

Ожоговые раны, инфицированные *Pseudomonas aeruginosa* - анализ положительных бактериологических посевов и их связь с применением специфической вакцины

Казимеж Цеслик [Kazimierz Cieřlik], Рафал Пабяньчик [Rafał Pabiańczyk], Артур Пастернак [Artur Pasternak]

K. Cieřlik, R. Pabiańczyk, A. Pasternak, Department of Burns and Plastic Surgery, Ludwik Rydygier District Hospital, Os. Złotej Jesieni 1,31-826 Kraków [Краков], Тел.: 012 / 646 82 91, Факс: 012 / 648 84 52, rafal_pabianczyk@wp.pl

Дата подачи: 05.10.2007 г.; Дата утверждения: 24.10.2007 г.

Аннотация

Pseudomonas aeruginosa является основным возбудителем нозокомиальных инфекций. Этот патоген поражает, преимущественно, пациентов с крупными ожоговыми ранами. В рамках описываемого ниже исследования изучали эффективность профилактической вакцинации против *Pseudomonas aeruginosa* у ожоговых пациентов. Профилактическую вакцинацию проводили в период с января 2005 г. по февраль 2006 г. в Отделении ожогов и пластической хирургии Окружного госпиталя им. Л. Ридигера [Rydygier District Hospital] (г. Краков, Польша). В целях исследования использовали вакцину Псевдовак™. С марта 2006 г. по февраль 2007 г. вакцинацию не проводили из-за временной приостановки производства вакцины. Клинические наблюдения, сделанные в период профилактики, и последствия непроведения вакцинации позволили нам провести оценку влияния такой профилактической терапии на лечение ожоговых пациентов. Исследуемая популяция лиц была представлена 244 пациентами с ожоговыми ранами, разделенными на две группы. В первую группу вошли 125 мужчин и женщин с площадью ожогового поражения в среднем 20,6% от общей площади поверхности тела (ОППТ). Во вторую группу вошли 119 мужчин и женщин, площадь ожогового поражения которых составляла в среднем приблизительно 24,8% ОППТ. Исходя из глубины поражения ожоги в обеих группах были преимущественно II/III степени; средняя площадь ожога составила 22,3% ОППТ. В исследовании учитывались такие показатели, как число случаев инфицирования, количество образцов, забранных из ожоговых ран и биологических жидкостей, с положительным результатом посева, общая продолжительность лечения и его стоимость, а также число случаев развития септического шока и летальных исходов вследствие инфицирования *Pseudomonas aeruginosa*. Согласно статистическому анализу, 81,7% случаев инфицирования ран имели место во второй группе пациентов. При этом в группе лиц, которым проводили профилактическую вакцинацию, инфицирование отмечалось лишь у 18,3% пациентов. Исследователи заключили, что иммунизация ожоговых пациентов против *Pseudomonas aeruginosa* характеризуется безопасностью и экономической эффективностью.

Ключевые слова ожог • инфекция • *Pseudomonas aeruginosa* • Псевдовак™ • рана

Введение

Ожог - это повреждение, вызываемое действием высоких температур, каустических химических веществ, электрического тока или ионизирующего излучения. Степень причиненных повреждений зависит от типа, интенсивности и длительности воздействия повреждающего фактора. В результате повреждения защитного барьера эпидермиса происходит обнажение более глубоко лежащих тканей и, как следствие, открываются ворота для проникновения бактерий. Наличие раневого экссудата, тромбоза и гипоксии тканей, а также ослабление механизмов иммунного ответа поврежденной кожи способствуют колонизации раны бактериями. Послеожоговые некротические ткани являются прекрасной питательной средой для бактерий, способствующей размножению микроорганизмов и их проникновению в более глубоко лежащие ткани и кровеносные сосуды, часто приводя тем самым к развитию септического шока. Следует отметить, что в мазках, взятых из раны непосредственно после получения ожога, присутствия патогенных

бактериальных штаммов, как правило, не обнаруживается. Однако в последующие дни, несмотря на применение стерильных повязок, раны колонизируются бактериями из больничной среды, которые вызывают инфекции, особенно плохо поддающиеся лечению [20, 21]. Период времени между получением ожога и развитием клинических симптомов инфицирования *Pseudomonas* можно использовать для проведения активной иммунизации. Ожоговые раны сопряжены с наиболее высоким риском инфицирования *Pseudomonas aeruginosa*; эта бактерия чаще всего обнаруживается в мазках, взятых из послеожоговых ран пациентов [13, 14, 17]. Инфекции, вызванные этим микроорганизмом, представляют собой серьезную медицинскую проблему ввиду высокой инвазивности этой бактерии, ее устойчивости ко многим группам антибиотиков, и, как следствие, высокой смертности пациентов [4]. Применение вакцины Псевдовак^{ТМ} рекомендуется в случаях наличия инфекции и сепсиса, вызванных *Pseudomonas aeruginosa*, особенно у пациентов с глубокими обширными ожогами, поскольку у таких лиц, несмотря на применение антибиотиков, часты случаи развития осложнений в виде сепсиса с летальным исходом.

Профилактическая вакцинация ожоговых пациентов способствует формированию у таких лиц активного иммунитета к инфекциям, вызываемым *Pseudomonas aeruginosa*, и существенно снижает риск распространения инфекции по всем органам и тканям организма. В рамках описываемого исследования вакцинацию проводили ожоговым пациентам, поступившим в Отделение ожогов и пластической хирургии Окружного госпиталя им. Л. Ридигера (г. Краков, Польша).

Цель исследования - представить клинические данные, провести полный анализ терапевтических эффектов и оценить эффективность вакцины по таким показателям, как время заживления раны, число случаев инфицирования, бактериемии, септического шока, в том числе с летальным исходом, вследствие инфицирования *Pseudomonas aeruginosa*, а также представить данные по затратам на лечение в обеих группах стационарных пациентов, проводимого в 2005-2007 гг.

Материалы и методы

Терапия ожоговых пациентов представлена комплексом мероприятий, предполагающим проведение многочисленных сложных медицинских вмешательств. Поскольку ожоги представляют собой серьезное повреждение организма, проводимая терапия должна быть, в первую очередь, направлена на борьбу с гиповолемическим шоком и поддержание жизненных функций. Однако нельзя пренебречь необходимостью начала проведения в первый день после получения ожога и профилактической антибактериальной терапии. На следующих этапах лечения серьезную проблему в контексте ее успешности представляют инфекции и их прогрессирование, которые, к тому же, являются наиболее распространенными причинами смертей. Избежать развития носокомиальных инфекций и колонизации раны бактериями сложно даже в неукоснительно соблюдаемых асептических условиях больницы.

В рамках исследования пациенты были разделены на две группы.

Группа I

Первая группа была представлена 125 пациентами, госпитализированными в период с начала января 2005 г. по конец февраля 2006 г. Группа включала лиц обоих полов: 50 женщин (40%) и 75 мужчин (60%). Возраст пациентов варьировался от 17 до 97 лет. Средний возраст составил 49,3 лет. Средняя площадь ожогового поражения - 20,6% от общей площади поверхности тела (ОПТТ). У большинства пациентов данной группы были глубокие ожоги II/III степени. Пациенты этой группы проходили профилактическую вакцинацию Псевдоваком^{ТМ}. Вакцину использовали как в целях профилактики, так и для лечения имеющихся раневых инфекций. Режим терапии предполагал введение пациентам увеличивающихся доз вакцины с первого дня их госпитализации, но не позднее четвертого дня после получения ожога в случаях более позднего поступления пациента в больницу. Вакцину вводили в количестве 5 доз по схеме, представленной в Таблице 1.

Таблица 1. Схема вакцинации

День введения вакцины	№ дозы	Объем дозы
1.	I	0,2 мл
4.	II	0,4 мл
6.	III	0,6 мл
8.	IV	0,8 мл
10.	V	1,0 мл

ПсевдовакTM вводили внутримышечно. Вакцина показывала хорошую переносимость пациентами; развития местных реакций или каких-либо осложнений, связываемых с ее введением, не отмечалось. ПсевдовакTM является поливалентной вакциной, представленной надосадочными жидкостями, содержащими структурные и внеклеточные антигены инактивированных штаммов *P. aeruginosa*. Штаммы, выращенные в синтетической среде, принадлежат к семи иммунотипам (по классификации Фишера-Девлина-Гнабасика [Fisher, Devlin, Gnabasik]). Благодаря быстрому заживлению ран и хорошему общему состоянию здоровья восемнадцать пациентов были выписаны из отделения с 3-го по 9-й день госпитализации до завершения вакцинации согласно графику, получив от 2 до 4 доз вакцины. Остальные пациенты этой группы прошли полный курс вакцинации.

Группа II

Вторая группа (контрольная) была представлена 119 пациентами, госпитализированными в период с начала марта 2006 г. по конец февраля 2007 г. Группа включала лиц обоих полов: 57 женщин (47,9%) и 62 мужчин (52,1%). Возраст пациентов варьировался от 17 до 84 лет. Средний возраст составил 47,7 лет. Средняя площадь ожогового поражения - 24,8% ОППТ. Как и в первой группе, большинство ожогов были II и III степени. В этой группе пациентов профилактическую вакцинацию не проводили вследствие временной приостановки производства вакцины. Показатели площади ожогового поражения в обеих группах находились в диапазоне значений от 5% до 70% ОППТ, при этом средний показатель составил 22,7% ОППТ, соответствующий обширному ожогу. У каждого пациента при его поступлении в Отделение забирались мазки из раны. В Таблице 2 представлены основные характеристики пациентов из обеих групп.

Таблица 2. Характеристики пациентов обеих групп. СО - стандартное отклонение

Параметр	Группа вакцинации	Контрольная группа	Общий показатель по обеим группам	
Количество пациентов	125 (СО ± 18,9)	119 (СО ± 17,76)	244 (СО ± 18,44)	
Возраст (лет)	17 – 97	17 – 84		
Средний возраст (лет)	49,3	47,7	48,5	< 0,05
Пол				
Женщины	50 (40%)	57 (47,9%)	107 (43,85%)	
Мужчины	75 (60%)	62 (52,1%)	137 (56,15%)	
Площадь поражения (%)	5 – 90	5 – 90		
Средняя площадь поражения (%)	20,6 (СО ± 17,25)	24,8 (СО ± 21,05)	22,7 (СО ± 19)	< 0,05
Продолжительность терапии (дни)	9 – 106	8 – 120		
Средняя продолжительность терапии (дни)	23 (СО ± 18,55)	26 (СО ± 19,9)	24,5 (СО ± 19,09)	
Средняя стоимость терапии пациента (польские злотые)	31365,51	33077,58	32221,55	

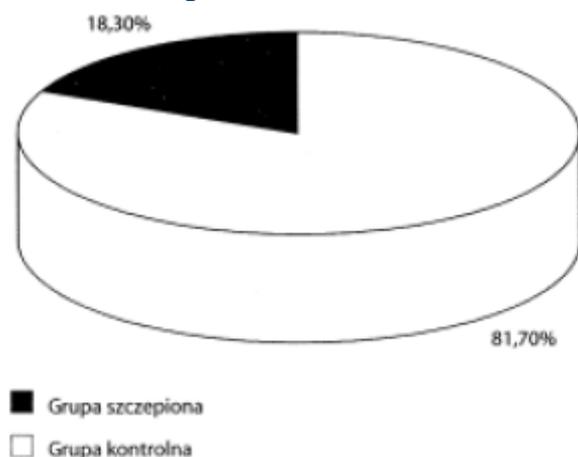
Пациенты находились под постоянным наблюдением в целях обнаружения развития у них инфекции. Выявление инфицирования раны, медленное заживление раны или другие симптомы, свидетельствующие о колонизации раны бактериями, являлись показаниями для забора мазков с целью проведения дальнейших исследований. Повышение температуры тела выше 38°C и кожные изменения, указывающие на возможное развитие сепсиса, выступали основанием для забора гемокультур. Мазки из бронхиального дерева брали в случае развития симптомов со стороны органов дыхания, появления экссудата или при выявлении патологий на рентгеновских снимках грудной клетки. Ожоговые пациенты получали базовое, консервативное лечение и фармакотерапию. Применялись антисептические биологические повязки и проводилось хирургическое вмешательство (в случае глубоких ожогов), предполагающее удаление мертвых тканей и закрытие ран перфорированным кожным трансплантатом средней толщины [3, 5, 12]. Был проведен статистический анализ для подтверждения однородности исследуемых групп по таким параметрам, как средний возраст пациентов и площадь ожогового поражения. Сравнение средних показателей для двух групп проводили с помощью t-критерия Стьюдента. Для всех статистических анализов заданный уровень значимости составлял $p < 0,05$.

Результаты исследования

В каждой исследуемой группе обнаруживались пациенты с инфекцией, вызванной *Pseudomonas aeruginosa*. В целом в обеих группах пациентов за время исследования было зарегистрировано 197 случаев выявления при посеве *P. aeruginosa* в различных тканях. В группе вакцинации

зарегистрировано 36 случаев с положительным результатом посева, в контрольной группе – 161 случай. Объединив все случаи с положительным результатом бактериологического посева можно заключить, что 81,7% случаев развития инфекции, вызванной *Pseudomonas aeruginosa*, имели место в контрольной группе, а оставшиеся 18,3% – в группе вакцинации (Рис. 1).

Рис. 1. Сравнение двух групп по числу случаев с положительным результатом посева на *Pseudomonas aeruginosa*



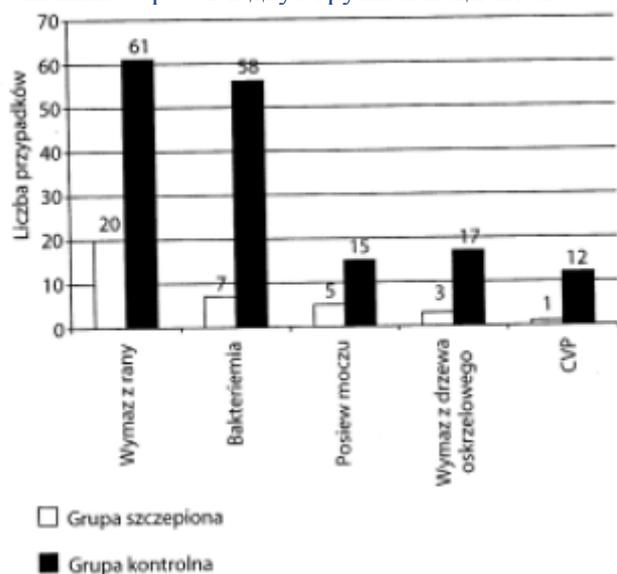
Легенда:

Grupa szczepiona = Группа вакцинации

Grupa kontrolna = Контрольная группа

Мазки, взятые из ожоговой раны при госпитализации, показывали положительный результат на *P. aeruginosa* у 7 пациентов из группы вакцинации и 4 пациентов из контрольной группы. У остальных пациентов раны были инфицированы другими штаммами микроорганизмов или же не обнаруживали при посеве наличия патогенов. В период госпитализации наличие *Pseudomonas aeruginosa* обнаруживали методом посева в различных тканях и биологических жидкостях. На Рисунке 2 показана разница между группами пациентов по количеству случаев с положительным результатом посева на *P. aeruginosa*.

Рис. 2 Сравнение числа случаев с положительным результатом посева на *Pseudomonas aeruginosa* различных образцов в двух группах пациентов



Легенда:

Liczba przypadków = Количество случаев

Wymaz z rany = Мазок из раны

Bakteriemia = Бактериемия

Posiew moczu = Моча

Wymaz z drzewa oskrzelowego = Мазок из бронхиального дерева

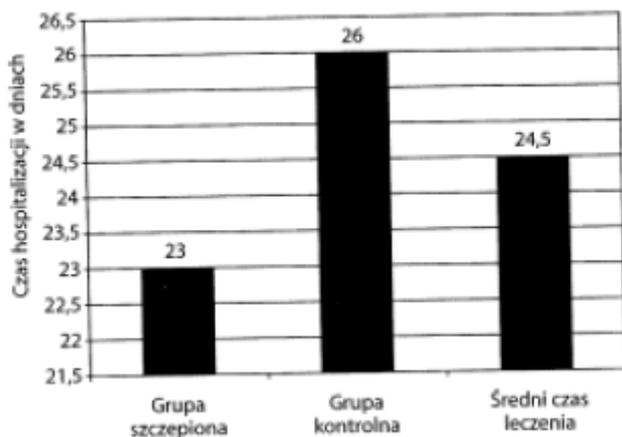
CVP = CVP

Grupa szczepiona = Группа вакцинации

Grupa kontrolna = Контрольная группа

Во время профилактической вакцинации сепсис развился только у одного пациента, при этом случаев смертей вследствие инфицирования *P. aeruginosa* зарегистрировано не было. В контрольной группе было отмечено 8 случаев сепсиса, вызванного этой бактерией, включая один случай с летальным исходом, непосредственной причиной которого был септический шок. Эффективность антибактериальной профилактики также анализировали с точки зрения длительности лечения и его стоимости. В группе вакцинации длительность пребывания в стационаре составила в среднем 23 дня, а в контрольной группе – 26 дней. Средняя продолжительность госпитализации для обеих групп – 24,5 дня (Рис. 3).

Рис. 3 Длительность госпитализации в обеих группах



Легенда:

Czas hospitalizacji w dniach = Длительность госпитализации (дни)

Grupa szczepiona = Группа вакцинации

Grupa kontrolna = Контрольная группа

Średni czas leczenia = Средняя длительность лечения

При анализе стоимости лечения учитывалось, в первую очередь, время пребывания пациента в стационаре, т. е., в действительности, время заживления ран. Также в расчет брался и такой показатель, как количество использованных лекарственных препаратов, перевязочного материала и других изделий медицинского назначения, требующихся для полноценного лечения пациента, которое непосредственно связано со временем его пребывания в стационаре. Пациенты, показывающие ухудшение состояния вследствие прогрессирования инфекции и развития септического шока, требовали проведения интенсивной терапии, что было сопряжено со значительным повышением затрат на лечение. Ведение пациентов с септическим шоком, часто вызываемым резистентными штаммами бактерий, требует применения дорогостоящих "первоклассных" антибиотиков и других лекарственных средств. При этом потребность в этих средствах при тяжелом состоянии пациента существенно возрастает. Такие случаи также обуславливают потребность в расширении диапазона и увеличении частоты проведения контрольных и диагностических анализов, консультаций специалистов и других медицинских процедур, что значительно влияет на стоимость лечения. При сравнении стоимости лечения в обеих группах были получены следующие результаты: в группе вакцинации стоимость лечения на одного пациента составляла 3075,05 единиц (или в ценовом выражении, где одна единица = 10,20 польских злотых – около 31365,51 польских злотых), а в контрольной группе – 3242,9 единиц (33077,58 польских злотых соответственно). На основании представленных расчетов средняя экономия на одного пациента составляет 1712,07 польских злотых. Таким образом, стоимость лечения в группе вакцинации снизилась на 5,18%.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ожоги представляют собой травмы, сильно снижающие как местный, так и общий иммунитет. Обширные раны и, как правило, тяжелое состояние ожоговых пациентов, способствуют распространению инфекции. Пациенты с тяжелыми ожогами не способны развить быстрый адекватный иммунологический ответ для борьбы с вирулентными штаммами *Pseudomonas*

aeruginosa [1]. Антибактериальная терапия, проводимая на последующих этапах лечения, когда инфекция уже распространилась и обнаруживает наличие резистентных штаммов *P. aeruginosa*, часто не показывает ожидаемого терапевтического эффекта. Профилактика антибактериальными средствами, проводимая незамедлительно начиная с первого дня получения ожога, предоставляет существенные преимущества, предупреждая развитие обширных инфекций и обеспечивая формирование активного иммунитета при относительно хорошем состоянии пациента. Согласно отечественным и зарубежным авторам, на фоне вакцинации отмечается повышение иммунологического ответа организма, обуславливаемое увеличением продукции антител, что, как следствие, существенно снижает вероятность развития инфекции [1,8,9]. Исходя из результатов исследования можно однозначно заключить об эффективности профилактической терапии против *P. aeruginosa*, проводимой пациентам с тяжелыми ожогами. Профилактика развития у пациентов бактериальной инфекции, а также вакцинация, проводимая при активной инфекции, обеспечивают хорошую защиту и быструю элиминацию бактерий из раны. Вакцинация ускоряет заживление ран, сокращает время пребывания пациента в стационаре, снижает затраты, связываемые с его лечением, и, что наиболее важно, уменьшает риск развития обширной инфекции, вызванной *Pseudomonas aeruginosa*, и, как следствие, существенно сокращает число случаев бактериемии, сепсиса и летальных исходов [1,8,9,15,16,18,19]. В первой группе пациентов случаев смертей вследствие септического шока, вызванного *P. aeruginosa*, зарегистрировано не было. Поливалентная вакцина против *Pseudomonas aeruginosa* характеризуется безопасностью и хорошей переносимостью пациентами. За время госпитализации в контрольной группе пациентов отмечалось существенное повышение числа случаев инфицирования *P. aeruginosa*. Полученные результаты подтверждают целесообразность проведения профилактической вакцинации, в особенности у пациентов с тяжелыми ожогами. Профилактика антибактериальными средствами сокращает время заживления ран, что оказывает непосредственное влияние на длительность пребывания пациента в стационаре. Более того, в группе проведения вакцинации отмечалось сокращение затрат, связываемых с лечением. Учитывая, что результаты, полученные в этом исследовании, согласуются с данными из других исследований, проведенных в Польше и за рубежом, профилактическую вакцинацию следует проводить на регулярной основе, в особенности у пациентов с обширными ожоговыми ранами [2,4,6,7,11,22-24].

Список литературы

1. Alexander JW, Fischer MW (1974) Immunization against *Pseudomonas* in infection after thermal injury. *J Infect Dis* 130:152—158
2. Baumann U, Mansouri E, von Specht BU (2004) Recombinant OprF-OprI as a vaccine against *Pseudomonas aeruginosa* infections. *Vaccine* 7;22:840—847
3. Bukowska D, Serafińska D, Rudowski W, et al. (1989) Results of using polyvalent *Pseudomonas aeruginosa* vaccine in children with burns by various medical centers. *Pol Tyg Lek* 43—45;44:924-927
4. Estahbanati HK, Kashani PP, Ghanaatpisheh F (2002) Frequency of *Pseudomonas aeruginosa* serotypes in burn wound infections and their resistance to antibiotics. *Burns* 4;28:340—348
5. Grzybowski J, Iwińska A, Patzer J, Trafny E, Dzierżanowska D, Sakiem S (1990) Wpływ uodpornienia szczepionką Pseudovac na aktywność przeciwciał dla lipopolisacharydów i egzotoksyny A *Pseudomonas aeruginosa* u chorych z oparzeniami (Effect of Pseudovac vaccination on the activity of antibodies against *Pseudomonas aeruginosa* lipopolysaccharides and exotoxin A in burn patients) . *Terapia i Leki* 12;40:264—270
6. Guilbaud J, Dhennin C, Carsin H (1984) Role of *Pseudomonas aeruginosa* in infection in burn patients. *Presse Med* 13;13:825—829
7. Holder IA, Neely AN, Frank DW (2001) PcrV immunization enhances survival of burned *Pseudomonas aeruginosa*-infected mice. *Infect Immun* 9;69:5908—5910
8. Jones RJ, Roe EA (1980) Controlled trial of *Pseudomonas* immunoglobulin and vaccine in burn patients. *Lancet* 8207;2:1263—1265
9. Jones RJ, Roe EA, Gupta JL (1979) Controlled trial of a polyvalent pseudomonas vaccine in burns. *Lancet* 8150;2:977—982
10. Kim DK, Kim JJ, Kim JH, et al. (2001) Comparison of two immunization schedules for a *Pseudomonas aeruginosa* outer membrane proteins vaccine in burn patients. *Vaccine* 9—10; 19:1274—1283
11. Kruczałowa M, Przewodziecka M (1985) Zastosowanie szczepionki Pseudovac (Application of the Pseudovac vaccine). *Terapia i Leki* 13;35:5—6

12. Mansouri E, Blome-Eberwein S, Gabelsberger J, Germann G, von Specht BU (2003) Clinical study to assess the immunogenicity and safety of a recombinant *Pseudomonas aeruginosa* OprF-OprI vaccine in burn patients. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2—3;37:161—166
13. McManus AT, Mason AD Jr., McManus WF, Pruitt BA Jr. (1985) Twenty-five year review of *Pseudomonas aeruginosa* bacteremia in a burn center. *Eur J Clin Microbiol* 2;4:219—223
14. Mousa HA (1997) Aerobic, anaerobic and fungal burn wound infections. *J Hosp Infect* 4;37:317—323
15. Nasiłowski W, Ziętkiewicz W, Brudzyńska-Charewicz S, Bukowska D, Serafńska D, Rudowski W (1981) Zastosowanie wieloważnej szczepionki przeciwko pałeczce ropy błękitnej w rozległych oparzeniach (Application of a polyvalent vaccine directed against *Pseudomonas aeruginosa* in cases of extensive burns). *Pol Tyg Lek* 32;36:1207—1211
16. Nasiłowski W, Ziętkiewicz W, Brudzyńska Charewicz S, Bukowska D, Serafńska D, Rudowski W (1984) Zastosowanie wieloważnej szczepionki przeciwko pałeczce ropy błękitnej u chorych ciężko oparzonych (Application of a polyvalent vaccine directed against *Pseudomonas aeruginosa* in patients with severe burns). *Pol Tyg Lek* 17;39:557—561
17. Pruitt BA Jr., Colonel MC, McManus AT (1984) Opportunistic infections in severely burned patients. *Am J Med* 3A;76:146—154
18. Sakiel S, Schiller B, Buchowicz I, Kotkowska-Tomanek E (1983) Anti-*Pseudomonas* immunoglobulin. III. Preliminary clinical evaluation. *Arch Immunol Ther Exp* 4;31:517—521
19. Sakiel S, Schiller B, Buchowicz I, Łyskowska E, Tomanek E, Kruczałowa M, Przewodziecka M (1984) Anti-*Pseudomonas* immunoglobulin. IV. Combined Anti-*Pseudomonas* immunoglobulin and *Pseudomonas* vaccine immunotherapy of burned patients - clinical investigations. *Arch Immunol Ther Exp* 5;32:523—528
20. Serafńska D, Bukowska D, Nasiłowski W, Ziętkiewicz W (1976) Epidemiologia zakażeń pałeczką ropy błękitnej w Oddziale Leczenia Oparzeń Instytutu Hematologii (The epidemiology of *Pseudomonas aeruginosa* infections at the Burn Department of the Institute of Haematology) . *Pol Tyg Lek* 44;31:1873—1875
21. Serafńska D, Bukowska D, Sokołowska K, Nasiłowski W, Ziętkiewicz W (1978) Badania wstępne nad przygotowaniem szczepionki przeciwko pałeczce ropy błękitnej dla chorych oparzonych (A preliminary study on the preparation of a vaccine directed against *Pseudomonas aeruginosa* in burn patients). *Pol Tyg Lek* 39;33:1533—1536
22. Wassermann D, Schlotterer M, Paul P, Rieu M (1979) Systematic utilization of an anti-*Pseudomonas aeruginosa* vaccine in a severe burn unit. *Scand J Plast Reconstr Surg* 1;13:81—84
23. Zellner PR, Zwissler O, Metzger E (1975) Is an active immunization against *Pseudomonas aeruginosa* in burns justifiable? *Chirurg* 10;46:462—466
24. Ziętkiewicz W, Brudzyńska Charewicz S, Bukowska D, et al. (1986) Wyniki stosowania wieloważnej szczepionki przeciw pałeczce ropy błękitnej u chorych oparzonych w różnych ośrodkach leczniczych kraju (Results of a polyvalent vaccine against *Pseudomonas aeruginosa* used to treat burn patients in various domestic medical centres). *Pol Tyg Lek* 49;41:1549—1552