

Uniwersytet Jagielloński
Collegium Medicum
Wydział Lekarski

Radosław Krakowski

**Zmienność flory mikrobiologicznej
ran oparzeniowych u dzieci**

Praca doktorska

Promotor: dr hab. n. med. Jacek Puchała

Pracę wykonano w:

Oddziale Chirurgii Plastycznej, Rekonstrukcyjnej i Oparzeń –

Dziecięcym Centrum Oparzeniowym

Uniwersyteckiego Szpitala Dziecięcego w Krakowie

Ordynator: dr hab. n. med. Jacek Puchała

Kraków, 2007

Niniejszą pracę doktorską
poświęcam Mojej Wspaniałej Rodzinie

Składam serdeczne podziękowania mojemu Promotorowi
– dr hab. n. med. Jackowi Puchale
za to, że pomimo wszelkich przeciwności losu, okazywał mi zawsze życzliwość.
Dziękuję za otrzymane wsparcie i pomoc oraz za cenne uwagi
w trakcie powstawania niniejszej pracy doktorskiej.

Dziękuję również personelowi zespołów leczenia oparzeń
w *Karolinska Sjukhuset* oraz *Astrid Lindgrens Barnsjukhus* w Sztokholmie
za pomoc okazaną w trakcie pisania niniejszej pracy,
zwłaszcza doktorowi Ole Strand – kierownikowi zespołu odpowiedzialnego
za leczenie oparzeń dziecięcych.

Pragnę podziękować dr n. med. Jackowi Kołczowi
oraz mgr Marcinowi Rutkowskiemu
za pomoc w opracowaniu statystycznym materiału pracy.

Wyrażam wdzięczność również mojej rodzinie i przyjaciołom
za nieustające wsparcie i pomoc
w trakcie całego przebiegu powstawania niniejszej pracy.

SPIS TREŚCI:

1. WYKAZ SKRÓTÓW UŻYTYCH W PRACY	5
2. WSTĘP	7
3. ZAŁOŻENIA I CELE PRACY	16
3.1 Założenia pracy	16
3.2. Cele pracy	16
4. MATERIAŁ I METODY	17
4.1 Materiał kliniczny	17
4.2 Metody badań	21
4.3 Metody statystyczne	23
5. WYNIKI	25
5.1 Opracowanie statystyczne danych materiału klinicznego	25
5.2 Flora mikrobiologiczna ran oparzeniowych	32
5.2.1 Bakterie	32
5.2.2 Grzyby	46
5.3 Drobnoustroje we krwi chorych oparzonych	52
5.4 Drobnoustroje hodowane z rurki intubacyjnej	59
5.5 Drobnoustroje w moczu chorych oparzonych	60
5.6 Korelacje występowania drobnoustrojów w różnych lokalizacjach	61
5.7 Leki przeciwdrobnoustrojowe	68
5.8 Pseudovac	75
6. DYSKUSJA	76
7. WNIOSKI	104
8. STRESZCZENIE / SUMMARY	106
9. SPIS TABEL I RYCIN	112
9.1 Spis tabel	112
9.2 Spis rycin	115
10. DOKUMENTACJA FOTOGRAFICZNA WYBRANYCH PRZYPADKÓW CIĘŻKICH OPARZEŃ U DZIECI	116
11. PIŚMIENNICTWO	121

WYKAZ SKRÓTÓW UŻYTYCH W PRACY

- ABA (ang. *American Burns Association*) – Amerykańskie Towarzystwo Leczenia Oparzeń
- ARDS (ang. *Adult Respiratory Distress Syndrome*) – zespół ostrych zaburzeń oddechowych
- CAI (ang. *Community Acquired Infection, Community Associated Infection*) – zakażenie pozaszpitalne
- CDC (ang. *Centers for Disease Control and Prevention*) – Centrum Kontroli i Prewencji Chorób
- CFU (ang. *Colony Forming Unit*) – jednostka tworząca kolonie, kolonia
- CFUs/g – (ang. *Colony Forming Units / g*) – ilość kolonii w gramie
- CM UJ – Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego
- CNS (ang. *Coagulase Negative Staphylococcus*) - gronkowiec koagulazoujemny
- DCO – Dziecięce Centrum Oparzeniowe
- DIC (ang. *Disseminated Intravascular Coagulation*) – zespół rozsianego wykrzepiania wewnątrznaczyniowego
- ESBL (ang. *Extended Spectrum β -lactamase*) - β -laktamazy o rozszerzonym spektrum
- G+ – Gram dodatnie
- G- – Gram ujemne
- G-CSF (ang. *Granulocyte Colony-Stimulating Factor*) – czynnik stymulujący tworzenie kolonii granulocytów
- HAI (ang. *Hospital Acquired Infection, Hospital Associated Infection*) – zakażenie szpitalne, zakażenie związane z pobytem w szpitalu
- maks. – maksimum
- MBC (ang. *Minimum Bactericidal Concentration*) – minimalne stężenie bakteriobójcze
- MIC (ang. *Minimum Inhibitory Concentration*) – minimalne stężenie hamujące wzrost drobnoustrojów
- min. – minimum
- MODS (ang. *Mutli-Organ Dysfunction Syndrome*) – zespół niewydolności wielonarządowej
- MRCNS (ang. *Methicillin Resistant Coagulase Negative Staphylococcus*) – metycylinooporny szczep gronkowca koagulazoujemnego
- MRSA (ang. *Methicillin Resistant Staphylococcus Aureus*) – metycylinooporny szczep gronkowca złocistego
- MRSE (ang. *Methicillin Resistant Staphylococcus Epidermidis*) – metycylinooporny szczep gronkowca naskórkowego

MSCNS (ang. *Methicillin Sensitive Coagulase Negative Staphylococcus*) – metycylinowrażliwy szczep gronkowca koagulazoujemnego

MSSA (ang. *Methicillin Sensitive Staphylococcus Aureus*) – metycylinowrażliwy szczep gronkowca złocistego

NCCLS (ang. *National Committee for Clinical Laboratory Standards*) – Narodowy Komitet Klinicznych Standardów Laboratoryjnych

NNIS (ang. *National Nosocomial Infections Surveillance*) – Narodowy Nadzór nad Zakażeniami Szpitalnymi

PCR (ang. *Polymerase Chain Reaction*) – polimerazowa reakcja łańcuchowa

PFGE (ang. *Pulsed Field Gel Electrophoresis*) – elektroforeza w zmiennym polu elektrycznym

poz. – pozycja

PTZS - Polskie Towarzystwo Zakażeń Szpitalnych

QS (ang. *quorum sensing*) – system wyczuwania zbiorowości

r.ż. – rok życia

SD - odchylenie standardowe

SIRS (ang. *Systemic Inflammatory Response Syndrome*) – zespół uogólnionej odpowiedzi zapalnej

TBSA (ang. *Total Body Surface Area*) – całkowita powierzchnia ciała

vs – versus – w przeciwieństwie do

* – poziom istotny statystycznie

** – poziom bardzo istotny statystycznie

*** – poziom bardzo wysoce istotny statystycznie

2. WSTĘP

Ciężkie urazy termiczne u dzieci przedstawiają szczególnie trudny problem kliniczny ze względu na złożone postępowanie ogólne w pierwszej fazie choroby oparzeniowej, konieczność opracowania chirurgicznego ran, a w dalszej kolejności zapobiegania ich zakażeniom oraz stosowania właściwego żywienia dojelitowego i pozajelitowego, umożliwiającego gojenie się ran. Uzasadnione więc jest skierowanie uwagi na takie wielospecjalistyczne działania lekarskie, które dają możliwość poprawy efektów leczenia. Pomimo stałego postępu w tych dziedzinach i zmniejszenia śmiertelności na miejscu wypadku, czyli w wyniku samych urazów termicznych, a także ich wczesnych powikłań lub późnych następstw, oparzenia, jako jedno z najcięższych urazów, jakie mogą dotknąć człowieka, stanowią nadal istotny problem, tak w aspekcie leczniczym jak i ekonomicznym [1, 2, 3]. Ostateczny wynik leczenia zależy od bardzo wielu czynników: m.in. od głębokości i rozległości rany, jej lokalizacji, zakażeń miejscowych i ogólnych, stanu chorego, jego metabolizmu oraz stanu odżywienia [4, 5].

Rana oparzeniowa stanowi potencjalne wrota zakażenia, rodzaj *locus minoris resistentiae* dla oportunistycznych mikroorganizmów zewnątrz- i wewnątrzpochodnych. Podatność takiej rany na zakażenia jest uwarunkowana: utratą naturalnej bariery w postaci naskórka, obecnością martwych tkanek stanowiących środowisko dla rozwoju bakterii, zaburzeniami miejscowej i ogólnej odpowiedzi immunologicznej [6,7,8] oraz zaburzeniami mikrokrążenia w ranie oparzeniowej i jej otoczeniu, które upośledzają dostarczanie tkankom tlenu, jak również komórek odpornościowych i przeciwciał [4, 8, 9,10].

Złożoność patomechanizmu choroby oparzeniowej [3, 5] powoduje, że każdy uraz termiczny niesie ze sobą wysokie ryzyko rozwoju zakażenia rany. Można przyjąć, że rana oparzeniowa nie jest nigdy raną czystą [11]. Dorosły człowiek posiada w swoim organizmie około 1-2 kg bakterii, z czego około 200 g na skórze. Na tę masę 1-2 kg składa się około 500 różnych szczepów, z których około 40 to szczepy najczęściej izolowane. Te ostatnie można by nazwać głównymi lub dominującymi. Jednocześnie około 60%

naturalnej flory bakteryjnej człowieka nie zostało bliżej zidentyfikowane, ponieważ nie udało się wyhodować tych drobnoustrojów przy użyciu znanych technik laboratoryjnych [12].

Bezpośrednio po urazie termicznym w samej ranie oparzeniowej mogą znajdować się nieliczne mikroorganizmy, ale w ciągu 48-72 godzin kolonizowana ona jest przez bakterie z otoczenia, z przylegającego do rany zdrowego naskórka, jak też z głębiej położonych mieszków włosowych i gruczołów. Początkowo są to bakterie Gram-dodatnie, których miejsce zajmuje następnie flora Gram-ujemna [4, 9, 10, 11, 13]. Bakterie pojawiają się również we krwi np. z powodu przemieszczenia (translokacji bakteryjnej) z przewodu pokarmowego [14]. Począwszy od trzeciej doby po urazie, przez około 3 tygodnie, rana oparzeniowa kolonizowana jest przez Gram-ujemne bakterie z własnego przewodu pokarmowego, jak również na drodze przeniesienia od innych pacjentów tego samego oddziału poprzez ręce personelu, cewniki, respiratory, nawilżacze oraz ubrania i obuwie na salach operacyjnych [4, 9, 14, 15]. Poszerzając jakościowe badania diagnostyczne o metody ilościowe, można stwierdzić, że jeśli stężenie mikroorganizmów w 1g tkanki osiągnie 10^5 kolonii (CFUs/g), mogą one zacząć rozszerzać swój zasięg kolonizacji o przyległe partie tkanek. Powszechnie znane jest zjawisko konwersji płytkiego oparzenia czyli samopogłębienia się w wyniku masywnej kolonizacji okołonaczyniowej, która poszerza strefę mikrozakrzepów, niedokrwienia i martwicy [13, 16].

Bardzo istotnym zagrożeniem dla oparzonych dzieci jest wtórny zespół niewydolności wielonarządowej (*Mutli-Organ Dysfunction Syndrome* - MODS), będący odpowiedzią na uwalnianie mediatorów zapalnych z miejsc zakażenia lub martwicy oparzonej skóry. Powoduje on, wśród objawów zespołu uogólnionej, wtórnej odpowiedzi zapalnej (*Systemic Inflammatory Response Syndrome* - SIRS) uszkodzenie płuc – zespół ostrych zaburzeń oddechowych (*Adult Respiratory Distress Syndrome* - ARDS), ostrą niewydolność nerek, niewydolność układu krążenia i wątroby, zaburzenia hemostazy (zespół rozsianego wykrzepiania wewnątrznaczyniowego - *Disseminated Intravascular Coagulation* - DIC), a także autokonwersję (samopogłębienie) rany oparzeniowej. Dlatego, przy niewystarczająco agresywnym leczeniu choroby oparzeniowej i nieskutecznym leczeniu miejscowym, jest on podstawową przyczyną zgonów u chorych z rozległymi, głębokimi oparzeniami. Głównym czynnikiem sprzyjającym wystąpieniu MODS jest zakażenie rany oparzeniowej. Śmiertelność w zespole MODS jest wysoka, sięgając 100%

przy zajęciu 4 układów, a obserwuje się go najczęściej u pacjentów skrajnie ciężko oparzonych lub niewłaściwie leczonych w pierwszym i drugim etapie choroby oparzeniowej [5].

Po przejściu pacjenta przez kolejne fazy choroby oparzeniowej (wstrząsowej, katabolicznej i anabolicznej - wg podziału klasycznego lub wstrząsowej, wzmożonego katabolizmu i odwrócenia mechanizmów katabolicznych – wg proponowanego w Polsko-Amerykańskim Instytucie Pediatrii CM UJ podziału z tzw. „reguły Kraków” [5, 17]) zwykle około 21 doby po oparzeniu następuje zamknięcie ran oparzeniowych. W przypadku oparzeń głębokich warunkiem zamknięcia rany jest wczesne wycięcie martwicy i następnie położenie tu własnych przeszczepów skórno-naskórkowych.

Dane epidemiologiczne z USA podają, że rocznie ulega oparzeniu 617 na 100 000 osób. Z tej grupy średnio 2,4 przypadków umiera, 22,9 jest hospitalizowane i przeżywa, a 592 nie wymaga hospitalizacji. Przekładając to na wielkość populacji Stanów Zjednoczonych i liczby bezwzględne, podaje się, że rocznie w wyniku oparzeń umiera 5671 osób, 54400 przeżywa wymagając hospitalizacji, a ponad 1,4 miliona nie wymaga hospitalizacji i jest leczone ambulatoryjnie [2].

Oparzenia, jako jeden z najczęstszych urazów, towarzyszą gatunkowi ludzkiemu od momentu, kiedy nauczył się krzesać iskry i wzniecać ogień. Zachowawcze leczenie miejscowe ran oparzeniowych różnymi preparatami pochodzenia naturalnego, wynikające z wielowiekowych doświadczeń w różnych regionach świata, stosowano aż do XVII wieku [18]. Nowożytną historię leczenia ran oparzeniowych zapoczątkował Fabrycjusz Hildanus (1560-1634), który w swym dziele „*De Combustionibus*” z 1607 roku opisał trzy stopnie oparzenia oraz dwie metody chirurgicznego postępowania miejscowego: przyżeganie oraz nacinanie strupa oparzeniowego – escharotomię. Postęp w nowoczesnym leczeniu ran oparzeniowych nastąpił dopiero w drugiej połowie XIX wieku. W 1869 roku Reverdin wykonał przeszczepy płatków skórno-naskórkowych. Możliwość wycinania rany oparzeniowej i jej zamiany na ranę operacyjną rozważał Ludwik Rydygier w 1888 roku. Pierwsze wycięcie martwicy i pokrycie przeszczepem opisał Lustgarten w 1891 roku. Taką procedurę zakończoną sukcesem wykonał Wilms w 1901 roku. Miejsce ręcznych „noży” Gouliana lub Humby’ego zajęły w pierwszej połowie XX wieku precyzyjne dermatomy napędzane prądem lub sprężonym gazem, konstrukcji Blaira, Padgetta, Browna

czy Hargesta. Zrewolucjonizowały one leczenie miejscowe rany oparzeniowej. Następnym wielkim odkryciem była przystawka do siatkowego nacinania przeszczepów (Tanner-Vandeput, 1964 r.) [19, 20].

Bezpośrednio po II Wojnie Światowej leczenie chirurgicznym wycięciem martwicy stosowane było tylko w oparzeniach, które dzisiaj określilibyśmy jako lekkie [21]. Zasadnicze i rewolucyjne zmiany w leczeniu oparzeń nastąpiły w drugiej połowie XX wieku. Dzięki pracom m. in. Jacksona [22] łatwiejszym stało się odróżnienie tych oparzeń, które nie są w stanie zagoić się samoistnie w ciągu 3 tygodni i jako główna zasada leczenia miejscowego takich oparzeń obowiązuje propagowane przez Janžekovic [23], Jacksona [24] i Burke'a [25] wczesne agresywne leczenie chirurgiczne tj. wycięcie martwicy z następowym pokryciem przeszczepami autogennymi lub allogennymi [26, 27]. Taki rewolucyjny postęp, skutkujący coraz lepszymi wynikami leczenia ciężkich oparzeń [20, 28, 29], mógł nastąpić jedynie wraz z postępem anestezjologii i intensywnej terapii. Towarzyszyło temu wprowadzenie w latach 60-tych miejscowego leczenia przeciwbakteryjnego rany oparzeniowej obejmującego m.in. zastosowanie 0,5% azotanu srebra [30], octanu mafenidu (*Sulfamylon*) i srebrzanu sulfadiazyny (*Flamazine*) oraz coraz łatwiejszy dostęp do rosnącej gamy efektywnych i coraz bezpieczniejszych antybiotyków.

Profilaktyka zakażeń sięga czasów Hammurabiego. W jego Kodeksie wydanym w XVIII w. p.n.e. można znaleźć wzmianki o procedurach mających na celu kontrolę zakażeń. O zakażeniach szpitalnych zaczęto jednak dyskutować w Europie dopiero w połowie XIX wieku. Pionierem w tej dziedzinie był Ignaz Semmelweis [31, 32]. Epokowe odkrycia Louisa Pasteura w latach 1857-1885 zainaugurowały nową erę, w której na wyróżnienie zasługują m.in. Joseph Lister, Robert Koch, Ernst Bergmann, Kurt Schimmelbusch oraz sławny polski chirurg Jan Mikulicz-Radecki, który w styczniu 1885 roku urządził pierwszą w Krakowie pracownię bakteriologiczną przy ulicy Wesołej (dzisiejsza ulica Kopernika) nr 15 [31, 32, 33]. Do lat 60-tych ubiegłego wieku, kiedy zastosowano pierwsze, względnie skuteczne miejscowe leki przeciwbakteryjne [30], zakażenia ran oparzeniowych oraz infekcje uogólnione skutkowały wysoką śmiertelnością. Ryzyko rozwoju inwazyjnego zakażenia rany oparzeniowej i w konsekwencji posocznicy jest bowiem tym większe, im cięższe jest oparzenie (rozległe i głębokie) oraz im młodszy jest pacjent [13]. W ciągu ostatnich 25-30 lat, prawdopodobnie głównie z powodu

stosowania antybiotyków o szerokim spektrum, coraz częściej odnotowuje się również zakażenia grzybicze ran oparzeniowych [34]. Drobnoustrojami najczęściej występującymi w ranach oparzeniowych są: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Proteus spp.*, oraz grzyby z rodzaju *Candida* [34, 35, 36]. Kolejność i częstość występowania jest różna w różnych doniesieniach, ale istnieją pewne gatunki, które zwykle zajmują czołowe miejsca. Do nich należą: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter spp.* [35, 36, 37]. Jak już wspomniano mikroorganizmy, kolonizujące ranę oparzeniową, powodują miejscowe zakażenie (tzn. gdy w 1 g tkanki ich ilość jest n.p. większa niż 10^5 dla *Pseudomonas aeruginosa* lub 10^3 dla paciorkowców) [38]. Stosowanie miejscowych środków bakteriobójczych lub bakteriostatycznych hamuje kolonizację, a więc w niektórych przypadkach zakażenie miejscowe, ale nie gwarantuje pełnej kontroli zakażeń i może nie zapobiegać bakteriemii i posocznicy. Środki stosowane miejscowo mają różny, często niekorzystny wpływ na keratynocyty i fibroblasty. Mają one również różny stopień penetracji tkankowej. Obniżona jest także skuteczność antybiotyków stosowanych ogólnie, ponieważ nie docierają one w odpowiednim stężeniu (MIC, MBC) do pozbawionej efektywnego krążenia zakażonej tkanki martwiczej.

Stąd tak istotne dla powodzenia leczenia ciężkiego oparzenia jest pierwotne, wczesne (od 1 do 5 doby od oparzenia) wycięcie rany oparzeniowej, czyli chirurgiczne usunięcie tkanek martwiczych, a następnie jak najszybsze zamknięcie rany przeszczepami skóry własnej lub opatrunkiem biologicznym [5, 23, 24, 25]. Wiadomym jest również, że przy stałym spadku odporności pacjentów w ostrej fazie choroby oparzeniowej, zwiększa się ryzyko przejścia stanu kolonizacji, zwanego niekiedy zakażeniem nieinwazyjnym, w zakażenie inwazyjne rany, posocznicę i w efekcie ostatecznym - wtórny zespół niewydolności wielonarządowej [4, 5, 10, 13, 17].

Flora bakteryjna chorych i oddziałów oparzeniowych kolonizująca i zakażająca rany oparzeniowe wykazuje dużą zmienność. Rozwój zakażenia rany oparzeniowej w ciężkim urazie termicznym jest tak powszechny, że można stwierdzić, iż stanowi on istotny element oraz jednocześnie główne powikłanie choroby oparzeniowej [11].

Odsetek zakażeń w oddziałach leczących oparzenia jest kilka – kilkanaście razy wyższy niż w innych oddziałach tzw. zabiegowych i sięga nawet powyżej 20% [39].

Pacjenci każdej jednostki, zajmującej się leczeniem oparzeń posiadają zmieniający się „profil mikrobiologiczny” z przewagą niektórych, praktycznie stałych szczepów drobnoustrojów. Dane z piśmiennictwa dotyczą jednak głównie oddziałów leczenia oparzeń u dorosłych [4, 11, 35, 36, 37, 39, 40, 41].

Skóra płodu styka się po raz pierwszy z drobnoustrojami w czasie akcji porodowej. W pierwszych tygodniach życia noworodka w obrębie skóry znajdują się głównie gronkowce naskórkowe (pochodzą z flory pochwy przed porodem) oraz tlenowe maczugowce [42]. W ciągu kilku tygodni flora bakteryjna skóry dziecka staje się podobna do flory spotykanej u dorosłych [43]. Rezydentna mikroflora jest dość nieliczna i składa się z beztlenowych maczugowców rodzaju *Propionibacterium*, tlenowych maczugowców rodzaju *Brevibacterium*, ziarenkowców rodzaju *Staphylococcus* i *Micrococcus* oraz grzybów drożdżopodobnych rodzaju *Pityrosporum* [43, 44, 45].

W warunkach zdrowia nieuszkodzona skóra ludzka jest odporna na zakażenie dzięki barierze mechanicznej, na którą napotykają bakterie, a następnie są z niej usuwane dzięki ustawicznemu złuszczeniu się powierzchniowego pokładu warstwy rogowej naskórka [44]. Naturalna mikroflora skóry człowieka składa się z flory stałej (rezydującej) i przejściowej, nazywanej aktualnie „drobnoustrojami zanieczyszczającymi” i obejmującej praktycznie wszelkie możliwe mikroorganizmy z otoczenia człowieka [42, 44]. Największe ilości bakterii w skórze człowieka skupiają się tam, gdzie mają one najkorzystniejszą temperaturę i wilgotność, czyli w zachyłkach mieszków włosowych [46]. Najgłębiej w zachyłkach znajdują warunki do rozwoju bakterie beztlenowe. Stwierdzenie w ranie oparzeniowej obecności bakterii nie musi jednak oznaczać jej zakażenia. Jest to najczęściej albo zanieczyszczenie (kontaminacja), albo kolonizacja tkanek dotkniętych urazem termicznym. Drobnoustroje, które kolonizują ranę oparzeniową pochodzą zarówno ze źródeł zewnętrznych, jak też, a nawet w głównej mierze, od samego pacjenta [4, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 47, 48].

Kolonizacja rany to związanie się komórek bakteryjnych z powierzchnią żywych lub martwych tkanek rany. Temu zjawisku nie towarzyszy pojawienie się odpowiedzi zapalnej. Kolonizacja bakteryjna np. *Pseudomonas aeruginosa* przebiega w dwóch

etapach. Pierwszy etap to adhezja. W tym etapie znaczącą rolę odgrywają adhezyny na powierzchni komórek drobnoustroju kolonizującego, które oddziałują swoiście z ligandami na powierzchni tkanki (komórek lub macierzy pozakomórkowej) gospodarza. Najbardziej znane są adhezyny MSCRAMMS (ang. *microbial surface components recognizing adhesive matrix molecules*). Drugim etapem kolonizacji jest rozmnażanie się komórek bakteryjnych, tworzenie mikrokolonii, rozpraszanie się po powierzchni i powstawanie biofilmu. Biofilm charakteryzuje się zdolnością do rozsiewania bakterii na boki, jak i inwazji w głąb tkanek oraz bardzo wysoką lekoopornością bakterii żyjących w tej strukturze. Mikroorganizmy tworzące biofilm podlegają kontroli jako zbiorowość oraz komunikują się ze sobą przy pomocy niskocząsteczkowych substancji jako elementów tzw. „systemu wyczuwania zbiorowości” QS (ang. *quorum sensing*). Minimalne stężenie bakteriobójcze (MBC) może wzrastać w takim biofilmie nawet 1000-krotnie. [49, 50].

Zakażenie rany oparzeniowej można rozważać w aspekcie mikrobiologicznym, histologicznym i klinicznym. Kryterium mikrobiologiczne zostało już wspomniane. Jest nim ilość bakterii w 1 gramie tkanki. Zaobserwowano wysoką śmiertelność pacjentów, u których stwierdzono więcej niż 10^5 bakterii w 1 gramie tkanki rany oparzeniowej [51]. Histologiczne badania wycinków rany oparzeniowej stanowią obecnie najbardziej wiarygodną podstawę do potwierdzenia rozpoznania inwazyjnego zakażenia rany. Najbardziej specyficzne dla takiego zakażenia jest stwierdzenie w obrazie mikroskopowym obecności drobnoustrojów w żywej, nieoparzonej tkance położonej głębiej lub na styku z raną oparzeniową. Innymi cechami histologicznymi zakażenia inwazyjnego jest stwierdzenie w tkance nieoparzonej zakrzepów w drobnych naczyniach, krwawień i obszarów martwicy niedokrwiennej. Objawem zapowiadającym zakażenie inwazyjne jest namnażanie (prolifracja) i gęste nagromadzenie drobnoustrojów w przestrzeni pod oparzeniowym strupem martwicznym. Istnieje ścisła korelacja pomiędzy stanem bakteriologicznym rany oparzeniowej, a jej obrazem histologicznym, a ściślej mówiąc gęstością i głębokością penetracji drobnoustrojów. Kolonizacji odpowiada obecność mikroorganizmów na powierzchni, wewnątrz oraz tuż pod martwicznym strupem oparzeniowym. Zakażenie inwazyjne, w zależności od zaawansowania, można podzielić na powierzchowne, głębokie oraz obejmujące naczynia krwionośne i chłonne tkanki nieoparzonej [13]. Wśród klinicznych miejscowych objawów zakażenia rany oparzeniowej

wymienia się najczęściej brązowe, czarne, zielone lub fioletowe przebarwienie rany o różnym zasięgu (od pojedynczego ogniska aż do zmian uogólnionych, rozsianych), krwawe przebarwienie tkanki pod strupem martwicznym, obrzęk, zasinienie lub zmiany o typie rumienia w zakresie skóry nieoparzonej w otoczeniu rany, konwersja oparzenia o pośredniej głębokości do oparzenia o pełnej głębokości [13, 16, 52] jak również nagłe, nieoczekiwane oddzielenie się strupa martwiczego, obserwowane częściej w przypadku zakażenia grzybiczego [13, 39]. Kliniczne objawy ogólne, jakie najczęściej występują przy inwazyjnym zakażeniu rany oparzeniowej to hypotermia $< 36^{\circ}\text{C}$ lub hypertermia $> 38^{\circ}\text{C}$, skurczowe niedociśnienie tętnicze, tachypnoe, oliguria, porażenna niedrożność jelit, nietolerancja glukozy i hyperglikemia, pobudzenie lub obniżenie nastroju oraz zaburzenia świadomości [39, 52, 53, 54].

Łącząc wszystkie trzy wyżej wymienione aspekty zakażenia rany oraz na podstawie ujednolicenia pojęć stworzonych na potrzeby amerykańskich programów nadzoru i kontroli zakażeń szpitalnych (m.in. *National Nosocomial Infections Surveillance* – NNIS), a opracowanych przez *Centers for Disease Control* (CDC) z Atlanty [55] i następnie modyfikowanych, utworzono definicję inwazyjnego zakażenia rany oparzeniowej, takiej która nie została chirurgicznie wycięta, a jest głębokim oparzeniem pośredniej grubości lub oparzeniem pełnej grubości skóry.

Aby postawić takie rozpoznanie należy stwierdzić:

1. zmianę wyglądu lub charakteru strupa oparzeniowego
 - oraz
 2. przynajmniej jedną z poniższych sytuacji:
 - a) zmianę wyglądu nieuszkodzonej skóry wokół rany oparzeniowej
 - b) inwazję drobnoustrojów do przyległej żywej tkanki wykazaną badaniem histologicznym
 - c) bakteriami lub grzybami w przypadku, gdy nie znajduje się innych ognisk zakażenia w organizmie
 - lub
 - d) co najmniej dwa z ogólnych objawów klinicznych wymienionych wcześniej [52,53,54].
- Takie zakażenie wymaga zawsze pilnej interwencji chirurgicznej oraz dożylniej antybiotykoterapii celowanej.

W związku z tym, że ciężkie urazy termiczne są leczone zawsze w warunkach szpitalnych, pojęcie zakażeń rany oparzeniowej wiąże się ściśle z pojęciem zakażeń szpitalnych, co odpowiada angielskiemu terminowi „*nosocomial infections*”. Pierwsza praktyczna definicja zakażenia szpitalnego pochodzi z 1981 roku i jej autorem jest Lowbury, który zdefiniował je jako „zakażenie związane z pobytem chorego w szpitalu, które powstaje w trakcie pobytu lub po opuszczeniu szpitala, rozpoznane klinicznie i potwierdzone laboratoryjnie, niezależnie czy czynnik, który je wywołał jest pochodzenia endogennego czy egzogennego” [56, 57]. Ta definicja była od tego czasu kilkakrotnie unowocześniana, a następnie utworzono modyfikacje w zależności od różnych form klinicznych zakażenia [58, 59, 60]. Polskie Towarzystwo Zakażeń Szpitalnych (PTZS) dopasowało te definicje do warunków polskich i opublikowało je w 1979 roku [61]. Obecna definicja opisuje „zakażenia nabyte w szpitalu” (HAI – *Hospital Aquired Infection*) jako każde zakażenie, które nie występowało w formie jawnej bądź w okresie inkubacji w czasie przyjęcia do szpitala. Przeciwnym pojęciem jest zakażenie pozaszpitalne – „zakażenie nabyte w społeczeństwie” (CAI - *Community Aquired Infection*), zwane przez niektórych autorów „zakażeniem związanym ze społecznością” (CAI - *Community Associated Infection*) [62].

Ze względu na fakt, że zakażenia stanowią nadal istotną przyczynę zgonów w ciężkich urazach termicznych, w wielu ośrodkach oparzeniowych na całym świecie prowadzone są badania nad florą bakteryjną rany oparzeniowej. Ponieważ przyjmowane są różne standardy i techniki postępowania w poszczególnych ośrodkach, różnią się ich warunki socjoekonomiczne i warunki leczenia, wpływa to na zróżnicowanie rodzaju i częstości występowania izolowanych gatunków drobnoustrojów, w zależności od ośrodka, skąd pochodzą wyniki badań. Również poszczególne lata i dekady, w których przeprowadzano analizy, są ważne dla uzyskiwanych wyników. Obserwowana jest bowiem zmienność w czasie. Szerokie stosowanie nowych antybiotyków powoduje zmiany dominującej flory ran oparzeniowych, jak również ciągłe i znaczne zmiany lekowrażliwości drobnoustrojów. W większości opracowania te dotyczą populacji osób dorosłych i pochodzą z ośrodków zagranicznych. W związku z tym, szczególnie istotne jest, że badania stanowiące materiał niniejszej pracy wykonano w polskim ośrodku klinicznym, zajmującym się leczeniem oparzonych dzieci. Wiek dziecięcy (okres rozwojowy) stanowi bowiem ważny czynnik ryzyka rozwoju zakażenia rany oparzeniowej [13, 40].

3. ZAŁOŻENIA I CELE PRACY

3.1 Założenia pracy

Założeniem pracy było przyjęcie istnienia określonej charakterystyki i dynamiki zmian flory mikrobiologicznej w ciężkich urazach termicznych u dzieci, co w materiale własnym dotyczyło grupy pacjentów oparzonych, leczonych w Uniwersyteckim Szpitalu Dziecięcym w Krakowie. Miałoby to bowiem stanowić wykładnię dla opisu dynamicznego procesu powstawania, szerzenia się i narastania złożoności kolonizacji i zakażenia ran oparzeniowych, czyli procesu zmiennego w zależności od czasu, przebiegu i sposobów leczenia. Pełna ocena rodzaju i dynamiki tych zmian, w połączeniu z oceną stanu ogólnego chorego i stanu miejscowego ran, przy przyjęciu, że zakażenie jest głównym czynnikiem ryzyka zgonu w najcięższych oparzeniach, mogłaby stworzyć szanse szybszego i pełniejszego monitorowania oraz prognozowania „stanu mikrobiologicznego” ran i samego pacjenta.

3.2. Cele pracy

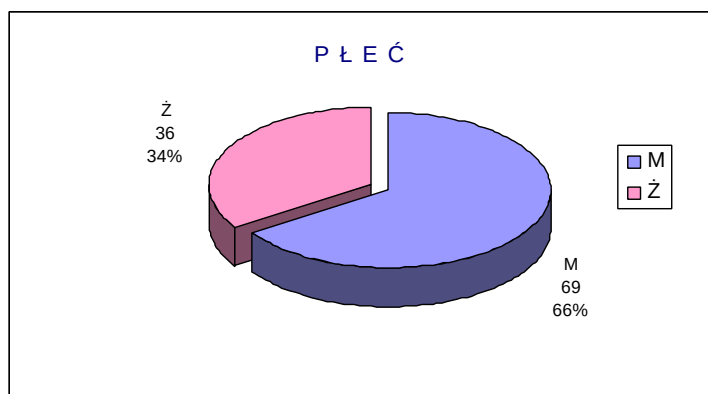
Aby uzyskać możliwość oceny „stanu mikrobiologicznego”, poprzez analizę charakterystyki i dynamiki zmian flory mikrobiologicznej w ciężkich urazach termicznych u dzieci, wyznaczono następujące cele tego opracowania:

1. Stwierdzenie jakie drobnoustroje występowały najczęściej w ciągu ostatnich 10 lat w ranie oparzeniowej u dzieci.
2. Określenie jak zmieniał się ten obraz wraz z upływem czasu od momentu oparzenia.
3. Zbadanie jak zmieniał się ten obraz w zależności od stosowanego leczenia.
4. Ustalenie czy gatunki bakterii i grzybów wyhodowanych z ran oparzeniowych różnią się od otrzymanych w tym samym czasie z posiewów treści uzyskanej z innych miejsc (krwi, moczu, rurki intubacyjnej).

4. MATERIAŁ I METODY

4.1 Materiał kliniczny

W ciągu 10 lat (1996-2005) w Oddziale Chirurgii Plastycznej, Rekonstrukcyjnej i Oparzeń Uniwersyteckiego Szpitala Dziecięcego (Katedrze i Klinice Chirurgii Dziecięcej Polsko-Amerykańskiego Instytutu Pediatrii Collegium Medicum UJ) oraz w Dziecięcym Centrum Oparzeniowym Uniwersyteckiego Szpitala Dziecięcego hospitalizowano 853 oparzonych dzieci (w wieku od 1 doby do 18 roku życia). 12,31% z tej grupy stanowili pacjenci z oparzeniami ciężkimi (wg klasyfikacji ABA - *American Burns Association*) tzn., u których powierzchnia oparzenia w stopniu IIb/III przekraczała 10% całkowitej powierzchni ciała (**n=105**). Byli oni hospitalizowani w oddziale intensywnej terapii. Wykonywano u nich standardowe, seryjne badania bakteriologiczne (hodowla bakterii tlenowych i beztlenowych) oraz mykologiczne posiewów z ran, krwi, moczu i rurki intubacyjnej. Wśród tej grupy, stanowiącej materiał niniejszej pracy (n=105), chłopcy (M) stanowili 66%, a dziewczynki (Ż) 34%. Odsetek pacjentów wg płci przedstawia diagram 1.

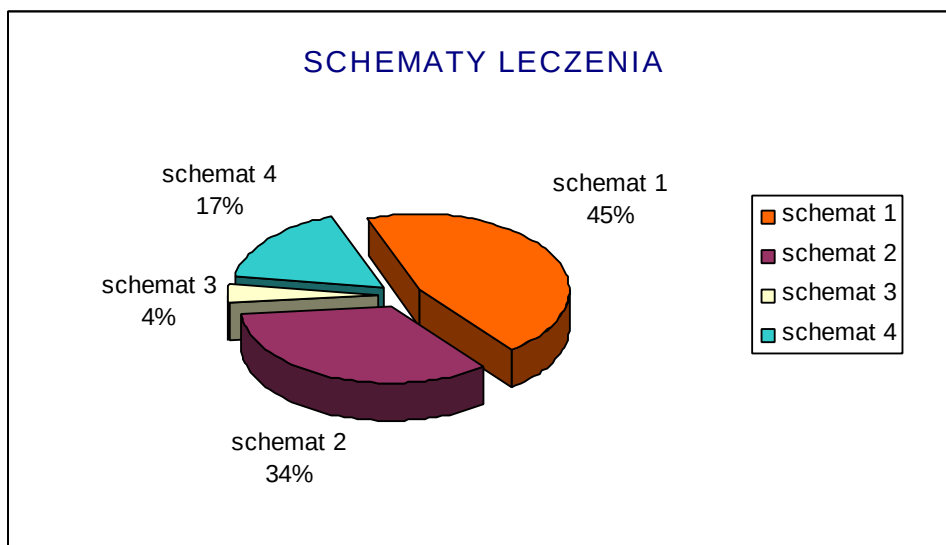


Ryc. 1 Udział procentowy wg płci

Leczenie chirurgiczne prowadzone było wg jednego z poniższych schematów:

- Schemat 1: wczesne leczenie operacyjne (wycięcie rany oparzeniowej od 1 do 7 doby i następnie przeszczepy) u 47 pacjentów (45%)
- Schemat 2: leczenie zachowawcze do 7 doby i następnie wycięcie rany oraz przeszczepy u 36 pacjentów (34%)
- Schemat 3: leczenie zachowawcze dłużej niż 7 dni (bez wycinania rany) i następnie przeszczepy u 4 pacjentów (4%)
- Schemat 4: leczenie zachowawcze przedłużone, bez przeszczepów u 18 pacjentów (17%)

Podział badanej grupy wg schematów leczenia przedstawia diagram 2.

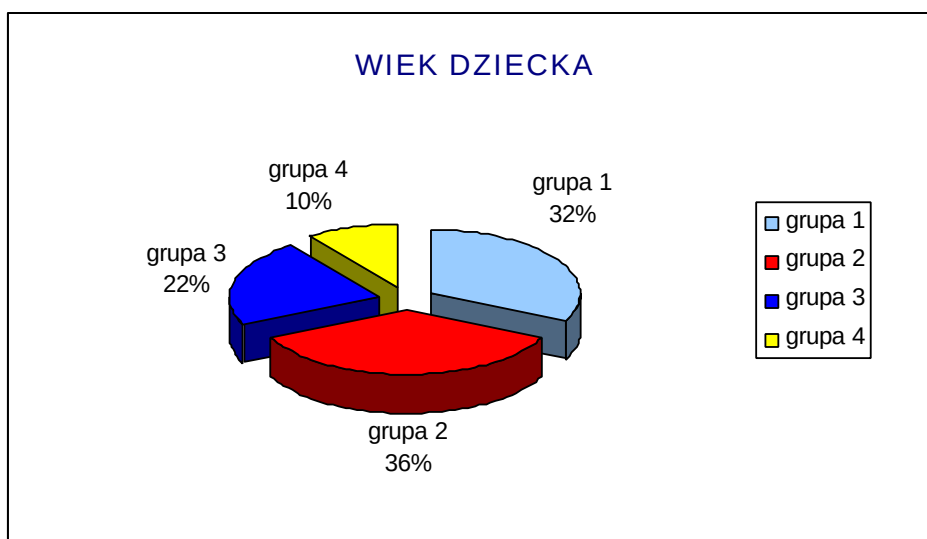


Ryc. 2 Udział procentowy wg schematu leczenia

Ze względu na odmienności i charakterystykę poszczególnych okresów rozwojowych dziecka badana grupa została podzielona na 4 podgrupy w zależności od wieku:

- grupa 1: noworodki, niemowlęta i dzieci do 24 miesiąca życia – 34 pacjentów (32 %)
- grupa 2: od 25 miesiąca życia (rozpoczęcia 3 r.ż.) do ukończenia 6 r.ż.– 38 pacjentów (36 %)
- grupa 3: 7 – 12 lat – 23 pacjentów (22 %)
- grupa 4: 13 – 18 lat – 10 pacjentów (10 %)

Podział badanej grupy wg grup wiekowych przedstawia diagram 3.

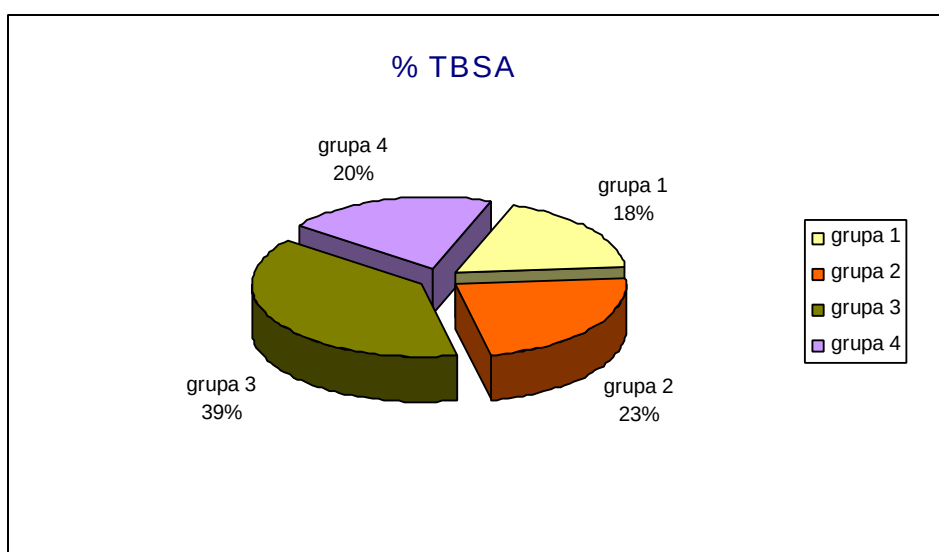


Ryc. 3 Udział procentowy wg wieku (grupy wiekowej)

Przy obliczaniu oparzonej powierzchni ciała w stosunku do całkowitej powierzchni ciała (TBSA) używano tablic Lunda i Browdera [63]. Biorąc pod uwagę powierzchnię oparzenia obliczaną procentowo w stosunku do TBSA rozkład pacjentów w badanej grupie wyglądał następująco:

- grupa 1: 10-19 % powierzchni ciała - 19 pacjentów (18%)
- grupa 2: 20-29 % powierzchni ciała - 24 pacjentów (23%)
- grupa 3: 30-49 % powierzchni ciała - 41 pacjentów (39%)
- grupa 4: ≥ 50 % powierzchni ciała - 21 pacjentów (20%)

Podział ten przedstawiono na diagramie 4.

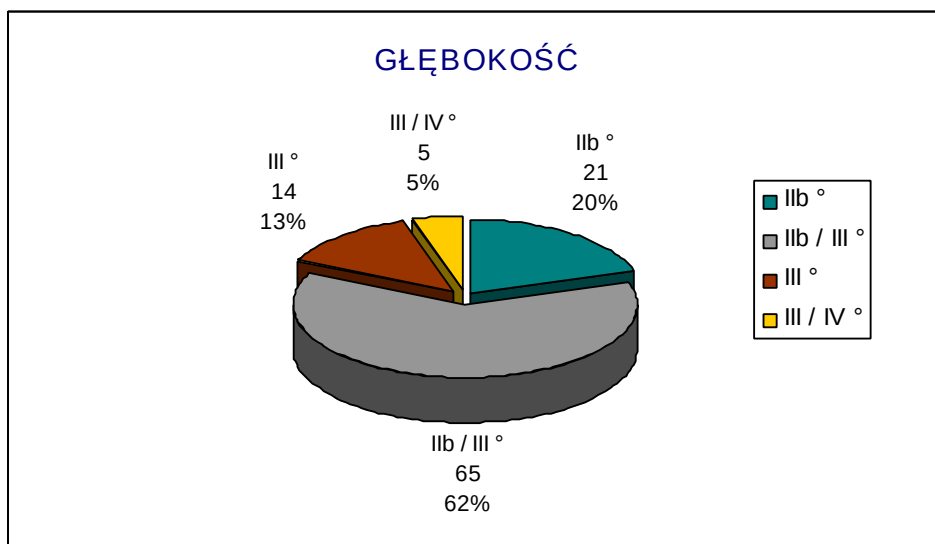


Ryc. 4 Udział procentowy wg powierzchni oparzenia

Ze względu na głębokość oparzenia wydzielono grupy

1. IIb° - 21 pacjentów (20%)
2. IIb/III° - 65 pacjentów (62%)
3. III° - 14 pacjentów (13%)
4. III/IV° - 5 pacjentów (5%)

Głębokość rany oparzeniowej oceniano na podstawie kilkurazowej oceny klinicznej: oceny wzrokowej i badania fizykalnego (palpacja w celu oceny konsystencji, ucisk w celu oceny powrotnego napływu kapilarnego, próba skaryfikacyjna). Podział na grupy w zależności od głębokości rany przedstawia diagram 5.



Ryc. 5 Udział procentowy wg głębokości oparzenia

W celu uzyskania możliwości porównania wyników badań mikrobiologicznych pobranych w różnym czasie u różnych pacjentów w trakcie trwania ich choroby oparzeniowej wprowadzony został ujednolicony podział czasowy, który dotyczył posiewów zarówno z rany jak i krwi, moczu i rurki intubacyjnej. Wyodrębniono 5 podokresów:

1. od momentu oparzenia do ukończenia 2 doby
2. od 3 doby do ukończenia 7 doby od urazu
3. od 8 doby do ukończenia 14 doby od urazu
4. od 15 doby do ukończenia 21 doby od urazu
5. powyżej 22 doby od urazu

Taki podział wynikał z charakterystyki i przebiegu choroby oparzeniowej.

Dla celów obiektywizacji i uściślenia wyników niniejszej pracy rozpatrywany okres retrospekcji podzielono na dwa chronologiczne podokresy:

- I – okres obejmujący lata 1996 – 2002
- II – okres obejmujący lata 2003 – 2005

Taki podział wynikał bowiem z utworzenia w Uniwersyteckim Szpitalu Dziecięcym w 2003 roku Dziecięcego Centrum Oparzeniowego (DCO).

W okresie I leczono 76 pacjentów z badanej grupy, a w okresie II – 29.

4.2 Metody badań

Sposób pobierania i transportowania materiału do badań był zgodny z wytycznymi pracowni mikrobiologicznej Polsko-Amerykańskiego Instytutu Pediatrii (przekształconej następnie w Zakład Mikrobiologii Klinicznej Uniwersyteckiego Szpitala Dziecięcego), a zawartymi w Biuletynie Laboratoryjnym obowiązującym w szpitalu. Materiał do badań pobierano z zachowaniem zasad aseptyki. Materiał pobierany był zawsze przez lekarza lub pielęgniarkę. Próbkę materiału pobierano do jałowych, zamkniętych pojemników, odpowiednich dla różnych rodzajów materiałów i dostarczano do laboratorium natychmiast lub, gdy to nie było możliwe (np. w godzinach nocnych), przechowywano na podłożu hodowlanym, transportowo-wzrostowym lub transportowym [64].

Posiewy krwi pobierane były na podłoże *BD Bactec* (odpowiedni rodzaj podłoża w zależności od rodzaju planowanego badania – w kierunku bakterii tlenowych, beztlenowych i grzybów) lub *Hemotrans*. Posiewy bakteriologiczne i mykologiczne monitorowane były przy użyciu aparatu firmy Becton-Dickinson. Ujemny wynik badania wydawany był przy braku wzrostu mikroorganizmów po 7 dniach inkubacji w przypadku hodowli w kierunku bakterii lub po 10 dniach w przypadku hodowli w kierunku grzybów. W przypadku wzrostu drobnoustrojów informacja o tym, wraz ze wstępnym wynikiem (ocena preparatu) przekazywana była natychmiast do oddziału prowadzącego leczenie, a ostateczne opracowanie próbki dodatkowo trwało 2-3 dni od chwili stwierdzenia wzrostu. Materiały ropne posiewano bezpośrednio na podłoże *BD Bactec* lub pobierano na podłoże transportowe (Nr 1, producent Biomed) i następnie posiewano na płytki hodowlane (z krwią baranią, podłoże MacConkey'a, agar czekoladowy, Sabourand) oraz podłoża namnażające (bulion i podłoże tioglikolanowe pod parafiną). Mocz pobierano na podłoże *Uromedium* lub *Mycomedium*. Na wynik w przypadku wzrostu bakterii oczekiwano zwykle do 48 godzin, opracowanie wyniku dodatniego trwało około 3 dni. Wynik wstępny badania w kierunku grzybów można było uzyskać po 48-72 godzinach. Wynik ostateczny badania mykologicznego moczu otrzymywany był w ciągu 3-14 dni, ponieważ w przypadku braku wzrostu inkubacja próbek trwała 14 dni.

W przypadku wyhodowania drobnoustroju oznaczano lekowrażliwość metodą krążkowo-dyfuzyjną Kirby i Bauera na podłożu Mueller-Hintona [65, 66]. Dobór antybiotyków do badania lekowrażliwości zależny był od rodzaju wyhodowanych szczepów. Stosowano się do zaleceń Krajowego Ośrodka Referencyjnego ds. Lekowrażliwości Drobnoustrojów oraz NCCLS - *National Committee for Clinical*

Laboratory Standards [67, 68, 69, 70, 71]. Na skierowaniu z oddziału starano się zawsze zamieścić informację o prowadzonej aktualnie antybiotykoterapii.

W oparciu o własne doświadczenia Oddziału oraz na podstawie analizy piśmiennictwa przyjęto jako standard, akceptowany przez większość specjalistycznych ośrodków leczenia oparzeń na świecie, że rana oparzeniowa jest raną pierwotnie niezakażoną. Dlatego też, wymazy z ran oparzeniowych pobierano najczęściej od 3 doby od urazu, natomiast posiewy krwi były pobierane często już w pierwszej dobie od urazu. W dalszym etapie leczenia badania kontrolne wykonywane były w 5 i 7 dobie hospitalizacji, a następnie zależnie od stanu miejscowego i ogólnego oraz wyników posiewów.

Dokumentacja medyczna oparzonych dzieci pozwoliła na wprowadzenie potrzebnych danych do arkusza kalkulacyjnego w programie Excel. Taką bazę danych utworzono specjalnie dla niniejszej pracy, aby ułatwić przeanalizowanie tej grupy pacjentów pod kątem udzielenia odpowiedzi na pytania postawione w celach pracy. Praca ma więc charakter analizy retrospektywnej, opisowej, porównawczej.

U 105 pacjentów otrzymano 1327 wyników posiewów, z czego 457 posiewów materiałów z rany oparzeniowej (428 bakteriologicznych i 29 mykologicznych), 429 posiewy krwi (335 bakteriologicznych i 94 mykologiczne), 215 posiewów moczu (129 bakteriologicznych i 86 mykologicznych) oraz 226 posiewów z rurki intubacyjnej (181 bakteriologicznych i 45 mykologicznych). Powyższe dane liczbowe zawarto w tabeli 1.

n =105	rana	krw	mocz	rurka intubacyjna	razem
bakteriologiczne	428	335	129	181	1073
mykologiczne	29	94	86	45	254
Razem	457	429	215	226	1327

Tabela 1: Ilość posiewów

Materiał z rany oparzeniowej pobierano u danego pacjenta z tej samej okolicy anatomicznej.

Zastosowano następujące kryteria eliminacji z materiału klinicznego: brak lub niepełna dokumentacja medyczna, oparzenia chemiczne i elektryczne, leczenie w rejonie dłużej niż 2 doby od urazu.

W badanej grupie otrzymano 23 różne wyniki posiewów bakteryjnych, wliczając posiew jałowy (wynik ujemny) oraz 7 różnych wyników posiewów w kierunku grzybów, wliczając posiew mykologicznie ujemny.

4.3 Metody statystyczne

Wyniki posiewów wraz z danymi pacjentów i danymi dotyczącymi oparzenia oraz przebiegu leczenia zebrane zostały w tabeli w programie Excel (stworzono bardzo obszerny arkusz tabeli programu Excel posiadający 105 wierszy i 51 kolumn). Analizie statystycznej [72, 73, 74, 75] poddano grupę 105 pacjentów leczonych w latach 1996-2005. Każdy z pacjentów został opisany szeregiem cech takich jak: rok, w którym był leczony ; płeć ; grupa wiekowa ; powierzchnia oparzenia wyrażona w %TBSA ; grupa wg powierzchni oparzenia w %TBSA ; grupa wg głębokości oparzenia ; wynik leczenia (przeżycie lub zgon) ; długość hospitalizacji ; schemat leczenia, jakiemu został poddany pacjent ; czy, od kiedy i jaki antybiotyk otrzymał pacjent empirycznie ; ilość i nazwy leków przeciwbakteryjnych i przeciwgrzybiczych, otrzymanych w dalszym etapie leczenia ; czas do zamknięcia rany oparzeniowej ; wynik przeszczepu ; wystąpienie bakteriemii ; wystąpienie posocznicy ; czy otrzymał szczepionkę *Pseudovac*. Notowano wyniki wykonanych badań mikrobiologicznych na obecność bakterii i grzybów w: ranie, krwi, rurce intubacyjnej i moczu.

W pracy zostały użyte funkcje statystyki opisowej. Dane liczbowe przedstawione zostały jako średnia, mediana i odchylenie standardowe (SD).

Analizowane zmienne były w zdecydowanej większości zmiennymi skokowymi (całkowitoliczbowymi), a tylko nieliczne miały charakter ciągły (powierzchnia oparzenia, czas hospitalizacji, czas potrzebny do zamknięcia rany). Przed przystąpieniem do analizy statystycznej danych o charakterze ciągłym weryfikowano hipotezę o zgodności ich rozkładu z rozkładem normalnym - zastosowano testy Kołmogorowa-Smirnowa i Shapiro-Wilka. Wyniki przeprowadzonych testów nie pozwoliły na przyjęcie założenia o normalności rozkładów, dlatego w pracy, w stosunku do wszystkich badanych cech zastosowano metody nieparametrycznej analizy statystycznej.

Do wykazania różnic pomiędzy grupami, w odniesieniu do danych ciągłych, użyto testu Mann-Whitney'a. Dane jakościowe lub ilościowe pogrupowane w klasy porównywano przy użyciu testu χ^2 i jego odmian.

W przypadku weryfikowania istotności różnic pomiędzy dwoma grupami stosowano test Manna-Whitney'a, a w przypadku większej liczby grup test Kruskala-Wallisa. Siłę związku pomiędzy cechami badano stosując współczynnik korelacji rang Spearmana.

Przy porównywaniu częstości występowania poszczególnych gatunków bakterii i grzybów wykorzystano testy związane z tablicami wielodzielczymi, oparte na statystyce χ^2 (test χ^2 i jego odmiany - dokładny test Fishera oraz χ^2 z poprawką Yates'a) i współczynnika Kendalla-tau. Używano testów dwustronnych. Przy porównaniach częstości występowania bakterii zastosowano również testy do porównania dwóch lub większej liczby wskaźników struktury.

Istotność statystyczną uznawano przy wartości $p < 0,05$. Hipotezy weryfikowano na poziomie istotności 0,05 (* - istotne statystycznie), 0,01 (** - bardzo istotne statystycznie) i 0,001 (***) - bardzo wysoce istotne statystycznie).

Obliczenia statystyczne wykonano przy pomocy pakietu statystycznego SPSS v.15 oraz programu Statistica v.6.

Wyniki zostały przedstawione graficznie w tabelach i wykresach przy pomocy programów komputerowych wchodzących w skład Microsoft Office.

5. WYNIKI

5.1 Opracowanie statystyczne danych materiału klinicznego

W ciągu 10 lat (1996-2005) w Oddziale Chirurgii Plastycznej, Rekonstrukcyjnej i Oparzeń Uniwersyteckiego Szpitala Dziecięcego (Katedrze i Klinice Chirurgii Dziecięcej) oraz w Dziecięcym Centrum Oparzeniowym hospitalizowano 853 oparzonych dzieci (w wieku od 1 doby do 18 roku życia). Ilość hospitalizacji w ciągu kolejnych lat wchodzących w skład okresu badawczego niniejszej pracy ujęto w tabelach 2, 3 i wykresie (Ryc. 6)

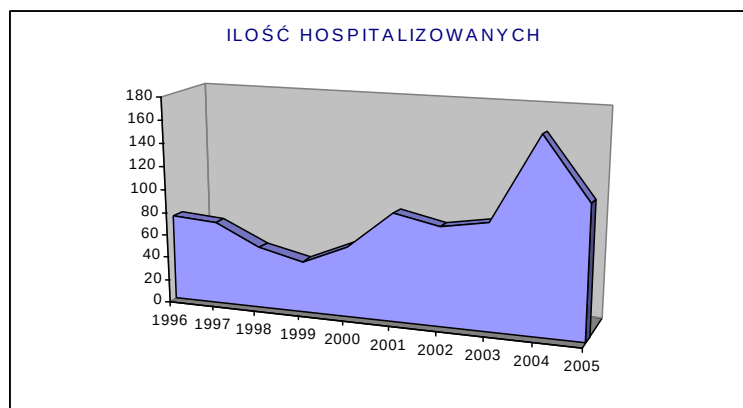
Rok	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	Razem
Ilość	74	71	53	44	61	93	85	92	166	114	853

Tabela 2. Ilość hospitalizowanych pacjentów z oparzeniami w latach 1996-2005

w ciągu roku	średnia	mediana	min.	maks.
hospitalizacje z powodu oparzenia	85,3	79	44	166

Mediana to taka wartość, dla której połowa obserwacji nie przekracza tej wartości

Tabela 3. Statystyka ilości hospitalizacji z powodu oparzeń w latach 1996-2005



Ryc. 6 Wykres do tabeli 2: Ilość hospitalizowanych pacjentów z oparzeniami w latach 1996-2005

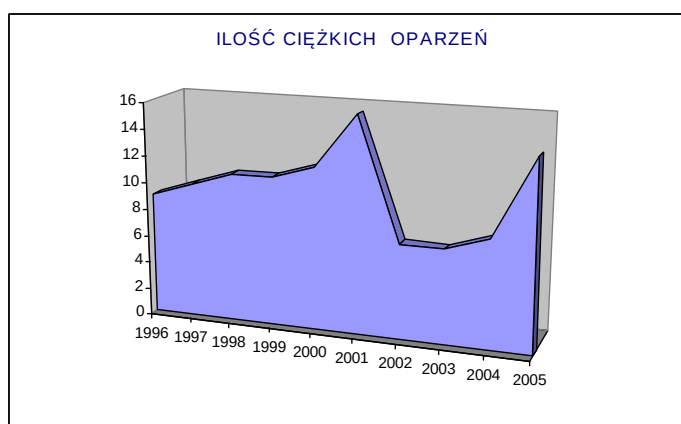
105 pacjentów z oparzeniami ciężkimi wg klasyfikacji ABA (*American Burns Association*) tzn., u których powierzchnia oparzenia w stopniu IIb/III przekraczała 10% całkowitej powierzchni ciała (TBSA), stanowiło 12,31% z grupy wszystkich pacjentów hospitalizowanych z powodu oparzeń. Dane dotyczące ilości hospitalizacji dla grupy pacjentów z oparzeniami ciężkimi (**n = 105**) ujęto w tabeli 4, 5 i ryc. 7.

Rok	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	Razem
Ilość	9	10	11	11	12	16	7	7	8	14	105

Tabela 4. Ilość hospitalizowanych pacjentów z oparzeniami ciężkimi w latach 1996-2005

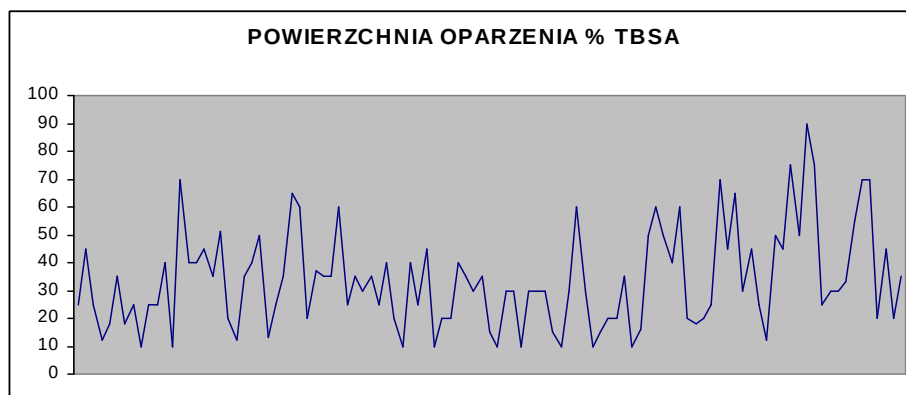
w ciągu roku	średnia	mediana	min.	maks.
hospitalizacje z powodu ciężkich oparzeń	10,5	10	7	16

Tabela 5. Statystyka ilości hospitalizacji z powodu ciężkich oparzeń w latach 1996-2005



Ryc. 7 Wykres do tabeli nr 4: Ilość hospitalizowanych pacjentów z oparzeniami ciężkimi w latach 1996-2005

Powierzchnia oparzenia w badanej grupie (n=105) wynosiła od 10 do 90% całkowitej powierzchni ciała (TBSA), średnio 34% TBSA. Dane ujęto na wykresie (Ryc. 8) i w tabeli 6.



Ryc. 8 Powierzchnia oparzenia w % TBSA w grupie ciężkich oparzeń – stanowiących materiał pracy, 1996-2005

		Powierzchnia oparzenia w % TBSA				
1996-2005	N	średnia	mediana	SD	min.	maks.
ogółem	105	33,95	30,00	17,74	10	90

Tabela 6. Statystyka powierzchni oparzenia w grupie ciężkich oparzeń, 1996-2005

W tabeli nr 7 zestawiono wielkości powierzchni oparzonej w zależności od wieku dziecka (grupy wiekowej – str. 18, Ryc. 3) oraz zastosowanego schematu leczenia (str. 18, Ryc.2).

			Powierzchnia oparzenia w % TBSA				
grupy wiekowe		N	średnia	mediana	SD	min.	maks.
1	0-24 m.ż.	34	31,47	25,00	20,362	10	90
2	3-6 r.ż.	38	35,55	32,50	17,016	10	70
3	7-12 lat	23	35,13	35,00	15,268	10	70
4	13-18 lat	10	33,60	32,50	17,821	10	70
ogółem		105	33,95	30,00	17,738	10	90
schemat leczenia		N	średnia	mediana	SD	min.	maks.
1		47	38,62	35,00	19,622	10	90
2		36	31,75	30,00	15,187	10	65
3		4	27,50	27,50	15,546	10	45
4		18	27,61	22,50	15,580	10	70
ogółem		105	33,95	30,00	17,738	10	90

Tabela 7. Powierzchnia oparzenia w % TBSA w różnych grupach wiekowych oraz grupach wg schematu leczenia, 1996-2005

Kolejne dwie tabele, nr 8 i 9 prezentują głębokość oparzenia w zależności od grup wiekowych (Tabela 8) i zastosowanego schematu leczenia (Tabela 9).

głębokość		grupa wiekowa				ogółem
		0-24 m.ż.	3-6 r.ż.	7-12 lat	13-18 lat	
IIb°	N	8	10	3	0	21
	% z głębokość	38,1%	47,6%	14,3%	0%	100,0%
	% z grupa wiekowa	23,5%	26,3%	13,0%	0%	20,0%
IIb/III°	N	18	23	16	8	65
	% z głębokość	27,7%	35,4%	24,6%	12,3%	100,0%
	% z grupa wiekowa	52,9%	60,5%	69,6%	80,0%	61,9%
III°	N	4	5	4	1	14
	% z głębokość	28,6%	35,7%	28,6%	7,1%	100,0%
	% z grupa wiekowa	11,8%	13,2%	17,4%	10,0%	13,3%
III/IV°	N	4	0	0	1	5
	% z głębokość	80,0%	0%	0%	20,0%	100,0%
	% z grupa wiekowa	11,8%	0%	0%	10,0%	4,8%
ogółem	N	34	38	23	10	105
	% z głębokość	32,4%	36,2%	21,9%	9,5%	100,0%
	% z grupa wiekowa	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Tabela 8. Głębokości oparzenia w grupach wg wieku dziecka, 1996-2005

głębokość		schemat leczenia				ogółem
		1	2	3	4	
IIb°	N	3	6	1	11	21
	% z głębokość	14,3%	28,6%	4,8%	52,4%	100,0%
	% z schemat leczenia	6,4%	16,7%	25,0%	61,1%	20,0%
IIb/III°	N	29	28	2	6	65
	% z głębokość	44,6%	43,1%	3,1%	9,2%	100,0%
	% z schemat leczenia	61,7%	77,8%	50,0%	33,3%	61,9%
III°	N	10	2	1	1	14
	% z głębokość	71,4%	14,3%	7,1%	7,1%	100,0%
	% z schemat leczenia	21,3%	5,6%	25,0%	5,6%	13,3%
III/IV°	N	5	0	0	0	5
	% z głębokość	100,0%	0%	0%	0%	100,0%
	% z schemat leczenia	10,6%	0%	0%	0%	4,8%
ogółem	N	47	36	4	18	105
	% z głębokość	44,8%	34,3%	3,8%	17,1%	100,0%
	% z schemat leczenia	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Tabela 9. Głębokości oparzenia w grupach wg schematu leczenia, 1996-2005

Następnie zbadano w grupie 105 dzieci, stanowiącej materiał niniejszej pracy, związek pomiędzy dwoma głównymi cechami opisującymi oparzenie tj. wielkością powierzchni oparzonej i głębokością oparzenia. Utworzono tabelę 4x4 (4 grupy wg powierzchni oparzonej i 4 grupy wg głębokości), ale 62% komórek z licznnością oczekiwaną poniżej 5 czyniło statystykę χ^2 niewiarygodną. W tej sytuacji wzięto pod uwagę powierzchnię oparzenia wyrażoną w % TBSA jako zmienną ciągłą. Wykonano test na rozkład normalny Kołmogorowa-Smirnowa i Shapiro-Wilka. Wobec braku rozkładu normalnego zastosowano test nieparametryczny (Kruskala-Wallisa) zależności % TBSA i głębokości oparzenia wg grup. Wykazano bardzo wysoce istotną statystycznie zależność ($p < 0,001$). Im większa powierzchnia oparzona tym głębsze było oparzenie w badanej grupie. Wyniki przedstawia tabela 10.

głębokość	N	Powierzchnia oparzenia %TBSA					Wynik testu Kruskala-Wallisa
		średnia	mediana	SD	min.	maks.	
IIb°	21	25,86	20,00	14,005	10	60	$\chi^2=15,723$ df=3 $p < 0,001$ ***
IIb/III°	65	32,11	30,00	14,904	10	70	
III°	14	44,64	45,00	18,446	10	70	
III/IV°	5	62,00	75,00	27,523	20	90	
ogółem	105	33,95	30,00	17,738	10	90	

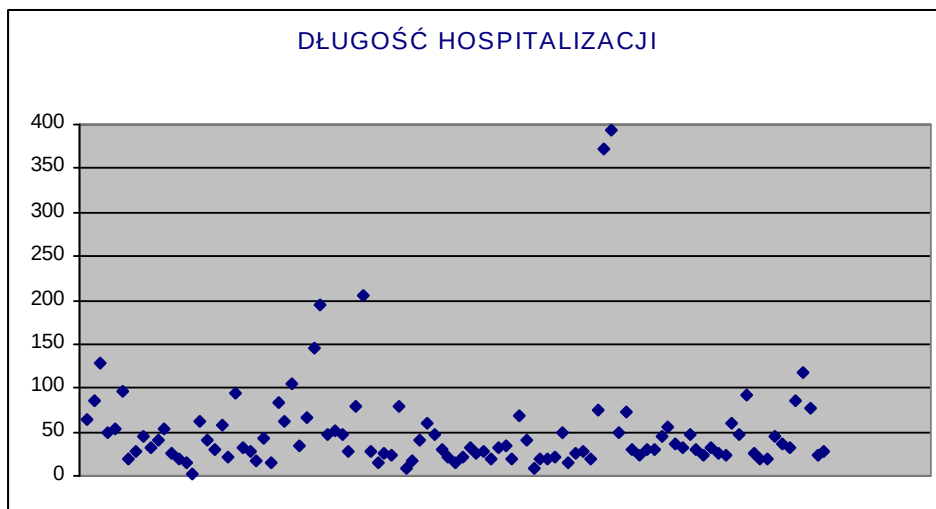
Tabela 10. Zależność powierzchni oparzenia (% TBSA) od głębokości oparzenia.

Wśród badanej grupy pacjentów (n=105) przeżyło 97 pacjentów (92,4%), a zmarło 8 pacjentów (7,6%). Powierzchnia oparzenia u 8 pacjentów, którzy zmarli wynosiła od 35 do 90 % TBSA, średnio 60%. Tabela 11 przedstawia dane dotyczące powierzchni oparzenia w grupie przeżyć i zgonów.

wynik	N	średnia (% TBSA)	mediana	SD	min.	maks.
przeżycie	97	31,80	30,00	15,843	10	75
zgon	8	60,00	65,00	19,821	35	90
ogółem	105	33,95	30,00	17,738	10	90

Tabela 11. Powierzchnia oparzenia (% TBSA) u pacjentów, którzy przeżyli i zmarli.

Hospitalizacja w badanej grupie pacjentów trwała od 2 do 394 dni, średnio 52 dni (mediana 33 dni, SD 58 dni). W grupie pacjentów, którzy przeżyli, hospitalizacja trwała od 9 do 394 dni, średnio 54 dni (mediana 35, SD 59), w grupie zgonów od 2 do 47 dni, średnio 20 dni (mediana 17,5, SD 14). Brany był pod uwagę pierwszorazowy pobyt na oddziale chirurgicznym, aż do zakończenia pierwotnego leczenia chirurgicznego u tych pacjentów, którzy przeżyli. Etap ten kończył się zwykle po zagojeniu ran oparzeniowych. Dane dotyczące długości hospitalizacji przedstawiono na wykresie (Ryc. 9), a ich dokładniejszą analizę w zależności od powierzchni i głębokości oparzenia, grup wiekowych i schematów leczenia – w kolejnych tabelach 12 – 13, a w grupach zgonów i przeżyć w tabeli 14.



Ryc. 9 Długość hospitalizacji

powierzchnia	N	średnia	mediana	SD	min.	maks.
10-19% TBSA	19	28,11	22,00	14,922	14	68
20-29% TBSA	24	46,92	36,00	31,274	15	129
30-49% TBSA	41	47,37	34,00	37,884	2	206
≥ 50% TBSA	21	86,95	47,00	106,239	9	394
ogółem	105	51,70	33,00	57,816	2	394
głębokość	N	średnia	mediana	SD	min.	maks.
IIb°	21	30,00	23,00	20,017	9	96
IIb/III°	65	51,54	33,00	55,522	9	373
III°	14	79,21	60,00	94,051	2	394
III/IV°	5	67,80	60,00	37,279	23	118
ogółem	105	51,70	33,00	57,816	2	394

Tabela 12. Długość hospitalizacji (dni) w grupach wg powierzchni i głębokości oparzenia

wiek	N	średnia	mediana	SD	min.	maks.
0-24 m.ż.	34	40,94	27,00	28,325	2	118
3-6 r.ż.	38	46,53	34,00	34,740	9	195
7-12 lat	23	85,43	44,00	104,166	9	394
13-18 lat	10	30,30	25,00	15,239	15	60
ogółem	105	51,70	33,00	57,816	2	394
schemat	N	średnia	mediana	SD	min.	maks.
1	47	66,38	44,00	77,181	9	394
2	36	48,58	38,00	35,547	9	195
3	4	40,00	38,00	19,494	21	63
4	18	22,17	20,00	9,488	2	46
ogółem	105	51,70	33,00	57,816	2	394

Tabela 13. Długość hospitalizacji (dni) w grupach wiekowych i wg schematu leczenia

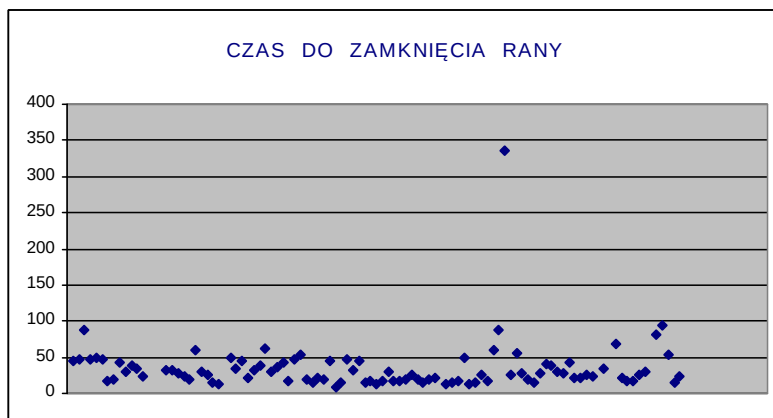
wynik	N	średnia	mediana	SD	min.	maks.
przeżycie	97	54	34	59	9	394
zgon	8	20	17,5	14	2	47
ogółem	105	51,70	33,00	57,82	2	394

Tabela 14. Długość hospitalizacji (dni) w grupach wg wyniku leczenia

Najdłuższe hospitalizacje miały miejsce w przypadku oparzeń powyżej 50% powierzchni ciała, III°, w wieku 7-12 lat oraz w przypadku stosowania schematu leczenia nr 1 tj. wczesnego leczenia operacyjnego (wycięcie rany oparzeniowej od 1 do 7 doby i następnie przeszczepy).

Czas potrzebny do zamknięcia rany oparzeniowej wynosił od 8 do 336 dni, średnio 35 dni (mediana 27 dni, SD 35,6). Dane przedstawiono na wykresie (Ryc. 10), a dokładniejsze

dane z grup w zależności od powierzchni, głębokości oparzenia i schematu leczenia – w tabelach 15-17. Przy opracowaniu danych dotyczących czasu potrzebnego do zamknięcia rany oparzeniowej nie uwzględniono pacjentów, którzy zmarli.



Ryc. 10 Czas potrzebny do zamknięcia rany oparzeniowej

powierzchnia	N	średnia	mediana	SD	min.	maks.
10-19% TBSA	19	22,63	18,00	11,354	13	50
20-29% TBSA	24	33,17	28,00	21,368	13	95
30-49% TBSA	38	29,71	26,00	12,840	8	59
≥ 50% TBSA	16	65,63	45,00	74,823	25	336
ogółem	97	35,10	27,00	35,642	8	336

Tabela 15. Czas do zamknięcia rany (dni) w grupach wg powierzchni oparzenia

głębokość	N	średnia	mediana	SD	min.	maks.
IIb°	21	22,00	20,00	10,450	8	48
IIb/III°	61	32,02	28,00	16,582	12	88
III°	12	65,92	44,00	86,842	18	336
III/IV°	3	66,33	69,00	30,089	35	95
ogółem	97	35,10	27,00	35,642	8	336

Tabela 16. Czas do zamknięcia rany (dni) w grupach wg głębokości oparzenia

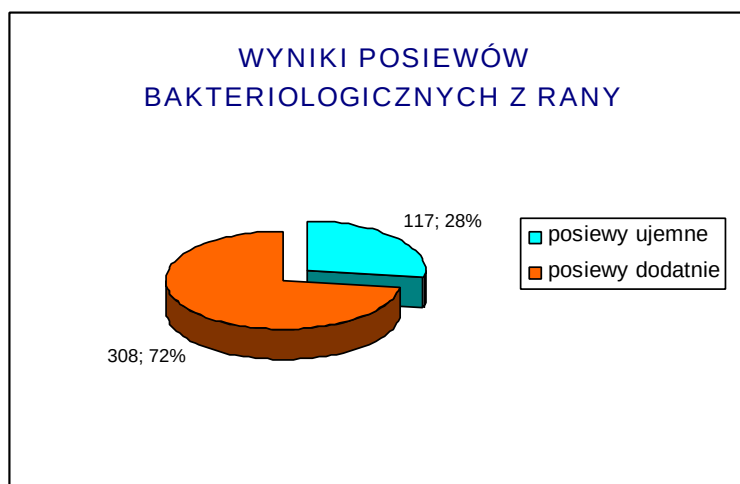
schemat	N	średnia	mediana	SD	min.	maks.
1	43	41,70	28,00	50,450	8	336
2	34	34,32	30,00	15,527	15	88
3	4	29,00	25,00	14,989	17	49
4	16	20,56	18,00	8,181	13	45
ogółem	97	35,10	27,00	35,642	8	336

Tabela 17. Czas do zamknięcia rany (dni) w grupach wg schematu leczenia

5.2 Flora mikrobiologiczna ran oparzeniowych

5.2.1 Bakterie

U 105 pacjentów otrzymano 457 wyników posiewów z rany oparzeniowej (428 bakteriologicznych i 29 mykologicznych). Wśród wyników bakteriologicznych otrzymano 117 wyników ujemnych i 311 wyników dodatnich. Rodzaje *Bacillus* (2 wyniki) oraz *Micrococcus* (1 wynik) nie wzięto pod uwagę jako wyniku posiewu rany, uznając je jako zanieczyszczenie. Dalszemu opracowaniu poddano więc n=308 dodatnich posiewów bakteriologicznych z rany oparzeniowej. Udział procentowy wyników ujemnych i dodatnich z rany przedstawia diagram (Ryc. 11).



Ryc. 11 Wyniki posiewów bakteriologicznych z rany oparzeniowej 1996-2005

Rozpatrując podział na dwa podokresy wyodrębnione wcześniej, stwierdzono spadek częstości względnej posiewów ujemnych (z 33,2% do 19,2%) i analogiczny wzrost częstości względnej dodatnich posiewów bakteriologicznych ran oparzeniowych (z 66,8% do 80,8%). Częstości te zamieszczono w tabeli 18.

Wynik badania	1996-2002		2003-2005	
Posiewy ujemne	84	33,2%	33	19,2%
Posiewy dodatnie	169	66,8%	139	80,8%
Razem	253	100%	172	100%

Tabela 18. Porównanie częstości ujemnych i dodatnich hodowli bakteryjnych materiałów z rany oparzeniowej w latach 1996-2002 i 2003-2005

Aby zbadać miarodajność powyższego wyniku przeprowadzono jego dokładniejszą analizę statystyczną. W okresie 1996-2002 otrzymano 84 posiewy ujemne na 253 wykonane badania, a w okresie 2003-2005 - 33 posiewy ujemne na 172 badania. Wykonano test porównania dwóch wskaźników struktury: 84/253 i 33/172. Testowana była hipoteza zerowa o równości tych dwóch wskaźników. Wartość statystyki testowej $t=3.1751$ oznacza, że na poziomie istotności $p<0,01$ ** hipotezę o równości należy odrzucić. Wniosek: proporcje 84/253 i 33/172 (wyrażone w procentach 33,2% i 19,2%) są różne na poziomie 0,01. W okresie 1996-2002 posiewów ujemnych było istotnie więcej. Analogicznie, posiewy dodatnie: 169/253 (66,8%) oraz 139/172 (80,8%) różnią się statystycznie istotnie ($t= -3,1751$), więc w okresie 1996-2002 było ich istotnie statystycznie mniej. Wyniki posiewów dodatnich z rany oparzeniowej wraz z licznością i udziałem procentowym przedstawia tabela nr 19.

Bakteryjne posiewy dodatnie (gatunki lub grupy gatunków)	liczność	%
MSCNS	62	20,1
Enterococcus faecalis	43	14,0
MRCNS	37	12,0
Pseudomonas aeruginosa	28	9,1
Acinetobacter baumannii	24	7,8
Corynebacterium sp.	24	7,8
Acinetobacter sp.	21	6,8
MSSA	13	4,2
MRSA	10	3,2
Enterococcus faecium	9	2,9
Escherichia coli	8	2,6
Inne pałeczki G- należące do rodziny Enterobacteriaceae	8	2,6
Enterobacter cloacae	7	2,3
Streptococcus sp.	5	1,6
Klebsiella pneumoniae	4	1,32
Streptococcus β -haemolyticus z grupy B	2	0,65
Flavobacterium sp.	1	0,32
Aerococcus sp.	1	0,32
Streptococcus β -haemolyticus z grupy F	1	0,32
Razem	308	100%

Tabela 19. Wyniki dodatnich posiewów bakteryjnych z rany oparzeniowej, 1996-2005

Do grupy „Inne pałeczki G- należące do rodziny *Enterobacteriaceae*” zaliczono 4 hodowle niezidentyfikowanych bliżej pałeczek G-, 3 hodowle *Morganella morganii* i 1 hodowlę *Citrobacter freundii*. W 1 na 4 przypadki *Klebsiella pneumoniae* wyhodowano szczep o rozszerzonym spektrum substratowym ESB⁺. W celu porównania częstości występowania poszczególnych bakterii między sobą wykonano test dla wielu wskaźników struktury. Testowana była hipoteza zerowa $H_0: p_1 = p_2 \dots = p_n$ (62/308; 43/308; ...) wobec hipotezy alternatywnej H_1 , że istnieje para p_i i p_j oraz że $p_i \neq p_j$. Statystyka testowa ma rozkład χ^2 o n stopniach swobody. Przeprowadzono test dla 13 ($n=13$) wskaźników struktury odpowiadających bakteriom, które wystąpiły częściej niż 5 razy ($\chi^2=133.5251$; $df=13$; $p<0,001$ ***). Wynik testu oznacza, że częstości występowania poszczególnych bakterii różnią się między sobą w sposób statystycznie bardzo wysoce istotny. Liczności, rozkład udziału procentowego wyników dodatnich posiewów bakteriologicznych materiałów z rany oparzeniowej (częstość względna) oraz kolejność w częstości występowania bakterii w obu podokresach badawczych (1996-2002 i 2003-2005) przedstawia tabela nr 20.

Bakterie (gatunki lub grupy gatunków)	1996-2002			2003-2005		
MSCNS	30	17,7%	1	32	23,0%	1
Enterococcus faecalis	22	13,0%	2	21	15,1%	3
Pseudomonas aeruginosa	17	10,1%	3	11	7,9%	5
Corynebacterium sp.	17	10,1%	3	7	5,0%	6
Acinetobacter sp.	16	9,5%	4	5	3,6%	7
MRCNS	14	8,3%	5	23	16,5%	2
MSSA	12	7,1%	6	1	0,7%	11
MRSA	6	3,5%	7	4	3,0%	8
Acinetobacter baumannii	6	3,5%	7	18	13,0%	4
Enterobacter cloacae	6	3,5%	7	1	0,7%	11
Enterococcus faecium	5	2,9%	8	4	2,9%	8
Escherichia coli	5	2,9%	8	3	2,2%	9
Inne pałeczki G- należące do rodziny Enterobacteriaceae	4	2,4%	9	4	2,9%	8
Streptococcus sp.	3	1,8%	10	2	1,4%	10
Streptococcus β -haemolyticus z grupy B	2	1,2%	11	0	0,0%	
Klebsiella pneumoniae	2	1,2%	11	2	1,4%	10
Flavobacterium sp.	1	0,6%	12	0	0,0%	
Aerococcus sp.	1	0,6%	12	0	0,0%	
Streptococcus β -haemolyticus z grupy F	0	0,0%		1	0,7%	11
Razem	169	100%	poz	139	100%	poz

poz – pozycja wg kolejności częstości względnej

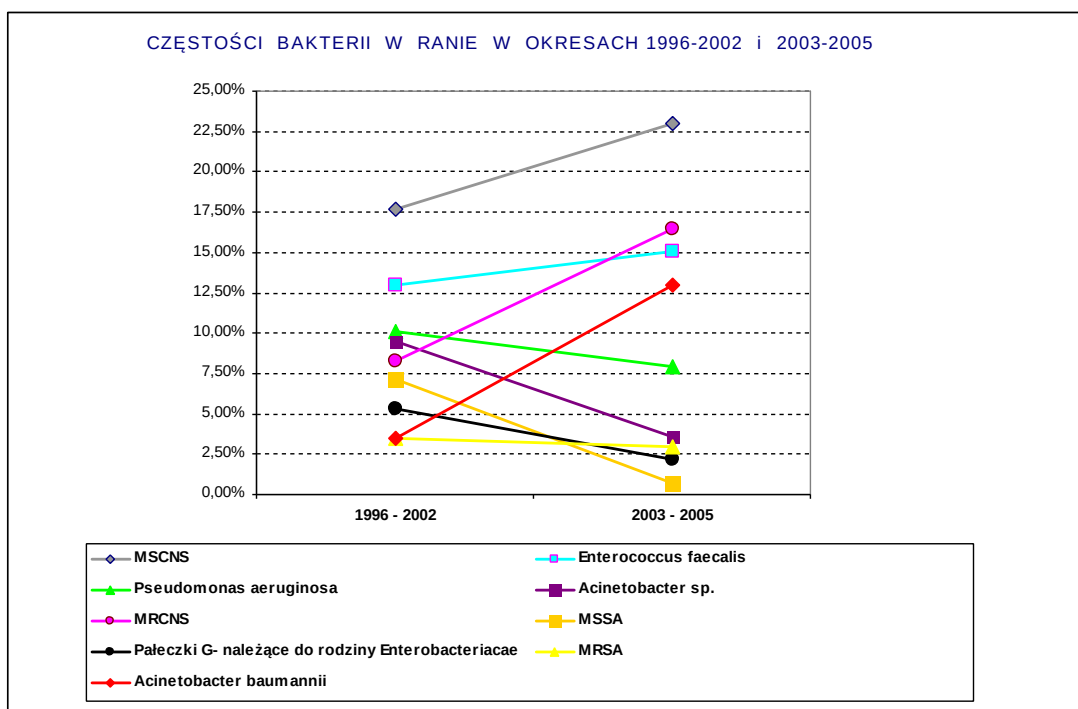
Tabela 20. Porównanie częstości dodatnich hodowli bakteryjnych materiałów z rany oparzeniowej w latach 1996-2002 i 2003-2005

W obu badanych okresach najczęściej występowały metycylinowrażliwe gronkowce koagulazoujemne (głównie *Staphylococcus epidermidis*), na drugim miejscu znalazł się *Enterococcus faecalis* w okresie 1996-2002, a metycylinooporne gronkowce koagulazoujemne (głównie MRSE) w okresie 2003-2005. Trzecie miejsce zajęła *Pseudomonas aeruginosa* oraz *Corynebacterium sp.* w okresie 1996-2002, a *Enterococcus faecalis* w okresie 2003-2005. Czwarte miejsce przypadło *Acinetobacter sp.* w okresie 1996-2002, a *Acinetobacter baumannii* w okresie 2003-2005. Porównano następnie statystycznie częstości występowania poszczególnych bakterii w okresie 1996-2002 z okresem 2003-2005 poprzez porównanie dwóch wskaźników struktury. Wykazano, że w okresie 1996-2002 statystycznie istotnie częściej występowały szczepy MSSA oraz *Acinetobacter sp.* (poziom istotności $p < 0,01$). W okresie 2003-2005 statystycznie istotnie częściej występował *Acinetobacter baumannii* (poziom istotności $p < 0,01$) oraz szczepy MRCNS (poziom istotności $p < 0,03$). Częstość występowania pozostałych bakterii nie różniła się statystycznie pomiędzy badanymi okresami ($p > 0,05$). Wyniki przedstawia tabela nr 21.

Bakterie (gatunki lub grupy gatunków)	statystyka t	istotne na poziomie	
MSSA	2,7717	0,01	**
MSCNS	-1.1478		
MRSA	0.3314		
MRCNS	-2.2195	0,03	*
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0.6518		
<i>Acinetobacter sp.</i>	2.0339	0,01	**
<i>Corynebacterium sp.</i>	1.6366		
<i>Acinetobacter baumannii</i>	-3.0624	0,01	**
<i>Escherichia coli</i>	1.4294		
<i>Streptococcus sp.</i>	0.2324		
<i>Enterococcus faecalis</i>	-0.5267		
<i>Enterobacter cloacae</i>	1.6589		
<i>Enterococcus faecium</i>	0.0419		

Tabela 21. Statystyka porównania częstości występowania poszczególnych bakterii w ranie oparzeniowej w latach 1996-2002 i 2003-2005

Zmiany częstości względnej dodatnich hodowli bakteryjnych z rany oparzeniowej pomiędzy podokresami 1996-2002 i 2003-2005 przedstawiono na wykresie (Ryc. 12).



Ryc. 12 Zmiany częstości względnej dodatnich posiewów bakteryjnych materiałów z rany oparzeniowej pomiędzy podokresami 1996-2002 i 2003-2005

Porównano podokresy badawcze 1996-2002 i 2003-2005 pod względem powierzchni i głębokości oparzenia, jak też wieku pacjentów hospitalizowanych w danym podokresie. Wyniki dotyczące powierzchni i głębokości oparzenia przedstawiono w kolejnych tabelach 22-24.

Grupy wg powierzchni oparzenia		1996-2002	2003-2005	ogółem
1 10-19% TBSA	N	17	2	19
	% z grupy %TBSA	89,5%	10,5%	100,0%
	% z okresu	22,4%	6,9%	18,1%
2 20-29% TBSA	N	17	7	24
	% z grupy %TBSA	70,8%	29,2%	100,0%
	% z okresu	22,4%	24,1%	22,9%
3 30-49% TBSA	N	32	9	41
	% z grupy %TBSA	78,0%	22,0%	100,0%
	% z okresu	42,1%	31,0%	39,0%
4 ≥ 50% TBSA	N	10	11	21
	% z grupy %TBSA	47,6%	52,4%	100,0%
	% z okresu	13,2%	37,9%	20,0%
ogółem	N	76	29	105
	% z grupy %TBSA	72,4%	27,6%	100,0%
	% z okresu	100,0%	100,0%	100,0%

Tabela 22. Powierzchnie oparzeń (wg grup) w latach 1996-2002 i 2003-2005

Następnie zbadano różnice pomiędzy wielkością powierzchni oparzonej pacjentów hospitalizowanych w podokresach badawczych analizując wskaźniki struktury testem χ^2 . Wykazano wzrost powierzchni oparzeń u pacjentów hospitalizowanych w okresie 2003-2005 w stosunku do okresu 1996-2002. Poziom istotności wyniósł $p=0,019$, a współczynnik tau-b Kendalla 2,259 ($p=0,014$). Zbadano również tę zależność biorąc pod uwagę dane ciągłe, a nie grupy wg powierzchni oparzenia. Po wykonaniu testu Kołmogorowa-Smirnowa i Shapiro-Wilka odrzucono założenie o rozkładzie normalnym powierzchni oparzeń i porównano dane testem Mann-Whitney'a. Tym sposobem również wykazano, że w okresie 2003-2005 hospitalizowano oparzenia o większej powierzchni (wynik istotny statystycznie $p<0,01$). Wyniki przedstawiono w tabeli 23.

podokres	N	średnia % TBSA	mediana	SD	min.	maks.	wynik testu Mann-Whitney'a
1996-2002	76	30,42	30,00	14,82	10	70	Z = -2,665 $p=0,008 < 0,01^{**}$
2003-2005	29	43,21	45,00	21,40	12	90	
ogółem	105	33,95	30,00	17,74	10	90	

Tabela 23. Powierzchnie oparzeń (w % TBSA) w latach 1996-2002 i 2003-2005

Porównano głębokości oparzeń u pacjentów hospitalizowanych w latach 1996-2002 i 2003-2005. Wyniki przedstawia tabela 24. Wykazano wzrost głębokości oparzeń u pacjentów hospitalizowanych w okresie 2003-2005 w stosunku do okresu 1996-2002. Poziom istotności wyniósł $p=0,001$, a współczynnik tau-b Kendalla 3,051 ($p=0,002$).

Grupy wg głębokości oparzenia		1996-2002	2003-2005	ogółem
1 IIb°	N	18	3	21
	% z grupy głębokości	85,7%	14,3%	100,0%
	% z okresu	23,7%	10,3%	20,0%
2 IIb/III°	N	50	15	65
	% z grupy głębokości	76,9%	23,1%	100,0%
	% z okresu	65,8%	51,7%	61,9%
3 III°	N	8	6	14
	% z grupy głębokości	57,1%	42,9%	100,0%
	% z okresu	10,5%	20,7%	13,3%
4 III/IV°	N	0	5	5
	% z grupy głębokości	0%	100,0%	100,0%
	% z okresu	0%	17,2%	4,8%
ogółem	N	76	29	105
	% z grupy głębokości	72,4%	27,6%	100,0%
	% z okresu	100,0%	100,0%	100,0%

Tabela 24. Głębokości oparzeń w latach 1996-2002, 2003-2005

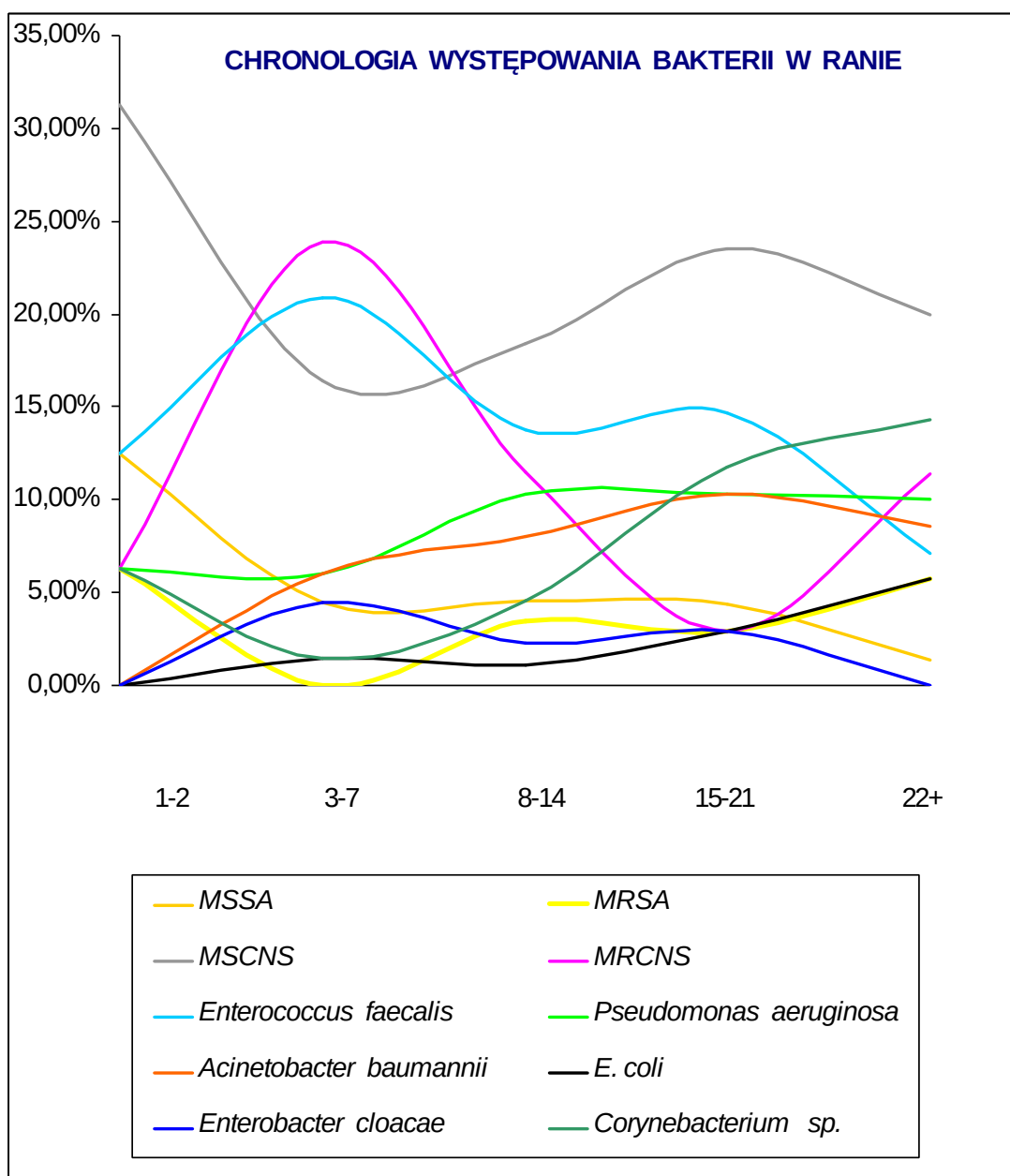
Rozważając wiek pacjentów hospitalizowanych w obu podokresach nie znaleziono różnic istotnych statystycznie ($p=0,63$).

Zbadano zmiany częstości występowania poszczególnych bakterii w wynikach posiewów z rany w miarę upływu czasu od urazu. Wyniki pogrupowano w podokresach choroby oparzeniowej wg zastosowanego podziału, omówionego w rozdziale Materiał i metody (str. 20) i umieszczono w zbiorczej tabeli nr 25.

Bakterie (gatunki lub grupy gatunków)	Doby choroby oparzeniowej									
	0-2		3-7		8-14		15-21		22+	
MSCNS	5	31,3%	11	16,4%	16	18,4%	16	23,5%	14	20,0%
MRCNS	1	6,3%	16	23,9%	10	11,5%	2	2,9%	8	11,4%
MSSA	2	12,5%	3	4,5%	4	4,6%	3	4,4%	1	1,4%
MRSA	1	6,3%	0		3	3,5%	2	2,9%	4	5,7%
Enterococcus faecalis	2	12,5%	14	20,9%	12	13,8%	10	14,7%	5	7,1%
Enterococcus faecium	0		2	3,0%	4	4,6%	3	4,4%	0	
Corynebacterium sp.	1	6,3%	1	1,5%	4	4,6%	8	11,8%	10	14,3%
Pseudomonas aeruginosa	1	6,3%	4	6,0%	9	10,3%	7	10,3%	7	10,0%
Acinetobacter sp.	0		5	7,5%	6	6,9%	5	7,4%	5	7,1%
Acinetobacter baumannii	0		4	6,0%	7	8,0%	7	10,3%	6	8,6%
Escherichia coli	0		1	1,5%	1	1,1%	2	2,9%	4	5,7%
Enterobacter cloacae	0		3	4,5%	2	2,3%	2	2,9%	0	
Klebsiella pneumoniae	0		0		1	1,1%	0		3	4,3%
Inne pałeczki G- należące do rodziny Enterobacteriaceae	1	6,3%	2	3,0%	3	3,5%	1	1,5%	1	1,4%
Flavobacterium sp.	0		0		1	1,1%	0		0	
Aerococcus sp.	0		0		1	1,1%	0		0	
Streptococcus sp.	1	6,3%	1	1,5%	1	1,1%	0		2	2,9%
Streptococcus β -haemolyticus z grupy B	1	6,3%	0		1	1,1%	0		0	
Streptococcus β -haemolyticus z grupy F	0		0		1	1,1%	0		0	
Razem	16	100%	67	100%	87	100%	68	100%	70	100%

Tabela 25. Zmiany częstości występowania bakterii w ranie oparzeniowej w miarę upływu czasu od urazu termicznego. Ujęto licznosc i częstość względną dla każdego podokresu choroby oparzeniowej.

Chronologiczne zmiany częstości hodowli bakteryjnych przedstawia wykres (Ryc. 13). Umieszczono w nim najczęściej występujące bakterie.



Ryc. 13. Chronologia występowania bakterii w ranie oparzeniowej - wykres do tabeli nr 25: Zmiany częstości występowania bakterii w ranie oparzeniowej w miarę upływu czasu od urazu termicznego.

Wykonano porównania statystyczne częstości względnego występowania poszczególnych bakterii w ranie pomiędzy podokresami choroby oparzeniowej. Zastosowano odmianę testu χ^2 - dokładny test Fishera oraz χ^2 z poprawką Yatesa.

Wykazano statystycznie istotną ($p < 0,05$) różnicę częstości występowania *MRCNS* pomiędzy podokresem drugim (3-7 doba) i trzecim (8-14 doba), drugim i piątym (powyżej 22 doby),

trzecim i czwartym (15-21 doba) oraz bardzo wysoce istotną statystycznie ($p<0,001$) różnicę częstości pomiędzy podokresem drugim i czwartym. W podokresie drugim *MRCNS* występował z najwyższą częstością 23,9%, a w podokresie czwartym z najniższą – 2,9%. Dla *Corynebacterium sp.* wykazano statystycznie istotną ($p<0,05$) różnicę częstości występowania pomiędzy podokresem drugim i czwartym, trzecim i piątym oraz wysoce istotną statystycznie ($p<0,01$) różnicę częstości pomiędzy podokresem drugim i piątym. W podokresie drugim *Corynebacterium sp.* występował z najniższą częstością 1,5%, a w podokresie piątym z najwyższą – 14,3%. Dla *Enterococcus faecalis* wykazano statystycznie istotną ($p<0,02$) różnicę częstości występowania pomiędzy podokresem drugim i piątym. W podokresie drugim *Enterococcus faecalis* występował z najwyższą częstością 20,9%, a w podokresie piątym z najniższą – 7,1%. Dla pozostałych bakterii różnice pomiędzy podokresami okazały się nieznamiennie statystycznie ($p>0,05$).

Zbadano zmianę częstości posiewów ujemnych w wydzielonych podokresach choroby oparzeniowej. Wyniki przedstawiono w tabeli nr 26.

posiewy		okres					ogółem
		0-2	3-7	8-14	15-21	22+	
ujemne		31	38	27	11	10	117
	% z okres	66,0%	36,2%	23,7%	13,9%	12,5%	
	% z ogółem	7,3%	8,9%	6,4%	2,6%	2,4%	27,5%
dodatnie		16	67	87	68	70	308
	% z okres	34,0%	63,8%	76,3%	86,1%	87,5%	
	% z ogółem	3,8%	15,8%	20,5%	16,0%	16,5%	72,5%
ogółem		47	105	114	79	80	425
	% z okres	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	
	% z ogółem	11,1%	24,7%	26,8%	18,6%	18,8%	100,0%

Tabela 26. Częstości posiewów ujemnych w podokresach choroby oparzeniowej

W sposób bardzo wysoce istotny statystycznie liczba oznaczeń ujemnych maleje w kolejnych okresach ($\chi^2=55,969$; $df=4$; $p<0,001$ ***)

Wykonano analizę częstości występowania bakterii w ranie oparzeniowej w zależności od wieku dziecka. Wyniki przedstawia tabela nr 27.

Bakterie (gatunki lub grupy gatunków)	0-24 m.ż.		3-6 r.ż.		7-12 lat		13-18 lat	
MSCNS	11	13,6%	25	23,1%	18	22,8%	8	20,0%
MRCNS	11	13,6%	15	13,9%	6	7,6%	5	12,5%
MSSA	3	3,7%	5	4,6%	4	5,1%	1	2,5%
MRSA	2	2,5%	5	4,6%	1	1,3%	2	5,0%
Enterococcus faecalis	17	21,0%	16	14,8%	3	3,8%	7	17,5%
Enterococcus faecium	1	1,2%	1	0,9%	5	6,3%	2	5,0%
Corynebacterium sp.	3	3,7%	6	5,6%	12	15,2%	3	7,5%
Pseudomonas aeruginosa	7	8,6%	15	13,9%	6	7,6%	0	
Acinetobacter sp.	7	8,6%	6	5,6%	5	6,3%	3	7,5%
Acinetobacter baumannii	10	12,3%	0		10	12,7%	4	10,0%
Escherichia coli	3	3,7%	4	3,7%	1	1,3%	0	
Enterobacter cloacae	2	2,5%	1	0,9%	4	5,1%	0	
Klebsiella pneumoniae	0		2	1,9%	2	2,5%	0	
Inne pałeczki G- należące do rodziny	2	2,5%	4	3,7%	1	1,3%	1	2,5%
Flavobacterium sp.	0		0		0		1	2,5%
Aerococcus sp.	0		1	0,9%	0		0	
Streptococcus sp.	0		2	1,9%	1	1,3%	2	5,0%
Streptococcus β -haemolyticus z grupy B	2	2,5%	0		0		0	
Streptococcus β -haemolyticus z grupy F	0		0		0		1	2,5%
Razem	81	100,0%	108	100,0%	79	100,0%	40	100,0%

Tabela 27. Częstości występowania bakterii w ranie oparzeniowej w zależności od wieku dziecka. Ujęto licznosc i częstość względną dla każdej podgrupy wiekowej.

Wykonano porównania statystyczne częstości względnych występowania poszczególnych bakterii w ranie pomiędzy grupami wiekowymi. Zastosowano odmianę testu χ^2 - dokładny test Fishera oraz χ^2 z poprawką Yatesa. Wykazano statystycznie wysoce istotną ($p < 0,01$) różnicę częstości występowania *Pseudomonas aeruginosa* pomiędzy drugą (3-6 r.ż.) i czwartą (13-18 lat) grupą wiekową. Szczepy *Pseudomonas aeruginosa* występowały z najwyższą częstością 13,9% w drugiej grupie wiekowej, a z najniższą 0% – w grupie czwartej. Dla *Corynebacterium sp.* wykazano statystycznie istotną ($p < 0,02$) różnicę częstości występowania pomiędzy pierwszą (0-24 m.ż.) i trzecią (7-12 lat) grupą wiekową oraz statystycznie istotną ($p < 0,05$) różnicę częstości występowania pomiędzy drugą i trzecią grupą wiekową. *Corynebacterium sp.* izolowano z rany oparzeniowej z najniższą częstością 3,7% w pierwszej grupie wiekowej, a najwyższą 15,2% - w trzeciej. Wykazano statystycznie bardzo wysoce istotną ($p < 0,001$) różnicę częstości występowania *Acinetobacter baumannii* pomiędzy drugą i pierwszą oraz drugą i trzecią grupą wiekową. Różnicę pomiędzy drugą i czwartą grupą wiekową wykazano na poziomie wysoce istotnym statystycznie ($p < 0,01$). *Acinetobacter baumannii*

występował z najniższą częstością 0% w drugiej grupie wiekowej, a najwyższą 12,7% - w trzeciej. Dla *Enterococcus faecalis* wykazano statystycznie istotną ($p<0,02$) różnicę częstości występowania pomiędzy trzecią i drugą oraz trzecią i czwartą grupą wiekową. Różnicę pomiędzy pierwszą i trzecią grupą wiekową wykazano na poziomie bardzo wysoce istotnym statystycznie ($p<0,001$). *Enterococcus faecalis* występował z najwyższą z częstością 21,0% w pierwszej grupie wiekowej, a najniższą 3,8% - w trzeciej. Dla pozostałych bakterii różnice pomiędzy grupami wiekowymi okazały się nieznamiennie statystycznie ($p>0,05$).

Wykonano analizę częstości występowania bakterii w ranie oparzeniowej w zależności od oparzonej powierzchni ciała (%TBSA). Wyniki przedstawia tabela 28.

Bakterie (gatunki lub grupy gatunków)	10-19%		20-29%		30-49%		≥ 50% TBSA	
MSCNS	6	27,3%	8	17,0%	19	20,4%	29	19,9%
MRCNS	3	13,6%	5	10,6%	11	11,8%	18	12,3%
MSSA	2	9,1%	2	4,3%	6	6,5%	3	2,1%
MRSA	1	4,5%	3	6,4%	3	3,2%	3	2,1%
Enterococcus faecalis	2	9,1%	10	21,3%	11	11,8%	20	13,7%
Enterococcus faecium	0		0		1	1,1%	8	5,5%
Corynebacterium sp.	1	4,5%	2	4,3%	4	4,3%	17	11,6%
Pseudomonas aeruginosa	2	9,1%	4	8,5%	12	12,9%	10	6,8%
Acinetobacter sp.	1	4,5%	2	4,3%	7	7,5%	11	7,5%
Acinetobacter baumannii	0		3	6,4%	4	4,3%	17	11,6%
Escherichia coli	0		2	4,3%	2	2,2%	4	2,7%
Enterobacter cloacae	0		3	6,4%	4	4,3%	0	
Klebsiella pneumoniae	0		1	2,1%	0		3	2,1%
Inne pałeczki G- należące do rodziny Enterobacteriaceae	2	9,1%	2	4,3%	1	1,1%	3	2,1%
Flavobacterium sp.	0		0		1	1,1%	0	
Aerococcus sp.	0		0		1	1,1%	0	
Streptococcus sp.	1	4,5%	0		4	4,3%	0	
Streptococcus β -haemolyticus z grupy	1	4,5%	0		1	1,1%	0	
Streptococcus β -haemolyticus z grupy F	0		0		1	1,1%	0	
Razem	22	100,0%	47	100,0%	93	100,0%	146	100,0%

Tabela 28. Częstości występowania bakterii w ranie oparzeniowej w zależności od oparzonej powierzchni ciała. Ujęto licznosc i częstość względną dla każdej podgrupy.

Wykonano porównania statystyczne częstości względnego występowania poszczególnych bakterii w ranie pomiędzy grupami w zależności od powierzchni oparzenia. Zastosowano odmianę testu χ^2 - dokładny test Fishera oraz χ^2 z poprawką Yatesa. Wykazano statystycznie istotną ($p<0,05$) różnicę częstości występowania

Corynebacterium sp. pomiędzy trzecią (30-49% TBSA) i czwartą ($\geq 50\%$ TBSA) grupą w zależności od powierzchni. *Corynebacterium sp.* występował z najwyższą z częstością 11,6% w czwartej grupie wg powierzchni oparzenia, a najniższą 4,3%- w drugiej (20-29% TBSA) i trzeciej (30-49% TBSA). Dla *Acinetobacter baumannii* wykazano statystycznie istotną ($p<0,02$) różnicę częstości występowania pomiędzy drugą i czwartą grupą oraz statystycznie istotną ($p<0,05$) różnicę częstości występowania pomiędzy trzecią i czwartą grupą. *Acinetobacter baumannii* występował z najwyższą z częstością 11,6% w czwartej grupie wg powierzchni oparzenia, a najniższą 0% - w pierwszej (10-19% TBSA). Wykazano statystycznie istotną różnicę częstości występowania *Enterobacter cloacae* pomiędzy drugą i czwartą ($p<0,02$) oraz trzecią i czwartą ($p<0,05$) grupą w zależności od powierzchni oparzenia. *Enterobacter cloacae* występował z najwyższą z częstością 6,4% w drugiej grupie wg powierzchni oparzenia, a najniższą 0% - w pierwszej i czwartej. Dla pozostałych bakterii różnice pomiędzy grupami w zależności od powierzchni oparzenia okazały się nieznamiennie statystycznie ($p>0,05$).

Wykonano analizę częstości występowania bakterii w ranie oparzeniowej w zależności od głębokości oparzenia. Wyniki zebrano w tabeli nr 29.

Bakterie (gatunki lub grupy gatunków)	IIb°		IIb/III°		III°		III/IV°	
MSCNS	7	21,2%	36	21,4%	9	15,0%	10	21,3%
MRCNS	5	15,2%	23	13,7%	5	8,3%	4	8,5%
MSSA	1	3,0%	10	6,0%	2	3,3%	0	
MRSA	2	6,1%	2	1,2%	4	6,7%	2	4,3%
Enterococcus faecalis	5	15,2%	23	13,7%	7	11,7%	8	17,0%
Enterococcus faecium	0		4	2,4%	3	5,0%	2	4,3%
Corynebacterium sp.	1	3,0%	14	8,3%	5	8,3%	4	8,5%
Pseudomonas aeruginosa	4	12,1%	12	7,1%	11	18,3%	1	2,1%
Acinetobacter sp.	2	6,1%	9	5,4%	6	10,0%	4	8,5%
Acinetobacter baumannii	0		9	5,4%	6	10,0%	9	19,1%
Escherichia coli	2	6,1%	4	2,4%	0		2	4,3%
Enterobacter cloacae	1	3,0%	6	3,6%	0		0	
Klebsiella pneumoniae	1	3,0%	2	1,2%	1	1,7%	0	
Inne pałeczki G- należące do rodziny Enterobacteriaceae	2	6,1%	5	3,0%	0		1	2,1%
Flavobacterium sp.	0		1	0,6%	0		0	
Aerococcus sp.	0		1	0,6%	0		0	
Streptococcus sp.	0		5	3,0%	0		0	
Streptococcus β -haemolyticus z grupy B	0		1	0,6%	1	1,7%	0	
Streptococcus β -haemolyticus z grupy F	0		1	0,6%	0		0	
Razem	33	100,0%	168	100,0%	60	100,0%	47	100,0%

Tabela 29. Częstości występowania bakterii w ranie oparzeniowej w zależności od głębokości oparzenia. Ujęto licznosc i częstość względną dla każdej podgrupy

Wykonano porównania statystyczne częstości względnych występowania poszczególnych bakterii w ranie pomiędzy grupami w zależności od głębokości oparzenia. Zastosowano odmianę testu χ^2 - dokładny test Fishera oraz χ^2 z poprawką Yatesa.

Wykazano statystycznie istotną ($p < 0,02$) różnicę częstości występowania *Pseudomonas aeruginosa* pomiędzy drugą (IIb/III°) i trzecią (III°) grupą w zależności od głębokości oparzenia. Różnicę pomiędzy trzecią i czwartą (III/IV°) grupą wykazano na poziomie wysoce istotnym statystycznie ($p < 0,01$). *Pseudomonas aeruginosa* występowała z najwyższą częstością 18,3% w trzeciej grupie wg głębokości oparzenia, a najniższą 2,1% - w czwartej. Dla *Acinetobacter baumannii* wykazano statystycznie wysoce istotną ($p < 0,01$) różnicę częstości występowania pomiędzy pierwszą (IIb°) i czwartą grupą oraz drugą i czwartą grupą. *Acinetobacter baumannii* występował z najwyższą częstością 19,1% w czwartej grupie wg głębokości oparzenia, a najniższą 0% - w pierwszej. Dla pozostałych bakterii różnice pomiędzy grupami w zależności od powierzchni oparzenia okazały się nieznamiennie statystycznie ($p > 0,05$).

Wykonano analizę częstości występowania bakterii w ranie oparzeniowej w zależności od schematu leczenia (wyniki przedstawia tabela nr 30):

Schemat 1 - wczesne leczenie operacyjne (wycięcie rany oparzeniowej od 1 do 7 doby i następnie przeszczepy)

Schemat 2 - leczenie zachowawcze do 7 doby i następnie wycięcie rany oraz przeszczepy

Schemat 3 - leczenie zachowawcze dłużej niż 7 dni (bez wycinania rany) i następnie przeszczepy

Schemat 4 - leczenie zachowawcze przedłużone, bez przeszczepów

Bakterie (gatunki lub grupy gatunków)	Schemat 1		Schemat 2		Schemat 3		Schemat 4	
MSCNS	41	19,5%	15	22,7%	0		6	20,7%
MRCNS	22	10,5%	9	13,6%	0		6	20,7%
MSSA	6	2,9%	5	7,6%	1	33,3%	1	3,4%
MRSA	9	4,3%	0		0		1	3,4%
Enterococcus faecalis	31	14,8%	8	12,1%	0		4	13,8%
Enterococcus faecium	8	3,8%	1	1,5%	0		0	
Corynebacterium sp.	19	9,0%	4	6,1%	0		1	3,4%
Pseudomonas aeruginosa	20	9,5%	8	12,1%	0		0	
Acinetobacter sp.	13	6,2%	5	7,6%	0		3	10,3%
Acinetobacter baumannii	24	11,4%	0		0		0	
Escherichia coli	3	1,4%	4	6,1%	1	33,3%	0	
Enterobacter cloacae	5	2,4%	1	1,5%	1	33,3%	0	

Bakterie (gatunki lub grupy gatunków) c.d.	Schemat 1		Schemat 2		Schemat 3		Schemat 4	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	1,0%	2	3,0%	0		0	
Inne pałeczki G- należące do rodziny <i>Enterobacteriaceae</i>	2	1,0%	3	4,6%	0		3	10,3%
<i>Flavobacterium</i> sp.	1	0,5%	0		0		0	
<i>Aerococcus</i> sp.	0		0		0		1	3,4%
<i>Streptococcus</i> sp.	2	1,0%	1	1,5%	0		2	6,9%
<i>Streptococcus</i> β -haemolyticus z grupy B	1	0,5%	0		0		1	3,4%
<i>Streptococcus</i> β -haemolyticus z grupy F	1	0,5%	0		0		0	
Razem	210	100,0%	66	100,0%	3	100,0%	29	100,0%

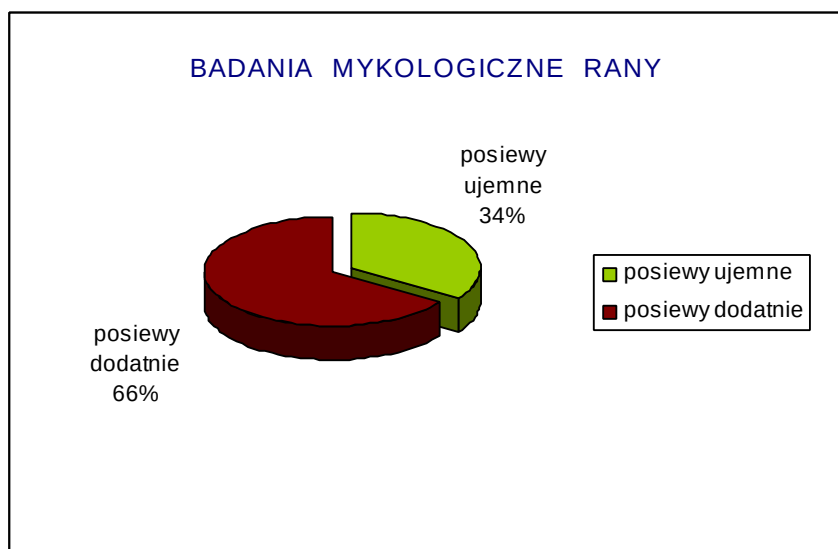
Tabela 30. Częstości występowania bakterii w ranie oparzeniowej w zależności od schematu leczenia. Ujęto licznosc i częstość względną dla każdej podgrupy

Wykonano porównania statystyczne częstości względnego występowania poszczególnych bakterii w ranie pomiędzy grupami w zależności od schematu leczenia. Zastosowano odmianę testu χ^2 - dokładny test Fishera oraz χ^2 z poprawką Yatesa.

Wykazano statystycznie istotną ($p < 0,05$) różnicę częstości występowania *Pseudomonas aeruginosa* pomiędzy drugą i czwartą grupą w zależności od schematu leczenia. *Pseudomonas aeruginosa* występowała z najwyższą z częstością 12,1% w grupie leczonej drugim schematem, a najniższą 0% - czwartym. Dla *Acinetobacter baumannii* wykazano różnicę częstości występowania pomiędzy grupą leczoną pierwszym i drugim schematem ($p < 0,01$) oraz pierwszym i czwartym schematem ($p < 0,05$). Szczepy *Acinetobacter baumannii* występowały z najwyższą częstością 11,4% w grupie leczonej schematem nr 1, a najniższą 0% - w pozostałych schematach. Inne pałeczki G-, należące do rodziny *Enterobacteriaceae*, wystąpiły statystycznie częściej ($p < 0,05$) u pacjentów, leczonych schematem nr 4 niż schematem nr 1. Dla pozostałych bakterii różnice pomiędzy grupami w zależności od schematu leczenia okazały się nieznamiennie statystycznie ($p > 0,05$). Ze względu na małą licznosc pacjentów i wyników posiewów dla schematu 3 podane w tabeli częstości względne dla tego schematu wydają się być mało wiarygodne. Taka hipoteza znalazła swoje odbicie w wykonanych testach statystycznych, które pomimo pozornych dużych różnic względnego częstości występowania bakterii w grupie leczonej tym schematem (33% w stosunku do kilku procent w innych schematach, względnie 0% w stosunku do kilkunastu procent), nie wykazały różnicy istotnej statystycznie ($p > 0,05$).

5.2.2 Grzyby

W przypadku klinicznego podejrzenia zakażenia grzybiczego rany oparzeniowej wykonywano posiew mykologiczny. Wśród wyników mykologicznych otrzymano 10 wyników ujemnych i 19 wyników dodatnich. Udział procentowy przedstawia diagram (Ryc.14).



Ryc. 14 Wyniki posiewów mykologicznych z rany oparzeniowej 1996-2005

19 dodatnich wyników mykologicznych stanowiło 5,8% wszystkich dodatnich wyników mikrobiologicznych (w tym 308 bakteriologicznych) uzyskanych z rany oparzeniowej.

W okresie 1996-2002 otrzymano 5 posiewów ujemnych na 13 wykonanych badań (38,5%), a w okresie 2003-2005 - 5 posiewów ujemnych na 16 wykonanych badań (31,2%). Nie wykazano istotnej statystycznie różnicy częstości posiewów ujemnych pomiędzy wyżej wymienionymi okresami ($p=0,43$). Analogicznie – częstość dodatnich posiewów mykologicznych materiałów z rany nie różniła się statystycznie.

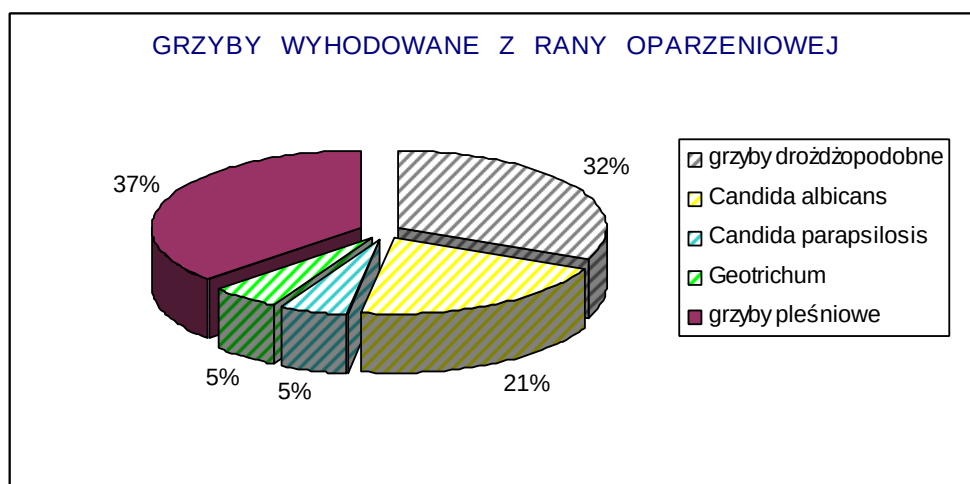
W tabeli 31 i diagramie (Ryc. 15) ujęto dodatnie wyniki badań mykologicznych materiałów z rany oparzeniowej. Najczęściej hodowano grzyby drożdżopodobne i rodzaj *Candida* (głównie *Candida albicans*) – w sumie 63,2%. Grzyby pleśniowe stanowiły 36,8% dodatnich posiewów mykologicznych. Nie znaleziono istotnej statystycznie różnicy częstości względnej pomiędzy grupami grzybów, jak też pomiędzy poszczególnymi wynikami badania mykologicznego ($p>0,05$) z wyjątkiem porównania

proporcji skrajnych częstości dotyczących grzybów pleśniowych w porównaniu z rzadko występującymi *Candida parapsilosis* czy *Geotrichum* ($p < 0,05$).

Wyniki posiewów mykologicznych	1996-2005			
grzyby pleśniowe	7	36,8	36,8	2
grzyby drożdżopodobne	6	31,6	63,2	1
<i>Candida albicans</i>	4	21,1		
<i>Candida parapsilosis</i>	1	5,2		
<i>Geotrichum</i>	1	5,2		
ogółem	19	100%	100%	poz.

poz – pozycja wg kolejności częstości względnej

Tabela 31. Liczności i częstości względne dodatnich hodowli grzybów z rany oparzeniowej w latach 1996-2005



Ryc. 15 Udział procentowy w dodatnich posiewach mykologicznych z rany oparzeniowej

Rozkład udziału procentowego wyników dodatnich posiewów mykologicznych z rany oparzeniowej oraz kolejność (pozycja) w częstości występowania grzybów w obu podokresach badawczych (1996-2002 i 2003-2005) przedstawia tabela 32.

Wyniki posiewów mykologicznych	1996-2002				2003-2005			
grzyby drożdżopodobne	3	37,5%	87,5%	1	3	27,3%	45,4%	2
<i>Candida albicans</i>	3	37,5%			1	9,1%		
<i>Candida parapsilosis</i>	0				1	9,1%		
<i>Geotrichum</i>	1	12,5%			0			
grzyby pleśniowe	1	12,5%	12,5%	2	6	54,6%	54,6%	1
ogółem	8	100%	100%	poz.	11	100%	100%	poz.

poz – pozycja wg kolejności częstości względnej

Tabela 32. Porównanie częstości dodatnich hodowli grzybów z rany oparzeniowej w latach 1996-2002 i 2003-2005

W okresie 1996-2002 najczęściej występowały *Candida albicans* i inne grzyby drożdżopodobne (w tym *Geotrichum*), a na drugim miejscu znalazły się grzyby pleśniowe. W okresie 2003-2005 pierwsze miejsce zajęły grzyby pleśniowe, drugie grzyby drożdżopodobne. Rzadziej rozpoznawano *Candida albicans*. W jednym przypadku wyhodowano *Candida parapsilosis*. Porównano następnie statystycznie częstości występowania poszczególnych grzybów w okresie 1996-2002 z okresem 2003-2005 poprzez porównanie dwóch wskaźników struktury. Nie wykazano różnic statystycznych częstości występowania w obu podokresach (p wynosiło od 0,112 do 0,428). Na uwagę zasługuje jednak spadek częstości hodowli grzybów drożdżopodobnych, głównie *Candida albicans* oraz wzrost częstości grzybów pleśniowych w drugim podokresie (2003-2005). Zbadano zmiany częstości występowania poszczególnych grzybów w wynikach posiewów z rany w miarę upływu czasu od urazu. Wyniki pogrupowano w podokresach choroby oparzeniowej wg omówionego wcześniej podziału i umieszczono w tabeli nr 33.

Wyniki posiewów mykologicznych	Doby choroby oparzeniowej									
	0-2		3-7		8-14		15-21		22+	
grzyby drożdżopodobne	0		2	66,7%	2	33,3%	1	16,7%	1	25,0%
<i>Candida albicans</i>	0				1	16,7%			3	75,0%
<i>Candida parapsilosis</i>	0						1	16,7%		
<i>Geotrichum</i>	0		1	33,3%						
grzyby pleśniowe	0				3	50,0%	4	66,7%		
ogółem	0	100%	3	100%	6	100%	6	100%	4	100%

Tabela 33. Zmiany częstości występowania grzybów w ranie oparzeniowej w miarę upływu czasu od urazu. Ujęto licznosc i częstość względną dla każdego podokresu choroby oparzeniowej

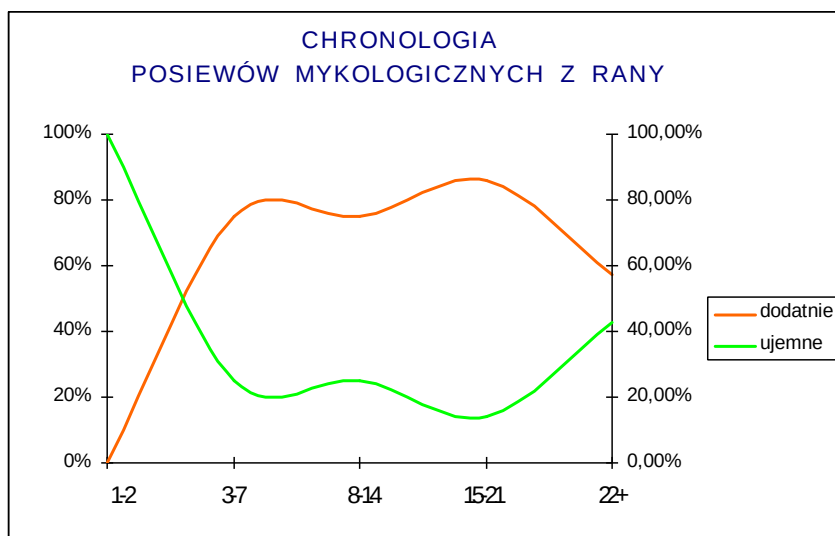
Zbyt mała licznosc dodatnich wyników mykologicznych przy podziale na podokresy choroby oparzeniowej nie pozwoliła na uzyskanie wyników istotnych statystycznie przy porównaniu zmian częstości. Grzyby pleśniowe wystąpiły w 2 i 3 tygodniu od momentu oparzenia. Na uwagę zasługuje fakt, że w pierwszych dwóch dobach choroby oparzeniowej nie zanotowano dodatnich posiewów mykologicznych materiałów z rany oparzeniowej. Po czwartym tygodniu choroby oparzeniowej dominowały grzyby drożdżopodobne, zwłaszcza *Candida albicans*.

Następnie zbadano zmianę częstości mykologicznych posiewów dodatnich i ujemnych w wydzielonych podokresach choroby oparzeniowej. Wyniki przedstawiono w tabeli nr 34.

posiewy mykologiczne		podokres					ogółem
		1	2	3	4	5	
		0-2	3-7	8-14	15-21	22+	
ujemne		1	1	2	3	3	10
	% z okres	100,0%	25,0%	25,0%	13,9%	42,9%	
	% z ogółem	3,4%	3,4%	6,8%	10,3%	10,3%	34%
dodatnie		0	3	6	6	4	19
	% z okres	0%	75,0%	75,0%	86,1%	57,1%	
	% z ogółem	0%	10,3%	20,7%	20,7%	13,8%	66%
ogółem		1	4	8	9	7	29
	% z okres	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	
	% z ogółem	3,4%	13,8%	27,6%	31,0%	24,1%	100,0%

Tabela 34. Częstości mykologicznych posiewów ujemnych w podokresach choroby oparzeniowej

Zauważono, że wraz z upływem czasu, przez 3 tygodnie od urazu wzrasta częstość mykologicznych posiewów dodatnich, a spada ujemnych. Od czwartego tygodnia choroby oparzeniowej trend ten ulega odwróceniu i częstość posiewów ujemnych wzrasta w porównaniu z trzecim tygodniem, a posiewów dodatnich maleje. Ilustruje to wykres (Ryc. 16).



Ryc. 16. Chronologia występowania grzybów w ranie oparzeniowej - wykres do tabeli nr 34: Zmiany częstości dodatnich i ujemnych posiewów mykologicznych w miarę upływu czasu od urazu termicznego.

Opis zmiennej określającej moment pierwszorazowego wystąpienia (pojawienia się) grzybów w ranie (wyrażony numerem podokresu choroby oparzeniowej) przedstawia tabela 35.

rana	N	mediana	moda	minimum	maksimum
pojawienie się grzybów	12	numer kolejny podokresu choroby oparzeniowej			
		3	3	2	5

Moda (wartość modalna) - wartość najczęściej występująca w próbie

Tabela 35. Pierwszorazowe wystąpienie grzybów w ranie wyrażone numerem kolejnym podokresu choroby oparzeniowej.

Wykonano analizę częstości występowania grzybów w ranie oparzeniowej w zależności od czynników wziętych wcześniej pod uwagę przy analizie częstości występowania bakterii w ranie oparzeniowej. Wyniki w zależności od wieku dziecka przedstawia tabela nr 36.

Wyniki posiewów mykologicznych	0-24 m.ż.		3-6 r.ż.		7-12 lat		13-18 lat	
grzyby drożdżopodobne	1	14,3%	2	33,3%	3	60,0%		
Candida albicans	1	14,3%	2	33,3%	1	20,0%		
Candida parapsilosis	1	14,3%						
Geotrichum	1	14,3%						
grzyby pleśniowe	3	42,8%	2	33,3%	1	20,0%	1	100,0%
ogółem	7	100,0%	6	100,0%	5	100,0%	1	100,0%

Tabela 36. Częstości występowania grzybów w ranie oparzeniowej w zależności od wieku dziecka. Ujęto licznosc i częstość względną dla każdej podgrupy wiekowej.

Wykonano analizę częstości występowania grzybów w ranie oparzeniowej w zależności od oparzonej powierzchni ciała w stosunku do całkowitej powierzchni ciała (TBSA). Wyniki przedstawia tabela nr 37.

Wyniki posiewów mykologicznych	10-19% TBSA		20-29% TBSA		30-49% TBSA		≥ 50% TBSA	
grzyby drożdżopodobne			2	40,0%	2	66,7%	2	18,2%
Candida albicans			2	40,0%	1	33,3%	1	9,1%
Candida parapsilosis							1	9,1%
Geotrichum			1	20,0%				
grzyby pleśniowe							7	63,6%
ogółem	0		5	100,0%	3	100,0%	11	100,0%

Tabela 37. Częstości występowania grzybów w ranie oparzeniowej w zależności od oparzonej powierzchni ciała. Ujęto licznosc i częstość względną dla każdej podgrupy.

Wykonano analizę częstości występowania grzybów w ranie oparzeniowej w zależności od głębokości oparzenia. Wyniki zebrano w tabeli nr 38.

Wyniki posiewów mykologicznych	IIb°		IIb/III°		III°		III/IV°	
grzyby drożdżopodobne			6	66,7%				
Candida albicans	1	100,0%	2	22,2%	1	25,0%		
Candida parapsilosis							1	20,0%
Geotrichum					1	25,0%		
grzyby pleśniowe			1	11,1%	2	50,0%	4	80,0%
ogółem	1	100,0%	9	100,0%	4	100,0%	5	100,0%

Tabela 38. Częstości występowania grzybów w ranie oparzeniowej w zależności od głębokości oparzenia. Ujęto licznosc i częstość względną dla każdej podgrupy

Wykonano analizę częstości występowania grzybów w ranie oparzeniowej w zależności od schematu leczenia (wyniki przedstawia tabela nr 39):

Schemat 1 - wczesne leczenie operacyjne (wycięcie rany oparzeniowej od 1 do 7 doby i następnie przeszczepy)

Schemat 2 - leczenie zachowawcze do 7 doby i następnie wycięcie rany oraz przeszczepy

Schemat 3 - leczenie zachowawcze dłużej niż 7 dni (bez wycinania rany) i następnie przeszczepy

Schemat 4 - leczenie zachowawcze przedłużone, bez przeszczepów

Wyniki posiewów mykologicznych	Schemat 1		Schemat 2		Schemat 3		Schemat 4	
grzyby drożdżopodobne	4	28,6%	2	50,0%				
Candida albicans	2	14,3%	1	25,0%			1	100,0%
Candida parapsilosis	1	7,1%						
Geotrichum			1	25,0%				
grzyby pleśniowe	7	50,0%						
ogółem	14	100,0%	4	100,0%	0		1	100,0%

Tabela 39. Częstości występowania grzybów w ranie oparzeniowej w zależności od schematu leczenia. Ujęto licznosc i częstość względną dla każdej podgrupy

Zbyt mała licznosc dodatnich wyników mykologicznych przy podziale na grupy wg wieku dziecka, powierzchni oparzonej, głębokości oparzenia i schematu leczenia nie pozwoliła na uzyskanie wyników istotnych statystycznie.

Na uwagę zasługują jednak pewne obserwacje:

1. Grzyby w ranie występowały:

- raczej u młodszych dzieci (do 6 r. ż) – 68% w badanej próbie (Tabela 36, str. 50),

- częściej w oparzeniach bardzo ciężkich – ponad połowa dodatnich posiewów mykologicznych wystąpiła w grupie o powierzchni oparzonej $\geq 50\%$ TBSA oraz prawie 3/4 w grupie leczonej schematem nr 1, który był zwykle wybierany jako najlepszy dla najciężiej oparzonych pacjentów (Tabele: 37- str. 50 i 39 - str. 51). Potwierdzają to wyniki analiz ujętych w tabelach 10 i 9 (str. 28) – najwyższa średnia %TBSA w oparzeniach III/IV° oraz ponad 70% pacjentów z oparzeniem III° i 100% z oparzeniem III/IV° leczonych schematem 1,
- 2. Wszystkie przypadki hodowli grzybów pleśniowych wystąpiły w grupie pacjentów najciężiej oparzonych ($\geq 50\%$ TBSA i schemat leczenia nr 1 – patrz Tabela 37 - str. 50 i tabela 39 - str. 51),
- 3. Większość grzybów drożdżopodobnych wystąpiła w grupach IIb/III° i III°, a większość grzybów pleśniowych w grupach III° i III/IV° (Tabela 38, str. 51).

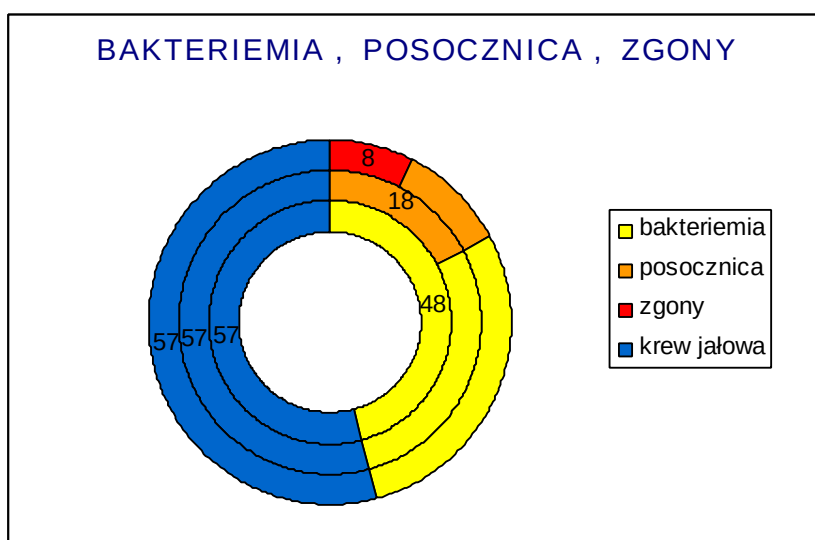
5.3 Drobnoustroje we krwi chorych oparzonych

U 105 pacjentów otrzymano 429 wyników posiewów z krwi (335 bakteriologicznych i 94 mykologiczne). Wśród wyników bakteriologicznych otrzymano 207 wyników ujemnych (61,8%) i 128 wyników dodatnich (38,2%). Liczności i rozkład udziału procentowego wyników dodatnich posiewów bakteriologicznych z krwi (częstość względna) uporządkowane wg kolejności w częstości występowania bakterii przedstawia tabela nr 40.

Bakteriologiczne posiewy dodatnie – krew	liczność	%
MRCNS	48	37,50
MSCNS	18	14,06
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	11	8,59
<i>Acinetobacter baumannii</i>	9	7,03
<i>Acinetobacter</i> sp.	5	3,91
<i>Corynebacterium</i> sp.	5	3,91
<i>Enterococcus faecalis</i>	5	3,91
<i>Enterobacter cloacae</i>	5	3,91
Inne pałeczki G- należące do rodziny Enterobacteriaceae	5	3,91
MSSA	4	3,12
MRSA	4	3,12
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3	2,34
<i>Enterococcus faecium</i>	3	2,34
<i>Escherichia coli</i>	1	0,78
<i>Streptococcus</i> β -haemolyticus z grupy B	1	0,78
<i>Streptococcus</i> sp.	1	0,78
Razem	128	100%

Tabela 40. Wyniki dodatnich posiewów bakteryjnych z krwi, 1996-2005

Do grupy „Inne pałeczki G- należące do rodziny *Enterobacteriaceae*” zaliczono 4 hodowle *Serratia sp.* i 1 hodowlę niezidentyfikowanych bliżej pałeczek G-. W 2 na 3 przypadki *Klebsiella pneumoniae* wyhodowano szczep o rozszerzonym spektrum substratowym ESBL+. U 48 pacjentów (46%) stwierdzono w trakcie leczenia bakterie. U pozostałych 57 (54%) nie zanotowano obecności bakterii we krwi. Wśród 48 pacjentów z wykazaną obecnością drobnoustrojów we krwi objawy posocznicy rozwinęło 18 pacjentów. W tej grupie znalazło się wszystkich 8 pacjentów, którzy zmarli. Liczności pokazuje diagram (Ryc. 17).



Ryc. 17 Ilość pacjentów z bakteriecią, posocznicą oraz ilość zgonów.

Zbadano zależność wystąpienia bakteriemii od różnych czynników: powierzchni oparzenia wyrażonej w %TBSA, głębokości oparzenia, wieku pacjenta i schematu leczenia. Wyniki przedstawiono w tabelach 41-44.

% TBSA	Bakteriemia	
	TAK	NIE
10-19% TBSA	5	14
	26,3%	73,7%
20-29% TBSA	11	13
	45,8%	54,2%
30-49% TBSA	22	19
	53,7%	46,3%
≥ 50% TBSA	19	2
	90,5%	9,5%
Ogółem	57	48
	54,3%	45,7%

Tabela 41: Wystąpienie bakteriemii w zależności od powierzchni oparzenia.

Wynik testu $\chi^2=17,77$; $df=3$; $p<0,001$ *** oznacza, że istnieje bardzo wysoce istotny statystycznie związek wystąpienia bakteriemii z wielkością powierzchni oparzonej.

Im większa powierzchnia oparzona tym częściej występuje bakteremia (współczynnik tau-b Kendalla wyniósł 0,357). Zależność ta jest bardzo wysoce istotna statystycznie $p<0,001$.

Głębokość oparzenia	Bakteriemia	
	TAK	NIE
IIb°	9	12
	42,9%	57,1%
IIb/III°	34	31
	52,3%	47,7%
III°	9	5
	64,3%	35,7%
III/IV°	5	0
	100,0%	0,0%
Ogółem	57	48
	54,3%	45,7%

Tabela 42: Wystąpienie bakteriemii w zależności od głębokości oparzenia.

Wynik testu $\chi^2=5,982$; $df=3$; $p>0,1$ oznacza, że nie ma podstaw do twierdzenia o istnieniu statystycznie istotnego związku wystąpienia bakteriemii z głębokością rany.

Grupa wiekowa	Bakteriemia	
	TAK	NIE
0-24 m.ż	20	14
	58,8%	41,2%
3-6 r.ż	18	20
	47,4%	52,6%
7-12 lat	13	10
	56,5%	43,5%
13-18 lat	6	4
	60,0%	40,0%
Ogółem	57	48
	54,3%	45,7%

Tabela 43: Wystąpienie bakteriemii w zależności od wieku dziecka.

Wynik testu $\chi^2=1,193$; $df=3$; $p>0,75$ oznacza, że nie ma podstaw do twierdzenia o istnieniu statystycznie istotnego związku wystąpienia bakteriemii z wiekiem pacjentów.

Schemat	Bakteriemia	
	TAK	NIE
1	32	15
	68,1%	31,9%
2	16	20
	44,4%	55,6%
3	1	3
	25,0%	75,0%
4	8	10
	44,4%	55,6%
Ogółem	57	48
	54,3%	45,7%

Tabela 44: Wystąpienie bakteriemii w zależności od schematu leczenia.

Wynik testu $\chi^2=7,096$; $df=3$; $p>0,05$ oznacza, że nie ma podstaw do twierdzenia o istnieniu statystycznie istotnego związku wystąpienia bakteriemii ze schematem leczenia.

Zbadano wpływ wieku pacjentów, powierzchni oparzenia, głębokości oparzenia oraz schematu leczenia na czas, jaki upływa od urazu termicznego do wystąpienia bakteriemii (pierwszorazowy dodatni posiew krwi). Zastosowano tu wydzielone okresy choroby oparzeniowej (0-2 doba, 3-7, 8-14, 15-21, 22+). Statystyka nieparametrycznego testu Kruskala-Wallisa wykazała, że:

- nie ma podstaw do twierdzenia o istnieniu statystycznie istotnego wpływu wieku pacjenta na okres, w jakim wystąpiła bakteriemia ($\chi^2=0,911$; $df=3$; $p>0,80$)
- powierzchnia oparzenia ma bardzo wysoce istotny statystycznie wpływ na wystąpienie bakteriemii w wyodrębnionych okresach choroby oparzeniowej ($\chi^2=17,002$; $df=3$; $p<0,001^{***}$)
- głębokość oparzenia ma istotny statystycznie wpływ na wystąpienie bakteriemii w wyodrębnionych okresach choroby oparzeniowej ($\chi^2=9,199$; $df=3$; $p<0,05^*$)
- zastosowany schemat leczenia ma istotny statystycznie wpływ na wystąpienie bakteriemii w wyodrębnionych okresach choroby oparzeniowej ($\chi^2=8,252$; $df=3$; $p<0,05^*$)

Powyższe wyniki ilustrują kolejne tabele nr 45-47, opisujące moment pojawienia się bakteriemii w grupach wg powierzchni oparzonej, głębokości oparzenia i schematu leczenia.

% TBSA	N	mediana	moda	min	maks
10-19% TBSA	19	0	0	0	3
20-29% TBSA	24	0	0	0	5
30-49% TBSA	41	2	0	0	5
≥ 50% TBSA	21	3	3	0	4
Ogółem	105	2	0	0	5

0 – bez wystąpienia bakteriemii, 1 – (od 0 do 2 doby), 2 – (3-7), 3 – (8-14), 4 – (15-21), 5 – (22+)

Tabela 45: Wpływ powierzchni oparzenia na wystąpienie bakteriemii w wyodrębnionych okresach choroby oparzeniowej

Głębokość	N	mediana	moda	min	maks
IIb°	21	0	0	0	3
IIb/III°	65	2	0	0	5
III°	14	2	0	0	4
III/IV°	5	3	3	2	5
Ogółem	105	2	0	0	5

0 – bez wystąpienia bakteriemii, 1 – (od 0 do 2 doby), 2 – (3-7), 3 – (8-14), 4 – (15-21), 5 – (22+)

Tabela 46: Wpływ głębokości oparzenia na wystąpienie bakteriemii w wyodrębnionych okresach choroby oparzeniowej

Schemat	N	mediana	moda	min	maks
1	47	3	3	0	5
2	36	0	0	0	4
3	4	0	0	0	2
4	18	0	0	0	3
Ogółem	105	2	0	0	5

0 – bez wystąpienia bakteriemii, 1 – (od 0 do 2 doby), 2 – (3-7), 3 – (8-14), 4 – (15-21), 5 – (22+)

Tabela 47: Wpływ schematu leczenia na wystąpienie bakteriemii w wyodrębnionych okresach choroby oparzeniowej

Posocznica wystąpiła w badanej grupie (n=105) u 18 pacjentów (17,1%). Zbadano zależność wystąpienia posocznicy od różnych czynników: wieku pacjenta, powierzchni oparzenia wyrażonej w %TBSA, głębokości oparzenia i schematu leczenia. Wyniki przedstawiono w kolejnych tabelach 48-51.

Grupa wiekowa	Posocznica	
	TAK	NIE
0-24 m.ż	6	28
	17,6%	82,4%
3-6 r.ż	5	33
	13,2%	86,8%
7-12 lat	4	19
	17,4%	82,6%
13-18 lat	3	7
	30,0%	70,0%
Ogółem	18	87
	17,1%	82,9%

Tabela nr 48. Wystąpienie posocznicy w zależności od wieku dziecka

Wynik testu $\chi^2=1,596$; $df=3$; $p>0,65$ oznacza, że:

- nie ma podstaw do twierdzenia o istnieniu statystycznie istotnego związku wystąpienia posocznicy z wiekiem pacjentów.

% TBSA	Posocznica	
	TAK	NIE
10-19% TBSA	0	19
	0%	100,0%
20-29% TBSA	2	22
	8,3%	91,7%
30-49% TBSA	4	37
	9,8%	90,2%
$\geq 50\%$ TBSA	12	9
	57,1%	42,9%
Ogółem	18	87
	17,1%	82,9%

Tabela nr 49. Wystąpienie posocznicy w zależności od powierzchni oparzenia.

Wynik testu $\chi^2=30,473$; $df=3$; $p<0,001^{***}$ oznacza, że:

- istnieje bardzo wysoce istotny statystycznie związek wystąpienia posocznicy z wielkością powierzchni oparzonej. Im większa powierzchnia oparzona tym częściej występuje posocznica (współczynnik tau-b Kendalla wyniósł 0,404). Zależność ta jest bardzo wysoce istotna statystycznie $p<0,001$.

Głębokość oparzenia	Posocznica	
	TAK	NIE
IIb°	1	20
	4,8%	95,2%
IIb/III°	8	57
	12,3%	87,7%
III°	5	9
	35,7%	64,3%
III/IV°	4	1
	80,0%	20,0%
Ogółem	18	87
	17,1%	82,9%

Tabela nr 50. Wystąpienie posocznicy w zależności od głębokości oparzenia

Wynik testu $\chi^2=20,644$; $df=3$; $p<0,001^{***}$ oznacza, że:

- istnieje bardzo wysoce istotny statystycznie związek wystąpienia posocznicy z głębokością rany oparzeniowej. Im większa głębokość oparzenia tym częściej występuje posocznica (współczynnik tau-b Kendalla wyniósł 0,336). Zależność ta jest wysoce istotna statystycznie $p=0,001$

Schemat	Posocznica	
	TAK	NIE
1	12	35
	25,5%	74,5%
2	4	32
	11,1%	88,9%
3	0	4
	0%	100,0%
4	2	16
	11,1%	88,9%
Ogółem	18	87
	17,1%	82,9%

Tabela nr 51. Wystąpienie posocznicy w zależności od schematu leczenia.

Wynik testu $\chi^2=4,539$; $df=3$; $p>0,20$ oznacza, że:

- nie ma podstaw do twierdzenia o istnieniu statystycznie istotnego związku wystąpienia posocznicy ze schematem leczenia.

Fungemia wystąpiła 2 razy na 94 posiewy mykologiczne krwi (1 raz *Candida parapsilosis* i 1 raz *Geotrichum*).

5.4 Drobnoustroje hodowane z rurki intubacyjnej

Wykonano 226 posiewów z rurki intubacyjnej (181 bakteriologicznych i 45 mykologicznych). Wśród posiewów bakteriologicznych w 63 przypadkach (34,8%) otrzymano wynik ujemny. Liczności i rozkład udziału procentowego wyników dodatnich posiewów bakteriologicznych z rurki intubacyjnej (częstość względna) uporządkowane wg kolejności w częstości występowania bakterii przedstawia tabela nr 52. Do grupy Inne pałeczki G- należące do rodziny *Enterobacteriaceae* zaliczono 3 hodowle *Proteus mirabilis*, 1 hodowlę *Serratia sp.* i 1 hodowlę *Citrobacter freundii*.

Bakteriologiczne posiewy dodatnie – rurka intubacyjna	liczność	%
<i>Streptococcus sp.</i>	34	28,81
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	14	11,86
<i>Acinetobacter baumannii</i>	14	11,86
MSCNS	9	7,63
MSSA	8	6,78
<i>Neisseria sp.</i>	7	5,93
<i>Enterococcus faecalis</i>	5	4,24
Inne pałeczki G- należące do rodziny <i>Enterobacteriaceae</i>	5	4,24
MRSA	3	2,54
<i>Acinetobacter sp.</i>	3	2,54
<i>Escherichia coli</i>	3	2,54
<i>Streptococcus</i> β -haemolyticus z grupy F	3	2,54
<i>Corynebacterium sp.</i>	2	1,69
<i>Enterobacter cloacae</i>	2	1,69
<i>Enterococcus faecium</i>	2	1,69
<i>Haemophilus influenzae</i>	2	1,69
<i>Streptococcus</i> β -haemolyticus z grupy B	1	0,85
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ESBL-	1	0,85
Razem	118	100%

Tabela 52. Wyniki dodatnich posiewów bakteryjnych z rurki intubacyjnej, 1996-2005

Na 45 posiewów mykologicznych z rurki intubacyjnej 28 było ujemnych (62,2%). W tabeli 53 ujęto wyniki dodatnie. Przeważają grzyby drożdżopodobne.

Mykologiczne posiewy dodatnie – rurka intubacyjna	1996-2005			
<i>Candida albicans</i>	10	58,82	94,12	1
grzyby drożdżopodobne	6	35,29		
grzyby pleśniowe	1	5,88	5,88	2
Razem	17	100%	100%	poz.

Tabela 53. Liczności i częstości względne dodatnich hodowli grzybów z rurki intubacyjnej w latach 1996-2005

5.5 Drobnoustroje w moczu chorych oparzonych

Wykonano 215 posiewów moczu (129 bakteriologicznych i 86 mykologicznych). Wśród posiewów bakteriologicznych w 96 przypadkach (74,4%) otrzymano wynik ujemny. Liczności i rozkład udziału procentowego wyników dodatnich posiewów bakteriologicznych moczu (częstość względna) uporządkowane wg kolejności w częstości występowania bakterii przedstawia tabela nr 54. Do grupy Inne pałeczki G- należące do rodziny *Enterobacteriaceae* zaliczono 3 hodowle *Citrobacter freundii*, 1 hodowlę *Serratia sp.*, 1 hodowlę *Proteus mirabilis* i 2 hodowle niezidentyfikowanych bliżej pałeczek G-.

Bakteriologiczne posiewy dodatnie - mocz	liczność	%
Inne pałeczki G- należące do rodziny Enterobacteriaceae	7	21,21
MSCNS	4	12,12
Escherichia coli	3	9,09
Streptococcus sp.	3	9,09
Enterococcus faecalis	3	9,09
MSSA	2	6,06
MRCNS	2	6,06
Pseudomonas aeruginosa	2	6,06
Enterobacter cloacae	2	6,06
MRSA	1	3,03
Acinetobacter baumannii	1	3,03
Enterobacter aerogenes	1	3,03
Klebsiella pneumoniae ESBL-	1	3,03
Enterococcus faecium	1	3,03
Razem	33	100%

Tabela 54. Wyniki dodatnich posiewów bakteryjnych moczu, 1996-2005

Na 86 posiewów mykologicznych moczu 55 było ujemnych (64%). W tabeli 55 ujęto dodatnie wyniki badań mykologicznych moczu. Przeważają grzyby drożdżopodobne.

Mykologiczne posiewy dodatnie – mocz	1996-2005			
Candida albicans	19	61,30	96,78	1
grzyby drożdżopodobne	10	32,26		
Candida glabrata	1	3,22		
grzyby pleśniowe	1	3,22	3,22	2
razem	31	100%	100%	poz

Tabela 55. Liczności i częstości względne dodatnich hodowli grzybów z moczu w latach 1996-2005

5.6 Korelacje występowania drobnoustrojów w różnych lokalizacjach

Zbadano korelację występowania poszczególnych drobnoustrojów (gatunków lub grup gatunków o wspólnych cechach) w ranie i krwi (w tym samym lub późniejszym podokresie choroby oparzeniowej). Pojawienie się drobnoustroju w danej lokalizacji oznaczano jako 1, brak takiego zdarzenia jako 0. Siłę związku badano stosując współczynnik korelacji rang Spearmana. Wyniki dla najczęściej występujących bakterii przedstawiono w tabeli 56.

Bakterie (gatunki lub grupy gatunków)	N: rana, krew	współczynnik korelacji	istotność
MSCNS	47	-0,429(**)	0,003
Enterococcus faecalis	27	-0,164	0,413
MRCNS	39	-0,180	0,273
Pseudomonas aeruginosa	19	-0,173	0,479
Acinetobacter baumannii	12	-0,187	0,561
Acinetobacter sp.	18	-0,286	0,250
MSSA	13	-0,741(**)	0,004
MRSA	11	-0,672(*)	0,023
Enterococcus faecium	5	-0,152	0,807

* Korelacja jest istotna na poziomie 0.05 (test dwustronny)

** Korelacja jest bardzo istotna na poziomie 0.01 (test dwustronny)

Tabela 56. Współczynnik korelacji Spearmana dla wystąpienia tego samego gatunku lub grupy gatunków bakterii w ranie i krwi.

Korelacja ujemna oznacza, że hipotetyczny związek liniowy cech jest o charakterze “odwrotnej proporcji” – linia regresji opada. W każdym badanym przypadku korelacja była ujemna.

Na tej podstawie można stwierdzić, że:

- gatunki bakterii i grzybów wyhodowanych z ran oparzeniowych różnią się od otrzymanych w tym samym czasie z posiewów krwi.

Istotne korelacje dotyczyły szczepów *MSSA*, *MRSA* i *MSCNS*. Dla tych bakterii, dla ilustracji braku dodatniej korelacji, zamieszczono tabelki 5 x 5 z licznosciami (Tabele 57-59, str. 62). W przypadku braku wyników w którymś podokresie pominięto odpowiedni wiersz lub kolumnę.

MSSA		krew			razem
	nr okresu	0	3	5	
rana	0	0	1	2	3
	1	2	0	0	2
	2	3	0	0	3
	3	3	0	0	3
	4	2	0	0	2
razem		10	1	2	13

0 – bez wystąpienia, 1 – (od 0 do 2 doby), 2 – (3-7), 3 – (8-14), 4 – (15-21), 5 – (22+)

Tabela 57. *MSSA* w ranie i krwi w poszczególnych podokresach choroby oparzeniowej

MRSA		krew			razem
	nr okresu	0	3	5	
rana	0	0	2	1	3
	1	1	0	0	1
	3	2	0	1	3
	4	2	0	0	2
	5	2	0	0	2
razem		7	2	2	11

0 – bez wystąpienia, 1 – (od 0 do 2 doby), 2 – (3-7), 3 – (8-14), 4 – (15-21), 5 – (22+)

Tabela 58. *MRSA* w ranie i krwi w poszczególnych podokresach choroby oparzeniowej

MSCNS		krew						razem
	nr okresu	0	1	2	3	4	5	
rana	0	0	1	1	2	3	2	9
	1	5	0	0	0	0	0	5
	2	8	0	0	3	0	0	11
	3	9	0	0	0	0	0	9
	4	8	0	1	0	0	0	9
	5	2	0	0	1	0	1	4
razem		32	1	2	6	3	3	47

0 – bez wystąpienia, 1 – (od 0 do 2 doby), 2 – (3-7), 3 – (8-14), 4 – (15-21), 5 – (22+)

Tabela 59. *MSCNS* w ranie i krwi w poszczególnych podokresach choroby oparzeniowej

W każdej z powyższych trzech tabeli sytuacja jest bardzo podobna:

dla *MSSA* – 13 przypadków na 13

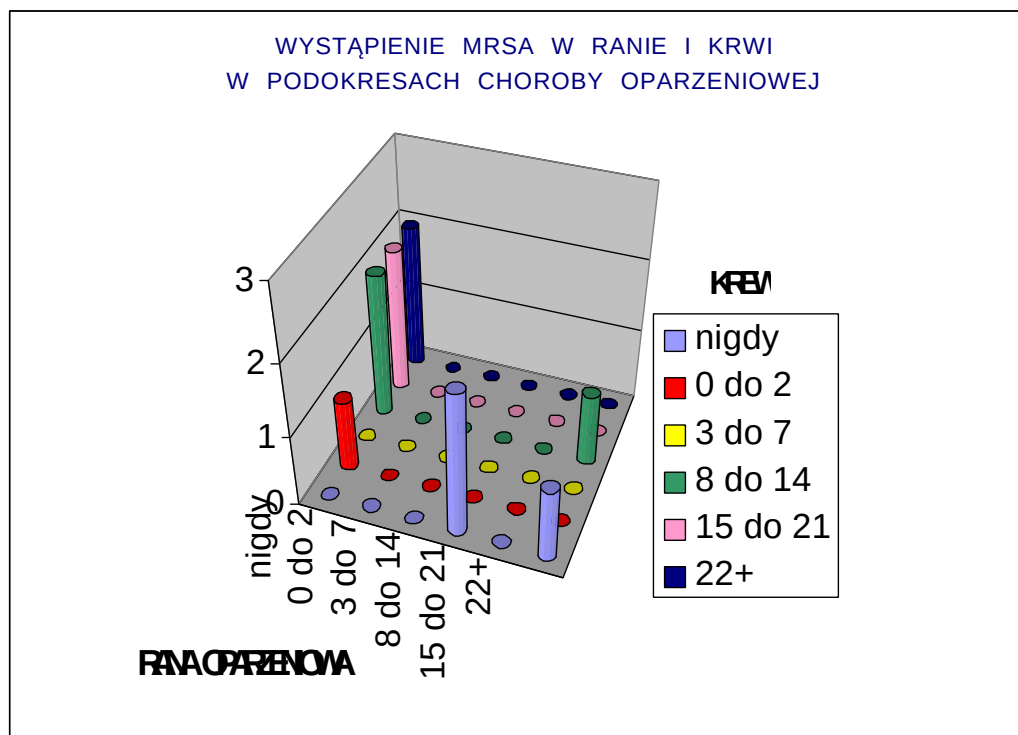
dla *MRSA* – 10 przypadków na 11

dla *MSCNS* – 41 przypadków na 47

to takie, gdy jedna zmienna wynosi 0 (brak wystąpienia), a druga jest różna od zera.

Interpretacja tego faktu jest taka, że w większości przypadków brak wystąpienia bakterii w jednej lokalizacji (np. ranie) koreluje z wystąpieniem w drugiej lokalizacji (np. we krwi). Na wykresach punkty (na ogół pojedyncze) będą leżeć na osiach X i Y i nie utworzą wznoszącej się linii (lub nawet obszaru) regresji.

Wykres (Ryc. 18) obrazuje przykładowy rozkład korelacji dla *MRSA*.



Ryc. 18 Wykres dla tabeli 58: *MRSA* w ranie i krwi w poszczególnych podokresach choroby oparzeniowej

Na podobnej zasadzie jak w przypadku badania korelacji rana-krew zbadano korelację występowania poszczególnych bakterii w ranie i rurce intubacyjnej (w tym samym lub późniejszym podokresie choroby oparzeniowej). Pojawienie się bakterii w danej lokalizacji oznaczano jako 1, brak takiego zdarzenia jako 0. Siłę związku badano stosując współczynnik korelacji rang Spearmana. Wyniki dla najczęściej występujących bakterii przedstawiono w tabeli 60.

Bakterie (gatunki lub grupy gatunków)	N rana, rurka	współczynnik korelacji	istotność
MSCNS	31	-0,236	0,202
<i>Enterococcus faecalis</i>	20	-0,354	0,125
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	17	-0,524(*)	0,031
<i>Acinetobacter baumannii</i>	12	-0,065	0,840
<i>Acinetobacter sp.</i>	10	0,248	0,489
MSSA	11	-0,898(**)	0,000
MRSA	6	-0,783	0,065
<i>Enterococcus faecium</i>	5	0,667	0,219

* Korelacja jest istotna na poziomie 0.05 (test dwustronny)

** Korelacja jest bardzo istotna na poziomie 0.01 (test dwustronny)

Tabela 60. Współczynnik korelacji Spearmana dla wystąpienia tego samego gatunku lub grupy gatunków bakterii w ranie i rurce intubacyjnej.

Podobnie jak w przypadku poprzedniej analizy korelacja ujemna oznacza, że hipotetyczny związek liniowy cech jest o charakterze “odwrotnej proporcji” – linia regresji opada. W większości badanych tu przypadków korelacja była ujemna. Wyjątek stanowiły *Acinetobacter sp.* i *Enterococcus faecium*, ale dla tych bakterii nie wykazano istotności statystycznej.

Na tej podstawie można stwierdzić, że:

- gatunki bakterii i grzybów wyhodowanych z ran oparzeniowych różnią się od otrzymanych w tym samym czasie z posiewów z rurki intubacyjnej.

Istotne korelacje (ujemne) dotyczyły MSSA i *Pseudomonas aeruginosa*. Dla tych bakterii dla ilustracji braku korelacji dodatniej zamieszczono tabelki 5 x 5 z licznosciami (Tabele 61-62). W przypadku braku wyników w którymś podokresie pominięto odpowiedni wiersz lub kolumnę.

MSSA		rurka				razem
	nr okresu	0	1	2	5	
rana	0	0	0	4	2	6
	2	2	1	0	0	3
	4	2	0	0	0	2
razem		4	1	4	2	11

0 – bez wystąpienia, 1 – (od 0 do 2 doby), 2 – (3-7), 3 – (8-14), 4 – (15-21), 5 – (22+)

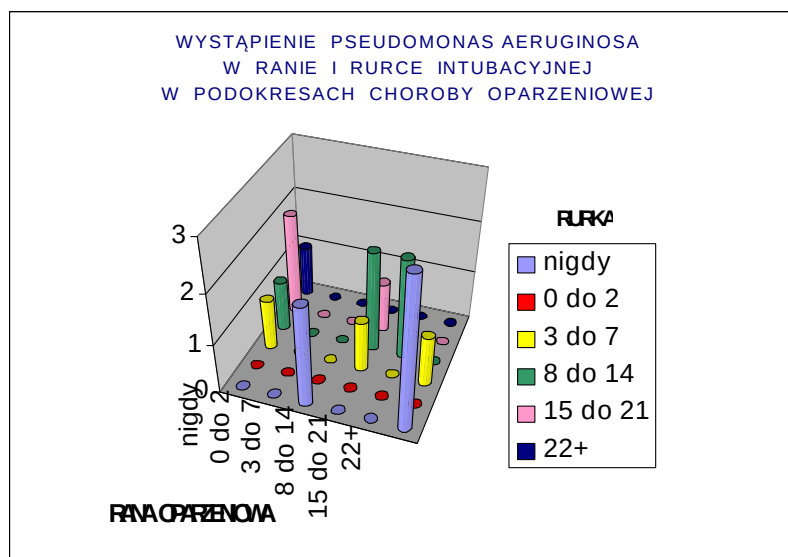
Tabela 61. MSSA w ranie i rurce intubacyjnej w poszczególnych podokresach choroby oparzeniowej

Pseudomonas aeruginosa		rurka					razem
	nr okresu	0	2	3	4	5	
rana	0	0	2	0	0	3	5
	2	1	0	1	0	1	3
	3	1	0	2	2	0	5
	4	2	0	1	0	0	3
	5	1	0	0	0	0	1
razem		5	2	4	2	4	17

0 – bez wystąpienia, 1 – (od 0 do 2 doby), 2 – (3-7), 3 – (8-14), 4 – (15-21), 5 – (22+)

Tabela 62. *Pseudomonas aeruginosa* w ranie i rurce intubacyjnej w poszczególnych podokresach choroby oparzeniowej

W powyższych dwóch tabelach dla lokalizacji rana – rurka intubacyjna można stwierdzić sytuację podobną jak w poprzedniej analizie – 10 przypadków na 17 dla *Pseudomonas aeruginosa* i 10 przypadków na 11 dla *MSSA* to takie, gdy jedna zmienna wynosi 0 (brak wystąpienia), a druga jest różna od zera. Interpretacja tego faktu jest analogiczna jak w poprzedniej analizie tzn. że w większości przypadków brak wystąpienia bakterii w jednej lokalizacji koreluje z wystąpieniem w drugiej lokalizacji. Na wykresie dla *MSSA* punkty będą leżeć głównie na osiach X i Y i nie utworzą wznoszącej się linii (lub nawet obszaru) regresji. Pomimo istnienia 5 punktów leżących poza osiami X i Y w przypadku *Pseudomonas aeruginosa* nie jest możliwe wyznaczenie wznoszącego się obszaru regresji. Rozkład korelacji na przykładzie *Pseudomonas aeruginosa* przedstawiono na wykresie (Ryc. 19).



Ryc. 19 Wykres dla tabeli 62: *Pseudomonas aeruginosa* w ranie i rurce intubacyjnej w poszczególnych podokresach choroby oparzeniowej

Na analogicznej zasadzie zbadano korelację występowania poszczególnych bakterii w ranie i moczu. Wyniki dla najczęściej występujących bakterii przedstawiono w tabeli 63.

Bakterie (gatunki lub grupy gatunków)	N: rana, mocz	współczynnik korelacji	p
Inne pałeczki G- należące do rodziny Enterobacteriaceae	12	-0,839(**)	0,001
MSCNS	33	-0,114	0,529
Enterococcus faecalis	23	-0,249	0,253
MRCNS	18	-0,404	0,096
Pseudomonas aeruginosa	12	-0,271	0,395
Acinetobacter baumannii	9	0,225	0,561
MSSA	11	-0,674	0,142
MRSA	8	-0,132	0,755

** Korelacja jest wysoce istotna na poziomie 0.01 (test dwustronny)

Tabela 63. Współczynnik korelacji Spearmana dla wystąpienia tego samego gatunku lub grupy bakterii w ranie i moczu.

W powyższej analizie nie znaleziono żadnych istotnych statystycznie wartości współczynnika korelacji z wyjątkiem grupy „Innych pałeczek G- należących do rodziny *Enterobacteriaceae*”, dla których na poziomie istotności statystycznej 0,001 wystąpiła korelacja ujemna o współczynniku -0,839. Ujemny współczynnik korelacji oznacza, że hipotetyczny związek liniowy cech jest o charakterze “odwrotnej proporcji” – linia regresji opada. Dla tej grupy bakterii dla ilustracji korelacji zamieszczono tabelkę 5 x 5 z licznosciami (Tabela 64). W przypadku braku wyników w którymś podokresie pominięto odpowiedni wiersz lub kolumnę

Inne pałeczki G- należące do rodziny Enterobacteriaceae		mocz			razem
	Nr okresu	0	2	5	
rana	0	0	2	2	4
	1	1	0	0	1
	2	1	0	0	1
	3	1	0	0	1
	4	2	0	0	2
	5	2	0	0	2
razem		7	2	2	11

0 – bez wystąpienia, 1 – (od 0 do 2 doby), 2 – (3-7), 3 – (8-14), 4 – (15-21), 5 – (22+)

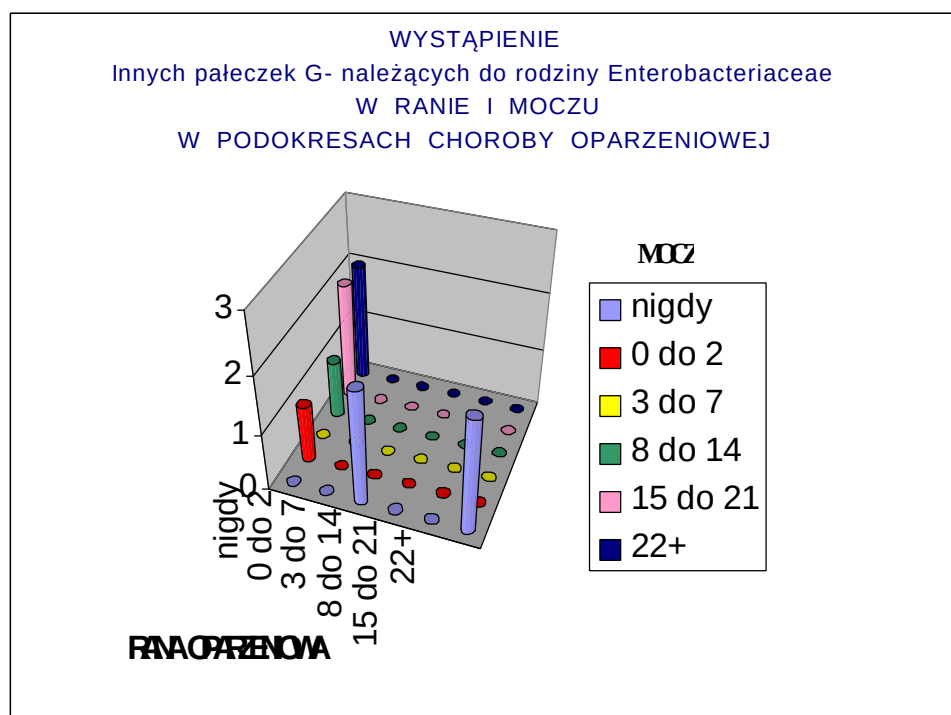
Tabela 64. Inne pałeczki G- należące do rodziny *Enterobacteriaceae* w ranie i moczu w poszczególnych podokresach choroby oparzeniowej

Analiza danych z powyżej tabeli potwierdza zaobserwowaną wcześniej na przykładach rana-krew i rana-rurka prawidłowość - 11 przypadków na 11 (wszystkie) dla „Innych pałeczek G- należących do rodziny *Enterobacteriaceae*” to takie, gdy jedna zmienna wynosi 0 (brak wystąpienia), a druga jest różna od zera. Interpretacja tego faktu jest analogiczna jak w poprzednich analizach tzn. że w większości przypadków brak wystąpienia bakterii w jednej lokalizacji (np. ranie) koreluje z wystąpieniem w drugiej lokalizacji (np. w moczu). Na wykresie punkty będą leżeć głównie na osiach X i Y i nie utworzą wznoszącej się linii (lub nawet obszaru) regresji.

Na tej podstawie można stwierdzić, że:

- gatunki bakterii i grzybów wyhodowanych z ran oparzeniowych różnią się od otrzymanych w tym samym czasie z posiewów z moczu.

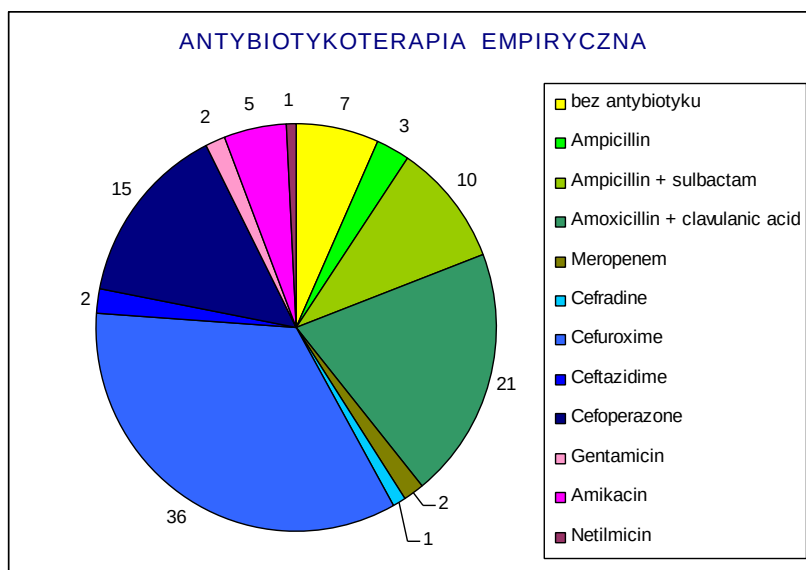
Rozkład korelacji na przykładzie grupy „Innych pałeczek G- należących do rodziny *Enterobacteriaceae*” przedstawiono na wykresie (Ryc. 20).



Ryc. 20 Wykres dla tabeli 64: Pałeczki G- należące do rodziny *Enterobacteriaceae* w ranie i moczu w poszczególnych podokresach choroby oparzeniowej

5.7 Leki przeciwdrobnoustrojowe

Wśród 105 pacjentów 7 (6,7 %) nie otrzymywało antybiotyku wdrażanego w ciągu pierwszych dób po urazie. Pozostali otrzymywali jeden z 11 różnych rodzajów antybiotyków. Liczebności przedstawiono na diagramie (Ryc. 21).

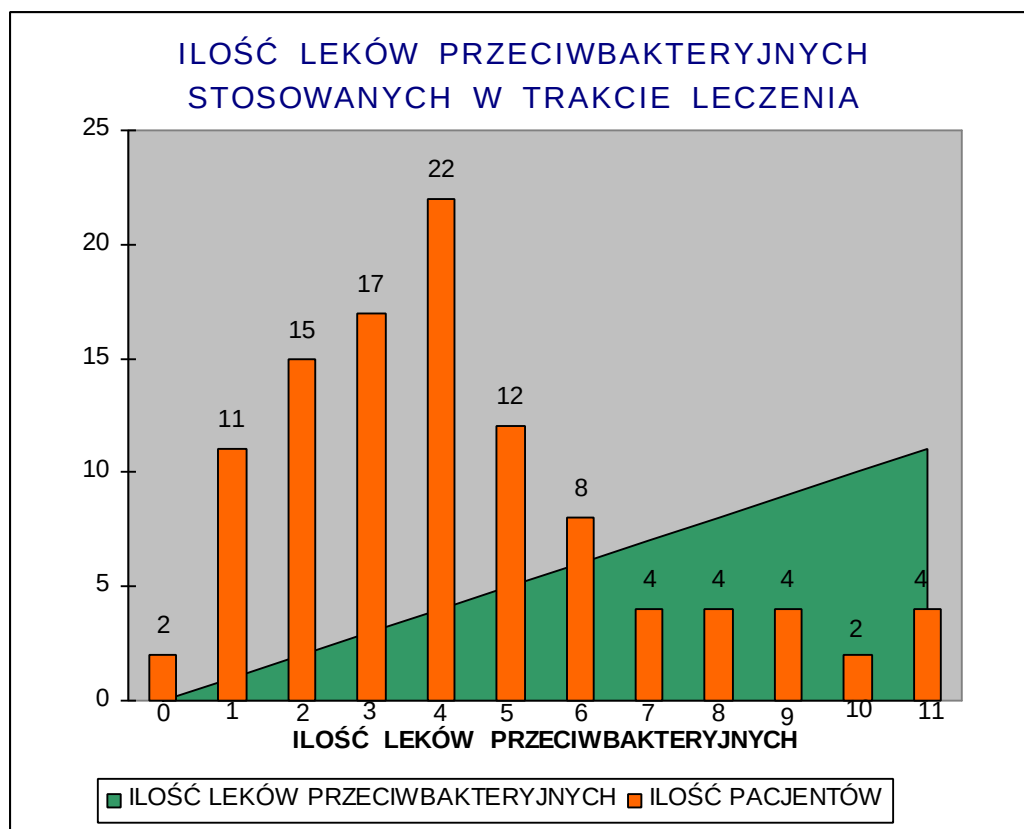


Ryc. 21 Antybiotykoterapia empiryczna stosowana od 1-4 doby po urazie

U 92 pacjentów stosowano antybiotykoterapię empiryczną (tzw. „profilaktyczną”) od pierwszej doby, u 2 pacjentów od drugiej doby, u 2 od trzeciej i u 2 od czwartej doby od urazu termicznego. Najczęściej podawano *Cefuroxime* (36,7%), *Amoxicillin* z kwasem klawulanowym (21,4%) oraz *Cefoperazone* (15,3%). W trakcie całego okresu leczenia pacjenci otrzymywali: od żadnego do 11 różnych leków przeciwbakteryjnych (średnia 4,3 , SD 2,6, mediana 4, wartość modalna 4) oraz: od żadnego do 5 różnych leków przeciwgrzybiczych (średnio 0,65 , SD 0,9, mediana 0, wartość modalna 0). Liczebności dla leków przeciwbakteryjnych przedstawiono w tabeli 65 i wykresie do tej tabeli (Ryc. 22).

ilość leków przeciwbakteryjnych	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	średnia
ilość pacjentów	2	11	15	17	22	12	8	4	4	4	2	4	4,3 n=105

Tabela 65. Ilość leków przeciwbakteryjnych stosowanych u jednego pacjenta w trakcie leczenia

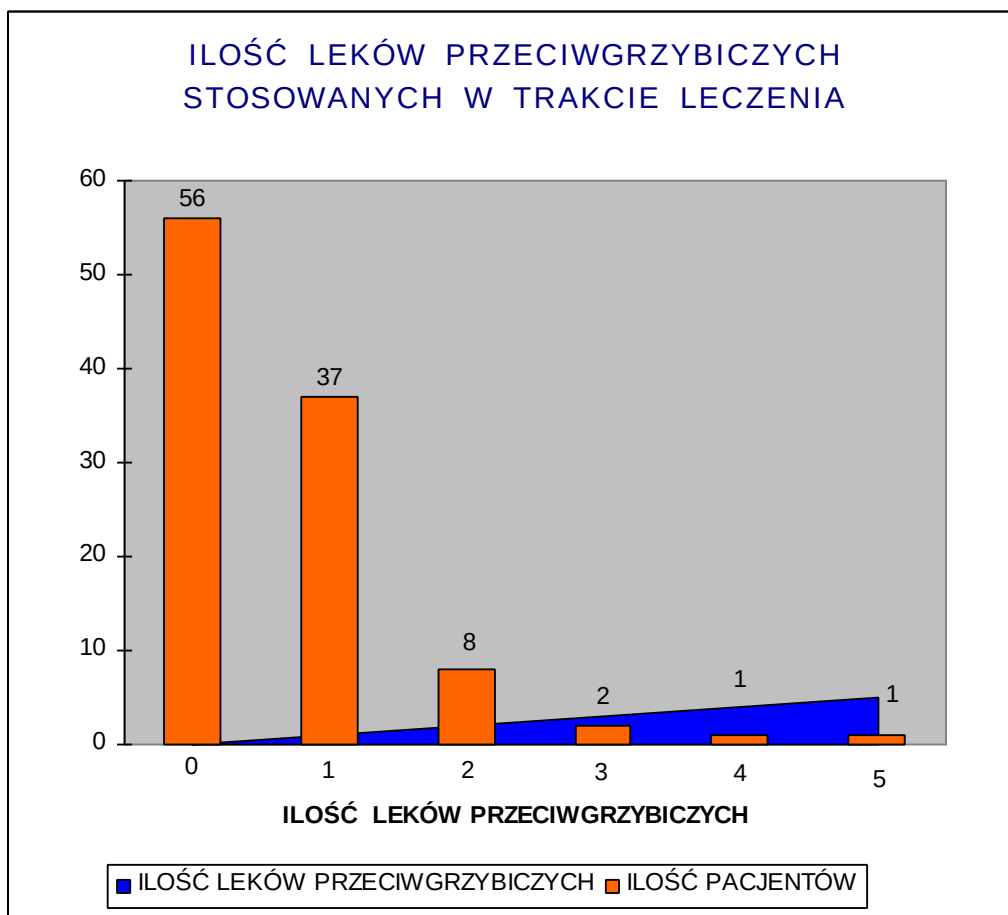


Ryc. 22. Wykres do tabeli nr 65: Ilość leków przeciwbakteryjnych stosowanych u jednego pacjenta w trakcie leczenia

Liczebności dla leków przeciwgrzybiczych przedstawiono w tabeli 66 i wykresie do tej tabeli (Ryc. 23).

ilość leków przeciwgrzybiczych	0	1	2	3	4	5	średnia 0,65
ilość pacjentów	56	37	8	2	1	1	n=105

Tabela 66. Ilość leków przeciwgrzybiczych stosowanych u jednego pacjenta w trakcie leczenia



Ryc. 23. Wykres do tabeli nr 66: Ilość leków przeciwgrzybiczych stosowanych u jednego pacjenta w trakcie leczenia

Rodzaj i częstość zastosowania leków przeciwbakteryjnych i przeciwgrzybiczych pokazuje tabela nr 67.

nazwa międzynarodowa	ile razy stosowany	u ilu pacjentów
bez leku przeciwdrobnoustrojowego		11
Ampicillin	3	3
Amoxicillin	1	1
Karbenicillin	2	2
Azlocillin	2	2
Ampicillin + sulbactam	8	8
Amoxicillin + clavulanic acid	16	16
Aztreonam	2	2
Piperacillin	17	17
Piperacillin + tazobactam	9	9
Meropenem	12	11
Imipenem	20	20

nazwa międzynarodowa c.d.	ile razy stosowany	u ilu pacjentów
Cefradine	1	1
Cefuroxime	11	11
Ceftazidime	28	28
Cefoperazone	17	17
Cefotaxime	5	5
Ceftriaxone	4	4
Cefoperazone + sulbactam	1	1
Cefipime	2	2
Gentamicin	2	2
Amikacin	48	48
Netilmicin	23	23
Tobramycin	1	1
Vancomycin	46	44
Teicoplanin	3	3
Colistin	11	11
Ciprofloxacin	7	7
Linkomycin	4	4
Co-trimoxazole	21	21
Furaginum	4	4
Nevigramon	1	1
Metronidazole	1	1
Doxycycline	8	8
Linezolid	4	4
Quinupristin + dalfopristin	2	2
Nystatin	11	10
Ketoconazole	6	6
Flucytosine	7	7
Fluconazole	43	42
Amphotericin B	1	1

Tabela 67. Antybiotyki, chemioterapeutyki przeciwbakteryjne oraz leki przeciwgrzybicze wtórne do antybiotykoterapii empirycznej.

Porównując grupę 7 pacjentów, którzy nie otrzymali antybiotyku profilaktycznie, wprowadzonego do leczenia w pierwszych dobach po urazie, z grupą 11 chorych, którzy nie otrzymali żadnego leczenia przeciwdrobnoustrojowego w dalszym etapie choroby oparzeniowej, stwierdzono, że tylko 2 pacjentów było wspólnych dla obu tych grup, czyli tylko dwoje ze wszystkich 105 dzieci w badanej grupie (1,9%) nie otrzymało żadnego leku przeciwdrobnoustrojowego w trakcie całego leczenia.

Zbadano wpływ empirycznego podawania antybiotyku od pierwszych dób po urazie termicznym (podawanie „profilaktyczne”) na wynik leczenia (przeżycie lub zgon),

na wynik przyjęcia przeszczepów skórno-naskórkowych oraz na ilość antymykotyków zastosowanych w późniejszym leczeniu.

Otrzymano poniższe wyniki testów:

- Nie ma istotnej statystycznie zależności pomiędzy stosowaniem antybiotyku „profilaktycznie”, a przeżyciem (χ^2 z poprawką Yatesa na ciągłość wyniósł 0,002, $p > 0,95$)
- Nie znaleziono również istotnej statystycznie zależności pomiędzy stosowaniem antybiotyku „profilaktycznie”, a wynikiem przyjęcia przeszczepów skórno-naskórkowych ($p = 0,817$).
- Nie znaleziono istotnej statystycznie zależności pomiędzy stosowaniem antybiotyku „profilaktycznie” a liczbą leków przeciwgrzybiczych, podanych w ciągu całego leczenia. ($Z = -1,791$ $p = 0,073 > 0,05$, test Mann-Whitney’a).
- Nie ustalono też związku pomiędzy stosowaniem antybiotyku „profilaktycznie” a wystąpieniem bakteriemii (test chi-kwadrat: $\chi^2 = 1,042$; $df = 1$; $p = 0,307 > 0,30$).

Zbyt mała liczność pacjentów, którzy nie otrzymali antybiotyku pierwotnie (7 vs 98) i równocześnie mała liczność posiewów dodatnich w tej grupie (5 vs 308) uniemożliwiła analizę statystyczną i odpowiedź na pytanie czy zastosowanie antybiotyku „profilaktycznie” miało wpływ na częstość wystąpienia konkretnych bakterii w ranie oparzeniowej. Na podobny problem napotkano przy próbie analizy czy „profilaktyczne” podawanie antybiotyku od pierwszych dób po urazie termicznym miało związek z częstszym hodowaniem grzybów z rany, krwi, moczu i rurki intubacyjnej. Pomimo pozornie dużych różnic (wszystkie dodatnie posiewy mykologiczne rany, jedyny z krwi, 95% z moczu i wszystkie z rurki wystąpiły w grupie pacjentów, u których zastosowano antybiotyk „profilaktycznie”) nie udało się uzyskać potwierdzenia istotnego statystycznie, głównie z powodu małych licznosci grupy pacjentów, którzy nie otrzymali antybiotyku pierwotnie i korelującej z tym licznosci dodatnich posiewów mykologicznych. Poziom istotności tej analizy testem χ^2 dla rany wyniósł 0,712, dla krwi i moczu 1,0, a dla rurki intubacyjnej 0,766.

Wykonano analizę zależności pomiędzy zastosowaniem antybiotyku „profilaktycznie”, a liczbą leków przeciwbakteryjnych podanych w trakcie całego leczenia. Związek ten zbadano testem Manna-Whitney’a (statystyka Z). Analiza wykazała że:

- Podanie antybiotyku w pierwszych dobach po urazie w sposób bardzo wysoce istotny statystycznie miało związek z ilością podanych w trakcie całego leczenia leków przeciwbakteryjnych ($Z = -3,289$ $p < 0,001$ ***). Gdy nie podano antybiotyku empirycznie liczba podanych później leków przeciwbakteryjnych wyniosła maksymalnie 4, w przeciwnym razie liczba leków przeciwbakteryjnych podanych w trakcie całego leczenia wyniosła maksymalnie 11.

Zbadano wpływ liczby podanych w trakcie całego leczenia leków przeciwbakteryjnych na pojawianie się grzybów w ranie, krwi, moczu i rurce intubacyjnej. Liczba podanych antybiotyków i chemioterapeutyków to zmienna skokowa o wartościach od 0 do 11, a pojawienie się grzybów to zmienna od 0 do 5 (0 – brak, 1,2,3,4,5 to numer kolejny podokresu choroby oparzeniowej, w którym grzyby pojawiły się po raz pierwszy). Związek takich dwóch zmiennych oceniono współczynnikiem korelacji Spearmana i przedstawiono w tabeli 68.

	grzyby	rana	krew	mocz	rurka
ilość leków przeciwbakteryjnych	współczynnik korelacji	0,290(**)	-0,052	0,111	0,325(**)
	poziom istotności (test 2-stronny)	0,003	0,596	0,260	0,001
	N	105	105	105	105

** Korelacja jest bardzo istotna na poziomie 0.01 (test dwustronny)

Tabela 68. Związek liczby podanych leków przeciwbakteryjnych z momentem pojawianiem się grzybów w ranie, krwi, moczu i rurce intubacyjnej.

- Wykazano bardzo istotny statystycznie związek między liczbą podanych leków przeciwbakteryjnych, a pojawieniem się grzybów w ranie i rurce. Współczynnik jest dodatni, czyli im więcej podano antybiotyków to tym później pojawiły się grzyby.

Wykonano również test nieparametryczny Manna-Whitney'a dla dwóch niezależnych grup – zbadano związek pojawienia się grzybów w ranie, moczu i rurce intubacyjnej z liczbą podanych wtórnie leków przeciwbakteryjnych. Wyniki przedstawiono w tabeli 69.

			ilość leków przeciwbakteryjnych				
grzyby		N	mediana	moda	min.	maks.	wynik testu Manna-Whitney'a
w ranie	NIE	93	4	4	0	11	Z = -2,879 p<0,01 **
	TAK	12	7	4	2	10	
w moczu	NIE	85	4	4	0	11	Z = -1,071 p>0,25
	TAK	20	4	3	1	11	
w rurce	NIE	94	4	4	0	11	Z = -3,250 p<0,001 ***
	TAK	11	7	4	4	11	

Tabela 69. Związek liczby podanych leków przeciwbakteryjnych z pojawianiem się grzybów w ranie, moczu i rurce intubacyjnej.

Uzyskano analogiczne wyniki tzn.:

- wykazano istotność statystyczną w stosunku do pojawienia się grzybów w ranie ($p<0,01$) i w rurce intubacyjnej ($p<0,001$) w zależności od liczby podanych leków przeciwbakteryjnych.

Sumując wnioski z powyższych dwóch analiz można przyjąć, że:

- duża liczba podanych wtórnie leków przeciwbakteryjnych odwleka pojawienie się grzybów w ranie i rurce, ale pojawienie grzybów staje się bardziej prawdopodobne.

W tabeli nr 70 przedstawiono charakterystykę zmiennej opisującej moment (wyrażony numerem kolejnym podokresu choroby oparzeniowej) pojawienia się grzybów w ranie, krwi, moczu i rurce intubacyjnej w badanej grupie pacjentów. Pojawienia się grzybów w ranie, krwi i moczu można się spodziewać od 8 do 14 doby po urazie, a w rurce nieco wcześniej tj. od 3 do 7 doby po urazie.

Pierwszy dodatni posiew mykologiczny	rana	krw	mocz	rurka
N	12	2	20	11
mediana	3	3	3	2
moda	3	3	3	2
minimum	2	3	1	1
maksimum	5	3	5	5

1 – (od 0 do 2 doby), 2 – (3-7), 3 – (8-14), 4 – (15-21), 5 – (22+)

Tabela 70. Moment pojawienia się grzybów w ranie, krwi, moczu i rurce intubacyjnej (wyrażony numerem kolejnym podokresu choroby oparzeniowej)

5.8 Pseudovac

Immunoprofilaktyka z użyciem szczepionki *Pseudovac* była stałym elementem leczenia ciężkich oparzeń. W badaniu materiału klinicznego stwierdzono, że w okresie 1996-2002 nie podano *Pseudovac*'u u 17 z 76 pacjentów. W okresie 2003-2005 podano *Pseudovac* u wszystkich 29 pacjentów. Zbadano związek szczepienia szczepionką *Pseudovac* z pojawieniem się *Pseudomonas aeruginosa* w ranie, krwi, rurce intubacyjnej i moczu (tabela 71).

szczepienie Pseudovac	wystąpienie Pseudomonas aeruginosa											
	rana			krew			mocz			rurka		
	NIE	TAK	razem	NIE	TAK	razem	NIE	TAK	razem	NIE	TAK	razem
NIE	16	1	17	15	0	15	9	0	9	2	0	2
	94%	6%	100%	100%	0%	100%	100%	0%	100%	100%	0%	100%
TAK	66	17	83	75	8	83	60	1	61	35	12	47
	80%	20%	100%	90%	10%	100%	98%	2%	100%	74%	26%	100%
Razem	82	18	100	90	8	98	69	1	70	37	12	49

Tabela 71. Wystąpienie dodatniego posiewu *Pseudomonas aeruginosa* z materiałów z rany oparzeniowej, krwi, moczu i rurki intubacyjnej w grupach pacjentów, u których wykonano lub nie wykonano szczepienia z użyciem *Pseudovac*

Zależność analizowano statystyką χ^2 . Nie wykazano zależności istotnej statystycznie. Dla rany wartość p wyniosła $p=0,296$, dla krwi $p=0,352$, dla rurki intubacyjnej i moczu $p=1,0$. Wyniki pozwalają stwierdzić, że podanie szczepionki *Pseudovac* w badanej grupie nie miało wpływu na częstość zakażeń rany, krwi, moczu i rurki intubacyjnej, wywołanych *Pseudomonas aeruginosa*.

6. DYSKUSJA

Oparzenia stanowią drugą przyczynę zgonów dzieci w wieku 0-4 lat i trzecią w wieku 5-15 lat. Jednocześnie w populacji dzieci w wieku 1-14 lat stanowią pierwszą przyczynę zgonów, spowodowanych urazem w domu [76]. Porównanie opracowanego pod kątem epidemiologicznym materiału niniejszej pracy i odpowiedź na pytanie na ile materiał kliniczny ujęty w pracy jest reprezentatywny dla populacji polskich dzieci ulegających urazom termicznym napotyka na ogromne trudności. Aby dokonać takiego porównania w celu dyskusji, należałoby porównać dane liczbowe np. w stosunku do ilości pacjentów hospitalizowanych rocznie z powodu oparzeń w Polsce. Okazuje się to niemożliwe, ponieważ aktualne, dokładne krajowe dane epidemiologiczne dotyczące pacjentów oparzonych, po prostu nie istnieją. Nie istnieje też żaden narodowy komitet ds. leczenia oparzeń jak np. w Wielkiej Brytanii czy USA [77, 78], brak jest rzetelnego współdziałania ośrodków objętych badaniami, co jednoznacznie oznacza fiasko ewentualnych planowanych badań wg zasad *evidence based medicine* [79], metaanaliz czy oceny działań programów profilaktycznych, tak rozpowszechnionych w innych krajach [80, 81, 82]. Wszelkie dane ogólnokrajowe, dotyczące zarówno oparzeń dzieci jak i dorosłych, są danymi prawdopodobnymi, przybliżonymi, ale z dużym marginesem. W Polsce zostało przeprowadzone wieloośrodkowe ankietowe badanie epidemiologiczne dotyczące roku 2000. Z powodu małej ilości napływających odpowiedzi zweryfikowano założenia pierwotne i ustalono, że minimalna liczba odpowiedzi powinna pochodzić z 40 ośrodków. Otrzymano 28 odpowiedzi. W tych ośrodkach w 2000 roku hospitalizowano 3088 pacjentów, z czego 2/3 stanowiły dzieci. Wyciągnięto wniosek, że dla planowanych 40 ośrodków prawdopodobne licznosci w skali roku to: około 18000 oparzonych, z czego około 14000 dzieci, ponad 4000 hospitalizacji, z czego 2700 dzieci [20, 76, 83, 84]. Tak więc materiał niniejszej pracy, biorąc pod uwagę przeliczenie na okres jednego roku kalendarzowego, odpowiada około 3,2-4,2% prawdopodobnej ogólnokrajowej rocznej ilości hospitalizacji dzieci z powodu oparzeń. Jednocześnie szacunkowe ponad 4000 hospitalizacji rocznie z powodu oparzeń wydaje się być wartością zaniżoną, gdy porówna się ją ze średnią podawaną dla USA: 22,9 hospitalizacji/100000 mieszkańców/rok [2] i sumaryczną liczbą około 50000 hospitalizacji rocznie z powodu oparzeń w USA podaną

przez CDC w lipcu 2006 roku, a uzyskaną z danych ABA [85]. Przeliczając taką zapadalność na wielkość populacji Polski, roczna ilość hospitalizacji powinna wynieść dwa razy więcej. Z drugiej strony, na takie dane mogą mieć wpływ dosyć liberalne kryteria terminu hospitalizacji i ekonomiczne uwarunkowania funkcjonowania ochrony zdrowia w USA.

Ilość ciężkich urazów termicznych w pracy własnej na poziomie 12,3% wszystkich hospitalizacji z powodu oparzeń jest wartością nieco wyższą niż podawana w innych pracach lub raportach [76, 83, 84, 86, 87, 88, 89]. Do tej grupy w materiale własnym włączono wprawdzie oparzenia o powierzchni 10-20% TBSA i głębokości IIb, obejmujące okolice wstrząsorodne tj. twarz, szyję, krocze, ręce, stopy i oparzenia okrzężne, ale wykluczono jednocześnie oparzenia chemiczne i elektryczne. W tabeli 72 zawarto porównanie odsetka pacjentów z oparzeniami o powierzchni powyżej 10%TBSA (pogrupowanych wg powierzchni oparzenia) pomiędzy wynikami z badania ankietowego z 2000 roku [83, 84], a materiałem klinicznym niniejszej pracy

	28 ośrodków polskich, 2000 r.	materiał pracy, 1996-2005
10-30 % TBSA	87%	41%
30-50 % TBSA	12%	39%
> 50% TBSA	1%	20%

Tabela 72. Porównanie powierzchni oparzenia w grupie pacjentów z badania ankietowego z 2000 roku z grupą badaną w pracy.

Wyniki pokazują przesunięcie w kierunku oparzeń bardziej rozległych w materiale pracy. Na przypomnienie zasługuje tu, wykazana w badanej grupie, bardzo istotna statystycznie ($p < 0,001$) zależność pomiędzy dwoma głównymi cechami opisującymi oparzenie tj. wielkością powierzchni oparzonej i głębokością oparzenia. Zależność tę przedstawiono w tabeli 10 (str. 28).

Odsetek zgonów na poziomie 7,6% ilości oparzeń ciężkich (0,94% wszystkich hospitalizacji z powodu oparzeń w materiale niniejszej pracy) jest wynikiem lepszym niż dostępne dane polskie (6%) i zagraniczne (4,7 – 6,2%), opisujące śmiertelność

dla wszystkich hospitalizowanych pacjentów – dorosłych i dzieci [28, 83, 84, 87, 89, 90, 91]. Autorzy z *Massachusetts General Hospital* i *Shriners Burns Institute* w Bostonie podają w swoim materiale śmiertelność na poziomie 4% [92]. Jednocześnie, znanym jest fakt znacznie lepszych wyników i przeżyć powyżej 99% przypadków w grupie oparzeń dziecięcych [20, 93]. Należy tu zwrócić uwagę na dobre wyszkolenie i ogromne zaangażowanie personelu zajmującego się leczeniem oparzeń w ośrodku klinicznym skąd pochodzi materiał niniejszej pracy, ale z drugiej strony na fakt, że ośrodek ten, z racji najwyższego stopnia referencyjności, przyjmował zawsze najcięższe przypadki. Potwierdzenie tego twierdzenia można znaleźć na wykresie 8 (str. 26) i w tabeli 6 (str. 27), gdzie średnia powierzchnia oparzenia w badanej grupie wynosiła 34% TBSA. Według danych z 70 ośrodków amerykańskich, obejmujących ponad 120 tysięcy pacjentów w latach 1995-2005, jedynie 10% oparzeń miało powierzchnię równą lub większą 30% TBSA [89]. Według autorów z ośrodka oparzeń dziecięcych w Australii oparzenia do 30% TBSA nie stanowią obecnie zagrożenia życia [94]. Aby tak się stało musi być spełniony wymóg leczenia oparzeń na najwyższym światowym poziomie.

Na uwagę zasługują dane z tabeli nr 2 (str. 25), pokazujące wzrost ilości hospitalizacji w ciągu roku (rocznie od 92 do 166) w latach 2003-2005, na co miało z dużym prawdopodobieństwem wpływ otwarcie w 2003 roku DCO. Jednocześnie nie zauważono podobnej tendencji w liczbie hospitalizacji z powodu ciężkich oparzeń. Najwięcej takich oparzeń tj. 16 leczono w 2001 roku, a następnie 14 w 2005 roku. Pomimo, że nie leczono w ostatnim okresie większej ilości oparzeń ciężkich, to oparzenia te miały większą rozległość ($p < 0,01$) i głębokość ($p = 0,001$) wg przeprowadzonej analizy statystycznej wyników z tabel 22-24 (str. 36-37).

Analiza wyników przedstawionych w tabeli 7 (str. 27) pokazuje, że nie było istotnych różnic w wielkości powierzchni oparzonej pomiędzy poszczególnymi grupami wiekowymi. Wartość ta wahała się pomiędzy 31,47% TBSA a 35,55 % TBSA, dając średnią dla całej próby 33,95% TBSA. Najwyższą średnią powierzchnię oparzenia (38,62% TBSA) wykazano w grupie pacjentów leczonych schematem nr 1 czyli tych, u których zastosowano wczesne leczenie operacyjne tj. wycięcie rany oparzeniowej od 1 do 7 doby i następnie przeszczepy. Wytlumaczeniem tego jest fakt, że taka taktyka wybierana była jako najbardziej odpowiednia dla najbardziej rozległych oparzeń.

Potwierdzają to również dane z tabeli nr 9 (str. 28), pokazujące głębokość oparzenia w zależności od wybranego schematu leczenia. Wszystkie oparzenia III/IV° (100% pacjentów w tej grupie) oraz ponad 70% pacjentów z oparzeniami III° było leczonych schematem nr 1. Jednocześnie ponad 50% pacjentów z najbardziej płytkimi oparzeniami (II°) było leczonych schematem nr 4 tj. zastosowano przedłużone leczenie zachowawcze, bez przeszczepów. Mając na uwadze przedstawioną w tabeli nr 10 (str. 28) bardzo wysoce istotną statystycznie ($p < 0,001$) zależność pomiędzy powierzchnią i głębokością oparzenia, można stwierdzić, że wczesne leczenie operacyjne (wycięcie i następnie przeszczepy) stosowano u pacjentów z najcięższymi oparzeniami jako metodę ogólnie przyjętą i rekomendowaną [23, 25, 27, 91, 93, 94, 95] oraz zgodną z własnymi doświadczeniami [5, 20, 83]. Ma to swoje odzwierciedlenie w analizach pokazanych w tabelach 12-13 (str. 30) oraz tabelach 15-17 (str. 31), gdzie zarówno długość hospitalizacji, jak i czas potrzebny do zamknięcia rany były najdłuższe w grupach pacjentów z powierzchnią oparzenia powyżej 50% TBSA, głębokością III° lub III/IV°, czyli pełnej grubości według Shakespeare'a [96] i leczonych wg schematu nr 1.

Średnia długość hospitalizacji wynosząca 52 dni (mediana 33 dni) dla grupy pacjentów o średniej powierzchni oparzenia 34% TBSA (lub 54 dni dla grupy pacjentów, którzy przeżyli; średnia powierzchnia oparzenia 31,8% TBSA) jest czasem nieco dłuższym niż światowe standardy, które określają dążenie do osiągnięcia długości hospitalizacji poniżej 1 dnia na 1% TBSA [27]. Według najnowszych danych, obejmujących 70 amerykańskich ośrodków oparzeniowych, średnia długość hospitalizacji w grupie ponad 2700 pacjentów z oparzeniem 30-39% TBSA wyniosła 29 dni dla wszystkich pacjentów i 31 dni dla grupy pacjentów, którzy przeżyli [89]. Autorzy z renomowanego *Shriners Burns Institute* z Bostonu podają długość hospitalizacji 17-45 dni wśród 187 pacjentów z powierzchnią oparzenia 20-39% TBSA [92]. Są to wyniki lepsze od osiąganych w latach siedemdziesiątych i osiemdziesiątych [28]. Porównując dane z piśmiennictwa z danymi uzyskanymi z analizy materiału klinicznego, należy zwrócić uwagę na porównanie tabel 12 i 14 (str. 30) z tabelą 15 (str. 31), z którego wynika, że średnia długość hospitalizacji była znacznie dłuższa niż średni czas potrzebny do zamknięcia rany (35 dni dla pacjentów, którzy przeżyli). Jeśli byłoby w zwyczaju przenoszenie pacjenta na oddział pediatryczny lub rehabilitacyjny tuż po zamknięciu rany oparzeniowej, to wyniki uzyskane

są porównywalne z wynikami prezentowanymi w pracach zagranicznych i cel „1 dzień / 1%TBSA” prawie osiągnięty. Należy jednocześnie pamiętać, że średnie długości hospitalizacji w ich ocenie statystycznej, mogą być nieco „zafałszowane” i zawyżone w materiale własnym przez tylko jednego-dwóch pacjentów, pozostających w leczeniu szpitalnym ponad 370 dni.

Przewaga płci męskiej w epidemiologii oparzeń jest zjawiskiem znanym i powtarzającym się w publikacjach krajowych jak i zagranicznych. W materiale pracy chłopcy stanowili 66%, co stanowi nieco więcej niż 61,4% podawane dla wszystkich oparzeń (dorośli i dzieci) i 57,8% dla dzieci we wspomnianym już wcześniej badaniu ankietowym z 28 polskich ośrodków z 2000 roku [84]. W polskim opracowaniu dotyczącym dzieci podano ogólny odsetek chłopców 52-56%, ale podkreślono, że w grupie wiekowej 5-12 lat odsetek ten wzrasta do 63%, a w grupie 12-18 lat nawet do 75% [76]. Dane amerykańskie z ostatniego raportu ABA [88], obejmujące zarówno dorosłych, jak i dzieci, podają przewagę płci męskiej w stosunku 70:30.

Przedstawiony na diagramie 11 (str. 32) udział dodatnich posiewów bakteryjnych na poziomie 72% jest wynikiem wyższym, niż podawany przez innych autorów np. ze szpitala uniwersyteckiego *Karolinska* w Sztokholmie (54-61%) [97], czy z ośrodka oparzeniowego z Hiszpanii (57,6%) [98]. Na podkreślenie zasługuje fakt, że dodatni wynik badania bakteriologicznego materiału z rany oparzeniowej nie oznacza jej zakażenia [13, 41, 99, 100]. Często jest to zanieczyszczenie lub kolonizacja i dotyczy to głównie *Staphylococcus epidermidis*, który należy do fizjologicznej flory skóry [42, 43, 44, 45] i którego szczepy wrażliwe na metycylinę znalazły się wśród *MSCNS* – grupy, która zajęła pierwsze miejsce według częstości występowania w ranie oparzeniowej (tabela 19, str. 33). Podobna sytuacja ma miejsce w przypadku *MRCNS* (3 miejsce według częstości), choć tu prawdopodobnie większą rolę odgrywają szczepy egzogenne zanieczyszczające i kolonizujące skórę i rany. Do mikroflory skóry ludzkiej należą również maczugowce [43, 44, 45], które zajęły szóste miejsce wg częstości względnej izolowania z ran oparzeniowych.

Problem ustalenia granicy pomiędzy zanieczyszczeniem (kontaminacją), kolonizacją i zakażeniem dyskutowany jest w piśmiennictwie specjalistycznym od wielu lat, zwłaszcza w aspekcie efektywności leczenia miejscowego oparzeń [13, 51, 101, 102,

103, 104, 105, 106, 107]. Metoda oznaczania ilości drobnoustrojów w tkance rany oparzeniowej lub w jej otoczeniu, w połączeniu z oceną histologiczną głębokości inwazji patogenów, uznana została jako bardzo wartościowa w diagnozowaniu zakażeń rany i prognozowaniu ryzyka ekspansji zakażenia miejscowego oraz ryzyka posocznicy [103, 104, 108, 109]. Stosowana jest technika ilościowa Loeb'l'a opisana w 1964 roku [110] lub metoda półilościowa i jej modyfikacje [111, 112, 113, 114, 115]. Metody półilościowe polecane są jako proste i mniej traumatyczne oraz posiadające czułość 97%. Jednakże ich specyficzność pozostaje na poziomie 88% [41, 116]. Granicy 10^5 kolonii w 1 gramie tkanki rany oparzeniowej (CFUs/g) zarzucana jest niska specyficzność, choć czułość jest wysoka [102]. Metody mikrobiologiczne nie są jednak w stanie ocenić głębokości inwazji i to jest ich najpoważniejszy mankament. Tak więc, jedynie metoda biopsji podzielonej na część do ilościowego badania bakteriologicznego i część do badania histopatologicznego, powtarzana w trakcie przebiegu leczenia, w korelacji z objawami klinicznymi i wynikami innych badań laboratoryjnych, stanowi nowoczesny sposób monitorowania zakażeń rany i oceny skuteczności leczenia miejscowego [13, 51, 103, 107, 108, 117]. W materiale własnym nie wykonywano niestety mikrobiologicznych badań ilościowych rany oparzeniowej, a badanie histopatologiczne wycinków rany wykonano tylko w kilku przypadkach.

Zaobserwowany spadek względnych częstości bakteryjnych posiewów ujemnych materiałów z rany oparzeniowej w latach 2003-2005 w porównaniu z okresem 1996-2002 ($p < 0,01$) i analogiczny wzrost częstości względnej hodowli dodatnich (tabela 18, str. 32) można wytłumaczyć większym odsetkiem ciężkich oparzeń w ostatnim okresie. Potwierdzają to wyniki analiz danych z tabeli 23 na stronie 37 ($p < 0,01$) oraz tabeli 24 na stronie 37 ($p = 0,001$). Do takiego wyniku przyczyniła się z dużym prawdopodobieństwem lepsza diagnostyka bakteriologiczna w ostatnich latach. Posiewy pobierane w godzinach popołudniowych nie musiały czekać na rozpoczęcie opracowywania do następnego dnia dzięki dłużej pracującej pracowni „przesiewowej” (od 2003 roku Pracownia rejestracji materiałów do badań mikrobiologicznych przyjmuje materiały do godziny 19). Zdaniem autora posiewy pobierane były lepiej tzn. głębiej, po przemyciu powierzchni rany roztworem soli fizjologicznej, a w kilku przypadkach zastosowano nawet rekomendowane biopsje rany oparzeniowej. Z drugiej strony, można by oczekiwać mniejszego odsetka

dotatnich posiewów bakteryjnych ran oparzeniowych po przeniesieniu leczenia ciężkich oparzeń do nowych lokali DCO, otworzonego w 2003 roku [118, 119]. Jednocześnie ulepszone, nowoczesne leczenie miejscowe rany oparzeniowej z zastosowaniem azotanu ceru z 1% srebrzanem sulfadiazyny (maść *Flamacerium*®) [91] oraz nowoczesnych opatrunków srebrowych [120, 121, 122, 123, 124, 125, 126] – powodowałoby teoretycznie większy odsetek posiewów ujemnych.

Wyniki zamieszczone w tabeli 19 (str. 33), prezentujące jakie bakterie i jak często uzyskiwano z posiewów materiałów z rany oparzeniowej stanowią punkt wyjściowy do dalszych rozważań. Wysoki odsetek *MSCNS* i *MRCNS* jako pochodną braku podziału na zanieczyszczenie, kolonizację i zakażenie omówiono wcześniej. Podobnie można wytłumaczyć wysoką, szóstą pozycję *Corynebacterium sp.* (7,8%). Dość nieoczekiwanie, druga pozycja przypadła *Enterococcus faecalis* (14%), co może być związane z bardzo częstym stosowaniem cefalosporyn w badanej grupie (diagram 21 na str. 68 i tabela 67 na str. 70-71) i naturalną opornością enterokoków na wiele antybiotyków, zwłaszcza na β -laktamy [48]. Podobnie wysoki odsetek i drugą pozycję w kolejności wg częstości względnej podają również autorzy z Kliniki Chirurgii Urazowej, Leczenia Oparzeń i Chirurgii Plastycznej w Poznaniu [11]. Jeszcze wyższy odsetek *Enterococcus faecalis*, sięgający ponad 21% podają autorzy hiszpańscy [98]. Autorzy z Poznania przedstawiają w swojej pracy udział bakterii G- i G+ w latach 1990, 1992 i 2002. W 1990 G+ stanowiły 21% a G- 74%, dwa lata później odsetek G+ wzrósł do 70%. 10 lat później tj. w 2002 roku stosunek G+ do G- wyniósł 30:70 [11]. W niniejszej pracy, w całym okresie badawczym 1996-2005, bakterie G+ występowały w ranie oparzeniowej w 67,2%, a G- w 32,8%. Jest to prawie identyczny wynik jak w grupie oparzeń dziecięcych w pracy z renomowanego *Shriners Burns Institute* w Galveston w stanie Texas, której współautorem jest David Herndon, autor klasycznego podręcznika specjalistycznego *Total Burn Care* i współtwórca współczesnej szkoły leczenia oparzeń [127]. Biorąc pod uwagę okresy 1996-2002 i 2003-2005 w materiale własnym stosunek bakterii G+ do G- wyniósł odpowiednio 66,3:33,7 i 68,3:31,7 (tabela 20, str. 34). Tak więc, można stwierdzić, że bakterie G+ występowały w ranie oparzeniowej u dzieci objętych badaniem w 2/3 przypadków, a G- w 1/3.

Udział procentowy oraz kolejność częstości poszczególnych drobnoustrojów są bardzo różne w różnych doniesieniach. Autorzy hiszpańscy podają, że w ranie oparzeniowej najczęściej występował *Acinetobacter baumannii* (43,9%), następnie z jednakową częstością *Pseudomonas aeruginosa* i *Enterococcus faecalis* (21,2%), a dalej *Escherichia coli* (13,6%), MSSA (12,1%) i MRSA (4,5%). Szczepy CNS znalazły się na odległej pozycji [98]. W pracach polskich, jako najczęściej obecne w ranach oparzeniowych, wymieniane są *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Proteus mirabilis* i *Klebsiella spp.* [100, 121]. W 1994 roku w Oddziale Leczenia Oparzeń w Siemianowicach Śląskich izolowano *Enterococcus faecalis* jedynie w 0,65% przypadków [100]. W pracy z Oddziału Oparzeń Kliniki Chirurgii Urazowej w Poznaniu podano, że w 1990 roku z materiałów z ran oparzeniowych hodowano: *Staphylococcus aureus* (25%), *Pseudomonas aeruginosa* (17,1%), *Proteus mirabilis* (10,5%), *Enterobacter cloacae* (6,6%) i *Escherichia coli* (5,3%) [128]. Autorzy z Oddziału Leczenia Oparzeń w Siemianowicach Śląskich porównali występowanie drobnoustrojów w ranach oparzeniowych w latach 1982 i 1986. Zaobserwowali spadek częstości *Pseudomonas aeruginosa* z 30% do 20% i wzrost częstości *Proteus mirabilis* z 15% do 25%. Częstość izolowania *Staphylococcus epidermidis* obniżyła się z ponad 10% do poniżej 2%. Odsetek dla *Staphylococcus aureus* utrzymywał się na stałym poziomie około 28%, a dla *Streptococcus faecalis* poniżej 1% [129]. W amerykańskich badaniach z 1991 roku, wchodzących w skład NNIS, najczęstszym patogenem w materiałach z ran oparzeniowych był *Staphylococcus aureus* (26%), a następnie *Pseudomonas aeruginosa* (21%), paciorkowce z grupy D (12%) oraz *Enterobacter spp.* (9%). Koagulazoujemne gronkowce izolowano tylko w 2%, a *Acinetobacter spp.* w 3% [130]. W badaniach tych samych autorów nad zakażeniami ran chirurgicznych kolejność patogenów i ich częstość względna wyglądały nieco inaczej. Na pierwszym miejscu nadal znajdował się gronkowiec złocisty (17%), drugie miejsce zajęły enterokoki (13%), a trzecie gronkowce koagulazoujemne (12%). Dalej uplasowały się *Escherichia coli* (10%) i *Enterobacter spp.* oraz *Pseudomonas aeruginosa* (po 8%) [130]. Dane amerykańskie z programu NNIS, obejmujące okres do 1998 roku (analiza ponad 1800 posiewów z ran oparzeniowych), podają, że *Staphylococcus aureus* zajmuje czołową pozycję (23%), na drugiej znajduje się *Pseudomonas aeruginosa* (19%), na trzeciej *Enterococci* (11%) i na czwartej *Enterobacter spp.* (9,6%). Szczepy CNS

występowały z częstością ponad 4% [131]. W prospektywnym badaniu ze Szwecji, opublikowanym w *Burns* w 2002 roku, *CNS* izolowano z ran oparzeniowych z częstością względną 10,7%, *Enterobacter spp.* (6,3%), *Staphylococcus aureus* (38,4%), a *Pseudomonas aeruginosa* (17%). *Enterococcus faecalis* nie występował w ranach oparzeniowych w materiale tego badania [97]. Porównując cytowane wyniki z własnymi należy stwierdzić, że w ranach oparzeniowych pacjentów objętych niniejszą pracą częściej stwierdzano szczepy *CNS*, *Enterococcus faecalis* i *Acinetobacter spp.*, a rzadziej *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* i *Enterobacter spp.*

Porównując podokresy 1996-2002 i 2003-2005 (tabela 20, str. 34, tabela 21, str. 35 i wykres 12, str. 36) wykazano, że w obu badanych podokresach najczęściej występowały metycylinowrażliwe gronkowce koagulazoujemne (głównie *Staphylococcus epidermidis*), na drugim miejscu znalazł się *Enterococcus faecalis* w okresie 1996-2002, a metycylinooporne gronkowce koagulazoujemne (głównie MRSE) w okresie 2003-2005 (statystycznie częściej niż w poprzednim okresie, poziom istotności $p < 0,03$). Trzecie miejsce w okresie 1996-2002 zajęła *Pseudomonas aeruginosa* oraz *Corynebacterium sp.*, a w okresie 2003-2005 *Enterococcus faecalis*. Czwarte miejsce w okresie 1996-2002 zajął *Acinetobacter sp.*, a w okresie 2003-2005 *Acinetobacter baumannii* (statystycznie częściej niż w poprzednim okresie; poziom istotności $p < 0,01$). Te dwa ostatnie wyniki posiewów „zamieniły się miejscami” – częstość izolowania *Acinetobacter baumannii* wzrosła z 3,5% do 13%, a *Acinetobacter sp.* zmniejszyła się z 9,5% do 3,6%. Po zsumowaniu częstości dla rodzaju *Acinetobacter* otrzymujemy wzrost (nieistotny statystycznie) z 13% do 16%. Główną rolę odegrał tu wzrost częstości *Acinetobacter baumannii*. W okresie 2003-2005 pojawiły się też inne, rzadsze pałeczki G- należące do rodziny *Enterobacteriaceae* jak *Morganella morganii* czy *Citrobacter freundii*. W okresie 2003-2005 statystycznie istotnie rzadziej niż w poprzednim okresie występowały szczepy *MSSA* (poziom istotności $p < 0,01$).

Różnorodność w doniesieniach dotyczących flory ran oparzeniowych potwierdza słuszność stwierdzenia, że każdy oddział posiada pewien profil z dominacją kilku patogenów kolonizujących i zakażających rany [11]. Dyskutowane profile odbiegają jednak znacznie od prezentowanych w drugiej połowie lat 60-tych. Wtedy dominowały gronkowce (*Staphylococcus aureus et epidermidis* – odpowiednio 13,3% i 19,2%), *Proteus spp.* (24,5%), *Streptococcus spp.* (15,1%) i *Pseudomonas spp.* (8,3%) [132].

Wśród paciorkowców znajdował się wówczas prawdopodobnie *Streptococcus faecalis*, nazwany później *Enterococcus faecalis*, a około połowa paciorkowców były to szczepy hemolizujące, w materiale własnym występujące sporadycznie. Inną dużą różnicą są wyniki dotyczące rodzaju *Proteus*. Cytowani wcześniej autorzy z Kliniki Chirurgicznej Instytutu Hematologii w Warszawie obserwowali w tamtych latach *Proteus spp.* w ¼ posiewów materiałów z ran oparzeniowych. W materiale własnym rodzaj *Proteus* nie wystąpił w ranie ani razu. W latach 60-tych głównym problemem w zakażeniach ran oparzeniowych była pałeczka ropy błękitnej. Aby ograniczyć ten problem proponowano już wtedy wprowadzenie w oddziałach oparzeniowych sal jednołóżkowych oraz bakteriologiczną kontrolę środowiska szpitalnego [133]. Zmniejszenie się ilości zakażeń pałeczką ropy błękitnej przypisywano skuteczniejszemu leczeniu miejscowemu z użyciem *Sulfamylonu*® [134]. Zmniejszający się odsetek zakażeń bakteriami G- na korzyść G+ jest trendem obserwowanym w wielu ośrodkach w ciągu ostatnich 20 lat [13, 36, 37, 48, 107, 135]. W latach 70-tych dominowały głównie zakażenia bakteriami G-. W pracy z 1981 roku, pochodzącej z *US Army Institute of Surgery Research* w Fort Sam Houston w Teksasie, gronkowce znajdowały się na 5 miejscu po gatunkach z rodzajów *Pseudomonas*, *Citrobacter*, *Enterobacter* i *Klebsiella* [136]. W latach 80-tych podawano wzrost częstości *Staphylococcus epidermidis* z 7% do 19%, a *Staphylococcus aureus* z 13% do 33% [107] oraz spadek częstości *Pseudomonas aeruginosa* do 19,5% [36]. W polskim materiale z lat 1985-1989 z Oddziału Leczenia Oparzeń w Siemianowicach Śląskich, opublikowanym w 1993 roku, nadal jednak najczęściej izolowano z ran oparzeniowych *Pseudomonas aeruginosa* (31%) z niewielką przewagą nad *Staphylococcus aureus* (29%). Trzecim patogenem w kolejności był *Proteus mirabilis* (10%) [137]. Lata 90-te i początek obecnego stulecia to zdecydowana dominacja gronkowców [11, 13, 15, 35, 37, 41, 48, 108, 130, 138] i wzrost częstości enterokoków [11, 48, 98, 108, 130]. Wśród bakterii G- notowane jest coraz częstsze występowanie rodzaju *Acinetobacter* [11, 37, 60, 98, 138, 139, 140, 141]. Wyniki z opracowania materiału własnego (tabele 19-21, str. 33-35) są zgodne z wynikami podawanymi przez powyżej cytowanych autorów. Autorzy z Centrum Oparzeniowego Szpitala Dziecięcego w Arkansas, którzy przeprowadzili retrospektywną, 7-letnią analizę flory ran oparzeniowych, podają, że istnieje istotny związek pomiędzy wielkością powierzchni oparzonej i częstością

zakażeń bakteriami G- [142]. W oparzeniach <60%TBSA dominującymi patogenami były w ich materiale gronkowce koagulazododatnie, a w oparzeniach ≥60%TBSA pałeczka ropy błękitnej. W materiale własnym nie obserwowano takiego wyraźnego trendu. U pacjentów z oparzeniami o powierzchni 10-49% TBSA różnica częstości względnej pomiędzy gronkowcami koagulazododatnimi a pałeczką ropy błękitnej była nieznaczna (10,5% vs. 11,1%), a dla grupy ≥ 50% TBSA stosunek ten wynosił 4,1% vs. 6,8% (tabela 28, str. 42). Trend zmniejszania się częstości zakażeń rany oparzeniowej bakteriami G- na korzyść G+ nie jest obserwowany jednak na całym świecie. Istnieją prace publikowane w latach 2001-2005, pochodzące z ośrodków leczenia oparzeń w szpitalach uniwersyteckich w krajach rozwijających się, w których nadal dominującą florą są bakterie G-, osiągając ponad 70% częstości względnej [40, 143, 144]. W Iranie najczęstszymi patogenami są *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter spp.* i *Enterobacter spp.* [143]. W Nigerii pierwsze miejsce zajmuje *Klebsiella spp.* przed *Pseudomonas aeruginosa* i *Staphylococcus aureus* [40], a w Zimbabwie [144] i w Indiach [145] najczęściej izoluje się *Pseudomonas aeruginosa*.

Jednocześnie zauważa się, podnoszony przez wielu autorów z całego świata, alarmujący problem narastania oporności drobnoustrojów [13, 15, 36, 41, 48, 62, 109, 123, 138, 139, 143, 146, 147, 148, 149, 150, 151, 152, 153, 154].

SPRAWOZDANIE Z BADANIA MIKROBIOLOGICZNEGO			
Uwagi: KREW Z TĘTNICY W wymazie z miejsca wklucia wyhodowano <i>Acinetobacter baumannii</i> !!!			
Lp.	Drobnoustrój	Wzrost	Szczep
1.	ACINETOBACTER BAUMANNII	- szczep gromy !!!	
2.	PSEUDOMONAS AERUGINOSA		
Drobnoustrój	1	2	
Antybiotyk	Oporność	Oporność	
AMIKACYNA	O	W	
AMOX.+KW. KLAWULANOWY	O		
AMPICYLINA	O		
AZTREONAM	O	SRW	
CEFALOTYNA	O		
CEFOPERAZON		W	
CEFOPERAZON/SULBAKTAM	SRW	W	
CEFOTAXIM	O		
CEFPODOKSYM	O		
CEFTAZIDIM	O	W	
CEFUROXIM	O		
CIPROFLOXACIN		W	
GENTAMYCYNA 10	O	W	
IMIPENEM	O	W	
KOLISTYNA	W	W	
MEROPENEM	O		
MEZLOCYLINA		W	
NETYLMYCYNA	O		
PIPERACYL.+TAZOACTAM		W	
PIPERACYLINA	O		
TIKAR.+KW. KLAWUL.	O	W	
TOBRAMYCYNA	O	W	
TRIM.+SULPHAMETOX.	O		

O - oporny, SRW - średniowrażliwy, W - wrażliwy

Ryc. 24 Wynik posiewu krwi, pacjent G.M., 2005

Przykładem niech będzie przedstawiona powyżej kopia wyniku posiewu krwi i oznaczenia lekooporności szczepu *Acinetobacter baumannii* u jednego z pacjentów, objętych niniejszą pracą (ryc. 24). Dlatego tak istotnymi elementami nowoczesnego leczenia oparzeń są: racjonalna antybiotykoterapia [97, 123, 142, 143, 152, 155] i programy kontroli zakażeń szpitalnych [15, 55, 59, 97, 156, 157, 158, 159, 160, 161, 162, 163].

Powszechnie znana jest prawidłowość, że w ranie oparzeniowej przeważają początkowo bakterie G⁺ i następnie stopniowo przewagę zyskują bakterie G⁻ [13, 164]. Taką zmianę w odniesieniu do drobnoustrojów endogennych tłumaczono m.in. translokacją drobnoustrojów z przewodu pokarmowego poprzez krew [4, 9, 10, 14, 15, 47, 48], choć ostatnio rola kliniczna tego zjawiska jest mocno dyskutowana [165, 166, 167]. W pracy *The Burns Research Group* z Birmingham, której materiał obejmował lata 80-te, podano średni czas ubiegający od urazu do pierwszorazowego izolowania różnych drobnoustrojów w materiałach z rany. Dla gronkowca złocistego czas ten wynosił 6 dni, *Enterococcus faecalis* – 11, *Acinetobacter spp.* – 9, a pałeczek jelitowych – 7 dni [36]. W materiale własnym czasy te były krótsze, czyli posiewy dodatnie uzyskiwano wcześniej. W cytowanej powyżej pracy angielskiej, 11 dni po oparzeniu było średnim czasem pojawienia się *Pseudomonas aeruginosa*. W materiale własnym następuje wtedy wzrost częstości względnej z 6% do 10% i utrzymuje się na tym poziomie w kolejnych podokresach. Bakterie z rodzaju *Proteus*, które w pracy z Birmingham potrzebowały średnio 13 dni na pojawienie się w ranie, nie wystąpiły wcale w badanej grupie niniejszego opracowania. Autorzy hiszpańscy w swojej pracy z *Burns* z 2000 roku [98] podają, że w pierwszym tygodniu od momentu oparzenia szczepy MSSA występowały w ranie z 20% częstością względną, MRSA, *E.coli* i *Pseudomonas aeruginosa* z równą częstością 10%, a *Acinetobacter baumannii* częstością 5%. Najczęściej hodowano w tym okresie *Enterococcus faecalis* (30%). W drugim tygodniu choroby oparzeniowej częstość *Enterococcus faecalis* zmniejszyła się do 14,3%, MSSA do 5,7%, MRSA do 2,8% i *E.coli* do 5,7%, wzrosła natomiast częstość *Acinetobacter baumannii* (do 34%) i *Pseudomonas aeruginosa* (do 11,4%) pojawiły się szczepy *Enterobacter cloacae* (5,7%). W trzecim tygodniu wzrosła jeszcze bardziej częstość względna występowania *Pseudomonas aeruginosa*, osiągając 22,2%, a zmniejszyła się częstość *Enterococcus faecalis* (do 5,5%). W porównaniu z drugim tygodniem szczepy *E. coli* izolowano z taką samą częstością,

a *Acinetobacter baumannii* z nieco mniejszą. Pojawił się też w tym okresie *Bacteroides fragilis*. W dalszym przebiegu (od czwartego tygodnia) izolowano najczęściej *Acinetobacter baumannii* (28-50%), *Pseudomonas aeruginosa* (10-14%), CNS i MSSA (po 10%). Wzrosła częstość względna hodowli *E. coli* (do 19%) [98]. W materiale własnym, wartości oraz zmiany w zależności od upływu czasu wyglądały nieco inaczej (tabela 26, str. 40 i rycina 13, str. 39). Pierwszy tydzień podzielono na dwa mniejsze podokresy: pierwsze dwie doby i następne pięć dób. W pierwszych 2 dobach wystąpiły najczęściej gronkowce koagulazoujemne, co potwierdza słuszność założenia, że duża część tych posiewów to hodowle flory fizjologicznej. Pięciokrotnie częściej izolowano szczepy MSCNS niż MRCNS (odpowiednio 31,3% i 6,3%). W następnych 5 dobach stosunek ten ulega odwróceniu i szczepy MRCNS izolowano około 1,5 razy częściej niż MSCNS (odpowiednio 23,9% i 16,4%). W tym okresie gronkowce koagulazoujemne osiągnęły swoją najwyższą częstość względną (w sumie powyżej 40%). W pierwszych 2 dobach izolowano gronkowca złocistego z częstością 18,8% (stosunek MSSA do MRSA jak 2:1), *Enterococcus faecalis* - 12,5%, a *Pseudomonas aeruginosa* - 6,3%. W następnych 5 dobach spada częstość izolowania gronkowca złocistego (około 4-krotnie; nie izolowano szczepów metycylinoopornych), a wzrasta częstość *Enterococcus faecalis*, osiągając tu swoje maksimum (20,9%), pojawia się *Escherichia coli* (1,5%) i debiutują z dużą częstością szczepy *Acinetobacter* (*Acinetobacter* sp. 7,5% i *Acinetobacter baumannii* 6%). *Pseudomonas aeruginosa* występuje z prawie taką samą częstością względną jak w pierwszych 2 dobach. W drugim tygodniu choroby oparzeniowej obniża się częstość względna izolowania gronkowców koagulazoujemnych z 40% do 30% (stosunek metycylinowrażliwych do metycylinoopornych około 2:1) i *Enterococcus faecalis* do 13,8%, a wzrasta szczepów *Pseudomonas aeruginosa* do nieco ponad 10% i taka częstość utrzymuje się dla tej bakterii w kolejnych dwóch podokresach tj. w trzecim tygodniu i od czwartego tygodnia wzwyż. Podobna sytuacja jest z gronkowcem złocistym tzn. częstość 7-8% jest stała od drugiego tygodnia choroby oparzeniowej. W drugim i trzecim tygodniu istnieje przewaga szczepów metycylinowrażliwych, a w ostatnim podokresie zaznacza się ponownie przewaga szczepów metycylinoopornych, prawdopodobnie egzogennych. W drugim i trzecim tygodniu rośnie częstość względna izolowania bakterii z rodzaju *Acinetobacter* (odpowiednio 14,9% i 17,7%), przede

wszystkim *Acinetobacter baumannii* (odpowiednio 8% i 10,3%). Od czwartego tygodnia częstość dla rodzaju *Acinetobacter* obniża się nieco do 15,7%, ale *Acinetobacter baumannii* utrzymuje swoją przewagę nad *Acinetobacter* sp. W trzecim tygodniu choroby oparzeniowej obniża się częstość izolowania szczepów CNS do 26,4% i w tym podokresie nagle, 8-krotnie rzadziej ($p>0,05$) występują szczepy metycylinooporne. W kolejnym, ostatnim podokresie szczepy takie izolowano z rany oparzeniowej tylko 2-krotnie rzadziej. Wytlumaczenie tego zjawiska wymagałoby dokładniejszego zbadania fenotypowego i genotypowego szczepów endo- i egzogennych. *Enterococcus faecalis* izolowano w trzecim tygodniu z częstością podobną do wykazanej w drugim tygodniu, a w ostatnim podokresie o połowę rzadziej (7,1%). W dwóch ostatnich podokresach wzrasta częstość posiewów *Corynebacterium* sp. (odpowiednio 11,8% i 14,3%). *Enterobacter cloacae* występuje z częstością 2,3%-4,5% od 3 do 21 doby od urazu termicznego. Przed i po tym okresie nie izolowano tej bakterii z rany oparzeniowej. Częstość izolowania *Escherichia coli* w okresie od 3 do 21 doby utrzymuje się na poziomie 1,1-2,9%. Powyżej 22 doby częstość ta wzrasta do 5,7%. Inne pałeczki G- należące do rodziny Enterobacteriaceae (w materiale własnym, dotyczącym rany, zaliczono tu bliżej niezidentyfikowane pałeczki G-, *Morganella morganii* i *Citrobacter freundii*) występują dość często w pierwszych dwóch dobach (6,3%), a następnie częstość utrzymuje się na dość stałym poziomie (1,4%-3,5%). Paciorkowce izolowano najczęściej w pierwszych dwóch dobach (6,3% *Streptococcus* sp. i 6,3% *Streptococcus β -haemolyticus* z grupy B), w następnych pięciu dobach częstość ta obniża się do 1,5%, w drugim tygodniu wzrasta ponownie do 3,45%, a w trzecim tygodniu spada do 0%. W ostatnim podokresie (powyżej 22 doby) obserwuje się ponowny wzrost częstości do 2,9% (*Streptococcus* sp.). Na wykresie 13 (Ryc. 13 – str. 39) przedstawiono trendy wyżej opisanych zmian. Niektóre mają charakter opadający wraz z upływem czasu (*MSCNS*, *MSSA*, *Enterococcus faecalis*), inne wznoszący się mniej (*Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Escherichia coli*) lub bardziej (*Corynebacterium* sp.), a inne jeszcze mają trend zbliżony do poziomego (*MRSA*, *Enterobacter cloacae*). *MRCNS* ma wykres swojej częstości względnej przypominający sinusoidę, z wyraźnym maksimum w 3-7 dobie i wznoszący się w okresie od 22 dnia choroby oparzeniowej. Uwagę zwraca również wyraźne maksimum dla *Enterococcus faecalis* przypadające również między 3 a 7 dobą (podobnie jak dla *MRCNS*). Opisane

ukształtowanie trendów jest zgodne z ogólną zasadą przewagi bakterii G⁺ w ranie oparzeniowej w pierwszym tygodniu i stopniowego zdobywania przewagi przez bakterie G⁻ od drugiego tygodnia. [4, 9, 10, 11, 13, 164]. Jednocześnie, w sposób wysoce istotny statystycznie w materiale własnym, wzrasta wraz z upływem czasu odsetek posiewów dodatnich (tabela 26, str. 40), jako wyraz narastania kolonizacji i zakażenia rany oparzeniowej.

W materiale własnym porównano statystycznie częstości względne występowania poszczególnych bakterii w ranie pomiędzy grupami wiekowymi. Opracowując wyniki z tabeli 27 (str. 41) wykazano, że *Pseudomonas aeruginosa* występował najczęściej w grupie 3-6 r.ż ($p < 0,01$ przy porównaniu z grupą wiekową 13-18 lat, w której pałeczka ta nie wystąpiła w ranie oparzeniowej ani razu), *Enterococcus faecalis* w grupie najmłodszych dzieci (0-24 m.ż), a *Enterococcus faecium* u pacjentów w wieku 7-18 lat. W grupie 7-12 lat izolowano *Enterococcus faecalis* najrzadziej. Różnica pomiędzy grupą 0-24 m.ż, a 7-12 lat jest dla *Enterococcus faecalis* bardzo istotna statystycznie ($p < 0,001$). Szczepy MSCNS występowały w wieku 3-18 lat z częstością względną powyżej 20%, w odróżnieniu od grupy 0-24 m.ż., u której występowały z częstością 13,6%. Szczepy *E.coli* izolowano częściej u pacjentów w wieku 0-6 lat niż 7-18 lat. Bakterie z rodzaju *Acinetobacter* występowały z podobną częstością we wszystkich grupach, z wyjątkiem pacjentów w wieku 3-6 lat, u których szczepy *Acinetobacter baumannii* nie wystąpiły ($p < 0,01$).

W badaniu zależności od powierzchni oparzenia (tab. 28, str. 42) zauważono, że szczepy metycylinowrażliwe gronkowców występowały najczęściej dla najmniej rozległych oparzeń (10-19% TBSA), a szczepy metycylinooporne miały równy rozkład pomiędzy grupami. *Acinetobacter baumannii* występował najczęściej ($p < 0,05$) w najbardziej rozległych oparzeniach ($\geq 50\%$ TBSA), natomiast nigdy w najmniej rozległych (10-19% TBSA). *Acinetobacter sp.* występował 2 razy częściej w oparzeniach powyżej 30% TBSA w porównaniu z oparzeniami poniżej 30% TBSA. *Enterococcus faecalis* izolowano najczęściej w grupie 20-29% TBSA, a *Enterococcus faecium* tylko u pacjentów z oparzeniami powyżej 30% TBSA. *Pseudomonas aeruginosa* izolowano w grupie oparzeń 30-49% TBSA częściej niż w pozostałych grupach. Interesujące, że częstość względna dla tej bakterii w oparzeniach najbardziej rozległych ($\geq 50\%$ TBSA)

była nawet niższa niż dla grupy oparzeń o powierzchni do 29%. Taki wynik odbiega od wyniku badań retrospektywnych z Centrum Oparzeniowego Szpitala Dziecięcego w Arkansas, w których częstość hodowli szczepów *Pseudomonas aeruginosa* dominowała w oparzeniach powyżej 60% TBSA [142]. Zgodność z wynikami innej pracy, pochodzącej z Instytutu Oparzeniowego Shrinersów w Galveston, a obejmującej 53 dzieci, jest tylko częściowa. Autorzy tej pracy wykazali bardzo wysoce istotną statystycznie zależność pomiędzy izolowaniem flory jelitowej z rany oparzeniowej, a powierzchnią oparzenia powyżej 50% TBSA [168]. Jest to zgodne z teorią translokacji i większą możliwością kontaminacji stolcem rozległej rany oparzeniowej. W materiale własnym izolowano jednak np. szczepy *Enterobacter cloacae* u pacjentów z oparzeniami 20-49% TBSA. W grupie 10-19% i $\geq 50\%$ TBSA nie wyhodowano tej bakterii z rany oparzeniowej (tabela 28, str. 42).

Analizując wyniki zależności częstości względnych występowania poszczególnych gatunków bakterii w ranie od głębokości oparzenia (tabela 29, str. 43), stwierdza się pewne podobieństwa do zależności od powierzchni oparzenia. *Pseudomonas aeruginosa* izolowano najczęściej w oparzeniach III° ($p < 0,02$), a w grupie III/IV° rzadziej niż w IIb° i IIb/III°. Częstość względna *Acinetobacter baumannii* wzrasta wraz z głębokością (nie występuje w grupie IIb°, najczęściej w grupie III/IV° ; $p < 0,01$). Szczepy MSSA izolowano 2 razy częściej w grupie IIb/III° niż w oparzeniach płytszych (IIb°) lub głębszych III°, ale nigdy nie izolowano tych szczepów w grupie najgłębszych oparzeń (III/IV°). Szczepy MRSA, MSCNS i *Enterococcus faecalis* miały zbliżoną częstość we wszystkich grupach wg głębokości. Szczepy MRCNS i *Enterobacter cloacae* występowały częściej w oparzeniach płytszych – pośredniej grubości (IIb° i IIb/III°), a *Acinetobacter sp.* i *Enterococcus faecium* w głębszych – pełnej grubości (III° i III/IV°). Podobieństwa z analizą zależności od powierzchni oparzonej wzmacnia, wykazana w materiale własnym, w tabeli nr 10 (str. 28), bardzo wysoce istotna statystycznie ($p < 0,001$) zależność pomiędzy powierzchnią i głębokością oparzenia.

Analizując wyniki zależności od schematu leczenia (tabela 30, str. 44-45) stwierdza się, że z powodu małej ilości pacjentów leczonych schematem nr 3 (leczenie zachowawcze dłużej niż 7 dni bez wycinania rany i następnie przeszczepy) pojedyncze dodatnie posiewy bakteriologiczne spowodowały wystąpienie wysokiej częstości względnej (33%) szczepów

trzech gatunków bakterii. Ze względu na małe licznosci nie można było wyciągnąć żadnych wniosków dotyczących tego schematu leczenia, co potwierdzono testami statystycznymi. W dalszej analizie porównywano częstości dla schematów 1, 2 i 4. *Pseudomonas aeruginosa* występowała najczęściej w grupach pacjentów leczonych schematem 1 i 2. Natomiast w schemacie 4 nie izolowano tej bakterii, choć było to leczenie przedłużone, a inna analiza (tab. 25, str. 38 i ryc. 13, str. 39) wykazała, że częstość izolowania szczepów tej bakterii utrzymuje się na podobnym, stałym poziomie wraz z upływem czasu (od ósmej doby). Z drugiej strony, taki schemat wybierano dla pacjentów w płytszymi i mniej rozległymi oparzeniami, więc według wyników przedstawionych w tabeli 28 (str. 42) i tabeli 30 (str. 44-45), odsetek dla *Pseudomonas aeruginosa* powinien być znacznie wyższy dla schematu 4, a nie na poziomie 0%, co okazało się statystycznie różne ($p < 0,05$) od częstości w schemacie 2. Dla bakterii z wyjątkiem *Pseudomonas aeruginosa* i *Acinetobacter baumannii* nie wykazano różnic statystycznych pomiędzy grupami w zależności od schematu leczenia. Szczepy MSSA występowały 2 razy częściej w schemacie 2 niż w 1 i 4. Interesująca jest zupełnie odwrotna sytuacja dla MRSA. Szczepów MRSA nie izolowano w schemacie 2, a występowały w schemacie 1 i 4. Szczepy MRCNS izolowano najczęściej w schemacie 4. Można by próbować tłumaczyć taki rozkład faktem, że leczenie zachowawcze nie usuwa tak radykalnie flory fizjologicznej jak leczenie operacyjne. Przeczy temu jednak prawie równy rozkład częstości izolowania szczepów MSCNS w schematach 1, 2 i 4. Szczepy *Acinetobacter baumannii* występowały najczęściej (i jedynie) w schemacie 1 ($p < 0,01$ w porównaniu ze schematem 2 i $p < 0,05$ w porównaniu ze schematem 4), stosowanym głównie w najcięższych oparzeniach. Inaczej wygląda rozkład częstości dla szczepów *Acinetobacter sp.*, które izolowano najczęściej w schemacie 4 ($p < 0,05$). Częstość izolowania szczepów *Enterococcus faecalis* w schematach 1, 2 i 4 była prawie jednakowa. Inne pałeczki G-, należące do rodziny *Enterobacteriaceae*, występowały statystycznie częściej ($p < 0,05$) u pacjentów leczonych schematem 4 (10,3%) w stosunku do grupy pacjentów, leczonych schematem 1 (1,0%). Schemat 4 było to leczenie zachowawcze, przedłużone. Inna analiza (tabela 25, str. 38) wykazała natomiast obniżanie się częstości względnej z upływem czasu dla tej grupy bakterii, więc istnieje tu sprzeczność wyników. Poza tym grupa ta została utworzona sztucznie w celu ułatwienia opracowania statystycznego, jako oddzielny zbiór „innych”

lub bliżej nieokreślonych gatunków z rodziny *Enterobacteriaceae*, które nie zostały ujęte oddzielnie. Trudno jest więc na podstawie wyżej opisanej sytuacji wyciągnąć niepodważalny wniosek dotyczący tej grupy bakterii. Można natomiast podjąć próbę sformułowania wniosku, że schemat leczenia nie wpływał na częstość względną izolowania większości bakterii, mając na uwadze jednak, że jest to badanie retrospektywne, a schemat leczenia nie był zmienną niezależną i jego wybór nie był losowy, tylko podyktowany sytuacją kliniczną i względami medyczno-etycznymi [5, 20, 23, 25, 27, 83, 91, 93, 94, 95, 170, 171]. Brak wpływu schematu leczenia na częstość występowania poszczególnych drobnoustrojów potwierdzają inni autorzy w doniesieniach o swoich randomizowanych badaniach z grupą kontrolną [27, 107].

W ciągu ostatnich 25-30 lat coraz częściej odnotowywane są zakażenia grzybicze u chorych oparzonych lub w innych ciężkich chorobach chirurgicznych [34, 107, 136, 166, 171, 172]. W porównaniu z latami 70-tymi wzrost ten jest około 3-krotny [172]. W latach 80-tych zaobserwowano spadek częstości zakażeń bakteryjnych, ale nie zaobserwowano takiego samego trendu dla zakażeń grzybiczych, zwłaszcza u pacjentów z oparzeniami powyżej 50% TBSA [34, 107]. Taka sytuacja powoduje, że częstość względna zakażeń grzybiczych rośnie wraz z postępem w leczeniu zakażeń bakteryjnych, głównie w leczeniu miejscowym [13, 91, 107, 121, 123, 142, 173]. W pracy z *US Army Institute of Surgical Research* z Fort Sam Houston w Teksasie podano, że czynniki, które obniżają ilość infekcji bakteryjnych u chorych oparzonych, takie jak: izolacja, nowoczesne zachowawcze leczenie miejscowe i chirurgiczne wycięcie martwicy nie mają takiego samego efektu na zakażenia grzybicze. Brak jest też efektywnego miejscowego środka miejscowego leczenia przeciwgrzybicznego [34]. Rosnący problem zakażeń grzybiczych jest też efektem stosowania antybiotyków o szerokim spektrum [13, 34, 142, 166, 174, 175]. Znane są też oprócz oparzeń inne czynniki ryzyka zakażenia grzybiczego, potwierdzone m.in. wieloośrodkowymi, prospektywnymi badaniami amerykańskimi: wielokrotne operacje i pobyty na oddziale intensywnej terapii, cewniki centralne utrzymywane ponad 72 godziny, żywienie pozajelitowe, biegunka i wentylacja mechaniczna [166, 174, 175]. W materiale własnym dodatnie posiewy mykologiczne rany oparzeniowej stanowiły 5,8% wszystkich dodatnich posiewów mikrobiologicznych. Nie wykazano istotnej statystycznie różnicy ($p < 0,05$) częstości dodatnich posiewów mykologicznych pomiędzy okresami

1996-2002 i 2003-2005 (tabela 32, str. 47). Na uwagę zasługuje jednak spadek częstości hodowli grzybów drożdżopodobnych, głównie *Candida albicans* oraz wzrost częstości grzybów pleśniowych w podokresie 2003-2005.

Biorąc pod uwagę dodatnie posiewy mykologiczne należy, podobnie jak w przypadku niektórych bakterii, wziąć pod uwagę, że *Candida albicans*, jako składnik fizjologicznej mikroflory, nie zawsze jest patogenem zakażającym i wynik dodatni świadczy często o kontaminacji lub kolonizacji [166, 171] m.in. w efekcie translokacji z przewodu pokarmowego [47, 166]. Doświadczenia na świnkach morskich wykazały wzmożoną translokację *Candida albicans* po urazie termicznym, która znacząco zmniejszała się jeśli stosowano żywienie dojelitowe. W grupie świnek, którym nie podawano żywienia dojelitowego, zanotowano większą śmiertelność [176]. Częstość dodatnich badań mykologicznych z materiałów z ran oparzeniowych w niniejszej pracy jest prawie taka sama jak częstość 5% w badaniach amerykańskich z 1991 roku, wchodzących w skład NNIS [130]. Jest ona wyższa niż 2% dodatnich posiewów *Candida albicans* z ran chirurgicznych [130]. W piśmiennictwie podaje się, że jedynie 10-20% kolonizacji rany oparzeniowej przekształca się w inwazyjne zakażenie [34, 177, 178]. W materiale własnym takie zakażenie wystąpiło u jednego pacjenta (0,95%) i jego 3 dodatnie wyniki stanowiły 15,8% wszystkich dodatnich posiewów mykologicznych i 0,97% wszystkich dodatnich posiewów mikrobiologicznych. Rezultat taki jest podobny do uzyskanego w pracach wyżej cytowanych autorów [130, 177, 178], natomiast niższy niż dane z programu NNIS, obejmujące ponad 1800 posiewów materiałów z ran oparzeniowych do roku 1998, podające częstość względną zakażeń grzybiczych na poziomie 3,5% [131] lub dane z pracy obejmującej lata 80-te, w której podawany jest odsetek 7,5% zakażeń grzybiczych [34]. Pacjentka z inwazyjnym zakażeniem grzybiczym rany oparzeniowej w materiale własnym miała rozległe oparzenie powyżej 70% TBSA. Hospitalizacja tej pacjentki zakończyła się zgonem w 32 dobie od urazu. Początkowo izolowano u niej grzyby pleśniowe, a potem *Candida albicans*. Wyniki uzyskane w materiale własnym (tabela 31 i ryc.15, str. 47) są zgodne z piśmiennictwem, gdzie wśród grzybów najczęściej notuje się grzyby drożdżopodobne i rodzaj *Candida* [34, 130, 131, 175, 179, 180], jakkolwiek zaobserwowano spadek częstości hodowli drożdżaków, głównie *Candida albicans* oraz wzrost częstości grzybów pleśniowych w okresie 2003-2005 (tabela 32, str. 47). Wzrost odsetka grzybów pleśniowych obserwowany jest również przez innych autorów [174]. Jest to obserwacja istotna ze względu na fakt, że zakażenia grzybami pleśniowymi, posiadającymi większy potencjał inwazyjny, dotyczą

najczęściej oparzeń o powierzchni powyżej 50% TBSA [171], co znalazło odzwierciedlenie również w materiale własnym (tabela 37, str. 50). Zbyt mała liczność dodatnich wyników mykologicznych przy podziale na grupy wg wieku dziecka, powierzchni oparzonej, głębokości oparzenia i schematu leczenia nie pozwoliła na uzyskanie wyników istotnych statystycznie, ale zaobserwowano pewne prawidłowości: grzyby w ranie występowały raczej u młodszych dzieci (do 6 r. ż), w oparzeniach bardzo ciężkich $\geq 50\%$ TBSA, wszystkie przypadki hodowli grzybów pleśniowych wystąpiły w grupie pacjentów najciężej oparzonych ($\geq 50\%$ TBSA i pierwszy schemat leczenia), a przy ocenie zależności od głębokości rany zaobserwowano, że większość grzybów drożdżopodobnych wystąpiła w grupach IIb/III° i III°, a większość grzybów pleśniowych w grupach III° i III/IV°. W badaniach własnych (tabela 33, str. 48) nie znaleziono potwierdzenia obserwacji innych autorów, że grzyby pleśniowe, jako bardziej inwazyjne, pojawiają się we wcześniejszych stadiach choroby oparzeniowej, a drożdżopodobne później [181]. Grzyby pleśniowe wystąpiły w 2 i 3 tygodniu od momentu oparzenia. Drożdżaki, zwłaszcza *Candida albicans*, wystąpiły od drugiej połowy pierwszego tygodnia choroby oparzeniowej, a od czwartego tygodnia dominowały (brak potwierdzenia istotności statystycznej). Odsetek dodatnich posiewów mykologicznych rośnie od 3-7 doby do 3 tygodnia od urazu, a potem zmniejsza się (tabela 34 i ryc. 16, str. 49). Wpływ na to może mieć fakt, że po 22 dobie duża część pacjentów była w okresie przyjmowania się przeszczepów (w schemacie leczenia 1, 2 i 3) lub naskórkowania rany oparzeniowej (w schemacie 4), zgodnie z danymi z tabeli 17 (str. 31), gdzie średni czas potrzebny do zamknięcia rany oparzeniowej wynosił 35 dni (mediana 27 dni). Wyniki własne są bliższe doniesieniu innych autorów [107], podających średni czas kolonizacji grzybami drożdżopodobnymi jako 31 dzień od urazu. W materiale własnym moment ten zaobserwowano w trzecim tygodniu od urazu. Pojawienie się innych grzybów niż *Candida albicans* ma prawdopodobnie związek z profilaktycznym i leczniczym stosowaniem flukonazolu [182], który był stosowany u 42 pacjentów (40%) w badanej grupie (tabela 67, str. 70). Wyniki badań wpływu profilaktycznego podawania flukonazolu na zmniejszenie się kolonizacji grzybami z rodzaju *Candida* u pacjentów poddanych przeszczepowi szpiku [183], w aspekcie 40-procentowego odsetka pacjentów w materiale własnym, którzy otrzymywali ten lek, stanowią ważny czynnik przy ocenie wyników częstości mykologicznych posiewów dodatnich (tabela 32, str. 47 i ryciny 14-15, str. 46-47).

Odsetek dodatnich posiewów bakteryjnych z krwi na poziomie 38,2% jest nieco wyższy niż 25,9% podane w pracy z 2005 roku z Oddziału Leczenia Oparzeń w Siemianowicach Śląskich [184]. W pracy z 1998 roku z ośrodka oparzeniowego

w Kuwejcie podawany jest odsetek 8% pacjentów, u których wystąpiła bakteremia [185]. Wyższy odsetek w materiale własnym można tłumaczyć tym, że wiek dziecięcy stanowi czynnik ryzyka powikłań infekcyjnych w oparzeniach [13, 40, 186], choć istnieją również doniesienia, że w analizie wariancji wiek dziecięcy nie jest niezależnym czynnikiem ryzyka zakażenia [108]. W przeliczeniu na ilość pacjentów z potwierdzonym dodatnim posiewem krwi, różnica pomiędzy badaniem autorów z Siemianowic, a materiałem własnym jest jeszcze większa (Ryc. 17, str. 53). W niniejszej pracy odsetek ten wyniósł 46%, a w pracy z Siemianowic około 16%. Na tak dużą różnicę wpłynął też zapewne fakt wyboru grupy badanej: wszystkich hospitalizowanych pacjentów w badaniu z Siemianowic [108] i doniesieniu z Kuwejtu [185], a oparzeń ciężkich w pracy własnej. Wskaźnik śmiertelności w grupie pacjentów z bakteremią przy porównaniu materiału własnego z wynikami z Siemianowic przyjął natomiast odwrotną proporcję: 17% w stosunku do 38%. Są to wyniki znacznie lepsze niż podawane w amerykańskiej pracy, obejmującej lata 1959-1983, w której notowano śmiertelność na poziomie 59% [187]. Przy porównaniu jakie bakterie izolowano najczęściej z krwi chorych objętych badaniami, istnieją, podobnie jak w przypadku rany oparzeniowej, duże rozbieżności pomiędzy różnymi doniesieniami [97, 98, 108, 184, 187, 188]. W materiale własnym (tabela 40, str. 52) najczęściej izolowano z krwi gronkowce koagulazoujemne (51,6%). Szczepy metycylinooporne izolowano najczęściej (37,5%) i prawie 3-krotnie częściej niż szczepy metycylinowrażliwe. Proporcja ta jest odwrotna w porównaniu z wynikami posiewów materiałów z rany oparzeniowej, gdzie szczepy metycylinowrażliwe izolowano 2 razy częściej niż metycylinooporne (tabela 19, str. 33). Trzecie miejsce zajęła *Pseudomonas aeruginosa* (8,6%), a za nią znalazły się *Acinetobacter baumannii* (7%) i *Acinetobacter sp.* (3,9%). W pracy autorów z Siemianowic [184] *Acinetobacter baumannii* znalazł się na pierwszym miejscu z częstością względną 28,3%, a drugie miejsce z częstością 21% zajął MRSA, który w materiale własnym znalazł się na odległej pozycji. Mniejsza różnica dotyczyła częstości względnej izolowania szczepów metycylinowrażliwych gronkowca złocistego (9,3% w stosunku do 3,1% w materiale własnym). W pracy z Siemianowic podano znacznie rzadsze występowanie szczepów MRCNS (12,2%) w porównaniu z wynikami własnymi (37,5%) oraz dwukrotnie częstsze występowanie pałeczki ropy błękitnej (17%). *Enterococcus faecalis* w obu badaniach występował z podobną częstością (3,9-4,9%). Interesujące wydaje się być stosunkowo rzadkie izolowanie *Enterococcus faecalis*, biorąc pod uwagę drugie miejsce wg częstości względnej w posiewach materiałów z ran oparzeniowych i doniesienie z 2,5 letniego retrospektywnego badania amerykańskiego nad zależnością zakażeń enterokokami rany oparzeniowej i krwi,

w którym u ponad połowy pacjentów z zakażeniem rany izolowano enterokoki z krwi oraz zanotowano wysoką śmiertelność w tej grupie [189]. W pracy z 2000 roku z ośrodka chirurgii plastycznej i leczenia oparzeń w Kuwejcie podano, że bakteriemia u chorych oparzonych powodowana była w $\frac{3}{4}$ przypadków gronkowcami. Najczęściej izolowano szczepy *MRSA* (65%). Zakażenia krwi z udziałem *MRSE* wystąpiły z częstością 13,8% [188]. Gronkowiec złocisty był również najczęściej hodowany z krwi dzieci oparzonych, objętych badaniem amerykańskim opublikowanym w 2000 roku [108]. W raporcie z 2002 roku z oddziału chirurgii plastycznej i oparzeń z Trypolisu najczęściej izolowano z krwi pacjentów *Pseudomonas aeruginosa* (41%), *Staphylococcus aureus* (28%), pałeczki G- z rodziny *Enterobacteriaceae* (6%) i gronkowce koagulazoujemne (5%) [190]. W badaniu kohortowym z 2001 roku, obejmującym pacjentów leczonych w oddziałach intensywnej terapii 15 francuskich szpitali, wykazano, że bakteriemia najczęściej była wywoływana przez bakterie G-, a następnie przez szczepy *Staphylococcus aureus* i *CNS*, które głównie powodowały zakażenia związane ze stosowaniem cewników naczyniowych [191]. Ten problem jest niezwykle istotny, ponieważ oddziały oparzeniowe mają najwyższą zapadalność na posocznicę odcewnikową, a badania amerykańskie w ramach NNIS wykazały rosnący odsetek zakażeń odcewnikowych, powodowanych przez gronkowce koagulazoujemne i enterokoki [192] – często są to oporne szczepy flory szpitalnej. W badaniach pochodzących z Hiszpanii szczepy *CNS* izolowano z krwi pacjentów oparzonych z częstością względną 18%. Częściej niż *CNS* izolowano *Acinetobacter baumannii* (31,8%) i *Enterococcus faecalis* (19,7%). Bardzo często izolowano *Candida spp.* (21,2%) [98]. Problem fungemii wywoływanej przez rodzaj *Candida* narasta i w badaniach CDC grzyby tego rodzaju znalazły się na 4 miejscu wg częstości izolowania drobnoustrojów z krwi, osiągając 8-15% wszystkich zakażeń szpitalnych [166]. W materiale własnym fungemia wystąpiła u 1,9% pacjentów, a częstość względna izolowania grzybów z krwi wyniosła 1,5% wszystkich dodatnich posiewów mikrobiologicznych z krwi. Jeden raz wyhodowano *Candida parapsilosis* i jeden raz *Geotrichum*. Izolowanie grzybów innych niż *Candida albicans* może mieć związek z omawianym wcześniej stosowaniem flukonazolu [182]. Wyniki własne częstości fungemii są zbliżone bardziej do podanego odsetka 1,95% w doniesieniu z Siemianowic [184] lub 3% w pracy z Libii [190] niż 7-15% z wyników amerykańskich [166, 193], 21,2% z badań hiszpańskich [98] czy 7,2% z doniesienia francuskiego [191]. Wysoki odsetek dodatnich posiewów krwi, głównie powodowanych przez szczepy *MRCNS*, może mieć związek ze sposobem pobierania materiału do badań. Bardzo trudno jest utrzymać jałowość cewników naczyniowych w rozległych oparzeniach [194]. Rzadko wykonywano

osobne, „czyste” nakłucia w celu pobrania krwi do badań bakteriologicznych, a najczęściej korzystano z założonych cewników tętniczych lub centralnych [195] (Ryc. 24, str. 86). Trudno jest więc określić jak duży udział w dodatnich posiewach bakteriologicznych krwi mają bakterie kolonizujące i zakażające cewniki naczyniowe, jak też jaki jest udział fałszywie dodatniej, przejściowej bakteriemii wywołanej zmianą opatrunku czy wycięciem martwicy oparzeniowej, gdyż pobrania materiału w okresie okołoperacyjnym lub wczesnym pooperacyjnym miały czasem miejsce [167, 195, 196, 197, 198, 199]. Analizy danych przedstawionych w tabelach 41-44 (str. 53-55) zgodne są z innymi pracami [198, 199] - wyraźnym czynnikiem ryzyka wystąpienia bakteriemii jest wielkość powierzchni oparzonej, w materiale własnym zależność ta okazała się mocniej istotna statystycznie ($p < 0,001$) niż w pracy autorów argentyńskich ($p < 0,05$), opublikowanej w *Annals of Burns and Fire Disasters* w 2006 roku [198]. Dość ciekawym jest fakt, że pomimo bardzo wysoce istotnej statystycznie zależności pomiędzy powierzchnią i głębokością oparzenia w materiale własnym ($p < 0,001$, tabela 10, str. 28), sama głębokość oparzenia nie stanowiła niezależnego czynnika ryzyka wystąpienia bakteriemii (tabela 42, str. 54). Taki związek znaleziono natomiast przy badaniu ryzyka posocznicy ($p < 0,001$, tabela 50, str. 58), przy jednocześnie istniejącej zależności o takiej samej istotności statystycznej pomiędzy powierzchnią oparzenia i wystąpieniem posocznicy (tabela 49, str. 57). Wiek pacjentów i schemat leczenia nie miały istotnego statystycznie wpływu ($p > 0,05$) na wystąpienie bakteriemii i posocznicy (tabela 43, str. 54, tabela 44, str. 55, tabela 48, str. 57 i tabela 51, str. 58). Czas wystąpienia bakteriemii był w badanej grupie zależny od powierzchni oparzenia ($p < 0,001$, mediana dla powierzchni 30-49% TBSA pomiędzy 3 a 7 dobą od urazu, a dla powierzchni $\geq 50\%$ TBSA pomiędzy 8 a 14 dobą – tabela 45, str. 56) oraz głębokości oparzenia ($p < 0,05$, mediana dla III° pomiędzy 3 a 7 dobą, a dla III/IV° pomiędzy 8 a 14 dobą od urazu – tabela 46, str. 56). Znaleziono też zależność ($p < 0,05$) pomiędzy schematem leczenia, a czasem wystąpienia bakteriemii, gdzie mediana dla schematu 1 wystąpiła pomiędzy 8 a 14 dobą od urazu (tabela 47, str. 56). Jest to wynik oczekiwany, mając za punkt wyjścia dwa poprzednio omówione, gdyż taki schemat był wybierany jako najlepszy dla najcięższych oparzeń [5, 20, 23, 25, 27, 37, 83, 91, 93, 94, 95, 164, 169, 170, 200, 201, 202].

Na podstawie analizy uzyskanych wyników posiewów materiałów z rany oparzeniowej (tabela 19, str. 33 i tabela 31, str. 47), posiewów z krwi (tabela 40, str. 52), rurki intubacyjnej (tabele 52-53, str. 59) i moczu (tabele 54-55, str. 60) wykonano badanie korelacji wystąpienia tych samych gatunków drobnoustrojów w ranie i innych lokalizacjach w tym samym czasie. Nie wykazano istnienia statystycznie istotnej dodatniej

korelacji pomiędzy wystąpieniem w tym samym podokresie choroby oparzeniowej drobnoustrojów w ranie i krwi (tabele 56-59, str. 61- 62), w ranie i rurce intubacyjnej (tabele 60-62, str. 64-65) oraz w ranie i moczu (tabele 63-64, str. 66). Uzyskane wyniki nie potwierdzają teorii z lat 80-tych o zakażeniach krwi spowodowanych przez inwazję drobnoustrojów z rany do krwioobiegu [9, 10, 136] i są zgodne z nowszymi badaniami, w których szczepy izolowane z rany oparzeniowej i krwi różniły się fenotypowo (oznaczenie lekowrażliwości i typowanie fagowe) i genotypowo (PCR, PFGE) [15, 203]. Wyniki własne potwierdzają pośrednio teorię mechanizmu translokacji bakterii z przewodu pokarmowego [14, 15, 47, 48, 204, 205, 206, 207, 208], choć jej znaczenie kliniczne jest w ostatnim czasie dyskutowane [165, 166, 167, 209, 210, 211]. Omawiany w piśmiennictwie mechanizm zakażenia rany oparzeniowej drobnoustrojami z przewodu pokarmowego pacjenta, zwłaszcza w oparzeniach ekstremalnych, o powierzchni powyżej 50% TBSA [168], oprócz oczywistego wpływu ciężkości oparzenia na mechanizmy obronne organizmu, może mieć też inne wytłumaczenie: im bardziej rozległa jest rana oparzeniowa, tym łatwiej ulega ona kontaminacji drobnoustrojami ze stolca, przenoszonymi przez samego pacjenta oraz personel w trakcie zabiegów leczniczych i pielęgnacyjnych. Dlatego istotne w tej kwestii są prowadzone badania nad selektywną dekontaminacją przewodu pokarmowego i jej wpływem na zakażenia ran i krwi u ciężko oparzonych [209, 212, 213]. Niezmiennie istotne jest w tym aspekcie nowoczesne leczenie żywieniowe chorych po urazie termicznym [5, 214, 215, 216]. W świetle badań nad MRSA, w których wykazano brak pokrewieństwa pomiędzy szczepami izolowanymi z ran oparzeniowych i pochodzącymi z nosicielstwa nosowego personelu [15] oraz wyników pracy z *Karolinska Institutet* [217], opisującej randomizowane badanie z grupą kontrolną, w którym wykazano, że ilość zakażeń rany chirurgicznej nie różniła się w zależności czy zespół operacyjny używał lub nie używał masek chirurgicznych w trakcie operacji, na szczególną uwagę w badaniu patogenazy zakażeń u chorych oparzonych zasługują zakażenia krzyżowe od innych pacjentów danego oddziału, a przenoszone przez personel, jak też zakażenia, których źródłem jest środowisko szpitalne [128, 131, 133, 156, 157]. Do takich źródeł należą wszelkie przedmioty w szpitalu: meble, łóżka i materace, wyposażenie łazienek i hydroterapii, stetoskopy, mankiety ciśnieniomierzy, respiratory, telefony, klawiatury i myszy komputerów, jak również pożywienie i powietrze oraz kanały wentylacji i klimatyzacji [15, 128, 133, 218]. Wobec narastającego problemu ilości zakażeń szpitalnych i nabywania lekooporności przez drobnoustroje, jak najbardziej potrzebny jest efektywny system nadzoru nad zakażeniami u osłabionych immunologicznie [6, 7, 8, 100, 219] chorych po urazie termicznym [15, 55, 59, 97, 128, 133, 158, 159, 160, 161, 162, 220, 221, 222, 223, 224, 225].

Racjonalna antybiotykoterapia i profilaktyka antybiotykowa jest jednym z najbardziej trudnych i dyskusyjnych elementów leczenia oparzeń [48, 97, 142, 143, 146, 152, 155, 226, 227]. Problem jest ściśle związany z dyskusją czy stwierdzenie dodatniego posiewu bakteryjnego materiału z rany oparzeniowej upoważnia do rozpoczęcia leczenia ogólnego, które może być tylko leczeniem kontaminacji lub kolonizacji. Podobnie, dyskutowana jest słuszność rozpoczęcia antybiotykoterapii w potencjalnie fałszywie dodatnich posiewach krwi, które omówiono powyżej. Zwolennicy leczenia antybiotykami argumentują swoje stanowisko tym, że obecność antybiotyku w zdrowej tkance i krwi zmniejsza ryzyko ich zakażenia. Argumentem przeciwników jest twierdzenie, że zakażenie rozwija się początkowo w tkance o upośledzonym krążeniu, gdzie antybiotyki nie docierają w wystarczającym stężeniu i nie osiągają MBC. Poza tym nierozważna antybiotykoterapia wspomaga selekcję szczepów opornych [15, 97, 142, 143, 152, 155, 161]. Szerokie stosowanie leków przeciwdrobnoustrojowych przedstawiono na wykresach (Ryc. 21-23, str. 68-70) oraz w tabelach 65-67 (str. 68-71). Wykazano, że jedynie 2 pacjentów (1,9%) nie otrzymało żadnego leku przeciwdrobnoustrojowego w trakcie całego leczenia. Wydaje się, że ten odsetek jest zbyt mały jak na nowoczesne leczenie oparzeń. Z drugiej strony jednak, trzeba wziąć pod uwagę, że badaniem objęto grupę dzieci z oparzeniami ciężkimi. Najbardziej kontrowersyjne jest podawanie empiryczne antybiotyku od samego początku leczenia, rozumiane jako profilaktyka. Prospektywne, randomizowane badanie amerykańskie z użyciem cefazoliny w oparzeniach dziecięcych wykazało, że w grupie pacjentów z powierzchnią oparzenia <35% TBSA profilaktyka była niepotrzebna (brak różnicy w częstości zakażeń rany), a w grupie >35% TBSA profilaktyka była nieskuteczna [226]. Inni autorzy podają, że prospektywnie badane podawanie profilaktyczne antybiotyku w grupie ciężkich oparzeń nie wpłynęło na częstość odrzucenia przeszczepu lub częstość posocznicy [155]. W dużym badaniu z Barcelony, obejmującym 3505 pacjentów leczonych z powodu oparzeń w ciągu 7 lat, wykazano brak wpływu ochronnego profilaktyki antybiotykowej na ryzyko powikłań infekcyjnych i zgonu z powodu posocznicy [152]. W materiale własnym uzyskano podobne wyniki – nie znaleziono istotnej statystycznie zależności pomiędzy empirycznym stosowaniem antybiotyków w pierwszych dobach po urazie, a przeżyciem, wystąpieniem bakteriemii czy przyjęciem przeszczepów ($p>0,05$). W pracy użyto specjalnie nazwy leczenie empiryczne, ponieważ nazwanie profilaktyką przedłużonego podawania antybiotyku, przy braku celu leczenia lub podawanie lecznicze bez potwierdzonego histopatologicznie i mikrobiologicznie celu, budzi zastrzeżenia. Nie jest to profilaktyka jednej dawki (tzw. *single shot prophylaxis*), ani profilaktyka podawana przez 24 godziny

(lub maksymalnie 72 godziny), ani też okołooperacyjna [160, 228, 229, 230, 231]. Przedłużona ponad 72 godziny „profilaktyka” nie dotyczy jedynie materiału własnego, mimo, że znane są wyniki prac opisujące, że antybiotykoterapia prowadzona zbyt długo nie wpływa na zmniejszenie się częstości zakażeń, natomiast niekiedy powoduje powikłania [152, 226, 227, 230, 232, 233, 234, 235, 236]. Analizując statystycznie materiał niniejszej pracy nie udało się znaleźć zależności pomiędzy zastosowaniem antybiotykoterapii empirycznej, a izolowaniem konkretnych gatunków bakterii z rany oparzeniowej lub grzybów z rany, krwi, moczu i rurki intubacyjnej. Nie znaleziono też statystycznej zależności pomiędzy stosowaniem antybiotyku empirycznie, a ilością podanych następnie leków przeciwgrzybiczych. Wykazany statystycznie bardzo wysoce istotny związek zastosowania antybiotyku empirycznie z ilością podanych w trakcie całego leczenia leków przeciwbakteryjnych pozostaje w zgodzie z wcześniej cytowanym doniesieniem, że profilaktyka antybiotykowa jest albo niepotrzebna w grupie oparzeń niezbyt rozległych, albo nieskuteczna w grupie oparzeń rozległych [226], w której jest duże ryzyko wystąpienia powikłań infekcyjnych i będzie wtedy potrzebna, niekiedy bardzo intensywna, antybiotykoterapia celowana. Należy również zaznaczyć, że w ośrodkach zagranicznych używa się do profilaktyki dość prostych antybiotyków jak np. Flukloksacyliny czy cefalosporyn I generacji [97, 226]. Wykonano także analizę zależności pomiędzy ilością podanych w trakcie całego leczenia leków przeciwbakteryjnych, a pojawieniem się grzybów w ranie, krwi, moczu i rurce intubacyjnej (tabela 68, str. 73). Wykazano bardzo istotny statystycznie ($p < 0,001$) związek z izolowaniem grzybów z rany i rurki intubacyjnej. Zbadano również, kiedy pojawiły się grzyby w tych lokalizacjach (tabela 69, str. 74). Opracowano wniosek, że im więcej zastosowano leków przeciwbakteryjnych, tym grzyby pojawiły się później, ale pojawienie to było wtedy bardziej prawdopodobne. Stanowi to udokumentowane w materiale własnym potwierdzenie znanego ogólnie wpływu antybiotykoterapii na rosnącą ilość zakażeń grzybiczych [13, 34, 142, 166, 174, 175]. W obliczu rosnącej lekooporności drobnoustrojów oraz trudności w znalezieniu „złotego środka” racjonalnej antybiotykoterapii w leczeniu oparzeń, wydaje się być bardzo potrzebne skupienie uwagi na efektywnym leczeniu miejscowym (chirurgicznym i zachowawczym) oraz na badaniach dotyczących molekularnego podejścia do sposobów leczenia oparzeń (np. rola integryny alfa6beta4 i białka regulatorowego deltaNp63) [237] i zakażeń w przebiegu choroby oparzeniowej (np. rola przeciwbakteryjnej terapii genowej [238], bioterapii cytokinowej [100], zastosowania G-CSF [239], blokowania systemu QS [38, 240] czy immunoprofilaktyki zakażeń poszczególnymi drobnoustrojami).

Immunoprofilaktyka u chorych oparzonych zyskuje coraz większe znaczenie w dobie narastania lekooporności drobnoustrojów [13, 15, 36, 48, 62, 109, 139, 143, 149, 150, 152, 153] i związanego z tym braku skuteczności antybiotyków. Dyskusyjną rolę profilaktyki antybiotykowej omówiono wcześniej. Wobec takiej sytuacji, szczególnego znaczenia nabiera wsparcie immunologiczne w postaci podawanych immunoglobulin, choć rola kliniczna tego sposobu jest ostatnio uważana za dyskusyjną [241, 242, 243, 244]. Istotną rolę spełnia zastosowanie specyficznej dla poszczególnych drobnoustrojów immunizacji biernej i aktywnej. W związku z tym, że pałeczka ropy błękitnej stanowiła do lat 80-tych [36, 100, 128, 129, 130, 131, 133, 134, 137] lub w niektórych ośrodkach nadal stanowi główny patogen w zakażeniach u chorych oparzonych [40, 137, 143, 144, 145], prowadzono szerokie badania nad szczepieniem przeciwko tej bakterii i immunoterapią zakażeń przez nią wywoływanych [245, 246, 247]. W piśmiennictwie znaleźć można zachęcające wyniki badań autorów polskich nad zastosowaniem szczepionki *Pseudovac* [247, 248, 249] lub autorów zagranicznych na heptawalentną szczepionką *Pseudogen* [250] lub poliwalentną PEV-01 [251]. W materiale własnym nie wykazano jednak statystycznie istotnej zależności ($p < 0,05$) pomiędzy podaniem szczepionki *Pseudovac*, a częstością zakażeń rany, krwi, moczu i rurki intubacyjnej wywołanych przez pałeczkę ropy błękitnej (tabela 71, str. 75). Powyższe wyniki są podobne do uzyskanych przez niektórych autorów zagranicznych [252, 253, 254, 255]. Takie wyniki zachęcają do kontynuowania badań w formie prospektywnej, kontrolowanej, podwójnie ślepej próby. Większość badań zagranicznych jest na etapie nie dalszym niż faza druga badań klinicznych [256]. Podejmowane są też badania nad sposobami wsparcia immunologicznego w zakażeniach *Pseudomonas aeruginosa* w formie szczepionek opartych na białkach błony komórkowej [257, 258], ponieważ przynajmniej jedno białko z eksponowanych na powierzchni komórki *Pseudomonas aeruginosa*, zwane białkiem F, występuje we wszystkich serotypach [259]. Coraz większą rolę odgrywają w ostatnim czasie badania nad genetyczną immunoterapią [260] i zastosowaniem przeciwciał monoklonalnych [261]. Obiecujące są również wyniki badań autorów z dziecięcego szpitala Shrinersów w Cincinnati (Ohio) nad immunoterapią skierowaną przeciwko białku translokacji PrcV pałeczki ropy błękitnej [262, 263].

Uzyskana charakterystyka flory mikrobiologicznej ran oparzeniowych u dzieci jest niezbędna do podjęcia w przyszłości ewentualnej próby sformułowania pojęcia tzw. *modelu zmienności mikrobiologicznej rany oparzeniowej u dzieci*.

Taki model powinien zawierać istotne dane, mające bezpośrednie zastosowanie praktyczne, w tym np.:

- typ wyjściowej flory pojawiającej się w ranie,
- czas upływający od chwili urazu do masowej kolonizacji rany i proliferacji drobnoustrojów,
- prognozowane następstwo pojawiania się gatunków bakterii i możliwy czas uaktywnienia się zakażenia,
- czas i prawdopodobieństwo ogólnoustrojowych manifestacji klinicznych zakażenia.

Wyniki badań zawarte w niniejszej pracy dają podstawy do prób odpowiedzi na większość powyższych zagadnień. Uzyskany w taki sposób profil mikrobiologiczny mógłby służyć jako podstawa określenia algorytmu leczenia przeciwdrobnoustrojowego miejscowego i ogólnego w ciężkich oparzeniach u dzieci oraz ramowych wytycznych dla modyfikacji leczenia w zależności od indywidualnych zmian „obrazu mikrobiologicznego” pacjentów.

7. WNIOSKI

Na podstawie analizy charakterystyki i dynamiki zmian flory mikrobiologicznej w ciężkich urazach termicznych u dzieci, objętych materiałem przedstawionej pracy, wyciągnięto następujące wnioski:

1. W latach 1996-2005 w ranie oparzeniowej u dzieci występowały najczęściej:

- metycylinowrażliwe szczepy gronkowców koagulazoujemnych (*MSCNS*)
- *Enterococcus faecalis*
- metycylinooporne szczepy gronkowców koagulazoujemnych (*MRCNS*)
- *Pseudomonas aeruginosa*
- *Acinetobacter baumannii*

Dodatknie posiewy mykologiczne stanowiły 5,8% wszystkich dodatnich posiewów mikrobiologicznych materiałów z rany oparzeniowej (głównie grzyby drożdżopodobne i rodzaj *Candida*).

2. Wraz z upływem czasu od momentu oparzenia profil mikrobiologiczny rany oparzeniowej zmieniał się następująco:

- w pierwszych 2 dobach wystąpiły najczęściej: szczepy *MSCNS*, *MSSA* i *Enterococcus faecalis*,
- w okresie od 3 do 7 doby od urazu izolowano najczęściej: szczepy *MRCNS* i *Enterococcus faecalis*,
- w okresie od 8 do 14 doby izolowano najczęściej: szczepy *MSCNS*, *Enterococcus faecalis*, *MRCNS* i *Pseudomonas aeruginosa*,
- w okresie od 15 do 21 doby izolowano najczęściej: szczepy *MSCNS*, *Enterococcus faecalis*, *Corynebacterium sp.*, *Acinetobacter baumannii* i *Pseudomonas aeruginosa*,
- w okresie powyżej 22 doby od urazu izolowano najczęściej: szczepy *MSCNS*, *Corynebacterium sp.*, *MRCNS*, *Pseudomonas aeruginosa* i *Acinetobacter baumannii*.

Grzyby drożdżopodobne wystąpiły w ranie oparzeniowej od drugiej połowy pierwszego tygodnia choroby oparzeniowej, a od czwartego tygodnia dominowały wśród hodowli mykologicznych (brak potwierdzenia statystycznego). Grzyby pleśniowe wystąpiły w 2 i 3 tygodniu od momentu oparzenia.

3. Schemat leczenia nie wpływał na częstość względną izolowania większości bakterii. Wyjątek stanowiły szczepy *Acinetobacter baumannii* ($p < 0,05$),

występujące jedynie u chorych leczonych schematem nr 1 (wczesne leczenie operacyjne - wycięcie rany oparzeniowej od 1 do 7 doby i następnie przeszczepy) oraz *Pseudomonas aeruginosa*, które wystąpiły u chorych leczonych schematem 1 i 2 (leczenie zachowawcze do 7 doby i następnie wycięcie rany oraz przeszczepy) z niewielką, nieistotną statystycznie przewagą schematu nr 2 nad schematem nr 1 ($p < 0,05$ przy porównaniu schematów 2 i 4 – leczenie zachowawcze przedłużone, bez przeszczepów). Należy tu mieć na uwadze, że schemat leczenia nie był zmienną niezależną w tym badaniu retrospektywnym i jego wybór nie był losowy, tylko podyktowany sytuacją kliniczną, doświadczeniem własnym i innych autorów.

4. Nie wykazano istnienia statystycznie istotnej ($p > 0,05$) dodatniej korelacji pomiędzy wystąpieniem tych samych gatunków drobnoustrojów (lub grup gatunków o podobnych cechach) w tym samym podokresie choroby oparzeniowej w ranie i krwi, w ranie i rurce intubacyjnej oraz w ranie i moczu. Gatunki bakterii i grzybów wyhodowanych z ran oparzeniowych różnią się od otrzymanych w tym samym czasie z posiewów treści uzyskanej z innych miejsc.
5. Podstawowe wnioski kliniczne z przedstawionej pracy to stwierdzenie, że:
 - a. Nie ma korelacji występowania tych samych gatunków drobnoustrojów w ranie i innych lokalizacjach (krwi, moczu, rurce intubacyjnej) w tym samym czasie, czyli nie potwierdza się teoria jednoczesowej inwazji drobnoustrojów z rany oparzeniowej do krwioobiegu i innych układów organizmu pacjenta.
 - b. Profilaktyka antybiotykowa jest niepotrzebna w oparzeniach lekkich i średnich, a prawdopodobnie nieskuteczna w oparzeniach średnio-ciężkich i ciężkich. Rozwiązaniem, w pojawiających się wtedy miejscowych zakażeniach inwazyjnych i zakażeniach uogólnionych jest antybiotykoterapia celowana.
 - c. Im więcej, zwłaszcza szeroko-zakresowych antybiotyków stosuje się w leczeniu ciężkich oparzeń, tym bardziej prawdopodobne jest pojawienie się, trudnego do zwalczenia, zakażenia grzybiczego.
 - d. Podstawowe znaczenie w leczeniu ciężkich oparzeń u dzieci ma skuteczne / efektywne leczenie miejscowe oraz ewentualna immunoprofilaktyka, a zwłaszcza terapia monoklonalna. Nie wykazano skuteczności klinicznej szczepionki *Pseudovac*.

8. STRESZCZENIE

Zmienność flory mikrobiologicznej ran oparzeniowych u dzieci

Materiał pracy obejmuje 105 dzieci leczonych z powodu ciężkich urazów termicznych w latach 1996-2005 w Oddziale Chirurgii Plastycznej, Rekonstrukcyjnej i Oparzeń Uniwersyteckiego Szpitala Dziecięcego (Katedrze i Klinice Chirurgii Dziecięcej Polsko-Amerykańskiego Instytutu Pediatrii Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego) oraz w Dziecięcym Centrum Oparzeniowym. Praca ma charakter analizy retrospektywnej, opisowej, porównawczej. Dane pacjentów leczonych w tym okresie opracowano pod kątem epidemiologiczno-klinicznym. Opisano szczegółowo dynamiczny proces powstawania, szerzenia się i narastania złożoności kolonizacji i zakażenia ran oparzeniowych w grupie badanej oraz zależności flory mikrobiologicznej od wieku pacjenta, powierzchni i głębokości oparzenia, upływu czasu od urazu oraz sposobów leczenia. Przeanalizowano 1327 wyników posiewów mikrobiologicznych w tym 457 posiewów materiałów z ran oparzeniowych, 429 posiewów krwi, 215 posiewów moczu i 226 posiewów z rurki intubacyjnej. Do analizy statystycznej wykorzystano funkcje statystyki opisowej. Dane jakościowe lub ilościowe pogrupowane w klasy porównano testami opartymi na statystyce χ^2 (test χ^2 i jego odmiany - dokładny test Fishera oraz χ^2 z poprawką Yatesa) i współczynnika Kendalla-tau. Używano testów dwustronnych. Po przeprowadzeniu testów normalności rozkładu danych o charakterze ciągłym zastosowano metody nieparametrycznej analizy statystycznej. Istotność różnic pomiędzy grupami weryfikowano stosując odpowiednio test Manna-Whitney'a lub test Kruskala-Wallisa. Siłę związku pomiędzy cechami badano stosując współczynnik korelacji rang Spearmana. Przy porównaniach częstości występowania drobnoustrojów zastosowano również testy do porównania dwóch lub większej liczby wskaźników struktury. Istotność statystyczną uznawano przy wartości $p < 0,05$. Hipotezy weryfikowano na poziomie istotności 0,05 (istotne statystycznie), 0,01 (bardzo istotne statystycznie) i 0,001 (bardzo wysoce istotne statystycznie).

Na podstawie wyników badań stwierdzono, że w latach 1996-2005 w ranie oparzeniowej u dzieci występowały najczęściej szczepy *MSCNS*, *Enterococcus faecalis*, *MRCNS*, *Pseudomonas aeruginosa* i *Acinetobacter baumannii*. Dodatkowo posiewy mykologiczne stanowiły 5,8% wszystkich dodatnich posiewów mikrobiologicznych materiałów z rany oparzeniowej. Izolowano głównie grzyby drożdżopodobne i rodzaj *Candida*.

Wraz z upływem czasu od momentu oparzenia profil mikrobiologiczny rany oparzeniowej zmieniał się następująco: w pierwszych 2 dobach wystąpiły najczęściej szczepy *MSCNS*, *MSSA* i *Enterococcus faecalis*; w okresie od 3 do 7 doby od urazu izolowano najczęściej szczepy *MRCNS* i *Enterococcus faecalis*; w okresie od 8 do 14 doby izolowano najczęściej szczepy *MSCNS*, *Enterococcus faecalis*, *MRCNS* i *Pseudomonas aeruginosa*; w okresie od 15 do 21 doby izolowano najczęściej szczepy *MSCNS*, *Enterococcus faecalis*, *Acinetobacter baumannii* i *Pseudomonas aeruginosa*, a w okresie powyżej 22 doby od urazu izolowano najczęściej szczepy *MSCNS*, *Corynebacterium sp.*, *MRCNS*, *Pseudomonas aeruginosa* i *Acinetobacter baumannii*. Grzyby drożdżopodobne wystąpiły w ranie oparzeniowej od drugiej połowy pierwszego tygodnia choroby oparzeniowej, a od czwartego tygodnia dominowały wśród hodowli mykologicznych. Grzyby pleśniowe wystąpiły w 2 i 3 tygodniu od momentu oparzenia.

Schemat leczenia nie wpływał na częstość względną izolowania większości bakterii. Wyjątek stanowiły szczepy *Acinetobacter baumannii*, występujące jedynie u chorych, leczonych wczesnym (od 1 do 7 doby) wycięciem rany oparzeniowej i następnie przeszczepami ($p < 0,05$) oraz *Pseudomonas aeruginosa*, które wystąpiły częściej ($p < 0,05$) u chorych, leczonych opisanym powyżej schematem. Należy tu mieć na uwadze, że schemat leczenia nie był zmienną niezależną w tym badaniu i jego wybór nie był losowy, tylko podyktowany sytuacją kliniczną, doświadczeniem własnym i innych autorów.

Nie wykazano istnienia statystycznie istotnej ($p > 0,05$) dodatniej korelacji pomiędzy wystąpieniem tych samych gatunków drobnoustrojów (lub grup gatunków o podobnych cechach) w tym samym podokresie choroby oparzeniowej w ranie i krwi, w ranie i rurce intubacyjnej oraz w ranie i moczu. Gatunki bakterii i grzybów wyhodowanych z ran

oparzeniowych różniły się od otrzymanych w tym samym czasie z posiewów treści uzyskanej z innych miejsc.

Wyraźnym czynnikiem ryzyka wystąpienia bakteriemii była wielkość powierzchni oparzonej ($p < 0,001$), ale głębokość oparzenia nie stanowiła niezależnego czynnika ryzyka wystąpienia bakteriemii. Wykazano zależność pomiędzy wystąpieniem posocznicy, a powierzchnią oparzenia oraz jego głębokością ($p < 0,001$).

Nie znaleziono istotnej statystycznie zależności pomiędzy stosowaniem empirycznym antybiotyków (zwłaszcza profilaktycznym), a przeżyciem, wystąpieniem bakteriemii czy przyjęciem przeszczepów ($p > 0,05$). Wykazano zależność częstości izolowania grzybów z rany i rurki intubacyjnej od ilości podanych w trakcie całego leczenia leków przeciwbakteryjnych ($p < 0,001$) - im więcej zastosowano leków przeciwbakteryjnych, tym grzyby pojawiły się później, ale pojawienie to było wtedy bardziej prawdopodobne.

W badanej grupie nie wykazano skuteczności klinicznej szczepionki *Pseudovac*, której podanie nie miało wpływu na częstość zakażeń rany oparzeniowej, krwi, moczu i rurki intubacyjnej wywołanych *Pseudomonas aeruginosa* ($p > 0,05$).

Uzyskany w pracy profil mikrobiologiczny mógłby służyć w przyszłości jako podstawa określenia algorytmu leczenia przeciwdrobnoustrojowego miejscowego i ogólnego w ciężkich oparzeniach u dzieci oraz ramowych wytycznych dla modyfikacji leczenia w zależności od indywidualnych zmian „obrazu mikrobiologicznego” pacjentów oraz ewentualnej próby sformułowania pojęcia tzw. *modelu zmienności mikrobiologicznej rany oparzeniowej u dzieci*.

Słowa kluczowe: oparzenia, dzieci, rana, zakażenie, drobnoustroje

SUMMARY

The changeability of microbiological flora in burn wounds in children

The material includes 105 children treated for severe thermal injuries in Division of Plastic and Reconstructive Surgery and Burns, University Children's Hospital of Cracow (Chair and Department of Pediatric Surgery, Polish-American Institute of Pediatrics, Collegium Medicum, Jagiellonian University) and Pediatric Burn Center in the years 1996-2005. The thesis is a retrospective, descriptive and comparative analysis. The data of patients treated in the above-mentioned period were analyzed from the epidemiological and clinical viewpoint. The author gave a detailed description of the dynamic process of development, spread and increase of complexity in colonization and infections of burn wounds in the experimental group, as well as the dependence of microbiological flora on the age of the patient, body surface area and depth involved by the burn, the time interval after the injury and therapeutic modalities. The analysis was performed in 1327 microbacteriological cultures, including 457 cultures of material originating from burn wounds, 429 blood cultures, 215 urine cultures and 226 cultures of material from the endotracheal tubes. The statistical analysis was based on descriptive statistical functions. Qualitative or quantitative data grouped into classes were compared employing χ^2 -based tests (the χ^2 and its modifications – the Fisher's exact test and the χ^2 test with Yates' modification), as well as the Kendall-tau coefficient. Two-sided tests were used. Having performed the tests of distribution normality for continuous data, the author employed methods of non-parametric statistical analysis. The significance of inter-group differences was verified using the Mann-Whitney or Kruskal-Wallis tests, respectively. The Spearman's rank correlation coefficient was used in testing the strength of relationships between particular variables. While comparing the incidence of microorganisms, the author also employed tests serving for comparing two or more structural indicators. Statistical significance was established at $p < 0.05$. The hypotheses were verified at 0.05 (significant), 0.01 (very significant) and 0.001 (highly significant).

Based on the results, the author concluded that in the years 1996-2005, the most common strains observed in burn wounds in children included *MSCNS*, *Enterococcus faecalis*, *MRCNS*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii*. Positive mycological cultures accounted for 5.8% of all positive microbiological cultures of materials originating from burn wounds. Yeast-like fungi were predominantly isolated, including *Candida spp.*

With a growing time interval after the injury, the microbiological profile of the burn wound changed in the following way: in the first two days, the predominant strains included *MSCNS*, *MSSA* and *Enterococcus faecalis* ; between 3-7 days - *MRCNS* and *Enterococcus faecalis* ; between 8-14 days - *MSCNS*, *Enterococcus faecalis*, *MRCNS* and *Pseudomonas aeruginosa* ; between 15-21 days - *MSCNS*, *Enterococcus faecalis*, *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa*, and after more than 22 days after thermal injury, the most commonly isolated strains included *MSCNS*, *Corynebacterium sp.*, *MRCNS*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii*. Yeast-like fungi were present in the burn wound starting in the second half of the first week of burn disease, and starting from the fourth week, they predominated in mycological cultures. Mould fungi were noted in week 2 and 3 following the injury.

Treatment protocols did not affect the relative frequency of isolating the majority of bacteria. The exception was *Acinetobacter baumannii* strains, which were present solely in patients treated by early (day 1-7) burn wound excision followed by grafts ($p<0.05$), as well as *Pseudomonas aeruginosa*, which was seen more frequently ($p<0.05$) in patients treated according to the above protocol. It should be borne in mind that the therapeutic protocol was not an independent variable in the study and the selection of treatment protocol was not random, but dictated by the clinical situation, experience of the attending physician and other authors.

No statistically significant ($p>0.05$) positive correlation was demonstrated between the presence of the same species of microorganisms (or groups of species with similar properties) in the same sub-period of burn disease in the burn wound and blood, burn wound and endotracheal tube and burn wound and urine. The bacterial and fungal species that had been cultured from burn wounds varied from those cultured at the same time from materials originating from other sites.

A clear risk factor of bacteremia was the size of the burned body surface area ($p < 0.001$); on the other hand, the depth of the burn was not an independent variable associated with bacteremia. The author demonstrated a correlation between sepsis and body surface area and depth involved by the burn ($p < 0.001$).

There was no significant correlation between empiric usage of antibiotics (especially as prevention) and survival rates, development of bacteremia or graft taking ($p > 0.05$). A correlation was demonstrated between the frequency of isolating fungi from the wounds and endotracheal tubes and the amount of antibacterial agents administered during the entire treatment ($p < 0.001$) – more antibacterial drugs led to a later occurrence of fungi, but in such situations, their appearance was more likely.

No clinical efficacy of the *Pseudovac* vaccine was demonstrated in the study group, as vaccination did not affect the incidence of burn wound, blood, urine and endotracheal tube infections by *Pseudomonas aeruginosa* ($p > 0.05$).

The arrived at microbiological profile might in the future serve as the basis for developing an algorithm of local and systemic antimicrobial treatment in severe burns in children, as well as basic recommendations for therapy modification depending on individual changes in the “microbiological presentation” of the patients and a possible attempt at formulating the so-called *model of microbiological burn wound changeability in children*.

Key words: burns, children, wound, infection, microorganisms

9. SPIS TABEL I RYCIN

9.1 Spis tabel

Nr	Tytuł tabeli	Strona
1	Ilość posiewów	22
2	Ilość hospitalizowanych pacjentów z oparzeniami w latach 1996-2005	25
3	Statystyka ilości hospitalizacji z powodu oparzeń w latach 1996-2005	25
4	Ilość hospitalizowanych pacjentów z oparzeniami ciężkimi w latach 1996-2005	26
5	Statystyka ilości hospitalizacji z powodu ciężkich oparzeń w latach 1996-2005	26
6	Statystyka powierzchni oparzenia w grupie ciężkich oparzeń, 1996-2005	27
7	Powierzchnia oparzenia w % TBSA w różnych grupach wiekowych oraz grupach wg schematu leczenia, 1996-2005	27
8	Głębokości oparzenia w grupach wg wieku dziecka, 1996-2005	27
9	Głębokości oparzenia w grupach wg schematu leczenia, 1996-2005	28
10	Zależność powierzchni oparzenia (% TBSA) od głębokości oparzenia.	28
11	Powierzchnia oparzenia (% TBSA) u pacjentów, którzy przeżyli i zmarli.	29
12	Długość hospitalizacji (dni) w grupach wg powierzchni i głębokości oparzenia	30
13	Długość hospitalizacji (dni) w grupach wiekowych i wg schematu leczenia	30
14	Długość hospitalizacji (dni) w grupach wg wyniku leczenia	30
15	Czas do zamknięcia rany (dni) w grupach wg powierzchni oparzenia	31
16	Czas do zamknięcia rany (dni) w grupach wg głębokości oparzenia	31
17	Czas do zamknięcia rany (dni) w grupach wg schematu leczenia	31
18	Porównanie częstości ujemnych i dodatnich hodowli bakteryjnych materiałów z rany oparzeniowej w latach 1996-2002 i 2003-2005	32
19	Wyniki dodatnich posiewów bakteryjnych z rany oparzeniowej, 1996-2005	33
20	Porównanie częstości dodatnich hodowli bakteryjnych materiałów z rany oparzeniowej w latach 1996-2002 i 2003-2005	34
21	Statystyka porównania częstości występowania poszczególnych bakterii w ranie oparzeniowej w latach 1996-2002 i 2003-2005	35
22	Powierzchnie oparzeń (wg grup) w latach 1996-2002 i 2003-2005	36
23	Powierzchnie oparzeń (w % TBSA) w latach 1996-2002 i 2003-2005	37
24	Głębokości oparzeń w latach 1996-2002, 2003-2005	37
25	Zmiany częstości występowania bakterii w ranie oparzeniowej w miarę upływu czasu od urazu termicznego.	38
26	Čzęstości posiewów ujemnych w podokresach choroby oparzeniowej	40
27	Čzęstości występowania bakterii w ranie oparzeniowej w zależności od wieku dziecka	41
28	Čzęstości występowania bakterii w ranie oparzeniowej w zależności od oparzonej powierzchni ciała	42
29	Čzęstości występowania bakterii w ranie oparzeniowej w zależności od głębokości oparzenia	43
30	Čzęstości występowania bakterii w ranie oparzeniowej w zależności od schematu leczenia.	44-45
31	Liczości i częstości względne dodatnich hodowli grzybów z rany oparzeniowej w latach 1996-2005	47
32	Porównanie częstości dodatnich hodowli grzybów z rany oparzeniowej w latach 1996-2002 i 2003-2005	47

Nr	Tytuł tabeli	Strona
33	Zmiany częstości występowania grzybów w ranie oparzeniowej w miarę upływu czasu od urazu.	48
34	Częstości mykologicznych posiewów ujemnych w podokresach choroby oparzeniowej	49
35	Pierwszorazowe wystąpienie grzybów w ranie wyrażone numerem kolejnym podokresu choroby oparzeniowej.	50
36	Częstości występowania grzybów w ranie oparzeniowej w zależności od wieku dziecka	50
37	Częstości występowania grzybów w ranie oparzeniowej w zależności od oparzonej powierzchni ciała	50
38	Częstości występowania grzybów w ranie oparzeniowej w zależności od głębokości oparzenia	51
39	Częstości występowania grzybów w ranie oparzeniowej w zależności od schematu leczenia	51
40	Wyniki dodatnich posiewów bakteryjnych z krwi, 1996-2005	52
41	Wystąpienie bakteriemii w zależności od powierzchni oparzenia	53
42	Wystąpienie bakteriemii w zależności od głębokości oparzenia	54
43	Wystąpienie bakteriemii w zależności od wieku dziecka	54
44	Wystąpienie bakteriemii w zależności od schematu leczenia	55
45	Wpływ powierzchni oparzenia na wystąpienie bakteriemii w wyodrębnionych okresach choroby oparzeniowej	56
46	Wpływ głębokości oparzenia na wystąpienie bakteriemii w wyodrębnionych okresach choroby oparzeniowej	56
47	Wpływ schematu leczenia na wystąpienie bakteriemii w wyodrębnionych okresach choroby oparzeniowej	56
48	Wystąpienie posocznicy w zależności od wieku dziecka	57
49	Wystąpienie posocznicy w zależności od powierzchni oparzenia	57
50	Wystąpienie posocznicy w zależności od głębokości oparzenia	58
51	Wystąpienie posocznicy w zależności od schematu leczenia	58
52	Wyniki dodatnich posiewów bakteryjnych z rurki intubacyjnej, 1996-2005	59
53	Liczności i częstości względne dodatnich hodowli grzybów z rurki intubacyjnej w latach 1996-2005	59
54	Wyniki dodatnich posiewów bakteryjnych moczu, 1996-2005	60
55	Liczności i częstości względne dodatnich hodowli grzybów z moczu w latach 1996-2005	60
56	Współczynnik korelacji Spearmana dla wystąpienia tego samego gatunku lub grupy gatunków bakterii w ranie i krwi	61
57	<i>MSSA</i> w ranie i krwi w poszczególnych podokresach choroby oparzeniowej	62
58	<i>MRSA</i> w ranie i krwi w poszczególnych podokresach choroby oparzeniowej	62
59	<i>MSCNS</i> w ranie i krwi w poszczególnych podokresach choroby oparzeniowej	62
60	Współczynnik korelacji Spearmana dla wystąpienia tego samego gatunku lub grupy gatunków bakterii w ranie i rurce intubacyjnej	64
61	<i>MSSA</i> w ranie i rurce intubacyjnej w poszczególnych podokresach choroby oparzeniowej	64
62	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> w ranie i rurce intubacyjnej w poszczególnych podokresach choroby oparzeniowej	65

Nr	Tytuł tabeli	Strona
63	Współczynnik korelacji Spearmana dla wystąpienia tego samego gatunku lub grupy bakterii w ranie i moczu	66
64	Inne pałeczki G- należące do rodziny <i>Enterobacteriaceae</i> w ranie i moczu w poszczególnych podokresach choroby oparzeniowej	66
65	Ilość leków przeciwbakteryjnych stosowanych u jednego pacjenta w trakcie leczenia	68
66	Ilość leków przeciwgrzybiczych stosowanych u jednego pacjenta w trakcie leczenia	69
67	Antybiotyki, chemioterapeutyki przeciwbakteryjne oraz leki przeciwgrzybicze wtórne do antybiotykoterapii empirycznej.	70-71
68	Związek liczby podanych leków przeciwbakteryjnych z momentem pojawianiem się grzybów w ranie, krwi, moczu i rurce intubacyjnej.	73
69	Związek liczby podanych leków przeciwbakteryjnych z pojawianiem się grzybów w ranie, moczu i rurce intubacyjnej	74
70	Moment pojawienia się grzybów w ranie, krwi, moczu i rurce intubacyjnej (wyrażony numerem kolejnym podokresu choroby oparzeniowej)	74
71	Wystąpienie dodatniego posiewu <i>Pseudomonas aeruginosa</i> z materiałów z rany oparzeniowej, krwi, moczu i rurki intubacyjnej w grupach pacjentów, u których wykonano lub nie wykonano szczepienia z użyciem <i>Pseudovac</i>	75
72	Porównanie powierzchni oparzenia w grupie pacjentów z badania ankietowego z 2000 roku z grupą badaną w pracy	77

9.2 Spis rycin

Nr	Tytuł ryciny	Strona
1	Udział procentowy wg płci	17
2	Udział procentowy wg schematu leczenia	18
3	Udział procentowy wg wieku (grupy wiekowej)	18
4	Udział procentowy wg powierzchni oparzenia	19
5	Udział procentowy wg głębokości oparzenia	20
6	Wykres do tabeli 2: Ilość hospitalizowanych pacjentów z oparzeniami w latach 1996-2005	25
7	Wykres do tabeli nr 4: Ilość hospitalizowanych pacjentów z oparzeniami ciężkimi w latach 1996-2005	26
8	Powierzchnia oparzenia w % TBSA w grupie ciężkich oparzeń – stanowiących materiał pracy, 1996-2005	26
9	Długość hospitalizacji	29
10	Czas potrzebny do zamknięcia rany oparzeniowej	31
11	Wyniki posiewów bakteriologicznych z rany oparzeniowej 1996-2005	32
12	Zmiany częstości względnej dodatnich posiewów bakteryjnych materiałów z rany oparzeniowej pomiędzy podokresami 1996-2002 i 2003-200	36
13	Chronologia występowania bakterii w ranie oparzeniowej - wykres do tabeli nr 25: Zmiany częstości występowania bakterii w ranie oparzeniowej w miarę upływu czasu od urazu termicznego	39
14	Wyniki posiewów mykologicznych z rany oparzeniowej 1996-2005	46
15	Udział procentowy w dodatnich posiewach mykologicznych z rany oparzeniowej	47
16	Chronologia występowania grzybów w ranie oparzeniowej - wykres do tabeli nr 34: Zmiany częstości dodatnich i ujemnych posiewów mykologicznych w miarę upływu czasu od urazu termicznego	49
17	Ilość pacjentów z bakteriami, posocznicą oraz ilość zgonów	53
18	Wykres dla tabeli 58: <i>MRSA</i> w ranie i krwi w poszczególnych podokresach choroby oparzeniowej	63
19	Wykres dla tabeli 62: <i>Pseudomonas aeruginosa</i> w ranie i rurce intubacyjnej w poszczególnych podokresach choroby oparzeniowej	65
20	Wykres dla tabeli 64: Pałeczki <i>G-</i> należące do rodziny <i>Enterobacteriaceae</i> w ranie i moczu w poszczególnych podokresach choroby oparzeniowej	67
21	Antybiotykoterapia empiryczna stosowana od 1-4 doby po urazie	68
22	Wykres do tabeli nr 65: Ilość leków przeciwbakteryjnych stosowanych u jednego pacjenta w trakcie leczenia	69
23	Wykres do tabeli nr 66: Ilość leków przeciwgrzybiczych stosowanych u jednego pacjenta w trakcie leczenia	70
24	Wynik posiewu krwi, pacjent <i>G.M.</i> , 2005	86

10. DOKUMENTACJA FOTOGRAFICZNA WYBRANYCH PRZYPADKÓW CIĘŻKICH OPARZEŃ U DZIECI

Fot. 1 Rozległe, głębokie oparzenie tułowia, głowy i kończyn (75% TBSA)



Fot 2. Bardzo ciężkie, rozległe oparzenie tułowia, głowy i kończyn górnych, nacięcia odbarczające (escharotomia) klatki piersiowej i kończyn (75% TBSA)



Fot 3. Wgajające się przeszczepy skórno-naskórkowe na klatce piersiowej i kończynach górnych w ciężkim, rozległym oparzeniu pełnej grubości skóry (75 %TBSA)



Fot 4. Dalszy etap gojenia ran oparzeniowych klatki piersiowej i twarzy (75% TBSA)



Fot. 5. Stan po operacji rekonstrukcyjnej
dolnej części twarzy – częściowa korekcja
blizn



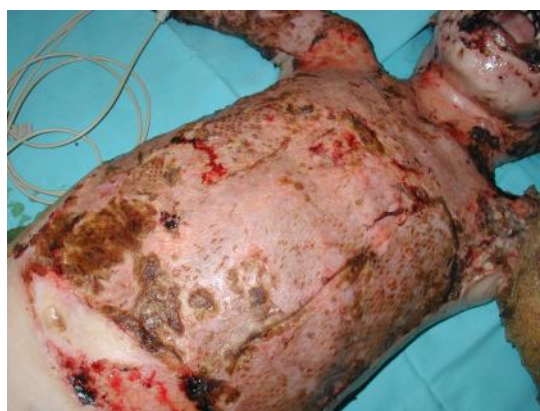
Fot. 6. Nacięcia odbarczające
(escharotomia) kończyn dolnych



Fot. 7. Ekstremalnie/skrajnie rozległe
oparzenie pełnej grubości skóry
(90% TBSA) – stan po wycięciu strupa
martwiczego (escharektomii) metodą
- „do powięzi”



Fot. 8. Ekstremalnie/skrajnie rozległe
oparzenie pełnej grubości skóry
(90% TBSA) – wgojone przeszczepy
skórno-naskórkowe na klatce piersiowej



Fot. 9. Zakażenie inwazyjne głębokiej rany oparzeniowej ręki, stan po częściowym wycięciu głębokiej martwicy tkanek (amputacja kciuka)



Fot. 10. Zakażenie inwazyjne głębokiej rany oparzeniowej szyi i twarzy



Fot 11. Wgajanie się przeszczepów po usunięciu martwicy szyi i twarzy oraz tułowia



Fot 12. Bardzo ciężko oparzona dziewczynka (70 %TBSA), u której w późniejszym przebiegu choroby rozwinęło się zakażenie grzybicze rany oparzeniowej



Fot 13. Skrajnie ciężkie oparzenie głowy i twarzy



Fot 14. Wgojone przeszczepy skórno-naskórkowe położone na twarz – stan po wycięciu do powięzi strupa martwiczego (oparzenie III/IV°)



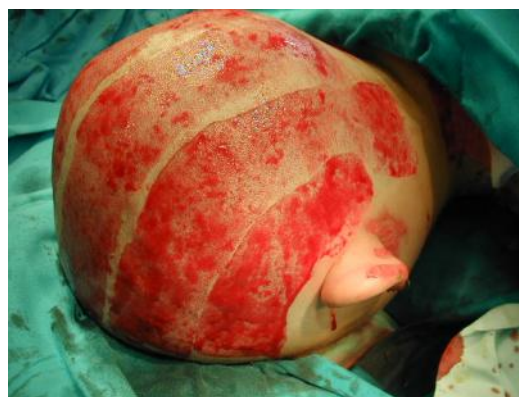
Fot. 15. Oparzenie niepełnej grubości skóry (60% TBSA) – stan po wycięciu (escharektomii) stycznej stref głębokiej martwicy skóry



Fot. 16. Głębokie oparzenie kończyn dolnych niepełnej i pełnej grubości skóry (IIb/III° i III°) – stan po wgojeniu przeszczepów



Fot. 17 Stan po pobraniu przeszczepów skórno-naskórkowych z nieoparzonej skóry owłosionej głowy



Fot. 18. Wczesna rehabilitacja – zapobieganie przykurczom



Fot. 19. Rehabilitacja u wyleczonego pacjenta, hospitalizowanego z powodu bardzo ciężkiego, rozległego oparzenia pełnej grubości skóry (65% TBSA)



Fot. 20. Dziecięce Centrum Oparzeniowe Uniwersyteckiego Szpitala Dziecięcego w Krakowie – leczenie chorych wg najwyższych światowych standardów



11. PIŚMIENNICTWO

1. Puchała J., Mróz A., Krystynowicz A.: Ekonomiczne i organizacyjne aspekty leczenia chirurgicznego i rehabilitacyjnego rozległych oparzeń u dzieci. *Pol. Przegl. Chir.* 1995, 67, 8, 851-857
2. Rice D.P., MacKenzie E.J. and Associates: Cost of Injury in the United States. A report to Congress 1989. 25; Summary, XXIX. Centers for Disease Control U.S. Department of Health and Human Services. Atlanta, GA. www.cdc.gov
3. Kotwa C., Jethon J., Sakiel S.: Oparzenia – algorytm postępowania na miejscu wypadku i w oddziale szpitalnym. w: Materiały szkoleniowe PTLO – w posiadaniu autora.
4. Mooney D.P., Gamelli R.L.: Sepsis following thermal injury. *Compr. Ther.* 1989, 15, 22-29
5. Puchała J., Spodaryk M., Jarosz J.: Oparzenia u dzieci - od urazu do wyleczenia. Wydawnictwo Uniwersytetu Jagiellońskiego, Kraków, 1998
6. Andrzejewska E.: Miejscowa odpowiedź komórkowa w ranach oparzeniowych u dzieci. Rozprawa na stopień doktora habilitowanego nauk medycznych. 1998. Akademia Medyczna w Łodzi.
7. Heideman M., Bengtsson A.: The immunologic response to thermal injury. *World. J. Surg.* 1992, 16, 53-56
8. Dong Y.L., Abdullah K., Yan T.Z., Rutan T., Broemeling L., Robson M., Herndon D.N., Waymack J.P.: Effect of thermal injury and sepsis on neutrophil function. *J. Trauma* 1993, 34, 417-421
9. Luterman A., Dacso C.C., Curreri P.W.: Infections in burns patients. *Am. J. Med.* 1986, 81 (suppl 1A), 45-52
10. Teplitz C.: The pathology of burn and fundamentals of burn wound sepsis. w: Artz C.P., Moncrief J.A., Pruitt B.A. Jr (eds): *Burns: A Team Approach*. W. B. Saunders Co., Philadelphia, 1979, 45-94
11. Sikorski J., Słowiński K., Kuźlan-Pawlaczyk M.: Metody rozpoznawania i leczenia zakażonych ran oparzeniowych. *Zakażenia* 2003, 3, 31-36
12. Bengmark S.: Den bioekologiska medicinen har kommit för att stanna. *Läkartidningen* 2006, 5 (103), 293-297
13. Pruitt B.A. Jr., McManus A.T., Kim S.H., Goodwin C.W.: Burn Wound Infections: Current Status. *World J. Surg.* 1998, 22, 135-145
14. Jones W.G., Minei J.P., Barber A.E., Rayburn J.L., Fahey T.J., Shires T.: Bacterial translocation and intestinal atrophy after thermal injury and burn wound sepsis. *Ann. Surg.* 1990, 211, 4, 399-405

15. Bulanda M.: Nadzór nad zakażeniami o etiologii gronkowcowej u chorych po urazie termicznym. Rozprawa habilitacyjna przedstawiona Radzie Naukowej Państwowego Zakładu Higieny w Warszawie, Collegium Medicum UJ, Kraków, 1999
16. Order S.E., Mason A.D. Jr, Walker H.L., Lindberg R.F., Switzer W.E., Moncrief J.A.: The pathogenesis of second and third degree burns and conversion to full thickness injury. Surg. Gynecol. Obstet. 1965, May, Vol. 120, 983-991
17. Puchała J., Spodaryk M., Pietrzyk J., Jarosz J., Grandys K.: New principles of general and local management in extensive burns in children at risk of secondary multiorgan dysfunction syndrome (MODS). Surg. Childh. Intern. 1998, 1, 32-36
18. Artz C.P.: Historical Aspects of Burn Management. Surgical Clinics of North America 1970, 50, 6, 1193-1200
19. Mossakowska B: Historia chirurgicznego leczenia oparzeń. Referat na Sympozjum Oparzenia 2000 Poznań – w posiadaniu autora
20. Strużyna J., Puchała J.: Oparzenia w: Noszczyk W. (pod red.): O chirurgii polskiej końca XX wieku. Fundacja Polski Przegląd Chirurgiczny, Warszawa, 2001, 496-505
21. Cope O., Langohr J.L., Moore F.D., Webster R.C.: Expeditious care of full-thickness burn wounds by surgical excision and grafting. Ann. Surg. 1947, 125, 1-21
22. Jackson D.: The diagnosis of the depth of burning. Br. J. Surg. 1953, 40, 588-596
23. Janžekovic Z.: A new concept in the early excision and immediate grafting of burns. J. Trauma. 1970, 10 (12), 1103-1108
24. Jackson D., Topley E., Cason J.S.: Primary excision and grafting of large burns. Ann. Surg. 1960, 152, 167-189
25. Burke J.F., Quinby W.C., Bondoc C.C.: Primary excision and prompt grafting as routine therapy for the treatment of thermal burns in children. Surg. Clin. North Am. 1976, 56, 477-494
26. Klasen H.J.: History of free skin grafting. Berlin/Heidelberg. Springer Verlag. 1981
27. Herndon D.N., Barrow R.E., Rutan R.L., Rutan T.C., Desai M.H., Abston S.: Comparison of Conservative versus Early Excision. Therapies in Severely Burned Patients. Ann. Surg. 1989, 209 (5), 547-553
28. Curreri P.W., Luterman A., Braun D.W., Shires G.T.: Burn Injury: analysis of survival and hospitalization time for 937 patients. Ann. Surg. 1980, 192, 472-478
29. Strużyna J.: Przeżycia i zgony w ciężkich oparzeniach. Praca habilitacyjna, CSK WAM, Warszawa, 1985
30. Monafo W.W, Moyer C.A. The treatment of extensive thermal burns with 0.5 per cent silver nitrate solution. Ann. N. Y. Acad. Sci. 1968, 150 (3), 937-945
31. Juszczyk J.: Odnos sukcesy mimo wszystko. Zakażenia 2003, 1, 96-98

32. Thorwald J.: Stulecie chirurgów. Wydawnictwo Literackie, Kraków, 1989, 142-185
33. Wiktor Z.: Jan Mikulicz (1850-1905) w: Skarżyński B. (red): Sześćsetlecie medycyny krakowskiej. T.1: Życiorysy. W sześćsetlecie Uniwersytetu Jagiellońskiego. Kraków, 1963, 171-197
34. Becker W.K., Cioffi W.G. Jr, McManus A.T., Kim S.H., McManus W.F., Mason A.D., Pruitt B.A. Jr: Fungal wound infection. A 10-year experience. Arch. Surg. 1991, 126 (1), 44-48
35. Taylor G.D., Kibsey P., Kirkland T., Burroughs E., Tredget E.: Predominance of staphylococcal organisms in infections occurring in a burns intensive care unit. Burns 1992, 18 (4), 332-335
36. Lawrence J.C.: Burn bacteriology during the last 50 years. Burns 1992, 18, S23-S29
37. Frame J.D., Kangesu L., Malik W.M.: Changing flora in burn and trauma units: experience in the United Kingdom. J. Burn Care Rehabil. 1992, 13, 281-286
38. Grzybowski J.: Zakażenie rany oparzeniowej – kolonizacja, inwazja, patogenеза. Zakażenia 2006, 2, 98-101
39. Polk H.C. Jr (red.): Zakażenia w chirurgii. PZWL, Warszawa, 1987, 121-139, 217-221
40. Kehinde A.O., Ademola S.A., Okesola A.O., Oluwatosin O.M., Bakare R.A.: Pattern of bacterial pathogens in burn wound infections in Ibadan, Nigeria. Ann. Burns and Fire Disasters 2004, 1 (vol. XVII), 12-15
41. Herruzo-Cabrera R., Gomez-Bajo G., Garcia-Torres V. Rey-Calero J.: Infection in the burn patient. w: Masellis W., Gunn S.W.A: The Management of Burns and Fire Disasters: Perspectives 2000. Kluwer Academic Publishers, Dordrecht/Boston, 1995, 273-283
42. Roth R.R., James W.D.: Microbiology of the skin: Resident flora, ecology infection. J. Am. Acad. Dermatol. 1989, 20, 367-390
43. Mackowiak P.A.: The normal microflora. N. Engl. J. Med. 1982, 307, 83-89
44. Hurwitz S.: Clinical pediatric dermatology: a textbook of skin disorders of childhood and adolescence. 2nd ed. W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1993.
45. Heggors J.: Microbiology for surgeons. w: Kerstein M.D. (ed.) Management of Surgical Infections. Mt Kisco, NY, Futura Publishing Co., 1980, 27-55
46. Montes L.P., Wilborn W.H.: Location of bacterial skin flora. Br. J. Dermatol. 1969, 81, suppl.1, 23-26
47. Marshall J.C., Christou N.V., Meakins J.L.: The gastrointestinal tract: the "undrained abscess" of multiple organ failure. Ann. Surg. 1993, 218 (2), 111-119
48. Dzierżanowska D., Jelaszewicz J. (pod red.): Zakażenia szpitalne. &-medica press. Bielsko Biała, 1999, 46, 68-71, 74-75, 231-232

49. Trafny E.A.: Adhezja *Pseudomonas aeruginosa* do substancji pozakomórkowej tkanek oraz jej znaczenie w procesie rozwoju i zwalczania zakażenia. Rozprawa habilitacyjna. Roczn. WIHiE 1999, 35, supl.1, 123.
50. Trafny E.A.: Powstawanie biofilmu *Pseudomonas aeruginosa* i jego znaczenie w patogenezie zakażeń przewlekłych. Post. Mikrobiol. 2000, 39, 55-71
51. Pruitt B.A., Foley F.D.: The use of biopsies in burn patient care. Surgery 1973, 73, 887-897
52. Robson M.C.: Burn sepsis. Crit. Care Clin. 1988, 4, 281-298
53. Pruitt B.A., Goodwin C.W. Jr.: Current treatment of the extensively burned patient. Ann. Surg. 1983, 15, 331-364
54. Peck M.D., Weber J., McManus A., Sheridan R., Heimbach D.: Surveillance of burn wound infections: a proposal for definitions. J. Burn Care Rehabil. 1998, 19 (5), 386-389
55. Emori T.G., Culver D.H., Horan T.C., Jarvis W.R., White J.W., Olson D.R., Banerjee S., Edwards J.R., Martone W.J., Gaynes R.P.: National nosocomial infections surveillance system (NNIS): Description of surveillance methods. Am. J. Infect. Control 1991, 19 (1), 19-35
56. Lowbury E.J.L.: Control of Hospital Infection. 2nd ed, Chapman and Hall, London, 1981
57. Lowbury E.J.L., Ayliffe G.A.J., Geddes A.M., Williams J.D.: Zakażenia szpitalne. PZWL, Warszawa, 1981
58. Garner J.S., Jarvis W.R., Emori T.G., Horan T.C., Hughes J.M.: CDC definition for nosocomial infections. Am. J. Infect. Control 1988, 16(3), 128-140. Erratum Am. J. Infect. Control 1988, 16(4), 177
59. Horan T.C., Gaynes R.P., Martone W.J., Jarvis W.R., Emori T.G.: CDC definitions of nosocomial surgical site infections, 1992: A modification of CDC definitions of surgical wound infections. Infect. Control Hosp. Epidemiol. 1992, 13 (10), 606-608
60. Przondo-Mordarska A. (pod red.): Zakażenia szpitalne. Etiologia i przebieg. Wyd. Continuo, Wrocław, 1997, 15-20
61. Reiss J., Grzybowski J.: Definicje zakażeń szpitalnych. Zakażenia 1997, 1, 20-32
62. Diederer B.M., Kluytmans J.A.: The emergence of infections with community-associated methicillin resistant *Staphylococcus aureus*. J. Infect. 2006, 52, 157-168
63. Lund C.C., Browder N.C.: The estimation of areas of burns. Surg. Gynec. Obstet. 1944, 79, 352-358
64. Krasemann Ch. (autorzy wersji polskiej Bulanda M., Heczko P.B.): Pobieranie i transportowanie materiałów do badań mikrobiologicznych. Wyd. Bayer AG, PTZS, Medycyna Praktyczna, Kraków, 1995

65. Bauer A., Kirby W.M., Sherris J.C., Turck M.: Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. *Am. J. Clin. Pathol.*, 1966, 45 (4), 493-496
66. Barry A.L., Thornsberry C.: Susceptibility tests: Diffusion test producers w: Balows A., Hausler W.J., Herrmann K.L., Isenberg H.D., Shadomy H.J (eds): *Manual of Clinical Microbiology*. 5th edition, American Society for Microbiology, Washington DC, 1991
67. Hryniewicz W., Sulikowska A., Szczypa K., Skoczyńska A., Łuczek-Kadłubowska A, Gniatkowski M.: Rekomendacja doboru testów do oznaczania wrażliwości bakterii na antybiotyki i chemioterapeutyki. Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego, Krajowy Ośrodek Referencyjny ds. Lekowrażliwości Drobnoustrojów, Warszawa, 1998
68. Hryniewicz W., Trzciński K., Zaręba T.: Dobór krążków do oznaczania wrażliwości bakterii na chemioterapeutyki metodą dyfuzji antybiotyków w agarze. Zespół Konsultanta Medycznego ds. Mikrobiologii, Warszawa, 1996
69. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests – 5th ed; Approved standard. NCCLS document M2-A5, Villanova PA, 1993
70. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests – 6th ed; Approved standard. NCCLS document M2-A6, Villanova PA, 1997
71. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. NCCLS document M100-S14, 24 (1), Wayne PA, 2004
72. Jędrzychowski W.: Podstawy epidemiologii. Skrypt dla studentów. wyd. 2, Akademia Medyczna, Kraków, 1986
73. Stanisław A.: Przystępny kurs statystyki z zastosowaniem STATISTICA PL na przykładach z medycyny. Tom 1. Statystyki podstawowe , Tom 2. Modele liniowe i nieliniowe StatSoft Polska Kraków, 2006 (T.1) 2007 (T.2)
74. StatSoft Internetowy Podręcznik Statystyki
<http://www.statsoft.pl/textbook/stathome.html> Kraków, 2006
75. Miller T., Orzeszyna S. (pod red.): Elementy statystyki medycznej. PZWL, Warszawa, 1982
76. Mackiewicz M.: Epidemiologia oparzeń u dzieci. w: Mackiewicz M. (red.) Postępy w leczeniu oparzeń u dzieci. Skrypt. Katedra i Klinika Chirurgii Dziecięcej, Akademia Medyczna w Bydgoszczy. Johnson & Johnson Medical, Bydgoszcz, 1998, 1-8
77. National Burn Care Review. Committee Report. Standards and Strategy for Burn Care. A review of burn care in the British Isles. British Association of Plastic Surgeon's web site www.baps.co.uk

78. Miller S.F., Bessey P.Q., Schurr M.J., Browning S.M., Jeng J.C., Caruso, D.M., Gomez M., Latenser B.A., Lentz C.W., Saffle J.R., Kagan R.J., Purdue G.F., Krichbaum J.A.: National Burn Repository 2005: A Ten-Year Review. *J. Burn Care & Research* 2006, 27 (4), 411-436
79. Childs C.: Is there an evidence-based practise for burns? *Burns* 1998, 24, 29-33
80. McLoughlin E.: A simple guide to burn prevention. *Burns* 1995, 21 (3), 226-229
81. Roberts A.H.N.: Burn prevention – where now? *Burns* 2000, 26, 419-421
82. Liao C.C., Rossignol A.M.: Landmarks in burn prevention. *Burns* 2000, 26, 422-434
83. Puchała J., Strużyna J.: O standardach i strategii postępowania w oparzeniach w Polsce i krajach Europy Zachodniej (cz. I i II). *Standardy Medyczne*, 2002, 9(35), 512–521 i 10(36), 567-578
84. Puchała J., Strużyna J., Smolec-Zamora M.: Epidemiologia urazów termicznych w materiale oddziałów oparzeniowych i innych ośrodków specjalistycznych w Polsce. *Pamiętnik 60 Jubileuszowego Zjazdu Towarzystwa Chirurgów Polskich*, Warszawa, 2001. Streszczenia, 156 (ref. 319)
85. CDC Fact Sheet. Burns. Department of Health and Human Services. Centers for Disease Control and Prevention. 1600 Clifton Rd, Atlanta, USA, 18th July 2006. www.bt.cdc.gov/masscasualties
86. McLoughlin E.: A simple guide to burn epidemiology. *Burns*, 1995, 21 (3), 217-220
87. Morrow S.E.: Etiology and outcome of pediatric burns. *J. Pediatr. Surg.* 1996, 31, 329-334
88. Burn Incidence and Treatment in the US: 2007 Fact Sheet. American Burn Association's web site www.ameriburn.org/resources_factsheet.php
89. National Burn Repository 2005 Report. American Burn Association's web site www.ameriburn.org/NBR2005.pdf
90. Wolf S.E., Rose J.K., Desai M.H., Mileski J.P., Barrow R.E., Herndon D.N.: Mortality determinants in massive pediatric burns. An analysis of 103 children with > or = 80% TBSA burns (> or = 70% full thickness). *Ann. Surg.* 1997, 225, 554-569
91. Vehmeyer M., Van Holder C., Van der Kerckhove E., Nieman F., Boeckx W.: Effect on mortality after pre-treatment with cerium nitrate - silver sulfadiazine and sequential excision and grafting. 11th Congress of European Burns Association, Estoril – Portugal, 2005, (ref. O-070)
92. Ryan C.M., Schoenfeld D.A., Thorpe W.P., Sheridan R.L., Cassem E.H., Tompkins R.G.: Objective Estimates of the Probability of Death from Burn Injuries. *N. Engl. J. Med.* 1998, 338 (25), 1848-1850

93. Tompkins R.G., Remensnyder J.P., Burke J.F., Tompkins D.M., Hilton J.F., Schoenfeld D.A., Behringer G.E., Bondoc C.C., Briggs S.E., Quinby W.C.: Significant Reductions in Mortality for Children with Burn Injuries Through the Use of Prompt Eschar Excision. *Ann. Surg.* 1988, 208, 577-585
94. Davey R.B.: The changing face of burn care: The Adelaide Children's Hospital Burn Unit: 1960-1996. *Burns*, 1999, 25, 62-68
95. Hermans M.H.E.: Results of a survey on the use of different treatment options for partial and full thickness burns. *Burns* 1998, 24, 539-551
96. Shakespeare P.G.: Standards and quality in burn treatment. *Burns* 2001, 8 (27), 791-792
97. Appelgren P., Björnhagen V., Bragderyd K., Jonsson C.E., Ransjö U.: A prospective study of infections in burn patients. *Burns* 2002, 28, 39-46
98. Garcia Bernal F.J., Torrero V., Regalado J., Gabilondo F.J.: Bacteriology in burn patients undergoing mechanical ventilations. *Burns* 2000, 26, 731-736
99. Gilchrist B.: Finding bacteria in wounds – are you being misled? 13th Conference of the European Wound Management Association, Pisa – Italy, 2003 (ref. 69)
100. Grzybowski J.: *Biologia rany oparzeniowej*. α-medica press. Bielsko-Biała, 2001
101. Brentano L., Gravens D.L.: A Method for the Quantitation of Bacteria in Burn Wounds. *Appl. Microbiol.* 1967, 15 (3), 670-671
102. Tahlan R.N., Keswani R.K., Saini S., Miglani O.P.: Correlation of quantitative burn wound biopsy culture and surface swab culture to burn wound sepsis. *Burns* 1984, 10 (3), 217-224
103. McManus A.T., Kim S.H., McManus W.F., Mason A.D. Jr, Pruitt B.A. Jr: Comparison of Quantitative Microbiology and Histopathology in Divided Burn-Wound Biopsy Specimens. *Arch. Surg.* 1987, 122, 74-76
104. Steer J.A., Papini R.P.G., Wilson A.P.R., McGrouther D.A., Parkhouse N.: Quantitative microbiology in the management of burn patients. I. Correlation between quantitative and qualitative burn wound biopsy culture and surface alginate swab culture. II. Relationship between bacterial counts obtained by burn biopsy culture and surface alginate swab culture, with clinical outcome following burn surgery and change of dressings. *Burns* 1996, 22 (3), 173-183
105. Sobczyński S., Krzyżański Z., Sykała M., Wojciechowski P.K.: Wartość ilościowego oznaczania bakterii w chirurgicznym leczeniu oparzeń u dzieci. *Roczniki Oparzeń*, 1990, 1, 72-73
106. Muszyński Z., Sikorski J., Długaszewska J.: Oznaczanie liczby drobnoustrojów w tkance rany oparzeniowej. *Roczniki Oparzeń*, 1990, 1, 75-78
107. Pruitt B.A. Jr, McManus A.T.: The changing epidemiology of infection in burn patients. *World J. Surg.* 1992, 16, 57-67

108. Rodgers G.L., Mortensen J., Fisher M.C., Lo A., Cresswell A., Long S.S.: Predictors of infectious complications after burn injuries in children. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2000, 19, 990-995
109. Klein G.L., Herndon, D.N.: Oparzenia. *Pediatrics po Dyplomie* 2005, 3 (9), 65-76
110. Loebl E.C., Marvin J.A., Heck E.L., Curreri P.W., Baxter C.R.: The method of quantitative burn wound biopsy cultures and its routine use in the care of the burned patient. *Am. J. Clin. Pathol.*, 1974, 61, 21-24
111. Levine N.S., Lindberg R.B., Mason A.D. Jr, Pruitt B.A. Jr: The quantitative swab culture and smear: A quick, simple method for determining the number of viable aerobic bacteria on open wounds. *J. Trauma* 1976, 16 (2), 89-94
112. Maki G.D., Weise C.E., Sarafin H.W.: A semiquantitative culture method for identifying intravenous-catheter-related infection. *N. Engl. J. Med.* 1977, 296, 23, 1305-1309
113. Maki G.D., McCormack K.N.: Defatting catheter insertion sites in total parenteral nutrition is of no value as an infection control measure. *Am. J. Med.* 1987, 83, 833-840
114. Bertone S.A. Fisher M.C., Mortensen J.E.: Quantitative skin cultures at potential catheter sites in neonates. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* 1994, 15, 315-318
115. Herruzo-Cabrera R., Vizcaino-Alcaide M.J., Pindelo-Castillo C., Rey-Calero J.: Diagnosis of local infection of a burn by semiquantitative culture of the eschar surface. *J. Burn Care Rehabil.* 1992, 13 (6), 639-641
116. Ratliff C.R., Rodeheaver G.T.: Correlation of semiquantitative swab cultures to quantitative swab cultures from chronic wounds. *Wounds* 2002, 14 (9), 329-333
117. Gardner S.E., Frantz R., Hillis S.L., Park H., Scherubel M.: Diagnostic Validity of Semiquantitative Swab Cultures. *Wounds* 2007, 19 (2), 31-38
118. Shirani K.Z., McManus A.T., Vaughan G.M., McManus W.F., Pruitt B.A. Jr, Mason A.D. Jr.: Effects of environment on infection in burn patients. *Arch. Surg.* 1986, 121 (1), 31-36
119. Wormland P.J.: The effect of changed environment on bacterial colonization rates in a established burns centre. *J. Hyg. (Lond)* 1970, 68, 633-645
120. Kaźmierski M., Puchała J., Chrapusta-Klimeczek A., Mańkowski P., Jankowski A.: Ocena skuteczności opatrunku typu hydrowłóknistego z dodatkiem srebra jonowego Aquacel Ag® w miejscowym leczeniu oparzeń. *Zakażenia* 2005, 2, 108-113
121. Kaźmierski M., Puchała J., Mańkowski P., Chrapusta-Klimeczek A., Jankowski A., Harasymczuk J., Kaźmierska M.: Zastosowanie opatrunków srebrowych w leczeniu ran oparzeniowych. *Zakażenia* 2006, 4, 123-130

122. Puchała J., Chrapusta-Klimeczek A.: Leczenie zachowawcze oparzeń mozaikowych u dzieci. *Zakażenia* 2006, 3, 114-120
123. Strohal R., Schelling M., Takacs M., Jurecka W., Gruber U., Offner F.: Nanocrystalline silver dressing as an efficient anti-MRSA barrier: a new solution to an increasing problem. *J. Hosp. Infect.* 2005, 60, 226-230
124. Jones S., Bowler P.G., Walker M.: Antimicrobial Activity of Silver-Containing Dressings is Influenced by Dressing Conformability with a Wound Surface. *Wounds* 2005, 17 (9), 263-270.
125. Witkowski W.: Leczenie ran oparzeniowych, urazowych i przewlekle zakażonych opatrunkami z dodatkiem srebra. *Zakażenia* 2005, 5, 88-93
126. Vermeulen H., van Hattem J.M., Storm-Versloot M.N., Ubbink D.T.: Topical silver for treating infected wounds (Review). *The Cochrane Library* 2007, Issue 1. The Cochrane Collaboration, JohnWiley & Sons, Ltd., 2007
www.thecochranelibrary.com
127. Hegggers J.P., McCauley R.L., Herndon D.N.: Antimicrobial therapy in burn patients: part I. *Surgical Rounds* 1992, 7, 613-617
128. Muszyński Z., Sikorski J., Długaszewska J.: Ocena bakteriologiczna środowiska Oddziału Oparzeń. *Roczniki Oparzeń*, 1990, 1, 23-29
129. Tomanek E., Sakiel S., Magierski M., Ziółkowski G., Dudzińska G., Szczypka K.: Zmienność flory bakteryjnej ran oparzeniowych i jej lekowrażliwość. *Roczniki oparzeń* 1990, 1, 62-65
130. Schaberg D.R., Culver D.H., Gaynes R.P.: Major trends in the microbial etiology of nosocomial infection. *Am. J. Med.* 1991, 91 (suppl 3B), 72S-75S
131. Mayhall C.G.: Nosocomial Burn Wound Infections w: Mayhall C.G (ed.): *Hospital Epidemiology and Infection Control*. 2nd ed. Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia, 1999, 278-280
132. Słomska-Schmitt J., Ziętkiewicz W.: Flora bakteryjna oparzeń. *Pol. Tyg. Lek.* 1965, 11, 383-385
133. Barclay T.L., Dexter F.: Infection and cross-infection in a new burns centre. *Br. J. Surg.* 1968, 55 (3), 197-202
134. Lindberg R.B., Moncrief J.A., Switzer W.E., Order S.E., Millis W.: The successful control of burn wound sepsis. *J. Trauma*. 1965, 5, 601-616
135. McManus A.T., Mason A.D. Jr., McManus W.F., Pruitt B.A. Jr.: A decade of reduced gram-negative infections and mortality associated with improved isolation of burned patients. *Arch. Surg.* 1994, 129, 1306-1309
136. McManus W.F., Goodwin C.W., Mason A.D., Pruitt B.A. Jr.: Burn wound infection. *J. Trauma* 1981, 21 (9), 753-756

137. Ziółkowski G., Tomanek E., Sakiel S., Dudzińska G., Ekiel A., Rogala-Zawada D.: Badania bakteriologiczne u chorych z ranami oparzeniowymi. Med. Dośw. Mikrobiol. 1993, 45, 233-236
138. Gospodarek E., Szmytkowska K., Waszak B.: Zakażenia rany oparzeniowej z udziałem *Acinetobacter baumannii*. Med. Dośw. Mikrobiol. 1994, 46, 161-167
139. Pedro B., Teles L., Cabral L., Cruzeiro C.: Multiresistant *Acinetobacter* infections in a burns unit. Ann. Burns and Fire Disasters 2001, 4 (vol. XIV), 181-182
140. Zapała J., Kułaga S., Postawa-Kłosińska B., Kucharski L.: Epidemiologia zakażeń szpitalnych na wybranych oddziałach Szpitala Specjalistycznego im. Stefana Żeromskiego SP ZOZ w Krakowie. Zakażenia 2004, 1, 5
141. Dalheim A., Havre Sandnes M., Hovden Ø., Mylvaganam H., Harthug S.: Polyclonal outbreak of *Acinetobacter baumannii* in a national burn unit. 10th Congress of European Burns Association, Bergen – Norway, 2003 (ref. O-083)
142. Bowser-Wallace B.H., Graves D.B., Caldwell F.T.: An epidemiological profile and trend analysis of wound flora in burned children: 7 years' experience. Burns Incl. Therm. Inj. 1984, 11 (1), 16-25
143. Rastegar Lari A.R., Alaghebandan R., Akhlaghi L.: Burn wound infections and antimicrobial resistance in Teheran, Iran: An increasing problem. Ann. Burns and Fire Disasters 2005, 2 (vol. XVIII), 68-73
144. Igumbor E., Gwanzura L., Chirara M., Obi C., Muza D., Chihara M.: Antibiotic sensitivity and plasmid profiles of *Pseudomonas aeruginosa*. Centr. Afr. J. Med. 2001, 47, 84-86
145. Revathi G., Puri J., Jain B.K.: Bacteriology of burns. Burns 1998, 24, 347-349
146. Stevens D.L., Bisno A.L., Chambers H.F., Everett E.D., Dellinger P., Goldstein E.J.C., Gorbach S.L., Hirschmann J.V., Kaplan E.L., Montoya J.G., Wade J.C.: Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft-tissue infections. Clin. Infect. Dis. 2005, 41, 1373-1406
147. Chambers H.F.: The changing epidemiology of *Staphylococcus aureus*? Emerging Infectious Diseases 2001, 2 (7). Centers for Disease Control.
148. Keramidas E., Rodopoulou S., Iconomou T., Tsati E., Ioannovich J.: Methicillin-resistant *Staphylococcus epidermidis* infection insensitive to teicoplanin. A case report and review of the literature. Ann. Burns and Fire Disasters 2003, 4 (vol. XVI), 188-191
149. Petersson J., Giske C.G., Aufwerber E., Jörbeck H.: Vårdrelaterade infektioner med multiresistenta bakterier – inte bara stafylokocker. Läkartidningen 2006, 35 (103), 2478-2481

150. Pirson J., Prinay J.-P., De Vos D., Pirson J., Cornelis P., Zizi M., Vanderkelen A.: Molecular epidemiology of *Pseudomonas aeruginosa* colonization in a burns unit: Persistence of a multidrug-resistant and silver sulphadiazine-resistant clone. 10th Congress of European Burns Association, Bergen – Norway, 2003 (ref. O-087)
151. Rashid A., Solomon L.K., Lewis H.G., Khan K.: Outbreak of epidemic methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection in a regional burns unit: its management and implications. 11th Congress of European Burns Association, Estoril– Portugal, 2005 (ref. O-071)
152. Barret J.P.: Prophylactic antibiotics increase infections and bacterial resistance. 11th Congress of European Burns Association, Estoril – Portugal, 2005 (ref. O-056)
153. Pszenna M., Rokosz A., Łuczak M.: Udział ESBL-dodatnich szczepów klinicznych pałeczek Gram-ujemnych w zakażeniach pacjentów szpitalnych. Materiały XIII Zjazdu Polskiego Towarzystwa Zakażeń Szpitalnych i XVI Naukowo-Szkoleniowego Sympozjum Sekcji Zakażeń Chirurgicznych Towarzystwa Chirurgów Polskich. Krynica, 2006 (ref. P14)
154. Baran M., Nawrocka I., Bigosiński J., Synowiec E., Kwarciak G., Sadowski J.: Patogeny alarmowe i antybiotykoterapia w Klinice Chirurgii Serca, Naczyn i Transplantologii CMUJ w Szpitalu Specjalistycznym im. Jana Pawła II w Krakowie. Materiały XIII Zjazdu Polskiego Towarzystwa Zakażeń Szpitalnych i XVI Naukowo-Szkoleniowego Sympozjum Sekcji Zakażeń Chirurgicznych Towarzystwa Chirurgów Polskich. Krynica, 2006 (ref. P20)
155. Alexander N.J., MacMillan B.G., Law E.J., Kern R.: Lack of beneficial effects of restricted prophylactic antibiotics for debridement and/or grafting of seriously burned patients. Bull. Clin. Rev. Burn Injuries 1984, 1, 20-28
156. Gould D.: Nurses' hands as vectors of hospital-acquired infection: a review. J. Adv. Nurs. 1991, 16, 1216-1225
157. Dancer S. J.: Mopping up hospital infection. J. Hosp. Infect. 1999, 43: 85–100
158. Lee J.J., Marvin J.A., Heimbach D.M., Grube B.J., Engrav L.H.: Infection control in a burn center. J. Burn Care Rehabil. 1990, 11, 575-580
159. Wójkowska-Mach J., Różańska A., Bulanda M., Heczko P.B., Grabowski M.: Nadzór epidemiologiczny nad zakażeniami miejsca operowanego. Zakażenia 2002, 1-2, 72-75
160. Bulanda M., Cieniała A., Heczko P.B., Jawień M., Mądry R., Mądry R.J., Różańska A., Wójkowska-Mach J.: Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Zakażeń Szpitalnych dotyczące: zapobiegania zakażenia miejsca operowanego. Zakażenia 2002, 3-4, 5-17
161. Heczko P., Bulanda M., Wójkowska-Mach J., Jeljaszewicz J.: Nadzór nad zakażeniami szpitalnymi w Polsce – stan aktualny i możliwości rozwoju. Przegl. Epid. 2000, 54, 247-257

162. Bulanda M.: Nadzór mikrobiologiczny w Narodowym Programie Kontroli Zakażeń. Zakażenia 2001, 1, 30-32
163. Tillander H.: Sjukhusinfektion – än idag kirurgens värsta fiende. Läkartitningen, 2007, 16 (104), 1224-1225
164. Dodd D., Stutman H.R.: Current issues in burn wound infections. Adv. Pediatr. Infect. Dis. 1991, 6, 137-162
165. Moore F.A., Moore E.E., Poggetti R., McAnena O.J., Peterson V.M., Abernathy C.M., Parsons P.E.: Gut bacterial translocation via the portal vein: A clinical perspective with major torso trauma. J Trauma, 1991, 31 (5), 629-636
166. Dean D.A., Burchard K.W.: Surgical perspective on invasive *Candida* infections. World J. Surg. 1998, 22, 127-134
167. Herndon D.N., Lal S.: Is bacterial translocation a clinically relevant phenomenon in burns? Crit. Care Med. 2000, 28 (5), 1682-1683
168. Fleming R.Y.D., Zeigler S.T., Walton M.A., Herndon D.N., Heggers J.P.: Influence of burn size on the incidence of contamination of burn wounds by fecal organisms. J. Burn Care Rehabil. 1991, 12, 510-515
169. Engrav L.H., Heimbach D.M., Reus J.L., Harnar T.J., Marvin J.A.: Early excision and grafting vs. nonoperative treatment of burns of indeterminate depth: a randomized prospective study. J. Trauma. 1983, 23 (11), 1001-1004
170. Sorensen B., Fisker N.P., Steensen J.P., Kalaja E.: Acute excision or exposure treatment? Final results of a three-year randomized controlled clinical trial. Scand. J. Plast. Reconstr. Surg. 1984, 18 (1), 87-93
171. Spebar M.J., Lindberg R.B.: Fungal Infection of the Burn Wound. Am. J. Surg. 1979, 138, 879-882
172. Mayhall G.: The Epidemiology of Burn Wound Infections: Then and Now. Clin. Infect. Dis. 2003, 37, 543-550
173. Parsons D., Bowler P.G., Myles V., Jones S.: Silver Antimicrobial Dressings in Wound Management: A Comparison of Antibacterial, Physical, and Chemical Characteristics. Wounds. 2005, 17 (8), 222-232
174. Kontoyiannis D.P.: A Clinical Perspective for the Management of Invasive Fungal Infections: Focus on IDSA Guidelines. Pharmacotherapy 2001, 21 (8s), 175s-187s
175. McKinnon P.S., Goff D.A., Kern J.W., Devlin J.W., Barletta J.F., Sierawski S.J., Mosenthal A.C., Gore P., Ambegaonkar A.J., Lubowski T.J.: Temporal Assessment of *Candida* Risk Factors in the Surgical Intensive Care Unit. Arch. Surg. 2001, 136, 1401-1408
176. Inoue S., Peck M.D., Alexander J.W.: Fungal translocation is associated with increased mortality after thermal injury in guinea pigs. J. Burn Care Rehabil. 1991, 12 (1), 19-22.

177. Kidson A., Lowbury E.J.L.: *Candida* infections of burns. *Burns* 1980, 6, 228-230
178. Burdge J.J., Rea F., Ayers L.: Noncandidal, fungal infections of the burn wound. *J. Burn Care Rehabil.* 1988, 9 (6), 599-601
179. Alfre R.: Fungine infections in Catania Burn Center: A review of 1800 burned patients. 10th Congress of European Burns Association, Bergen – Norway, 2003 (ref. O-089)
180. Dzierżanowska D.: Patogeneza, obraz kliniczny i diagnostyka zakażeń drożdżakowych *Candida* w chirurgii. Materiały XIV Symposium Europejskiego Towarzystwa Zakażeń Chirurgicznych. Gdańsk, 2001. Sesja satelitarna firmy Pfizer: Zakażenia *Candida* w chirurgii.
181. Hegggers J., Linares H.A., Edgar P., Villareal C., Herndon D.N.: Treatment of infections in burns. w Herndon D.N. (ed.): *Total Burn Care*. W.B. Saunders Company Ltd / Harcourt Publishers Ltd, London, 2000
182. Swoboda S.M., Merz W.G., Lipsett P.A.: Candidemia: The Impact of Antifungal Prophylaxis in a Surgical Intensive Care Unit. *Surg. Infect.* 2003, 4 (4), 345-354
183. Goodman J.L., Winston D.J., Greenfield R.A., Chandrasekar P.H., Fox B., Kaizer H., Shadduck R.K., Shea T.C., Stiff P., Friedman D.J.: A controlled trial of fluconazole to prevent fungal infections in patients undergoing bone marrow transplantation. *N. Engl. J. Med.* 1992, 326, 845-851
184. Glik J., Kawecki M., Ziółkowski G., Tomanek E.: Czynniki etiologiczne zakażeń krwi u chorych po urazie termicznym. *Zakażenia* 2005, 2, 99-102
185. Sanyal S.C., Mokaddas E.M., Gang R.X., Bang R.L.: Microbiology of septicaemia in burn patients. *Ann. of Burns and Fire Disasters* 1998, 11, 19-22
186. Pruitt B.A. Jr, Curreri P.N.: The burn wound and its care. *Arch. Surg.* 1971, 103, 461-468
187. Mason A.D. Jr, McManus A.T., Pruitt B.A. Jr: Association of Burn Mortality and Bacteremia: A 25-Year Review. *Arch. Surg.* 1986, 121, 1027-1031
188. Gang R.K., Sanyal S.C., Bang R.L., Mokkadas E., Lari A.R.: Staphylococcal septicaemia in burns. *Burns* 2000, 26, 359-366
189. Jones W.G., Barie P.S., Yurt R.W., Goodwin C.W.: Enterococcal burn sepsis. A highly lethal complication in severely burned patients. *Arch Surg.* 1986, 121(6), 49-53
190. Zorgani A., Zaidi M., Franka R., Shahan A.: The pattern and outcome of septicaemia in a burns intensive care unit. *Ann. of Burns and Fire Disasters* 2002, 4 (vol. XV), 179-182
191. Renaud B., Brun-Buisson C.: Outcomes of Primary and Catheter-related Bacteremia: A Cohort and Case-Control Study in Critically Ill Patients. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2001, 163, 1584-1590

192. Pawińska A., Piegoń G.: Zakażenia związane ze stosowaniem cewników naczyniowych: definicje, diagnostyka, profilaktyka. Polskie Towarzystwo Zakażeń Szpitalnych. KONTEKST, Kraków, 2004, 12-15
193. Rentz A.M., Halpern M.T.: The impact of candidemia on length of hospital stay, outcome and overall cost of illness. Clin. Inf. Dis. 1998, 27, 781-788
194. Kobylarz K., Jarosz J.: Znieczulenie oparzonych dzieci. w: Strużyna J. (pod red.): Wczesne leczenie oparzeń. PZWL, Warszawa, 2006
195. Jarosz J. – kontakt osobisty
196. Kagan R., Hanumadass M., Matsuda T.: Burn wound excision: Predicting intra-operative bacteraemia and immediate post-operative sepsis. Proc. American Burn Association 22nd Annual Meeting, 1990, 121
197. Keen A., Knoblock L., Edelman L., Saffle J.: Effective limitation of blood culture use in the burn unit. J. Burn Care Rehabil. 2002, 23(3), 183-189
198. Ramos G.E., Resta M., Durlach R., Patiño O., Bolgiani A., Prezzavento G., Fernandez Canigia L., Benaim F.: Peri-operative bacteraemia in burn patients. What does it mean? Ann. of Burns and Fire Disasters 2006, 3 (vol. XIX), 130-135
199. Vindens H., Bjerknes R.: The frequency of bacteraemia and fungaemia following wound cleaning and excision in patients with large burns. J. Trauma. 1993, 35, 742-749
200. Jethon J.: Leczenie oparzeń. Med. Prakt. Chir. 2002, 5/6, 187-190
201. Gray D.T., Pine R.W., Harnar T.J., Marvin J.A., Engrav L.H., Heimbach D.M.: Early surgical excision versus conventional therapy in patients with 20 to 40 percent burns. A comparative study. Am. J. Surg. 1982, 144, 76-80
202. Jethon J.: Wczesne chirurgiczne leczenie rany oparzeniowej. w: Strużyna J. (pod red.): Wczesne leczenie oparzeń. PZWL, Warszawa, 2006
203. Grela M.: Badania nad możliwością translokacji gronkowców u chorych po urazie termicznym. Praca doktorska. Uniwersytet Jagielloński, Collegium Medicum, Wydział Lekarski, Kraków, 2005
204. MacFie J., Reddy B.S., Gatt M., Jain P.K., Sowdi R., Mitchell C.J.: Bacterial translocation studied in 927 patients over 13 years. Br. J. Surg. 2006, 93, 87-93
205. Brathwaite C.E., Ross S.E., Nagele R., Mure A.J., O'Malley K.F., Garcia-Perez F.A.: Bacterial translocation occurs in humans after traumatic injury: evidence using immunofluorescence. J. Trauma 1993, 34 (4), 586-590
206. Berg R.D.: Bacterial translocation from the gastrointestinal tract. Trends Microbiol. 1995, 3 (4), 149-154
207. Wilmore D.W., Smith R.J., O'Dwyer S.T., Jacobs D.O., Zigler T.R., Wang X- D.: The gut : a central organ after surgical stress. Surgery 1988, 104 (5), 917-923

208. Wells C.L.: Colonization and translocation of intestinal bacterial flora. *Transplant Proc.* 1996, 28 (5), 2653-2656
209. Deutsch D.H., Miller S.F., Finley R.K. Jr: The use of intestinal antibiotics to delay or prevent infections in patients with burns. *J. Burn Care Rehabil.* 1990, 11 (5), 436-442
210. Feltis, B.A., Wells C.L.: Does microbial translocation play a role in critical illness? *Curr. Opin. Crit. Care* 2000, 6 (2), 117-122
211. Ważna E., Górski A.: Translokacja bakterii i kliniczne znaczenie tego zjawiska. *Postępy Hig. Med. Dośw.* 2005, 59, 267-275
212. Manson W.L., Klasen H.J., Sauer E.W., Olieman A.: Selective intestinal decontamination for prevention of wound colonization in severely burned patients: a retrospective analysis. *Burns.* 1992, 18 (2), 98-102
213. De la Cal M.A., Cerda E., García-Hierro P., van Saene, H.K.F., Gomez-Santos D., Negro E., Lorente J.A.: Survival benefit in critically ill burned patients receiving selective decontamination of the digestive tract: a randomized, placebo-controlled, double-blind trial. *Ann. Surg.* 2005, 241, 424-430
214. Spodaryk M.: Całkowite odżywianie pozajelitowe u dzieci. Skrypt – seria wydawnicza *Pediatrics. Collegium Medicum UJ, ART.-GRAF*, Kraków, 1994
215. Spodaryk M.: Zasady leczenia żywieniowego w ciężkich oparzeniach. w: Strużyna J. (pod red.): *Wczesne leczenie oparzeń*. PZWL, Warszawa, 2006
216. Spodaryk M.: Burn disease: problems in nutritional interventions. 12th Biennial Congress of the South African Burn Society in association with the 4th World Congress of the European Club for Paediatric Burns. Cape Town, South Africa, 2005
217. Tunevall T.G.: Postoperative wound infections and surgical face masks. A controlled study. *World J. Surg.* 1991, 15, 383-388
218. Chitkara Y.K., Feierabend T.C.: Endogenous and exogenous infection with *Pseudomonas aeruginosa* in a burns unit. *Int Surg.* 1981, 66 (3), 237-240
219. Milner S.M., Ortega M.R.: Reduced antimicrobial peptide expression in human burn wounds. *Burns* 1999, 25, 411-413
220. Pronovost P., Needham D., Berenholtz S., Sinopoli D., Chu H., Cosgrove S., Sexton B., Hyzy R., Welsh R., Roth G., Bander J., Kepros J., Goeschel C.: An intervention to decrease catheter-related bloodstream infections in the ICU. *N. Engl. J. Med.* 2006, 355 (26), 2725-2732
221. Muto C., Herbert C., Harrison E., Edwards J.R., Horan T., Andrus M., Jernigan J.A., Kutty P.K.: Reduction in Central Line-Associated Bloodstream Infections Among Patients in Intensive Care Units - Pennsylvania, April 2001-March 2005. *JAMA* 2006, 295 (3), 269-270

222. Vos M.: The Netherlands "Search and Destroy" strategy: Any evidence for effectiveness. 45th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. Washington, DC, 2005, 679
223. Bootsma M.C.J., Diekmann O., Bonten M.J.M.: Efficacy of search and destroy (S and D) in high endemic MRSA settings (HES): Results from a simulation model (SM). 45th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. Washington, DC, 2005, K-548
224. Perl T. M., Cullen J. J., Wenzel R. P., Zimmerman M. B., Pfaller M. A., Sheppard D., Twombly J., French P. P., Herwaldt L. A., the Mupirocin and the Risk of *Staphylococcus aureus* Study Team: Intranasal Mupirocin to Prevent Postoperative *Staphylococcus aureus* Infections. N. Engl. J. Med. 2002, 346, 1871-1877
225. Rode H., de Wet P.M., Millar A.J.W., Cywes S.: Bactericidal efficacy of mupirocin in multi-antibiotic resistant *Staphylococcus aureus* burn wound infection. J. Antimicrob. Chemother. 1988, 21, 589-595
226. Rodgers G.L., Fisher M.C., Lo A., Cresswell A., Long S.S.: Study of antibiotic prophylaxis during burn wound debridement in children. J. Burn Care Rehabil. 1997, 18, 342-346
227. Kollef M.H., Micek S.T., Dellinger R.P.: Strategies to Prevent Antimicrobial Resistance in the Intensive Care Unit. Crit. Care Med. 2005, 33 (8), 1845-1853
228. Szczepanik A., Gach T., Midura M.: Zakażenia w chirurgii implantacyjnej. Zakażenia 2003, 2, 38-44
229. Bucknell S.J., Mohajeri M., Low J., McDonald M., Hill D.G.: Single- versus multiple-dose antibiotics prophylaxis for cardiac surgery. Aust. N.Z. J. Surg. 2000, 70, 409-411
230. Bulanda M., Heczko P.B.: Zakażenia szpitalne na oddziałach zabiegowych. Przewodnik Menadżera Zdrowia 2001, 3 (10), 75-83
231. Fonseca S.N.S., Kunzle S.R.M., Junqueira M.J., Nascimento R.T., de Andrade J.I., Levin A.S.: Implementing 1-Dose Antibiotic Prophylaxis for Prevention of Surgical Site Infection. Arch. Surg. 2006, 141, 1109-1113
232. Górecki W., Grochowska E., Krysta M., Stanek B., Taczanowska A., Wojciechowski P.: Retrospective analysis of antibiotic administration in children operated in a pediatric surgery department. Surg. Childh. Intern. 2000, 3 (VIII), 239-242
233. Gorecki P., Schein M., Rucinski, J.C., Wise L.: Antibiotic administration in patients undergoing common surgical procedures in a community teaching hospital: the chaos continues. World J. Surg. 1999, 23, 429-432
234. Crossley K., Gardner L.C.: Antimicrobial prophylaxis in surgical patients. JAMA 1981, 245 (7), 722-726
235. Wittmann D.H., Schein M.: Let us shorten antibiotic prophylaxis and therapy in surgery. Am. J. Surg. 1996, 172, 26S-32S

236. Ergün O., Celik A., Ergün G., Ozok G.: Prophylactic antibiotic use in pediatric burn units. *Eur. J. Pediatr. Surg.* 2004, 14 (6), 422-426
237. Noszczyk B., Jethon J., Majewski S.: Ekspresja integryny alfa6beta4 i białka Np63 w gojącym się naskórku. *Pol. Przegl. Chir.* 2002, 74, 908-917
238. Shankar, R., He L.-K., Szilagyi A., Muthu K., Gamelli R., Filutowicz M., Wendt J.L., Suzuki H., Dominguez M.: A Novel Antibacterial Gene Transfer Treatment for Multidrug-Resistant *Acinetobacter Baumannii*-Induced Burn Sepsis. *J. Burn Care Research.* 2007, 28 (1), 6-12
239. Schneider C., von Aulock S., Zedler S., Schinkel C., Hartung T., Faist E.: Perioperative recombinant human granulocyte colony-stimulating factor (Filgrastim) treatment prevents immunoinflammatory dysfunction associated with major surgery. *Ann Surg.* 2004, 239, 75-81
240. Pesci E.C., Pearson J.P., Seed P.C., Iglewski B.H.: Regulation of las and rhl quorum sensing in *Pseudomonas aeruginosa*. *J. Bacteriol.* 1997, 179, 3127-3132
241. Waymack J.P., Jenkins M.E., Alexander J.W., Warden G.D., Miller A.C., Carey M., Ogle C.K., Kopcha R.G.: A prospective trial of prophylactic intravenous immune globulin for the prevention of infections in severely burned patients. *Burns* 1989, 15 (2), 71-76
242. Frame J.D., Everitt A.S., Gordon P.W., Hackett M.E.: IgG subclass response to gamma globulin administration in burned children. *Burns* 1990, 16 (6), 437-440
243. Alejandria M.M., Lansang M.A., Dans L.F., Mantaring, J.B.V.: Intravenous immunoglobulin for treating sepsis and septic shock. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002, (1), CD001090. The Cochrane Library, Issue 1, 2002 www.thecochranelibrary.com
244. Munster A.M., Moran K.T., Thupari J., Allo M., Winchurch R.A.: Prophylactic intravenous immunoglobulin replacement in high-risk burn patients. *J. Burn Care Rehabil.* 1987, 8 (5), 376-380
245. Holder I.A.: *Pseudomonas* vaccination and immunotherapy: An overview. *J. Burn Care Rehabil.* 2001, 22 (5), 311-320
246. Nasiłowski W.: Zastosowanie szczepionki wieloważnej przeciwko pałeczce ropy błękitnej u chorych oparzonych. *Pol. Tyg. Lek.* 1981, 32, 1260-1263
247. Sakiel S., Schiller B., Magierki M.: Ocena wyników czynnego i biernego uodpornienia przeciwko pałeczce ropy błękitnej w oparzeniach. *Roczniki Oparzeń* 1992/3, 3/4, 39-41
248. Bukowska D., Serafińska D., Rudowski W., Hoffman S., Olański W., Gardzińska E., Popiel D., Jędrzejczak G., Czarnecka I.: Wyniki stosowania wieloważnej szczepionki przeciwko pałeczce ropy błękitnej u oparzonych dzieci w różnych ośrodkach leczniczych kraju. *Pol. Tyg. Lek.* 1989, 44 (43-45), 924-927
249. Muszyński Z., Sikorski J.: Stosowanie szczepionki w profilaktyce zakażeń *Pseudomonas aeruginosa* w oparzeniach. *Roczniki Oparzeń*, 1990, 1, 15-19

250. Alexander J.W., Fisher M.W.: Immunization against *Pseudomonas* in infection after thermal injury. J. Infect. Dis. 1974, 130 (Suppl.), S152-158
251. Jones R.J., Roe E.A., Gupta J.L.: Controlled trial of *Pseudomonas* immunoglobulin and vaccine in burn patients. Lancet 1980, 2 (8207), 1263-1265
252. Hagbabin M., Armstrong D., Murphy M.L.: Controlled prospective trial of *Pseudomonas aeruginosa* vaccine in children with acute leukemia. Cancer, 1973, 32, 761-766
253. Cryz S.J. Jr, Fürer E., Germanier R.: Protection Against *Pseudomonas aeruginosa* Infection in a Murine Burn Wound Sepsis Model by Passive Transfer of Antitoxin A, Antielastase, and Antilipopolysaccharide. Infect. Immun. 1983, 39 (3), 1072-1079
254. Frame J.D., Everitt A.S.: Pilot study into IgG1 and IgG2. subclass response to polyvalent *Pseudomonas* vaccine in burned adults. Burns 1989, 15 (3), 167-170
255. Mesaros N., Nordmann P., Plésiat P., Roussel-Delvallez M., Van Eldere J., Glupczynski Y., Van Laethem Y., Jacobs F., Lebecque P., Malfroot A., Tulkens P. M., Van Bambeke F.: *Pseudomonas aeruginosa*: resistance and therapeutic options at the turn of the new millennium. Clin. Microb. Infect. 2007, 13 (6), 560-578
256. Sedlak-Weinstein E., Cripps A.W., Kyd J.M., Foxwell A.R.: *Pseudomonas aeruginosa*: the potential to immunise against infection. Expert Opin. Biol. Ther. 2005, 5 (7), 967-982
257. Mansouri E., Gabelsberger J., Knapp B., Hundt E., Lenz U., Hungerer K.-D., Gilleland H.E. Jr., Staczek J., Domdey H., von Specht B.-U.: Safety and Immunogenicity of a *Pseudomonas aeruginosa* Hybrid Outer Membrane Protein F-I Vaccine in Human Volunteers. Infect. Immun. 1999, 67 (3), 1461-1470
258. Jang I.-J., Kim I.-S., Park W.J., Yoo K.S., Kim D.S., Shin S.-G., Chang W.H., Lee N.-G., Jung S.B., Ahn D.H., Cho Y.J., Ahn B.Y., Lee Y., Kim Y.G., Nam S.W., Kim H.-S.: Human immune response to a *Pseudomonas aeruginosa* outer membrane protein vaccine. Vaccine 1999, 17 (2), 158-168
259. Mutharia L.M., Nicas T.I., Hancock R.E.: Outer membrane proteins of *Pseudomonas aeruginosa* serotype strains. J. Infect. Dis. 1982, 146 (6), 770-779
260. Manickan E., Karem K.L., Rouse B.T.: DNA vaccines - a modern gimmick or a boon to vaccinology. Crit. Rev. Immunol. 1997, 17, 139-154
261. Harrison F.J.J., Rohm D., Kohzuki T., Noguchi H.: Pharmacokinetics, tolerability, and preliminary efficacy of human anti-*Pseudomonas aeruginosa* monoclonal antibodies in pneumonia and burn infection patients. Hybridoma 1997, 16 (5), 413-420
262. Holder I.A., Neely A.N., Frank D.W.: PcrV Immunization Enhances Survival of Burned *Pseudomonas aeruginosa*-Infected Mice. Infect. Immun. 2001, 69 (9), 5908-5910
263. Neely A.N., Holder I.A., Wiener-Kronish J.P., Sawa T.: Passive anti-PcrV treatment protects burned mice against *Pseudomonas aeruginosa* challenge. Burns 2005, 31 (2), 153-158