

Yanıklı Hastalarda Gelişen İnfeksiyonların Tanı ve Tedavisi

Doç. Dr. Ayşe Erbay

*Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi
2.Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği*

YANIK YARASI



KONTAMİNASYON



KOLONİZASYON



İNFEKSİYON



Yanık yarası infeksiyonu tanı kriterleri

- 1- Yanık yarasının görünümünde değişiklik (erken eskar ayrılması, eskarda koyu kahverengi, siyah yada morumsu renk değişikliği, yara kenarlarında ödem) ve yanık biyopsi örneğinin histolojik incelemesinde canlı dokuya m.o. invazyonu
- 2- Yanık yarasının görünümünde değişiklik ve başka infeksiyon odağı bulunmadan kan kültürü pozitifliği/ herpes simpleks virüs izolasyonu yada biyopsi örneğinde histolojik olarak viral partiküllerin görülmesi
- 3- Başka neden saptanamazsınız:

Ateş/Hipotermi
Hipotansiyon
Oligüri (<20ml/s)
Hiperglisemi
Mental konfüzyon

+

-Histolojik incelemede canlı dokuda m.o. invazyonu
-Kan kültürü pozitifliği
- Herpes simpleks virüs izolasyonu yada biyopsi örneğinde histolojik olarak viral partiküllerin görülmesi

PSEUDOMONAS İNFEKSİYONU









YANIK YARASI İNFEKSİYONU TANISI

- Sürüntü kültürleri

- Biyopsi



Patoloji Lab
Frozen section
Rapid section



Mikrobiyoloji Lab

Patoloji

- Yanık olmayan dokularda mikroorganizma invazyonu
- İnflamatuar reaksiyonlar
- Canlı dokuda hemorajiler
- Hücre içi viral inklüzyon cisimcikleri
- İskemik nekrozlar ve küçük damarlarda trombozlar

Kolonizasyon ve invazyonunun histolojik evrelemesi

• Evre I: kolonizasyon

Yüzeyel:

yara yüzeyinde ince bir tabaka mikrobiyal popülasyon

Penetrasyon:

m.o.'ların eskarın değişik kalınlıktaki katmanlarında varlığı

Proliferasyon:

ölü ve canlı dokunun birleşim yerinde kalın bir tabaka m.o. popülasyonu

Kolonizasyon ve invazyonunun histolojik evrelemesi

- **Evre II: invazyon**

Mikroinvazyon:

subeskar aralıkta canlı dokuda
mikroskopik odak

Generalize:

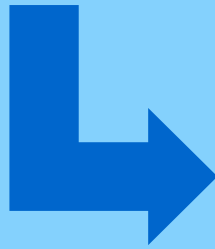
canlı subkütan dokuda geniş bir m.o.
penetrasyonu

Mikrovasküler:

lenfatiklerin ve mikrovaskülerlerin
tutulumu.

Mikrobiyolojik Tanı:

- Yanık Eskarı
- Doku biyopsisi
- Direne sıvılar



Kalitatif kültür
Kantitatif kültür

Kantitatif kültür yöntemi:

- Deęerler yanık dokunun gramı başına bakteri sayısı olarak ifade edilir.
- Dokunun gramı başına $\geq 10^5$ bakteri sayısı bulgusu yanık yarası infeksiyonu için tanısal değer taşır.

Invazyon genellikle bakteri sayısı tam kalınlıktaki bir eskada gram başına 10^5 'i aştığı zaman başlar.

Bakteriyel konsantrasyon eskarın gram başına 10^9 'a yaklaştığı zaman kan damarı invazyonu ortaya çıkar ve bakteriyemi ile sonuçlanır.

Yanık Yara İnfeksiyonu

- Tek mikroorganizma: $> 10^5$
- Çoğul mikroorganizma: $> 10^3$
 - Stafilokoklar
 - Gram (-)'ler

Edwards JW, et al. Burns, 2003

- **Kan kültürü:**

- Negatif olması infeksiyonu dışlatmaz.
- Fulminan yanık sepsisisinden ölen hastaların sadece %50'sinde kan kültürü pozitif bulunmuştur

TEDAVİ

Amaç:

Bakteriyel kontaminasyonu ve yoğunluęu azaltarak invaziv yara infeksiyonunu önlemek

Yanık İnfeksiyonlu Hastaların Tedavisi

- Korunma ve profilaksi
- Antibakteriyel tedavi





Topikal Antimikrobiyal Tedavi

- Topikal antimikrobiyallerin kullanılmasıyla yanık ölüm oranında belirgin bir düşme olmuştur
- Yaraları düşük mikrobiyal kolonizasyonda tutmak, septik epizodların sıklığını ve süresini ve hastanın sıvı ve kalori ihtiyacını azaltır

TOPIKAL ANTİMİKROBİYAL AJANLAR

- Profilaktik amaçla kullanılırlar
- İn-vitro bakteriyel büyümeyi inhibe ederler
- İn-vivo ortamda kolonizasyonu azaltırlar
- Koloni sayısını 10^2 /gr'ın altında tutmalı

Sodyum Hipoklorit (NaOCl)

- Eskiden en sık kullanılan ajandı ancak doku toksisitesi nedeniyle terk edildi
- %0.025 konsantrasyonda bakterisidal, fibroblastlara nontoksik, yara iyileşmesini engellemez
- Uygun bir buffer kullanılmalı (0.3 N NaH_2HPO_4). 24 saat içinde tüketilmelidir
- Etki spektrumu: *P.aeruginosa*, *S.aureus* ve diğer Gram (+) ve (-) organizmalar.
- MRSA , MRSE ve Enterokoklara da etkin
- Mafenid asetat'tan daha etkili

Gümüş Nitrat (AgNO₃)

- Daha önce %10'luk kullanılırken toksik olduğu anlaşılıp %0.5'lik kullanılmaya başlandı
- *S.aureus*, *P.aeruginosa* ve *E.coli*"ye etkin
- Derin dokuya girişi sınırlıdır
- Hipotonik olduğundan osmolar dilüsyon yapar ve hiponatremi ve hipokloremiye neden olur
- Pahalıdır, ışıktan etkilenir ve dokuyu siyaha boyar
- Hiperpireksiye neden olabilir
- *Klebsiella spp*, *Providencia spp.* ve diğer *Enterobacteriaceae* duyarlı değildir
- *E.cloacae*, nitriti nitrata çevirerek methemoglobinemiye neden olabilir

Gümüş Sülfadiazin

- %1'lik suda çözünebilen sülfadiazin ile Ag'in karıştırılması ile elde edilir
- Gümüş iyonları m.o.'nın DNA'sına bağlanır ve sulfonamidi açığa çıkarır
- *P.aureginosa*, enterik basiller ve *Candida albicans'a* etkindir
- *S.aureus* ve bazı *Klebsiella* kökenlerine daha az etkindir
- Son zamanlarda *P.aeruginosa* direnç oluşturmaya başlamıştır
- Antimikrobiyal özelliği 24 saatten fazla sürer
- Ağrıyı azaltır
- Yüzeysel epidermise kadar penetre olur
- Yara iyileşmesini geciktirir (nistatin/ *Aloe vera* kombinasyonu ile önlenabilir)
- Yan etki: Granülositopeni (geri dönüşümlü)

Mafenid Asetat

- %10'luk krem veya %5'lik solüsyon
- Geniş spektrumlu. Tüm pseudomonas ve clostridium'lara etkili
- Günde iki kez uygulanmalı
- Eskar altına penetrasyonu iyi
- Solüsyon gazlı beze emdirilerek yara üstüne uygulanabilir
- Ph'ı düşürür ve *Candida albicans* kolonizasyonunu artırır
- Karbonik anhidraz inhibitörü olan p-sulfamyl-vanzoik aside dönüşür ve metabolik asidoza neden olur
- Açıkta sinir ucu varsa ağrıya neden olur.
- Majör yanıklarda ölüm oranını %33 azalttığı gösterilmiştir
- Gümüş sülfadiazin'le dönüşümlü kullanılır

Povidon-İyodin

- %10'luk merhem şeklinde hazırlanmış formu vardır
- Geniş bir antibakteriyel ve antifungal etki spektrumu vardır
- 6 saatte bir uygulanır
- Uygulama esnasında ağrıya neden olur
- Renal yetersizlik ve asidoza neden olabilir
- Fibroblastlara sitotoksiktir

Basitrasin / Polimiksin

- İnfeksiyon kontrolünde etkili olmadığı gösterilmiştir.
- Direnç gelişimine neden olabilir.

Nitrofuratonin (Furacin)

- Eskiden kullanılmış ancak terapötik etkisi tartışmalıdır
- Son zamanlarda MRSA'ya etkili olduğu gösterilmiştir
- *P.aeruginosa* dışındaki diğer Gram (-) 'lere %75 etkindir

Mupirocin (Bactroban)

- *P.fluorescens*'den fermantasyonla elde edilir. Bu nedenle pseudomonic acid A olarak da isimlendirilir
- Mikrobiyal isoleucyl tRNA sentetazı inhibe eder
- *S.auerus* ve *S.epidermidis*'e etkindir
- Gram(-)'lere %75 etkilidir
- Yara iyileşmesini geciktirir

Nistatin

- *Streptomyces*ten elde edilir
- Antifungal aktivitesini fungal hücre zarının sterol halkasına bağlanarak yapar
- Patojen ve nonpatojen maya ve funguslara etkindir
- Kütanöz ve mukokütanöz enfeksiyonlarda topikal krem ve losyon olarak günde 2-4 kez uygulanabilir
- Gümüş sülfadiazin ile kombine edilebilir

Gentamisin sülfaat

- %0.1'lik suda çözünebilen krem şeklinde bulunur
- Özellikle *P.aeruginosa* için kullanılır
- Ancak direnç gelişmeye başlamıştır

TANI

Topikal antimikrobiyal

Temiz yanık

Gümüş sülfadiazin/ Gümüş nitrat

Yüzeyel infeksiyon/
Kolonizasyon

Gümüş sülfadiazin/ Mafenid asetat

Gram negatif inf.

Mafenid asetat

Gram pozitif inf.

Gümüş sülfadiazin

Fungal infeksiyon




Mafenid asetat + Nistatin



Topikal Tedavi

- Koloni sayısı $<10^2$: Topikal tedavi başarılı
- Koloni sayısı $>10^3$: Topikal tedavi başarısız
- Koloni sayısı $>10^5$:
 - » Lokalize Yanık yara infeksiyonu ?
 - » Histopatolojik inceleme
 - » Ampirik antibiyotik tedavisi

Hangi durumda sistemik antibiyotik kullanalım?

- Kolonizasyon: Bakteri sayısı $< 10^5/\text{gr}$!
- Bakteremi ?
- Yanık yara infeksiyonu: Bakteri sayısı $>10^5/\text{gr}$ 
- Sepsis: Klinik ve laboratuvar bulgular 
- Ağır sepsis ve organ tutulumları 

Yanık yarasının invaziv yara infeksiyonu yoğun şekilde tedavi edilmelidir,
Aksi taktirde :

- sepsis gelişebilir
- greft alınan donör alanlar ve ikinci derece yanık alanlar üçüncü derece yanık yarası şekline dönüşebilir
- yeni konmuş deri greftleri tutmaz ve kayıp edilebilir.

Farmakodinami

- Yanık infeksiyonlarda biyoyararlanım farklı
- Serum konsantrasyonu
 - 1. Saat sonunda %50, 2. Saatte %88, 3. Saatte %94
- V_{max} düzeyine ulaşım daha geç (4 YÖ sonra)
- YÖ >3 saat olan antibiyotiklerde yükleme dozu

Pruitt BA, Burns. 1986

Farmakokinetik

- Yanıklı hastalarda hipermetabolizma
- Antibiyotik dağılımı bozulmuştur
- İlaç metabolizması ve atılımı bozuktur
- Zamana bağlı kinetik etki farklıdır
- Toksikite gelişme riski fazladır
- Plazma konsantrasyonu izlenmeli

Tedavi Yaklaşımı

- Erken Dönem (Birinci hafta)
 - Sulbaktam Ampisilin
 - Sefazolin
 - Glikopeptid
- Geç Dönem (Birinci haftadan sonra)
 - Piperasilin
 - Seftazidim, sefaperazon
 - Piperasilin-Tazobaktam, Sefaperazon sulbaktam
 - Karbapenem + Aminoglikozidler

Sistemik antibiyotik Profilaksisi

- Yanıklı olgularda ilk kullanılan profilaktik antibiyotik penisilin olmuştur. A grubu Beta hemolitik streptokok sellütinin engellenmesi amacıyla kullanıldı.

Yararı olmadığı hatta gastrointestinal mantar kolonizasyonuna neden olduğu görüldü.

•61 hasta

•Prospektif çalışma

	Grup 1 N=21	Grup 2 N=20	Grup 3 N=20
	Ampisilin+ Kloksasilin	Eritromisin+ Gentamisin	Plasebo
Kolonizasyon günü	2.9±0.92	3.15 ±0.77	3.05 ±0.83
S.aureus kolonizasyonu	%47.6	%38.9	%65
Yara inf. günü	5.7 ±1.7	5.75 ±1.62	5.6 ±1.9

•En sık infeksiyon etkeni  P.aeruginosa

•**SONUÇ:** Sistemik antibiyotik profilaksisi yarada kolonizasyon yada infeksiyon gelişimini önlemiyor

Sistemik antibiyotik Profilaksisi

- Bazı durumlarda önerilebilir:
- **Yanık yarası eksizyonu:** Manipülasyon esnasında bakteremi olabilir. Pre ve postop dönemi kapsayacak ve merkezin veya hastanın önceki kültür sonuçlarına göre bir profilaksi yapılabilir
- **Otogreftleme:** Bu hastalarda greftler birkaç gün açılmadan kalabiliyor, bu süre içerisinde Gram pozitif m.o.lar özellikle streptokoklar sistemik enfeksiyon bulgusu göstermeden greftlerin lizisine yol açabilir. İlk pansuman değişimine dek (3-4 gün) Gram pozitifleri kapsayan profilaksi uygulanabilir. Genellikle 1.kuşak sefalosporinler seçilir

- 134 hasta
- Çift kör plasebo kontrollü çalışma
- Cerrahi girişim ya da pansuman öncesi tek doz teikoplanin
- SONUÇ:
 - Bakteremi insidansında azalma
 - Sağkalımda farklılık yok
 - Gram pozitif baktereminin önlenmesi iyileşme sürecinde farklılık yaratmıyor

İnfeksiyon Kontrol Programı

- Yara kolonizasyonu, yüzeysel bakteri sayısının kritik düzeyi geçmesi ile enfeksiyona neden olur
- Bu nedenle yanık hastasının bakteriyel yükünün belirlenmesi enfeksiyon surveyansının temelini oluşturur
- Bu da rutin yara sürüntüleri, balgam ve idrar kültürlerinin haftada 3 kez alınması ile sağlanır
- Majör yanık yaraları genellikle 3-5 günde enfekte olur. Bu kişilerde enfeksiyon hastanın kendi florasından kaynaklanır
- Günlük yara inspeksiyonu yapılmalıdır

Ek Önlemler

- El yıkama- el hijyeni
- Vücut sıvıları ve yaraya dokunma gerektiğinde eldiven kullanılmalı (eldiven giymeden önce ve çıkarınca da el hijyeni uygulanmalı)
- Kullanılan tüm ekipmanlar kişiye özel olmalıdır
- Yataklar günlük olarak antiseptik solüsyonlarla silinmelidir
- Hasta çıktıktan sonra terminal dezenfeksiyon yapılmalı
- Hava filtreleri bakteriyel ve fungal kolonizasyon açısından kontrol edilmeli
- Ciddi yanıklı hastalar için izolasyon odaları sağlanmalı
- Banyo ve pansuman odaları efektif bir bakterisidal ajanla temizlenmeli

SONUÇ

Yanık infeksiyonlu hastaların tanı ve tedavisi multidisipliner ve birden fazla klinik yaklaşımı gerekli kılar. İnfeksiyon kontrol yöntemleri, hastaların yakından izlenmesi ve etkin bir tedavi yaşam şansını büyük oranda artırır.

TEŐEKKÜR EDERİM...

