jest skomplikowanym i długotrwałym procesem. Z punktu widzenia mikrobiologii najistotniejsze jest utrzymywanie uszkodzonych tkanek w stanie równowagi, nie dopuszczając do utworzenia biofilmu i nadmiernego rozrostu drobnoustrojów patogennych. Wybierając odpowiednią metodę leczenia, należy wziąć pod uwagę nie tylko etiologię i charakterystykę samego uszkodzenia tkanek, lecz także środowisko, w którym proces terapeutyczny zostanie przeprowadzony. Przedstawione w niniejszym dokumencie aktualne schematy działań miejscowych mogą być wspierane również dodatkowymi, w tym nowatorskimi metodami.

Na szczególną uwagę zasługują hiperbaryczna terapia tlenowa, kompresjoterapia i terapia podciśnieniem [177–182]. W sytuacjach krytycznych zastosowanie mają przeszczepy skóry czy owodni oraz substytuty skóry [183–185]. Stymulacja laserowa i zastosowanie pola magnetycznego, poprawiające zdolności proliferacyjne komórek, mogą istotnie wspomóc proces gojenia [186, 187]. W profilaktyce zakażeń ran przewlekłych swoje miejsce znajdują również szczepionki, w tym dostępna w Polsce od 1983 r. szczepionka przeciwko *Pseudomonas aeruginosa* [188].

Wysoki odsetek pacjentów zmagających się z problemem ran przewlekłych jest trwale lub przejściowo unieruchomiony ze względu na chorobę podstawową, choroby towarzyszące lub wiek. Obowiązkiem personelu medycznego jest utrzymanie ciała chorego w stanie najwyższej higieny, co w sytuacji niemożności współpracy ze strony pacjenta przysparza często wielu problemów. Osoba długotrwale przebywająca w pozycji leżącej, często z już powstałymi ranami odleżynowymi, jest wysoce narażona na zakażenie drobnoustrojami stanowiącymi część mikrobiomu jelitowego. Szczególne znaczenie ma to w przypadku pacjentów z przewlekłymi biegunkami, np. o etiologii *C. difficile* [189, 190]. W zapobieganiu i kontroli tych zakażeń u chorych z ranami przewlekłymi i biegunką o różnej etiologii pomocny jest system do kontrolowanej zbiórki kału, który ogranicza możliwość transmisji drobnoustrojów z przewodu pokarmowego do rany, jednocześnie znacząco obniżając koszty opieki nad pacjentem. System składa się z długiego, silikonowego rękawa odprowadzającego, na którego początku znajduje się miękki, niskociśnieniowy balonik retencyjny z kieszonką na palec, która sprawia, że założenie systemu jest precyzyjne, dokładne i atraumatyczne. Dla bezpieczeństwa pacjentów system posiada sygnalizator wypełnienia balonika umieszczanego w ciele, który wizualnie wskazuje wypełnienie optymalne dla chorego, zapobiegając w ten sposób uszkodzeniom bańki odbytniczej, wynikającym z przepełnienia balonika [189, 190].

Problemy związane z leczeniem ran przewlekłych wciąż stanowią duże wyzwanie zarówno dla klinicystów oraz mikrobiologów, jak i dla pozostałych naukowców. W trakcie długoletnich badań nad endometrium odkryto w płynie menstruacyjnym obecność specyficznych białek przyspieszających naprawę uszkodzonej skóry. Badania przedkliniczne w 3 fazach (na komórkach wyhodowanych *in vitro*, na ludzkiej skórze pochodzącej od dawcy oraz na zwierzętach) dały spektakularne wyniki. Identyfikacja czynników naprawczych o największym wpływie, obecnych w płynie menstruacyjnym, umożliwia ich uzyskanie drogą syntezy chemicznej i wprowadzenie do aktywnego leczenia klinicznego [191]. Z kolei opracowana przez naukowców z Uniwersytetu w Toronto, we współpracy z badaczami z Ross Tilley Burn Center/Sunnybrook Health Sciences Centre i Sunnybrook Research Institute w Toronto, innowacyjna drukarka 3D oparta na biotuszu umieszcza nowe komórki skóry w ranie o znacznej głębokości. Komórki zawieszone są w mieszaninie bioobojętnego polimeru i białek, które umożliwiają jednorodne rozprowadzenie komórek we wszystkich warstwach rany. Biotusz zawiera również hialuronian (wypełniacz), fibrynę, która promuje gojenie i zapewnia integralność wśród komórek, oraz łączący komórki *in vivo* kolagen. Uzyskane dotychczas wyniki z badań *in vitro* oraz *in vivo* w głębokich ranach eksperymentalnej skóry świni i myszy są obiecujące. Aby drukarka 3D mogła zostać wykorzystana w leczeniu ran u ludzi, konieczny jest dalszy rozwój tej technologii oraz badania kliniczne na ochotnikach, jednak jest to zachęcająca alternatywa dla współcześnie stosowanych metod, możliwa do zastosowania w przyszłości [192].

W terapii rany przewlekłej nie można zapomnieć o holistycznym podejściu do pacjenta. Odpowiednia i dobrze zbilansowana dieta, ustabilizowanie poziomu glukozy we krwi, aktywny tryb życia czy ewentualna rehabilitacja, dostosowana do indywidualnych potrzeb, także mają istotne znaczenie w złożonym procesie prawidłowego gojenia się ran.

Artykuł jest dostępny na zasadzie dozwolonego użytku osobistego. Dalsze rozpowszechnianie (w tym druk i umieszczanie w sieci) jest zabronione i stanowi poważne naruszenie przepisów prawa autorskiego oraz grozi sankcjami prawnymi.

AKTYWNOŚĆ RUCHOWA

Ruch można określić mianem „najtańszego leku", możliwego do zastosowania prawie przy każdym schorzeniu. Posiada on szeroki wpływ na proces gojenia ran, m.in.:

- poprawia sprawność pompy mięśniowej kończyn dolnych, ułatwiając odpływ żylny;
- poprawia napływ tętniczy;
- rozbudowuje tkankę mięśniową, uzupełniając w ten sposób zapasy białka niezbędne do gojenia rany;
- poprawia samopoczucie pacjenta;
- poprawia sprawność układu krążenia;
- redukuje tkankę tłuszczową;
- reguluje poziom glikemii;
- działa przeciwbólowo.

Istnieją różne możliwości zaopatrzenia ortopedyczno-rehabilitacyjnego pacjentów. Dobór właściwych ćwiczeń i zaopatrzenia umożliwia prowadzenie rehabilitacji ruchowej prawie u wszystkich pacjentów, od leżących do samodzielnie poruszających się. Rehabilitacja ruchowa czynna i bierna pozwalają nie tylko na poprawę procesu leczenia, ale także, w połączeniu z odpowiednim zaopatrzeniem ortopedycznym, na powrót pacjenta do pełnej sprawności społecznej, a często i ruchowej [193, 194].

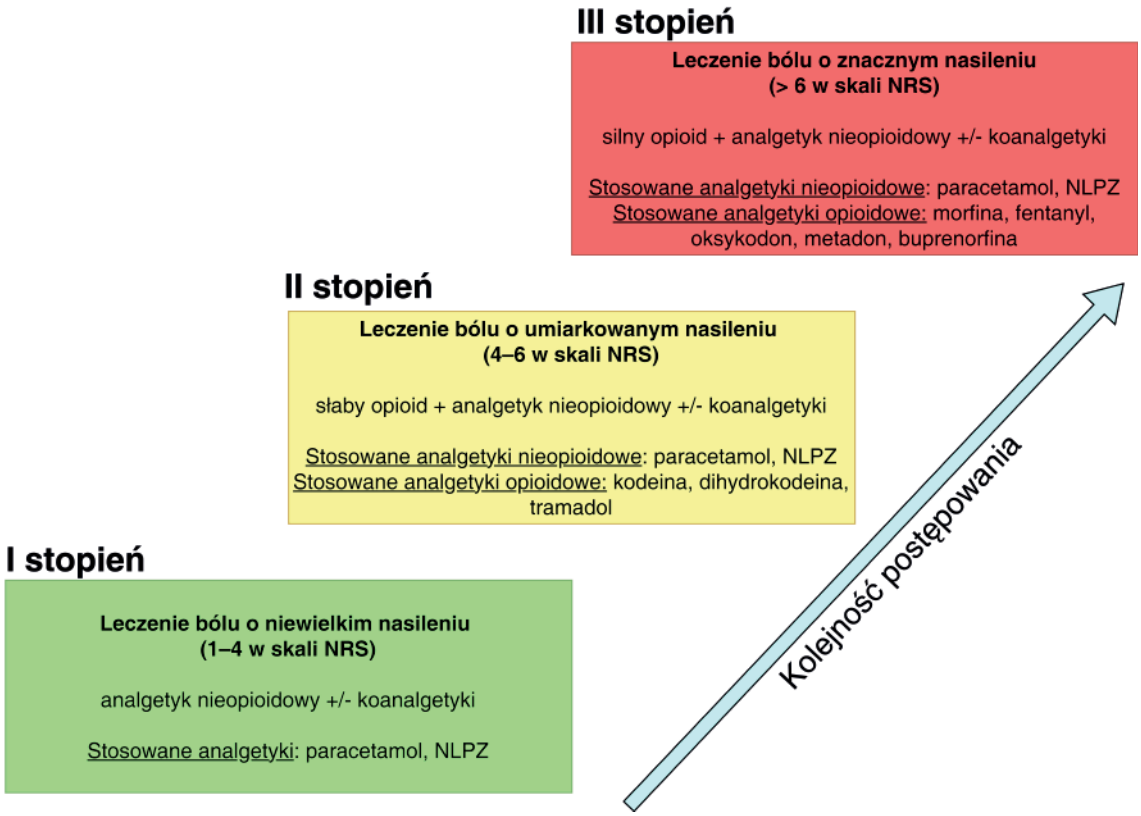
LECZENIE I ZARZĄDZANIE BÓLEM

Ból u pacjenta należy ocenić w chwili rozpoczęcia terapii, monitorować w trakcie kolejnych wizyt i równocześnie prowadzić jego leczenie. Eliminacja lub znaczne ograniczenie dolegliwości bólowych wiąże się z szeregiem korzyści, m.in. zwiększeniem aktywności ruchowej pacjenta, poprawą funkcjonowania pompy mięśniowej goleni i likwidacją zastoju żylnego, a równocześnie poprawą ukrwienia tętniczego kończyn dolnych. Zjawiska te sprzyjają gojeniu się ran przewlekłych. Ograniczenie lub wyeliminowanie bólu pozwala pacjentowi usamodzielnić się, poprawia jego nastrój i zwiększa jego zaangażowanie w proces leczenia. Już samo wdrożenie leczenia przyczynowego i miejscowego powoduje ograniczenie dolegliwości bólowych, jest to jednak działanie niewystarczające [161, 162].

Ból należy traktować jako schorzenie towarzyszące i wymagające dodatkowego postępowania. W leczeniu bólu należy [161, 162]:

- oceniać jego nasilenie z wykorzystaniem jednej ze skal (np. NRS, ang. Numerical Rating Scale) podczas każdej wizyty;
- przy doborze leków przeciwbólowych kierować się zasadami drabiny analgetycznej, tj. w zależności od stopnia natężenia bólu dobierać leki od najniższego stopnia do wyższych stopni, jeśli stwierdza się brak wystarczającego efektu przeciwbólowego;
- stosować terapię wielolekową, łącząc ze sobą leki o różnym mechanizmie działania (np. paracetamol + słabe opioidy + koanalgetyki);
- w przypadku bólu przebiegającego ze stanem zapalnym włączyć do krótkotrwałego leczenia NLPZ (niesteroidowe leki przeciwzapalne);
- na każdym stopniu drabiny analgetycznej rozważyć zastosowanie koanalgetyku, który wzmacnia efekt przeciwbólowy oraz jest skuteczny w leczeniu bólu neuropatycznego (**Ryc. 13**);
- rozpocząć leczenie od małych dawek leków, stopniowo zwiększając do dawki skutecznej (nie przekraczając dawki maksymalnej) lub do momentu pojawienia się objawów niepożądanych;
- przy rozpoczęciu leczenia większością leków przeciwbólowych konieczne jest profilaktyczne zastosowanie leków zapobiegających skutkom niepożądanym, np.:
  - inhibitorów pompy protonowej wraz z niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi,
  - leków przeciwwymiotnych w pierwszych dniach terapii lekami opioidowymi,
  - leków przeczyszczających przez cały okres leczenia opioidami;
- dobierając leki przeciwbólowe, należy uwzględnić choroby współistniejące, np. niewydolność nerek, niewydolność wątroby, niewydolność układu krążenia, padaczkę;
- zadbać o komfort pacjenta w trakcie zabiegów oczyszczających rany, korzystając ze znieczulenia miejscowego, przewodowego lub dożylnego; niektóre techniki znieczulenia przewodowego pozwalają na wielogodzinne prowadzenie znieczulenia poprzez założone cewniki;
- korzystać z pomocy specjalistów leczenia bólu, np. w poradniach leczenia bólu.

Artykuł jest dostępny na zasadzie dozwolonego użytku osobistego. Dalsze rozpowszechnianie (w tym druk i umieszczanie w sieci) jest zabronione i stanowi poważne naruszenie przepisów prawa autorskiego oraz grozi sankcjami prawnymi.



Ryc. 13. Drabina analgetyczna. Opracowano na podstawie [195, 196].

KOMPRESJOTERAPIA

Prawidłowa kompresjoterapia jest konieczna w leczeniu większości ran przewlekłych kończyn. Wyjątkiem są owrzodzenia w stopie Charcota, a przeciwskazaniem ciężkie niedokrwienie kończyn dolnych (wskaźnik kostka ramię <0,5). Obrzęk powoduje hipoksemię tkanek i w rezultacie upośledzenie gojenia. Dlatego po opracowaniu rany i założeniu odpowiedniego opatrunku konieczna jest prawidłowa kompresja.

W kompresjoterapii stosowane jest bandażowanie uciskowe przy użyciu bandaży o niskiej rozciągliwości, nieelastyczne wyroby kompresyjne typu „wrap", rzadziej podkolanówki i pończochy uciskowe. W licznych pracach wykazano szybsze gojenie się owrzodzeń przy zastosowaniu różnych rodzajów wyrobów uciskowych [196].

WSPÓŁPRACA INTERDYSCYPLINARNA W ZAKRESIE KONSULTACJI STANU RAN NIEWYKAZUJĄCYCH TENDENCJI DO GOJENIA

Niewątpliwie optymalnym środowiskiem leczenia pacjenta z raną trudno gojącą się jest zespół interdyscyplinarny. Wiele aspektów wymagających analizy, szczególnie podczas wizyty pierwszorazowej, podczas której tworzony jest plan całego leczenia, powoduje, iż zaangażowanie grupy specjalistów skraca całkowity czas leczenia i zmniejsza jego koszty. W zespole takim nie powinno zabraknąć:

- pielęgniarki zabiegowej;
- chirurga;
- internisty;
- diabetologa;
- angiologa;
- ortopedy;
- fizjoterapeuty;
- dietetyka;
- podologa/podiatry;
- ortotyka;
- psychologa.

Artykuł jest dostępny na zasadzie dozwolonego użytku osobistego. Dalsze rozpowszechnianie (w tym druk i umieszczanie w sieci) jest zabronione i stanowi poważne naruszenie przepisów prawa autorskiego oraz grozi sankcjami prawnymi.

Jeżeli sprawowanie opieki w oparciu o taki zespół nie prowadzi do postępu procesu gojenia, czy wobec nietypowych cech owrzodzenia, powinno skłaniać się do wyjaśnień i podejmowania konsultacji specjalistycznych. W szczególności jest to wskazane w przypadkach [161, 162]:

- ran przewlekłych niewykazujących cech gojenia się po 12 tygodniach terapii prowadzonej przyczynowo i miejscowo;
- nawrotu rany pomimo prawidłowej profilaktyki;
- pojawiania się nowych, dodatkowych owrzodzeń;
- trudności i niejasności diagnostyczno-etiologicznych;
- podejrzenia niedokrwienia;
- szybkiego pogarszania się stanu rany pomimo wdrożonego leczenia;
- sugestii procesu nowotworowego lub stwierdzenia nietypowych cech rany przewlekłej, np. wałowate brzegi, samoistne gojenie się i nawracanie rany;
- objawów alergii kontaktowej i podejrzenia uczulenia na stosowane preparaty;
- objawów zakażenia miejscowego rany i ogólnych symptomów infekcyjnych;
- współistnienia schorzeń wymagających dodatkowego leczenia (np.: reumatoidalne zapalenie stawów, cukrzyca, toczeń, miażdżyca, choroby neurologiczne, niewydolność krążenia, niewydolność nerek, niewydolność wątroby, objawy niedożywienia przewlekłego itp.).

POSTĘPOWANIE Z BLIZNĄ

Blizna pojawia się w sposób naturalny, zlokalizowany w miejscach wyleczonej rany. Początkowo zalecane jest stosowanie silikonów pozwalających na ochronę świeżego naskórka. Dodatkowo wywołuje się kompresję rozrastającej się tkanki łącznej. Najbardziej obiecującą metodą staje się laseroterapia. Używa się do tego celu frakcyjnego lasera CO_2. Metoda ta charakteryzuje się dużą skutecznością. Obiecujące efekty przynosi również mezoterapia mikroigłowa. Podczas tego zabiegu pobudza się naturalne zdolności skóry do regeneracji [197, 198].

RANY NIEPODDAJĄCE SIĘ LECZENIU STANDARDOWEMU

W przypadku wystąpienia ran opornych na standardowe metody leczenia należy zrewidować dotychczasowy sposób postępowania, a następnie dokonać zmiany terapii. Po ok. 2 tygodniach od rozpoczęcia leczenia rany przewlekłej należy ocenić jej stan, jeżeli nie występuje poprawa stanu – zmienić antyseptyk. Kolejną ocenę przeprowadza się co 4 tygodnie. Jeżeli rana nie zmniejszyła się o 25%, należy ponownie poddać analizie cały proces leczniczy. Po 12 tygodniach od rozpoczęcia terapii, w przypadku niewygojenia się rany, należy skierować pacjenta do poradni specjalistycznej. Po 6 miesiącach od pojawienia się rany, przy nieskutecznym leczeniu, wskazane jest wysłanie próbki rany na badania histopatologiczne. Każdorazowo przy braku postępu procesu leczniczego należy przeprowadzić pełną analizę schematu leczenia w celu wykrycia ewentualnego błędu [197, 199].

ZAPOBIEGANIE NAWROTOM I NOWYM PRZYPADKOM RAN PRZEWLEKŁYCH

Proces gojenia ran przewlekłych jest procesem wymagającym zaangażowania ze strony pacjenta, systematyczności, szerokich kwalifikacji personelu medycznego oraz nierzadko istotnego nakładu finansowego. W związku z tym działania profilaktyczne są najlepszym i najtańszym sposobem zapobiegającym wystąpieniu owrzodzenia lub jego nawrotom. Kierunki profilaktyki są uzależnione od schorzenia podstawowego, które jest główną przyczyną występowania rany trudno gojącej się.

W przypadku najczęstszej przyczyny występowania ran przewlekłych goleni, a mianowicie przewlekłej choroby żylnej (PChŻ), należy wdrożyć regularną, codzienną aktywność ruchową pacjenta. Należy pamiętać, że PChŻ i dodatkowe schorzenia współistniejące mogą być przyczyną pojawienia się obrzęku, co może przyspieszyć zaburzenia integralności skóry i być przyczyną pojawienia się owrzodzenia lub zaburzeń w gojeniu w przypadku już istniejącej rany. Ważne zatem jest wdrożenie leczenia kompresyjnego, które zalicza się do podstawowych działań profilaktycznych na każdym etapie zaawansowania PChŻ. Kompresjoterapię należy stosować również po uzyskaniu wygojenia owrzodzenia w celu utrzymania efektu. Aby zastosowana kompresjoterapia była skuteczna, ważny jest dobór stopnia kompresji oraz materiału kompresyjnego. Należy dodać, że znaczącymi sposobami wspomagającymi gojenie owrzodzeń, a także działającymi w profilaktyce, będą ćwiczenia kończyn wspomagające pracę pompy mięśniowej oraz elewacja kończyn w celu zabiegania przeciążeniom.

Artykuł jest dostępny na zasadzie dozwolonego użytku osobistego. Dalsze rozpowszechnianie (w tym druk i umieszczanie w sieci) jest zabronione i stanowi poważne naruszenie przepisów prawa autorskiego oraz grozi sankcjami prawnymi.

W profilaktyce należy również zwrócić uwagę na regulację masy ciała. Leczenie otyłości powinno odbywać się pod kontrolą specjalistycznych poradni metabolicznych we współpracy ze specjalistami, np. dietetykiem klinicznym, fizjoterapeutą, endokrynologiem.

W przypadku działań profilaktycznych związanych z cukrzycowym owrzodzeniem stóp (dawniej – zespół stopy cukrzycowej) dodatkowo działania będą nakierowane na utrzymanie prawidłowego stanu metabolicznego organizmu, zwrócenie uwagi na działania miejscowe w obrębie stóp, które utrzymają skórę w dobrej kondycji, przy jednoczesnym zwróceniu uwagi na stan układu kostnego oraz dobór obuwia dopasowanego do kształtu stopy, a w przypadku powstania owrzodzenia – całkowite odciążenie tego miejsca w celu optymalizacji procesu gojenia i ochrony przed dodatkowymi urazami. W przypadku szeroko pojętej profilaktyki i leczenia choroby stóp związanej z cukrzycą ważna jest skoordynowana praca specjalistów z różnych dziedzin (np. mikrobiologa, chirurga, diabetologa, pielęgniarki specjalistki, edukatora, angiologa, podologa).

Inną grupą ran trudno gojących się, przy których działania profilaktyczne będą miały kluczowe zadanie, są owrzodzenia odleżynowe. W przypadku zarówno zapobiegania, jak i leczenia odleżyn istotne jest wspomaganie regeneracji organizmu poprzez prawidłowe odżywienie, czyli wprowadzenie diety fortyfikowanej i uzupełnienie niedoborów – np. białka, argininy, witamin i minerałów, żelaza, cynku i miedzi, przez stosowanie doustnych suplementów pokarmowych (ang. oral nutritional supplements – ONS) w postaci koktajli mlecznych, saszetek z proszkiem, batonów itp., dobranych indywidualnie. Ten rodzaj dodatkowej suplementacji z pewnością powinien być uwzględniony w profilaktyce i leczeniu ran zainfekowanych, aby wzmocnić układ odpornościowy w walce z infekcją.

Istotnym elementem profilaktyki jest również dekontaminacja skóry i jej regularna pielęgnacja. Dużą rolę w zapobieganiu odleżynom będzie odgrywało odciążanie miejsc narażonych na ucisk. Tak zwaną redystrybucję ciśnienia wywieranego na tkanki można uzyskać np. przez zastosowanie materaca przeciwodleżynowego, udogodnień dobranych indywidualnie i regularną zmianę pozycji ciała [200–205].

EDUKACJA I WSPÓŁPRACA Z CHORYM ORAZ JEGO OTOCZENIEM

Pacjent i jego opiekunowie powinni być częścią procesu leczenia, ponieważ terapia rany przewlekłej, często zainfekowanej, jest procesem długotrwałym i wymagającym skrupulatnego postępowania miejscowego i ogólnego. Należy nadmienić, że w związku z dostępem do opatrunków specjalistycznych, także tych refundowanych, oraz innych metod leczenia ran, np. terapii podciśnieniowej, terapii larwalnej, znaczna większość ran przewlekłych jest leczona ambulatoryjnie. W sytuacjach, gdy komunikacja z pacjentem jest utrudniona, bardzo ważne jest, aby rodzina lub opiekunowie włączyli się w proces leczenia. Powinno się w sposób prosty i zrozumiały przedstawić podstawowe cele zastosowania terapii i oczekiwane efekty na poszczególnych etapach leczenia, w tym należy [161, 162, 206, 207]:

- określić niezbędne dodatkowe badania i konsultacje;
- podjąć próbę oszacowania kosztów i czasu leczenia – istotne jest klarowne wytłumaczenie, dlaczego pomimo wzrostu kosztów pojedynczego nowoczesnego opatrunku, sumaryczny koszt terapii obniża się lub zastosowanie terapii (MDT, NPWT) może skrócić czas leczenia;
- zaproponować i zmotywować pacjenta do zmiany trybu życia, tak aby dostosował się on do wymogów i ograniczeń choroby podstawowej, będącej przyczyną owrzodzenia (np. stosowania kompresjoterapii);
- podkreślić istotność przestrzegania zasad higieny przez pacjenta i jego opiekunów oraz wyczulić się na wszelkie niepokojące objawy mogące sugerować infekcję;
- przedstawić pacjentowi i jego opiekunom dokładne, zrozumiałe dla nich zalecenia dotyczące leczenia choroby podstawowej, sposobu pielęgnacji rany i zmiany opatrunku, podziału obowiązków pomiędzy personelem medycznym a pacjentem i jego opiekunami, sposobu kontaktu w przypadku zaobserwowania niepokojących objawów lub wątpliwości co do sposobu postępowania z raną;
- poinformować chorego oraz jego rodzinę, że stan zagojenia nie musi być trwały, a w przypadku nieprzestrzegania zasad ustalonych podczas leczenia może dojść do nawrotu rany;
- ustalić kolejne wizyty kontrolne, ponieważ proces gojenia może podlegać zmianom, co wymaga modyfikacji sposobu postępowania;
- w przypadku rozprzestrzeniania się infekcji wywołanych szczepami bakteryjnymi lekoopornymi u pacjenta leczonego ambulatoryjnie należy podjąć współpracę z ośrodkiem klinicznym (oddziałem) w celu uzupełnienia leczenia ogólnoustrojowego i poszerzenia zakresu chirurgicznego oczyszczenia rany.

Artykuł jest dostępny na zasadzie dozwolonego użytku osobistego. Dalsze rozpowszechnianie (w tym druk i umieszczanie w sieci) jest zabronione i stanowi poważne naruszenie przepisów prawa autorskiego oraz grozi sankcjami prawnymi.

PRZESTRZEGANIE REŻIMU SANITARNEGO

Niezmiernie ważne jest bezwzględne przestrzeganie reżimu sanitarnego podczas leczenia i opieki pielęgnacyjnej oraz rehabilitacji pacjentów z ranami przewlekłymi. Ręce są najczęściej używanym narzędziem medycznym. Niestety często są niewłaściwie dezynfekowane, co jest niezmiernie istotne w procesie leczenia ran przewlekłych. Ważne jest również przestrzeganie reżimu sanitarnego dotyczącego samego chorego oraz otaczających go przedmiotów. Ponadto istotne jest zwrócenie uwagi na ewentualne źródła zakażeń ran pochodzące od samego pacjenta – a więc nosicielstwo *S. aureus* w przedsionku nosa oraz kolonizacja wieloopornymi (MDR) szczepami w odbycie. Eradykacja nosicielstwa *S. aureus* u pacjentów z ranami przewlekłymi zmniejsza ryzyko ich zakażenia. Natomiast pacjent skolonizowany szczepem MDR powinien zdawać sobie sprawę z konieczności przestrzegania reżimu sanitarnego, zwłaszcza po korzystaniu z toalety (przede wszystkim dezynfekcja rąk).

Szczególną uwagę należy wobec tego zwrócić na [162, 208–210]:

- staranne mycie, suszenie i dezynfekcję rąk przed i po każdej czynności wykonywanej przy pacjencie;
- zakładanie rękawiczek ochronnych, poprzedzone dezynfekcją rąk, jedynie w trakcie wykonywania czynności bezpośrednio przy ranie pacjenta; rękawiczki nie mogą opuścić pola pacjenta, a ich niewłaściwe użycie może doprowadzić do roznoszenia drobnoustrojów;
- właściwą dezynfekcję sprzętów, narzędzi i urządzeń lub ich właściwą sterylizację;
- prowadzenie kontroli i eliminowanie źródeł zakażeń wewnątrzszpitalnych;
- eradykację nosicielstwa *S. aureus* w przedsionku nosa pacjenta;
- dekolonizację skórną pacjenta będącego nosicielem szczepu MDR w odbycie.

KOSZTY LECZENIA

Model leczenia ran przewlekłych, który sprostałby wymaganiom medycznym, społecznym i ekonomicznym, jest celem, do którego dążą systemy opieki zdrowotnej na całym świecie. Niestety wiele ośrodków specjalistycznych niechętnie zajmuje się pacjentami z ranami przewlekłymi, głównie ze względu na ich przetrwały charakter i niewspółmierne do finansowania koszty leczenia. Współczesne systemy opieki zdrowotnej funkcjonują na zasadach „ekonomii socjalnej", która zakłada dążenie do jak najlepszych ogólnych wyników leczenia w oparciu o ograniczone zasoby finansowe. W praktyce oznacza to finansowanie nowej procedury z funduszy publicznych, jeżeli uzyskane korzyści finansowe będą wyższe niż ponoszone koszty. Przeprowadzone analizy pokazują łączne oszczędności nowego modelu uzyskane przez jednostki prowadzące leczenie ran. Wprawdzie jednostkowy koszt nowoczesnego opatrunku w nowym modelu jest 2-krotnie wyższy niż w poprzednim, jednak z powodu zmniejszenia liczby wykonywanych opatrunków tygodniowo, 2-krotnego przyspieszenia procesu gojenia oraz zmniejszenia liczby wizyt kontrolnych, zmniejszeniu uległy zarówno koszt wyleczenia pojedynczego owrzodzenia (o 63,9%), jak i łączny koszt ponoszony przez ośrodki zajmujące się leczeniem ran przewlekłych (o 12,6%). Wyniki te potwierdzają obserwacje innych ośrodków badawczych (z Polski, Hiszpanii, Francji, Stanów Zjednoczonych), które wykazały, że zastosowanie nowoczesnych opatrunków i przestrzeganie proponowanych zasad leczenia, prowadzonego przez wykwalifikowany personel medyczny pod nadzorem specjalistycznych ośrodków, wiążą się ze znacznymi oszczędnościami finansowymi oraz z poprawą wyników leczenia [211–214]. Niestety w Polsce brakuje procedur finansowanych w ramach Narodowego Funduszu Zdrowia oraz zaplecza kadrowego, umożliwiających realizowanie wszystkich wizyt podczas leczenia ran trudno gojących się w poradniach leczenia ran. Ta sytuacja powoduje, iż procedura zmiany opatrunku scedowana jest na pacjenta i jego rodzinę. To z kolei uniemożliwia prowadzenie terapii zgodnie z koncepcją „Higieny Rany", w tym m.in. oczyszczania rany i skutecznej walki z mogącym odradzać się w ciągu 48 godz. biofilmem.

Wartym uwagi, biorąc pod uwagę redukcję kosztów leczenia, jest transfer takich procedur, jak m.in. przeszczep skóry, mała amputacja, antybiotykoterapia parenteralna, do lecznictwa otwartego. Początkowo takie procedury byłyby realizowane jedynie przez nieliczne, wysokospecjalistyczne ośrodki, z czasem jednak liczba realizowanych procedur zwiększyłaby się, powodując łatwiejszy do nich dostęp i odciążenie oddziałów chirurgii.

PODSUMOWANIE

Rany przewlekłe, czyli – według obecnej nomenklatury – rany niegojące się, nastręczają licznych problemów terapeutycznych. Opieka nad tego typu raną jest wyzwaniem nie tylko dla lekarzy, lecz także dla mikrobiologów i personelu pielęgniarskiego oraz samego pacjenta. Istotnym jest, aby opieka nad pacjentem z raną przewlekłą była kompleksowa

Artykuł jest dostępny na zasadzie dozwolonego użytku osobistego. Dalsze rozpowszechnianie (w tym druk i umieszczanie w sieci) jest zabronione i stanowi poważne naruszenie przepisów prawa autorskiego oraz grozi sankcjami prawnymi.

– czyli, poza samym wyleczeniem rany, obejmowała również leczenie choroby podstawowej, ochronę przed infekcjami, minimalizację ryzyka powstania blizn oraz instruowanie chorego w zakresie pielęgnacji rany i zdrowego stylu życia. W prewencji i leczeniu zakażeń ran przewlekłych ważną rolę odgrywa komunikacja między lekarzem, personelem pielęgniarskim a mikrobiologami, a także między personelem medycznym a pacjentem. W placówkach leczniczych, ze względu na konieczność ograniczania rozprzestrzeniania zakażeń oraz ułatwienie prewencji i prognozowania ryzyka zakażenia rany, niezbędne jest stałe monitorowanie sytuacji epidemiologicznej i profili oporności szczepów patogennych.

Postępowanie z raną przewlekłą określa strategia TIMERS, w której podkreśla się rolę wstępnego opracowania rany (chirurgicznie, enzymatycznie lub terapia larwalna), ochrony przed infekcją, utrzymania wilgotnego środowiska rany oraz opracowania brzegów rany. Obecnie na rynku dostępna jest bardzo szeroka gama produktów przeznaczonych do pielęgnacji ran przewlekłych. Z szeregu środków do przepłukiwania ran oraz opatrunków należy dobrać te najbardziej optymalne dla pacjenta, sugerując się jego stanem klinicznym oraz stanem rany. Podczas doboru środków przeciwdrobnoustrojowych powinno się zwrócić szczególną uwagę na możliwe interakcje występujące między substancjami aktywnymi.

W przypadku infekcji rany przewlekłej antybiotykoterapia powinna być prowadzona ogólnoustrojowo, na podstawie aktualnych wyników badań mikrobiologicznych i lekooporności. Nie zaleca się miejscowego stosowania antybiotyków. Do wykorzystania miejscowego zaleca się środki przeciwdrobnoustrojowe, takie jak poliheksanidyna czy powidon jodu. Ze względu na liczne działania niepożądane i/lub ryzyko selekcji szczepów opornych nie zaleca się stosowania chlorheksydyny i mleczanu etakrydyny.

Niniejsze opracowanie ma charakter interdyscyplinarny i ma na celu aktualizację oraz usystematyzowanie dostępnej wiedzy na temat leczenia ran przewlekłych. Stanowi wskazówkę w postępowaniu z raną tego typu dla pracowników sektora ochrony zdrowia.

PIŚMIENNICTWO

1. Jawień A, Grzela T, Ochwat A. Prevalence of chronic venous insufficiency in men and women of Poland: multicentre cross-sectional study of 40,095 patients. Phlebology 2003;3(18):110–122.
2. Krasowski G. Leczenie ran przewlekłych – cz. I: definicja, etiologia, epidemiologia, fizjologia i patofizjologia gojenia się ran. Medycyna Praktyczna 2013 (online); http://www.mp.pl/zakrzepica/wytyczneartykuly/artykuly_przegladowe/show.html?id=88117 (accessed 18.03.2024)
3. Ustawa z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne z późniejszymi zmianami. Dz. U 2004; Nr 53, poz. 533.
4. Komunikat nr 1 URPLWiPB z 30.11.2023 w sprawie daty, od której obowiązują wymagania narodowe określone w części podstawowej Farmakopei Polskiej wydanie XIII (online) http://dziennik.urpl.gov.pl/actbymonths (accessed 18.03.2024).
5. Farmakopea Polska wydanie XIII. URPLWiPB, Warszawa, 2023, vol. I, pp. 1065, 2291–2293.
6. Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) nr 2017/745 z dn. 5 kwietnia 2017 r. w sprawie wyrobów medycznych (Medical Device Regulation). Dz. U. UE L117, 5.5, 2017, pp. 1–175.
7. Regulation (EU) 2017/745 of the European Parliament and of the Council of 5 April 2017 on medical devices. MEC 2017 (online); https://single-market-economy.ec.europa.eu/single-market/european-standards/harmonised-standards/medical-devices_en (accessed 18.03.2024).
8. ISO 15223-1:2021. Medical devices – symbols to be used with information to be supplied by the manufacturer. 4th edn, 2021 (online) https://www.iso.org/standard/77326.html (accessed 18.03.2024).
9. Polski Komitet Normalizacyjny. PN-EN ISO 15223-1:2022-01 (online); https://sklep.pkn.pl/pn-en-iso-15223-1-2022-01e.html (accessed 18.03.2024)
10. Bartoszewicz M, Banasiewicz T, Bielecki K et al. Zasady postępowania miejscowego i ogólnego w ranach/owrzodzeniach przewlekłych objętych procesem infekcji. Forum Zakażeń 2019;10(1):1–30.
11. Potempa M, Jonczyk P, Janerka M, Kucharzewski M, Kawczyk-Krupka A. Rany przewlekłe – epidemiologia i czynniki wpływające na proces gojenia. Leczenie Ran 2014;11(2):43–50.
12. Patel S. Investigating wound infection. Wound Essentials 2010;5(3):40–47.
13. Kramer A, Dissemond J, Kim S et al. Consensus on wound antisepsis: update 2018. Skin Pharmacol Physiol 2018;31(1):28–58.
14. Dissemond J, Strohal R, Mastronicola D et al. Therapeutic index for local in-fections score validity: a retrospective European analysis. J Wound Care 2020;29(12):726–734.
15. Malka M, Krakowiecki A, Chojak M et al. The pathogen isolates in chronic wound infections in Poland. Pol J Microbiol 2023;72(2):133–142.
16. Jneid J, Cassir N, Schuldiner S et al. Exploring the microbiota of diabetic foot infections with culturomics. Front Cell Infect Microbiol 2018;8:282.
17. Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. Mikrobiologia Medyczna (red. wyd. pol. Przondo-Mordarska A). 8th edn. Edra Urban & Partner, Wrocław, 2018.
18. Kean R, Rajendran R, Haggarty J et al. *Candida albicans* mycofilms support *Staphylococcus aureus* colonization and enhances miconazole resistance in dual-species interactions. Front Microbiol 2017;8:258.
19. Hryniewicz W. Analiza mikrobiologiczna oddziałów szpitalnych – skumulowane dane na temat antybiotykowrażliwości dla celów empirycznej terapii zakażeń. Narodowy Program Ochrony Antybiotyków, KONS/2/2014.
20. Wróblewska M, Sulik-Tyszka B. Rola laboratorium mikrobiologicznego w kontroli zakażeń szpitalnych. Forum Zakażeń 2015;6(5):339–345.
21. Jawień A, Bartoszewicz M, Przondo-Mordarska A et al. Wytyczne postępowania miejscowego i ogólnego w ranach objętych procesem infekcji. Leczenie Ran 2012;9(3):59–75.
22. Hryniewicz W, Kulig J, Ozorowski T, Mól A, Kulig P, Wąchol D. Stosowanie antybiotyków w wybranych zakażeniach skóry i tkanek miękkich. Rekomendacje Narodowego Programu Ochrony Antybiotyków. NPOA 2012 (online); http://antybiotyki.edu.pl/wp-content/uploads/Rekomendacje/rekomendacje-stosowanie-ant-w-wybranych-zak-skory.pdf (accessed 18.03.2024)
23. Young L. Identifying infection in chronic wounds. Wound Practice and Research 2012;20(1):38–44.
24. Lipsky BA, Berendt AR, Cornia PB i wsp. 2012 Infectious Diseases Society of America clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of diabetic foot infections. Clin Infect Dis 2012; 54(12):e132–e173.
25. Senneville É, Albalawi Z, van Asten SA et al. IWGDF/IDSA guidelines on the diagnosis and treatment of diabetes-related foot infections (IWGDF/IDSA 2023). Diabetes Metab Res Rev 2024;40(3):e3687.
26. Miller JM, Binnicker MJ, Campbell S et al. A guide to utilization of the microbiology laboratory for diagnosis of infectious diseases: 2018 update by the Infectious Diseases Society of America and the American Society for Microbiology. Clin Infect Dis 2018;67(6):e1–e94 (abstract).

! *Artykuł jest dostępny na zasadzie dozwolonego użytku osobistego. Dalsze rozpowszechnianie (w tym druk i umieszczanie w sieci) jest zabronione i stanowi poważne naruszenie przepisów prawa autorskiego oraz grozi sankcjami prawnymi.*

27. Murphy C, Atkin L, Dissemond J et al. Defying hard-to-heal wounds with an early antibiofilm intervention strategy: 'wound hygiene'. J Wound Care 2019; 28(12):818–822.
28. Żukowska A, Hryniewicz W. Rekomendacje diagnostyki, terapii i profilaktyki antybiotykowej zakażeń w szpitalu – 2020. Materiał przeznaczony dla komitetów terapeutycznych i zespołów ds. antybiotykoterapii polskich szpitali. Narodowy Instytut Leków, Warszawa 2020 (online) https://antybiotyki.edu.pl/wp-content/uploads/2021/01/rekomendacje-diagnostyki-terapii_2020.01.07.pdf (accessed: 18.03.2024)
29. Japanese Society of Chemotherapy Committee on guidelines for treatment of anaerobic infections; Japanese Association for Anaerobic Infections Research. Chapter 1-2. Anaerobic infections (general): testing anaerobic infections.. J Infect Chemother 2011;17(Suppl. 1):S13–S27
30. International Wound Infection Institute (IWII). International Consensus Update 2022. Wound infection in clinical practice. Principle of best practice, 3rd edn. Wounds International, London 2022.
31. Kallstrom G. Are quantitative bacterial wound cultures useful? J Clin Microbiol 2014;52(8):2753–2756.
32. Blumenthal E, Jeffery SLA. Autofluorescence imaging for evaluating debridement in military and trauma wounds. Military Medicine 2018;183(Suppl. 1):S429–S432.
33. Blumenthal E, Jeffery SLA. The use of the MolecuLight i:X in managing burns: a pilot study. J Burn Care Res 2018;39(1):154–161.
34. Wilson C. Wound scanner picks out infection. New Scientist 2017;326(3157–3158):14.
35. Patel R. MALDI-TOF MS for the diagnosis of infectious diseases. Clin Chem 2015;61(1):100–111.
36. Kowalska-Krochmal B, Dudek-Wicher R. The minimum inhibitory concentration of antibiotics: methods, interpretation, clinical relevance. Pathogens 2021;10(2):165.
37. Żabicka D, Baraniak A, Literacka E, Gniadkowski M, Hryniewicz W. Wykrywanie karbapenemaz – zalecenia 2017. Rekomendacje Krajowego Ośrodka Referencyjnego ds. Lekowrażliwości Drobnoustrojów. KORLD (online) 2017; http://www.korld.edu.pl/pdf/Wykrywanie_karbapenemaz-zalecenia_2017_strona.pdf (accessed 18.03.2024)
38. Brackman G, Coenye T. *In vitro* and *in vivo* biofilm wound models and their application. Adv Exp Med Biol 2016;897:15–32.
39. Rajpaul K. Biofilm in wound care. Br J Community Nurs 2015;20(Suppl. 3):S6–S11.
40. Tolker-Nielsen T. Biofilm development. Microbiol Spectr 2015;3(2):MB-0001-2014.
41. Li L, Mendis N, Trigui H, Oliver JD, Faucher SP. The importance of the viable but non-culturable state in human bacterial pathogens. Front Microbiol 2014;5:258.
42. Läuchli S, Swanson T, Serena T, Harding K. The use of a point-of-care test for bacterial protease activity in chronic wounds. Wounds International 2015;6(4):22–28.
43. Atkin L, Bućko Z, Conde Montero E et al. Implementing TIMERS: the race against hard-to-heal wounds. J Wound Care 2019;23(Sup3a):S1–S50.
44. Gjødsbøl K, Christensen JJ, Karlsmark T, Jørgensen B, Klein BM, Krogfelt KA. Multiple bacterial species reside in chronic wounds: a longitudinal study. Int Wound J 2006;3(3):225–231.
45. Lipsky BA, Dryden M, Gottrup F, Nathwani D, Seaton RA, Stryja J. Antimicrobial stewardship in wound care: a position paper from the British Society for Antimicrobial Chemotherapy and European Wound Management Association. J Antimicrob Chemother 2016;71(11):3026–3035.
46. Barrett S. Wound-bed preparation: a vital step in the healing process. Br J Nurs 2017;26(Suppl. 12):S24–S31.
47. Sopata M, Banasiewicz T, Kucharzewski M e al. Nowa metoda leczenia i oczyszczania trudno gojących się ran. Leczenie Ran 2017;14(4):145–148.
48. Malone M, Swanson T. Biofilm-based wound care: the importance of debridement in biofilm treatment strategies. Br J Community Nurs 2017;22(Suppl. 6):S20–S25.
49. Nowakowski J, Mańkowski B, Sikorski J et al. Nekrektomia enzymatyczna jako metoda alternatywna wobec tradycyjnych metod leczenia ran na oddziałach oparzeniowych. Zakażenia 2017;17(5):37–45.
50. Sherman RA, Pechter EA. Maggot therapy: a review of the therapeutic applications of fly larvae in human medicine, especially for treating osteomyelitis. Med Vet Entomol 1988;2(3):225–230.
51. Mrozikiewicz-Rakowska, B, Tusiński, M, Lipiński P et al. Statement of the Polish Wound Management Association on larval therapy in wound management. Leczenie Ran 2023;20(3):89–95.
52. Bazaliński D, Skórka M, Szymańska P, Wójcik A, Lipiński P. *Lucilia sericata* defensins and their capacity to stimulate wound regenerative processes. A review of the literature and our own observations. Leczenie Ran 2022;19(3):94–105.
53. Van der Plas MJ, Dambrot C, Dogterom-Ballering CM, Kruithof S, van Dissel JT, Nibbering PH. Combinations of maggot excretions/secretions and antibiotics are effective against *Staphylococcus aureus* biofilms and the bacteria derived therefrom. J Antimicrob Chemother 2010; 65(5):917–923.
54. Brown A, Horobin A, Blount DG et al. Blow fly *Lucilia sericata* nuclease digests DNA associated with wound slough/eschar and with *Pseudomonas aeruginosa* biofilm. Med Vet Entomol 2012;26(4):432–439.
55. Sánchez LA, Hedström M, Delgado MA, Delgado OD. Production, purification and characterization of serraticin A, a novel cold-active antimicrobial produced by *Serratia proteamaculans* 136. J Appl Microbiol 2010;109(3):936–945.
56. Bazaliński D, Pytlak K, Przybek-Mita J et al. Variables associated with attitudes toward biodebridement using *Lucilia sericata* larvae in a group of nurses. Healthcare 2023;11:3081.
57. Bazaliński D. Skuteczność terapii biologicznej z wykorzystaniem larw *Lucilia sericata* w leczeniu ran przewlekłych u chorych w opiece długoterminowej i paliatywnej. Wydawnictwo Uniwersytetu Rzeszowskiego, Rzeszów, 2019.
58. Ovens L, Irving S. Advances in wound cleansing: an integrated approach. Wounds UK 2018;14(1):58–63.
59. Majewski J, Kostecki J, Kuczmik W. Efekt ultradźwiękowego oczyszczenia owrzodzenia o etiologii żylnej. II Forum Leczenia Ran, Zakopane, 11–13 października 2018 r. Leczenie Ran 2018;15(3):169 (abstract).
60. Majewski J, Kostecki J, Majewski E, Kuczmik W. Porównanie efektów leczenia przewlekłego owrzodzenia żylnego przy pomocy aspiratora ultradźwiękowego oraz opatrunku Debrisoft®. II Forum Leczenia Ran, Zakopane, 11–13 października 2018 r. Leczenie Ran 2018;15(3):170 (abstract).
61. Strohal R, Dissemond J, Jordan O'Brien J et al. EWMA document: debridement. An updated overview and clarification of the principle role of debridement. J Wound Care 2013;22(1):5.
62. Ustawa z dnia 11 września 2015 r. o zmianie ustawy o wyrobach medycznych oraz niektórych innych ustaw. Dz.U. z 2015 r., poz. 1918.
63. Ustawa z dnia 20 maja 2010 r. o wyrobach medycznych. Dz.U. z 2010 r. Nr 107, poz. 679.
64. Ustawa z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne. Dz.U. z 2008 r. Nr 45, poz. 271.
65. Biegaj M. Oktenidyna w leczeniu ran. Farm Współcz 2017;10:107–110.
66. Rutala WA, Weber DJ; Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). Guideline for disinfection and sterilization in healthcare facilities, 2008. Update 2017. CDC 2017 (online); https://www.cdc.gov/infectioncontrol/pdf/guidelines/disinfection-guidelines.pdf (accessed 18.03.2024)
67. Bartoszewicz M, Junka A. Leczenie miejscowe rany przewlekłej objętej procesem infekcyjnym w świetle obowiązujących wytycznych. Leczenie Ran 2012;9(3):93–97.
68. Block L, King TW, Gosain A. Debridement techniques in pediatric trauma and burn-related wounds. Adv Wound Care 2015;4(10):596–606.
69. Kim PJ, Attinger CE, Steinberg JS et al. Negative-pressure wound therapy with instillation: international consensus guidelines. Plast Reconstr Surg 2013;132(6):1569–1579.
70. Norman G, Atkinson RA, Smith TA et al. Intracavity lavage and wound irrigation for prevention of surgical site infection. Cochrane Database Syst Rev 2017;10:CD012234.
71. Bosch-Aranda ML, Canalda-Sahli C, Figueiredo R, Gay-Escoda CJ. Complications following an accidental sodium hypochlorite extrusion: a report of two cases. J Clin Exp Dent 2012;4(3):e194–e198.
72. Dydak K, Oleksy M, Bartoszewicz M. Eradykacja szczepów MRSA u pacjentów hospitalizowanych. Forum Zakażeń 2018;9(3):143–148.
73. Goretti C, Mazzurco S, Nobili LA et al. Clinical outcomes of wide postsurgical lesions in the infected diabetic foot managed with 2 different local treatment regimens compared using a quasi-experimental study design: a preliminary communication. Int J Low Extrem Wounds 2007;6(1):22–27.
74. Hidalgo E, Bartolome R, Dominguez C. Cytotoxicity mechanisms of sodium hypochlorite in cultured human dermal fibroblasts and its bactericidal effectiveness. Chem Biol Interact 2002;139(3):265–282.
75. Iwanek K. Zasady stosowania środków opatrunkowych i antyseptycznych. Opieka farmaceutyczna. Lek w Polsce 2015;25(6–7):16–26.
76. Kampf G. Acquired resistance to chlorhexidine – is it time to establish an "antiseptic stewardship" initiative? J Hosp Infect 2016;94(3):213–227.
77. Kumara DU, Fernando SS, Kottahechchi J et al. Evaluation of bactericidal effect of three antiseptics on bacteria isolated from wounds. J Wound Care 2015;24(1):5–10.
78. Leaper D. Lord Joseph Lister: the rise of antiseptic surgery and the modern place of antiseptics in wound care. EWMA Journal 2007;7(2):39–42.

Artykuł jest dostępny na zasadzie dozwolonego użytku osobistego. Dalsze rozpowszechnianie (w tym druk i umieszczanie w sieci) jest zabronione i stanowi poważne naruszenie przepisów prawa autorskiego oraz grozi sankcjami prawnymi.

79. Sauer K, Thatcher E, Northey R, Gutierrez AA. Neutral super-oxidised solutions are effective in killing *P. aeruginosa* biofilms. Biofouling 2009;25(1):45–54.
80. Szkiler E. Poliheksanid w miejscowym leczeniu ran – przegląd piśmiennictwa i doświadczenia własne. Forum Zakażeń 2018;9(5):291–297.
81. Vowden P, Cooper RA. An integrated approach to managing wound infection. EWMA Position Document "Management of Wound Infection"2006 (online); http://ewma.org/fileadmin/user_upload/EWMA.org/Position_documents_2002-2008/English_pos_doc_2006.pdf, pp. 2–6 (accessed 18.03.2024)
82. Wand ME, Bock LJ, Bonney LC, Sutton JM. Mechanisms of increased resistance to chlorhexidine and cross-resistance to colistin following exposure of *Klebsiella pneumoniae* clinical isolates to chlorhexidine. Antimicrob Agents Chemother 2016;61(1):e01162–16.
83. Willy C, Scheuermann-Poley C, Stichling M, von Stein T, Kramer A. Importance of wound irrigation solutions and fluids with antiseptic effects in therapy and prophylaxis. Update 2017. Unfallchirurg 2017;120(7):549–560.
84. Ziembińska A, Szpindor M. Porównanie efektywności bakteriobójczego wpływu środków dezynfekcyjnych na mikroorganizmy izolowane z naskórka. Chemik 2013;67(2):11–13.
85. Sowlati-Hashjin S, Carbone P, Karttunen M. Insights into the polyhexamethylene biguanide (PHMB) mechanism of action on bacterial membrane and DNA: a molecular dynamics study. J Phys Chem B 2020;124(22):4487–4497.
86. Krasowski G, Junka A, Paleczny J et al. *In Vitro* evaluation of polihexanide, octenidine and NaClO/HClO-based ntiseptics against biofilm formed by wound pathogens. Membranes 2021;11(1):62.
87. Paleczny J, Junka AF, F, Krzyżek, P et al. Comparison Of antibiofilm activity of low-concentrated hypochlorites vs polyhexanide-containing antiseptic. Front Cell Infect Microbiol 2023;13:1119188.
88. Oropallo A, Snyder RJ, Karpf A, Valencia D, Curtin CR, Cetnarowski W. Quality of life improvement in patients with hard-to-heal leg wounds treated with Prontosan wound irrigation solution and wound gel. J Wound Care 2021;30(10):854–865.
89. Vallejo A, Wallis M, McMillan D, Horton E. Use of low-frequency contact ultrasonic debridement with and without polyhexamethylene biguanide in hard-to-heal leg ulcers: an RCT protocol. J Wound Care 2021;30(5):372–379.
90. Atkin L, Stephenson J, Cooper DM. Wound bed preparation: a case series using polyhexanide and betaine solution and gel-a UK perspective. J Wound Care 2020;29(7):380–386.
91. Cooper DM, Bojke C, Ghosh P. Cost-effectiveness of PHMB & betaine wound bed preparation compared with standard care in venous leg ulcers: a cost-utility analysis in the United Kingdom. J Tissue Viability 2023;32(2):262–269.
92. Shepherd MJ, Moore G, Wand ME, Sutton JM, Bock LJ. *Pseudomonas aeruginosa* adapts to octenidine in the laboratory and a simulated clinical setting, leading to increased tolerance to chlorhexidine and other biocides. J Hosp Infect 2018;100(3):e23–e29.
93. Vejzovic D, Iftic A, Ön A, Semeraro EF, Malanovic N. Octenidine's efficacy: a matter of interpretation or the *influence* of experimental setups? Antibiotics (Basel) 2022;11(11):1665.
94. Gottardi W. Iodine and iodine compounds. In: Block SS (ed.). Disinfection, Sterilization, and Preservation. 5th edn. Lippincot Williams & Wilkins, Philadelphia, 2001, pp. 159–185.
95. Kramer A, Gröschel D, Heeg P et al. Klinische Antiseptik. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, 1993, pp. 23–65, 105–117.
96. McDonnell G, Russell AD. Antiseptics and disinfectants: activity, action, and resistance. Clin Microbiol Rev 1999;12(1):147–179.
97. Russel AD. Chemical sporicidal and sporostatic agents. In: Block SS (ed.). Disinfection, Sterilization, and Preservation. 5th edn. Lippincot Williams & Wilkins, Philadelphia, 2001, pp. 529–542.
98. Rutala WA. APIC guideline for selection and use of disinfectants. 1994, 1995, and 1996 APIC Guidelines Committee. Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology, Inc. Am J Infect Control 1996;24(4):313–342.
99. Bigliardi PL, Alsagoff SAL, El-Kafrawi HY, Pyon JK, Wa CTC, Villa MA. Povidone iodine in wound healing: a review of current concepts and practices. Int J Surg 2017;44:260–268.
100. de Abreu AP, de Oliveira RR, de Abreu AF et al. Perioperative anaphylaxis to chlorhexidine during surgery and septoplasty. Case Rep Otolaryngol 2017:9605804.
101. Leshem T, Gilron S, Azrad M, Peretz A. Characterization of reduced susceptibility to chlorhexidine among Gram-negative bacteria. Microbes Infect 2022;24(2):104891.
102. Kanamori H, Rutala WA, Gergen MF, Sickbert-Bennett EE, Weber DJ. Germicidal activity against carbapenem/ colistin-resistant *Enterobacteriaceae* using a quantitative carrier test method. Antimicrob Agents Chemother 2018;62:e00318-18.
103. Naparstek L, Carmeli Y, Chmelnitsky I, Banin E, Navon-Venezia S. Reduced susceptibility to chlorhexidine among extremely-drug-resistant strains of *Klebsiella pneumoniae*. J Hosp Infect 2012;81:1–5.
104. Ghasemzadeh-Moghaddam H, Azimian A, Bayani G et al. High prevalence and expression of antiseptic resistance genes among infectious t037/ST239 methicillin--resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) strains in North Khorasan Province, Iran Hamed. Iran J Basic Med Sci 2022;25(6):775–780.
105. Fernandes M, Lourenço T, Lopes A, Spínola Santos A, Conceição Pereira Santos M, Pereira Barbosa M. Chlorhexidine: a hidden life-threatening allergen. Case Report. Asia Pac Allergy 2019;9(4):e29.
106. Postolova A, Bradley JT, Parris D, Sherr J, McGhee SA, Hernandez JD. Anaphylaxis to invasive chlorhexidine administration despite tolerance of topical chlorhexidine use. J Allergy Clin Immunol Pract 2018;6:1067–1069.e1.
107. Sultan AM, Ahmed MA. Distribution of chlorhexidine resistance genes among *Staphylococcus aureus* clinical isolates: the challenge of antiseptic resistance. Germs 2022;12(4):461-471.
108. Alhbou Y, Karslı B, Sümer T. Comparision of the efficiency of ethacridine lactate and hypochlorous acid during the early period of wound healing in rats. Kocatepe Vet J 2021;14(3):366–375.
109. Aragón-Sánchez J, Lázaro-Martínez JL, Quintana-Marrero Y, Sanz-Corbalán I, Hernández-Herrero MJ, Cabrera-Galván JJ. Super-oxidized solution (Dermacyn Wound Care) as adjuvant treatment in the postoperative management of complicated diabetic foot osteomyelitis: preliminary experience in a specialized department. Int J Low Extrem Wounds 2013;12(2):130–137.
110. Bartoszewicz M, Junka A. Zalety i wady antyseptyków stosowanych w profilaktyce i leczeniu infekcji ran oparzeniowych – okiem mikrobiologa. Chirurgia Plastyczna i Oparzenia 2016;4(2):71–75.
111. Singal R, Dhar S, Zaman M, Singh B, Singh V, Sethi S. Comparative evaluation of intra-operative peritoneal lavage with super oxidized solution and normal saline in peritonitis cases; randomized controlled trial. Maedica (Buchar) 2016;11(4):277–285.
112. Severing AL, Rembe JD, Koester V, Stuermer EK. Safety and efficacy profiles of different commercial sodium hypochlorite/hypochlorous acid solutions (NaClO/HClO): antimicrobial efficacy, cytotoxic impact and physicochemical parameters *in vitro*. J Antimicrob Chemother 2019;74(2):365–372.
113. Johani K, Malone M, Jensen SO et al. Evaluation of short exposure times of antimicrobial wound solutions against microbial biofilms: from *in vitro* to *in vivo*. J Antimicrob. Chemother 2018;73(2):494–502.
114. Röhner E, Jacob B, Böhle S et al. Sodium hypochlorite is more effective than chlorhexidine for eradication of bacterial biofilm of *Staphylococci* and *Pseudomonas aeruginosa*. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc 2020;28(12):3912–3918.
115. Herruzo R, Herruzo I. Antimicrobial efficacy of a very stable hypochlorous acid formula compared with other antiseptics used in treating wounds: in-vitro study on micro-organisms with or without biofilm. J Hosp Infect 2020;105(2): 289–294.
116. Sienkiewicz M, Młodzińska P, Kilanowicz A, Dudzińska E, Kwiatkowski P. Interaction of selected commercial antiseptics with natural products against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strain. Appl Sci 2024;14(5):2060.
117. Assadian O, Kammerlander G, Geyrhofer C et al. Use of wet-to-moist cleansing with different irrigation solutions to reduce bacterial bioburden in chronic wounds. J Wound Care 2018;27(Suppl. 10):S10–S16.
118. Sood A, Granick MS, Tomaselli NL. Wound dressings and comparative effectiveness data. Adv Wound Care 2014;3(8):511–529.
119. Aboelnaga A, Elmasry M, Adly OA et al. Microbial cellulose dressing compared with silver sulphadiazine for the treatment of partial thickness burns: a prospective, randomised, clinical trial. Burns 2018;44(8):1982–1988.

Artykuł jest dostępny na zasadzie dozwolonego użytku osobistego. Dalsze rozpowszechnianie (w tym druk i umieszczanie w sieci) jest zabronione i stanowi poważne naruszenie przepisów prawa autorskiego oraz grozi sankcjami prawnymi.

120. Bernard FX, Barault C, Juchaux F, Laurensou C, Apert L. Stimulation of the proliferation of human dermal fibroblasts *in vitro* by lipidocolloid dressing. J Wound Care 2005;14(5):215–220.
121. Bullough L, Johnson S, Forder R. Evaluation of a foam dressing for acute and chronic wound exudate management. Br J Community Nurs 2015;20(9):17–24.
122. Dhaliwal K, Lopez N. Hydrogel dressings and their application in burn wound care. Br J Community Nurs 2018;23(Suppl. 9):S24–S27.
123. Jałowska M, Adamska K. Opatrunki hydrowłókniste w leczeniu owrzodzeń. Dermatol 2016;16:30–34.
124. Kaptacz I. Wieloaspektowe podejście do leczenia odleżyn. MEDI Forum Opieki Długoterminowej 2011;18–22.
125. Liyaskina E, Revin V, Paramonova E et al. Nanomaterials from bacterial cellulose for antimicrobial wound dressing. J Phy: Conf Ser 2017;784(1).
126. Majchrzyk I. Najważniejsze informacje na temat aktualnych rodzajów opatrunków w leczeniu ran w opiece długoterminowej. Geriatria i Opieka Długoterminowa 2016;2(5):10–11.
127. Meaume S, Dissemond J, Addala A et al. Evaluation of two fibrous wound dressings for the management of leg ulcers: results of European randomised conntrolled trial (Earth RCT). J Wound Care 2014;23(3):105–106, 108–111, 114–116.
128. Muszyńska B, Jękot B, Topolska-Pasek M, Rzewińska A. Właściwości prozdrowotne węglowodanów występujących w algach. Farm Pol 2016;72(7):459–470.
129. Napavichayanun S, Ampawong S, Harnsilpong T, Angspatt A, Aramwit P. Inflammatory reaction, clinical efficacy, and safety of bacterial cellulose wound dressing containing silk sericin and polyhexamethylene biguanide for wound treatment. Arch Dermatol Res 2018;310(10):795–805.
130. Portal O, Clark WA, Levinson DJ. Microbial cellulose wound dressing in the treatment of non-healing lower extremity ulcers. Wounds 2009;21(1):1–3.
131. Ring E. Opatrunki hydrokoloidowe w dermatologii i medycynie estetycznej. Aesthetica 2016;14:36–40.
132. Viennet C, Bridge J, Gabiot AC, Humbert P. Comparison of different wound dressings on cultured human fibroblasts and collagen lattices. J Wound Care 2003;12(10):385–390.
133. Walker RM, Gillespie BM, Thalib L, Higgins NS, Whitty JA. Foam dressings for treating pressure ulcers. Cochrane Database of Systematic Reviews 2017 (online); https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD011332.pub2/full (access 18.03.2024)
134. Münter KC, Meaume S, Augustin M, Senet P, Kérihuel JC. The reality of routine practice: a pooled data analysis on chronic wounds treated with TLC-NOSF wound dressings. J Wound Care 2017;26(suppl. 2): S4–S15.
135. Bartoszewicz M, Junka A. Dydak K, Fijałkowski K. Ocena skuteczności opatrunku UrgoClean® Ag względem form biofilmowych patogenów ran przewlekłych. Leczenie Ran 2018;15(2):45–50.
136. Mrozikiewicz-Rakowska B, Kucharzewski M, Jawień A et al. Stanowisko Grupy Ekspertów dotyczące opatrunków UrgoStart, wykonanych w technologii lipidokoloidowej zawierającej cząsteczki nanooligosacharydów (TLC-NOSF). Leczenie Ran 2018;15(4)173-181.
137. Meaume S, Dompmartin A, Lazareth I et al.; CHALLENGE Study Group. Quality of life in patients with leg ulcers: results from CHALLENGE, a double-blind randomized controlled trial. J Wound Care 2017;26(7):368–379.
138. Edmonds M, Lázaro-Martínez JL, Alfayate-García JM et al. Sucrose octasulfate dressing versus control dressing in patients with neuroischaemic diabetic foot ulcers (Explorer): an international, multicentre, double-blind, randomised, controlled trial. Lancet Diabetes Endocrinol 2018;6(3):186–196.
139. Stanowisko Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego; Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u osób z cukrzycą. Curr Top Diabetes 2023;3(1):85.
140. The International Working Group on the Diabetic Foot. Wound Healing Guideline. Guidelines on interventions to enhance healing of foot ulcers in people with diabetes 2023, p. 16 (online); https://iwgdfguidelines.org/wp-content/uploads/2023/07/IWGDF-2023-07-Wound-Healing-Guideline.pdf (access 18.03.2024)
141. National Institute for Health and Care Excellence. UrgoStart for treating diabetes foot ulcers and leg ulcers. Nice 2023 (online); https://www.nice.org.uk/guidance/mtg42 (access 18.03.2024)
142. Dissemond J, Augustin M, Eming SA et al. Modern wound care – practical aspects of non-interventional topical treatment of patients with chronic wounds. J Dtsch Dermatol Ges 2014;12(7):541–554.
143. Karta charakterystyki produktu leczniczego Garamycin® (online); http://chpl.com.pl/data_files/2012-07-16_20120704_garamycin_gabka_chpl-urclean.pdf
144. Mączyńska B, Junka A, Rurańska-Smutnicka D et al. Oporność bakterii na gentamycynę a zastosowanie miejscowe antybiotyku w ortopedii, chirurgii i kardiochirurgii – badania *in vitro*. IX Ogólnopolskie Sympozjum z cyklu „Biofilm tworzony przez drobnoustroje w patogenezie zakażeń". Kudowa Zdrój, 17–19 listopada 2016 r. Forum Zakażeń 2016;7(5):403–404 (abstract).
145. Murphy C, Atkin L, Swanson T et al. International consensus document. Defying hard-to-heal wounds with an early antibiofilm intervention strategy: wound hygiene. J Wound Care 2020;29(Suppl. 3b):S1–28.
146. Liu B, Liu Y, Wang L, Hou C, An M. The effects of pressure intervention on wound healing and scar formation in a Bama minipig model. Burns 2019;45(2):413–422.
147. Osiak K. Przerostowe blizny, bliznowce i przykurcze bliznowate. Post Nauk Med 2005;2–3.
148. Dubiago G, Nowak A, Klimowicz A. Wybrane właściwości miodu szczególnie przydatne w kosmetologii. Post Fitoter 2018;19(1):58–64.
149. Jamrógiewicz M, Żebrowska M, Łukasiak J, Sznitowska M. Silikonowe preparaty do leczenia powierzchniowego blizn. Farm Pol 2010;66(6):437–442.
150. Singh S, Gupta A, Gupta B. Scar free healing mediated by the release of aloe vera and manuka honey from dextran bionanocomposite wound dressings. Int J Biol Macromol 2018;120(B):1581–1590.
151. Woda Ł, Fórmankiewicz B, Szewczyk MT. Rola hialuronianu w procesie gojenia ran. Leczenie Ran 2011;8(2):37–39.
152. Watson JD. Chirurgia plastyczna i rekonstrukcyjna. In: Garden OJ, Bradbury AW, Forsythe JLR, Parks RW (eds). Chirurgia. 2nd edn. Edra Urban & Partner, Wrocław, 2015, pp. 315–330.
153. Mathieu D, Marroni A, Kot J. Tenth European consensus conference on hyperbaric medicine: recommendations for accepted and non accepted clinical indications and practice of hyperbaric oxygen treatment. Diving Hyperb Med 2017;47(1):24–32.
154. Teuvov AA, Baziev AM, Lovpache ZM, Teunikova IS, Chudopal SM. Ozone therapy in the comprehensive treatment of diabetic foot syndrome. Biomed Pharmacol J 2017;10(4):1871–1878.
155. Gałczyk M, Van Damme-Ostapowicz K. Fizjoterapia w trudno gojących się ranach. Pol Prz Nauk Zdr 2016;2(47):180–183.
156. Sieroń A, Glinka M. Wpływ pól magnetycznych o zakresach terapeutycznych na proces gojenia się skóry itkanek miękkich. Chir Pol 2002;4(4):153–158.
157. Thai TP, Keast DH, Campbell KE, Woodbury MG, Houghton PE. Effect of ultraviolet light C on bacterial colonization in chronic wounds. Ostomy Wound Manage. 2005;51(10):32–45.
158. Kottner J, Cuddigan J, Carville K et al. Prevention and treatment of pressure ulcers/injuries: the protocol for the second update of the international Clinical Practice Guideline 2019. Journal of Tissue Viability 2019;28(2):51–58.
159. Partsch H, Mortimer P. Compression for leg wounds. Br J Dermatol 2015;173(2):359–369
160. Książek-Czekaj A. Blizna jako problem nie tylko estetyczny. Forum Leczenia Ran 2021;2(2):87–93.
161. Jawień A, Szewczyk MT, Kaszuba A et al. Wytyczne ekspertów w sprawie gojenia owrzodzeń żylnych goleni. Leczenie Ran 2011;8(3):59–80.
162. Krasowski G. Leczenie ran przewlekłych – cz. II. Diagnostyka, leczenie przyczynowe i leczenie miejscowe ran. Med Prakt Chir 2013;5(111):65–84.
163. Szewczyk MT, Jawień A, Adruszkiewicz A et al. Zalecenia specjalistycznej opieki pielęgniarskiej nad chorym z owrzodzeniem żylnym goleni. Pielęg Chir Angiol 2007;6(3):95–138.
164. Murphy Ch, Atkin L, Swanson T et al. Defying hard-to-heal wounds with an early antibiofilm intervention strategy: wound hygiene. J Wound Care 2020;29(Suppl. 3b):S1–S26.
165. Mościcka P, Cwajda-Białasik J, Jawień A, Szewczyk MT. Higiena rany i pielęgnacja skóry wokół rany podstawą leczenia ran przewlekłych, opis dwóch przypadków klinicznych. Leczenie Ran 2020;17(2):100–106.
166. Cederholm T, Jensen GL, Correia MITD et al. GLIM Working Group. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition – a consensus report from the global clinical nutrition community. Clin Nutr 2019;38(1):1–9.
167. Lewandowicz-Umyszkiewicz M, Wieczorowska-Tobis K. Nowe kryteria diagnozowania niedożywienia. Geriatria 2019;13:101–105.
168. Kłęk S. Żywienie immunomodulujące: nowe wskazania w dobie nowoczesnej opieki okołooperacyjnej. Postępy Żywienia Klinicznego 2023;18:9–15.
169. Evoy D, Lieberman MD, Fahey TJ et al. Immunonutrition: the role of arginine. Nutrition 1998;14(7–8):611–617.

Artykuł jest dostępny na zasadzie dozwolonego użytku osobistego. Dalsze rozpowszechnianie (w tym druk i umieszczanie w sieci) jest zabronione i stanowi poważne naruszenie przepisów prawa autorskiego oraz grozi sankcjami prawnymi.

170. Angele MK, Smail N, Knöferl MW et al. L-Arginine restores splenocyte functions after trauma and hemorrhage potentially by improving splenic blood flow. Am J Physiol 1999; 276(1): C145–C151
171. Witte MB, Barbul A. Arginine physiology and its implication for wound healing. Wound Repair Regen 2003;11(6):419–423.
172. Posthauer ME. The role of nutrition in wound care. Adv Skin Wound Care 2006;19(1):43–52; quiz 53.
173. Thomas DR, Thomas DR. The role of nutrition in prevention and healing of pressure ulcers. Clin Geriatr Med 1997;13(3):497–511.
174. Shingel KI, Faure MP, Azoulay L et al. Solid emulsion gel as a vehicle for delivery of polyunsaturated fatty acids: implications for tissue repair, dermal angiogenesis and wound healing. J Tissue Eng Regen Med 2008;2(7):383–393.
175. Dorner B, Posthauer ME, Thomas D; National Pressure Ulcer Advisory Panel. The role of nutrition in pressure ulcer prevention and treatment: National Pressure Ulcer Advisory Panel white paper. Adv Skin Wound Care 2009;22(5):212–221.
176. Kłęk S. Rola leczenia żywieniowego w procesie gojenia ran. Leczenie Ran 2013;10(4):95–99.
177. Bayer LR. Negative-pressure wound therapy. In: Orgill D (ed.). Interventional Treatment of Wounds. Springer, New York, 2018, pp. 193–213.
178. Dissemond J, Eder S, Läuchli S, Partsch H, Stücker M, Vanscheidt W. Compression therapy of venous leg ulcers in the decongestion phase. Med Klin Intensivmed Notfallmed 2017;113(7):552–559.
179. Erdoğan A, Düzgün AP, Erdoğan K, Özkan MB, Coşkun F. Efficacy of hyperbaric oxygen therapy in diabetic foot ulcers based on Wagner classification. J Foot Ankle Surg 2018;57(6):1115–1119.
180. Glik J, Cholewka A, Englisz B et al. Thermal imaging and planimetry evaluation of the results of chronic wounds treatment with hyperbaric oxygen therapy. Adv Clin Exp Med 2018;28(2):229–236.
181. Imran MK, Kumar MK, Sreeramulu PN et al. Efficacy of negative pressure wound therapy using suction drain in the management of chronic wounds. Int Surg J 2018;5(6):2256–2263.
182. Świątek S, Błaszak J, Buszkiewicz K, Danielecki C, Greberski K, Bugajski P. Powikłane, trudno gojące się, głębokie zakażenie rany mostka u pacjenta po CABG leczone wieloma metodami – opis przypadku. Forum Zakażeń 2018;9(3):171–174.
183. Bordianu A, Bobircă F, Pătraşcu T. Skin grafting in the treatment of diabetic foot soft tissue defects. Chirurgia (Bucur) 2018;113(5):644–650.
184. Klama-Baryła A, Łabuś W, Kitala D, Kraut M, Nowak M, Kawecki M. Experience in using fetal membranes: the present and new perspectives. Transplantation Proceedings 2018;50(7):2188–2194.
185. Savoji H, Godau B, Hassani MS, Akbari M. Skin tissue substitutes and biomaterial risk assessment and testing. Front Bioeng Biotechnol 2018;6:86.
186. Choi HMC, Cheing AKK, Gabriel YF, Cheing GYL. Effects of pulsed electromagnetic field (PEMF) on the tensile biomechanical properties of diabetic wounds at different phases of healing. PLoS One 2018;13(1):e0191074.
187. Oleksy M, Junka A, Rurańska-Smutnicka D, Bartoszewicz M. Wpływ zmiennego pola magnetycznego wytwarzanego przez system Viofor® JPS na żywotność i zdolności proliferacyjne drobnoustrojów kolonizujących rany przewlekłe. Leczenie Ran 2016;13(4):135–139.
188. Dydak K, Oleksy M, Bartoszewicz M, Plewik B. Czynna immunizacja jako alternatywna metoda ograniczania i przeciwdziałania infekcjom o etiologii *Pseudomonas aeruginosa*. Leczenia Ran 2018;15(3):121–132.
189. Goh M, Chew MH, Au-Yong PS, Ong CE, Tang CL. Nonsurgical faecal diversion in the management of severe perianal sepsis: a retrospective evaluation of the flexible faecal management system. Singapore Med J 2014;55(12):635–639.
190. Stojmenski S, Merdzanovski I, Gavrilovski A, Pejkova S, Dzokic G, Tudzarova S. Treatment of decubitis ulcer stage IV in the patient with polytrauma and vertical share pelvic fracture, diagnosed entherocollitis and deep wound infection with *Clostridium difficile* with combined negative pressure wound therapy (NPWT) and faecal management system: case report. Open Access Maced J Med Sci 2017;5(3):349–351.
191. Evans J, Infusini G, McGovern J et al. Menstrual fluid factors facilitate tissue repair: identification and functional action in endometrial and skin repair. FASEB J 2019;33(1):584–605.
192. Hakimi N, Cheng R, Leng L et al. Handheld skin printer: in situ formation of planar biomaterials and tissues. Lab Chip 2018;18:1440–1451.
193. Łastowiecka-Mora E. Materiały informacyjne: profilaktyka przewlekłej niewydolności żylnej kończyn dolnych wśród osób wykonujących pracę w pozycji siedzącej i stojącej. Projekt nr I.P.1. Centralny Instytut Ochrony Pracy – Państwowy Instytut Badawczy, Warszawa, 2016.
194. Krasowski G, Tarara K, Jagoda P. Kwarantanna a przewlekła choroba żylna – od pajączka do owrzodzenia. Forum Leczenia Ran 2020;1(2):59–68.
195. Anekar AA, Hendrix JM, Cascella M. WHO Analgesic Ladder [Updated: 2023 Apr 23]. StatPearls Publishing, 2024 (online); https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554435/ (access 18.03.2024)
196. Shi C, Dumville JC, Cullum N, Connaughton E, Norman G.. Compression bandages or stockings versus no compression for treating venous leg ulcers. Cochrane Database of Systematic Reviews 2021;7(7):CD013397.
197. Krasowski G, Próchnicka B, Kazek B , Rzęsikowska A, Krasowski M. Modele całościowej opieki na pacjentem z raną przewlekłą. Lekarz Rodzinny 2023;1(255):59–69.
198. Dilmaghani S, Behrangi E, Mazandarani M et al. Needling, lasers, and Meso-Botox for hypertrophic and keloidal scars: a comprehensive review study on promising procedural treatments. J Family Med Prim Care 2022;11(8):4195–4204.
199. Kucharzewski M, Szkiler E, Krasowski G et al. Algorytmy i wytyczne postępowania terapeutycznego w ranach trudno gojących się. Forum Leczenia Ran 2020;1(3):95–116.
200. Bingyang H, Junfang S, Lingyan L et al. Prevention strategies for the recurrence of venous leg ulcers: a scoping review. Int Wound J 2024;21(3):e14759.
201. Zhang YB, Zhong XM, Wang SY, Ma D, Li R. An evidence map of clinical practice guideline recommendations and quality on venous leg ulcer. Advances in Wound Care 2024;13(3):140–152.
202. Shanley E, Moore Z, Patton D et al. Patient education for preventing recurrence of venous leg ulcers: a systematic review. J Wound Care 2020;29(2): 79–91.
203. Schaper NC, van Netten JJ, Apelqvist J et al. Practical guidelines on the prevention and management of diabetes-related foot disease (IWGDF 2023 update). Diabetes Metab Res Rev 2023;40(3):e3657.
204. Hidalgo-Ruiz S, del Valle Ramirez-Duran M, Basilio-Fernandez B et al. Assessment of diabetic foot prevention by nurses. Nurs Rep 2023:13(1):73–84.
205. Szewczyk M, Cwajda-Białasik J, Mościcka P et al. Treatment of pressure ulcers – recommendations of the Polish Wound Management Association. Part II. Leczenie Ran 2020;17(4):151–184.
206. Skórka M, Bazaliński D, Gajdek M, Szymańska P, Strzałko B. Debridement rany trudno gojącej się w warunkach opieki niestacjonarnej. Możliwości praktyczne i prawne. Leczenie Ran 2022;19(3):84–93.
207. Bazaliński D, Skórka M, Szymańska P, Wójcik A, Lipiński P. *Lucilia sericata* defensins and their capacity to stimulate wound regenerative processes. A review of the literature and our own observations. Leczenie Ran 2022;19(3):94–105.
208. Smith M, Herwaldt L. Nasal decolonization: what antimicrobials and antiseptics are most effective before surgery and in the ICU. Am J Infect Control 2023;51(11S):A64–A71.
209. Mehdorn M, Kolbe-Busch S, Lippmann N et al. Rectal colonization is predictive for surgical site infections with multidrug-resistant bacteria in abdominal surgery. Langenbecks Arch Surg 2023;408(1):230.
210. Strobel RM, Leonhardt M, Krochmann Aet al. Reduction of Postoperative Wound Infections by Antiseptica (RECIPE)?: A Randomized Controlled Trial. Ann Surg 2020 Jul;272(1):55-64.
211. Capillas Pérez R, Cabré Aguilar V, Gil Colomé AM, Gaitano García A, Torra Bou JE. Comparación de la efectividad y coste de la cura en ambiente húmedo frente a la cura tradicional. Ensayo clinico en pacientes de atención primaria con úlceras vasculares y por presión. Rev Enferm 2000;23(1):17–24.
212. Meaume S, Gemmen E. Cost-effectiveness of wound management in France: pressure ulcers and venous leg ulcers. J Wound Care 2002;11(6):219–224.
213. Rybak Z, Krasowski G, Stępiński P. Opatrunki hydrokoloidowe w leczeniu przewlekłych owrzodzeń goleni pochodzenia żylnego – ocena skuteczności klinicznej oraz opłacalności farmakoekonomicznej. Prz Flebol 2003;11:7–11.
214. Simka M. Porównanie kosztów leczenia owrzodzeń podudzi w podstawowej i specjalistycznej opiece zdrowotnej. Leczenie Ran 2005;2(1):3–6.

ISBN 978-83-62342-19-8