

Cerrahide ve Yanık Yaralarında *Pseudomonas* İnfeksiyonları ve Tedavileri

Hamdi Güngel

Pseudomonas fırsatçı bir bakteri cinsidir. Kuvvetten düşmüş veya immünosupresyona uğramış hastalarda yani yanıklar, kanserliler, kistik fibrozlu ve gastrointestinal perforasyon gelişmişlerde ciddi ve öldürücü infeksiyonlara neden olur. Normal popülasyonda tek başına hastalık yapması nadirdir. Geniş spektrumlu antibiyotiklerin yaygın ve uzun süreli kullanımı ve immünosupresif ajanların daha sık ve yüksek dozda kullanılması son 10 yılda *Pseudomonas* infeksiyonlarında dikkat çekici bir artışa neden olmuştur. Günümüzde hastanede kazanılmış infeksiyonların % 20 kadarından sorumludur. *Pseudomonas* sepsisi ise % 80'e varan mortalite oranı ile çok ciddi bir durumdur (3).

Pseudomonas'lar toprakta ve bitkilerde sıklıkla, ev çevresinde ise nadir olarak bulunur. Sağlam cilt yüzeyinde % 1-2 düzeyindedir. Normal popülasyonun % 6-10'u fekal taşıyıcıdır. Bilhassa hastane hastalarında taşıyıcı oranı çok yüksek olabilir (3) (Tablo 1). Bazı yerlerde bu mikroorganizma normal hastane florası olarak da kabul edilir. Önemli hastane kaynakları antiseptik solüsyonlar (poloksamer-iyod ve povidon-iyod solüsyonlarının muhafaza edildiği kaplar, sistemetreler, ördekler, kovalar, paspaslar ve paspas çuvaları, çiçek vazoları, endoskoplar, göz solüsyonları, yiyecekler, inhalasyon ve vantilasyon aletleri, hidroterapi tankları, diğer hastalar ve personelin elleridir (3, 10).

Klinik içi yerleşmiş bakteri araştırmalarında çoğu kez bakteri invazyonundan ziyade kolonizasyon saptanır. Bu kolonizasyon sahaları daha sonraki invazyon için bir risk faktörüdür. Kolonizasyon oranı hastanede uzun süre kalanlarda, antibiyotik alanlarda ve immünosupresyon uygulanan hastalarda daha yüksektir (3).

Pseudomonas'lar bilhassa lösemi tedavisi yapılan merkezlerde sık olup hastane septisemilerinin % 25 kadarından sorumludur. Amerika'da birçok hastanede tüm infeksiyonların % 10-20'sinden sorumludur (3). Aksine İngiltere'deki genel hastanelerde barsaklardan, üriner sistemden ve solunum sisteminden sıklıkla izole edilmesine rağmen, septisemi sebebi olarak nadir rastlanır. Birmingham, Dudley Road Hospital'de kan kültürlerinden % 1-2 arasında izole edilmiştir. İzolasyon oranlarındaki bu farklılıklar için muhtemel sebep Amerika Birleşik Devletleri'nde sefalosporinlerin daha sık, sitostatik ve immünosupresiflerin daha agresif kullanımındır (3).

Pseudomonas'lar diğer Gram-negatif bakterilerle birlikte hava ile de taşınır. İntensif bakım, yanık, üroloji, nöroşirürji, yenidoğan ünitelerine hava ile veya kontakt ile yayılır. *Pseudomonas* infeksiyonları için predispozan faktörler ve infeksiyon bölgeleri Tablo 2'de görülmektedir.

Pseudomonas'lar cerrahi yara, yanık yarası, peritonit, perianal apse gibi infeksiyonlara, septisemilere ve septik şoka sebep olabilmektedirler. Septisemilerin % 30'u polimikrobiktir. Sekonder peritonitlerin bakteriyolojik araştırılması için yapılan bir çalışmada etken % 8 oranında *Pseudomonas*

bulunmuştur (5). Perfore apandisit sonrası gelişen sekonder peritonitlerde % 80 *E. coli*, % 30 enterokoklar, daha az sıklıkla stafilokok, streptokok, *Enterobacteriaceae*, *Proteus* ve *Pseudomonas*'lar bulunmuştur. 67 hastadan oluşan başka bir seride 17'si gangrene ve 2'si perfore apandisitli 19 hastadan *Pseudomonas* üretilmiştir. Sulbaktam + ampisilin uygulanan bu hastaların 8'inde ilaç yetersiz kalmış; 3'ünde intraabdominal, 1'inde subfasyal, 4'ünde yara infeksiyonu gelişmiştir. Bu 8 hastanın 5'inde infeksiyon etkeninin *Pseudomonas ae-*

Tablo 1. *Pseudomonas* kolonizasyonu ve septisemi için risk faktörleri

Hasta adedi	Faktör	Kolonizasyon (%)	Septisemi (%)
87	Hastaneye kabul	25	
65	Hastanede 2 haftadan kısa kalış	28	
49	Hastanede 2-4 hafta kalış	47	
57	<i>Pseudomonas</i> kolonizasyonu var	21	
133	<i>Pseudomonas</i> kolonizasyonu yok	7	
29	Kolonizasyon var, nötropenik	41	
28	Kolonizasyon var, nötropeni yok	0	
28	Antibiyotik kullanıyor	32	
29	Antibiyotik kullanmıyor	10	

Tablo 2. *Pseudomonas* infeksiyonlarında predispozan faktörler ve infeksiyon bölgeleri

Predispozan faktör	İnfeksiyonlar
İmmünglobulin eksikliği	Septisemi
Nötropeni	Septisemi ± lokal odak
Kanser	Pnömoni, septisemi
IV infüzyon	Kontamine infüzyon sonucu bakteriyemi veya süperatif tromboflebit
İdrar sondası	Üriner sistem infeksiyonu ve/veya septisemi
Yanıklar	Lokal infeksiyon, septisemi, pnömoni
Trakeostomi	Trakeal ve bronşiyal infeksiyon, pnömoni
Organ transplantasyonu	Septisemi
MSS operasyonları	Menenjit
Korneal ülser	Panoftalmi
Antibiyotik tedavisi	Pnömoni, üriner sistem infeksiyonu, septisemi
Prematürite	Septisemi
Kistik fibroz	Bronşiyal ve peribronşiyal infeksiyon
Delici yaralar	Osteomyelit
İlaç bağımlılığı	Endokardit ve osteomyelit
Diyabet	Habis otitis eksterna
Dalgıç ve yüzücüler	Otitis'eksterna
Bisiklet yarışçısı	Folikülit

ruginosa olduğu saptanmıştır (15). Hidrosel nedeniyle ameliyat edilen 2 yaşındaki bir çocukta ameliyatının 4. günü endotoksik şok gelişmiş, ameliyat yarasındaki akıntıda ve kan kültürlerinden *P. aeruginosa* üretilmiştir. Yoğun çabalarla çocuk kurtarılmış fakat el parmaklarından gangren gelişmesi önlenememiştir (14).

Sharbaugh ve Rambo *E. coli* ve *P. aeruginosa*'nın köpeklerde periton içine zerk edildiklerinde tek başlarına öldürücü peritonit yapmadıklarını bulmuşlardır. Altemeir peritoneal kavite içinde ölü dokuların, feçes, gastrik mukus, safra tuzları ve hemoglobinin gibi maddelerin bulunmasının bakterilerin virülanslarını artırdığını ve tek başlarına öldürücü peritonit yapmayan *E. coli* ve *P. aeruginosa*'nın böyle bir ortamda öldürücü peritonite neden olduğunu göstermişlerdir (5).

Edwards (1) bir çalışmasında 1969-1972 yılları arasında 1400 cerrahi yaradan izole edilen Gram-negatif bakteriler arasında tek bakterinin neden olduğu 141 infeksiyonun % 12.8'inde (18 vaka), multipl bakterinin neden olduğu 1253 yara infeksiyonunun % 13.9'unda (179 vaka) *Pseudomonas*'lara rastlamıştır. Diğer taraftan mide ameliyatlarını takiben yara infeksiyonunun araştıran bir çalışmada 49 duodenal ülserli hastanın % 17'sinde, 14 mide ülserli hastanın % 38'inde, mide kansinömlü 35 hastanın % 56'sında yara infeksiyonu gelişmiş, fakat bunların hiçbirinde *Pseudomonas* görülmemiştir (2).

Pseudomonas'lar genellikle sekonder istilacı olduklarından cerrahi yaralarda infeksiyon sıklıkla 4-5. günden sonra ortaya çıkar. Derin dermal ve fultiknes yanıklarda yerleşirler. Yanık odalarındaki hastaların solunum yollarından yüksek oranda *Pseudomonas*'lar üretilmiştir (11, 12). 1971, 1972, 1973 yıllarında solunum yollarından izole edilen mikst flora içinde *Pseudomonas*'lar % 38 dolaylarında bulunurken 1974 yıllarından sonra % 60'lara çıkmıştır (11, 12). *Klebsiella pneumoniae*'den sonra ikinci sırayı almıştır. Yanık yaralarından alınan biopsilerden elde edilen bakteri flo-

Tablo 3. Antibiyotik aktivitesi ve direnç oranları

Antibiyotik	MIC ₉₀ (mg/l)	% direnç (ve düzeyi)
Aminoglikozidler:		
Amikasin	4	3,8 (> 4 mg/l)
Gentamisin	2	5,5 (> 2 mg/l)
Netilmisin	2	5,0 (> 2 mg/l)
Tobramisin	1	4,0 (> 2 mg/l)
Penisilinler:		
Karbenisilin	128	9,6 (> 128 mg/l)
Tikarsilin	32	4,0 (> 32 mg/l)
Azlosilin	16	3,9 (> 32 mg/l)
Mezlosilin	32	4,0 (> 64 mg/l)
Piperasilin	16	4,0 (> 32 mg/l)
Sefalosporinler:		
Seftazidim	2	0,3 (> 16 mg/l)
Sefoperazon	16	4,3 (> 16 mg/l)
Sefsulodin	8	5,0 (> 16 mg/l)
Kinolonlar:		
Siprofloksasin	0,5	direnç nadir
Enoksasin	4	direnç nadir
Oloksasin	2	direnç nadir
Norfloksasin	2	direnç nadir

MIC₉₀: Süşların % 90'ını inhibe eden konsantrasyon

rası arasında 1973 ve 1974 yıllarında *Staphylococcus aureus* başta gelirken 1975, 1976 ve 1977 yıllarında *P. aeruginosa* ön sıraya geçmiştir (12). Yanıklarda ilk 48 saatte Gram-pozitif koklar (başta stafilokoklar) yerleşir. İlk 48. saatte yanığın yüzey tabakalarında her gram dokuda 100 milyon mikroorganizma vardır. Hızla çoğalırlar ve derin tabakalara ilerler. Sağlam kalan kıl folikülü, ter ve bağ bezlerini tahrip ederler, buralardan gelişecek epitel proliferasyonunu yok

Tablo 4. *Pseudomonas*'lara etkili yüzeysel antibakteriyel ajanlar

Kımyasal adı	% 10 mafenid krem	% 0.1 gentamisin krem	Povidon-iyod krem veya solüsyon
Antibakteriyel etki	Geniş spektrumlu Bakteriyostatik	Bakterisid	Geniş spektrumlu
Lokal etkiler	Hızlı penetrasyon Hızla okside edilir İdrarla atılır Karbonik anhidraz inhibitörü Yarayı ıslak tutar	Kolay absorbe olur	Yavaş penetrasyon Absorbsiyon orta derecede Yarayı kurutur
Kullanılışı	Açık yara Günde 2-3 kez 2-3 mm kalınlığında Kapalı pansuman 24 saatte bir yıkanır Her gün pansuman değiştirilir. Pansuman açılınca yara serumla yıkanır		Krem veya solüsyonu kullanılır
Üstünlükleri	Non-toksik İnaktive olmaz Yarayı yumuşak tutar Nekrotik kitleleri hızla debride eder	Küçük yanıklarda kısa süreli kullanıldığında faydalı	% 35'den az yanıklarda kullanılır Toksik olabilir
Sakıncaları	Uygulama ağırlı Asidoz gelişebilir Alerjik reaksiyonlar	Ototoksik Nefrotoksik Sistemik tatbik gerektiğinde direnç olasılığı	Uygulama ağırlı Iyod hassasiyeti Halojen toksisitesi Böbrek fonksiyonlarında azalma Eskar geliştirme eğilimi

ederek yanık yarasının derinleşmesini sağlarlar. 5-7. günden itibaren Gram-negatif bakterilerin sayısı hızla artar. Ortalama 7. günde hakim mikroorganizma *P. aeruginosa*'dır (7, 8). Önce lenf yollarını invaze ederler, perivasküler ve perinöral sahaya yayılırlar, vaskülitte sebep olarak eskar dokusunu kalınlaştırırlar. Sıklıkla yaraya lokalize infeksiyon nedeniyle bazen de septisemi ve geç visser yayılması sonucu hasta kaybedilir (7, 8, 11, 12).

Cerrahi yaralarda *Pseudomonas* infeksiyonlarını önlemek için hastanelerde kolonizasyona engel olacak tedbirleri almak, ameliyat olacak hastaları hastaneye yattıktan sonra mümkün olduğu kadar bekletmeden ameliyata almak, ameliyatlarda dren ve kateter gibi araçların kontaminasyon kaynağı olabileceğini gözden uzak tutmamak, nekrotik doku ve dokular arasında kan, serum v.b. gibi sıvıların toplanmasına meydan vermemek, özellikle visserlerin açıldığı karın içi ameliyatlarda kirlenmeyi önlemek, kirlenmenin kaçınılmaz olduğu ameliyatlarda *Pseudomonas*'lara etkili profilaktik antibiyotik kullanımına yer vermek gereklidir.

Cerrahi yaralarda *Pseudomonas* infeksiyonu şüphe edildiğinde her yara infeksiyonunda olduğu gibi önce kültür ve antibiyogram için örnek alınır, yara temizlenir, varsa içindeki nekrotik kısımlar, tüp, kateter gibi cisimler çıkartılır. Daha sonra Tablo 3'te görülen antibiyotiklerden uygun görüleni veya bir kombinasyonu uygulanmaya başlanır. Gerekteği sayıda pansumanlar tekrarlanır. Kültür ve antibiyogram cevabı gelince kullanılan daha etkili bir antibiyotik varsa, antibiyotik değiştirilir.

Yanık yaralarında önce titiz bir yara bakımı yapılmalı, arkadan sistemik ve yüzeysel antibakteriyel ajanlar kullanılmalıdır (6-9, 11-13).

Yanık yaralarında ilk günlerde daha çok Gram-pozitif bakteriler ve bunların içinde de *S. aureus* ön planda olduğu için bu tür bakterilere etkili, özellikle penisilana dayanıklı penisilinlerden (metisilin, oksasilin, nafsilin) biri sistemik olarak kullanılır. Buna ek olarak *Pseudomonas*'lara etkili antibiyotik gruplarından (Tablo 3) aminoglikozidlerden ilk tercih olarak gentamisin sülfat sistemik olarak verilir. Sistemik antibiyotikler sık sık yanıklı dokudan alınan tam kat biyopsi örneklerinden yapılan Gram boyama, kültür ve antibiyogram sonuçlarına ve kan kültürü sonuçlarına göre gerekirse değiştirilir (4).

Yanık yaralarında *Pseudomonas*'lara etkili yüzeysel (topik) antibakteriyel ajanlar (Tablo 4) % 10'luk mafenid krem, % 0.1'lik gentamisin krem ve povidon-iyod solüsyonudur (6-9). Bunların içinde en etkili olanı mafenid kremdir (13). Ancak

kullanılan bu üç yüzeysel antibakteriyel ajanın da üstün ve sınırlı yönleri vardır (Tablo 4). Yanıklı hastanın durumuna göre hekim uygun olanı seçmelidir. Yanıklarda kullanılan diğer yüzeysel antibakteriyel ajanlardan % 1'lik gümüş sulfadiazin ve nitrofurazon *Pseudomonas*'lara etkili değildir (7, 8).

Kaynaklar

- 1- Edwards L D: The epidemiology of 2056 remote site infections and 1966 surgical wound infections occurring in 1865 patients: A four year study of 40 923 operations at Rush-Presbyterian-St. Luke's Hospital, Chicago, *Ann Surg* 184: 758 (1976).
- 2- Gatehouse D, Dimock F, Burdon D W, Alexander-Williams J, Keigley R K B: Prediction of wound sepsis following gastric operations, *Br J Surg* 65: 551 (1978).
- 3- Gould I M, Wise R: *Pseudomonas aeruginosa*: Clinical manifestations and management, *Lancet* 2: 1224 (1985).
- 4- Haburchak D R, Pruitt A B: Use of systemic antibiotics in the burned patient (Symposium on burns), *Surg Clin North Am* 58: 1119 (1978).
- 5- Hau T, Ahrenholz D H, Simmons R L: Secondary bacterial peritonitis: The biologic basis of treatment. *Curr Probl Surg* 16 (10): 1 (1979).
- 6- Monafu W W, Ayzvazian V H: Topical therapy (Symposium on burns), *Surg Clin North Am* 58: 1157 (1978).
- 7- Moncrief J A: Burns, "S I Schwartz (ed): *Principles of Surgery*" kitabında s. 205, McGraw-Hill Book Co, New York (1969).
- 8- Moncrief J A: Topical therapy for control of bacteria in the burn wound, *World J Surg* 2: 151 (1978).
- 9- Muir I F K, Barclay T L: *Burns and Their Treatment*, 2. baskı, Lloyd-Lube Ltd, London (1974).
- 10- Parrot P L, Terry P M, Whitworthe E N, et al. *Pseudomonas aeruginosa* peritonitis associated with contaminated poloxamer-iodine solution, *Lancet* 2: 683 (1982).
- 11- Pruitt B A: The burn patient: 1. Initial care, *Curr Probl Surg* 16 (4): 1 (1979).
- 12- Pruitt B A: The burn patient: II. Later care and complications of thermal injury, *Curr Probl Surg* 16 (5): 1 (1979).
- 13- Stefanides M M, Copeland C S, Kominos S D, Yee R P: In vitro penetration of topical antiseptics through eschar of burn patients, *Ann Surg* 183: 358 (1976).
- 14- Willems C E D, Jones B, Mattiuhew D S: Pseudomonas toxic shock syndrom, *Lancet* 2: 1218 (1986).
- 15- Yellin A E, Heseltine P N R, Berne T V, et al. The role *Pseudomonas* species in patients treated with ampicillin and sulbactam for gangrenous and perforated appendicitis, *Surg Gynecol Obstet* 161: 303 (1985).