

YANIĞA BAĞLI İNFEKSİYONLARDA ANTİBİYOTİK KULLANIMI*

Geylani ÖZOK

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, İZMİR
geylani.ozok@ege.edu.tr

ÖZET

Günümüzde, yanık nedeniyle olan ölümlerin geçmişe göre azalmasında antibiyotiklerin payı büyüktür. Ancak "geniş spektrumlu" ajanların gelişigüzel kullanılması sonucu yanık üniteleri birer virülan mikroflora alanları haline gelmişlerdir. Bir yanık ünitesinde etkili olan antibiyotik protokolü başka bir üniteye ya da aynı üniteye farklı zamanlarda etkili olamamaktadır. Bu nedenle, farklı ünitelerdeki yanık olgularında sistemik antibiyotik kullanım prensipleri değişiklik gösterebilmekte, bir üniteye genellemeler diğerleri için geçerli olamamaktadır. Bu yazıda, yanık olgularındaki sistemik antibiyotik kullanımı için sıkı kurallar yerine, genel anahatlardan söz edilecektir.

Anahtar sözcükler: antibiyotik, çocuk, infeksiyon, yanık

SUMMARY

Antibiotic Usage in Burn Infections

Today, antibiotics has a great role in reduction of mortality caused by burns. However, as a result of the indiscriminate use of "broad spectrum" agents, burn units became the site of virulent microflora. Application of an antibiotic usage protocol effective in one center may not be effective in another unit or at another time in the same unit. Therefore, a principle of systemic antibiotic use in burn patients for each individual unit varies and generalizations drawn from one unit may not have applicability to others. In this review, guidelines for systemic antibiotic use in burned patients will be discussed rather than rigid protocols.

Keywords: antibiotics, burns, child, infection

Günümüzde, yanık nedeniyle olan ölümlerin geçmişe göre azalmasında antibiyotiklerin payı büyükse de tek başına değildir. Besleme tekniklerinin gelişmesi, hasta monitorizasyonundaki ilerlemeler ve erken 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 sağlanabilmiştir⁽¹⁾. Ancak, bu kez de yeni patojenler türemiştir; 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⁽⁴⁾. Bir üniteye etkili olan bir antibiyotik, başka bir üniteye ya da aynı üniteye 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⁽¹³⁾. Yanıklı olgularda sistemik antibiyotik kullanımı için sıkı kurallar tanımlamak yerine, genel bazı kurallardan söz etmek daha doğru bir yaklaşım olacaktır.

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

Günümüzde yanık üniteleri infeksiyona karşı çok iyi şekilde izole edilmişlerdir.

* 26. ANKEM Antibiyotik ve Kemoterapi Kongresi Kahvaltılı Oturum-3 sunumundan (18-22 Mayıs 2011, Kızılağaç-Manavgat)

Pansumanlar steril araç gereçlerle yapılmakta, hastalar steril çarşafların 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 üniteye yatan diğer hastalardır. Kuşkusuz yaranın kolonizasyonunu kolaylaştıran en önemli etken eskerdir. Esker ölü ve denatüre olmuş bir doku olduğundan her türlü mikroorganizmanın gelişmesi için uygun bir ortamdır. Esker gibi bir infeksiyon rezervuarının yaradan olabildiğince hızlı uzaklaştırılması, infeksiyonsuz bir yara iyileşmesi için alınabilecek en önemli tedbirlerden biridir.

Yanık yarasının tamamıyla aseptik olması mümkün değildir, ancak, yara mikroorganizmalarının 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⁽⁷⁾. Kolonizasyon, yara biyopsileri yapılarak kantitatif kültürlerle izlenebilir ve topikal antibakteriyel ajanlarla kontrol altında tutulabilir⁽⁷⁾. Gram dokuda 10^5 'den fazla sayıda mikroorganizma bulunması "yanık yarası infeksiyonu" adını alır^(7,10). Yanık yarası infeksiyonu genellikle sistemik infeksiyon belirtileriyle seyrederek ve sistemik antibiyotik tedavisi gerektirir.

Yanıklı bir olgunun karşılaşılabileceği 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⁽³⁾. Oluşan dirençli mikroorganizmalar üniteye yatan yeni hastalar için önemli bir tehdit oluşturur.

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 belirlenmediği durumlarda ise "geniş spektrumlu" antibiyotiklerden kesinlikle kaçınılmalıdır. Etkenin henüz belirlenmediği bu aralıkta, üniteye son zamanlarda hakim olan mikroorganizmaya etkili ve olabildiğince "dar spektrumlu" antibiyotikler kullanılmalıdır.

Bu durum özellikle birden fazla hekimin çalıştığı ünitelerde önem kazanır. Hekimler üniteye kültür sonuçlarını ve kullanılmakta olan antibiyotikleri periyodik olarak gözden geçirmeli ve birbirlerinin hastalarının infeksiyon durumu hakkında bilgi sahibi olmalıdırlar⁽⁴⁾.

Birden çok antibiyotik kullanmak gerekirse, 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 gösterebileceği de hatırlanmalıdır. Bu nedenle, yeni kombinasyonlar ancak bir araştırma protokolü çerçevesinde kullanılmalıdır.

Aynı anda birden çok antibiyotiğin kullanılması, mantar süperinfeksiyonlarının ya da dirençli mikroorganizmaların ortaya çıkma riskini arttırır.

Zorunlu haller dışında aynı anda birden çok antibiyotik kullanılmamalıdır. Aynı anda birden çok antibiyotiğin kullanılması, mantar ya da dirençli mikroorganizmaların neden olduğu süperinfeksiyon riskini arttırır⁽⁹⁾. Tek bir antibiyotikle başa çıkılabilecek infeksiyonlarda, daha hızlı ya da daha güçlü cevap alma kaygısıyla ikili üçlü kombinasyonlardan kaçınılmalıdır.

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 alınuncaya 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⁽⁴⁾.

Eğer olanak 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⁽⁴⁾.

Yanıklı olgularda sistemik antibiyotik profilaksisi

Yanıklı olgularda ilk kullanılan profilaktik antibiyotik penisilin olmuştur⁽⁴⁾. Bu uygulama, yanıklı olgularda, A grubu beta-hemolitik streptokoksik selülitin engellenmesi amacıyla kullanılıyordu. Günümüzde bu infeksiyon yaygın değildir ve görüldüğü zaman kolaylıkla tedavi edilebilmektedir. 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⁽⁵⁾. Alexander⁽¹⁾, penisilin profilaksisi uygulanan yanıklı hastaların yara ve idrar kültürlerinde daha fazla *Candida* ürediğini

ve bu olgularda daha ciddi infeksiyonların görüldüğünü yazmıştır. Görüldüğü gibi, yanıklı olgularda profilaktik antibiyotik uygulamasının yarardan çok zararı vardır ve artık kullanılması 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.

Yanık yarası eksizyonu: Yanık yarasına yapılan cerrahi girişimler esnasında bakteriyemi meydana gelebilmektedir⁽³⁾. 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⁽⁴⁾. Profilaksi, cerrahi girişimin hemen öncesinde başlamalı, işlem sırasında sürdürülmeli ve girişim sonrasında da bir ya da iki doz verilerek uygulanmalıdır⁽³⁾.

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⁽⁴⁾.

Çocuk yanıkları: Erişkinlerde yararsız hatta zararlı olduğu kanıtlanmış olsa da, çocuklarda immün sistemin yeterince gelişmemiş olması nedeniyle, erken postyanık dönemde penisilin profilaksisi yaygın bir uygulamadır⁽²⁾. Ancak, Sheridan ve ark.⁽¹²⁾ çocuklarda endojen streptokokların erişkinlere oranla daha yoğun bulunması gerekçesiyle yapılan antibiyotik profilaksisinin bir yararı olmadığını göstermişlerdir.

Ergün ve ark.⁽⁶⁾'nın 77 çocuk yanık olgu-

sunda yaptıkları bir çalışmada da sistemik antibiyotik profilaksisinin enfeksiyona bağlı komplikasyonları azaltmadığı gösterilmiş, olguların rutin kültürlerle yakından izlenmesi ve uygun antibiyotiklerle tedavi edilmesi önerilmiştir. Çocuk yanıklarında antibiyotik profilaksisi karşıtı çalışmalar giderek artmakta ise de (özellikle infantlar hakkında) yeterince çalışma ve bilgi birikimi henüz yoktur⁽⁸⁾.

KAYNAKLAR

- Alexander JW. Control of infection following burn injury, *Arch Surg* 1971;103(4):435-41. PMID:5094548
- Burke JF, Quinby WC, Bondoc CC, Sheehy EM, Moreno HC. The contribution of a bacterially isolated environment to the prevention of infection in seriously burned patients, *Ann Surg* 1977; 186(3):377-87. <http://dx.doi.org/10.1097/00000658-197709000-00016> PMID:889379 PMCID:1396349
- Church D, Elsayed S, Reid O, Winston B, Lindsay R. Burn wound infections, *Clin Microbiol Rev* 2006; 19(2):403-34. <http://dx.doi.org/10.1128/CMR.19.2.403-434.2006> PMID:16614255 PMCID:1471990
- Dacso CC, Luterman A, Curreri PW. Systemic antibiotic treatment in burned patients, *Surg Clin North Am* 1987;67(1):57-68. PMID:3101212
- Durtschi MB, Orgain C, Counts GW, Heimbach DM. A prospective study of prophylactic penicillin in acutely burned hospitalized patients, *J Trauma* 1982;22(1):11-4. <http://dx.doi.org/10.1097/00005373-198201000-00003>
- Ergün O, Çelik A, Ergün G, Özok G. Prophylactic antibiotic use in pediatric burn units, *Eur J Pediatr Surg* 2004;14(6):422-6. <http://dx.doi.org/10.1055/s-2004-821065> PMID:15630646
- Gallagher JJ, Williams-Bouyer N, Villarreal C, Hegggers JP, Herndon DN. Treatment of infections in burns, "Herndon DN (ed). Total Burn Care, 3. Baskı" kitabında s.136-76, Saunders Elsevier, China (2007).
- Lee F, Wong P, Hill F, Burgner D. Evidence behind the WHO guidelines: Hospital care for children: What is the role of prophylactic antibiotics in the management of burns, *J Trop Pediatr* 2009;55(2):73-7. <http://dx.doi.org/10.1093/tropej/fmp017> PMID:19276147
- Nash G, Foley FD, Goodwin MN Jr, Bruck HM, Greenwald KA, Pruitt BA Jr. Fungal burn wound infection, *JAMA* 1971;215(10):1664-6. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.215.10.1664>
- Pruitt BA Jr, Foley FD. The use of biopsies in burn patient care, *Surgery* 1973;73(6):887-97. PMID:4703490
- Sharma RK, Parashar A. Special considerations in paediatric burn patients, *Indian J Plast Surg* 2010;43(Suppl):43-50. <http://dx.doi.org/10.4103/0970-0358.70719> PMID:21321657 PMCID:3038395
- Sheridan RL, Weber JM, Pasternack MS, Tompkins RG. Antibiotic prophylaxis for group A streptococcal burn wound infection is not necessary, *J Trauma* 2001;51(2):352-5. <http://dx.doi.org/10.1097/00005373-200108000-00022>
- Wilkins TJ, Bennett JE. The selective use of systemic antibiotics in the treatment of burns, *Surg Gynecol Obstet* 1980;151(3):404-6. PMID:7404315