



Pediyatrik Yanık Hastalarında Kan Dolaşımı Enfeksiyonlarına Neden Olan Mikroorganizmaların Dağılımı ve Direnç Paterni

Microorganisms Causing Bloodstream Infections in Pediatric Burn Patients: Distribution and Resistance Pattern

Ela Cem¹([iD](#)), Şahika Şahinkaya¹([iD](#)), Miray Yılmaz Çelebi¹([iD](#)), Mustafa Gülderen¹([iD](#)), Pelin Kaçar¹([iD](#)), Melike Naz Akbaş²([iD](#)), Aybüke Akaslan Kara¹([iD](#)), Gizem Güner Özenen¹([iD](#)), Fahri Yüce Ayhan⁴([iD](#)), Özkan Okur³([iD](#)), Kamer Polatdemir³([iD](#)), Ayşe Demet Payza³([iD](#)), Akgün Oral³([iD](#)), Nuri Bayram¹([iD](#)), İlker Devrim¹([iD](#))

¹ Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, İzmir, Türkiye

² Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İzmir, Türkiye

³ Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Cerrahisi Kliniği, İzmir, Türkiye

⁴ Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir, Türkiye

Makale atfı: Cem E, Şahinkaya Ş, Yılmaz Çelebi M, Gülderen M, Kaçar P, Akbaş MN ve ark. Pediyatrik yanık hastalarında kan dolaşımı enfeksiyonlarına neden olan mikroorganizmaların dağılımı ve direnç paterni. J Pediatr Inf 2023;17(3):169-175.

Öz

Giriş: Yanma sonucu koruyucu bariyer olan cilt bütünlüğünün bozulması, yoğun bakım ihtiyacı olması, girişimsel uygulamalar ve kateter uygulamalarıyla özellikle çocukluk çağında enfeksiyon görülme riski artar. Yanık ilişkili enfeksiyonların morbidite ve mortalite üzerinde olumsuz etkileri olup özellikle pediyatrik vakalarda sağlık sisteminde zorluk teşkil etmeye devam etmektedir. Bu çalışmada, yanığa maruz kalan çocuklarda kan dolaşım enfeksiyonunda saptanan etkenlerin dağılımları ve antimikrobiyal direnç paternlerinin araştırılması planlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Bu kesitsel çalışmaya, Mayıs 2015-Eylül 2022 tarihleri arasında, üçüncü basamak çocuk hastanesi yanık ünitesinde izlenen ve kan ve/veya kateter kültürlerinden en az birinde mikroorganizma izole edilip, kan dolaşım enfeksiyonu saptanan pediyatrik vakalar dahil edilmiştir.

Bulgular: Kan dolaşım enfeksiyonunda en sık saptanan ajanlar gram-pozitif mikroorganizmalar (n= 38, 43.7%) olup, bunu sırasıyla *Candida* türleri (n= 26, 29.9%) ve gram-negatif etkenler (n= 23, 26.4%) izlemiştir. Yanığın ilk yedinci gününde baskın olarak gram-pozitif ajanlar (n= 22; 64.7%), 2-3. haftalarda *Candida* türleri (%56.3, n= 9), üçüncü haftadan sonra ise gram-negatif ajanların (%37, n= 10) ürettiği görülmüştür.

Abstract

Objective: The risk of infection increases, particularly in children, due to the deterioration of skin integrity, which serves as a protective barrier as a result of burns, the necessity for intensive care, invasive procedures, and catheter implementations. Burn-related infections have unfavorable effects on morbidity and mortality and continue to challenge the healthcare system. In this study, we investigated the distribution and antimicrobial drug resistance of causative pathogens of bloodstream infection in children with burns.

Material and Methods: This cross-sectional study was conducted at the tertiary child care hospital between May 2015 and September 2022. Pediatric cases in which microorganisms were isolated from cultures (including blood and/or catheter) and bloodstream infection was detected are included.

Results: Gram-positive bacteria were the most common causative agents of bloodstream infections in patients with burns (n= 38, 43.7%), followed by *Candida* species (n= 26, 29.9%) and gram-negative bacteria (n= 23, 26.4%). Gram-positive agents predominantly (n= 22; 64.7%) on the first seventh day of the burn, *Candida* species (%56.3, n= 9) in the second and third weeks, and gram-negative agents (%37, n= 10) after the third week were observed in bloodstream infection.

Yazışma Adresi/Correspondence Address

Ela Cem

Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, İzmir-Türkiye

E-mail: elabezirkn@hotmail.com

Geliş Tarihi: 14.12.2022

Kabul Tarihi: 01.01.2023

Çevrimiçi Yayın Tarihi: 08.09.2023

Sonuç: Pediatrik yanık vakalarında saptanan etkenlerin zamana göre dağılım olasılıklarının iyi bilinmesi ampirik başlanacak olan rejimi belirlemede önemlidir. Ayrıca etken ajanı tedavi etmek için uygun rejim, klinik suşların duyarlılık verilerine dayanmalıdır ve bu duyarlılık verilerinde ilgili merkezlerin antimikrobiyal kolonizasyon oranları ve direnç paternleri iyi bilinmelidir.

Anahtar Kelimeler: Çocuk, yanık, mikroorganizma, kan dolaşım enfeksiyonu

Giriş

Yanık çocukluk çağında görülen en sık kazalardan biri olup özellikle küçük yaş grubunu etkiler (1). İki yaş altı çocuklar yanık vakalarının neredeyse dörtte birini oluşturmaktadır (2).

Yanıkla birlikte koruyucu bariyer olan cilt bütünlüğünün bozulması, yoğun bakım ihtiyacı olması, girişimsel uygulamalar ve kateter uygulamalarıyla özellikle çocukluk çağında enfeksiyon görülme riski artar (3). Enfeksiyon ile doğru orantılı morbidite ve mortalite riski de artar ve pediatrik yanık vakaları, sağlık hizmeti verenler için özel bir zorluk teşkil etmeye devam etmektedir (4).

Tedavi sürecini zorlu kılan en önemli faktörlerden biri çoklu ilaca dirençli mikroorganizmaların varlığıdır. Pediatrik yaş grubunda çalışmalar kısıtlı olmakla birlikte, methicillin-resistan *Staphylococcus aureus* (MRSA), *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* ve *Acinetobacter baumannii-calcoaceticus* kompleksi gibi daha dirençli ve ölümcül invaziv patojenlerin de bakteriyemiye neden olduğu bildirilmektedir (5). Artan oranlarda rapor edilen çoklu ilaca dirençli mikroorganizmalar arasında *Acinetobacter baumannii* ve *Pseudomonas aeruginosa* intrinsek direnç mekanizmaları nedeniyle hızla çoklu ilaca dirençli hale gelirler ve bu durum sağlık sisteminde oldukça endişe verici bir durum yaratmaktadır (6,7). Son çalışmalar, bu çoklu ilaca dirençli mikroorganizmalar ile gerçekleşen enfeksiyonların hastanede kalış süresini, mekanik ventilasyon desteği ve antibiyotik kullanım süresini uzattığını ve sonuç olarak sepsis, çoklu organ yetmezliği ve mortalite riskini arttırdığını göstermiştir (8).

Yanıklı hastaya yaklaşım ve yara bakımında kritik bakım ve destek tedavilerinde güncel ve muazzam gelişmeler katedilmesine rağmen, enfeksiyon, pediatrik yanık hastalarında en sık ölüm nedeni olmaya devam etmektedir (9). Bu çalışmada yanığa maruz kalan çocuklarda kan dolaşım enfeksiyonu oranları ve etkenleri, çoklu ilaca dirençli etkenlerin oranları ve yedi yıllık periyotta dağılımlarının incelenmesi planlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler

Bu kesitsel çalışmaya, 1 Mayıs 2015-1 Eylül 2022 tarihleri arasında, üçüncü basamak çocuk hastanesi yanık ünitesinde yatarak izlenen yanık tanılı pediatrik hastalar dahil edildi. Hastanemizin yanık merkezi kendi içerisinde iki yataklı yoğun bakım ünitesi olup toplamda 12 yataklı bir ünedir ve yıllık

Conclusion: Recognizing the time distribution of the factors detected in pediatric burn cases is critical in determining the empirical regimen to be initiated. Furthermore, the appropriate treatment regimen for the causative agent should be based on clinical strain susceptibility data, and antimicrobial colonization rates and resistance patterns of relevant centers should be properly identified.

Keywords: Child, burn, microorganism, bloodstream infection

yatarak takip edilen hasta sayısı 4500 civarındadır. Kurum antimikrobiyal protokolüne göre profilaktik antibiyotik önerilmekte ve rutin olarak antifungal profilaksisi verilmemektedir.

Hasta bilgileri dosya ve bilgisayar kayıtlarından geriye dönük olarak incelendi. Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş, cinsiyet, yatış süresi, yanık şiddeti, yanma şekli, yanık yüzdesi, uygulanan girişimler, geçirilen enfeksiyon, uygulanan tedavileri kaydedildi. Yanık çeşitleri; alev yanığı, haşlanma yanığı, elektrik yanığı olarak sınıflandırıldı. Hastaların kan ve/veya kateter kültürlerinden en az birinde mikroorganizma izole edilmiş ve kan dolaşım enfeksiyonu olarak kabul edilen etkenler ve antimikrobiyal duyarlılıkları kaydedildi. Kan dolaşım enfeksiyonları haricinde cerrahi alan, yanık bölgesi, idrar ve trakeal aspirat örneklerinde üreme saptanan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Mortalite saptanan hastaların yaş, cinsiyet, yanık yüzdesi ve hastanede kalış süresi not edildi.

Tanım

Kan kültürlerinde 24 saatlik örnekleme periyodunda en az iki koagülaz negatif stafilokok (KNS) izolasyonu olan hastalar ve fırsatçı patojen saptanması halinde klinik eşlik ettiği ve kliniğe sebep olacak başka bir neden bulunmayan hastalar da çalışmaya dahil edildi. Aynı etken mikroorganizmanın çoklu izolasyonları için ilk izolasyon zamanı kabul edildi. Aynı hasta-da farklı etken üremeleri farklı epizodlar olarak değerlendirildi.

Pseudomonas aeruginosa ve *Acinetobacter baumannii* için karbapenem direnci, *Klebsiella* ve *Enterobacter* türleri için geniş spektrumlu β -laktamaz direnci, *Staphylococcus* türleri ve *Enterococcus* türleri için de metisilin ve vankomisin antibiyotiklerine direnç ve mantarların antifungal ajanlardan azoller, polienler ve ekinokandinlere olan direnç varlığı değerlendirildi.

Etik kurul onayı yerel etik kurul komitesi tarafından alınmıştır (Karar no: 2022/16-02)

Mikrobiyolojik Analiz

Kan kültür örnekleri BacT/ALERT 9240 otomatik sisteminde (bioMérieux, Marcy l'Etoile, Fransa) yedi gün süreyle veya pozitif bulunana kadar inkübe edildi (11). Pozitif sinyal veren kan kültürlerinden bir kan örneği çikolata, eozin metilen mavisi ve kanlı agar plakalarına inoküle edildi ve kılavuzlar doğrultusunda 37.8°C, %5 CO₂'de 48 saat inkübe edildi (12). Mikroorganizmalar, antibiyotik duyarlılık testleri, minimal inhibitör

konsantrasyon (MIC) seviyeleri, geniş spektrumlu β -laktamaz (GSBL) varlığı ve karbapenem direnci dahil, üreticinin talimatları ve Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)/European Committee on Antimicrobial Susceptibility (EUCAST) kriterleri doğrultusunda VITEK-2 kompakt sistemi (bioMérieux) ile tanımlandı (12,13). Gram-pozitif bakterilerin tanımlama ve antibiyotik duyarlılık testleri, gram-pozitif tanımlama kartı AST-P592 ile otomatik VITEK-2 sistemi, ek bir e-test (bioMérieux, Durham, NC, ABD) ve uygun bir disk difüzyon testi kullanılarak üreticinin talimatlarına göre yapıldı (14). Vankomisine dirençli *Enterococcus* türleri (VRE) ve MRSA, otomatik VITEK-2 sistemi kullanılarak da tanımlandı. Bu sistem aynı zamanda gram-negatif bakterilerin AST-N325, AST-N326 ve AST-N327 gram-negatif tanımlama kartlarıyla tanımlanması ve antibiyotik duyarlılık testleri için de kullanılmıştır (15). Maya tanımlaması API 20C AUX (bioMérieux) kullanılarak gerçekleştirilmiştir, mantar antifungal direnci tanımlaması e-test/antifungal MIC seviyeleri bakılarak değerlendirildi (16).

İstatistiksel Analiz

Çalışmanın istatistiksel analizleri SPSS 22.0 paket programı ile yapıldı. Kategorik değişkenler sıklık ve yüzde oranı şeklinde; sayısal değişkenler ise (ortalama \pm standart sapma) veya (ortanca) aralık (en az-en çok) şeklinde tablolar kullanılarak sunuldu. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkinin tespit edilmesi için Ki-kare analiz yöntemi tercih edildi. Çalışmanın tamamında $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Yedi yıllık periyodu kapsayan çalışmaya toplamda 62 hasta dahil edildi. Çalışmaya alınan hastaların 43 (69.4%)'ü erkek, 19 (30.6%)'u kızdı. Medyan yaşları 20 aydı (en küçük hasta bir aylık-en büyük 13 yaş). Hastanede yatış süresi ortalama 30 gündü (en az dört gün-en fazla 131 gün). Hastaların %80.7 (n= 50)'si haşlanma, %14.5 (n= 9)'i alev yanığına maruz kalmıştı. İkinci derece yanık grubundaki hastalar çoğunlukta olup (n= 57, 91.9%) üçüncü derece yanık grubundaki hastaların oranı %8.1 (n= 5) idi ve çalışmada birinci derece yanığı olan gruba rastlanmadı. Yanık yüzdeleri arasında büyük çoğunluğu %16-30 derece yanık olan hastalar oluşturup (n= 22, 35.5%), %50 ve üzeri yanığı olan hastalar %17.7 (n= 11) oranında idi. Demografik ve karakteristik verileri Tablo 1'de özetlenmiştir.

Çalışma periyodu boyunca 486 kan ve kateter kültür örneği gönderilmiştir. Kültürlerden 145 etken izole edilmiş ve çalışma süresince 87 kan dolaşım enfeksiyonu gözlemlenmiştir.

Kan Dolaşım Enfeksiyonuna Neden Olan Etkenlerin Dağılımı

Kan dolaşım enfeksiyonunda en sık saptanan ajanlar gram-pozitif mikroorganizmalar (n= 38, 43.7%) olup, bunu sırasıyla *Candida* türleri (n= 26, 29.9%) ve gram-negatif etkenler (n= 23, 26.4%) izlemiştir.

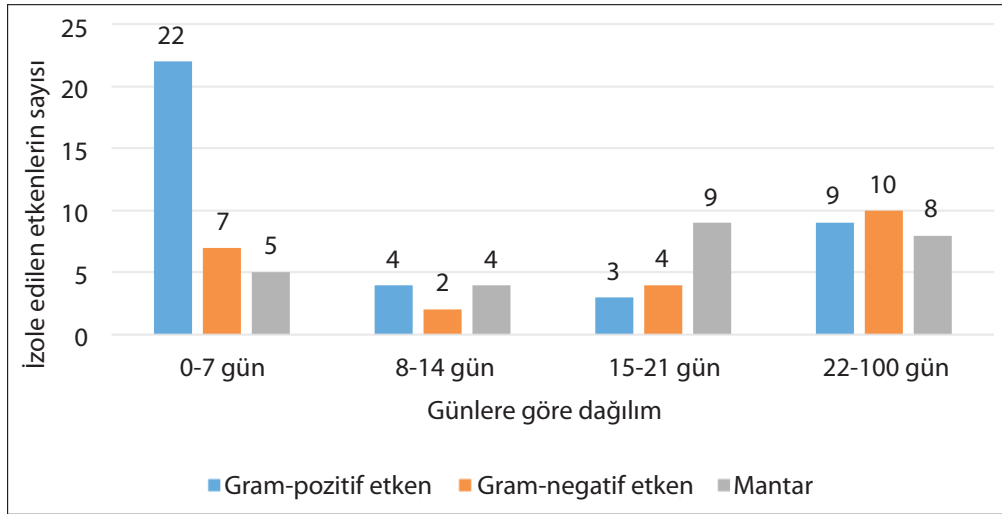
Tablo 1. Yanık ünitesine yatan hastaların demografik verileri

Özellikler	Toplam sayı: 62 (%)
Yaş (ay), medyan (min-maks)	20 (min 1-maks 156)
Cinsiyet, n (%)	
Erkek	43 (69.4)
Kadın	19 (30.6)
Yatış süresi (gün), medyan (min-maks)	30 (min 3-maks 131)
Yanma şekli, n (%)	
Haşlanma	50 (80.7)
Alev	9 (14.5)
Bilinmiyor	3 (4.8)
Yanmış total vücut alanı yüzdesi, n (%)	
%0-15	15 (24.2)
%16-30	22 (35.5)
%31-50	11 (17.7)
%51-69	7 (11.3)
%70 ve üzeri	4 (6.5)
Bilinmiyor	3 (4.8)
Yanık derecesi, n (%)	
İkinci derece yanık	57 (91.9)
Üçüncü derece yanık	5 (8.1)
Mortalite, n (%)	5 (8.1)
n: Sayı, min: Minimum, maks: Maksimum.	

Gram-pozitif mikroorganizmaların yanığa maruziyetten sonra kültürde saptanması için geçen medyan süre yedi gün (en az 0 gün-en fazla 75 gün), mantar saptanması için geçen medyan süre 17 gün (en az iki gün-en fazla 49 gün) ve gram-negatif mikroorganizmaların saptanması için geçen medyan süre ise 20 gün (en az 0 gün-en fazla 80 gün) idi. Yanığa maruziyet sonrası ilk yedi günde baskın olarak gram-pozitif ajanlar saptandı (n= 22; 64.7%). Buna karşın *Candida* türlerinin 15. gün itibarıyla daha baskın hale geldiği ve 2-3. haftalarda etkenlerin %56.3 (n= 9)'ü oluşturduğu görüldü. Gram-negatif ajanlar ise en baskın olarak %37 (n= 10) oranla üçüncü haftadan sonra üremiştir (Şekil 1'de detaylandırılmıştır).

Direnç Varlığına Göre Etkenlerin Değerlendirilmesi

Toplamda saptanan 87 etkenden 44 (50.6%)'ünde direnç saptanmamış ve sekiz etkenin direnç sonucuna ulaşılamamıştır. Etkenler arasında; beş *Escherichia coli*'den dördü (80%), iki *Klebsiella pneumoniae*'den biri (50%) GSBL pozitif. Üç *Acinetobacter* türünden birinde (33.3%) ve dört *Pseudomonas aeruginosa* etkeninden ikisinde (50%) karbapenem direnci saptandı. İki *Staphylococcus aureus* etkeninden birinde (50%) ve 15 Koagülaz negatif stafilokoktan ikisinde (13.3%) metisilin direnci görüldü. Ve bir hastada VRE (1/17, 5.9%) pozitifliği saptandı.



Şekil 1. Kan dolaşım enfeksiyonuna neden olan etkenlerin haftalara göre dağılımı.

Yirmi altı mantar etkeninden yedisinin (27%) tüm azoller ve/veya polien grubu antifungallere dirençli olduğu görüldü. Bu yedi etken kendi arasında sınıflandırıldığında; iki *Candida parapsilosis*, bir *Candida krusei* ve bir *Candida albicans* vorikonazol ve posakonazol dahil olmak üzere tüm azol grubu antifungallere dirençliydi. Geri kalan üç dirençli etken de *Candida tropicalis* olup hem amfoterisin B hem de tüm azol gruplarına dirençli olduğu görüldü. Toplam etkenler arasında %6.5 (n= 4) oranında fırsatçı patojenin etken olarak saptanmış, ve aralarında *Ochrobactrum intermedium* GSBL pozitif. Etkenlerin haftalara göre dağılımı ve direnç oranları Tablo 2'de detaylandırılmıştır.

Çalışmada 30 günlük mortalite oranı %8.1 (n= 5) idi. Mortalite gelişen hastalardan birinde azol grubu antifungallerin tümüne dirençli *Candida parapsilosis*, birinde karbapenem dirençli *Pseudomonas aeruginosa*, birinde de GSBL pozitif *Escherichia coli* ürettiği görüldü. Diğer mortalite görülen iki hastadan birinde *Enterococcus faecium* (vankomisin duyarlı) ve KNS üremeleri mevcuttu. Mortalite gözlenen hastaların ikisinde yanık yüzdesi %70 ve üzeri olup alev yanığıyla yanmışken, geri kalan üç hastadan birinde yanık yüzdesi %51-69, kalan ikisinin yanık yüzdeleri %31-50 idi.

Tartışma

Yanık ilişkili enfeksiyonlar morbidite ve mortalite üzerinde olumsuz etkileri olup, özellikle pediatrik vakalarda sağlık sisteminde zorluk teşkil etmeye devam etmektedir. Literatürdeki çalışmalar daha çok erişkin temelli olup, son dönemde çalışmalara pediatrik vakalar da dahil edilmiştir. Bu çalışmada da yedi yıllık süreçte yanık servisinde yatan kan ve/veya kateter kültüründe etken kabul edilmiş üremesi olan hastalar değerlendirilmiş ve dönemsel dağılım ve direnç paternleri ele alınmıştır.

Çalışmada yanık ilişkili kan dolaşım enfeksiyonunda 87 etken saptanmış ve %47.3 (n= 38)'ünü en yüksek oranda gram-pozitif mikroorganizmalar oluşturmuş ve bunu sırasıyla *Candida* türleri (n= 26, 29.9%) ve gram-negatif etkenler (n= 23, 26.4%) izlemiştir. Literatürde çalışmamızdan farklı olarak en sık saptanan etkenler arasında gram-negatifler ön plandayken Devrim ve arkadaşlarının 2008-2015 yılları arasında yürüttüğü çalışmada, benzer olarak gram-pozitif etkenler daha yüksek oranda saptanmıştır (3,7,17). Bu sonuçlar, yanık merkezlerinin epidemiyolojik verileri, surveyans ve direnç paternleri etkene yönelik tedavi başlanmasında önemli yer kapladığını bir kez daha vurgulamaktadır. Çalışmalarda, *Staphylococcus aureus* en sık saptanan etken olup metilisin rezistansı ve vankomisin rezistansı yanık ilişkili enfeksiyonlarda kötü prognoz ve morbiditeye neden olurken çalışmamızda farklı olarak enterokokların ve bunu takip eden koagülaz negatif stafylokokların önde gelen etkenler olduğu ve literatüre göre metilisin ve vankomisin direnç oranlarının göreceli olarak daha düşük olduğu görülmüştür (18). Literatürde de vurgulandığı gibi vankomisin yaygın kullanımıyla dirençli suşların gelişme olasılığı artmakta çalışmamızdaki bu sonuçlar, ampirik antibiyotik kullanımında klinik ve hasta bazında karar verilmesiyle gereksiz antibiyotik kullanımından kaçınılmasına bağlanmıştır (19).

Literatürdeki oranlarla kıyaslandığında, çalışmamızda *Candida* etkenlerinin daha yüksek oranlarda saptandığı görülmüştür (3,17). *Candida* enfeksiyonları bilindiği üzere klinik olarak kritik hastalarda ve uzun dönem takiplerde etken olarak saptanır (20). Çalışmamızda *Candida* saptanan hastaların dördünün alev yanığı olduğu ve total vücut yüzeyinin %50 üzeri yanıklı tüm hastaları kapsadığı görülmüştür. Ve bu sonuç yine çalışmalarla benzer olarak geniş yanık yaraları, yanma tipi ve yatış süresiyle doğrudan ilişkilendirilmiştir (21,22). *Candida* etkenleri arasında en sık *Candida albicans* saptanmış olup, bunu *Candida tropicalis* ve *Candida parapsilosis* takip etmiştir. Bu üç

Tablo 2. Haftalara göre saptanan mikroorganizmaların dağılımı ve direnç oranları

Gram-pozitif bakteriler, n (%)	n (%)	0-7 gün n (%)	8-14 gün n (%)	15-22 gün n (%)	>22 gün n (%)	Dirençli tür varlığı, n (%)
Enterokok türleri	17	10 (58.8)	3 (17.6)	2 (16.7)	2 (16.7)	1 (5.9) ^a
<i>Staphylococcus aureus</i>	2	2 (100)	0	0	0	1 (50) ^b
Koagülaz negatif stafilocok	15	6 (40)	1 (6.7)	1 (6.7)	7 (46.7)	2 (13.3) ^b
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1	1 (100)	0	0	0	0
Viridans streptokoklar	3	3 (100)	0	0	0	0
Toplam	38	22 (57.9)	4 (10.5)	3 (7.9)	9 (23.7)	4 (10.5)
Gram-negatif bakteriler, n (%)	n (%)	0-7 gün n (%)	8-14 gün n (%)	15-22 gün n (%)	>22 gün n (%)	Dirençli tür varlığı, n (%)
<i>Acinetobacter</i> türleri	3	0	0	1 (33.3)	2 (66.7)	1 (33.3) ^c
<i>Escherichia coli</i>	5	2 (40)	0	1 (20)	2 (40)	4 (80) ^d
<i>Enterobacter</i> türleri	4	1 (25)	1 (25)	1 (25)	1 (25)	0
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	0	0	0	2 (100)	1 (50) ^d
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4	1 (25)	0	0	3 (75)	2 (50) ^c
<i>Salmonella newington</i>	1	1 (100)	0	0	0	0
Fırsatçı patojenler, n (%)	n (%)	0-7 gün n (%)	8-14 gün n (%)	15-22 gün n (%)	>22 gün n (%)	Dirençli tür varlığı, n (%)
<i>Chryseobacterium indologenes</i>	1	0	1 (100)	0	0	0
<i>Ochrobactrum intermedium</i>	1	1 (100)	0	0	0	1 (100) ^d
<i>Sphingomonas paucimobilis</i>	1	1 (100)	0	0	0	0
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1	0	0	1 (100)	0	0
Toplam	23	7 (30.4)	2 (8.7)	4 (17.4)	10 (43.5)	9 (39.1)
<i>Candida</i> türleri, n (%)	n (%)	0-7 gün n (%)	8-14 gün n (%)	15-22 gün n (%)	>22 gün n (%)	Dirençli tür varlığı, n (%)
<i>Candida albicans</i>	12	3 (25)	1 (8.4)	4 (33.3)	4 (33.3)	1 (8.3) ^e
<i>Candida glabrata</i>	1	1 (100)	0	0	0	0
<i>Candida kefyr</i>	1	0	0	1 (100)	0	0
<i>Candida krusei</i>	1	0	1 (100)	0	0	1 (100) ^e
<i>Candida parapsilosis</i>	5	0	1 (20)	1 (20)	3 (60)	2 (40) ^e
<i>Candida tropicalis</i>	6	1 (16.7)	1 (16.7)	3 (50)	1 (16.7)	3 (50) ^{ef}
Toplam	26	5 (19.2)	4 (15.4)	9 (34.6)	8 (30.8)	7 (27)

a: Vankomisin direnci, b: Metisilin direnci, c: Karbapenem direnci, d: Geniş spektrumlu β-laktamaz direnci, e: Azol grubu antifungal direnci, f: Amfoterisin-B direnci.

etken literatürde de %94.6 gibi yüksek oranları oluşturduğu gibi çalışmamızda da *Candida* etkenlerinin %88.5'ini oluşturmaktaydı (23,24). *Candida albicans* suşunun yalnız birinde azol direnci görülürken literatürle benzer olarak non-*albicans* suşlarda direnç oranları daha yüksekti (19). Uzun zamandır çalışmalarda non-*albicans Candida* türlerinin giderek arttığı belirtilmekte olup çalışmamızda halen daha *Candida albicans* suşunun baskın olduğu görülmüş ve bu durum endikasyon dışı antifungal profilaksi veya tedavisinden kaçınılmasıyla ilişkilendirilmiştir (22,25).

Gram-negatif etkenler özellikle direnç geliştirme konusunda ve enfeksiyonun prognozu konusunda yanıklı hastalarda da önemli yer kaplamaktadır (7). Literatürde gram-negatif etkenler yanık ilişkili kan dolaşım enfeksiyonlarında en yaygın görülen mikroorganizmalar olduğu belirtilirken, bizim çalışmamızda literatürün aksine yanık ilişkili kan dolaşım enfeksiyon etkeni olarak gram-negatifler üçüncü sırada yer almıştır (17,26). Çalışmamızda, yine farklı olarak en sık görülen gram-negatif

etken *Escherichia coli* olup bunu *Pseudomonas aeruginosa* ve diğer *Enterobacter* türleri izlemiştir. Direnç paterni olarak gram-negatif etkenlerin, gram-pozitif etkenlere göre dirençli suş olasılığının daha yüksek olduğu görülmüştür ve bu sonuç literatürle benzerdir (27). Çalışmada, literatürden farklı olan bir nokta da yanık ilişkili kan dolaşım enfeksiyonlarında yaygın olarak saptanmayan fırsatçı patojenlerin görülmüş olmasıdır. Lin ve arkadaşlarının çalışmasında, *Stenotrophomonas maltophilia* %13 (n= 12), *Chryseobacterium indologenes* %5.1 (n= 5) gibi oranlarla *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*'tan daha fazla görüldüğü ancak çoğunlukla polimikrobiyal olduğu belirtilmiş olup bizde her biri birer hastada tek etken olarak saptanmıştır. Lin ve arkadaşlarının çalışmasındaki yüksek oranlar, hastaların aynı kazada yaralanmasıyla ilişkilendirilmiş olup nadir de olsa fırsatçı patojenlerin yanık hastalarının da immünsuprese olmaları, kateter varlığı ve uzun dönem yatış gereklilikleri olmaları nedeniyle görülebilecekleri unutulmamalıdır (28).

Yanık sonrası süreyle ilişkili olarak bakterilerin ve mantarların kolonizasyon oranları değişmektedir. Çalışmamızda, ilk hafta baskın olarak gram-pozitif patojenler saptanırken, ikinci haftadan sonra ve uzun süreli periyotta *Candida* enfeksiyonları, üçüncü haftadan sonra ise gram-negatif etkenlerle enfeksiyonların baş gösterdiği görülmüştür. Literatürde de çalışmamız ile benzer olarak ilk haftalarda %80'den fazla oranda *Staphylococcus aureus* gibi gram-pozitif etkenler ön planda iken, üçüncü hafta itibarıyla *Pseudomonas aeruginosa* gibi gram-negatif etkenler ön plana çıkmaktadır (29). Tedavi seçiminde maruziyetin kaçınıcı gününde olduğunun bilinmesi ampirik seçilecek ajanı belirlenmesinde gereklidir.

Çalışmamız, retrospektif bir çalışma olup randomize klinik araştırmalarla karşılaştırıldığında doğal sınırlamaları vardı. Retrospektif çalışma olması nedeniyle antibiyogram sonucuna ve direnç sonucuna ulaşamayan az olmakla birlikte hastalar mevcuttu. Öte yandan yedi yıllık süreci kapsayan, pediatrik yanık vakalarındaki kan dolaşım enfeksiyon etkenleri ve direnç paternlerinin ele alınması açısından literatürde nadir rastlanan çalışmalar arasındadır.

Sonuç

Sonuç olarak pediatrik yanık vakalarında saptanan etkenlerin zamanlaması ve direnç paterni açısından farklılıklar gösterebileceği unutulmamalıdır. Etkenlerin zamana göre dağılım olasılıklarının iyi bilinmesi ampirik başlanacak olan rejimi belirlemede önemlidir. Ayrıca etken ajanı tedavi etmek için uygun rejim, klinik suşların duyarlılık verilerine dayanmalıdır ve bu duyarlılık verilerinde ilgili merkezlerin antimikrobiyal kolonizasyon oranları ve direnç paternleri iyi bilinmelidir.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için SBÜ İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan onay alınmıştır (Karar no: 1240, Tarih: 29.09.2022).

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir- EC; Tasarım- EC, NB, İD; Denetleme- EC, NB, İD; Veri toplanması ve/veya işleme- EC, ŞŞ, MYÇ, MG, PK, MNA, ÖO, KP, ADP, AO; Analiz ve/veya yorum- EC, AAK, GGÖ, FYA; Literatür taraması - EC; Yazıyı yazan- EC; Eleştirel inceleme- NB, İD.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Kaynaklar

1. Plançq MC, Goffinet L, Duquennoy-Martinot V. Burn child specificity. *Ann Chir Plast Esthet* 2016;61(5):568-77. <https://doi.org/10.1016/j.anplas.2016.06.009>
2. Greenhalgh DG. Management of burns. *N Engl J Med* 2019;380(24):2349-59. <https://doi.org/10.1056/NEJMr1807442>
3. Devrim İ, Kara A, Düzgöl M, Karkiner A, Bayram N, Temir G, et al. Burn-associated bloodstream infections in pediatric burn patients: Time distribution of etiologic agents. *Burns* 2017;43(1):144-8. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2016.07.030>
4. Manson WL, Pernot PC, Fidler V, Sauer EW, Klasen HJ. Colonization of burns and the duration of hospital stay of severely burned patients. *J Hosp Infect* 1992;22(1):55-63. [https://doi.org/10.1016/0195-6701\(92\)90130-E](https://doi.org/10.1016/0195-6701(92)90130-E)
5. Ressler RA, Murray CK, Griffith ME, Rasnake MS, Hospenthal DR, Wolf SE. Outcomes of bacteremia in burn patients involved in combat operations overseas. *J Am Coll Surg* 2008;206(3):439-44. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2007.09.017>
6. Potron A, Poirel L, Nordmann P. Emerging broad-spectrum resistance in *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter* epidemiology. *Int J Antimicrob Agents* 2015;45:568-85. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2015.03.001>
7. Ronat JB, Kakol J, Khoury MN, Berthelot M, Yun O, Brown V, et al. Highly drug-resistant pathogens implicated in burn-associated bacteremia in an Iraqi burn care unit. *PLoS One* 2014;9(8):e101017. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0101017>
8. van Langevelde I, Gagnon RC, Conrad PF, Gamelli RL, Martin B, Choudhry MA, et al. Multiple-drug resistance in burn patients: A retrospective study on the impact of antibiotic resistance on survival and length of stay. *J Burn Care Res* 2017;38(2):99-105. <https://doi.org/10.1097/BCR.0000000000000479>
9. Kai-Yang L, Zhao-Fan X, Luo-Man Z, Yi-Tao J, Tao T, Wei W, et al. Epidemiology of pediatric burns requiring hospitalization in China: A literature review of retrospective studies. *Pediatrics* 2008;122(1):132-42. <https://doi.org/10.1542/peds.2007-1567>
10. Luterman A, Dacso CC, Curreri PW. Infections in burn patients. *Am J Med* 1986;81(1A):45-52. [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(86\)90513-9](https://doi.org/10.1016/0002-9343(86)90513-9)
11. Wilson ML, Weinstein MP, Reller LB. Automated blood culture systems. *Clin Lab Med* 1994;14(1):149-69. [https://doi.org/10.1016/S0272-2712\(18\)30401-3](https://doi.org/10.1016/S0272-2712(18)30401-3)
12. CLSI. M100-S25 performance standards for antimicrobial susceptibility testing; Twentieth Informational Supplement; 2015.
13. European Committee on Antibiotic Susceptibility Testing. Methodology EUCAST rapid directly antimicrobial susceptibility testing from positive blood culture bottles. Version 3. April 2022 (www.eucast.org). Available from: https://www.eucast.org/rapid_ast_in_blood_cultures/methods/ (Accessed date: 02.11.2022).
14. Bobenchik AM, Hindler JA, Giltner CL, Saeki S, Humphries RM. Performance of Vitek 2 for antimicrobial susceptibility testing of *Staphylococcus* spp. and *Enterococcus* spp. *J Clin Microbiol* 2014;52(2):392-7. <https://doi.org/10.1128/JCM.02432-13>
15. Quesada MD, Giménez M, Molinos S, Fernández G, Sánchez MD, Rive-ro R, et al. Performance of VITEK-2 Compact and overnight MicroScan panels for direct identification and susceptibility testing of gram-negative bacilli from positive FAN Bact/ALERT blood culture bottles. *Clin Microbiol Infect* 2010;16(2):137-40. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2009.02907.x>
16. Valenza G, Strasen J, Schäfer F, Frosch M, Kurzai O, Abele-Horn M. Evaluation of new colorimetric vitek 2 yeast identification card by use of different source media. *J Clin Microbiol* 2008;46(11):3784-7. <https://doi.org/10.1128/JCM.01318-08>
17. Costescu Strachinaru DI, Gallez JL, François PM, Baekelandt D, Paridaens MS, Pirnay JP, et al. Epidemiology and etiology of blood stream infections in a Belgian burn wound center. *Acta Clin Belg* 2022;77(2):353-9. <https://doi.org/10.1080/17843286.2021.1872309>

18. Cook N. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* versus the burn patient. *Burns* 1998;24(2):91-8. [https://doi.org/10.1016/S0305-4179\(97\)00114-9](https://doi.org/10.1016/S0305-4179(97)00114-9)
19. Norbury W, Herndon DN, Tanksley J, Jeschke MG, Finnerty CC. Infection in burns. *Surg Infect (Larchmt)*. 2016;17(2):250-5. <https://doi.org/10.1089/sur.2013.134>
20. Matthaiou DK, Blot S, Koulenti D. *Candida* burn wound sepsis: The "holy trinity" of management. *Intensive Crit Care Nurs* 2018;46:4-5. <https://doi.org/10.1016/j.iccn.2018.02.001>
21. Nasser S, Mabrouk A, Maher A. Colonization of burn wounds in Ain Shams University Burn Unit. *Burns* 2003;29(3):229-33. [https://doi.org/10.1016/S0305-4179\(02\)00285-1](https://doi.org/10.1016/S0305-4179(02)00285-1)
22. Lee HG, Jang J, Choi JE, Chung DC, Han JW, Woo H, et al. Blood stream infections in patients in the burn intensive care unit. *Infect Chemother* 2013;45(2):194-201. <https://doi.org/10.3947/ic.2013.45.2.194>
23. Sinh CT, Loi CB, Minh NTN, Lam NN, Quang DX, Quyet D, et al. Species distribution and antifungal susceptibility pattern of *Candida* recovered from intensive care unit patients, Vietnam National Hospital of Burn (2017-2019). *Mycopathologia* 2021;186(4):543-51. <https://doi.org/10.1007/s11046-021-00569-7>
24. Sonia T, Majdi H, Meriam B, Dorsaf A, Sarra C, Samira K, et al. Correction to: P-42 Distribution and antifungal susceptibility of *Candida* isolates in a Tunisian burn unit. *Ann Intensive Care* 2019;9(1):80. <https://doi.org/10.1186/s13613-019-0555-2>
25. Pedrosa AF, Rodrigues AG. Candidemia in burn patients: Figures and facts. *J Trauma* 2011;70(2):498-506. <https://doi.org/10.1097/TA.0b013e3181f2d4fb>
26. Roham M, Momeni M, Saberi M, Kheirkhah R, Jafarian A, Rahbar H. Epidemiologic analysis of central vein catheter infection in burn patients. *Iran J Microbiol* 2017;9(5):271-6.
27. Emami A, Pirbonyeh N, Keshavarzi A, Javanmardi F, Moradi Ghermezi S, Ghadimi T. Three year study of infection profile and antimicrobial resistance pattern from burn patients in Southwest Iran. *Infect Drug Resist* 2020;13:1499-506. <https://doi.org/10.2147/IDR.S249160>
28. Lin TC, Wu RX, Chiu CC, Yang YS, Lee Y, Lin JC, et al. The clinical and microbiological characteristics of infections in burn patients from the Formosa Fun Coast Dust Explosion. *J Microbiol Immunol Infect* 2018;51(2):267-77. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2016.08.019>
29. Williams FN, Lee JO. Pediatric burn infection. *Surg Infect (Larchmt)* 2021;22(1):54-57. <https://doi.org/10.1089/sur.2020.218>