

ΑΝΑΣΚΟΠΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΕΓΚΑΥΜΑΤΩΝ - ΣΥΓΧΡΟΝΕΣ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΕΙΣ ΣΤΗΝ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΟΥΣ

Σεβαστή Καρολεμέα¹, Μάρθα Κελέση², Γεώργιος Βασιλόπουλος³

1. RN, MSc (c), Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα σπουδών «Τραύματα και έλκη: Θεραπεία-φροντίδα», Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής, Τμήμα Νοσηλευτικής Αθήνα, Ελλάδα
2. Καθηγήτρια, Τμήμα Νοσηλευτικής, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής
3. Επίκουρος Καθηγητής, Τμήμα Νοσηλευτικής, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής

DOI: 10.5281/zenodo.2552085

Cite as: Karolemea, Sevasti, Kelesi, Martha, & Vasilopoulos, Georgios. (2019). Burn Infections - Modern Treatment Approaches. *Perioperative Nursing (GORNA)*, E-ISSN:2241-3634, 7(3), 178–188. <http://doi.org/10.5281/zenodo.2552085>

Περίληψη

Εισαγωγή: Τα εγκαύματα αποτελούν μία από τις πιο συχνές και ταυτόχρονα τις πλέον καταστροφικές μορφές τραύματος με τη θνησιμότητα να σχετίζεται, στις περισσότερες περιπτώσεις, με λοιμώξεις που αναπτύσσονται σε αυτά. Σύμφωνα με εκτιμήσεις, κάθε έτος περισσότερα από 300.000 άτομα πεθαίνουν από εγκαύματα σχετιζόμενα με φωτιά ενώ περίπου 6 εκατομμύρια άτομα αναζητούν ιατρονοσηλευτική βοήθεια λόγω εγκαύματος παγκοσμίως, η πλειοψηφία των οποίων αντιμετωπίζεται στο Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών. Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η διερεύνηση των σύγχρονων εξελίξεων στην πρόληψη και θεραπεία των λοιμώξεων σε εγκαύματα. **Μεθοδολογία:** Πρόκειται για βιβλιογραφική ανασκόπηση με τη χρήση λέξεων – κλειδιών, άρθρων σχετικών με το θέμα, σε ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων (PubMed, Scopus, Google Scholar, Iatrotek). Η αναζήτηση αφορούσε βιβλιογραφικές ανασκοπήσεις, συστηματικές ανασκοπήσεις και μετα-αναλύσεις δημοσιευμένες στην αγγλική, κυρίως της τελευταίας πενταετίας. **Αποτελέσματα:** Η αντιμετώπιση των λοιμώξεων στα εγκαύματα περιλαμβάνει ένα σύνολο θεραπευτικών μεθόδων. Η ανάπτυξη καινοτόμων μεθόδων όπως η χρήση αντιμικροβιακών πεπτιδίων, αντισωμάτων, θεραπευτικών μικροοργανισμών και φωτοθεραπείας όπως και τα προϊόντα νανοτεχνολογίας, παρουσιάζει ενθαρρυντικά αποτελέσματα στην αντιμετώπιση των λοιμώξεων σε εγκαύματα. Επιπροσθέτως, η εμφάνιση στελεχών βακτηρίων με ανθεκτικότητα στα αντιβιοτικά, επιβάλλει την αξιοποίηση νέων θεραπευτικών προσεγγίσεων. Τα τελευταία χρόνια η έρευνα σε προϊόντα νανοτεχνολογίας για την αντιμετώπιση των εγκαυμάτων έχει εντυπωσιακά αποτελέσματα, ενώ τα νανοσωματίδια ενσωματωμένα σε επιθέματα ή υδρογέλες που εφαρμόζονται σε εγκαύματα προλαμβάνουν λοιμώξεις επιταχύνοντας την αποκατάσταση του εγκαύματος. **Συμπεράσματα:** Οι καινοτόμες προσεγγίσεις στην αντιμετώπιση των λοιμώξεων των εγκαυμάτων αναμένεται έως κάποιο βαθμό να εφαρμοστούν στην κλινική πράξη, ειδικά αν ληφθεί υπόψη η αυξανόμενη ανθεκτικότητα στα αντιβιοτικά. Η αποτελεσματικότερη αντιμετώπιση των λοιμώξεων σε εγκαύματα θα επιταχύνει την θεραπεία και αποκατάστασή τους.

Λέξεις κλειδιά: Έγκαυμα, αντιμικροβιακό, λοίμωξη, αντιβιοτικό, θεραπεία

Υπεύθυνος Αλληλογραφίας: Καρολεμέα Σεβαστή email :sevikarolemea@gmail.com

REVIEW ARTICLE

BURN INFECTIONS - MODERN TREATMENT APPROACHES

Sevasti Karolemea¹, Martha Kelesi², Georgios Vasilopoulos³

1. RN, MSc (c), Postgraduate Program "Wound care and treatment", University of West Attika
2. Professor, Department of Nursing, University of West Attika
3. Assistant Professor, Department of Nursing, University of West Attika

Abstract

Introduction: Burns are one of the most common and at the same time the most devastating types of trauma related with mortality which is associated, in most cases, with infections that they develop in them. According to estimates, more than 300,000 individuals die each year due to burn-related burns while 6 million people are looking for medical assistance due to burns the world, the majority of which is being treated in the Emergency Department of hospitals. The **purpose** of this study was to explore current developments in the prevention and treatment of burn infections. **Methodology:** This bibliographic review used keywords to find articles related to the subject from electronic databases (PubMed, Scopus, Google Scholar, Iatrotek). The search focused to bibliographic reviews, systematic reviews and meta-analysis mainly of the last five years, published in English language. **Results:** Treatment of burn injuries involves a series of methods. The development of innovative methods such as the use of antimicrobial peptides, antibodies, therapeutic micro-organisms and phototherapy, as well as nanotechnology products, has encouraging effects in combating with burn injuries. In addition, the emergence of antibiotic-resistant strains of bacteria demands the use of new therapeutic approaches. During recent years research into nanotechnology products that treat burn injuries has been held with impressive results while nanoparticles embedded in patches or hydrogels applied to burns accelerate and improve healing of burn wounds. **Conclusions:** Innovative approaches to the treatment of burns infections are up to some extent applied in clinical practice, especially given the increasing resistance to antibiotics. Effective treatment of burns infections will significantly facilitate treatment and rehabilitation.

Keywords: Burn, antimicrobial, infection, antibiotic, treatment

Corresponding author: Karolemea Sevasti email: sevikarolemea@gmail.com

Εισαγωγή

Ως εγκαύματα γενικά προσδιορίζονται τα τραύματα του δέρματος, που προκαλούνται από την έκθεση σε υψηλές θερμοκρασίες, ηλεκτρισμό, χημικά υλικά και ακτινοβολία. Τα θερμικά εγκαύματα οφείλονται σε άμεση επαφή με φλόγα, θερμή επιφάνεια ή υγρό, ή έκθεση σε ακτινοβολία. Τα χημικά εγκαύματα προκαλούνται από την έκθεση του δέρματος σε χημικά υλικά που διαταράσσουν την δομή των πρωτεϊνών του δέρματος ενώ τα εγκαύματα που προκαλούνται από ηλεκτρικό ρεύμα χαρακτηρίζονται από εκτεταμένες βλάβες των ιστών στην περιοχή εισόδου και εξόδου.¹⁻³

Τα εγκαύματα αποτελούν μία από τις πιο συχνές και ταυτόχρονα τις πλέον καταστροφικές μορφές τραύματος. Υπολογίζεται ότι κάθε έτος πάνω από 300.000 άτομα πεθαίνουν από εγκαύματα σχετιζόμενα με φωτιά ενώ επιπλέον θάνατοι οφείλονται σε εγκαύματα που προκαλούνται από άλλες αιτίες όπως χημικά εγκαύματα, εγκαύματα από ηλεκτρισμό κ.α.. Τα ποσοστά αυτά παρουσιάζονται ως και 10 φορές χαμηλότερα σε χώρες με υψηλό εισόδημα, όπου οι θάνατοι που σχετίζονται με εγκαύματα, έχουν μειωθεί τα τελευταία χρόνια ως αποτέλεσμα πολλών παρεμβάσεων.^{1,4}

Σε ασθενείς με σοβαρά εγκαύματα σε ποσοστό πάνω από το 40% της συνολικής επιφάνειας του σώματος, το 75% των θανάτων οφείλονται σε σήψη ή άλλες επιπλοκές της επακόλουθης λοίμωξης ή/και αναπνευστική βλάβη, παρά με το εγκαυματικό σοκ και την υποογκαιμία. Οι σημαντικότεροι παράγοντες που επηρεάζουν τη νοσηρότητα και τη θνησιμότητα από λοιμώξεις και σήψη είναι: εγκαύματα μεγαλύτερα από

το 30% της συνολικής επιφάνειας του σώματος, σημαντικό ποσοστό εγκαυμάτων τρίτου βαθμού, ανοικτά τραύματα για μεγάλο χρονικό διάστημα και καθυστερημένη αρχική παροχή ιατρικής φροντίδας. Αντίθετα παράγοντες που επιδρούν θετικά στην αντιμετώπιση των λοιμώξεων περιλαμβάνουν την τοπική και προφυλακτική αντι-μικροβιακή αγωγή και την πρόοδο στα μέτρα ελέγχου των λοιμώξεων στα σύγχρονα κέντρα εγκαυμάτων. Επιπλέον, η αναγνώριση της μικροβιακής χλωρίδας που ευθύνεται για τις λοιμώξεις των εγκαυμάτων, έχει μεγάλη σημασία για την ταχεία και αξιόπιστη θεραπευτική αντιμετώπιση τους.^{1,5,6}

Η κατηγοριοποίηση της σοβαρότητας των εγκαυμάτων συνήθως πραγματοποιείται με τη χρήση δύο κριτηρίων: εκτίμηση του βάθους της ιστικής βλάβης και υπολογισμό του ποσοστού της συνολικής επιφάνειας του σώματος που καταλαμβάνει το έγκαυμα. Πρώτου βαθμού εγκαύματα αφορούν επιδερμικές βλάβες μόνο. Δεύτερου βαθμού εγκαύματα περιλαμβάνουν βλάβες του χορίου είτε επιφανειακά είτε σε μεγαλύτερο βάθος ενώ τρίτου βαθμού εγκαύματα χαρακτηρίζονται αυτά στα οποία οι βλάβες φτάνουν μέχρι τον υποδόριο ιστό. Εγκαύματα που προκαλούν καταστροφικές βλάβες σε υποδόριους ιστούς, μύες, τένοντες, συνδέσμους ακόμη και οστά χαρακτηρίζονται ως τετάρτου βαθμού.³

Η επούλωση του τραύματος είναι μια δυναμική και εξαιρετικά πολύπλοκη διαδικασία που μπορεί να συνοψιστεί σε 4 επικαλυπτόμενες φάσεις: την αιμόσταση, τη φλεγμονή, τον πολλαπλασιασμό και τη φάση της ωρίμανσης ή αναδιάταξης.⁸

Σκοπός της μελέτης ήταν η διερεύνηση των βασικών

χαρακτηριστικών των λοιμώξεων σε εγκαύματα, των πλέον σύγχρονων εξελίξεων στις θεραπευτικές μεθόδους που χρησιμοποιούνται για την πρόληψη και θεραπεία τους, καθώς και των νέων προοπτικών που διαφαίνονται με την χρησιμοποίηση νέων τεχνολογιών και υλικών στη διαχείριση και αντιμετώπισή τους.

Παθογένεση των λοιμώξεων στα εγκαύματα

Η θερμική καταστροφή των στοιβάδων του δέρματος και η συνακόλουθη καταστολή της ανοσολογικής αντίδρασης του οργανισμού αποτελούν τους σημαντικότερους παράγοντες που συμβάλλουν στην εμφάνιση λοιμώξεων σε ασθενείς με εγκαύματα. Υπολογίζεται ότι το 40% των εγκαυμάτων εμφανίζουν κάποιας μορφής λοίμωξη. Η καταστροφή του επιδερμικού φράγματος σε συνδυασμό με την ύπαρξη ενός πλούσιου σε θρεπτικά για τους μικροοργανισμούς περιβάλλοντος, παρέχουν γόνιμες εστίες για την μικροβιακή αποίκιση και ανάπτυξη.^{1,6,9}

Παρότι η επιφάνεια του εγκαύματος αμέσως μετά τον τραυματισμό είναι στείρα μικροβίων, τα τραύματα αυτά εντέλει αποικίζονται από μικροοργανισμούς, είτε από gram-θετικά βακτήρια, που βρίσκονται σε θύλακες βαθιά στο δέρμα και θα επιβιώσουν από τη θερμική προσβολή, είτε από άλλα είδη μικροοργανισμών που μπορεί να προέρχονται από τη μικροβιακή χλωρίδα του τραυματία, από το νοσοκομειακό περιβάλλον και από διασταυρούμενη επιμόλυνση.^{1,6,10}

Η δημιουργία βιομεμβρανών αποτελεί έναν βασικό παράγοντα επιπλοκών σε λοιμώξεις των εγκαυμάτων και συχνά έχει ως αποτέλεσμα την αποτυχία της θεραπείας και τη χρόνια λοίμωξη. Οι βιομεμβράνες είναι σύνθετες δομές οργάνωσης βακτηριακών

κυττάρων τα οποία περιβάλλονται από ένα τρισδιάστατο πολυσακχαριδικό εξωκυτταρικό πλέγμα που τους παρέχει ένα προστατευτικό μικροπεριβάλλον για να επιβιώσουν και να αναπτυχθούν. Οι βιομεμβράνες συνεπώς αποτελούν μια εξαιρετικά ανθεκτική μικροβιακή δομή τόσο ενάντια στο ανοσοποιητικό σύστημα του οργανισμού όσο και σε εξωγενείς αντιμικροβιακούς παράγοντες.^{1,11,12}

Ο *Staphylococcus aureus*, ιδιαίτερα μετά την έναρξη συστηματική χρήσης αντιβιοτικών, θεωρείται το σημαντικότερο gram-θετικό βακτήριο που προκαλεί λοιμώξεις σε εγκαύματα. Παρόλα αυτά οι περισσότερες λοιμώξεις σε εγκαύματα προκαλούνται από gram-αρνητικά βακτήρια με κυρίαρχο παθογόνο το *Pseudomonas aeruginosa*. Επίσης σημαντικά παθογόνα αποτελούν ο ανθεκτικός στη μεθικιλίνη χρυσίζων σταφυλόκοκκος (MRSA) και οι ανθεκτικοί στη βανκομυκίνη εντερόκοκκοι (VRE).^{1,13}

Αντιμετώπιση των λοιμώξεων στα εγκαύματα

Η αντιμετώπιση των λοιμώξεων σε εγκαυματικούς ασθενείς αποτελεί μια δύσκολη πρόκληση για τα συστήματα υγείας, αφού ακόμα και σήμερα οι βακτηριακές και μυκητιακές λοιμώξεις αποτελούν έναν από τους κυριότερους λόγους θνησιμότητας αυτών των ασθενών. Η προληπτική αντιμετώπιση των λοιμώξεων περιλαμβάνει τον χειρουργικό καθαρισμό του εγκαύματος και την αφαίρεση του καμένου ιστού ή της νεκρωτικής εσχάρας, την συστηματική χορήγηση αντιβιοτικών ή αντιμυκητιακών φαρμάκων, την τοπική εφαρμογή αντιβιοτικών ή άλλων αντιμικροβιακών ουσιών, ενώ νέες υποσχόμενες θεραπείες αποτελούν η χρήση νανοτεχνολογίας, η πιθανή χρησιμοποίηση ωφέλιμων μικροοργανισμών και ελευθέρων ριζών

οξυγόνου, η φωτοθεραπεία, η ανοσοθεραπεία κ.α.^{3, 6, 13}

Τοπική και Συστημική Χορήγηση Αντιβιοτικών

Η συστημική χορήγηση αντιβιοτικών για την πρόληψη της λοίμωξης των εγκαυμάτων αποτελεί μια αμφιλεγόμενη κλινική διαδικασία καθώς δεν εξασφαλίζεται η δράση τους στην περιοχή του εγκαύματος κυρίως λόγω της ανεπαρκούς αιμάτωσης. Επιπλέον η συστημική προφυλακτική χρήση αντιβιοτικών είναι πιθανόν να οδηγήσει σε παρενέργειες όπως η διάρροια ή η αύξηση της ανθεκτικότητας ενδογενών βακτηρίων. Βακτηριακές καλλιέργειες μπορούν να βοηθήσουν στην επιλογή του καταλληλότερου αντιβιοτικού ειδικά σε περιπτώσεις που αντιμετωπίζονται ανθεκτικά στελέχη.^{1, 7} Η τοπική εφαρμογή έως σήμερα αποτελεί τον πλέον αποτελεσματικό τρόπο χορήγησής των αντιβιοτικών ενώ η έρευνα τα τελευταία χρόνια έχει οδηγηθεί στην αναζήτηση νέων μεθόδων χορήγησης της δραστικής ουσίας, ώστε να αυξηθεί η συγκέντρωση της και συνεπώς να βελτιωθεί η αποτελεσματικότητά της. Τα κύρια αντιβιοτικά που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση λοιμώξεων σε εγκαύματα είναι: το φουσιδικό οξύ, οι τετρακυκλίνες, οι αμινογλυκοσίδες κ.α.^{6, 7}

Αντιμετώπιση Μυκητιακών Λοιμώξεων

Οι πλέον κοινές λοιμώξεις μυκητιακής αιτίας είναι αυτές που οφείλονται σε είδη του γένους *Candida spp.*, ενώ λοιμώξεις που προκαλούνται από διαφορετικά είδη όπως *Aspergillus spp.* ή είδη ζυγομυκήτων όπως *Mucor spp.*, και *Rhizopus spp.* σχετίζονται με υψηλά ποσοστά θανάτων λόγω σήψης και πολυσυστημικής ανεπάρκειας.¹³ Οι κυριότερες ομάδες φαρμάκων που χρησιμοποιούνται στην

αντιμετώπιση μυκητιακών λοιμώξεων εγκαυμάτων είναι τα πολυένια, οι αζόλες και οι εχινοκανδίνες. Οι αλλαγές στη φυσιολογία των ασθενών με εγκαύματα επηρεάζουν το φαρμακοκινητικό προφίλ των παραπάνω φαρμάκων, και συνεπώς η επίδραση αυτή πρέπει να διερευνηθεί.^{1, 13}

Τοπικά Αντιμικροβιακά

Λόγω της κατεστραμμένης μικροκυκλοφορίας στην περιοχή του εγκαύματος και συνεπώς της ανεπάρκειας των συστημικά χορηγούμενων αντιβιοτικών, η χρήση τοπικών αντιμικροβιακών σκευασμάτων, αποτελεί την κυριότερη μορφή προστατευτικής και θεραπευτικής αντιμετώπισης των λοιμώξεων. Η ευρεία εφαρμογή ενός αποτελεσματικού τοπικού αντιμικροβιακού μπορεί να μειώσει το μικροβιακό φορτίο στην περιοχή του εγκαύματος.^{1, 13} Η τοπική χρήση αντιμικροβιακών παραγόντων ξεκίνησε τον προηγούμενο αιώνα με τη χρησιμοποίηση αρχικά της σουφαθειαζόλης σε επιθέματα για εγκαύματα και στη συνέχεια του αργύρου με μάλλον όμως φτωχά αποτελέσματα στην αντιμετώπιση των λοιμώξεων. Τις τελευταίες δεκαετίες πολλές και διαφορετικές προσεγγίσεις έχουν προταθεί για την αντιμετώπιση των λοιμώξεων με τη χρήση εναλλακτικών τοπικών αντιμικροβιακών.^{3, 13}

13

Αντιμικροβιακά βασισμένα σε μέταλλα

Αρκετά μεταλλικά στοιχεία έχουν χρησιμοποιηθεί για χιλιετίες για την αντιμετώπιση λοιμώξεων παρότι ο μηχανισμός δράσης τους δεν ήταν γνωστός. Πλέον η χρήση αντιμικροβιακών ουσιών που περιέχουν μέταλλα για την αντιμετώπιση διαφόρων ασθενειών και λοιμώξεων είναι καλά διερευνημένη με αποσαφηνισμένους μηχανισμούς δράσης, ενώ οι

παρενέργειες τους είναι γνωστές όπως και η τοξικότητά τους στον οργανισμό.⁶

Άργυρος

Ο άργυρος και παράγωγά του χρησιμοποιούνται στη φροντίδα των εγκαυμάτων πάνω από 200 χρόνια. Είναι πλέον γνωστό ότι τα ιόντα αργύρου Ag^+ αντιδρούν με ομάδες θειολών απενεργοποιώντας πολλά σημαντικά ένζυμα των βακτηρίων σταματώντας την ανάπτυξη και επηρεάζοντας τον μεταβολισμό τους. Επιπλέον τα ιόντα αργύρου προσδένονται στις κυτταρικές μεμβράνες και διαταράσσουν το ηλεκτρικό δυναμικό τους, παρεμποδίζοντας την κυτταρική διαίρεση. Οι παραδοσιακές μορφές χρήσης του αργύρου στην κλινική πράξη περιλαμβάνουν την χρήση κολλοειδών διαλυμάτων μεταλλικού αργύρου, αλάτων του (όπως του νιτρικού αργύρου) και σκευάσματα αργυρούχου σουλφαδιαζίνης. Διάφορες παρενέργειες που έχουν παρατηρηθεί, όπως η διατάραξη της ισορροπίας των ηλεκτρολυτών, η λευκοπενία και η τοξικότητα στους ιστούς, θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη όταν χρησιμοποιούνται σκευάσματα αργύρου.^{3, 6, 14}

Άλλα Μέταλλα

Το βισμούθιο (Bi) στη μορφή χηλικών ενώσεων με θειόλες δρα ανασταλτικά στον σχηματισμό βιομεμβρανών, ενώ επηρεάζει τον μεταβολισμό του σιδήρου στα βακτηριακά κύτταρα. Ο Χαλκός (Cu) όπως επίσης και παράγωγά του έχει διαπιστωθεί ότι παρουσιάζουν αντιμικροβιακή δράση. Τα ιόντα του χαλκού έχουν την ιδιότητα να προσδένονται στα βακτηριακά κύτταρα και να καταστέλλουν τη δράση ορισμένων ενζύμων. Επίσης το γάλλιο (Ga) έχει αναφερθεί να παρουσιάζει αντιμικροβιακή δράση λόγω της ομοιότητάς του με το ιόν του τρισθενούς

σιδήρου Fe^{+3} και της ανταγωνιστικής δράσης του σε οξειδωαναγωγικές αντιδράσεις.^{3, 6}

Αντιμικροβιακά Βασισμένα σε Αλογόνα

Τα αλογόνα που χρησιμοποιούνται ως αντιμικροβιακά είναι το χλώριο (Cl_2) και το ιωδίο (I_2). Το υποχλωριώδες νάτριο δρα σχηματίζοντας υποχλωριώδες οξύ και προκαλεί βλάβες στο DNA των μικροοργανισμών και ιών ενώ προκαλεί αδρανοποίηση ενζύμων σε μικροοργανισμούς. Το ιώδιο αυτούσιο έχει ευρεία αντιμικροβιακή δράση και χρησιμοποιείται ως αντισηπτικό σχεδόν δύο αιώνες. Τα μόρια του ιωδίου προσδένονται σε θειούχες ομάδες βασικών ενζύμων των μικροοργανισμών αδρανοποιώντας τα, ενώ η δράση του επεκτείνεται σε μύκητες και σπόρια. Η μορφή του μοριακού ιωδίου λόγω σημαντικών μειονεκτημάτων που παρουσιάζει έχει αντικατασταθεί από ιωδοφόρα, με το πιο κοινό να είναι η ιωδιούχος ποβιδόνη, που αποδεσμεύουν σταθερά μοριακό ιώδιο στην περιοχή της λοίμωξης.^{3, 6}

Βιοπολυμερή με Αντιμικροβιακή Δράση

Τα τελευταία χρόνια σημαντική έρευνα έχει γίνει στην αξιολόγηση της αντιμικροβιακής δράσης ουσιών που προέρχονται από φυσικά βιοπολυμερή. Χαρακτηριστικό παράδειγμα αποτελεί η χιτοζάνη που προέρχεται από την χιτίνη, έναν γραμμικό πολυσακχαρίτη που απαντάται κυρίως σε καρκινοειδή και μύκητες ως συστατικό είτε του εξωσκελετού είτε του κυτταρικού τοιχώματος αντίστοιχα. Η αντιμικροβιακή της δράση οφείλεται κυρίως στο θετικό της φορτίο και την ηλεκτροστατική ακινητοποίηση των παθογόνων.⁶

Συνθετικά Αντιμικροβιακά

Παράγωγα των πορφυρινών όπως οι $XF-$ πορφυρίνες (Echerporfinium chloride) παρουσιάζουν

σημαντικό ενδιαφέρον ως αντιμικροβιακοί παράγοντες ενώ οι καραγενίνες μια ομάδα εκλεκτικών συνθετικών στεροειδών έχουν δράση που προσομοιάζει με αυτή των αντιμικροβιακών πεπτιδίων. Η γλωρεξιδίνη επίσης αποτελεί ένα κοινό αντιμικροβιακό με χρήση κυρίως στην στοματική υγιεινή και την απολύμανση χεριών ενώ η χρήση της σε εγκαύματα έχει αμφιλεγόμενη αποτελεσματικότητα.⁶

Φυσικά Προϊόντα

Πλήθος φυσικών μορίων παρουσιάζουν αντιμικροβιακές ιδιότητες και έχουν χρησιμοποιηθεί για χιλιετίες στην παραδοσιακή ιατρική. Σημαντική αντιμικροβιακή δράση φαίνεται να έχουν οι ταννίνες οι οποίες είναι πολυφαινολικές ενώσεις. Οι ταννίνες μπορούν να απομονωθούν από διάφορα φυτά, έχουν χρησιμοποιηθεί για την αντιμετώπιση λοιμώξεων ενώ η αναφερόμενη ηπατοτοξικότητα τους είναι ο κύριος λόγος που δεν χρησιμοποιούνται πλέον. Σύγχρονες μελέτες όμως έχουν διερευνήσει την πιθανότητα χρήσης τους ως τοπικά αντιμικροβιακά με ενθαρρυντικά αποτελέσματα. Μια άλλη ομάδα πιθανών αντιμικροβιακών είναι τα αιθέρια έλαια. Αιθέρια έλαια τσαγιού, εσπεριδοειδών χαμομηλιού κ.α. έχουν προταθεί για χρήση ως τοπικά αντιμικροβιακά.⁶

Δραστικές Μορφές Οξυγόνου – Οξείδιο του Αζώτου

Οι δραστικές μορφές οξυγόνου (Reactive Oxygen Species – ROS) είναι μόρια που περιέχουν στην δομή τους οξυγόνο, μπορούν να αντιδράσουν με βιολογικά μόρια και να προκαλέσουν κυτταρικές βλάβες. Η ιδιότητα των μορίων αυτών να προκαλούν βλάβες σε κύτταρα έχει αξιοποιηθεί ερευνητικά στην ανάπτυξη μεθόδων παραγωγής ROS και στην εφαρμογή τους ως

αντιμικροβιακούς παράγοντες σε παθογόνα που σχετίζονται με λοιμώξεις εγκαυμάτων.^{6,15} Το μονοξείδιο του αζώτου είναι μια πολύ δραστική ελεύθερη ρίζα η οποία παράγεται ενδογενώς στον οργανισμό και έχει πολλαπλές βιολογικές δράσεις. Η αντιμικροβιακή της δράση μπορεί να αποδοθεί στην ιδιότητά της να προκαλεί χημικές αλλοιώσεις σε ένζυμα καθώς και στη δράση της ως ελεύθερη ρίζα.⁶

Φωτοθεραπεία

Η φωτοθεραπεία αναφέρεται στην χρήση ακτινοβολίας του ορατού ή μη φάσματος για την θεραπεία διαφόρων ασθενειών. Οι μέθοδοι που έχουν εφαρμογή στην αντιμετώπιση των λοιμώξεων σε εγκαύματα είναι: Η φωτοδυναμική θεραπεία στην οποία με τη χρήση φωτοευαίσθητων χρωστικών και φωτός συγκεκριμένου μήκους κύματος παρουσία οξυγόνου, παράγονται δραστικές μορφές οξυγόνου. Η υπεριώδης ακτινοβολία είναι γνωστή για την αντιμικροβιακή της δράση αφού προκαλεί βλάβες στα νουκλεϊκά οξέα των βακτηρίων. Η θεραπεία με μπλε φως επίσης φαίνεται να παρουσιάζει αντιμικροβιακή δράση μειώνοντας τον πληθυσμό παθογόνων μικροοργανισμών σε δερματικά τραύματα σε ποντίκια. Η άπω υπέρυθη ακτινοβολία όπως και τα χαμηλής ισχύος laser έχουν επίσης χρησιμοποιηθεί με σχετική επιτυχία στην αντιμετώπιση βακτηριακών λοιμώξεων του δέρματος.^{3,6}

Ανοσοθεραπεία

Η αξιοποίηση αντισωμάτων προερχόμενα από ποντίκια για θεραπευτικούς σκοπούς εμφανίστηκε την δεκαετία του 1980. Το πρώτο πλήρως ανθρώπινο μονόκλωνο αντίσωμα εγκρίθηκε για χρήση από τον αμερικάνικο οργανισμό τροφίμων και φαρμάκων (FDA) το 2002. Έως σήμερα έχουν αναπτυχθεί διάφορα

αντισώματα για την αντιμετώπιση λοιμώξεων που βασίζονται κυρίως, στην στοχοποίηση των πρωτεϊνών των μαστίγιων (flagellin binding antibodies), στην διατάραξη της επικοινωνίας των κυττάρων (anti-quorum sensing antibodies) και στη διατάραξη διαφόρων άλλων βακτηριακών λειτουργιών.^{3,6}

Αντιμικροβιακά Πεπτίδια

Τα αντιμικροβιακά πεπτίδια είτε φυσικά είτε συνθετικά παραγόμενα περιλαμβάνουν στο μόριό τους κατάλοιπα αμινοξέων που δίνουν μια αμφιπαθητική διαμόρφωση. Ο μηχανισμός δράσης τους γενικά βασίζεται στην πρόσδεσή τους στην κυτταρική μεμβράνη των μικροοργανισμών στόχων, την διατάραξη του ηλεκτρικού δυναμικού της και την παρεμπόδιση σύνθεσης σημαντικών μορίων για τον μεταβολισμό των μικροοργανισμών.³

Θεραπευτικοί Μικροοργανισμοί

Η χρησιμοποίηση μικροοργανισμών για την αντιμετώπιση άλλων παθογόνων μικροοργανισμών αποτελεί μια ιδέα που παρουσιάστηκε στις αρχές του 20^{ου} αιώνα, ενώ η χρήση των βακτηριοφάγων αποτελεί κλασικό παράδειγμα βιολογικής καταπολέμησης παθογόνων βακτηρίων, η οποία εφαρμόστηκε σε μεγάλη έκταση στην Σοβιετική Ένωση στα μέσα του προηγούμενου αιώνα.¹⁶ Οι βακτηριοφάγοι, ως ιοί που προσβάλλουν βακτήρια, παρουσιάζουν δυο διαφορετικούς αναπαραγωγικούς κύκλους το λυτικό και το λυσιγονικό. Ο λυτικός κύκλος είναι αυτός που παρουσιάζει σημαντική βακτηριοκτόνο δράση καθώς προκαλεί λύση των βακτηριακών κυττάρων, ενώ η χρήση τροποποιημένων ενζύμων των βακτηριοφάγων ή ακόμα και βακτηριοσινών που έχουν δομικές ομοιότητες με την ουρά των βακτηριοφάγων έχει

επίσης αντιβακτηριακή δράση. Η χρήση αρπακτικών – παρασιτικών μικροοργανισμών όπως τα *Bdellovibrio bacteriovorus* και *Micavibrio aeruginosavorus*, τα οποία προσβάλλουν άλλα βακτηριακά είδη όπως οι *Pseudomonas spp.* και *E. coli* επίσης έχει αποδειχθεί ότι μπορεί να δράσει προληπτικά και θεραπευτικά ενάντια σε λοιμώξεις εγκαυμάτων ενώ έχει διαπιστωθεί πως ο συνδυασμός με βακτηριοφάγους αυξάνει την αποτελεσματικότητα.⁶

Τα προβιοτικά βακτήρια βρίσκονται σε πολλά ζυμωμένα προϊόντα καθώς και στην φυσιολογική ανθρώπινη χλωρίδα, ενώ η παρουσία τους δρα ανασταλτικά στην ανάπτυξη παθογόνων μικροοργανισμών, λόγω ανταγωνισμού αλλά και λόγω της παραγωγής βακτηριοσινών, όπως η νισίνη. Διάφορα σκευάσματα που περιέχουν κύτταρα ή σπόρια προβιοτικών μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την αντιμετώπιση λοιμώξεων του δέρματος συμπεριλαμβανομένων και εγκαυμάτων.⁶

Νανοτεχνολογία

Η νανοτεχνολογία αποτελεί ένα ταχέως αναπτυσσόμενο πεδίο που αφορά στη σύνθεση και διαχείριση σωματιδίων με διαστάσεις μεταξύ 1 και 100nm. Οι νανοτεχνολογικές εφαρμογές στην θεραπεία των λοιμώξεων στα εγκαύματα έχουν παρουσιάσει θεαματικά αποτελέσματα, κυρίως ενάντια ανθεκτικών μορφών μικροοργανισμών. Η χρήση νέων νανοϋλικών, οργανικών ή μη, που χρησιμοποιούνται στην αντιμετώπιση λοιμώξεων σε εγκαύματα, σταδιακά αυξάνεται με το ερευνητικό ενδιαφέρον να παραμένει έντονο λόγω των ενδογενών χαρακτηριστικών των νανοϋλικών όπως η σταθερότητα, η βιοσυμβατότητα, και η αυξημένη διαλυτότητά τους σε υδατικά διαλύματα.^{3,17}

Μεταλλικά Νανοσωματίδια

Τα μεταλλικά νανοσωματίδια θεωρούνται ότι είναι η ομάδα με την πλέον βακτηριοκτόνο δράση και κυρίως αποτελούνται από νανοσωματίδια χρυσού (AuNPs), αργύρου (AgNPs) και χαλκού (CuNPs). Τα νανοσωματίδια χρυσού έχει διαπιστωθεί ότι μειώνουν την φλεγμονή, προάγουν την κυτταρική αναγέννηση και την δημιουργία νέων αγγείων σε εγκαύματα.^{3,17} Ο χαλκός παρότι έχει ευρεία αντιμικροβιακή δράση μπορεί να προκαλέσει κυτταροτοξικότητα και ιστικές βλάβες στον οργανισμό, ενώ η χρήση καινοτόμων νανοτεχνολογικών μεθόδων περιορίζει τις παρενέργειές του.^{3,12}

Η δράση του αργύρου ως τοπικό αντιμικροβιακό έχει ήδη αναπτυχθεί, όμως οι παρενέργειες που προκαλεί μαζί με την εξαιρετικά περιορισμένη ικανότητα διείσδυσης της εσχάρας περιορίζουν σημαντικά την χρήση του. Από την άλλη τα νανοσωματίδια αργύρου ενώ έχουν σημαντική αντιμικροβιακή δράση, παρουσιάζουν σημαντικά περιορισμένη τοξικότητα. Η δυνατότητα τα νανοσωματίδια να συνδυαστούν με άλλα βιοδραστικά συστατικά ή να ενσωματωθούν σε υδρογέλες (hydrogels) καθώς και η αυξημένη διεισδυτικότητα τους καταδεικνύει τη χρησιμότητά τους στην αντιμετώπιση των λοιμώξεων σε εγκαύματα.^{1,9,17}

Υδρογέλες (Hydrogels)

Οι υδρογέλες (πηκτές) είναι στην πραγματικότητα πολυμερή μακρομόρια που σχηματίζουν δίκτυα τρισδιάστατων υδρόφιλων δομών οι οποίες έχουν την ικανότητα να προσροφούν μεγάλες ποσότητες νερού ή υδατικών διαλυμάτων διαφόρων ουσιών. Λόγω της υψηλής περιεκτικότητας των υδρογελών σε νερό, δρουν ως ενυδατικοί παράγοντες στο έγκαυμα,

προάγουν την κυτταρική ανοσολογική δραστηριότητα και λειτουργούν ως φραγμός σε βακτηριακές μολύνσεις.^{3,9,18} Επίσης είναι δυνατόν να συνδυαστούν με άλλα υλικά και ουσίες προκειμένου να αποκτήσουν επιπρόσθετες ιδιότητες. Τέτοια υλικά μπορεί να είναι αντιβιοτικά, αντιμικροβιακές ουσίες, αντιμικροβιακά πεπτιδία, δεξτράνη, νανοσωματίδια κλπ, παρέχοντας έτσι μια σταδιακή και συνεχή ροή των ουσιών αυτών στη περιοχή της λοίμωξης αυξάνοντας συνεπώς την αποτελεσματικότητά τους.^{3,18}

Νανογαλακτώματα (Nanoemulsions)

Τα νανογαλακτώματα εν γένει είναι συστήματα διασποράς αμφιφιλικών μορίων σε υδατικά διαλύματα τα οποία σχηματίζουν σφαιρικές δομές μεγέθους 20 – 200nm με το υδρόφοβο τμήμα του μορίου τους να βρίσκεται στο εσωτερικό της σφαίρας ενώ το υδρόφιλο να αποτελεί την εξωτερική στοιβάδα της. Ο υδρόφοβος αυτός πυρήνας μπορεί να λειτουργήσει ως φορέας για υδρόφοβα μόρια ώστε αυτά να διαλυθούν σε ένα υδατικό περιβάλλον, τέτοια μόρια μπορεί να αποτελούν κλασικές αντιμικροβιακές ουσίες, όπως η χλωρεξιδίνη ή αιθέρια έλαια.³

Συμπεράσματα

Οι εγκαυματίες αποτελούν τραυματίες που καλούνται να αντιμετωπίσουν μια δύσκολη, επίπονη και μακρά διαδικασία θεραπείας και αποκατάστασης. Η διαδικασία αυτή πολλές φορές επιβαρύνεται με το φορτίο της αντιμετώπισης λοιμώξεων που σχετίζονται με το έγκαυμα. Παρότι η εφαρμογή τοπικών αντιμικροβιακών αποτέλεσε τη βάση για την αντιμετώπιση των λοιμώξεων αυτών για δεκαετίες, νέες προσεγγίσεις μαζί με την ανάπτυξη νέων καινοτόμων μεθόδων που περιλαμβάνουν την χρήση αντιμικροβιακών πεπτιδίων και αντισωμάτων,

θεραπευτικών μικροοργανισμών, φωτοθεραπείας, νανοτεχνολογικών προϊόντων κ.α., διερευνώνται καθώς οι προκλήσεις αυξάνονται κυρίως με την ολοένα και πιο συχνή εμφάνιση ανθεκτικών στα αντιβιοτικά βακτηρίων.

Τα τελευταία χρόνια η έρευνα σε νανοτεχνολογικά προϊόντα που μπορούν να συμβάλλουν στην πρόληψη και θεραπεία των λοιμώξεων των εγκαυμάτων έχει ενταθεί με εντυπωσιακά αποτελέσματα.

Νανοσωματίδια ενσωματωμένα σε επιθέματα ή υδρογέλες που εφαρμόζονται σε εγκαύματα προλαμβάνουν λοιμώξεις επιταχύνοντας την αποκατάσταση του εγκαύματος, ενώ εξειδικευμένες νανοδομές μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως «έξυπνα» συστήματα μεταφοράς δραστικών ουσιών.

Βιβλιογραφία

1. Church D, Elsayed S, Reid O, Winston B, Lindsay R. Burn wound infections. *Clinical Microbiology Reviews*. 2006;19(2):403-434.
2. Malakou Th, Polikandrioti M, Vasilopoulos G, Kelesi M, Zartaloudi A, Efstratiou F, Koutelekos I. Epidemiological characteristics of burn injuries in a Greek children's hospital. *Perioperative Nursing* 2017;6(3): 148-157.(in Greek)
3. Mofazzal Jahromi MA, Sahandi Zangabad P, Moosavi Basri SM, Sahandi Zangabad K, Ghamarypour A, Aref AR, Karimi M, Hamblin M.R. Nanomedicine and advanced technologies for burns: Preventing infection and facilitating wound healing. *Advanced Drug Delivery Reviews*. 2018;123:33-64.
4. Mock C PM, Peden M, Krug E, eds. A WHO plan for burn prevention and care. Geneva: World Health Organization, 2008.
5. Rafla K, Tredget EE. Infection control in the burn unit. *Burns*. 2011;37(1):5-15.
6. Mert S, Ani T, Daniela V, Michael RH. Topical Antimicrobials for Burn Infections – An Update. *Recent Patents on Anti-Infective Drug Discovery*. 2013;8(3):161-97.
7. Rowan MP, Cancio LC, Elster EA, Burmeister DM, Rose LF, Natesan S, Chan R.K., Christy R. J, Chung K. K. Burn wound healing and treatment: review and advancements. *Critical Care*. 2015;19(1):243.
8. Delavary BM, van der Veer WM, van Egmond M, Niessen FB, Beelen RHJ. Macrophages in skin injury and repair. *Immunobiology*. 2011;216(7):753-762.
9. Hashmi MU, Khan F, Khalid N, Shahid AA, Javed A, Alam T, M NasirJalal, S.RAbbas, Janjua H.A. Hydrogels incorporated with silver nanocolloids prepared from antioxidant rich *Aerva javanica* as disruptive agents against burn wound infections. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*. 2017; 529: 475-86.
10. Zilberman M, Egozi D, Shemesh M, Keren A, Mazor E, Baranes-Zeevi M, Goldstein N, Berdicevsky I, Gilhar A, Ullmann Y. Hybrid wound dressings with controlled release of antibiotics: Structure-release profile effects and in vivo study in a guinea pig burn model. *Acta Biomaterialia*. 2015;22:155-163.
11. Yin S, Jiang B, Huang G, Gong Y, You B, Yang Z, Chen Y, Chen J, Yuan Z, Li M, Hu F, Zhao Y, Peng Y. Burn Serum Increases *Staphylococcus aureus* Biofilm Formation via Oxidative Stress. *Frontiers in*

- Microbiology. 2017;8(1191). <https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.01191>
12. Gholamrezazadeh M, Shakibaie MR, Monirzadeh F, Masoumi S, Hashemizadeh Z. Effect of nano-silver, nano-copper, deconex and benzalkonium chloride on biofilm formation and expression of transcription regulatory quorum sensing gene (rh1R) in drug-resistance *Pseudomonas aeruginosa* burn isolates. *Burns*. 2018;44(3):700-708.
 13. Wang Y, Beekman J, Hew J, Jackson S, Issler-Fisher AC, Parungao R, Lajevardi S.S, Li Z, Maitz P.K.M. Burn injury: Challenges and advances in burn wound healing, infection, pain and scarring. *Advanced Drug Delivery Reviews*. 2018;123:3-17.
 14. Atiyeh BS, Costagliola M, Hayek SN, Dibo SA. Effect of silver on burn wound infection control and healing: Review of the literature. *Burns*. 2007;33(2):139-148.
 15. Memar MY, Ghotaslou R, Samiei M, Adibkia K. Antimicrobial use of reactive oxygen therapy: Current insights. *Infection and Drug Resistance*. 2018;11:567-576.
 16. Chanishvili N. Chapter 1 - Phage Therapy—History from Twort and d'Herelle Through Soviet Experience to Current Approaches. In: Łobocka M, Szybalski W, editors. *Adv Virus Res*. 83: Academic Press; 2012. p. 3-40.
 17. Muniyan A, Ravi K, Mohan U, Panchamoorthy R. Characterization and in vitro antibacterial activity of saponin-conjugated silver nanoparticles against bacteria that cause burn wound infection. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*. 2017;33(7):147.
 18. Zhu C, Zhao J, Kempe K, Wilson P, Wang J, Velkov T, Li J, . Davis T. P, Whittaker M. R, Haddleton D. M. A Hydrogel-Based Localized Release of Colistin for Antimicrobial Treatment of Burn Wound Infection. *Macromolecular Bioscience*. 2016;17(2):1600320.
 19. Edwards J. Hydrogels and their potential uses in burn wound management. *Br J Nurs*. 2010; 19(11):S12, S14-6.
 20. Lay-Flurrie K. The properties of hydrogel dressings and their impact on wound healing. *Prof Nurse*. 2004; 19(5):269-273.