

Казимеж Чеслик, Катажина Михальска, Лешек Сыкут, Войцех Мудына
(Kazimierz Cieslik, Katarzyna Michalska, Leszek Sykut, Wojciech Mudyna)

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ ВАКЦИНАЦИЯ ПРОТИВ ИНФЕКЦИЙ, ВЫЗВАННЫХ *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*, У ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛЫМИ ОЖОГОВЫМИ РАНАМИ

Казимеж Чеслик врач, кандидат наук, Катажина Михальска, врач, Лешек Сыкут врач, кандидат наук, Войцех Мудына врач

Малопольский Центр лечения ожогов и пластической хирургии (Malopolskie Centrum Opazeniowo-Plastyczne), Областная специализированная мемориальная больница Людвиг Редигера в Кракове (Wojewodzki Szpital Specjalistyczny im. L. Rydygiera)

Заведующий отделением: Kazimierz Cieslik, врач, кандидат наук, Областная специализированная мемориальная больница Людвиг Редигера, поселок Злотей Есени (os. Ztotej Jesieni) 1, 31-826 Краков

Электронная почта: kazimierz.cieslik@wp.pl

Телефон 12 646 82 91

Факс 12 646 84 52

Резюме

Целью данной работы является оценка эффективности вакцины против инфекций, вызванных синегнойной палочкой (СП), в профилактике внутрибольничных инфекций у пациентов с ожогами. Вакцина «Псевдовак» (Pseudovac) используется в ожоговом отделении (ОО) уже на протяжении 14 лет. В 2006 году ее производство было временно приостановлено. Сравнительный анализ проводился на основании данных, полученных за период с марта 2006 года по февраль 2007 года (то есть, без учета плановой вакцинации), а также последующих лет, в течение которых, помимо использования вакцины, было внедрено несколько дополнительных процедур для снижения риска развития инфекций у пациентов с тяжелыми ожогами. Контрольная группа состояла из пациентов отделения интенсивной терапии (ИТ) этой же больницы с сопоставимой тяжестью течения заболевания и продолжительностью пребывания. Пациентам, госпитализированным в ИТ, не проводилась плановая вакцинация против синегнойной инфекции с помощью вакцины «Псевдовак». В исследовании приняли участие 718 пациентов ОО. Число инфекций, вызванных опасными штаммами синегнойной палочки, снизилось в ОО с 201,7/1000 госпитализированных пациентов в 2006 году до 7/1000 госпитализированных пациентов в 2011 году. В то же время, частота инфицирования в ИТ, где вакцинация не проводилась, составила 173,2/1000 в 2006 году и 93/1000 в 2011 году.

Ключевые слова: ожоги, рана, инфекция, *Pseudomonas aeruginosa*, Псевдовак

Изучение высоковирулентной *Pseudomonas aeruginosa* и исследование специфической вакцины против синегнойной палочки началось в середине 20 века [1, 2, 3].

Pseudomonas aeruginosa - грамотрицательная бактерия, встречающаяся чаще всего во влажной среде: почве, пресной и морской воде и даже в воде, загрязненной неочищенной нефтью. Она обнаруживается на поверхности слизистых оболочек и кожи человека и животных, а также растений. *Pseudomonas aeruginosa* может быть причиной развития состояния, угрожающего жизни, так как она выделяет сильнодействующие токсины, опасные для человека. Для синегнойной палочки характерна высокая устойчивость в организме человека, поскольку она легко адаптируется к изменяющимся условиям окружающей среды [4] и устойчива к основным дезинфицирующим средствам и антибиотикам; существует лишь несколько факторов, губительных для СП (синегнойной палочки), к которым относятся низкий уровень pH и сухость окружающей среды.

Высокая вирулентность СП, способствующая успешной колонизации, инвазии и устойчивости к иммунной системе человеческого организма, в значительной степени обусловлена:

- ▶ Фимбриями, которые принимают участие в первоначальной колонизации эпителиальных клеток дыхательных путей: они связываются со специфическими рецепторами галактозы либо маннозы, либо сиаловой кислоты [5, 6];
- ▶ Альгинатом (поверхностным гликопротеином), который образует слой внеклеточной слизи и матрицу биопленки синегнойной палочки, благодаря чему происходит инкапсуляция бактерии и защита ее от иммунной системы хозяина и действия антибиотиков [7, 8, 9];
- ▶ Внеклеточными протеазами (например, эластазами), которые расщепляют коллаген, IgG и IgA, повреждают эпителий дыхательных путей и парализуют бронхиальные эпителиальные реснички [10];
- ▶ Эндотоксином (LPS), который является неотъемлемой частью клеточной мембраны СП и состоит из внутреннего ядра-полисахарида, внешнего ядра-олигосахарида и О-антигена, обычно представляющего собой полисахарид, структура которого может быть очень разнообразной. Однако он является постоянным компонентом бактерии, характерным для конкретного штамма [11]; на основе О-Ag LPS выделено 20 уникальных О-серотипов (в соответствии с международной системой антигенного картирования - IATS), из которых только 11 признаны ответственными за большинство случаев инфекций;
- ▶ Экзотоксином А, который является основным токсином, вырабатываемым большинством штаммов СП, его действие аналогично дифтерийному токсину, т.е. он подавляет синтез белка и оказывает некротизирующее действие на клетки [12];
- ▶ Экзотоксином S, выделение которого характерно для бактерий, размножающихся в

ожоговых ранах. Он попадает в кровоток при бактериемии и оказывает цитотоксическое действие.

В ходе генетического тестирования было выделено 250 различных типов генотипов СП [10]. Способность вызывать острые инфекции может быть обусловлена наличием у бактерий гена, обнаруженного недавно (RetS).

Бактерии с RetS обладают способностью создавать биопленки или вызывать хронические инфекции, однако они могут быть причиной развития острых состояний, особенно у пациентов с ослабленным иммунитетом [13].

СП относится к условно-патогенным бактериям (то есть, она вызывает инфекции у пациентов с ослабленным иммунитетом) и может провоцировать внутрибольничные инфекции. Согласно данным американских ученых внутрибольничные инфекции синегнойной этиологии диагностируются у 0,4 процентов пациентов, госпитализированных в США. В течение 72 часов - периода, необходимого для проведения микробиологических исследований и получения антибиотикограммы, - устойчивость СП к антибиотикам может измениться. За это время могут появиться новые опасные штаммы. У больничных штаммов синегнойной палочки быстро развивается устойчивость к антибиотикам. Это связано с наличием плазмид с расположенными на них генами устойчивости. Цефалоспорины и карбопенемазы вырабатываются в избытке. Синегнойная инфекция с тяжелым течением чрезвычайно трудно поддается лечению в связи с высоким уровнем резистентности СП к антибиотикам [14].

СП может использовать механизм активного выброса антибиотиков из бактериальных клеток. Гены устойчивости передаются между бактериальными клетками путем конъюгации и трансдукции. Благодаря наличию этих механизмов СП почти не поддается эрадикации.

Синегнойная инфекция может осложниться развитием диссеминированной системной инфекции (сепсисом), острой дыхательной недостаточностью и, в конечном счете, привести к летальному исходу. Именно по этой причине СП особенно опасна для лиц с ослабленным иммунитетом или пациентов с тяжелыми ожогами. 85 процентов всех внутрибольничных инфекций, вызванных синегнойной палочкой, при ожогах развиваются в течение первой недели от момента поступления. Первоначальная колонизация ожоговых ран неизбежно приводит к инвазии с последующей системной инфекцией. Это можно предотвратить лишь немедленной резекцией некротических тканей и закрытием раны кожным трансплантатом. Тем не менее, несмотря на подобные меры предосторожности нельзя исключить развитие системной инфекции [18, 19].

В данной статье проводится анализ случаев внутрибольничных инфекций синегнойной этиологии, вызванных госпитальными штаммами СП у пациентов с ожогами, а также мер профилактики, в том числе в частности, профилактической вакцинации специфической поливалентной вакциной.

Материалы и методы

Исследование проводилось на группе из 718 пациентов, которые лечились по поводу ожогов в одном из отделений Малопольского центра лечения ожогов и пластической хирургии при областной специализированной больнице Кракова с 2006 по 2011 годы. Общая продолжительность исследования составила 11335 пациенто-дней. При поступлении каждому пациенту вводилась специфическая вакцина «Псевдовак» в качестве меры профилактики синегнойной инфекции. Вакцинация проводилась в следующем режиме: при поступлении – доза № 1, объем вакцины (объем) = 0,2 мл; на 4 день - доза № 2, объем = 0,4 мл; на 6 день - доза № 3, объем = 0,6 мл; на 8 день - доза № 4, объем = 0,8 мл; на 10 день - доза № 5, объем = 1 мл.

Цель данной работы - оценка эффективности вакцины «Псевдовак» в профилактике внутрибольничных инфекций у ожоговых больных. Подробный анализ внутрибольничных инфекций синегнойной этиологии проводился по признакам их количества и типа. В ходе исследования сравнивалась частота распространенности инфекций, вызванных госпитальными штаммами СП, в ожоговом отделении (ОО) и в отделении интенсивной терапии (ИТ) (той же больницы) в течение пяти лет, то есть в промежутке с 2006 по 2011 годы.

Вакцина использовалась с 1997 по 2011 годы, в это же время производство вакцины было временно прекращено, в связи с чем профилактическая вакцинация также была приостановлена на один год, с марта 2006 года до февраля 2007 года; 119 пациентов вакцину не получили (2152 пациенто-дней лечения) [20]. В 2008 году в целях эффективного устранения источника инфекции и путей распространения СП среди пациентов с ожоговыми ранами был произведен ремонт отделения и внедрены различные профилактические процедуры для снижения заболеваемости синегнойной инфекцией.

В таблице 1 перечислены новые процедуры для устранения путей распространения и источников синегнойной инфекции.

Результаты

Согласно данным, собранным Центром по профилактике внутрибольничных инфекций

(Szpitalny Ośrodek Profilaktyki Zakazów Szpitalnych), частота нагноения ран снизилась. В таблице № 2 приведены все инфекции, диагностированные у пациентов ожогового отделения за период с 2006 по 2011 годы. В общей сложности были пролечены 718 пациентов с тяжелыми ожогами. Общая продолжительность лечения (в пациенто-днях) составила 11335 дней, в среднем - 15,78 дней (от 18,08 в 2006 году до 14,17 дней в 2011 году). Внутрибольничные инфекции были диагностированы у 345 пациентов (48,05 процента). Инфекции регистрировались чаще в период временной паузы в проведении профилактической вакцинации и в 2008 году, то есть, во время ремонта отделения. Анализ изменений в структуре заболеваемости проводился для четырех различных типов инфекций: инфекций операционного поля (ИОП), сердечно-сосудистых инфекций (ССИ), инфекций мочевыводящих путей (ИМП) и вентилятор-ассоциированной пневмонии (ВАП).

Было обнаружено, что от года к году количество инфекций каждого типа уменьшалось. 2007 год стал прорывом – в то время не осуществлялось каких-либо мер профилактики синегнойной инфекции или локальных превентивных процедур. Такая ситуация сохранялась до 2008 года. Примечательно, что частота регистрации хирургических инфекций менялась следующим образом: вслед за учащением инфекций в 2006 и 2007 годах заболеваемость снизилась вплоть до 1 зарегистрированной инфекции в 2011 году.

При анализе общей частоты внутрибольничных инфекций в ожоговом отделении, количество инфекций, вызванных синегнойной палочкой, анализировали в контексте локализации инфекции и типа штамма (таблица 3). С 2006 по 2007 годы (в период, когда активная иммунизация «Псевдовак» была прекращена из-за временной остановки производства вакцины) синегнойные инфекции (вызванные в основном опасными штаммами) регистрировались часто; преобладали инфекции операционного поля и сердечно-сосудистые инфекции. В 2008 году ожоговое отделение было отремонтировано, и заболеваемость синегнойной инфекцией, в том числе инфекциями, вызванными резистентными штаммами, значительно снизилась; однако, данные эпидемиологических исследований по-прежнему были далеки от удовлетворительных. Прогрессивное снижение уровня заболеваемости синегнойными инфекциями, в том числе инфекциями, вызванными устойчивыми штаммами, зарегистрировано только с 2009 года. Также важно отметить, что в настоящее время преобладают инфекции операционного поля, в то время как частота сердечно-сосудистых инфекций и ВАП снизилась. В 2011 году только у одного пациента была диагностирована внутрибольничная синегнойная инфекция, при этом число госпитализированных с ожогами достигло 143 пациентов.

Проводился сравнительный анализ распространенности внутрибольничных инфекций,

вызванных опасными штаммами синегнойной палочки, за период с 2006 по 2011 годы в ожоговом отделении и отделении интенсивной терапии данной больницы (таблица 4). В 2006 и 2007 годах заболеваемость СП в ожоговом отделении была значительно выше, чем в ИТ. Тем не менее, начиная с 2008 года, статистика в ожоговом отделении радикально улучшилось, произошел резкий спад заболеваемости, и в 2011 году был зарегистрирован только один случай инфицирования.

Наконец, проводился также анализ устойчивости синегнойной палочки к антибиотикам за весь указанный период (2006-2011 годы). Отмечено, что количество опасных штаммов СП снизилось. В то же время, чувствительность СП к аминогликозидам и цефалоспорином четвертого поколения увеличилась, однако при этом происходил прогрессивный рост устойчивости к третьему поколению цефалоспоринов, карбапенемов и фторхинолонам. Особенно интересны результаты 2011 года: на фоне постепенного повышения устойчивости к фторхинолонам и гентамицину (аминогликозиды) наблюдалось отсутствие устойчивости к другим антибиотикам

Это явление требует тщательного контроля и более подробного изучения.

Резюме

Синегнойная палочка является адаптируемой условно-патогенной бактерией, которая все труднее поддается эрадикации. Особое значение она имеет для отделений, в которых находятся пациенты с сильно ослабленным иммунитетом и обширными тяжелыми открытыми ожоговыми ранами. Все это создает идеальные условия для распространения, колонизации и инвазии СП. При подготовке этой статьи использовались данные многолетних наблюдений, в том числе периода, когда производство поливалентной вакцины «Псевдовак» было приостановлено, и активная иммунизация с применением этой вакцины временно не проводилась. Данные длительного периода наблюдений показали, что активная иммунизация пациента в день поступления (когда состояние пациента относительно удовлетворительное, и иммунная система еще серьезно не скомпрометирована) дает очень обнадеживающие результаты [20,21]. Подтверждено, что это способствует как значительному снижению заболеваемости синегнойной инфекцией, так и уменьшению количества опасных штаммов. Однако нельзя утверждать, что текущая ситуация связана только с применением «Псевдовак», поскольку было внедрено много различных процедур с целью устранения источников инфекции и путей передачи СП. В частности, особое внимание следует уделить обнаруженному в 2011 году отсутствию устойчивости синегнойной палочки к большинству наиболее часто используемых антибиотиков. Эти данные должны быть тщательно изучены.

Обсуждение

Эксперименты и клинические исследования профилактической вакцинации против синегнойной палочки продолжаются. Высокая распространенность, изменчивость и вирулентность СП – это те факторы, которые очень осложняют данный процесс. Внутрибольничные инфекции, вызванные синегнойной палочкой, у ожоговых больных являются серьезной терапевтической проблемой. Особенно трудно с ней справиться в бедных странах с низкими стандартами оказания медицинской помощи [4, 15, 22]. Есть надежда, что профилактическая вакцинация поливалентной вакциной может стать альтернативой дорогостоящей и все чаще неэффективной антибиотикотерапии и улучшить результаты лечения [23]. Вакцины, протестированные на животных с ожогами, подтвердили свою эффективность [24, 25]. По данным эпидемиологических исследований иммунологический ответ на экзотоксин А и другие структурные элементы СП отличается в разных популяциях [12]. В настоящее время выделено 11 серотипов СП помимо 250 генотипов этой бактерии. Было также обнаружено, что у людей, переселившихся в новый район, в случае заражения местными штаммами СП заболевание может протекать гораздо тяжелее (по сравнению с лицами, длительно проживающими на данной территории). Возможно, этот феномен объясняется иммунизацией поливалентной вакциной против СП. Помимо продолжения разработки эффективной вакцины тщательно изучается и естественный механизм защиты от СП с помощью бактериофагов.

Заключение

1. Госпитализация пациентов с ожогами сопряжена с риском внутрибольничных инфекций.
2. Инфекции, вызванные бактериями, выжившими на фоне антибактериальной терапии, могут быть опасными для жизни.
3. Устранение путей распространения и источников инфекции снижает заболеваемость внутрибольничными инфекциями.
4. Заболеваемость инфекциями, вызванными синегнойной палочкой, в отделениях больниц, которые используют профилактическую вакцинацию против СП, гораздо ниже по сравнению с теми отделениями, где профилактика не проводится.

Таблица № 1. Новые процедуры для устранения путей распространения и источников синегнойной инфекции

- Очистка водопроводной воды с помощью фильтров «Пента-пур» (Penta-pure).
- Купание пациентов в воде, очищенной от микроорганизмов
- Стерильные шланги и фитинги для каждого пациента.
- Использование «Октенизана» (Octenisan) и «Пронтосана» (Prontosan) для дезинфекции воды, предназначенной для купания, дезинфекция ран с помощью «Октенилина» (Octenilin) и «Октенисепта» (Octenisept).
- Установка локтевых кранов во всех палатах для пациентов и комнатах персонала.
- Регулярное очищение выходных отверстий кранов от налета
- Удаление решетчатых фильтров из кранов во избежание накопления СП в местах отложений водяного камня.
- Ежемесячный анализ воды на предмет наличия бактерий.
- Замена воздушных абсорбционных фильтров в воздушных разделительных камерах боксов-изоляторов.
- Оснащение каждой палаты бактерицидной лампой.
- Непрерывный контроль воздуха на предмет отсутствия в нем бактерий.
- Оборудование с педальным приводом (мусорные корзины для инфекционных и муниципальных отходов, и т.д.).
- Латунные дверные ручки в операционной и в палате.
- Использование видеонаблюдения для мониторинга состояния пациента.
- Центральные венозные катетеры с серебряным покрытием, стерильные пробки для закрытых систем для инфузий.
- перевязочные средства с наночастицами серебра.
- Стерильные простыни для пациентов.
- Закрытые системы для кислородотерапии и небулайзеры.
- Закрытая система для удаления бронхиального секрета с помощью отсасывания.
- Одноразовые подкладные судна, уничтожаемые с помощью аппарата для удаления отходов.
- Разделение одежды по цветам (желтая - для палатного персонала, зеленая - для использования в операционной).
- Санитарная обработка пациентов с ожогами, медицинского оборудования и боксов-изоляторов в соответствии с ISO 2000.
- Регулярные информационные тренинги для персонала больницы и отделения.
- Проведение тренингов Центром по контролю внутрибольничных инфекций и сотрудниками отделения.

У внутрибольничных штаммов СП быстро развивается устойчивость к антибиотикам в связи с наличием плазмид, на которых расположены гены устойчивости.

Таблица № 2. Внутрибольничные инфекции в ожоговом отделении с 2006 по 2011 годы.

Год	Число госпитализированных пациентов	Количество пациенто-дней	Количество внутрибольничных инфекций	Заболеваемость на 1000 выписанных пациентов	ИОП		ИМП		ОДП		ССИ		Прочие внутрибольничные	
					заболеваемость	%	заболеваемость	%	заболеваемость	%	заболеваемость	%	заболеваемость	%
2006	119	2152	67	56,3	24	35,8	11	16,4	8	11,9	24	35,8	0	0
2007	106	2021	91	85,8	30	33,0	21	23,1	12	13,2	27	29,7	1	1,1
2008	105	1684	72	68,6	26	36,1	16	22,2	5	6,9	23	31,9	2	2,8
2009	112	1614	62	55,4	23	37,1	4	6,5	12	19,4	22	35,5	1	1,6
2010	133	1837	25	19,7	14	56,0	2	8,0	5	20,0	4	16,0	0	0,0
2011	143	2027	28	19,6	8	28,6	0	0,0	12	42,8	7	25,0	1	3,6

Инфекции операционного поля (ИОП), инфекции мочевыводящих путей (ИМП), инфекции дыхательных путей (ИДП), сердечно-сосудистые инфекции (ССИ)

Таблица № 3. Внутрибольничные инфекции, вызванные *Pseudomonasaeruginosa*, у пациентов ожогового отделения за период между 2006 и 2011 годами.

Тип инфекций	Количество инфекций					
	2006	2007	2008	2009	2010	2011
ИОП	7	11	3	5	5	1
ССИ	12	8	4	2	0	0
ИМП	4	4	1	0	0	0
ВАП	1	3	3	0	1,	0
Прочие	0	0	0	0	1	0
Всего	24	26	11	7	7	1
Опасные штаммы	24	14	7	3	3	1

Инфекции операционного поля (ИОП), сердечно-сосудистые инфекции (ССИ), инфекции мочевыводящих путей (ИМП) и вентилятор-ассоциированная пневмония (ВАП)

Таблица № 4. Внутрибольничные инфекции, вызванные опасными штаммами *Pseudomonas aeruginosa*, у пациентов ожогового отделения и отделения интенсивной терапии за период между 2006 и 2011 годами.

Таблица № 4.	Количество инфекций					
	2006	2007	2008	2009	2010	2011
ОО	24	14	7	3	3	1
ИТ	40	22	42	33	18	28

ОО – ожоговое отделение; ИТ – отделение интенсивной терапии.

85 процентов всех внутрибольничных синегнойных инфекций у ожоговых больных развивается в течение первой недели от поступления.

Причиной жизнеугрожающих внутрибольничных инфекций являются бактерии, которые развиваются под воздействием антибактериальной терапии.

Список использованной литературы:

1. Markley K., Smallman E.: *Protection by vaccination against Pseudomonas infection after thermal injury*, J Bacteriol 1968, 96 (4), 867-74.
2. Zellncr P. R., Zwissler O., Metzger E.: *Is an active immunization against Pseudomonas aeruginosa in bums justifiable?* Chinirg 1975, 46 (10), 462-6.
3. Lieberman M. M., Walker H. L., Ayala E., Chapa I.: *Active and passive immunization with Pseudomonas aeruginosa ribosomal vaccines and antisera in the burned rat model*, J Surg Res 1986, 40 (2), 138-44.
4. Kumar C. A., Mathur M., Salunke P., Baweja S.: *Time-related changes of microbial flora in burns unit at Tertiary Care Hospital*, Bombay Hospital Journal 2010, 52, 2, 205-9.
5. Montie T. C, Drake D., Sellm H., Slater O., Edmonds S.: *Motility, virulence, and protection with a flagella vaccine against Pseudomonas aeruginosa infection*, Antibiot Chemother 1987, 39, 233 48.
6. Campodonico V. L., Llosa N. J., Grout. M, Döring G., Maira-Litrán T., Pier G. B.: *Evaluation of flagella and flagellin of Pseudomonas aeruginosa as vaccines*, Infect Immun 201.0, 78, 2, 746-55.
7. Kaloshin E., Gatypova V., Mikhailova N. A.: *Obtaining recombinant forms of the outer membrane protein F of Pseudomonas aeruginosa and assessment of their immunogenic properties*, Applied Biochemistry and Microbiology 2011, 47 (8), 780-8.
8. Estahbanati H. K., Kashani P. P., Ghanaatpisheh F.: *Frequency of Pseudomonas aeruginosa serotypes in burn wound infections and their resistance to antibiotics*. Bums 2002, 28, 4, 340-8.
9. Kamci A., Coutinho-Sledge Y. S., Goldberg J. B., Pricbe G. P., Pier G. B.: *Mucosal vaccination with a multivalent, live-attenuated vaccine induces multifactorial immunity against Pseudomonas aeruginosa acute lung infection*, Infect Immun 2011, 79, 3,1289-99.
10. Schaad U. B., Lang A. B., Wedgwood J., Buehlamn U., Fuerer E.: *Serotype-specific serum IgG antibodies to lipopolysaccharides of Pseudomonas aeruginosa in cystic fibrosis: correlation to disease, subclass distribution, and experimental protective capacity*, Pediatr Res 1990, 27, 5, 508-13.
11. Basto A. P., Picdade J., Ramalho R . Alves S., Soares H., Comelis P., Martins C, Lcitao A.: *A new cloning system based on the OprI lipoprotein for the production of recombinant bacterial cell wall-derived immunogenic formulations*, J Biotechnol 2012, 157, 1, 50-63.
12. Sharma A., Krause A., Worgall S.: *Recent developments for Pseudomonas vaccines*, Hum Vaccin 2011, 7, 11, 999-1011.
13. Bielecki P., Glik J., Kaweck M., Martins dos Santos V. A. P.: *Towards understanding Pseudomonas aeruginosa burn wound, infecti. ons by profiling gene expression*, Biotechnol Lett 2008, 30, 777-90.

14. Japoni A., Farshad S., Alborzi A.: *Pseudomonas aeruginosa: burn infection, treatment and antibacterial resistance*, IRCMJ 2009, 11, 3, 244-53.
15. Beheshti S., Zia M.: *Bacteriology of burns and antribiogram in an Iranian burn center*, African J Pharmacy and Pharmacology 2011, 5, 4, 538-541.
16. Cieslik K., Pabiahczyk R., Luleja T.: *Zakazenie paleczką ropy blekitnej ran oparzeniowych - znaczenie i miejsce szczepienia w profilaktyce wstrząsu septycznego*, Zakazenia 2009, 2, 112-6.
17. Cieslik K., Pabianczyk R., Tuleja T.: *Wptyw szczepionki Pseudovac na czestosc wyslepowania wstrząsu wywołanego paleczką ropy blekitnej w materiale własnym*, Ortop Trauma Surg Rel Res 2010, 3 (9), 73-81.
18. Bukowska D., Serafihska D., Rudowski W., Hoffman S., Olanski W., Gardzihska E., Popiel D., Jedrzejczak G., Czarnecka L.: *Results of using polyvalent Pseudomonas aeruginosa vaccine in children with burns by various medical centers*, Pol Tyg Lek 1989, 44, 43-5, 924-7.
19. Baumann U., Mansouri E., von Speclit B. U.: *Recombinant OprF-OprI as vaccine against pseudomonas aeruginosa infections*, Vaccine 2004, 22, 840-7.
20. Cieslik K., Pabianczyk R., Pasternak A.: *Rany oparzeniowe zakazone Pseudomonas aeruginosa - ocena wyslepowania pozytywnych hodowli w zaleznosci od zastosowania swoistej szczepionki*, Leczenie Ran 2008, 5 (1), 1-6.
21. Cieslik K., Pabianczyk R., Tuleja T.: *Skuteczność profilaktycznych szczepien przeciwko Pseudomonas aeruginosa u chorych ciężko oparzonych na podstawie własnych obserwacji*, Zakazenia 2008, 6, 99-103.
22. Saha S. K., Muazzam N., Begum S. A., Chowdhury A., Islam M. S., Parveen R.: *Study on time-related changes in aerobic bacterial pattern of burn wound infection*, Faridpur Med, Coll J 2011, 6, 1, 41-5.
23. Horn M. P., Zurcher A. W., Imboden M. L., Rudolf M. P., Lazar H., Wu H., Hoiby N., Fas S. C., Lang A. B.: *Preclinical in vitro and in vivo characterization of the fully human monoclonal IgM antibody KBPA101 specific for Pseudomonas aeruginosa, serotype IATS-O11*, ntimicrob Agents Chemother 2010, 54, 6, 2338-14.
24. Faezi S., Sattaria M., Mahdavi Roudkenar MH: *Passive immunisation against Pseudomonas aeruginosa recombinant flagellin in an experimental model of burn wound sepsis*, Burns 2011, 37, 5, 865-72.
25. Manafi A., Kohanteb J., Mehrabani D., Japoni A., Amini M., Naghmaclii M., Zaghi A. H., Khalili N.: *Active immunization using exotoxin A confers protection against Pseudomonas aeruginosa infection in a mouse burn model* BMC Microbiol 2009, 9, 23.
26. Kumari S., Kusum H., Chhibber S.: *Characterization of Pseudomonas aeruginosa PAO specific bacteriophages isolated from sewage samples*, Am J Biomed Sci 2009, 1, 2, 91-102.