

## YANIK İNFEKSİYONLARINDA ANTİBİYOTİK KULLANIMI

Geylani ÖZOK

Günümüzde, yanık nedeniyle olan ölümlerin geçmişe göre azalmasında antibiyotiklerin payı büyükse de tek başına değildir. Besleme tekniklerinin gelişmesi, hasta monitörizasyonundaki ilerlemeler ve yanık yarası eksizyonu gibi cerrahi yöntemlerin yaygın olarak kullanılmaya başlamasının bu başarıdaki rolü büyüktür.

İnfeksiyon, yanık olguları arasında başlıca ölüm nedeni olma özelliğini günümüzde de korumaktadır. Yanıklı olgularda, penisilin profilaksi amacıyla kullanılmaya başlamasından sonra, A grubu beta-hemolitik streptokok sepsisi nedeniyle olan erken ölümlerde azalma sağlanabilmişti. Ancak, bu kez yeni patojenler türedi; önce *Staphylococcus aureus*, ardından Gram negatif organizmalar, son olarak da mantarlar ve virüsler. "Geniş spektrumlu" ajanların gelişigüzel kullanılması sonucu yanık üniteleri birer virülan mikroflora alanları haline gelmişlerdir (3). Bir ünite etkili olan bir antibiyotik, başka bir ünite ya da aynı ünite farklı zamanlarda etkili olamamaktadır. Bu nedenle, bir yanık ünitesi için geçerli olan sistemik antibiyotik protokolünün, genelleme yapılarak başka ünitelere uygulanması her zaman doğru sonuçlar vermemektedir (10). Böyle bir durumda, sıkı kurallar tanımlamak yerine, yanıklı olgularda sistemik antibiyotik kullanımının genel kurallarından söz etmek sanırım daha doğru olacaktır:

### **1. Ortam ne kadar temiz olursa olsun, yanıklı bir olgu mutlaka mikroorganizmalarla karşılaşacaktır.**

Günümüzde yanık üniteleri infeksiyona karşı çok iyi şekilde izole edilmişlerdir. Pansumanlar steril araç gereçlerle yapılmakta, hastalar steril çarşafın üstünde yatmakta, mikrofiltreli havalandırma sistemleri kullanılmaktadır. Ancak, tüm bu önlemlere rağmen yanık yarasının bakterilerle kolonizasyonunu engellemek mümkün değildir. Bakteri kaynağı öncelikle hastanın kendi deri ve gastrointestinal sistem florasıdır. İkinci kaynak ise ünite yatan diğer hastalardır. Kuşkusuz yaranın kolonizasyonunu kolaylaştıran en önemli etken eskarıdır. Eskar ölü ve denatüre olmuş bir doku olduğundan her türlü mikroorganizmanın gelişmesi için uygun bir ortamdır. Eskar gibi bir infeksiyon rezervuarının yaradan olduğunca hızlı uzaklaştırılması, infeksiyonsuz bir yara iyileşmesi için alınabilecek en önemli tedbirlerden biridir.

Yanık yarasının tamamıyla aseptik olması mümkün değildir, ancak, yarada mikroorganizmaların varlığı da her zaman yara infeksiyonu anlamı taşımamaktadır. Yanık yarasında, gram dokuda  $10^5$ 'den az sayıda mikroorganizma bulunması ve invazyon belirtisi göstermemesi "kolonizasyon" adını alır (5). Kolonizasyon yara biyopsileri yapılarak kantitatif kültürlerle izlenebilir ve topikal antibakteriyel ajanlarla kontrol altında tutulabilir (5). Gram dokuda  $10^5$ 'den fazla sayıda mikroorganizma bulunması "yanık yarası infeksiyonu" adını alır (5,7). Yanık yarası infeksiyonu genellikle sistemik infeksiyon belirtileriyle seyredir ve sistemik antibiyotik tedavisi gerektirir.

### **2. Yanıklı bir olgunun karşılaşabileceği mikroorganizmaların tümünü yok edebilecek bir antibiyotik ya da antibiyotik kombinasyonu yoktur.**

Yanıklı bir olguda, ister profilaktik isterse terapötik amaçla olsun, tüm potansiyel patojen mikroorganizmaların yok edilmesi olanaksızdır ve böyle bir gayret kaçınılmaz olarak

dirençli suşların ortaya çıkmasına yol açar (8). Oluşan dirençli mikroorganizmalar ünitenin endojen florasını oluşturarak yatan yeni hastalar için önemli bir tehdit oluşturur.

### **3. İnfeksiyondan sorumlu organizma belirlenmeli ve uygun antibiyotik seçilmelidir.**

Bir yanık ünitesinde, hastaların düzenli aralıklarla yapılan kültürlerle izlenmesi gerekir. Böyle bir monitorizasyon, herhangi bir infeksiyon halinde sorumlu patojenin belirlenmesini, uygun antibiyotiğin kullanılmasını sağladığı gibi, ünitenin mikroflorasındaki değişiklikler hakkında da hekime sürekli bir bilgi sağlar. İnfeksiyondan sorumlu mikroorganizma belirlendiğinde uygun antibiyotik seçilerek tedaviye başlanabilir. Klinik olarak infeksiyonun var olduğu, ancak henüz sorumlu patojenin belirlenemediği durumlarda ise "geniş spektrumlu" antibiyotiklerden kesinlikle kaçınılmalıdır. Etkenin henüz belirlenmediği bu aralıkta, ünitelerde son zamanlarda hakim olan mikroorganizmaya etkili ve olabildiğince "dar spektrumlu" antibiyotikler kullanılmalıdır.

Bu durum özellikle birden fazla hekimin çalıştığı ünitelerde önem kazanır. Hekimler ünitedeki kültür sonuçlarını ve kullanılmakta olan antibiyotikleri periyodik olarak gözden geçirmeli ve birbirlerinin hastalarının infeksiyon durumu hakkında bilgi sahibi olmalıdırlar (3).

### **4. Birden çok antibiyotik kullanmak gerekiyorsa, denenmiş kombinasyonlar tercih edilmelidir.**

Yeni antibiyotiklerin bulunmasıyla, henüz denenmemiş birçok antibiyotik kombinasyonu da ortaya çıkmıştır. Henüz denenmemiş bir kombinasyon in-vivo geçimsizliğe veya beklenmeyen bir farmakolojik reaksiyona yol açabilir. Bunun dışında, in-vitro etkinliği gösterilmiş kombinasyonların in-vivo aynı etkiyi gösteremeyebileceği de hatırlanmalıdır. Bu nedenle, yeni kombinasyonlar ancak bir araştırma protokolü çerçevesinde kullanılmalıdır.

### **5. Aynı anda birden çok antibiyotiğin kullanılması, mantar süperinfeksiyonlarının ya da dirençli mikroorganizmaların ortaya çıkma riskini artırır.**

Zorunlu haller dışında aynı anda birden çok antibiyotik kullanılmamalıdır. Aynı anda birden çok antibiyotiğin kullanılması, mantar ya da dirençli mikroorganizmaların neden olduğu süperinfeksiyon riskini artırır (6). Tek bir antibiyotikle başa çıkılabilecek infeksiyonlarda, daha hızlı ya da daha güçlü cevap alma kaygısıyla ikili üçlü kombinasyonlardan kaçınılmalıdır.

### **6. Antibiyotiğin kullanım süresi ne çok kısa ne de çok uzun olmalıdır.**

Yanıklı bir olguda sistemik antibiyotik kullanımına ne kadar süre ile devam etmek gerektiğine karar vermek bazen güç olabilir. Gereğinden uzun kullanmak dirençli suşların ortaya çıkmasına, tedaviyi erken sonlandırmak ise mikroorganizmanın yeniden proliferasyonuna yol açabilir. Seçilen bir antibiyotiğin klinik cevap alınıncaya kadar yeterli süre kullanılması gerekir ki bu süre genellikle 5-7 gündür. Bu zaman zarfında, sorumlu mikroorganizma henüz kesin olarak belirlenmemişse kültür yapılarak belirlenebilir. Klinik cevap alındıktan ve patojenin eradike edildiğine kanaat getirdikten sonra antibiyoterapi sonlandırılabilir ki, bu süre genellikle 10-14 gündür. *S.aureus* gibi intraselüler yerleşebilen, dolayısıyla antibiyotiklerin güç ulaşabildiği bazı ajanların neden olduğu infeksiyonlarla endokardit, osteomyelit gibi bazı spesifik infeksiyonlarda bu süre uzayabilir (3).

### **7. Eğer olanaklar varsa, ilaç dozu serum konsantrasyonları ölçülerek ayarlanmalıdır.**

Sistemik uygulanan bir antibiyotiğin terapötik serum konsantrasyonları hastadan hastaya, hatta aynı hastada hastalığın farklı evrelerinde değişiklik gösterebilmektedir. Hatta yeterli serum ilaç düzeylerine ulaşmak dahi her zaman tedavinin başarısını garanti etmeyebilir. İlacın eskara penetrasyon yeteneği, lokal pH ve hastanın immün sisteminin durumu da başarıyı etkileyebilen faktörlerdendir (3).

## Yanıklı olgularda sistemik antibiyotik profilaksisi

Yanıklı olgularda ilk kullanılan profilaktik antibiyotik penisilin olmuştur. Bu uygulama, yanıklı olgularda, A grubu beta-hemolitik streptokoksik selülitin engellenmesi amacıyla kullanılıyordu. Günümüzde bu infeksiyon yaygın değildir ve görüldüğü zaman kolaylıkla tedavi edilebilmektedir. Yapılan çalışmalar penisilin profilaksisinin bir yararı olmadığı gibi zararının olduğunu göstermiştir. Washington Üniversitesi Yanık Merkezinde yapılan bir çalışmada penisilin profilaksisinin erken dönemdeki Gram pozitif selülit insidansını azaltmadığı gibi, bazı olgularda gastrointestinal mantar kolonizasyonuna neden olduğu gösterilmiştir (4). Bir başka çalışmada, antibiyotik profilaksisi uygulanan olgularda *Pseudomonas* sepsisinin daha erken ortaya çıktığı ve daha ağır seyrettiği belirtilmektedir (8). Alexander, penisilin profilaksisi uygulanan yanıklı hastaların yara ve idrar kültürlerinde daha fazla *Candida* ürediğini ve bu olgularda daha ciddi infeksiyonların görüldüğünü yazmıştır (1). Wickman, 5-7 gün süre ile yapılan penisilin profilaksisinden sonra dirençli Gram negatif mikroorganizmaların daha hızlı ürediğini bulmuştur (9). Görüldüğü gibi, yanıklı olgularda profilaktik antibiyotik uygulamasının yarardan çok zararı vardır ve artık kullanılmaması gereken bir yöntemdir.

Bu kadar karşı çıkılmasına karşın, yanık tedavisi esnasında sistemik antibiyotik profilaksisi gerektiren bazı durumlar olabilir. Her ne kadar etkinliği kanıtlanmamışsa da, aşağıdaki durumlarda, birçok merkezde kısa süreli bir antibiyotik profilaksisi uygulanmaktadır.

### 1. Yanık yarası eksizyonu

Yanık yarasının manüplasyonu esnasında sistemik bakteriyemi meydana gelebilmektedir. Bu nedenle pre ve postoperatif dönemi kapsayacak şekilde kısa süreli bir profilaksi akla uygun gelmektedir. Uygulanacak antibiyotik, daha önce yapılmış kültürlerden edinilmiş bilgiler ışığında, o merkezde hakim olan mikroorganizmalara karşı etkili olanlar arasından seçilmelidir.

### 2. Otogreftleme

Otogreftleme yapılan hastalarda greftler birkaç gün açılmadan kapalı pansuman altında kalabilmektedir. Bu süre içerisinde Gram pozitif mikroorganizmalar, özellikle streptokoklar sistemik infeksiyon belirtisi göstermeden greftlerin lizisine yol açabilir. Bu nedenle, ilk pansuman değişimine kadar (3-4 gün) geçen sürede Gram pozitif mikroorganizmaları kapsayan bir profilaksi yapılabilir. Bu amaçla kullanılan antibiyotikler genellikle birinci kuşak sefalosporinlerdir.

### 3. Çocuk yanıkları

Erişkinlerde yararsız hatta zararlı olduğu kanıtlanmış olsa da, çocuklarda erken post-yanık dönemde penisilin profilaksisi sıkça uygulanan bir yöntemdir (2). Ancak, çocuklarda endojen streptokokların erişkine oranla daha yoğun bulunması nedeniyle yapılan bu uygulamayı destekleyen fazla bilgi yoktur.

## KAYNAKLAR

- 1- Alexander JW: Control of infection following burn injury, *Arch Surg* 103:435 (1971).
- 2- Burke JF, Quinby WC, Bondoc CC, et al: The contribution of a bacterially isolated environment to the prevention of infection in seriously burned patients, *Ann Surg* 186:377 (1977).

- 3- Dacso CC, Luterman A, Curreri PW: Systemic antibiotic treatment in burned patients, *Surg Clin North Am* 67:57 (1987).
- 4- Durtschi MB, Orgain C, Counts GW, et al: A prospective study of prophylactic penicillin in acutely burned hospitalized patients, *J Trauma* 22:11 (1982).
- 5- Hegggers J, Linares HA, Edgar P, Villarreal C, Herndon DN: Treatment of infections in burns, "Herndon DN (ed): *Total Burn Care*" kitabında s. 98, WB Saunders Co., London (1996).
- 6- Nash G, Foley FD, Goodwin MN, et al: Fungal burn wound infection, *JAMA* 215:1664 (1971).
- 7- Pruitt BA, Foley FD: The use of biopsies in burn patient care, *Surgery* 73:887 (1973).
- 8- Stone HH: Review of Pseudomonas sepsis in thermal burns, *Ann Surg* 163:297 (1966).
- 9- Wickman K: Burns, bacteria and antibiotics, *Swed J Defense Med* 6:202 (1970).
- 10- Wilkins TJ, Bennett JE: The selective use of systemic antibiotics in the treatment of burns, *Surg Gynecol Obstet* 151:404 (1980).