

Kliiniline küsimus nr 18

Kas kõikidel kroonilise venoosse haavandiga patsientidel kasutada infektsioonitunnustega haavandi ravitulemuse parandamiseks järgmiseid ravimeetodeid vs mitte

- lokaalsed antibiootikumid
- antiseptikume sisaldavad haavaravivahendid
- süsteemne antibiootikumravi

Kriitilised tulemusnäitajad: ravisoostumus, ravi tulemuslikkus, haavandi paranemine, haavandi retsidiivi ennetamine, patsiendi elukvaliteet, patsiendi rahulolu, hospitaliseerimine, elulemus, üldsuresuse vähenemine

Süsteematilised ülevaated

Kokkuvõte: *Cochrane süsteematiline ülevaade "Antibiotics and antiseptics for venous leg ulcers" 2014 (1): kokku 45 RCT-d, neist paljud väikesed ja teadmata või suure kallutatuse riskiga. Ainult seitsmes uuringus olid kaasatud infitseeritud või kriitilise kolonisatsiooniga haavandid, ülejäänute puhul puuduvad infektsiooni kohta andmed. Ka pole selget hinnangut sellele, kuidas haava infektsioon mõjutab haavandi paranemise prognoosi. Seda kõike arvesse võttes on raske anda hinnangut, kuidas antibiootikumid ning antiseptikumid mõjutavad haavandi paranemist või infektsiooni.*

Süsteemsed antibiootikumid

Cochrane ülevaade (1): leiti viis uuringut, millest ühest arvati infitseeritud haavandid välja ja teiste puhul puuduvad infektsiooni kohta andmed. Seetõttu ei ole võimalik teha järeldusi antibiootikumide kasutamise kohta infitseeritud haavanditel. Ainus statistiliselt oluline erinevus oli võrdluses levamisool vs platseebo, levamisooli kasuks. Eraldi analüüs (kaks uuringut) näitas, et tsiprofloksatsiini kasutamine põhjustas võrreldes platseeboga sagedamini resistentsust, ühe uuringu andmetel ei ole resistentsuse tekkimises erinevust TMP-SMX ja platseebo või tsiprofloksatsiini vahel.

Lokaalsed antibiootikumid

Kolm uuringut (1), milles ühes olid kaasatud kontaminatsiooni või kriitilise kolonisatsiooni tunnustega (lokaalsed antibiootikumid antibiogrammi järgi vs taimne preparaas), teistes uuringutes puudusid andmed infektsiooni kohta. Uuringus, kus võrreldi mupirotsiini vehiikliga, ei näidatud erinevust bakteriaalse kolonisatsiooni kadumises uuringu jooksul, uuringus lokaalsed antibiootikumid vs taimne preparaas ei näidatud erinevusi bakteriaalse floora muutuses. Võrdluses klooramfenikool+ensüüm vs antibakteriaalse lisandita ensümaatiline puhastusvahend leiti, et nelja nädalaga paranes rohkem patsiente ensümaatilise puhastusvahendi grupis (RR 0,13 (95% CI 0,02- 0,99))

Antiseptikume sisaldavad haavaravivahendid

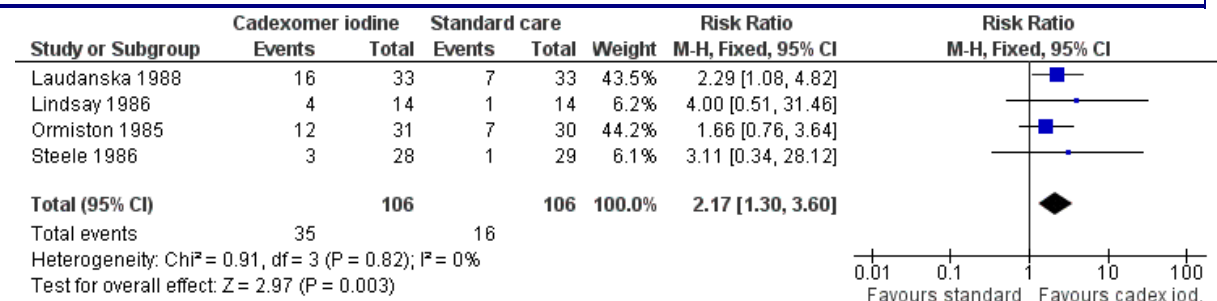
Cadexomer iodine

Cochrane ülevaade (1) sisaldab 11 uuringut kokku 962 uuritava. Kõigi uuringute (sõltumata infektsiooni esinemisest) kokkuvõttes oli haavandi täielik paranemine sagedasem joodipreparaadiga ravitud grupis võrreldes võrdlusgruppidega, kuid ka

[Type text]

kõrvaltoimeid oli sagedamini. Joodiga ravitud grupis esinesid kõrvaltoimetest sügelus, valu, ekseem, lööve, raskused haava joodist puhastamisel.

Forest plot of comparison cadexomer iodine vs standard care, outcome: frequency of complete healing at 4-12 weeks:



Kaks uuringut olid tehtud infektsioonitunnustega haavanditel: Skog et al 1983 (võrdlus tavaraviga) näitas erinevust haavandi pindala muutuses 6 nädala jooksul: vähenemine 34% (jood) vs suurenemine 5% (tavaravi), $p < 0,02$; samuti näidati olulist erinevust patsientide arvus, kellel paranes või raviti välja (eradication or improvement) infektsioon järgmiste tekitajatega: stafülokokk ($p < 0,001$), *P. aeruginosa* ($p < 0,05$), muud patogeenid ($p < 0,001$). Miller 2010 (võrdlus hõbedaga immutatud sidemega): täieliku paranemise sagedus 12 nädala järel oli mõlemas grupis sarnane: 81/141 (60%) joodi grupis vs 85/140 (61%) hõbeda grupis; kahel esimesel ravinädalal hinnati bakteriaalset kasvu, gruppide vahel erinevust ei olnud.

Hõbe

Cochrane ülevaade „Topical silver for treating infected wounds“ (2), kus on vaadeldud kolme uuringut kokku 847 uuritavaga (Jørgensen 2005 (venoossed ja segaetioloogiaga haavandid; hõbedat sisaldav vaht vs hõbedata vaht), Meume 2005 (venoossed ja lamatishaavandid; hõbedat sisaldav alginaatside vs hõbedata alginaatside), Münter 2006 (kroonilised haavandid, peamiselt venoossed haavandid; hõbedat sisaldav vaht vs parim tavapraktika)), kõik väikesed ja väikese statistilise võimsusega.

Üheski uuringus ei olnud võrreldud infektsiooni kestust. Kahes uuringus oli vaadatud vajadust süsteemse antibakteriaalse ravi järele, mis ei erinenud gruppide vahel. Kõige sagedasemad kõrvaltoimed olid nahanähud, mis esinesid mõlemas grupis. Kahes uuringus oli vaadatud elukvaliteeti, kuid olulist erinevust ei leitud. Patsiendi rahulolu ei olnud uuritud. Kahes uuringus vaadati ebameeldiva lõhna ja lekete esinemist, mõlemas uuringus leiti hõbedat sisaldaval tootel eelis.

Kokkuvõttes puuduvad piisavad andmed et anda soovitusi hõbedat sisaldavate sidemete ja paiksete vahendite kasutamiseks kroonilistel infitseeritud haavanditel

Cochrane ülevaade „Antibiotics and antiseptics for venous leg ulcers“ (1) vaatleb 13 uuringut kokku 1514 uuritavaga. Kõigi uuringute kokkuvõttes (infektsiooni esinemisest olenemata) on järeldatud, et täielikus paranemises ei olnud gruppide vahel erinevusi, samuti ei olnud hõbedaga immutatud ja mitte-antimikroobsete sidemete vahel erinevusi kõrvaltoimetes, haavandi taastekkes ja elukvaliteedis. Üks RCT, mis on tehtud tõenäoliselt infitseerumata haavanditel (antibiootikumide tarvitamine oli väljaarvamiskriteerium) sisaldas ka kulutõhususe uuringut ning järeldas, et hõbedat sisaldavad haavasidemed ei ole tõenäoliselt kulutõhusad.

[Type text]

Ülevaade sisaldab lisaks kolmele ülevaltoodud uuringule (Jørgensen, Meume ja Münter) veel kaht uuringut (hõbedaga immutatud sidemed vs mitteantimikroobsed sidemed), mis on tehtud infektsioonitunnustega haavanditel: Lazareth 2008 ja Dimakakos 2009. Lazareth 2008 (kriitilise kolonisatsiooniga patsiendid) näitas, et nelja nädala järel oli kolonisatsiooni sümptomiteta hõbeda grupis 39% ja kontrollgrupis 17% uuritavatest, statistilist usaldusväärsust ei ole välja toodud.

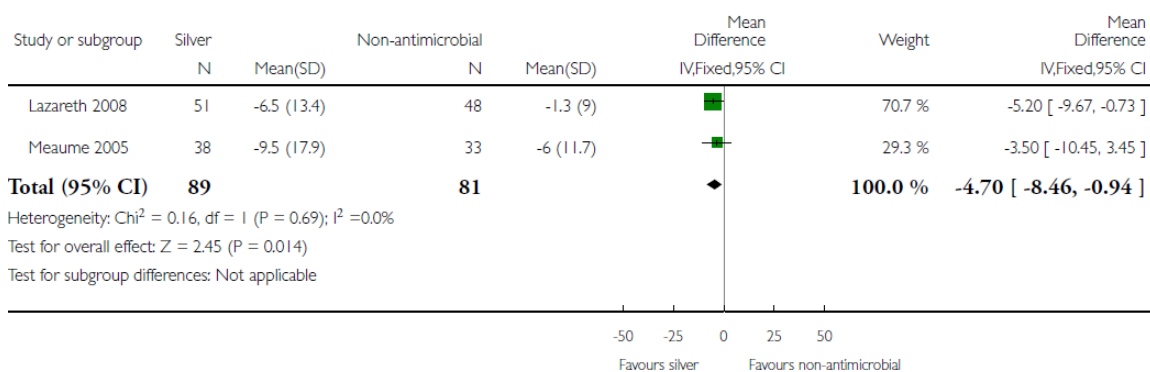
Kahe infitseeritud haavanditel tehtud uuringu (Münter 2006 ja Lazareth 2008) tulemused liideti, haavandi pindala absoluutses vähenemises nelja nädala jooksul oli hõbedal eelis kontrollgrupi ees, paranemise kiiruses gruppide vahel erinevust ei olnud.

Analysis 22.5. Comparison 22 Silver dressing versus non-antimicrobial dressing, Outcome 5 Change in ulcer surface area (cm squared) at 4 weeks.

Review: Antibiotics and antiseptics for venous leg ulcers

Comparison: 22 Silver dressing versus non-antimicrobial dressing

Outcome: 5 Change in ulcer surface area (cm squared) at 4 weeks

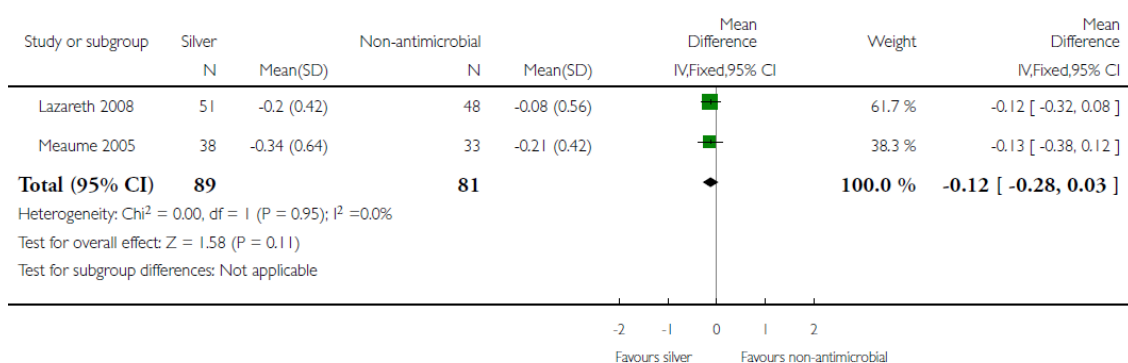


Analysis 22.7. Comparison 22 Silver dressing versus non-antimicrobial dressing, Outcome 7 Healing rate (cm squared per day).

Review: Antibiotics and antiseptics for venous leg ulcers

Comparison: 22 Silver dressing versus non-antimicrobial dressing

Outcome: 7 Healing rate (cm squared per day)



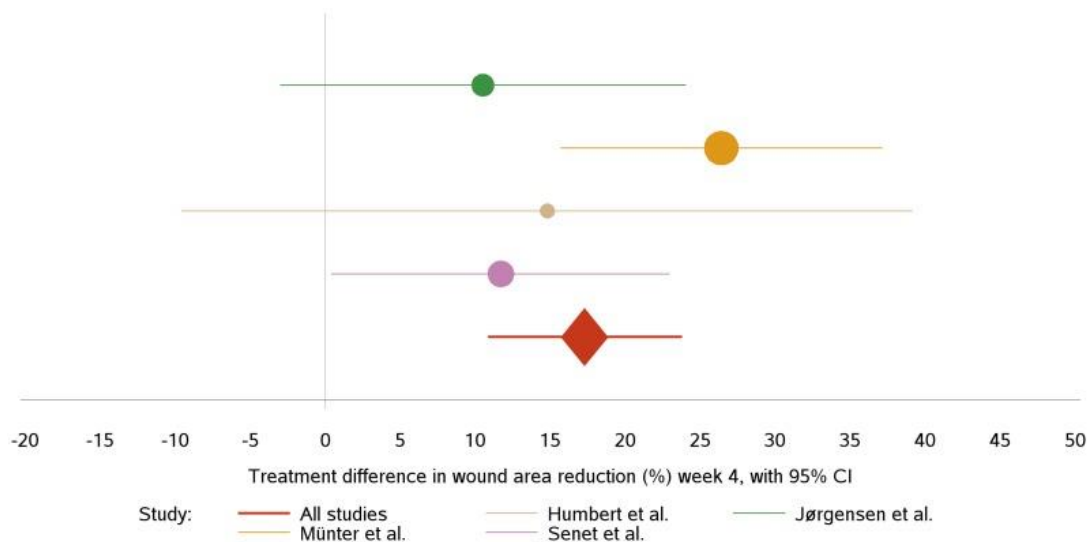
Metaanalüüs (3) (tootjapoolse toetusega, tootja on kinnitanud, et ei ole artikli sisu mõjutanud) neljast uuringust Biatain Ag (vana nimega Contreet) vs ravimita side: ka süstemaatilistes ülevaadetes vaadeldud Jørgensen 2005 ja Münter 2006, lisaks Humbert 2006 ja Senet 2013. Analüüsiti 685 uuritava andmeid (ainult venoossed haavandid), kõik haavandid olid infektsiooni tunnustega ja/või aeglaselt paranevad. Hinnati haavandi pindala suhtelist vähenemist uuringu jooksul, mis oli statistiliselt oluliselt suurem Biatain'i

[Type text]

grupis; samuti oli hõbeda grupis rohkem neid, kellel haavandi pindala vähenes vähemalt 40% (52 vs 37%, $p < 0,001$) ja haavandi täielikku paranemist (12 vs 6%, $p < 0,002$).

Forest plot showing the estimated treatment differences defined by percentage relative reduction.

The solid vertical line represents a treatment difference of zero. The confidence intervals (95%) are illustrated by the length of the horizontal lines. The sizes of the filled circles are adjusted to the size of the corresponding study.



Samas metaanalüüsis kasutatud andmete põhjal on tehtud ka kulutõhususe analüüs (4): esimese nelja ravinädala jooksul (periood, mille jooksul kasutati hõbedaga haavasidemeid) oli kulu suurem hõbeda grupis, kuid lühema paranemisaja ja väiksema eriarstiabi vajaduse tõttu hinnati hõbe kokkuvõttes kulutõhusaks.

On ilmunud ka pilootuuring (5), kus võrreldakse hõbedat sisaldavate sidemete ja mikroorganisme siduvate sidemete kasutamist infitseeritud venoossetel haavanditel naha siirdamise eelselt. Uuringus osales 20+20 patsienti. Sidemeid kasutati nelja päeva jooksul. Mõlemad sidemed vähendasid oluliselt mikrobiaalset saastatust (hõbedaga keskmiselt 41,6% ja mikroorganisme siduva vahendiga 73,1%; viimased olid oluliselt efektiivsemad).

Mesi

Cochrane ülevaade „Antibiotics and antiseptics for venous leg ulcers“ (1) toob välja kaks uuringut kokku 476 osalejaga. Ühest olid infitseeritud haavandid välja jäetud, teises alghetkel infektsiooni esinemise/mitteesinemise kohta andmed puudusid. Uuringute tulemused summeeriti, täielikus paranemise osas 12 nädala jooksul ei leitud meel eeliseid muude ravimeetodite ees. Infektsiooni esinemine uuringuperioodi vältel ei erinenud gruppide vahel. Ühes uuringus esines kõrvaltoimeid sagedamini meega ravitud grupis, kõige sagedasem kõrvaltoime oli valu, mida esines meega ravitud grupis statistiliselt oluliselt sagedamini ($p=0,001$)

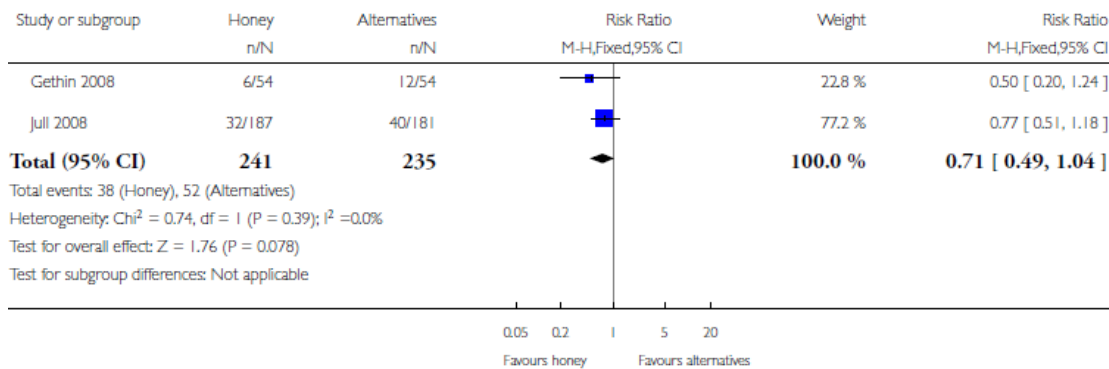
[Type text]

Analysis 17.2. Comparison 17 Honey products versus alternatives, Outcome 2 Incidence of ulcer infection during the 12-week trial period.

Review: Antibiotics and antiseptics for venous leg ulcers

Comparison: 17 Honey products versus alternatives

Outcome: 2 Incidence of ulcer infection during the 12-week trial period



Teises süstemaatilises ülevaates (6) on lisaks RCT-dele käsitletud ka teist tüüpi publikatsioone. Haavandite (kõik kroonilised haavandid, sh venoossed haavandid) kohta leiti 5 RCT, 1 kliiniline kontrollitud uuring, 4 kliinilist uuringut, ja 9 haigusjuhu kirjeldust. Üheksas publikatsioonis (4 RCT-d, 2 kliinilist uuringut, 5 haigusjuhu kirjeldust) oli vaadatud mee antibakteriaalseid omadusi, neist ainult kuus (sh 1 RCT, 1 kliiniline uuring) on leidnud erinevuse mee kasuks, statistilist olulisust ei ole õnnestunud näidata. Autorite summaarne järeldus kõigist kroonilistel haavanditel tehtud uuringutest oli, et mee antibakteriaalse, põletikuvastase, lõhna eemaldava, nekroosi eemaldava ja valu vaigistava toime kohta ei ole piisavalt andmeid. Kõige rohkem andmeid on mee haavandi paranemist stimuleeriva toime kohta, mis oli statistiliselt oluliselt erinev (mee kasuks) 50% vaadeldud uuringutest. Samas nendivad autorid, et on vaieldav, kas selle põhjal on võimalik teha kliinilise praktika jaoks hästi põhjendatud soovitusi.

Joodpovidoon

Cochrane ülevaates (1) on välja toodud 6 RCT-d, millest ühest on infitseeritud haavandid välja jäetud, teistes infektsiooni esinemise kohta andmed puuduvad. Kokkuvõttes ei leitud tõendeid, mis toetaksid joodpovidooni kasutamist.

Peroksiidid

Cochrane ülevaates (1) on neli RCT-d kokku 72 osalejaga (bensoüülperoksiidi lahus, vesinikperoksiidi kreem), kahes on infektsiooniga haavandid tõenäoliselt välja jäetud, kahes on uuritavad saanud enne uuringu algust antibiootikumravi, et võimalik infektsioon välja ravida. Kõigis uuringutes näidati peroksiidi paremust (tulemusnäitaja – muutus haavandi pindalas). 10% bensoüülperoksiidiga kirjeldati kõrvaltoimena tõsist ärritust.

2014 avaldatud 61 osalejaga RCT (7) võrdleb osooni (vesilahuses) platseeboga. Uuring lõpetati ennetähtaegselt, kuna ei olnud tõenäoline, et suudetaks gruppidevahelist erinevust näidata (esmane tulemusnäitaja haavandi paranemine). Infitseeritud haavandid on uuringust välja jäetud, uuritavad, kellel uuringu käigus tekkis infektsioon, arvati samuti uuringust välja. 4. nädalaks katkestas uuringu infektsiooni tõttu vähem uuritavaid osooni grupis (0/28 vs 6/33, p=0,027), raviseansside (haavandit loputati 15 minuti jooksul uuritava lahusega või destilleeritud veega) arv, mille käigus haavandit koloniseerinud

[Type text]

mikroobide arv vähenes vähemalt kümme korda, oli suurem osooni grupis (19/42 vs 6/41, $p=0,005$).

Muud antiseptikumid

Cochrane ülevaates (1) on välja toodud kaks uuringut, kloorheksidiin vs tavaravi (infitseerumata haavandid, erinevust ei leitud) ja ethacridine lactate vs platseebo (infektsiooni olemasolu teadmata, ravimi grupis esines sagedamini haavandi pindala vähenemist >20%, samuti oli patsientide rahulolu suurem)

Üks RCT võrdleb Octenisepti ja Ringeri lahust (8). Uuringus osales 126 patsienti krooniliste venoossete haavanditega, millel oli vähemalt kaks infektsiooni tunnust. Haavandi täieliku paranemise ajas ja sageduses gruppide vahel olulist erinevust ei leitud, haavandi pindala vähenemises gruppide vahel olulist erinevust ei leitud. Mõlemas grupis vähenesid infektsiooni tunnused uuringu jooksul, täpsemaid andmeid ei ole toodud, statistiliselt olulist erinevust ei leitud. Nii patsientide kui arstide hinnangud ravi efektiivsusele ja talutavusele olid mõlemas grupis sarnased, enamasti hinnati mõlemat vahendit nii efektiivsuse kui talutavuse osas heaks või väga heaks. Kõrvaltoimete sagedus oli välja toodud (14 Octenisepti grupis, 33 Ringeri lahuse grupis), aga statistilist analüüsi ei ole tehtud.

LISAKÜSIMUS 24.04 koosolekult

Millist süsteemset antibiootikumravi empiiriliseks raviks soovitada?

Infitseeritud venoossetel haavandite mikrobioloogiat on uuritud küllalt vähe, uuringud on väikese arvu osalejatega, rohkem on uuritud haavandite kolonisatsiooni. Olemasolevad uuringud on näidanud, et tegu on sageli segainfektsiooniga, kõige sagedamini kasvavad külvidest välja *S. aureus* ja *P. aeruginosa*, samuti enterobakterid, *Streptococcus* spp, anaeroobid. Cooper jt (9) leidsid, et lokaalse infektsiooniga haavanditest võetud külvides esineb kõige sagedamini *S. aureus* (15/20), *P. aeruginosa* (12/20), 60% haavanditest kasvas enterobaktereid, 60% streptokokke (spp), 45% anaeroobe; ühest haavandist leiti keskmiselt 5,8 bakteriliiki. Miller jt (10) leidsid ravimiuuringus, mis kriitilise kolonisatsiooni või infektsiooniga venoosseid (73,7%) või segaetioloogiaga haavandeid, et ligi 90% külvidest kasvas *S. aureus*, esinesid ka *P. aeruginosa* ja streptokokid, kuid viimaseid leidis harva. McInnes jt (11) leidsid, et infitseeritud venoossetest haavanditest võetud külvides kasvab kõige sagedamini *P. aeruginosa* (5/8), *S. aureus* (3/8), enterobakterid (4/8), *Streptococcus* spp esines kahes külvis kaheksast. Antud uuring võrdles ka infitseeritud haavandeid (n 8) infitseerumata haavanditega (n 18), ei bakterite arvus PMÜ/ml ega haavandist leitud mikroobiliikide arvus (mõlemal juhul 1-4) ei leitud erinevust.

European Center of Disease Prevention and Control andmed aastatest 2009-2013 (12) näitavad, et metitsilliinresistentset *S. aureus* esineb Eestis 0,7-7,7%; *P. aeruginosa* resistentsust fluorokinolonidele esineb 6,3-25%; *E. coli* fluorokinolonidele 8,3-14,1%, aminopenitsilliinidele 37,5-48,1%; *E. faecalis* aminopenitsilliinidele 9,4-24,3%; *K. pneumoniae* fluorokinolonidele 17,2-26,7%.

Olemasolevad ravijuhised: lisaks allpool välja toodud ravijuhistele, milles ei ole soovitusi empiiriliseks antibiootikumraviks antud, va SVS/AVF soovitus ravida tselluliiti G+ mikroobidele toimivate ravimitega ja jätta laiema toimespektriga antibiootikumid raviresistentsete juhtude jaoks (13), on erinevates antibakteriaalse ravi juhistes käsitletud

[Type text]

jala infitseerunud haavandite antibiootikumravi, nt Iirimaa antibakteriaalse ravi juhend esmatasandi arstiabi jaoks soovitab kasutada flukloksatsilliini või klaritromütsiini (14), sama soovitab Public Health England antibakteriaalse ravi juhend esmatasandile (15). Uus-Meremaa West Coast District Health Board soovitab esmatasandi arstiabile mõeldud juhendis flukloksatsilliini, alternatiivina erütromütsiini (16). Rootsi ambulatoorse antibakteriaalse ravi soovitused infitseerunud jalahaavandite osas sõltuvad külvi tulemustest: penitsilliin V streptokokkidele, flukloksatsilliin stafülokokkidele; penitsilliiniallergia korral klindamütsiin (17). Eestis on olemas Eesti Infektsioonhaiguste Seltsi soovitused ambulatoorsete infektsioonide raviks, kus soovitatakse varem antibiootikumidega mitteravitud haavandi infektsiooni korral kasutada tsefadroksiili või klindamütsiini, varem antibiootikumidega ravitud haavandi infektsiooni korral amoksitsilliin/klavulaanhapet, ulatusliku haavandi infektsiooni korral koos süsteemsete nähtudega - hospitaliseerimist (18).

Viited

Kokkuvõtte (abstract või kokkuvõtlikum info)	Viide kirjandusallikale

Ravijuhendid

Vaadeldud on nelja ravijuhendit: SVS/AVF 2014 (13), AWMA/NZWCS 2011 (19), SIGN 2010 (20), RNAO 2004 (21) koos uuendusega aastast 2007 (22).

Süsteemsed antibiootikumid

SVS/AVF soovitab haavandit ümbritseva tselluliidi raviks G+ mikroobidele toimivaid antibiootikume, jättes laiemas toimespektriga antibiootikumid resistentsete juhtude jaoks.

Haavanditele, millel on infektsiooni tunnused ja külvis üle 10^6 PMÜ/g (virulentsete ja raskesti ravitavatele mikroobidele ka väiksema hulga puhul) soovitatakse antibakteriaalse ravi ja mehhaanilise puhastamise kombinatsiooni. Kliiniliste infektsioonitunnustega haavandi raviks soovitatakse süsteemseid antibiootikume, mille valikul tuleks lähtuda külvi tulemustest ja antibiogrammist. Esmavalikuks on suukaudsed antibiootikumid, ravi kestus ei tohiks ületada kaht nädalat, kui pole jätkuvaid infektsiooni tunnuseid.

Haavandi kolonisatsiooni ning biofilmi (infektsiooni tunnuste puudumisel) ei soovitata süsteemsete antibiootikumidega ravida.

SIGN: infitseeritud haavandi ravi ei ole eraldi käsitletud. Välja on toodud soovitus mitte kasutada süsteemseid antibiootikume, välja arvatud juhtudel, kui haavandil esinevad kliinilised infektsiooni tunnused.

AWMA/NZWCS: süsteemseid antibiootikume ei tohiks kasutada kliiniliste infektsioonitunnusteta haavandite tavaravis. Praktilise soovitusena on lisatud, et üldjuhul tuleb võtta külvi ning lähtuda antibakteriaalse ravi planeerimisel külvi tulemustest, kuid külvi tulemused ei ole siduvad. Süsteemsete antibiootikumide kasutamise pikkuse

[Type text]

määravad patsiendi ja haavandi reageerimine ravile. Keeruliste, korduvate või ravile allumatute haavandiinfektsioonide puhul kaaluge konsulteerimist infektionisti või mikrobioloogiga.

RNAO: haavandi infektsiooni raviks tuleb vastavalt vajadusele kasutada puhastamist ning nekrektoomiat. Kui esinevad tselluliidi tunnused (palavik, valu tugevnemine, punetuse laienemine ümbritseval nahal, mädane eritis, haavandi kiire suurenemine), tuleb raviks kasutada ka süsteemseid antibiootikume.

Lokaalsed antibiootikumid

SVS/AVF ei soovita kasutada lokaalseid antibakteriaalseid vahendeid infitseeritud haavandite ravis.

SIGN: infitseerunud haavandit ei ole eraldi käsitletud. Ei soovitata paiksete antiseptikumide ja antibiootikumide rutiinset pikaajalist kasutamist.

AWMA/NZWCS (ekspertide komitee soovitus): kasutage paikseid antibiootikume ettevaatusega, kuna nende kasutamine võib olla seotud bakteriaalse resistentsuse ja ülitundlikkuse tekkega. Kasutage paikseid antibiootikume ainult siis, kui on kindlaks tehtud bakteriaalne saastatus (microbial burden) ja teiste vahenditega ei ole õnnestunud seda kõrvaldada. Praktiline soovitus: lokaalset metronidasooli võib lühiajaliselt kasutada anaeroobidest tingitud halva lõhna vähendamiseks.

Antiseptikume sisaldavad haavaravivahendid

Cadexomer iodine (Iodosorb)

AWMA/NZWCS: võib kasutada. Praktilised soovitus: kasutada ainult infektsioonitunnustega haavandil või rohke bakteriaalse saastatuse korral, kasutamine lõpetada, kui infektsioonitunnused on kadunud. Mitte kasutada järjest üle kolme kuu. Mitte katta joodpovidoonis immutatud sidemetega. Hoiatusena on lisatud: mitte kasutada, kui patsiendil on anamneesis kilpnäärme haigused, liitiumi kasutamine, neerupuudulikkus, lastel, rasedatel, imetavatel emadel. Imendumise risk kasvab, kui kasutada pikemat aega või suuremal pinnal.

RNAO: Uuringud toetavad kasutamist. Paiksete antimikroobsete vahendite kasutamine peaks piirduma olukordadega, kus bakteriaalne kasv on suurem probleem kui haavandi paranemine.

Hõbe

SVS/AVF: ei soovita kasutada lokaalseid antibiootikume infitseerunud haavandite ravis, selle punkti all on käsitletud ka hõbedat

AWMA/NZWCS: puuduvad eelised tavaravi ees haavandi paranemise kiirendamisel. Praktiline soovitus: ei ole tõendeid, et mõnel hõbedatootel oleks teiste ees eeliseid, kolloidset hõbedat ei soovitata ei seepidiselt ega paiksel. Hoiatus: kui hõbedatooteid kasutatakse pikemat aega (nt üle nelja nädala) või suurte pindadel, tuleb arvestada võimaliku nefrotoksilisusega, kuigi oht on väike. Võib tekkida resistentsus.

RNAO: uuringud toetavad kasutamist

Mesi

AWMA/NZWCS: meel pole eeliseid tavaravi ees haavandi paranemise soodustamisel. Praktilised soovitus: kui mett kasutada, peaks kasutama spetsiaalselt haavadele mõeldud mett, UMF (unique manuka factor) + 12 või suurem; kasutada ainult gammakiirgusega steriliseeritud mett, kuna muud steriliseerimismeetodid hävitavad UMF. Hoiatus: on

[Type text]

näidatud, et mesi võib põhjustada haavandi valu, suurendada eritust ja halvendada haavandi seisukorda.

Muud antiseptikumid

AWMA/NZWCs: paikseid antimikroobseid vahendeid ei tohiks kasutada infektsioonitunnusteta haavandite tavaravis, nende ettevaatlikul kasutamisel võib olla koht teadaoleva või kahtlustatava bakteriaalse saastatusega haavandi ravis. Praktilised soovitusel: kui kasutada 10% joodpovidooni lahust, tuleks seda kasutada lahjendamata ning 2-4 minuti pärast maha loputada; võib kaaluda 3% äädikhappe lahuse kasutamist Pseudomonase vastu, kui muud vahendid ei ole toimunud või ei ole kättesaadavad. Hoiatus: ei soovitata kasutada vesinikperoksiidi; toodete pikaajalisel kasutamisel võib tekkida ülitundlikkus; antimikroobsete vahendite toksilisus koekultuuris on hästi dokumenteeritud; on näidatud, et pole olemas äädikhappe lahjendust, mis oleks toksiline bakteritele, olemata sealjuures toksiline fibroblastidele, suuremate kontsentratsioonide juures põhjustab äädikhape valulikkust ja ärritust, pikaajalisel kasutamisel suurtel pindadel tekib atsidoosi oht.

RNAO: uuringud toetavad kasutamist: äädikhappe 0,25-0,5% lahus; uuringud toetavad kasutamist, vajavad lisauuringuid: kloorheksidiini 0,05-0,2% lahus, joodpovidoon; vajab lisauuringuid: vesinikperoksiidi 3% lahus

1. *Antibiotics and antiseptics for venous leg ulcers*. **O'Meara, et al.** 2014. a., Cochrane Database of Systematic Reviews, lk Issue 1.
2. **Vermeulen, H, et al.** *Topical silver for treating infected wounds*. s.l. : Cochrane database of Systematic Reviews, Issue 1, 2010.
3. *The Use of Biatain Ag in Hard-to-Heal Venous Leg Ulcers: Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials*. **Leaper, D, et al.** 2013. a., PLOS ONE, lk e67083.
4. *Cost-Effective Use of Silver Dressings for the Treatment of Hard-to-Heal Chronic Venous Leg Ulcers*. **Jemec, GBE, et al.** 2014. a., PLOS ONE.
5. *Comparative study of two antimicrobial dressings in infected leg ulcers: a pilot study*. **Mosti, G, et al.** 2015. a., Journal of Wound Care, lk 121-127.
6. *Honey in modern wound care: A systematic review*. **Vandamme, L, et al.** 2013. a., Burns, lk 1514-1525.
7. *Aqueous oxygen peroxide treatment of VLU in a primary care-based randomised, double-blind, placebo-controlled trial*. **O'Halloran, PD, et al.** 2014. a., Journal of Wound Care, lk 176-190.
8. *Effectiveness and tissue compatibility of a 12-week treatment of chronic venous leg ulcers with an octenidine based antiseptic – a randomized, double-blind controlled study*. **Vanscheidt, W, et al.** 2012. a., International Wound Journal, lk 316-323.
9. *A clinical investigation into the microbiological status of 'locally infected' leg ulcers*. **Cooper, RA, et al.** 2009. a., International Wound Journal, lk 453-62.
10. *Assessing bacterial burden in wounds: comparing clinical observation and wound swabs*. **Miller, CN, et al.** 2011. a., International Wound Journal, lk 45-55.
11. *Contrasting host immuno-inflammatory responses to bacterial challenge within venous and diabetic ulcers*. **McInnes, RL, et al.** 2014. a., Wound Repair and Regeneration, lk 58-69.
12. Antimicrobial resistance interactive database: EARS-Net. *European Center of Disease Prevention and Control*. [Võrgumaterjal]
http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/antimicrobial_resistance/database/Pages/table_reports.aspx.

[Type text]

13. *Management of venous leg ulcers: Clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery and the American Venous Forum. SVS/AVF Joint Clinical Practice Guidelines Committee - Venous Leg Ulcer.* 2014. a., J Vasc Surg, lk 60:3S-59S.
14. Guidelines for Antimicrobial Prescribing in Primary Care in Ireland. [Võrgumaterjal] <http://www.antibioticprescribing.ie/skinsoft-tissue/leg-ulcers>.
15. **Public Health England.** Management of infection guidance for consultation and local adaption. [Võrgumaterjal] 2014. a. https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/377509/PHE_Primary_Care_guidance_14_11_14.pdf.
16. **West Coast District Health Board (New Zealand).** Antibiotic Guidelines for Primary Care. *West Coast District Health Board.* [Võrgumaterjal] 2013. a. http://www.westcoastdhb.org.nz/publications/policies_n_procedures/policies_n_procedures_docs/inf_ctrl_antibiotic_guidelines_primary/AntibioticGuidelines-Primary.pdf.
17. **Smittskyddsinstitutet, Läkemedelsverket, Strama.** Behandlingsrekommendationer för vanliga infektioner i öppenvård. *Strama. Samverkan mot antibiotikaresistens.* [Võrgumaterjal] 08 2013. a. [http://www.strama.se/uploads/docs/Behandlin..\[1\].pdf](http://www.strama.se/uploads/docs/Behandlin..[1].pdf).
18. **Eesti Infektsioonhaiguste Selts.** *Ambulatoorse infektsoonide ravi. Teine, täiendatud trükk.* 2014.
19. **Australian Wound Management Association Inc. and the New Zealand Wound Care Society Inc.** *Australian and New Zealand Clinical Practice Guideline for Prevention and Management of Venous Leg Ulcers.* 2011.
20. **Scottish Intercollegiate Guidelines Network.** *Management of chronic venous leg ulcers. A national clinical guideline.* 2010.
21. **Registered Nurses Association of Ontario.** *Assessment and Management of Venous Leg Ulcers.* 2004.
22. Registered Nurses Association of Ontario. *Assesment and Management of Venous Leg Ulcers. Guideline Supplement.* 2007.

Otsingustrateegiad:

("varicose ulcer"[MeSH Terms] OR ("varicose"[All Fields] AND "ulcer"[All Fields]) OR "varicose ulcer"[All Fields] OR ("venous"[All Fields] AND "ulcer"[All Fields]) OR "venous ulcer"[All Fields]) AND ("Treat Rev"[Journal] OR ("treatment"[All Fields] AND "review"[All Fields]) OR "treatment review"[All Fields])

PubMed:

((("cadexomer iodine"[Supplementary Concept] OR "cadexomer iodine"[All Fields]) AND ("varicose ulcer"[MeSH Terms] OR ("varicose"[All Fields] AND "ulcer"[All Fields]) OR "varicose ulcer"[All Fields] OR ("venous"[All Fields] AND "ulcer"[All Fields]) OR "venous ulcer"[All Fields])) AND ("2010/01/01"[PDAT] : "2015/12/31"[PDAT]))

((("povidone-iodine"[MeSH Terms] OR "povidone-iodine"[All Fields] OR ("povidone"[All Fields] AND "iodine"[All Fields]) OR "povidone iodine"[All Fields]) AND ("varicose ulcer"[MeSH Terms] OR ("varicose"[All Fields] AND "ulcer"[All Fields]) OR "varicose ulcer"[All Fields] OR ("venous"[All Fields] AND "ulcer"[All Fields]) OR "venous ulcer"[All Fields])) AND ("2013/01/01"[PDAT] : "2015/12/31"[PDAT]))

((("povidone-iodine"[MeSH Terms] OR "povidone-iodine"[All Fields] OR ("povidone"[All Fields] AND "iodine"[All Fields]) OR "povidone iodine"[All Fields]) AND ("leg ulcer"[MeSH Terms] OR ("leg"[All Fields] AND "ulcer"[All Fields]) OR "leg ulcer"[All Fields])) AND ("2013/01/01"[PDAT] : "2015/12/31"[PDAT]))

[Type text]

("peroxides"[MeSH Terms] OR "peroxides"[All Fields] OR "peroxide"[All Fields]) AND ("varicose ulcer"[MeSH Terms] OR ("varicose"[All Fields] AND "ulcer"[All Fields]) OR "varicose ulcer"[All Fields])

("honey"[MeSH Terms] OR "honey"[All Fields]) AND ("varicose ulcer"[MeSH Terms] OR ("varicose"[All Fields] AND "ulcer"[All Fields]) OR "varicose ulcer"[All Fields] OR ("venous"[All Fields] AND "leg"[All Fields] AND "ulcer"[All Fields]) OR "venous leg ulcer"[All Fields])

((("silver"[MeSH Terms] OR "silver"[All Fields]) AND ("varicose ulcer"[MeSH Terms] OR ("varicose"[All Fields] AND "ulcer"[All Fields]) OR "varicose ulcer"[All Fields] OR ("venous"[All Fields] AND "leg"[All Fields] AND "ulcer"[All Fields]) OR "venous leg ulcer"[All Fields])) AND ("2013/01/01"[PDAT] : "2015/12/31"[PDAT]))

antibio* and venous leg ulcer, piirang 2013-2015
antibact* and venous leg ulcer

((("anti-bacterial agents"[Pharmacological Action] OR "anti-bacterial agents"[MeSH Terms] OR ("anti-bacterial"[All Fields] AND "agents"[All Fields]) OR "anti-bacterial agents"[All Fields] OR "antibacterial"[All Fields]) AND ("therapy"[Subheading] OR "therapy"[All Fields] OR "therapeutics"[MeSH Terms] OR "therapeutics"[All Fields])) AND guideline[Publication Type] piirang: alates 2010

("leg ulcer"[MeSH Terms] OR ("leg"[All Fields] AND "ulcer"[All Fields]) OR "leg ulcer"[All Fields]) AND ((("anti-bacterial agents"[Pharmacological Action] OR "anti-bacterial agents"[MeSH Terms] OR ("anti-bacterial"[All Fields] AND "agents"[All Fields]) OR "anti-bacterial agents"[All Fields] OR "antibacterial"[All Fields]) AND ("therapy"[Subheading] OR "therapy"[All Fields] OR "therapeutics"[MeSH Terms] OR "therapeutics"[All Fields])) AND guideline[Publication Type]