



Yoğun Bakım Enfeksiyonları ve Antibiyotik Seçimi

Intensive Care Unit Infections and Antibiotic Use

Ayşegül Yeşilkaya, Hande Arslan

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

ÖZET

Yanık yara enfeksiyonları, yanık travma vakalarında önemli morbidite ve mortalite nedenidir. Yanık yarası başlangıçta steril olup; hastanede yatış süresinin uzaması, immünsupresyon, yanıktan etkilenen vücut yüzey alanının büyük olması gibi risklerin eşlik etmesi sonucu yarada ilk olarak Staphylococcus aureus ve Pseudomonas aeruginosa ile kolonizasyon gelişir. Yara iyileşmesi geciktikçe ve geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı sonrası yaraya dirençli bakteriler kolonize olur. Topikal antimikrobiallerle yapılan pansuman ile kolonizasyon kontrol altına alınarak enfeksiyon gelişimi önlenmeye çalışılır. Yanık hastalarında sepsis ve yara enfeksiyonu tanısı için kriterler farklıdır. Yanık hastalarında yüzey sürüntü sürveyans kültürleri ile enfeksiyon varlığı araştırılmalıdır. Kantitatif doku biyopsi kültürü ve histopatolojik inceleme invaziv yanık yara enfeksiyon tanısı için altın standart olmasına rağmen birçok merkezde histopatolojik inceleme yapılamamaktadır. Nekrotik dokuların debridmanı, yara temizliği ve topikal antimikrobiallerle yapılan geleneksel tedavinin yetersiz kaldığı vakalarda enfeksiyonun agresif seyrebileceği akıld tutularak gerekli yerlerden kültür örnekleri alınıp, ampirik bakterisidal sistemik antibiyotikler en kısa sürede başlanmalıdır. Gereksiz antibiyotik kullanımının hem hasta hem de ünite bazında dirençli bakterilerin seleksiyonuna, bunun da enfeksiyona hatta salgınlara neden olabileceği unutulmamalıdır. Yanık ünitelerinde enfeksiyon kontrolünde sürveyansa ek olarak, ünite personelinin ve hastalarını kohortlama, el hijyenine sıkı uyum, izolasyon ve akılcı antibiyotik kullanımı yer almaktadır. (Türk Yoğun Bakım Derneği Dergisi 2011; 9 Özel Sayı: 55-61)

Anahtar Kelimeler: Yanık, yoğun bakım, enfeksiyon, antibiyotik

SUMMARY

Burn wound infections is the leading cause of morbidity and mortality in burn trauma patients. Although burn wound is sterile at the beginning, because of risk factors such as prolonged hospital stay, immunosuppression and burn affecting large body surface area, colonisation firstly with Staphylococcus aureus and then Pseudomonas aeruginosa will occur later. Delay in wound closure and treatment with broad-spectrum antibiotic will result wound colonisation with antibiotic-resistant bacteria. To control colonization and to prevent burn wound infection topical antimicrobial dressings are used. The criteria used for the diagnosis of sepsis and wound infections are different in burn victims. Surface swabs from burn wounds must be cultured for the early assessment of infection. Although histopathological examination and quantitative culture of wound tissue biopsy has been known as the gold standard for the verification of invasive burn wound infection, many burn centers cannot do histopathological examination. When the traditional treatment modalities such as debridement of necrotic tissue, cleaning of wound and topical antimicrobial dressing application fails in the management of burn patient, cultures must be taken from possible foci of infection for the early diagnosis. After specimen collection, empirical bactericidal systemic antibiotic treatment should be started promptly. Inappropriate utilization of antibiotics may cause selection of resistant bacteria in the flora of the patient and of the burn unit which facilitates an infection or an outbreak at the end. Infection control in the burn unit includes surveillance cultures, cohort patient care staff, standard isolation precautions, strict hand hygiene compliance and appropriate antibiotic utilization. (Journal of the Turkish Society Intensive Care 2011; 9 Suppl: 55-61)

Key Words: Burn, intensive care, infection, antibiotic

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Ayşegül Yeşilkaya, Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye E-posta: yesilkaya72@yahoo.com

Giriş

İnsan vücudunun en büyük organı olan deri, yanığın yol açtığı travma sonrası koruyucu bariyer özelliğini yitirir, antiinflamatuar yolağın harekete geçmesiyle infeksiyonlara açık hale gelir. Yanık yara infeksiyonları yanık travma vakalarında önemli morbidite ve mortalite nedenidir. Yanık vakalarında yanık yara infeksiyonları dışında, cerrahi veya dahili yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) takip edilen diğer hastalarda da sıklıkla görülen kan dolaşımı infeksiyonları (KDI), ventilatör ilişkili pnömoni (VIP), üriner sistem infeksiyonları (ÜSI) da önem arz etmektedir. Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde yanık YBÜ'nde diğer YBÜ'lerine kıyasla daha fazla oranda santral kateter ilişkili KDI, VIP ve üriner kateter ilişkili ÜSI'ları görülmektedir. ABD'nde her yıl yaşanan 2 milyon yangın sonucunda 1,2 milyon yanık travma vakası görülmektedir. Bu vakaların 100,000'i orta-ciddi yanık travması nedeniyle hastanede tedavi görmekte ve 5,000'i yanığa bağlı gelişen komplikasyonlardan ölmektedir (1-3). Son yıllarda modern tıpta yaşanan teknolojik ve medikal gelişmeler yanık YBÜ'nde de bakım kalitesini artırmış, yanık ilişkili ölümleri azaltmıştır. Ancak, tüm vücut yüzey alanının %40'ından fazlası yanıktan etkilenen vakaların %75 mortalite nedeni yanık yara infeksiyonuna bağlı gelişen sepsis veya diğer infeksiyöz komplikasyonlar olmaya devam etmektedir. Yanık travma vaka tedavisinde bakteriyel kolonizasyon ve invaziv bakteriyel infeksiyonlar sorun olmaya devam etmektedir (4).

Mikrobiyal Etyoloji

Yanık hasarı sonrası, kişinin endojen deri, gastrointestinal ve solunum yolu flora elemanları kısa sürede yara yerinde kolonize olur. Ayrıca temas yoluyla sağlık çalışanlarının elleri veya hidroterapi tankları aracılığıyla hastane ortamında yer alan ekzojen mikroorganizmalar da kolonizasyona neden olabilir (1,5). Mikrobiyal kolonizasyona yol açan sebepler: deri bütünlüğünün bozulması bariyer fonksiyonunun ortadan kalkması, yanık yara vaskülaritesinin kaybolması ve koagüle protein gibi yarada mikropların yaşayabilmesini kolaylaştırıcı besleyici ortamın oluşmasıdır. Yanık yarasında vaskülaritenin olmaması konak immün yanıtının ve sistemik antibiyotik tedavisinin yaraya ulaşmamasına neden olur. Bu nedenle topikal antimikrobialler kullanılmaktadır (4,5). Hastane yatış süresinin uzaması, önceden üçüncü jenerasyon sefalosporin (seftriakson, seftazidim, vb) ve anaeroplara etkili antibiyotik kullanımı, immünsupresyon, altta yatan ciddi hastalığın eşlik etmesi ve yanıktan etkilenen vücut yüzey alanının büyük olması dirençli mikroorganizmalarla kolonizasyon riskini arttırmaktadır. Kolonizasyon zaman içinde lokal invaziv infeksiyona ve daha sonra sistemik infeksiyonlara yol açabilmektedir.

Yanık yarası başlangıçta steril olup, 48 saat içinde tipik olarak öncelikle gram-pozitif (*Staphylococcus aureus*, β -hemolitik streptokoklar) deri flora elemanlarıyla, 48-72 sa-

at sonra ise hastanın endojen solunum ve gastrointestinal sisteminden köken alan antibiyotiklere duyarlı gram-negatif (*Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*) bakterilerle kolonize olur. Yara iyileşmesi geciktikçe ve geniş-spektrumlu antibiyotik kullanımı sonrasında maya, mantar ve antibiyotiklere dirençli bakterilerle kolonizasyon gerçekleşir. Yanık hastalarında başta *Candida* olmak üzere maya türleri, *Aspergillus*, *Mucor* ve *Rhizopus* gibi küfler ciddi infeksiyona yol açabilmektedir. *Candida* kolonizasyonu daha çok endojen kaynaklı olurken; küfler ekzojen kaynaklı olup, sıklıkla havalandırma sistemlerinden, toprak ve bitkilerden köken alır. Özellikle yanık yoğun bakım ünitelerinde metisilin-dirençli *S. aureus* (MRSA), vankomisin-dirençli enterokok, grup A β -hemolitik streptokok, çoklu ilaca dirençli (genişletilmiş spektrumlu beta laktamaz, AmpC beta laktamaz, metallo-beta laktamaz pozitif) *P. aeruginosa* ve *E. coli* gibi gram-negatif basillere dikkat edilmelidir (1,2,4). Günümüzde *Acinetobacter baumannii* özellikle Irak ve Afganistan'da savaşta yaralanan hastaların takip edildiği yanık yoğun bakım ünitelerinde hızla artan oranda nozokomiyal infeksiyon etkeni olarak görülmektedir. Nadir de olsa herpes simplex virüs ve varicella zoster virüs gibi virüsler ve tüberküloz dışı mikobakteriler de yanık yaralarının infekte edebilirler (6,7,8). Invaziv yanık yara infeksiyonuna neden olan mikroorganizmalar Tablo-1'de açıklanmıştır (1).

Tablo 1. Invaziv yanık yara infeksiyonu etken mikroorganizmaları

Grup	Türler
Gram-pozitif bakteriler	<i>Staphylococcus aureus</i> MRSA Koagülaz-negatif stafilokoklar <i>Enterococcus</i> spp. Vankomisin-dirençli enterokok
Gram-negatif bakteriler	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Serratia marcescens</i> <i>Enterobacter</i> spp. <i>Proteus</i> spp. <i>Acinetobacter</i> spp. <i>Bacteriodes</i> spp.
Mantarlar	<i>Candida</i> spp. <i>Aspergillus</i> spp. <i>Fusarium</i> spp. <i>Alternaria</i> spp. <i>Rhizopus</i> spp. <i>Mucor</i> spp.
Virüsler	Herpes simplex virüs Cytomegalovirus Varicella zoster virüs

Metisilin-Dirençli Staphylococcus Aureus

Yanık tarihine bakacak olursak, hayatı tehdit eden yanık yara ve sistemik enfeksiyonlarından en sık izole edilen patojenin grup A β -hemolitik streptokok olduğunu görürüz. Ancak, penisilin tedavide kullanıma girmesiyle birlikte gram-pozitif patojenlerin spektrumu değişmiş ve yanık yarısında en erken kolonize olan mikroorganizma *S. aureus* olmuştur. Hastanede yatış süresinin uzaması ve antibiyotik kullanımı MRSA kolonizasyonu ve enfeksiyonu için risk faktörüdür. Greft dokusunun bir gramında $>10^5$ koloni oluşturan ünite staflokok üremesinin greft kaybı ile ilişkisi gösterilmiştir (9). Dünyada yanık merkezlerinde MRSA insidans ve prevalans çalışmaları yapılmaktadır. Brezilya'dan yayımlanan bir çalışmada yanığın ilk haftasında en sık *S. aureus*'un izole edildiği; sepsis gelişen hastaların kan kültürlerinde de en sık olarak aynı mikroorganizmanın izole edildiği bildirilmiştir (10,11). Fransa'daki bir yanık merkezinin bakteriyolojik profili ve antibiyotik direnç paternlerinin irdelendiği bir çalışmada ise en sık *S. aureus*'un etken olduğu ve metisilin direnç oranının %68,1 olduğu bulunmuştur (12). Wibbenmeyer ve ark. ise 2001-2002 yılları arasında yanık ünitelerinde yaptıkları prospektif çalışmada nozokomiyal enfeksiyon etkeni olan *S. aureus* izolatlarındaki metisilin direncinin %46,2 olduğunu saptamışlardır (13).

Vankomisin Dirençli Enterokok (VRE)

Yanık merkezlerinde gelişmesi muhtemel MRSA enfeksiyonu korkusuyla uygunsuz vankomisin kullanımı VRE kolonizasyonu ve enfeksiyonlarına, dolayısıyla VRE salgınlarına yol açmaktadır. Salgın yapmadığı sürece VRE yanık merkezlerinde önemli bir nozokomiyal patojen değildir. Çalışmalarda VRE kolonizasyonu için risk faktörleri Foley üriner kateter kullanımı, glikopeptid kullanımı, yanık alanın derinliği (3. derece yanık) ve total vücut yüzey alanı yüzdesidir (14,15). Salgın yapma potansiyeli olduğundan VRE kolonizasyonu/enfeksiyonu şüphesinde sıkı temas izolasyon önlemlerine kesin uyum sağlanmalıdır.

Pseudomonas Aeruginosa ve Önemli Diğer Gram Negatif Patojenler

ABD'nde çalışmaya katılan yanık merkezlerinde akut veya kronik yanık yara enfeksiyonlarında en sık izole edilen gram negatif patojen *P. aeruginosa* olup, bunu *A. baumannii* takip etmiştir (5). Çin'de ise farklı olarak yanık enfeksiyon etkeni olarak en sık *Proteus mirabilis* ve *A. baumannii* izole edilmiş, *P. aeruginosa* üçüncü sırada yer almıştır. Avrupa'da ise gram negatif patojenler içinde her biri %13 oranında olmak üzere *P. aeruginosa* ve *E. coli* ilk iki sırayı paylaşmaktadır (9,16). Yanık hastalarında *P. aeruginosa* yara enfeksiyonu hızla derin dokulara yayılıp, sepsise yol açarak mortaliteyi artırabilmektedir. *P. aeruginosa* enfeksiyonunun hızla kötü seyretme nedeni henüz tam anlaşılamamıştır. Bazı çalışmalar sepsise bağlı gelişen nötropeni nedeniyle seyrin progresif olduğunu düşündürmektedir (17). Yanık hastalarında *P. aeruginosa* invaziv enfeksiyonunun ciddi diğer komplikasyonları ventilatör ilişkili pnömöni ve ektima gangrenozumdur.

Keen III EF ve ark.'nın 2003-2008 yılları arasında yanık YBÜ'nde yaptıkları çalışmada *A. baumannii*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae* ve *S. aureus* en sık izole edilen bakterilerdir. Bu çalışmada *A. baumannii* savaş ilişkili yanık vakalarında; *S. aureus* ise sivil yanık vakalarında en sık izole edilen patojen olmuştur. Dikkat çekici bir başka nokta da; savaş yanık vakalarında sivil yanık vakalarına kıyasla daha erken dönemde *A. baumannii* ve *P. aeruginosa* kültür pozitifliği tespit edilirken; *S. aureus* ve *K. pneumoniae* için her iki yanık grubunda farklılık olmamasıdır. *P. aeruginosa* en sık kan ve solunum örneklerinden; *A. baumannii* ise en sık yara ve idrar örneklerinden izole edilmiştir (7).

Mantarlar

Yatış süresi uzadıkça (özellikle üçüncü ve dördüncü haftalarda) mantar kolonizasyon sıklığı artmaktadır. Mantar enfeksiyon oranları yanık merkezine göre %0,7 ile %24 arasında değişir. Sistemik antifungal tedaviye ihtiyaç duyan vakalarda mortalitenin yüksek olduğu bulunmuştur. Ayrıca bu vakaların ortak özellikleri ileri yaş, yanık alanın büyüklüğü, hastanede kalış süresinin uzun olması ve inhalasyon yanığıdır. Yanık vakalarında *Candida* kültürde en çok üreyen mantar etkeni olup, mortalitesi düşüktür. Buna karşın, *Aspergillus* spp. veya başka küf kültürde ürediginde mortalite en yüksektir.

Yanık vakalarında mantar enfeksiyonlarının kaynağı sıklıkla çevreleri yani yanık ünitesidir. *Aspergillus*, *Penicillium* ve *Zygomycetes* türlerinden herhangi birinin aynı üniteye birden fazla vakada üremesi o üniteye ciddi enfeksiyon kontrol önlemlerine riayet edilmesinin gerekliliğine işaret eder. Geçmişten günümüze topikal antimikrobiyal-lerin yaygın kullanılmaya başlaması sonucunda yanık ünitelerinde bakteriyel enfeksiyon kolonizasyonu azalırken, mantar enfeksiyonları insidansı artmıştır (9,18). Mantar enfeksiyonu olmayanlarda histopatolojik inceleme ile negatif mantar kültür sonucu birbirleri ile korele iken; histopatolojik olarak invazyon, mantar kültür pozitifliği olan vakaların yaklaşık 1/3'ünde gösterilebilmektedir. Goyal ve ark. çalışmalarında vakaların %75'inde; mantar kolonizasyonunun, imipenem, vankomisin ve linezolid gibi antibiyotik kullanımı gerektiren MRSA ve *Pseudomonas* enfeksiyonu ile ilişkili olduğunu bulmuşlardır (19). Benzer şekilde 2002 yılında Cochran ve ark. da önceden vankomisin, imipenem veya aminoglikozid antibiyotik kullanan yanık vakalarında *Candida* enfeksiyon sıklığının arttığını bulmuşlardır (20).

Yanık hastalarında mantar enfeksiyon yeri başta yanık yarasıdır, ayrıca solunum, üriner ve gastrointestinal sistem mantar enfeksiyonu görülebilir. Yanık hastalarında mantar enfeksiyon gelişimi için birçok risk faktörü mevcuttur:

- 48 saatten uzun süre ventilatöre bağlı olmak,
- APACHE II skorunun 10 ve üzerinde olması,
- Gastrointestinal ve cilt florasını değişimine neden olan geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı,
- Santral damar içi kateter kullanımı,
- Total parenteral nutrisyon kullanımı,
- Yanık hasarına bağlı immünsupresyon olması (9).

Mantar yara infeksiyonu, kolonizasyona göre yüksek mortaliteye neden olmaktadır. Yara infeksiyonu ile kolonizasyonu kıyaslandığında, bir çalışmada *Candida* spp. veya *Aspergillus* spp. kültür pozitifliğinin istatistiksel olarak anlamlı mortalite farkı oluşturmadığı anlaşılmıştır. Ancak *Mucor*, *Alternaria*, *Bipolaris*, *Curvularia* veya *Paecilomyces* üremesi olan hastalarda mortalite %100; *Fusarium* spp. üreyen hastalarda ise %90 olduğu tespit edilmiştir (21).

Doku İnvazyonu Patogenezi

İnvaziv yanık yara infeksiyonu gelişiminde yanık yarasının derinliği ve büyüklüğünün ve konak savunma sisteminin bozulmasının etkisi kadar yarayı kolonize eden mik-

roorganizmaların virulans faktörlerinin de büyük etkisi vardır. *P. aeruginosa*'nın (adhezin, pili, flajella, lipopolisakkarid, elastaz, ekzotoksin A, ekzoenzim S, hemolizin, lökositidin, proteaz) ve *S. aureus*'ün (koagülaz, protein A, lökositidin, hemolizin, süperantijen) virulans faktörleri sayesinde patojenler konak immün sisteminden kaçarak; konak hücrelerine yapışır, konak dokusunda hasara yol açarak kan dolaşımına invaze olurlar (1).

Bazı mikroorganizmalar biyofilm oluşturarak konak immün sistemini atlatılabilir ve antibiyotik tedavisine hayli direnerek bu biyofilm tabakasında yaşamaya devam edebilirler. Biyofilm; bir yüzeye tutunmuş mikroorganizma topluluğunun kendi ürettiği "slime" adı verilen bir matriksle çevrelenmiş haline denilmektedir. Biyofilm içindeki mikroorganizmalar "quorum sensing" adı verilen bir mekanizmayla kendi aralarında peptid gibi küçük moleküllerin alışverişiyle haberleşmektedir (22). *S. aureus*, *S. epidermidis*, *E. coli* ve *P. aeruginosa* gibi birçok bakteri biyofilm oluşturmaktadır. Özellikle implante tıbbi cihazlarla (ortopedik implantlar, kardiyak pacemaker'lar, santral venöz kateter) ilişkili biyofilme bağlı sepsis tıp literatüründe yer almaktadır. Biyofilm oluşumu cerrahi aletlerin ve endoskopların sterilizasyonunda da önemli bir sorundur. Vasküler veya diyabetik ülsere kronik yaralarda, termal hasara maruz bırakılmış fare deneklerinde de biyofilm oluşumu teyit edilmiştir (23,24). Kennedy ve arkadaşları 11 yanık yarısından çoklu biyopsiler alarak, doku örneklerini ışık ve elektron mikroskoplarında inceleyerek; yanık yaralarının ülsere alanlarında ilk kez biyofilm oluşumunu ve mikroorganizmaların doku invazyonunu göstermişlerdir (25).

Tanı

Tek başına klinik bulgu ve belirtilerle yanık vakalarında infeksiyon tanısı konulamamaktadır. Bakteriyel infeksiyon olmasa da yanık vakaları sistemik inflamatuvar cevap sendrom kriterlerini sağlamaktadır. İnfeksiyonun rutin tanısında kullandığımız vücut sıcaklığı, lökosit sayısı, solunum sayısı, kalp atım sayısı, C-reaktif protein ve prokalsitonin yanık sonrası infeksiyon tanısında çok da yararlı değildir. Yanık vakalarının özellikle artmış kardiyak indeks ve düşük sistemik vasküler rezistans indeksi gibi hemodinamik profilleri septik vaka ve septik olmayan vakalarda birbirine çok benzemektedir. Yanık vakalarında sepsisin erken tanısı çok önemlidir. Retrospektif olarak 28 yanık vakasında yapılan bir çalışmada, gelişmekte olan bakteriyel infeksiyonun önde gelen işaretlerinden biri olarak ekstrasvasküler akciğer su indeksinin olduğu bulunmuş, hatta bu indeks değerinin progresif yükselişinin kötü prognozu gösterebileceği gösterilmiştir (26).

Amerikan Yanık Derneği'nin (AYD) yanık hastalarına özgü sepsis kriterleri Tablo-2'de açıklanmıştır. Yanık hastasında sepsis, bu altı kriterin en az üçünün sağlanması ile düşünülebilmektedir.

Tablo 2. Amerikan Yanık Derneği sepsis kriterleri

Vücut sıcaklığı
• >39 °C veya • <36,5 °C
Progresif taşikardi
• Erişkin:>110 atım/dakika • Çocuk: yaş-spesifik normlara göre >2 standart sapma artışı olması
Progresif taşipne
• Erişkin: solunum sayısının >25/dakika (ventilatöre bağlı değil) ventilasyon >12 litre/dakika (ventilatöre bağlı) • Çocuk: yaş-spesifik normlara göre >2 standart sapma artışı olması
Trombositopeni (3. günden sonra uygulanabilir)
• Erişkin: <100,000/μl • Çocuk: yaş-spesifik normlara göre >2 standart sapma daha düşüş olması
Hiperglisemi (önceden diyabet öyküsü olmayanlara uygulanabilir)
• Kan şekerinin >200 mg/dl veya • İnsülin direnci ✓ 24 saatlik insülin ihtiyacının %25 artması veya ✓ >7 ünite insülin/saat intravenöz
Enteral beslenmeye >24 saat devam edememe durumu
• Abdominal distansiyon veya • Kontrolsüz diyare ✓ Erişkin: >2500 ml/gün ✓ Çocuk:>400 ml/gün veya • Rezidü kalması ✓ Erişkin: beslenme hızının iki katına çıkması ✓ Çocuk: >150 ml/saat

Pnömoni klinik sendromu tanısını koyabilmek için aşağıdakilerden en az ikisi yanık vakasında tanımlanmalıdır:

1. Akciğer ön-arka grafisinde yeni veya persiste eden infiltrasyon, konsolidasyon veya kavitasyon,
2. Tablo-2'de açıklanan sepsis,
3. Balgam karakterinde yeni değişiklik veya balgamın pürülan olması.

Yanık vakasında pnömoni; kesin, kuvvetle olası ve olası olmak üzere üç gruba ayrılır. Pnömoninin mikrobiyolojik olarak dökümantasyonunda trakeal aspirat, bronkoalveolar lavaj ve korunmuş bronşiyal fırça örneklerinde sırasıyla 10^5 , 10^4 ve 10^3 üzerinde mikroorganizmanın üremesi gerekmektedir.

1. Kesin pnömoni: Pnömoni klinik sendromuna uyan hastada etken patojenin mikrobiyolojik olarak gösterilmesi,
2. Kuvvetle olası pnömoni: Pnömoni klinik sendromuna uyan hastada etken patojenin mikrobiyolojik olarak gösterilememesi,
3. Olası pnömoni: Anormal akciğer grafisi ve mikrobiyolojik dökümantasyonu olan hastada düşük-orta düzeyde klinik olması durumudur.

Kateter ilişkili olsun veya olmasın yanık hastalarına özgü ayrı KDI tanı kriteri yoktur. Ancak yanık yara enfeksiyonu tanı kriterleri AYD tarafından belirlenmiştir (Tablo-3) (3).

Tablo 3. Amerikan Yanık Derneği yanık yarası enfeksiyonu tanı kriterleri	
Sendrom	Klinik ve Patolojik Kriterler
Yara kolonizasyonu	Yara yüzeyinde düşük konsantrasyonda ($<10^5$ bakteri/doku gramı) bakterinin bulunması; invaziv enfeksiyonun olmaması
Yara enfeksiyonu	Yara ve yara eskar dokusunda yüksek konsantrasyonda ($>10^5$ bakteri/doku gramı) bakterinin bulunması; invaziv enfeksiyonun olmaması
İnvaziv enfeksiyon	Yarada sıklıkla $>10^5$ bakteri/doku gramı konsantrasyonunda bulunan patojenin çevre sağlıklı dokuya invazyon yapması, eskarın süpüratif ayrılmasına veya greft kaybına yol açması veya sepsis sendromu
Selülit	Yara ve/veya yara eskar dokusunda yüksek konsantrasyonda ($>10^5$ bakteri/doku gramı) bakterinin bulunması ve çevre dokularda eritem, endürasyon, ısı artışı ve/veya hassasiyetin eşlik etmesi
Nekrotizan enfeksiyon, fasiit	Doku nekrozunun eşlik ettiği, cilt altı dokuların tutulduğu agresif ve invaziv enfeksiyon

Yanık yaralarından düzenli olarak yüzey sürüntü veya doku biyopsi kültürleri alınarak, sürveyans yapılmalı ve enfeksiyon varlığı araştırılmalıdır. Özellikle eksizye edilmemiş eskar alanından alınan kantitatif doku biyopsi kültüründe üreme olması ve dokunun histopatolojik incelemesinde sağlıklı dokuya veya kan damarlarına mikrobiyal invazyonun gösterilmesi invaziv yanık yara enfeksiyonu tanısında altın standarttır. Ancak birçok yanık merkezinde histopatolojik inceleme yapılamamaktadır (1,3). Yanık yara yüzeyinden yapılan Gram boyamanın yanık yara yüzey kültüründeki üreme ile korele olmadığı yapılan çalışmalarla anlaşılmıştır. Gram boyama sadece yaradaki mikrobiyal kolonizasyon hakkında fikir verebilir. Rutin yapılan yanık yara yüzey kültürleri de sadece kalitatif veya semikantitatif sonuç verebilir; invaziv enfeksiyonun tanısında kantitatif doku kültürü veya histopatolojik incelemenin yerini alamamaktadır (1). Mantar yanık enfeksiyonu ve kolonizasyonu ayırımında ise tek başına histopatolojik inceleme yeterli olmamaktadır. Histopatolojik incelemeye göre başlanan antifungal tedavinin kültür sonucuna göre değişmesi gerektiğini gösteren çalışma mevcuttur (19).

Tedavi

Yanık yarasının geleneksel tedavisi tüm nekrotik dokuların debridmanı, yaranın dikkatle temizlenmesi ve topikal antimikrobiyal içeren pansumanla yaraların kapatılmasıdır. Topikal antimikrobiyallerin tedavide kullanım amacı yarada mikrobiyal kolonizasyonu kontrol altında tutabilmek ve enfeksiyon gelişimini önlemektir. Sepsis olmadığı sürece topikal antimikrobiyal kullanım yeterli olmaktadır. Topikal antimikrobiyal tedavide gümüş sulfadiazin, mafenid asetat ve son yıllarda sitrik asit kullanılmaktadır (4).

Sistemik antibiyotiklerin yersiz kullanımı hastaya yarıdan çok zarar verir. Özellikle hücrel immünitinin yetersiz olması nedeniyle bakterisidal sistemik antibiyotikler tercih edilmelidir (27). Antibiyotikler faydalı etkilerini gösterecek kadar uzun, ancak fırsatçı veya dirençli mikroorganizmaların ortaya çıkmasına izin vermeyecek kadar kısa süre ile kullanılmalıdır (4). Enfeksiyon, yanık vakalarında hızla agresif seyredebileceğinden mikrobiyolojik örnekleme yapılıp; en kısa sürede, en etkili antibiyotik ampirik olarak başlanmalıdır. Ampirik başlanmış geniş-spektrumlu antibiyotikler kültür ve antibiyotik duyarlılık test sonuçlarına göre daraltılmalıdır (27).

YBÜ ve yanık hastalarında antibiyotikler de dahil olmak üzere bir çok ilacın bütün farmakokinetik parametreleri (emilim, dağılım, metabolizma ve atılım) değişiklik gösterir. Yanığa bağlı olarak vakalarda kardiyak debinin artması ve hipermetabolik durum olması sebebiyle ilaçların vücuttan atılım hızları değişmektedir. Serum kreatinin değerini baz alarak yapılan kreatinin klirens hesaplamalarının yanık hastalarında kullanımı pratik anlamda tartışma konusudur. Etkin klinik yanıt alabilmek için antibiyotik kan düzeyinin (vankomisin, aminoglikozid, vb) takibi yapılmalıdır (3,28).

Bakterisidal antibiyotikler etkilerini konsantrasyon bağımlı (florokinolonlar, aminoglikozidler) veya zaman bağımlı (beta laktamlar) olarak gösterirler. Tedavide beta laktamların devamlı perfüzyonla, konsantrasyon bağımlı antibiyotiklerden aminoglikozidlerin ise günde tek doz olarak uygulanması önerilir (27).

Yanık hastalarında antibiyotik profilaksisi sadece periferik (eksizyon, flep çevirme, vb. invaziv işlem öncesi) dönemde metisilin duyarlı stafilokoklara yönelik olarak birinci kuşak sefalosporinler; penisilin allerjisi durumunda ise klindamisin ile yapılır. Profilaksi anestezi indüksiyonu sırasında yapılmalı ve en az 24 saat, en fazla 48 saat süreyle uygulanmalıdır. Profilakside amaç, yaradaki lokal bakteri inokulum miktarını azaltarak, yara kaynaklı bakteriyemiye azaltmak, grefti korumak ve bakteri seleksiyonuna yol açmamaktır (27). Antibiyotik profilaksisinin cerrahi debridmana sekonder bakteriyemiye önleyebilmesi için sadece geniş (>%45 total vücut yüzey alanı) ve 10 günden fazla yanık yaralarında yapılması tavsiye edilir (13). Doğru profilaksi aynı zamanda o yanık ünitesindeki antibiyotik tüketim hızını ve dirençli mikroorganizma seleksiyonunu azaltır.

MRSA infeksiyonu tedavisinde vankomisin kullanımının artışı sonucunda 1997 yılında vankomisine-orta duyarlı *S. aureus* (VISA), 2002 yılında vankomisine-dirençli *S. aureus* (VRSA) izole edilmesiyle *S. aureus*'a bağlı gelişen infeksiyonlarda tedavi seçenekleri çok kısıtlanmıştır. MRSA tedavisinde gündeme gelen yeni antibiyotikler linezolid, tigesiklin, daptomisin, dalbavansin, telavansin, kinopristin-dalfopristin ve seftobiprolidür (9). Erişkin ve çocukta MRSA infeksiyon tedavisinde yeni yayınlanmış kılavuza uygun tedavi yapılması önerilir (29).

Son 20 yılda gram-negatif bakterilerde özellikle de *P. aeruginosa* ve *A. baumannii*'de antibiyotik direnci artmıştır. Bu bakterilerde eskiden önemli bir tedavi seçeneği olan karbapenemlere direnç gelişmiş, çoklu antibiyotik dirençli gram-negatif bakterilerde tedavi seçeneği polimiksin olacak şekilde daralmıştır. İntravenöz kolistin (polimiksin E) seçeneği dışında pnömoni varlığında nebülize kolistin de kullanılmaktadır. Doz bağımlı nefrotoksik bir ajan olan kolistin tedavisi sırasında kreatin klirensine göre antibiyotik doz ayarı yapılmalıdır. Çalışmalarda tedavide kolistin kullanılan yanık vakalarında mortalite %14,3-41,4; klinik yanıt %69-85 arasında bulunmuştur. Klinik yanıt nebülize kolistin kullanımında %83,3-100 düzeyinde olmuştur. Kolistin kullanılan hastalarda mortalitenin yüksek olmasının nedenleri; etken patojenin çoklu ilaç direncinin olması nedeniyle agresif seyir izlenmesi ve yanık yarasının derin ve geniş olması olarak açıklanmıştır (9,30,31).

Kandidemi tedavisinde azoller ve ekinokandinler, amfoterisin B'ye kıyasla etkili ve daha az toksiktir. İnvaziv aspergillozda ilk seçenek vorikonazol'dür. Sepsisli yanık vakalarında rutin olarak ampirik tedavide antifungal eklenmemelidir; çünkü bu vakaların sadece %5'inin etyolojisinde mantarlar etkindir (9).

İnfeksiyon Kontrolü

Yanık vakalarında nozokomiyal patojen bulaşı en sık direkt veya indirekt temas yolu ile olmaktadır. Hastaya bakım veren sağlık personeli elleri ile kıyafetleri veya uygun şekilde dekontamine edilmemiş ekipmanlarla temas sonucu patojenler bulaşmaktadır. Yanık vakaları immün yetmezlikleri nedeniyle çevrelerinden vücutlarına kolonizasyon riskine açık oldukları kadar, kendileri de çevreye mikroorganizmaları yayarak kaynak durumundadırlar. Yanıktan etkilenen vücut yüzeyi alanı arttıkça, hastadan çevreye yayılan mikroorganizma sayısı da artmaktadır. Yanık ünitelerinde yaşanan salgınların kesin nedeni ortaya konulamamıştır, ancak kolonize hastaların salgına neden olan suş için rezervuar görevi gördüğü tahmin edilmektedir (2,32).

Yanık ünitesinde hidroterapi tankları, ortak tedavi hazırlama alanları, kontamine malzemeler (hasta yatağı gibi) çapraz kontaminasyon kaynaklarıdır. Hidroterapi tanklarında ve ortak tedavi alanlarında ya bir hastadan kaynaklı ya da gram negatif bakterilerle kontamine su kaynaklarının kullanımını sonucu kontaminasyon gerçekleşmektedir. Sıkı izolasyon önlemlerine ve dekontaminasyon işlemlerine uyum olmaz ise hastanın tedavisinde kullanılan tıbbi cihazlardan (tekerlekli sandalye, termometre, tansiyon aletleri, vb.) veya çevresinde yer alan yüzeylerden (monitör, ventilatör, vb.) de başka hastalara bulaş gerçekleşir ve üniteye salgın hızla yayılır.

Salgın tespit ve kontrolünde sürveyans yapılması önemlidir. İnfeksiyon kontrolünde sürveyansa ek olarak, hasta bakımı veren personeli kohortlama, alkol bazlı el antiseptik dispenserlerinin üniteye yeterli sayıda bulundurulması, hasta ve sağlık çalışanı hijyenine sıkı uyum, izolasyon, akılcı antibiyotik kullanımı yer almaktadır (2).

Yanık ünitelerinde üniversal izolasyon, dezenfeksiyon-sterilizasyon ve kateter ilişkili üriner ve kan dolaşımı infeksiyonlarını önleme kılavuzları kullanılır. Sadece iki grup yanık vakalarında ek önlemlere gerek duyulmaktadır: vücudunda geniş yanığı olanlar (>%25-30 tüm vücut yüzey alanı) ve çoklu ilaca dirençli mikroorganizmalar (MRSA, VRE, çoklu ilaca dirençli gram negatif bakteriler) ile kolonize olanlar. Bu iki gruptaki vakalar tek kişilik odalarda izole edilmeliler, bu imkan yok ise diğer hastalardan fiziksel olarak ayrılmalı ve sağlanarak mikroorganizmaların çapraz bulaşına engel olunmalıdır. Başka yanık merkezlerinden nakil gelen hastalarda, sürveyans kültürlerinde üreme olmadığı sonucu alınana kadar temas izolasyonuna uyulması önerilir.

Yanık ünitelerinde *Pseudomonas* spp. gibi gram-negatif organizmalar, diğer enterik gram-negatif organizmalar ve mantar içerdiklerinden ötürü bitki ve çiçek bulundurulmamalıdır (2,33).

Nozokomiyal salgınların bir diğer nedeni de hastaların veya hasta bakımında kullanılan malzemelerin yanık YBÜ ile diğer hastane bölümleri arasındaki transferidir. Bu nedenle yanık üniteleri inşa edilirken, malzeme ve hastaların ünite dışına çıkması engellenecek şekilde projeler hazırlanmalıdır (34).

Kaynaklar

- Church D, Elsayed S, Reid O, Winston B, Lindsay R. Burn wound infections. *Clin Microbiol Rev* 2006;19:403-34.
- Raffa K, Tredget EE. Infection control in the burn unit. *Burns* 2011;37:5-15.
- Murray CK. Burns. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. *Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases*. 7th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2010. p. 3905-9.
- Nagoba BS, Gandhi RJ, Hartalkar AR, Wadher BJ, Selkar SP. Simple, effective and affordable approach for the treatment of burn infections. *Burns* 2010;36:1242-7.
- Mayhall CG. The epidemiology of burn wound infections: then and now. *Clin Infect Dis* 2003;37:543-50.
- Boyer JM, Blatz PJ, Akers KS, Okulicz JF, Chung KK, Renz EM, et al. Nontuberculous mycobacterium infection in a burn ICU patient. *Burns* 2010;36:e136-9.
- Keen EF 3rd, Robinson BJ, Hospenthal DR, Aldous WK, Wolf SE, Chung KK, et al. Incidence and bacteriology of burn infections at a military burn center. *Burns* 2010;36:461-8.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *Acinetobacter baumannii* infections among patients at military medical facilities treating injured U.S. service members, 2002-2004. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2004;53:1063-6.
- Branski LK, Al-Mousawi A, Rivero H, Jeschke MG, Sanford AP, Herndon DN. Emerging infections in burns. *Surg Infect* 2009;10:389-97.
- de Macedo JI, Santos JB. Bacterial and fungal colonization of burn wounds. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2005;100:535-9.
- de Macedo JL, Rosa SC, Castro C. Sepsis in burned patients. *Rev Soc Bras Med Trop* 2003;36:647-52.
- Thabet L, Turki A, Ben Redjeb S, Messadi A. Bacteriological profile and antibiotic resistance of bacteria isolates in a burn department. *Tunis Med* 2008;86:1051-4.
- Wibbenmeyer L, Danks R, Faucher L, Amelon M, Latenser B, Kealey GP, et al. Prospective analysis of nosocomial infection rates, antibiotic use, and patterns of resistance in a burn population. *J Burn Care Res* 2006;27:152-60.
- Wibbenmeyer L, Williams I, Ward M, Xiao X, Light T, Latenser B, et al. Risk factors for acquiring vancomycin-resistant *Enterococcus* and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* on a burn surgery step-down unit. *J Burn Care Res* 2010;31:269-79.
- Altıparlak Ü, Koca Ö, Özkurt Z, Akçay MN. Incidence and risk factors of vancomycin-resistant enterococcus colonization in burn unit patients. *Burns* 2011;37:49-53.
- Guggenheim M, Zbinden R, Handschin AE, Gohritz A, Altıntaş MA, Giovanoli P. Changes in bacterial isolates from burn wounds and their antibiograms: a 20-year study (1986-2005). *Burns* 2009;35:553-60.
- Shoup M, Weisenberger JM, Wang JL, Pyle JM, Gamelli RL, Shankar R. Mechanisms of neutropenia involving myeloid maturation arrest in burn sepsis. *Ann Surg* 1998;228:112-22.
- Murray CK, Loo FL, Hospenthal DR, Cancio LC, Jones JA, Kim SH, et al. Incidence of systemic fungal infection and related mortality following severe burns. *Burns* 2008;34:1108-12.
- Goyal NK, Gore MA, Goyal RS. Fungal colonisation in burn wounds: an Indian scenerio. *Indian J Surg* 2010;72:49-52.
- Cochran A, Morris SE, Edelman LS, Saffle JR. Systemic *Candida* infection in burn patients: a case-control study of management patterns and outcomes. *Surg Infect* 2002;3:367-74.
- Schofield CM, Murray CK, Horvath EE, Cancio LC, Kim SH, Wolf SE, et al. Correlation of culture with histopathology in fungal burn wound colonization and infection. *Burns* 2007;33:341-6.
- Kong KF, Vuong C, Otto M. *Staphylococcus quorum* sensing in biofilm formation and infection. *Int J Med Microbiol* 2006;296:133-9.
- James GA, Swogger E, Wolcott R, Pulcini E, Secor P, Sestrich J, et al. Biofilms in chronic wounds. *Wound Rep Reg* 2008;16:37-44.
- Schaber JA, Triffo WJ, Suh SJ, Oliver JW, Hastert MC, Griswold JA, et al. *Pseudomonas aeruginosa* forms biofilms in acute infection independent of cell-to-cell signaling. *Infect Immun* 2007;75:3715-21.
- Kennedy P, Brammah S, Wills E. Burns, biofilm and a new appraisal of burn wound sepsis. *Burns* 2010;36:49-56.
- Bognar Z, Foldi V, Rezman B, Bogar L, Csontos C. Extravascular lung water index as a sign of developing sepsis in burns. *Burns* 2010;36:1263-70.
- Ravat F, Le-Floch R, Vinsonneau C, Ainaud P, Bertin-Maghit M, Carsin H, et al. Antibiotics and the burn patient. *Burns* 2011;37:16-26.
- Conil JM, Georges B, Fourcade O, Seguin T, Lavit M, Sami K, et al. Assessment of renal function in clinical practice at the bedside of burn patients. *Br J Clin Pharmacol* 2007;63:583-94.
- Liu C, Bayer A, Cosgrove SE, Daum RS, Fridkin SK, Gorwitz RJ, et al. Clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in adults and children. *Clin Infect Dis* 2011;52:1-38.
- Goverman J, Weber JM, Keaney TJ, Sheridan RL. Intravenous colistin for the treatment of multi-drug resistant, Gram-negative infection in the pediatric burn population. *J Burn Care Res* 2007;28:421-6.
- Ganapathy H, Pal SK, Teare L, Dziewulski P. Use of colistin in treating multi-resistant Gram-negative organisms in a specialised burns unit. *Burns* 2010;36:522-7.
- Weber JM. Infection control in the burn unit. *J Burn Care Rehabil* 1989;10:568.
- Kates SG, McGinley KJ, Larson EL, Leyden JJ. Indigenous multi-resistant bacteria from flowers in hospital and nonhospital environments. *Am J Infect Control* 1991;19:156-61.
- Bayat A, Shaaban H, Dodgson A, Dunn KW. Implications for Burns Unit design following outbreak of multi-resistant *Acinetobacter* infection in ICU and Burns Unit. *Burns* 2003;29:303-6.