

YANIKLARDA MANTAR ENFEKSİYONLARI

FUNGAL INFECTION IN BURNS

Dr.M.İlhan YILDIRGAN* Dr.Mahmut BAŞOĞLU* Dr.Cemal GÜNDOĞDU** Dr.Ahmet A. BALIK*
Dr.Nesrin NALBANTOĞLU** Durkaya ÖREN*

ÖZET: Fungal ve bakteriyel yanıklardaki deneyimlerimizi değerlendirmek için prospektif bir çalışma gerçekleştirdik. Yedi yıllık bir süre içerisinde Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi servisine başvuran yanıklı 124 hastanın 38'inde (%30.6) fungus izole edildi. Yanık yara enfeksiyonu tespit edilen hastaların yanık yüzdeleri %30'un üzerindeydi. Teşhis biopsi materyalinin histopatolojik incelenmesi ile konuldu. Dokuz hasta (%23,7) fungal invazyon nedeni ile kaybedildi. İki hastaya (%5,3) hastalığın ortadan kaldırılması amacı ile amputasyon yapıldı. İnvaziv sepsis başlamadan önce agresif cerrahi ve yanık tedavisi esnasında gerekli olmadıkça, geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanımının kısıtlanması yaşamı tehdit eden fungal enfeksiyonlarının önlenmesinde önemli rol oynayacaktır.

Anahtar Kelimeler: Fungal Enfeksiyonlar, Yanıklar.

SUMMARY: To evaluate our experience with fungal burn wound infections, we performed a prospective study for comparison with bacterial burn wound infection. Within a 7 year period, 124 patients were admitted with burns to Department of General Surgery Atatürk University School of Medicine. All patients with burn wound infection had massive injury, with burn size averaging greater than 30% of the total body surface. The diagnosis was supported in each cases by histologic study of biopsy material. Fungi were recovered from 38 (30,6%) of the 124 patients. Nine patients (23,7%) died from fungal invasion. Two patients (5,3%) required amputation to eradicate disease. Aggressive surgical management of the burn wound before the onset of invasive fungal sepsis, and restriction of the use of broad-spectrum antibiotics to the treatment of verified bacterial infection can best prevent this life-threatening complication.

Key Words: Fungal Infections, Burns.

A.B.D'de yılda 1 milyondan fazla yanık vakası bildirilmektedir. Bunların ise her yıl 5000'ni ölmektedir (1,2).

Yanıklı hastalarda resüsitasyon fazını takiben ölen hastalar arasında en yaygın ölüm sebebi infeksiyöz komplikasyonlardır (3,4). Topikal antimikrobial ajanların gelişmesi, sistemik antibiyotiklerin kullanımı ve yara bakım tekniklerinin gelişmesi yanık yara sepsisinden ölümleri azaltmıştır (5-8). Bununla birlikte yanık yaralarında hayatı tehdit eden fırsatçı fungal enfeksiyonlarda artış görülmüştür (9). Ciddi fungal enfeksiyonlar normal immun sistemi olan kişilerde nadir görülürler. Bu enfeksiyonlar genellikle ya hastalık ya da tedavi edici bir nedenle immun sistemi baskılanmış hastalarda görülürler (10-14). Yanık şiddeti ile orantılı olan enerji, deri he-

terogreftlerine tolerans ve mitojenik stimullara periferik mononükleer hücrelerin cevap azlığı ile kendini gösteren immun fonksiyon değişiklikleri görülür (1,15). Şiddetli yanıkları takiben immun supresyon oluşumunu gösteren çok sayıda literatür mevcuttur (16).

İki ve 3 yanıklarda eşit oranlarda görülen yanık yaralarının fungal invazyonu en sık 9 ve 15. günler arasında oluşur. Fakat injuri 5. gün kadar erken olabildiği gibi 60 günden sonrada olabilir (11).

Yanık yaralarında fungal kolonizasyon tespit edilen hastalarda ateş, ödem, ülserasyon, kas nekrozu, hassasiyet, endürasyon ve eskar dokusunun erken ayrılması gibi klinik bulguların görülmesi enfeksiyonun sistemik hal aldığını gösterir (11).

Biz 7 yıllık klinik çalışmamızda yanık yaralarında fungal enfeksiyonlarının oranlarını araştırdık.

MATERİYEL-METOD

Ocak 1989-1996 arasındaki 7 yıllık periyot esnasında

* Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi ABD.,

** Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji ABD.

Yazışma Adresi: Dr.M.İlhan YILDIRGAN

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi A.B.D. Erzurum.

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi A.B.D'da tedavi gören yanık oranı %20'nin üzerinde II ve III yanığı olan 124 hasta üzerinde klinik bir çalışma gerçekleştirildi.

Enfeksiyon şüphesi olan bölgelerden öncelikli olmak üzere hastaların tümünden lokal anestezi altında 10 ve 15. günlerde tam kat deri biopsileri alındı. Bunlardan yapılan histopatolojik incelemede canlı doku altında ve yanık dokusuna komşu dokularda mikroorganizmalar arandı. Enfeksiyon teşhisinde Hematoksilen Eozin, PAS ve Gomori'nin gümüş boyaları kullanıldı.

Biopsilerle senkron olarak ve klinik belirti oluştuğunda arteriyel kandan fungemi için örnekler alındı.

Topikal antimikrobial tedavide silver sulfadiazine günde bir kez tatbik edildi. Klinik olarak şüpheli olan veya kan kültürlerinde üreme olan vakalarda sistemik antibiotik tedaviye başlandı. Kültürde üreme olan vakalarda kültür sonuçlarına göre gerekli olan değişiklikler yapıldı. Gram (-) üreme olan vakalarda uygulanan topikal kemoterapötik günde iki kez tatbik edildi.

Fungal kolonizasyonda cerrahi eksizyon ile topikal ve oral antifungal kullanıldı. Fungal enfeksiyonun sistemik bir hal alması durumunda ise amphotericin B sistemik olarak kullanıldı.

İstatistiksel değerlendirmelerde student t ve Chi-square testleri kullanıldı.

SONUÇLAR

Hastaların yaş ortalaması 40 16 yıl olup, en küçük yaş 1, en büyük yaş 71 idi. Fungal kolonizasyon tespit edilen hastaların yaş ortalaması 44 19 yıl iken bakteriyel kolonizasyonlu hastaların yaş ortalaması 32 15 yıl olup aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0.05$).

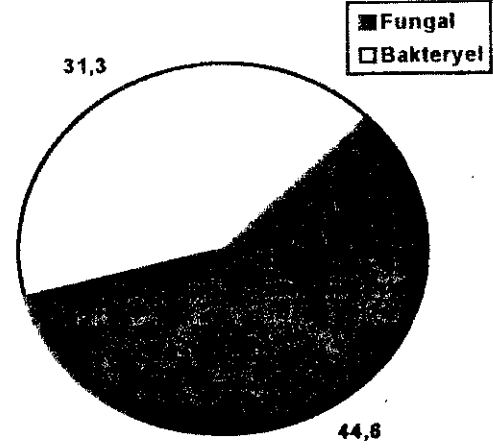
Yüzyirmidört hastanın 38'inde (%30,6) fungal ve 30'unda (%25,0) bakteriyel olmak üzere toplam 68'inde (%55,6) histopatolojik olarak gösterilen kolonizasyon gelişti. Fungal kolonizasyon tespit edilen hastaların tümünün hastanede kalış süresi 25 günü aşmıştı. Fungal kolonizasyon tespit edilen hastaların 2'sinde (%5,3) fungemi tespit edildi ve iki hastada kaybedildi.

Fungal enfeksiyon tespit edilen 38 hastanın yanık yüzeylerinin ortalaması bakteriyel enfeksiyon tespit edilen hastaların yanık yüzeylerinden anlamlı şekilde yüksekti (Sırasıyla %31,3 6,3, %44,6 7,4, $P < 0.01$) (Şekil-I).

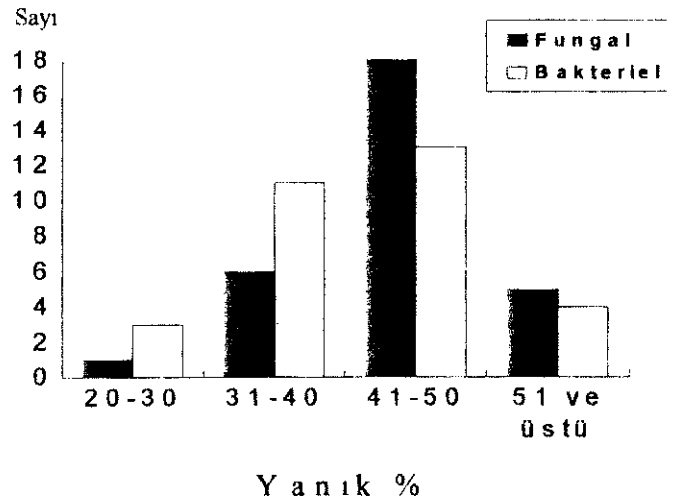
Fungal enfeksiyonlarda hastaların büyük çoğunluğunu geniş yanıklı hastaların oluşturduğu gözlemlendi (Şekil-II).

Bir hastada injuri sonrası 13. gün karpometokarpal, bir hastada ise 9. gün tarsometatarsal dezartikülasyon yapıldı.

Şekil-I: Fungal ve bakteriyel enfeksiyonlu hastaların yanık yüzdeleri



Şekil-II: Yanık yüzeyi-enfeksiyonlu hasta sayısı.



Her iki hastada multifokal olduğu düşünülen fungal enfeksiyon nedeni ile daha sonra kaydedildiler.

Fungal enfeksiyonlu hastaların %34'ünde, bakteriyel enfeksiyonlu hastaların %22'sinde solunum yolları injürisinde mevcuttu.

Vakaların 2'sinde (%5,3) arteriyel kanda fungemi tespit edilmiş ve iki hastada kaybedilmişlerdir. Mortalite oranımız ise %23,7 (9 vaka) olarak tespit edilmiştir. Otopsi bulgularının olmaması nedeni ile histopatolojik olarak

doğrulanamamasına rağmen, fungal kolonizasyon tespit edilip kaybedilen hastaların aşikar klinik bulgular nedeni ile fungal yayılım neticesi kaybedildikleri düşünülmüştür.

TARTIŞMA

Medikal tedavideki ilerlemeler yanıklardaki ölümün en sık nedeni şoktan yara sepsisine değiştirmiştir (3,17). 1964 yılında mafenideke acetate kremi topikal olarak yanık yaralarında kullanılmaya başlanmasını takiben (18,19) fungal enfeksiyon vakaları bildirilmeye başlamıştır. 1967 yılına kadar literatürde yalnızca 5 fungusla oluşan yanık yara enfeksiyonu bildirilmişti. Bu tarihten sonra funguslarla oluşan yanık yara enfeksiyonlarında önemli bir artış olmuştur (11). Önemli yanığı olan hastaların hemen tümü hastanede yatma esnasında sistemik antibakteriyel ajanlara gereksinim duyarlar. Bu ajanlar ise endojen flora popülasyonlarının yerini fungusların almasına neden olabilirler (17). Geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanımı arttıkça fungusların fırsatçı enfeksiyonlar olarak karşımıza çıkmaları kaçınılmaz olacaktır (1,15,17). Oldukça yüksek bir mortaliteye sahip olan böyle ciddi bir klinik antiteye yakın zamanlara kadar dikkat çekilmemiştir. Yaşamı tehdit eden fungal enfeksiyonların insidansının son zamanlarda dramatik şekilde arttığı bilinmektedir (20-22). Yapılan çalışmalar ile dikkatleri üzerinde toplayan fungal enfeksiyonlar konuya ciddi bir yaklaşım gerektirdiğini ortaya koymaktadır.

Geniş yanığı olan yaşlı hastalarda yüksek mortalite oranları, invaziv yanık yara sepsinin yaş ve yanık genişliği ile ilişkili olduğunu göstermiştir (4,23,24). Bruck ve arkadaşlarının (11) yaptığı bir çalışmada yanık yüzeyinin %50'yi aştığı durumlarda fungal kolonizasyon oranını yükseldiğini göstermişlerdir. Serimizdeki hastaların yaş (Tablo-I) ve yanık yüzdeleri (Şekil-II) incelendiğinde fungal kolonizasyon görülen hastaların ileri yaş ve yüksek yanık yüzeylerinde yoğunlaştığı görülmektedir.

Fungal kolonizasyonu için çeşitli yayınlarda için %13-31 arasında değişen farklı rakamlar verilmektedir (4,17,25). Çalışmamızda ise bu oran %30 civarındadır.

Yaralarında oluşan fungal enfeksiyonları genellikle sinsi, çok öldürücü ve tedaviye bakteriyel enfeksiyonlardan çok daha dirençlidir (26). Sıklıkla otopsi bulgusu olarak saptanırlar. Bu özellikle, enfeksiyonun erken fazda yakalandığı ve canlı dokulara yüzeysel invazyon olduğu durumlarda başarıyla tedavi edildiği düşünüldüğünde önem kazanmaktadır (3). Oral ve topikal antifungal ajanların kullanımının fungal enfeksiyonlarını azalttığı gösterilmiştir (5,12). Doku ve kan kültürleri yanısıra düzenli yara bi-

Tablo-I: Fungal ve bakteriyel enfeksiyonlu hastaların yaş dağılımı

Yaş	Fungal enfeksiyon	Bakteriyel enfeksiyon
0-2	Yok	1
3-10	1	2
11-20	2	6
21-40	4	7
41-60	12	9
61-70	12	4
70 ve yukarı	6	2

opsilerinin kullanımı daha spesifik ve kontrollü antimikrobiyal ajan kullanımını sağlayacak (6-8,27), bu ise fungal enfeksiyonlarının kontrolüne yardımcı olacaktır. Klinik çalışmamızda da tüm yanıklı hastalara periyodik olarak doku biopsileri, kan kültürleri alındığı, klinik manife olmayan hastalara topikal, oral, gerekli görülenlere parenteral antifungal başlandığı ve yine gerekli görülen hastalara cerrahi debridman yapıldığı için yaralarında fungal kolonizasyon gösterilen hastaların %28,9'unda (11 vaka) fungal enfeksiyon manife olmuştur. Fungal kolonizasyondaki yüksek fungemi ve mortalite rakamları (4,11,17,25) incelendiğinde oranlarımızın kabul edilirdiği görülmektedir. Yanık travmalı hastalar fungemi riskine sahip bir hastalık grubu oluştururlar (23,28). Yanık yaralarında fungal kolonizasyonu olan hastalarda ise çok yüksek oranlarda fungemi bildirilmektedir. Bu rakamlar çeşitli yayınlarda %3-75 arasında bildirilmektedir (4,17,25). Uygun antifungal tedaviye rağmen klinik olarak aşikar fungal enfeksiyonu olan hastalarda mortalite oranları için %30-100 arası rakamlar verilmektedir (11). Burada akla gelen diğer önemli husus fungal kolonizasyon tespit edilen vakalarda antifungal profilaksi yapıp bu oranların aşağı çekilip çekilemeyeceğidir. Klinik çalışmamızın sonuçları incelendiğinde, literatür verilerinde fungal kolonizasyondaki yüksek fungemi oranları ve bunun sonucu olarak yüksek mortalite rakamlarına rağmen bizim fungemi ve mortalite rakamlarımızın alt sınırlarda olduğu görülmektedir. Bu ise fungal kolonizasyon tespit edilen vakalarda Stone ve arkadaşlarının (14) ifade ettiği gibi, antifungal profilaksinin faydalı olabileceğini göstermektedir.

Sonuç olarak invazif sepsis başlamadan önce agresif cerrahi ve yanık tedavisi esnasında gerekli olmadıkça geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanımının kısıtlanması, kolonizasyon durumlarında antifungal kullanımı, yaşamı tehdit eden fungal enfeksiyonlarının önlenmesinde rol oynayabilirler.

KAYNAKLAR

1. Merrel SW, Shelby J, Freeman TR, et al. : Effect of exchange transfusion on cellmediated immune function following thermal injury. *J Trauma* 28: 184-189, 1988.
2. Smith DJ, Thomson PD, Garner WL, et al.: Burn wounds: Infection and healing *Am J Surg* 167 (1A): 46-48, 1994.
3. Spebar MJ, Walters MJ, Pruitt BA.: Improved survival with aggressive surgical management of noncandidal fungal infections of the burn wound. *J Trauma* 22: 867--868, 1982.
4. Spebar MJ, Pruitt BA. Candidiasis in the burned patient. *J Trauma* 21: 237-239, 1981.
5. Desai MH, Rutan RL, Hegggers JP, et al.: Candida infection with and without nystatin prophylaxis: a 11-year experience with patients with burn injury. *Arch Surg* 127: 159-162, 1992.
6. Dacso CC, Luterma A, Curreri PW. Systemic antibiotic treatment in burned patients. *Surg Clin North Am* 67 (1): 57-67, 1987.
7. Monafu WW, West M. Current treatment recommendation for topical burn treatment. *Drugs* 40 (3): 364-373, 1990.
8. Moncrief JA, Lindberg RB, Switzer WE, et al. : Use of topical therapy in the treatment of the burn wound. *Arch Surg* 92: 558-565, 1966.
9. Nash G, Foley D, Goodwin MN Jr, et al.: Fungal burn wound infection. *WAMA* 215: 1664-1666, 1971.
10. Cervia JS, Murray HW. Fungal cholecystitis and AIDS. *J Infect Dis.* 161: 358, 1990.
11. Bruck HM, Nash G, Pruitt BA. Opportunistic fungal infection of the burn wound with phcomycetes and aspergillus. *Arch Surg* 102: 476, 1971.
12. Desai MH, Herndon DN. Eradication of candida burn wound septicemia in massively burned patients. *J Trauma* 28 (2): 140-145, 1988.
13. Becker WK, Cioffi WG, McManus AT, et al.: Fungal burn wound infection. *Arch Surg* 126: 44-48, 1991.
14. Stone HH, Kolb LD, Currie CA, et al.: Candida sepsis. *Ann Surg.* 179 (5): 697-711, 1974.
15. Taber WA.: Classification of fungi. Braude AI (Ed): *Medical microbiology and infectious diseases.* Philadelphia, WB Saunders Co. 147-156, 1981.
16. Hansbrough JF, Zapata-Sirvent R, Hoyt D. Postburn immune suppression: An inflammatory response to the burn wound. *J Trauma* 30 (6): 671-674, 1990.
17. Nguyen TT, Gilpin MB, Meyer NA, et al.: Current treatment of severely burned patients. *Ann Surg* 223: 14-25, 1996.
18. Munster AM, Hoagland HC.: Serum immunoglobulin patterns after burns. *Surg Forum* 20: 76-77, 1969.
19. Arturson G, Hogman CF, Johansson SGO, et al.: Changes in immunoglobulin levels in severely burned patients. *Lancet* 1: 546-550, 1969.
20. Burchard KW, Minor LB, Slotman GJ, et al.: Fungal sepsis in surgical patients. *Arch Surg* 118: 217, 1983.
21. Dyess DL, Garrison RN, Fry GE.: Candida infections in surgical patients. *Ann Surg* 195: 177, 1982.
22. Spebar MJ, Lindberg RB.: Fungal infection of the burn wound. *Am J Surg* 138: 879-882, 1979.
23. Pruitt BA, Jr, Curreri PW.: The burn wound and its care. *Arch Surg* 103: 461-468, 1971.
24. Prasad JK, Feller I, Thompson PD. A ten year review of Candida sepsis and mortality in burn patients. *Surgery* 101: 213-216, 1987.
25. Bruck HM, Nash G, Pruitt BA.: Opportunistic fungal infections of the burn wound with Phcommycetes and Aspergillus. *Arch Surg* 102: 476-482, 1971.
26. Pruitt BA, Foley FD.: The use of biopsies in burn patients care. *Surg* 73 (6): 887-897, 1973.
27. Young RC, Bennet JE, Geelhoed GW, et al.: Fungemia with compromised host resistance: A study of cases. *Ann. Intern Med* 80: 605, 1974.