

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„CAROL DAVILA”, BUCUREȘTI
ȘCOALA DOCTORALĂ
CHIRURGIE PLASTICĂ, ESTETICĂ ȘI MICROCHIRURGIE
RECONSTRUCTIVĂ**

Managementul complicațiilor infecțioase la pacientul ars grav

REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT

Conducător de doctorat:

PROF. UNIV. EMERIT DR. LASCĂR IOAN

Student-doctorand:

LĂZĂRESCU ANDRA-LUANA

ANUL 2023

Cuprins

Sinteza ideilor principale	3
1. Epidemiologie, date demografice, prognostic și management prespitalicesc	4
2. Evaluarea leziunii postcombustionale	5
3. Patogeneza infecțiilor de la nivelul leziunilor postcombustionale	7
4. Predictibilitatea sepsisului și a infecțiilor cu ajutorul biomarkerilor	9
5. Clasificarea infecțiilor la pacienții arși	10
6. Prevenția și monitorizarea complicațiilor infecțioase la pacienții arși grav	11
7. Tratatamentul complicațiilor infecțioase la pacienții arși	13
8. Managementul complicațiilor infecțioase cu bacterii multimedicaamentos rezistente la pacienții arși grav	14
9. Concluzii și contribuții personale	15
9.1. Concluzii	15
9.2. Contribuții personale	18
Bibliografie	20

Sinteza ideilor principale

În lumina faptului că pacienții cu arsuri suferă frecvent de complicații infecțioase, care reprezintă principala cauză de mortalitate în primele 24 de ore, ipoteza noastră de lucru este că prin desfășurarea unor studii observaționale riguroase și analiza critică a literaturii existente, putem obține o înțelegere mai profundă a gestionării acestor complicații în cazul pacienților cu arsuri extinse.

Problema fundamentală pe care ne propunem să o rezolvăm este identificarea lacunelor de cunoștințe în ceea ce privește managementul complicațiilor infecțioase la pacienții cu arsuri grave. Deși există cercetări anterioare în acest domeniu, este necesară o abordare comprehensivă pentru a identifica principalele probleme rămase nerezolvate și a îmbunătăți abordările actuale.

Obiectivele noastre sunt:

1. Să identificăm factorii de risc cu caracter prognostic pentru complicațiile infecțioase la pacienții cu arsuri grave.
2. Să analizăm principalele tipuri de complicații infecțioase asociate cu arsurile extinse.
3. Să evaluăm eficiența diverselor strategii de management în gestionarea complicațiilor infecțioase.
4. Să identificăm potențiali noi factori de risc și prognostici prin intermediul studiilor observaționale.

Metodologia noastră de cercetare constă în colectarea și analiza datelor provenite de la pacienți cu arsuri extinse, precum și într-o evaluare detaliată a cercetărilor anterioare. Vom utiliza metode observaționale pentru a obține date relevante și vom efectua o revizuire critică a literaturii existente pentru a înțelege statusul actual al cunoștințelor în domeniu. Această combinație între studii observaționale și evaluarea critică ne va permite să obținem o imagine de ansamblu mai completă și să identificăm noi direcții de cercetare și de management al complicațiilor infecțioase la pacienții cu arsuri grave.

În concluzie, prin abordarea acestei ipoteze de lucru, ne propunem să promovăm un model de cercetare bazat pe dovezi (Evidence Based Medicine), cu scopul de a îmbunătăți îngrijirea pacienților cu arsuri extinse și de a reduce impactul complicațiilor infecțioase asupra morbidității și mortalității acestora.

1. Epidemiologie, date demografice, prognostic și management prespitalicesc

Arsurile reprezintă o problemă majoră de sănătate publică, cauzând un număr semnificativ de decese și leziuni la nivel global. Acestea pot fi provocate de diferite mecanisme, cum ar fi flacăra, lichide fierbinți, obiecte sau suprafețe fierbinți, electrocuție, substanțe chimice sau iradiere, și pot cauza distrugerii tisulare grave (Hettiaratchy & Dziewulski, 2004; Jeschke et al., 2020).

În Statele Unite ale Americii, aproximativ jumătate de milion de persoane suferă arsuri în fiecare an, iar un număr semnificativ dintre acestea necesită internare în centre specializate de arsuri. Infecțiile sunt cauza principală de deces în cazul leziunilor de arsură, iar managementul adecvat al acestora a dus la scăderea numărului de decese în ultimii ani (Lachiewicz et al., 2017; Norbury et al., 2016a).

Există multiple cauze ale arsurilor, inclusiv flacăra, opărirea, accidentele de muncă, produse chimice, curentul electric, descărcările electrice, artificii sau arsurile intenționate. Pacienții cu risc crescut de arsuri includ vârstnicii, persoanele cu dizabilități și personalul militar. Imunosupresia postarsuri crește riscul infecțiilor și complică tratamentul acestora.

Complicațiile infecțioase la pacienții arși reprezintă cauza a circa 42-65% dintre decese în ultimii 10 ani. Este de o importanță critică înțelegerea că infecțiile MDR prezintă factori de risc suplimentari și astfel de a dezvolta strategii de prevenție la pacienții arși grav (Cambiaso-Daniel et al., 2018; Norbury et al., 2016b; Powers, 2003; van Langeveld et al., 2017; Vinaik et al., 2019).

Terapia optimă a pacienților cu arsuri grave implică abordarea multidisciplinară și implică un efort coordonat între diferiți specialiști medicali, precum chirurgii plasticieni, asistente, nutriționiști, fizioterapeuți și terapeuți ocupaționali. Transportul eficient și gestionarea prespitalicească sunt esențiale pentru îmbunătățirea prognosticului pacienților arși, iar transferul către centre specializate de arsuri este adesea necesar.

2. Evaluarea leziunii postcombustionale

Evaluarea leziunilor postcombustionale este esențială pentru a stabili deciziile de management adecvate în tratamentul acestor leziuni. Tegumentul, cel mai mare organ al corpului, protejează împotriva pierderilor lichidiene, a infecției și radiațiilor și are multiple funcții, inclusiv reglarea termică și interacțiunile interpersonale. Leziunile postcombustionale afectează în principal primele două straturi ale tegumentului: epidermul și dermul.

Epidermul, stratul exterior al pielii, este alcătuit din keratinocite, melanocite, celule Langerhans și alte celule inflamatorii. Epidermul este cel mai expus la leziuni și poate suferi modificări permanente de pigmentare în urma unor leziuni de arsură. Dermul, stratul mai profund, este compus din dermul papilar și dermul reticulat. Acesta conține capilare care furnizează nutrienți celulelor dermale și are rolul de a menține hidratarea matricei pielii. Dermul, la fel ca alte structuri derivate din mezoderm, se vindecă nu prin regenerare, ci prin fibroză și cicatrizare.

Leziunile termice determină denaturarea proteinelor și pierderea integrității membranei celulare prin aplicarea căldurii la nivel celular. Durata și temperatura contactului au un efect sinergic în producerea necrozei celulare. După o leziune termică, apare o zonă de necroză centrală numită "zona de coagulare", înconjurată de o zonă de stază ischemică și o zonă periferică de hiperemie. Necroza zonei de stază poate fi prevenită prin resuscitare lichidiană adecvată și prevenirea infecției (Js et al., 1999; Rico et al., 2002)..

Profunzimea leziunilor postcombustionale poate varia și poate implica unul sau mai multe straturi ale pielii, grăsimea subcutanată, mușchii sau chiar structurile osoase. Există diferite grade de arsuri, inclusiv arsuri de gradul I (superficiale), arsuri de gradul IIA (dermice superficiale), arsuri de gradul IIB (dermice profunde) și arsuri de gradul III (toată grosimea). Evaluarea corectă a profunzimii leziunii este importantă pentru determinarea tratamentului adecvat.

Există mai multe modalități de evaluare a profunzimii leziunilor postcombustionale, cum ar fi termografia, fotometria, imagistica nucleară, ecografia și biopsiile seriate. Cu toate acestea, evaluarea clinică realizată de un medic specialist în arsuri rămâne metoda cea mai bună, deoarece nicio tehnologie nu a dovedit până acum superioritatea față de evaluarea clinică (Shin & Yi, 2016).

Există diferite mecanisme de leziune termică, inclusiv arsuri prin flacără și flamă, arsuri prin opărire, arsuri de contact, arsuri chimice și arsuri prin electrocuție. Fiecare tip de arsură are caracteristici specifice și necesită abordări și tratamente adecvate.

În concluzie, evaluarea leziunilor postcombustionale este un proces complex și esențial în managementul pacienților cu arsuri. Înțelegerea fiziopatologiei și a mecanismelor de leziune termică ajută la luarea deciziilor de tratament și la obținerea rezultatelor optime în vindecarea leziunilor arse.

3. Patogeneza infecțiilor de la nivelul leziunilor postcombustionale

Infecțiile la nivelul leziunilor postcombustionale sunt rezultatul distrugerii termice a barierei tegumentare și supresiei răspunsurilor imune locale și sistemice. Suprafața leziunii, în special în cazul arsurilor profunde sau de toată grosimea, devine un mediu propice pentru colonizarea și proliferarea microorganismelor. În primele 48 de ore, suprafața leziunilor este colonizată în principal de bacterii Gram-pozitive, cum ar fi stafilococii. Ulterior, aceste leziuni pot fi contaminate de diverse alte microorganisme, inclusiv bacterii Gram-pozitive, bacterii Gram-negative și levuri (Church et al., 2006; Erol et al., 2004).

Formarea biofilmului este un proces important în patogeneza infecțiilor la nivelul leziunilor postcombustionale. Biofilmul constă în agregate de microorganisme atașate la suprafață și protejate într-o matrice de polizaharide. Biofilmul acționează ca o barieră eficientă împotriva agenților antimicrobieni și a sistemului imun al gazdei, permițând colonizarea persistentă și infecția leziunilor. Bacteriile din biofilm suferă modificări fenotipice, producând factori virulenți alterați și având o rată metabolică și mobilitate reduse. Celulele persistente din biofilm rezistă la tratamentul cu antibiotice și antiseptice (Church et al., 2006; Sutherland, 2001)..

Diferite microorganisme pot coloniza leziunile postcombustionale, provenind din flora tegumentară, gastrointestinală, respiratorie a pacientului sau fiind transferate prin contact cu suprafețe contaminate sau mâinile personalului medical. Stafilococul auriu a fost mult timp principalul agent etiologic al infecțiilor la nivelul leziunilor postcombustionale, dar în prezent, *Pseudomonas aeruginosa* din flora gastrointestinală a pacientului și/sau din mediul spitalicesc este cea mai frecventă cauză de infecție. Emergența rezistenței antimicrobiene complică tratamentul infecțiilor leziunilor postcombustionale.

Microorganismele patogene, cum ar fi *Pseudomonas aeruginosa* și Stafilococul auriu, produc factori virulenți care facilitează colonizarea, evaziunea sistemului imun și distrugerea tisulară. Aceste bacterii au și trăsături de rezistență antimicrobiană, ceea ce face infecțiile leziunilor postcombustionale mai dificil de tratat (Church et al., 2006).

În concluzie, infecțiile la nivelul leziunilor postcombustionale sunt rezultatul colonizării și proliferării microorganismelor în mediul favorabil oferit de suprafața leziunii și formarea biofilmului. Diferite bacterii, în special *Pseudomonas aeruginosa* și stafilococul auriu, sunt implicate în infecțiile leziunilor postcombustionale și prezintă factori virulenți care contribuie la

invazia tisulară și la rezistența antimicrobiană. Tratatamentul infecțiilor la nivelul leziunilor postcombustionale este dificil din cauza rezistenței antimicrobiene și a persistenței biofilmului.

4. Predictibilitatea sepsisului și a infecțiilor cu ajutorul biomarkerilor

Studiile au demonstrat că biomarkerii, inclusiv proteine precum procalcitonina, interleukina-8 (IL-8), factorul de necroză tumorală alfa (TNF-alfa), interleukina-6 (IL-6) și proteina C reactivă (CRP), pot fi utilizați pentru a prezice riscul de infecții, sepsis și evoluția clinică la pacienții cu leziuni postcombustionale.

Biomarkerii, inclusiv proteine și combinații de variabile, pot fi utilizați pentru a prevedea riscul de infecție, sepsis, insuficiență multiplă de organ și prognosticul de supraviețuire. Expresia citokinelor proinflamatorii și antiinflamatorii, cum ar fi TNF-alfa, IL-8 și IL-6, poate fi utilizată pentru a prezice evoluția pacienților și complicațiile asociate cu arsurile (de Bandt et al., 1994; Kraft et al., 2015; Toliver-Kinsky et al., 2018). De asemenea, biomarkerii cum ar fi proteina C reactivă (CRP), procalcitonina (PCT) și leptina pot fi utili în evaluarea inflamației și infecțiilor la pacienții cu arsuri septice (El Ayadi et al., 2018; Mann et al., 2011).

Caracteristici clinice precum vârsta, suprafața corporală arsă și prezența leziunilor inhalatorii pot fi, de asemenea, luate în considerare pentru a estima prognosticul pacienților.

Biomarkerii pot fi, de asemenea, utilizați pentru monitorizarea resuscitării lichidiene, funcției renale și vindecării leziunilor postcombustionale (El Ayadi et al., 2018). Utilizarea biomarkerilor în gestionarea pacienților cu arsuri grave poate contribui la intervenția precoce, reducerea morbidității și mortalității și reducerea costurilor de tratament. Adăugarea de date proteomice adaugă un nivel mai înalt de precizie (Finnerty et al., 2008).

5. Clasificarea infecțiilor la pacienții arși

Infecția leziunii postcombustionale reprezintă o problemă importantă în tratarea pacienților cu arsuri deoarece poate întârzia vindecarea și poate duce la formarea de țesut cicatricial suplimentar. Invazia microorganismelor în țesuturile subdermice poate cauza bacteriemie, sepsis și sindromul de insuficiență multiplă a organelor. Diagnosticul clinic al infecțiilor leziunilor postcombustionale se bazează pe monitorizarea semnelor vitale și inspectarea suprafeței întregii arsuri în timpul schimbării de pansament. Semnele locale de infecție includ transformarea unei leziuni parțiale într-o leziune de grosime completă, extinderea rapidă a celulitei în țesutul sănătos din jurul arsurii, separarea rapidă a țesutului necrotic și necroza tisulară. Infecțiile leziunilor postcombustionale au fost clasificate anterior pe baza modificărilor leziunii și/sau aspectului escarei, momentului apariției și mortalității asociate. Tratamentul eficient al infecțiilor leziunilor de arsură implică schimbarea frecventă a pansamentelor și administrarea antibioticelor adecvate în funcție de rezultatele culturilor microbiologice și de susceptibilitate.

Infecțiile leziunilor postcombustionale pot fi clasificate în mai multe tipuri, inclusiv impetigo, celulită și infecții invazive. Diagnosticul se face prin examinarea aspectului leziunii și a mirosului, dar este necesară și examinarea microbiologică pentru identificarea agentului patogen specific. Pacienții cu semne de infecție sistemică necesită analize suplimentare, cum ar fi hemoculturi, uroculturi și culturi de la nivelul leziunilor. Tratamentul eficient implică utilizarea antibioticelor în funcție de rezultatele culturilor microbiologice și ajustarea terapiei în funcție de susceptibilitatea acestora.

Pe lângă infecțiile leziunilor postcombustionale, pacienții cu arsuri grave pot dezvolta și alte sindroame infecțioase. Unul dintre acestea este sindromul hipermetabolic, caracterizat prin răspuns inflamator și imunologic modificat, care poate duce la infecții, insuficiență multiplă de organ și deces. Alte infecții întâlnite la pacienții arși includ infecțiile respiratorii, gastrointestinale, de tract urinar și de cateter. Diagnosticul și tratamentul acestor infecții variază în funcție de simptome, semne clinice și rezultatele culturilor microbiologice.

Este important ca pacienții cu arsuri să fie monitorizați atent pentru semne de infecție și să primească tratament prompt și adecvat pentru a preveni complicațiile grave.

6. Prevenția și monitorizarea complicațiilor infecțioase la pacienții arși grav

Studiile au demonstrat că utilizarea antibioticelor topice în tratamentul leziunilor de arsură severe poate reduce morbiditatea și mortalitatea pacienților. Totuși, eficacitatea acestor antibiotice poate varia din cauza dezvoltării rapide a rezistenței microbiene. Este important să se stabilească metode standardizate pentru detectarea și monitorizarea rezistenței antimicrobiene în unitățile de arsuri moderne.

Studiile clinice nu au demonstrat un beneficiu mai mare al administrării de antibiotice sistemice în prevenirea infecțiilor la pacienții arși, în comparație cu utilizarea antibioticelor topice în combinație cu excizia chirurgicală. Într-un studiu cu copii arși, administrarea de antibiotice profilactice nu a prevenit dezvoltarea infecțiilor leziunilor postcombustionale și a condus chiar la o rată mai mare de infecții secundare și la o durată mai lungă de spitalizare. Prin urmare, administrarea de antibiotice sistemice ar trebui utilizată selectiv și pe o perioadă scurtă de timp.

Decontaminarea intestinală selectivă poate reduce colonizarea leziunilor postcombustionale cu bacterii intestinale și infecțiile asociate. Cu toate acestea, regimurile de decontaminare trebuie să fie selectate cu atenție pentru a evita distrugerea florei intestinale benefice. Nutriția enterală precoce și excizia chirurgicală timpurie a leziunilor postcombustionale pot contribui și ele la reducerea infecțiilor leziunilor de arsură.

Prevenția tetanusului este o preocupare importantă în tratamentul pacienților arși, deoarece leziunile termice pot crea o plagă deschisă contaminată. Imunizarea activă și pasivă trebuie administrată în funcție de statusul de imunizare al pacientului.

Controlul infecțiilor în unitățile de arsuri implică măsuri stricte de igienă, izolare adecvată a pacienților și personalului medical, monitorizarea culturilor microbiene și utilizarea antibioticelor în mod selectiv și în funcție de rezistența antimicrobiană. Programul de control al infecțiilor trebuie să fie adaptat la specificul unității de arsuri și să urmărească reducerea și eliminarea organismelor patogene și rezistente la antibiotice.

În viitor, este necesară utilizarea unor metode standardizate și reproductibile pentru monitorizarea infecțiilor leziunilor de arsură, precum și dezvoltarea unor teste de susceptibilitate

la antibiotice specifice pentru leziunile de arsură. Programul de tratament ar trebui să includă rotația agenților antimicrobieni pentru a preveni dezvoltarea rezistenței microbiene.

7. Tratamentul complicațiilor infecțioase la pacienții arși

Tratamentul antibiotic al pacienților arși grav prezintă provocări și necesită o abordare judicioasă. Administrarea profilactică de antibiotice nu este recomandată, iar antibioterapia perioperatorie este acceptată doar în absența infecțiilor documentate (Church et al., 2006; Lachiewicz et al., 2017; Ramos et al., 2017).

Protocolele moderne de prevenție a infecției sunt eficiente în reducerea răspândirii agenților patogeni rezistenți în unitățile de arsuri. Selecția antibioticelor se face pe baza rezultatelor antibiogramei, iar administrarea empirică, în cazul unor infecții sistemice, este urmată de deescaladare cu terapie țintită.

Este important să se monitorizeze tratamentul de către un farmacolog clinic la acești pacienți pentru a asigura dozarea eficientă și sigură a antibioticelor (Martyn, 1986).

Tratamentul antifungic prezintă provocări, iar excizia țesuturilor infectate și utilizarea de agenți antifungici sunt esențiale. Excizia agresivă și precoce a leziunilor arse este crucială pentru evoluția favorabilă a pacienților (Cambiaso-Daniel et al., 2018; Jaskille et al., 2010).

Un element cheie este promovarea într-un centru de arsuri a unui program de administrare antimicrobiană, cu implicare multidisciplinară a chirurgului plastician, anestezistului și infecționistului pentru a asigura cea mai bună evoluție clinică pentru pacient și pentru a reduce dezvoltarea ulterioară de germeni rezistenți (Lachiewicz et al., 2017).

8. Managementul complicațiilor infecțioase cu bacterii multimedamentos rezistente la pacienții arși grav

Managementul complicațiilor infecțioase cu bacterii multimedamentos rezistente la pacienții arși grav este o problemă semnificativă. Agenții patogeni cei mai preocupanți sunt tulpinile MDR ale bacteriilor *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Stenotrophomonas maltophilia* și *Staphylococcus aureus* metilino-rezistent (MRSA) (Kanamori et al., 2017).

Factorii de risc pentru obținerea acestor bacterii MDR la pacienții arși includ durata spitalizării, expunerea anterioară la antibiotice și utilizarea de aparate medicale invazive. Prevenția infecțiilor se bazează pe măsuri stricte de control al infecțiilor, inclusiv igiena mâinilor, izolarea contactilor și dezinfecția obiectelor și suprafețelor (Lachiewicz et al., 2017).

Diagnosticul infecțiilor MDR la pacienții arși este dificil și necesită o evaluare atentă. Tratatamentul infecțiilor MDR implică controlul sursei infecției, utilizarea antibioticelor adecvate și implicarea unui program de stewardship antimicrobial. Există un interes crescut în dezvoltarea de noi antimicrobiene pentru tratamentul infecțiilor MDR la pacienții arși, cum ar fi firmocidina, acidul fusidic, acidul usnic și nubioticele. Cu toate acestea, mai multă cercetare este necesară în acest domeniu (Sevgi et al., 2014; Vinaik et al., 2019).

9. Concluzii și contribuții personale

9.1. Concluzii

Sumarizând, progresele medicale cu privire la terapia arșilor grav cuprind o gamă largă de aspecte, de la inovații în resuscitarea lichidiană, până la evoluții în sprijinul nutrițional și imunologic, terapia pulmonară, și managementul leziunilor postcombustionale. De asemenea, un aspect central îl reprezintă implementarea riguroasă a protocoalelor de control al infecțiilor (Lee et al., 2014).

În această discuție, esențial de subliniat este faptul că infecțiile se numără printre complicațiile cel mai frecvente și mai severe care apar în contextul arsurilor grave. Există mai mulți factori de risc pentru dezvoltarea acestor infecții. În primul rând, integritatea pielii este compromisă în cazul arsurilor, fapt ce elimină bariera naturală de protecție împotriva agenților patogeni. În al doilea rând, funcția imună a organismului poate fi afectată, conducând la imunosupresie și astfel crescând susceptibilitatea la infecții. Acest risc poate fi amplificat prin leziunile inhalatorii, și procedurile medicale invazive precum accesul vascular, intubarea și cateterizarea urinară.

Managementul infecțiilor în cazul pacienților cu arsuri constituie un proces extrem de dinamic și complex, care se întinde pe tot parcursul spitalizării pacientului. Acest proces ia în considerare o serie de variabile, inclusiv specificul terapiei aplicate în unitatea de arsuri și particularitățile individuale ale pacientului.

O parte esențială a acestei proceduri este identificarea promptă a pacienților cu un risc înalt de a dezvolta complicații. Această identificare facilitează stabilirea unui diagnostic într-un timp adecvat, permițând instituirea rapidă a măsurilor terapeutice corespunzătoare. În acest fel, atât morbiditatea, cât și mortalitatea sunt semnificativ reduse.

Cel mai important obiectiv terapeutic pentru un pacient grav ars îl reprezintă obținerea unei imunități robuste în cel mai scurt timp posibil, reușind astfel prin aceasta să prevenim majoritatea complicațiilor infecțioase. Acest scop este facilitat atât printr-o serie de măsuri suportive sistematice, precum și prin abordări specifice.

Adoptarea unei alimentații enterale precoce, de exemplu, poate juca un rol semnificativ în îmbunătățirea stării generale a pacientului. La fel, excizia completă precoce a arsurilor profunde,

urmată de grefare, constituie o altă modalitate eficientă care reduce riscul de infecție și morbiditatea și mortalitatea asociată pacientului cu arsuri grave. Mai mult decât atât protocoalele de control ale infecțiilor trebuie aplicate strict, așa cum am menționat și în introducere.

De asemenea, este importantă evitarea profilaxiei antibiotice empirice cu spectru larg. Utilizarea ei este de dorit doar ca profilaxie perioperatorie pentru excizie și grefare, astfel încât bacteriile să nu fie însămânțate în circulația sistemică.

În schimb, terapia antibiotică trebuie ghidată ținând în funcție de rezultatele antibiogramei, cu un accent semnificativ pe deescaladarea terapiei atunci când aceasta a fost inițiată empiric și cu spectru larg. Reevaluarea constantă a stării pacientului, a parametrilor vitali și a răspunsului acestuia la tratament este crucială pentru selectarea celui mai bun tratament și pentru un prognostic cât mai bun.

De asemenea, se recomandă limitarea cateterizării invazive și nenesare, pentru a reduce riscul de infecții secundare. Astfel, gestionarea eficientă a infecțiilor în cazul pacienților cu arsuri grave implică o abordare integrată și holistică, care se extinde de-a lungul întregii perioade de spitalizare.

În acest sens, se subliniază nevoia urgentă de îmbunătățiri continue în domeniul diagnosticării infecțiilor la pacienții cu arsuri. În mod regretabil, simptomatologia clinică la aceștia nu este specifică, ceea ce înseamnă că semnele și simptomele care ar putea indica o un sindrom infecțios sunt ușor de confundat cu semnele inflamatorii perilezionale de la nivelul arsurii. Acest lucru poate întârzia stabilirea unui diagnostic precis și rapid, care este esențial pentru a începe tratamentul adecvat.

Printre agenții etiologici de temut se numără bacteriile care alcătuiesc grupul ESKAPE, un ansamblu de agenți patogeni cunoscuți pentru proclivitatea lor de a cauza infecții severe în cazul pacienților cu arsuri extinse. Acestea constituie o provocare semnificativă în sfera terapeutică datorită capacității lor rapide de a dezvolta rezistență la antibiotice, fapt care complica procesul de gestionare a acestora. Astfel, eficacitatea antibioticelor de ultimă instanță începe să fie erodată în mod alarmant în fața acestor bacterii.

Observăm o proliferare larg răspândită a acestor specii bacteriene, atât în cadrul unităților medicale, cât și în mediul natural, un fenomen de amploare care determină personalul medical să

apeleze la strategii de tratament ce implică utilizarea antibioticelor din generațiile anterioare, cum ar fi Colistin, și să împingă granițele cercetării în domeniul antibioticelor pentru a contracara evoluția continuă a bacteriilor rezistente.

Mai mult, personalul medicali trebuie să conștientizeze că este posibil ca un procentaj considerabil de mare, mergând până la chiar trei sferturi din totalul pacienților internați în unitățile de îngrijire pentru arși, indiferent de gravitatea arsurilor sau a patologiilor asociate, să fie pacienți contaminați cu cel puțin un tip de bacterie ESKAPE.

În contextul infecțiilor la pacienții arși grav, este important să ne îndreptăm atenția către o altă problemă medicală cu care se confruntă aceștia. Pe lângă riscul considerabil de infecție cu bacterii multirezistente, pacienții cu arsuri se confruntă și cu un risc crescut de infecții fungice. Astfel, abordarea completă a infecțiilor în cazul pacienților cu arsuri trebuie să includă o înțelegere atentă atât a infecțiilor bacteriene, cât și a infecțiilor fungice, evidențiind complexitatea provocărilor cu care se confruntă acești pacienți.

Abordarea infecțiilor fungice în contextul arsurilor grave reprezintă o provocare clinică substanțială, observându-se că acestea apar mai frecvent la pacienții cu un procent însemnat de suprafață corporală arsă, la cei cu un sistem imunitar compromis, vârstnici sau la cei care au beneficiat de terapie cu antibiotice cu spectru larg, administrată într-un mod nefundamentat. În terapia clinică antifungică, este esențială o distincție clară între colonizarea fungică și infecția propriu-zisă.

Totuși, este de regretat faptul că, în contextul pacienților cu arsuri, prezența simptomatologiei clinice se dovedește adesea nespecifică, iar sensibilitatea rezultatelor diagnostice oscilează.

Prin urmare, o serie de măsuri strategice sunt necesare. În primul rând, este vital să se asigure un suport sistemic adecvat pacientului, în vederea îmbunătățirii competenței imunologice, facilitând astfel o recuperare favorabilă. În plus, procedurile chirurgicale, precum excizia precoce și adecvată a escarelor postcombustionale, urmată de acoperirea eficientă a defectelor rezultate, sunt componente cheie în reducerea riscului asociat cu infecțiile fungice în cazul arsurilor grave.

Ca urmare, acest complex de factori trebuie să fie considerat cu atenție în efortul de a minimiza complicațiile și de a optimiza rezultatele în cadrul managementului infecțiilor fungice în pacienții cu arsuri grave.

9.2. Contribuții personale

Efectuarea studiului de tip review pe tema complicațiilor infecțioase la pacienții arși, cu dezvoltarea unui plan de management complet pe parcursul secțiunii de rezultate din cadrul capitolului 12, de la paragraful 13 până la finalul secțiunii de rezultate (Grosu-Bularda et al., 2021; LAZARESCU et al., 2021).

Analiza foilor de observație și a datelor din Hipocrate a pacienților internați în perioada 01.05.2016 - 01.05.2018, dar și a celor din 01.01.2019 - 31.12.2019 pentru identificarea principalelor date referitoare la infecțiile fungice la pacienții arși grav, paragraful 7, capitolul 11 și paragraful 4, capitolul 13, cu următoarele concluzii (Lazarescu et al., 2020):

1. Pacienții care au suferit infecții cu *Candida* spp., media suprafeței arse implicate a fost de 47% suprafață arsă, în timp ce 22% dintre aceștia au avut leziuni de grad III (paragraful 13, capitolul 11)
2. 16 pacienți din cei 26 cu culturi pozitive au decedat pe parcursul studiului (paragraful 15, capitolul 11)
3. Patologia predominantă la pacienții cu culturi pozitive a fost hipertensiunea arterială (paragraful 12 și 17 capitolul 11)
4. 4 din 5 pacienți cu culturi pozitive pentru *Aspergillus* au decedat (paragraful 21 capitolul 11)
5. Media suprafeței arse la *Aspergillus* a fost de aproximativ 72% (paragraful 19 capitolul 11)
6. În decursul anului 2019, media suprafeței arse a fost 39% (paragraful 1 capitolul 13)
7. Colonizarea cu fungi poate apărea oricând pe parcursul duratei de spitalizare, prin urmare monitorizarea riguroasă este necesară și trebuie făcută periodic pe parcursul internării (paragraful 7, capitolul 13)

Analiza foilor de observație și a datelor din Hipocrate a pacienților internați în Unitatea de Îngrijiri pentru Arși Grav în perioada 01.01.2019-31.12.2019, pentru studiul prevalenței bacteriilor din grupul ESKAPE la pacienții Arși Grav. Analiza a dus la următoarele concluzii:

1. 51 de pacienți au prezentat cel puțin un agent patogen din grupul ESKAPE (paragraful 3 subsecțiunea rezultate principale, din capitolul 14)

2. Nu am găsit diferențe semnificative statistic între prezența bacteriilor de tip ESKAPE și absența lor în ceea ce privește mortalitatea (paragraful 9, subsecțiunea rezultate, capitolul 14)

3. S-a observat că bacteriile de tip ESKAPE au o susceptibilitate mai mare la dezvoltarea rezistență la antibiotic (paragraful 11, subsecțiunea rezultate, capitolul 14)

În încheiere, aș vrea să menționez încă odată necesitatea unor protocoale mai bune referitoare la utilizarea antibioticilor atât la nivelul pacienților arși, cât și pentru tratarea altor patologii de tip infecțios, evitând astfel creșterea rezistenței la antibiotice și de asemenea respectarea cu strictețe a protocoalelor de igienă, a circuitelor clinice și nu în ultimul rând a recomandărilor moderne cu privire la tratamentul bolnavilor arși.

Bibliografie

Cambiaso-Daniel, J., Gallagher, J. J., Norbury, W. B., Finnerty, C. C., Herndon, D. N., & Culnan, D. M. (2018). Treatment of Infection in Burn Patients. In *Total Burn Care* (fifth, pp. 93–113).

Church, D., Elsayed, S., Reid, O., Winston, B., & Lindsay, R. (2006). Burn Wound Infections. *Clinical Microbiology Reviews*, 19(2), 403–434. <https://doi.org/10.1128/CMR.19.2.403-434.2006>

de Bandt, J. P., Chollet-Martin, S., Hervann, A., Lioret, N., du Roure, L. D., Lim, S. K., Vaubourdolle, M., Guechot, J., Saizy, R., & Giboudeau, J. (1994). Cytokine response to burn injury: Relationship with protein metabolism. *The Journal of Trauma*, 36(5), 624–628. <https://doi.org/10.1097/00005373-199405000-00004>

El Ayadi, A., Herndon, D. N., & Finnerty, C. C. (2018). Biomarkers in Burn Patient Care. In D. N. Herndon, *Total Burn Care* (fifth, pp. 232–235). Elsevier.

Erol, S., Altoparlak, U., Akcay, M. N., Celebi, F., & Parlak, M. (2004). Changes of microbial flora and wound colonization in burned patients. *Burns: Journal of the International Society for Burn Injuries*, 30(4), 357–361. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2003.12.013>

Finnerty, C. C., Jeschke, M. G., Herndon, D. N., Gamelli, R., Gibran, N., Klein, M., Silver, G., Arnoldo, B., Remick, D., Tompkins, R. G., & Investigators of the Inflammation and the Host Response Glue Grant. (2008). Temporal cytokine profiles in severely burned patients: A comparison of adults and children. *Molecular Medicine (Cambridge, Mass.)*, 14(9–10), Article 9–10. <https://doi.org/10.2119/2007-00132.Finnerty>

Grosu-Bularda, A., Lazarescu, A. L., Andrei, M.-C., Ionescu, D. A., Frunza, A., Grama, S., Stoian, A., Hodea, F. V., Neagu, T. P., Popescu, S. A., & Lascar, I. (2021). Infectious Complications in Severely Burned Adult Patients-Diagnostic and Therapeutic Algorithm. *Modern Medicine*, 28(1). <https://medicinamoderna.ro/infectious-complications-in-severely-burned-adult-patients-diagnostic-and-therapeutic-algorithm/>

Hettiaratchy, S., & Dziewulski, P. (2004). ABC of burns: Pathophysiology and types of burns. *BMJ: British Medical Journal*, 328(7453), Article 7453. <https://doi.org/10.1136/bmj.328.7453.1427>

Jaskille, A. D., Ramella-Roman, J. C., Shupp, J. W., Jordan, M. H., & Jeng, J. C. (2010). Critical review of burn depth assessment techniques: Part II. Review of laser doppler technology. *Journal of Burn Care & Research: Official Publication of the American Burn Association*, 31(1), 151–157. <https://doi.org/10.1097/BCR.0b013e3181c7ed60>

Jeschke, M. G., van Baar, M. E., Choudhry, M. A., Chung, K. K., Gibran, N. S., & Logsetty, S. (2020). Burn injury. *Nature Reviews. Disease Primers*, 6(1), Article 1. <https://doi.org/10.1038/s41572-020-0145-5>

Js, K., W, B., H, A., I, S., Pf, D., M, M., W, R., Ms, C., R, H., G, M., & M, F. (1999). Progression of burn wound depth by systemical application of a vasoconstrictor: An experimental study with a new rabbit model. *Burns: Journal of the International Society for Burn Injuries*, 25(8). [https://doi.org/10.1016/s0305-4179\(99\)00086-8](https://doi.org/10.1016/s0305-4179(99)00086-8)

Kanamori, H., Parobek, C. M., Juliano, J. J., van Duin, D., Cairns, B. A., Weber, D. J., & Rutala, W. A. (2017). A Prolonged Outbreak of KPC-3-Producing *Enterobacter cloacae* and *Klebsiella pneumoniae* Driven by Multiple Mechanisms of Resistance Transmission at a Large Academic Burn Center. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 61(2), Article 2. <https://doi.org/10.1128/AAC.01516-16>

- Kraft, R., Herndon, D. N., Finnerty, C. C., Cox, R. A., Song, J., & Jeschke, M. G. (2015). Predictive Value of IL-8 for Sepsis and Severe Infections after Burn Injury—A Clinical Study. *Shock (Augusta, Ga.)*, 43(3), Article 3. <https://doi.org/10.1097/SHK.0000000000000294>
- Lachiewicz, A. M., Hauck, C. G., Weber, D. J., Cairns, B. A., & van Duin, D. (2017). Bacterial Infections After Burn Injuries: Impact of Multidrug Resistance. *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, 65(12), Article 12. <https://doi.org/10.1093/cid/cix682>
- Lazarescu, A. L., Grosu-Bularda, A., Andrei, M.-C., Grama, S., Frunza, A., Ionescu, D. A., Arghir Popescu, S., Neagu, T. P., & Lascar, I. (2020). Fungal Infections in Major Burns—2 Years Overview. *Medicina Moderna - Modern Medicine*, 27(3), 185–190. <https://doi.org/10.31689/rmm.2020.27.3.185>
- LAZARESCU, A.-L., Grosu-Bularda, A., ANDREI, M.-C., Frunza, A., Grama, S., STOIAN, A., Hodea, F.-V., IONESCU, D., Popescu, S., & LASCAR, I. (2021). Burn infections characteristics: A review. *Romanian Journal of Medical Practice*, 16, 32–41. <https://doi.org/10.37897/RJMP.2021.1.6>
- Lee, K. C., Joory, K., & Moiemmen, N. S. (2014). History of burns: The past, present and the future. *Burns & Trauma*, 2(4), Article 4. <https://doi.org/10.4103/2321-3868.143620>
- Mann, E. A., Wood, G. L., & Wade, C. E. (2011). Use of procalcitonin for the detection of sepsis in the critically ill burn patient: A systematic review of the literature. *Burns*, 37(4), 549–558. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2010.04.013>
- Martyn, J. (1986). Clinical pharmacology and drug therapy in the burned patient. *Anesthesiology*, 65(1), 67–75. <https://doi.org/10.1097/00000542-198607000-00011>
- Norbury, W., Herndon, D. N., Tanksley, J., Jeschke, M. G., & Finnerty, C. C. (2016a). Infection in Burns. *Surgical Infections*, 17(2), Article 2. <https://doi.org/10.1089/sur.2013.134>
- Norbury, W., Herndon, D. N., Tanksley, J., Jeschke, M. G., & Finnerty, C. C. (2016b). Infection in Burns. *Surgical Infections*, 17(2), 250–255. <https://doi.org/10.1089/sur.2013.134>
- Powers, J. H. (2003). Development of drugs for antimicrobial-resistant pathogens. *Current Opinion in Infectious Diseases*, 16(6), 547.
- Ramos, G., Cornistein, W., Cerino, G. T., & Nacif, G. (2017). Systemic antimicrobial prophylaxis in burn patients: Systematic review. *The Journal of Hospital Infection*, 97(2), 105–114. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2017.06.015>
- Rico, R. M., Ripamonti, R., Burns, A. L., Gamelli, R. L., & DiPietro, L. A. (2002). The effect of sepsis on wound healing. *The Journal of Surgical Research*, 102(2), 193–197. <https://doi.org/10.1006/jsre.2001.6316>
- Sevgi, M., Toklu, A., Vecchio, D., & Hamblin, M. (2014). Topical Antimicrobials for Burn Infections – An Update. *Recent Patents on Anti-Infective Drug Discovery*, 8(3), Article 3. <https://doi.org/10.2174/1574891X08666131112143447>
- Shin, J. Y., & Yi, H. S. (2016). Diagnostic accuracy of laser Doppler imaging in burn depth assessment: Systematic review and meta-analysis. *Burns: Journal of the International Society for Burn Injuries*, 42(7), 1369–1376. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2016.03.012>
- Sutherland, I. W. (2001). The biofilm matrix—An immobilized but dynamic microbial environment. *Trends in Microbiology*, 9(5), 222–227. [https://doi.org/10.1016/s0966-842x\(01\)02012-1](https://doi.org/10.1016/s0966-842x(01)02012-1)
- Toliver-Kinsky, T., Kobaashi, M., Suzuki, F., & Sherwood, E. R. (2018). The Systemic Inflammatory Response Syndrome. In *Total burn Care* (fifth, pp. 205–220). Elsevier.

van Langeveld, I., Gagnon, R. C., Conrad, P. F., Gamelli, R. L., Martin, B., Choudhry, M. A., & Mosier, M. J. (2017). Multiple-Drug Resistance in Burn Patients: A Retrospective Study on the Impact of Antibiotic Resistance on Survival and Length of Stay. *Journal of Burn Care & Research: Official Publication of the American Burn Association*, 38(2), 99–105. <https://doi.org/10.1097/BCR.0000000000000479>

Vinaik, R., Barayan, D., Shahrokhi, S., & Jeschke, M. G. (2019). Management and prevention of drug resistant infections in burn patients. *Expert Review of Anti-Infective Therapy*, 17(8), 607–619. <https://doi.org/10.1080/14787210.2019.1648208>

Lista cu lucrările științifice publicate

Articole

1. Grosu-Bularda, A., **Lazarescu, A.L.**, Andrei, M.-C., Ionescu, D.A., Frunza, A., Grama, S., Stoian, A., Hodea, F.V., Neagu, T.P., Popescu, S.A., Lascar, I., 2021. Infectious Complications in Severely Burned Adult Patients-Diagnostic and Therapeutic Algorithm. *Mod. Med.* 28. – în teză *Cap. 13, p.104-131* <https://medicinamoderna.ro/wp-content/uploads/2021/03/Infectious-Complications-in-Severely-Burned-Adult-Patients-Diagnostic-and-Therapeutic-Algorithm-3.pdf>
2. **LAZARESCU, A.-L.**, Grosu-Bularda, A., ANDREI, M.-C., Frunza, A., Grama, S., STOIAN, A., Hodea, F.-V., IONESCU, D., Popescu, S., LASCAR, I., 2021. Burn infections characteristics: A review. *Romanian J. Med. Pract.* 16, 32–41. <https://doi.org/10.37897/RJMP.2021.1.6> – în teză *Cap. 1, p.15; Cap. 5, p.42-53*
3. **Lazarescu, A.L.**, Grosu-Bularda, A., Andrei, M.-C., Grama, S., Frunza, A., Ionescu, D.A., Arghir Popescu, S., Neagu, T.P., Lascar, I., 2020. Fungal Infections in Major Burns - 2 Years Overview. *Med. Mod. - Mod. Med.* 27, 185–190. - în teză *Cap. 12, pag. 91-103* <https://doi.org/10.31689/rmm.2020.27.3.185>
4. Hodea, F-V, **Lazarescu, A-L**, Grosu-Bularda, A., Cretu, A, Teodoreanu, R.N., Lascar, I., Hariga, C.S., 2023. Antimicrobial resistance of ESKAPE pathogens in major burns patients – one-year retrospective study. *Farmacia J.* Vol. 71, 3. <https://doi.org/10.31925/farmacia.2023.3.13> - în teză *Cap. 15, pag. 139-156*
5. **Lazarescu, A-L**, Grosu-Bularda, A., Hodea, F-V., Cretu, A., Andrei, M-C., Frunza, A., Grama, S., Neagu, T.P., Ionescu, D.A., Morozan, V., Hariga, C.S., Lascăr, I., 2023. Candida Infections in Severely Burned Patients: 1 Year Retrospective Study. *Modern Medicine*, 30 (2). <https://doi.org/10.31689/rmm.2023.30.2.87> - în teză *Cap. 14, pag. 132-144*
6. Andrei, M.-C., Grosu-Bularda, A., Vermesan, O., Popescu, S. A., Chivu, A., Al-Falah, K., **Lazarescu, L.**, Neagu, T. P., & Lascar, I. (2018). Negative Prognostic Factors in Severe Burns – Implication for Clinical Outcome. *Modern Medicine*, 25(2). <https://medicinamoderna.ro/https-medicinamoderna-ro-negative-prognostic-factors-in-severe-burns-implication-for-clinical-outcome/> - în teză *Cap. 11, pag. 81-90*

Postere

1. Fungal Infections in Major Burns - 2 Years Overview – Lăzărescu A.L., Andrei M.C., Bularda Grosu A., Vermeșan O, Lascăr I., Popescu Ș. A.