

# Použití tigecyklinu v terapii infekcí dolních dýchacích cest u pacientů s termickou či netermickou kožní ztrátou

Břetislav Lipový

Klinika popálenin a rekonstrukční chirurgie FN Brno  
Lékařská fakulta Masarykovy Univerzity Brno

# Úvod

Pacienti s popálením i pacienti s rozsáhlou kožní exfoliací jsou každodenně konfrontováni s řadou PPM



# Úvod

- Nejčastěji je kolonizace/infekce lokalizována v oblasti ztráty v kontinuitě kožního krytu ...
- Nárůst počtu izolovaných PPM i v jiných kompartmentech



# Inhalační trauma

- Rizikový faktor pro rozvoj infekce v oblasti HDC/DDC
- Jedná se o akutní postižení dýchacích cest způsobené inhalací produktů hoření nebo páry
- Vyskytuje se asi u 1/3 pacientů s těžkým popálením



NAME  
ID  
1

AGE SEX 04



COMMENT  
FN Brno

Dr.

AGE SEX 04/07/2012  
08:18:11



COMMENT  
FN Brno

Dr.

# Inhalační trauma

*Annals of Burns and Fire Disasters - vol. XXIV - n. 3 - September 2011*

## **EPIDEMIOLOGY OF VENTILATOR-ASSOCIATED TRACHEOBRONCHITIS AND VENTILATOR-ASSOCIATED PNEUMONIA IN PATIENTS WITH INHALATION INJURY AT THE BURN CENTRE IN BRNO (CZECH REPUBLIC)**

Lipovy B.,<sup>1,3\*</sup> Rihová H.,<sup>1</sup> Gregorova N.,<sup>1</sup> Hanslianova M.,<sup>2</sup> Zaloudikova Z.,<sup>1,3</sup> Kaloudova Y.,<sup>1</sup> Brychta P.<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> Department of Burns and Reconstructive Surgery, Brno University Hospital, Brno, Czech Republic

<sup>2</sup> Department of Clinical Microbiology, Brno University Hospital, Brno

<sup>3</sup> Faculty of Medicine, Masaryk University, Brno

Lipový B. et al. Ann Burns and Fire Disasters. 2011;24(3):120-125.

# Inhalační trauma

- 2004-2009 - 348 pacientů (127 IT)
- 309 kmenů bakterií izolováno z DDC (234 G-)
- KLPN (78x)
- VAT (109 pacientů - 98,8/1000 ventilačních dní)
- VAP (34 pacientů - 30,8/1000 ventilačních dní)



# Tigecyklin v terapii ventilátorové pneumonie u pacienta s inhalačním traumatem

Břetislav Lipový<sup>1</sup>, Hana Říhová<sup>1</sup>,  
Markéta Hanslianová<sup>2</sup>, Pavel Brychta<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika popálenin a rekonstrukční chirurgie, FN Brno

<sup>2</sup>Oddělení klinické mikrobiologie, FN Brno

## Souhrn:

Inhalační trauma představuje významný faktor v predikci rozvoje infekčních komplikací v dolních dýchacích cestách. Infekční komplikace mají dominantní podíl na morbiditě a mortalitě těžce popálených pacientů. V novém tisíciletí se u pacientů s termickým traumatem začínají významně prosazovat multirezistentní kmeny jak gram pozitivního, tak i gram negativního spektra. Tigecyklin je nové semisyntetické antibiotikum ze skupiny glycylycyklinů. V České republice je tento preparát zatím registrován zejména pro komplikované kožní infekce a infekce měkkých tkání spolu s komplikovanými intraabdominálními infekcemi. Nárůst prací deklarujících úspěšnost tigecyklinu v terapii pneumonií i jiných infekcí může vést k rozšíření primárních indikací tohoto preparátu.

## Klíčová slova:

- inhalační trauma
- ventilátorová pneumonie
- tigecyklin



## DÉLKA ANTIBIOTICKÉ TERAPIE VENTILÁTOROVÉ PNEUMONIE U PACIENTŮ S INHALAČNÍM TRAUMATEM

<sup>1,2</sup>MUDr. Břetislav Lipový, <sup>1</sup>MUDr. Hana Řihová, <sup>3</sup>MUDr. Markéta Hanslianová, MUDr. Ivan Suchánek  
<sup>1</sup>Klinika popálenin a rekonstrukční chirurgie FN Brno, <sup>2</sup>Lékařská fakulta Masarykovy Univerzity Brno,  
<sup>3</sup>Oddělení klinické mikrobiologie FN Brno

**Abstrakt:** Cílem studie je stanovit trvání antibiotické terapie u pacientů s inhalačním traumatem. Zjistit odlišnosti v délce antibiotické terapie v závislosti na použitém antibiotiku nebo na vyvolávajícím patogenu.

**Materiál a metodika:** Do studie byli zařazeni všichni pacienti přijatí na Kliniku popálenin a rekonstrukční chirurgie FN Brno v období od 1.1.2004 do 31.12.2010 s inhalačním traumatem, u kterých se v průběhu terapie rozvinula ventilátorová pneumonie. Inhalační trauma bylo diagnostikováno pomocí bronchoskopie. Pro diagnostiku ventilátorové pneumonie byly použity kritéria dle CDC (Centers for Disease Control and Prevention), jejich modifikace dle ABA (American Burn Association) a CPIS (Clinical Pulmonary Infection Score).

**Výsledky:** Celkem bylo do studie zařazeno 36 pacientů s inhalačním traumatem a ventilátorovou pneumonií. Jeden pacient byl ze souboru vyloučen, protože byl u něj identifikován nebakteriální původce ventilátorové pneumonie. Průměrný věk pacientů v souboru byl 39,2 let, průměrný rozsah popálené plochy 38,2% TBSA (total body surface area). Průměrná délka hospitalizace byla 53,6 dní. Délka umělé plicní ventilace u pacientů ve skupině 17,7 dní. Incidence ventilátorové pneumonie u pacientů v souboru byla stanovena na 30,6 případů na 1000 ventiláčnických dní. Průměrná délka antibiotické terapie u pacientů v souboru byla 9,57 dní (7-18 dní). V případě pacientů s grampozitivním původcem byla délka antibiotické terapie 8,25 dní (7-10 dní), léčba gramnegativního původce trvala v průměru 9,91 dní (7-18 dní).

**Závěr:** Ve studii se nám podařilo stanovit průměrnou délku antibiotické terapie ventilátorové pneumonie u pacientů s inhalačním traumatem. I když v porovnání s většinou studií je antibiotická terapie u našich pacientů delší, je potřeba mít na paměti, že tyto pacienti mají i po ukončení antibiotické terapie stále většinou defekty ve výstelce a možnost rekurence infekce je stále velmi vysoká.

**Klíčová slova:** ventilátorová pneumonie, délka antibiotické terapie

### Úvod

Inhalační trauma je definováno jako akutní postižení dýchacích cest, které je způsobeno inhalací produktů hoření nebo páry (1) samotné inhalační trauma může mít pro pacienta letální následky, pokud se ovšem vyskytne jako komplikující diagnóza popálení vždy zhoršuje prognózu takto postižených pacientů. Pacienti s inhalačním traumatem jsou každodenně konfrontováni s rizikem rozvoje infekčních komplikací v oblasti dýchacích cest. K nejzávažnějším infekčním komplikacím patří jistě ventilátorová pneumonie. (2) Hlavní podíl na letalitě pacientů s inhalačním traumatem má právě rozvoj infekčních komplikací v dolních dýchacích cestách – tracheobronchitida a pneumonie. Zatímco tracheobronchitida není zdaleka zatížena tak vysokou letalitou jako je tomu u pneumonie, v případě akceptování infekčního kontinua v dolních dýchacích cestách je právě tracheobronchitida často následována pneumonií. Z pohledu letality je také velmi důležité jaký patogeni mikroorganismus způsobil ventilátorovou pneumonií. (3) Obecně je prognóza daleko lepší u pacientů, u kterých byl identifikován původce z řad grampozitivních koků, než u pacientů s pneumonií způsobenou gramnegativními tyčkami. Důležitý je také samotný aspekt úrovně rezistence vyvolávajícího patogenu. V neposlední řadě má lepší outcome pneumonie způsobená pouze jedním patogenem v porovnání s multipatogenní etiologií.

Obecně se dá říci, že ventilovaní pacienti mají riziko rozvoje ventilátorové pneumonie 5%. Pravděpodobnost rozvoje ventilátorové pneumonie se u pacientů zvyšuje s narůstající dobou umělé plicní ventilace. Každý den navíc zvyšuje riziko o 1-2%. Incidence ventilátorové pneumonie je velmi variabilní, závislá zejména na kohortě sledovaných pacientů. Zajímavé je srovnání incidence ventilátorové pneumonie na 1000 ventiláčnických dní. U pediatrických pacientů se incidence pohybuje okolo 5 případů VAP na 1000 ventiláčnických dní, zatímco u popálených pacientů je incidence až 35 případů VAP na 1000 ventiláčnických dní. (4,5)

Antibiotická terapie u pacientů s termickým traumatem a VAP se řídí zjištěnou citlivostí, resp. rezistencí zachycených bakteriálních agens k antibiotikům. Obtížná bývá mnohdy jak volba preparátu (kombinace různých mikrobu zachycených z popálených ploch a materiálu z dýchacích cest), tak dávkování antibiotika (větší distri-

buční objem, různá propustnost jednotlivých preparátů přes nekrotické sliznice nebo kůži, či modifikovaná renální clearance).

Délka antibiotické terapie u pacientů s ventilátorovou pneumonií zaznamenala v posledních letech několik zásadních úprav. Celková délka antibiotické terapie se snižuje, přičemž klesá délka expozice k selektivnímu tlaku antibiotik nejen u konkrétního pacienta, ale také na daném oddělení. S postupným zkracováním délky antibiotické terapie nedochází k nárůstu počtu reinfekcí u takto léčených pacientů. Zatímco průměrná délka terapie antibiotiky se u pacientů s ventilátorovou pneumonií pohybovala před deseti lety někde okolo 10 dní, dnes již se tato doba pohybuje okolo 6 dní.



Obr. 1: Pacient s inhalačním traumatem

### Materiál a metodika

Do studie byli zařazeni všichni pacienti přijatí na Kliniku popálenin a rekonstrukční chirurgie FN Brno v období od 1.1.2004 do 31.12.2010 s inhalačním traumatem, u kterých se v průběhu terapie rozvinula ventilátorová pneumonie. Inhalační trauma bylo diagnostikováno pomocí bronchoskopie. Základním kritériem pro ventiláto-

| Původce                                      | Antibiotikum                  | Počet pacientů | Délka terapie (dny) |
|--|-------------------------------|----------------|---------------------|
| Klebsiella pneumoniae ESBL+                  | Meropenem                     | 6              | 7,8                 |
|  | Tigecyclin                    | 3              | 11                  |
|  | Amikacin*                     | 5              | 10,6                |
|  | Ciprofloxacin                 | 1              | 12                  |
| Pseudomonas aeruginosa                       | Amikacin*                     | 3              | 11                  |
|  | Ciprofloxacin                 | 1              | 11                  |
|  | Colistin                      | 3              | 14,3                |
|  | Cefepim                       | 2              | 7,5                 |
| Acinetobacter baumannii                      | Ceftazidim                    | 1              | 7                   |
|  | Ampicilin + Sulbactam         | 1              | 9                   |
| Escherichia coli                             | Meropenem                     | 2              | 9                   |
|  | Amoxicilin + klavulanová kys. | 1              | 9                   |
| Enterobacter cloacae                         | Ciprofloxacin                 | 1              | 10                  |
|  | Meropenem                     | 1              | 9                   |
| Streptococcus pneumoniae                     | Ciprofloxacin                 | 1              | 8                   |
|  | Vankomycin**                  | 2              | 9,5                 |
| Staphylococcus aureus (methicilin sensitive) | Oxacillin                     | 1              | 7                   |

Tab.č.2 Průměrná délka terapie jednotlivými antibiotiky u konkrétních kmenů bakterií identifikovaných jako původci ventilátorové pneumonie pacientů s inhalačním traumatem (\* aminoglykosidy byly v léčbě VAP použity vždy v kombinaci s betalaktamy, \*\* Vankomycin není lékem volby u streptokokových pneumonií, přesto byli 2 pacienti léčeni vankomycinem, protože souběžně s VAP byla také diagnostikována infekce popálené plochy grampozitivním původcem, proto byla monoterapie vankomycinem vyhodnocena jako nevhodnější)





**Toxická epidemální  
nekrolýza  
(Lyellův syndrom)**

# Úvod

- Burn-like syndromy
- Svým klinickým projevem imitují popáleniny
- Nejsou tak časté jako samotné popáleniny
- Chybí úrazový mechanismus
- Postihují všechny věkové skupiny

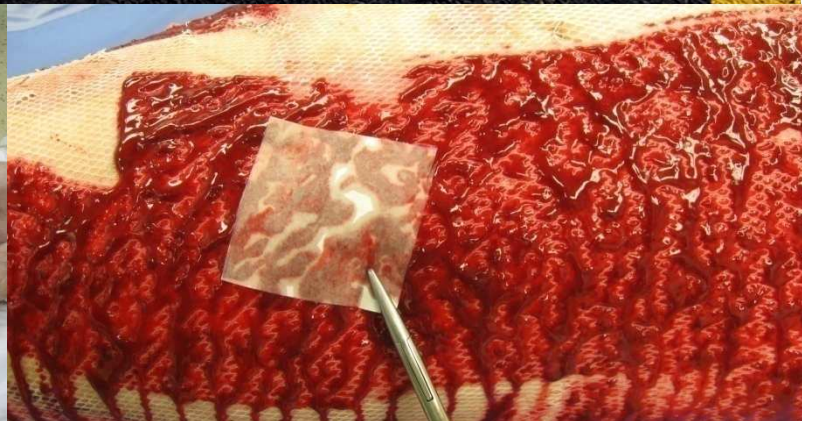
# Definice

- Lyellův syndrom (TEN) je definován jako akutní poléková reakce způsobující exfoliaci kůže a sliznic.
- Apoptóza (FasR-FasL)/ ztráta epidermis v oblasti junkce!!!
- Rozdíl v pohlaví (?) M:F = 1:1,6
- TEN 1-2/1 mil. obyvatel a rok
- Častěji postiženi starší pacienti
- Vysoká mortalita

TEN is more than an acute skin failure  
*(Pierre Wolkenstein)*



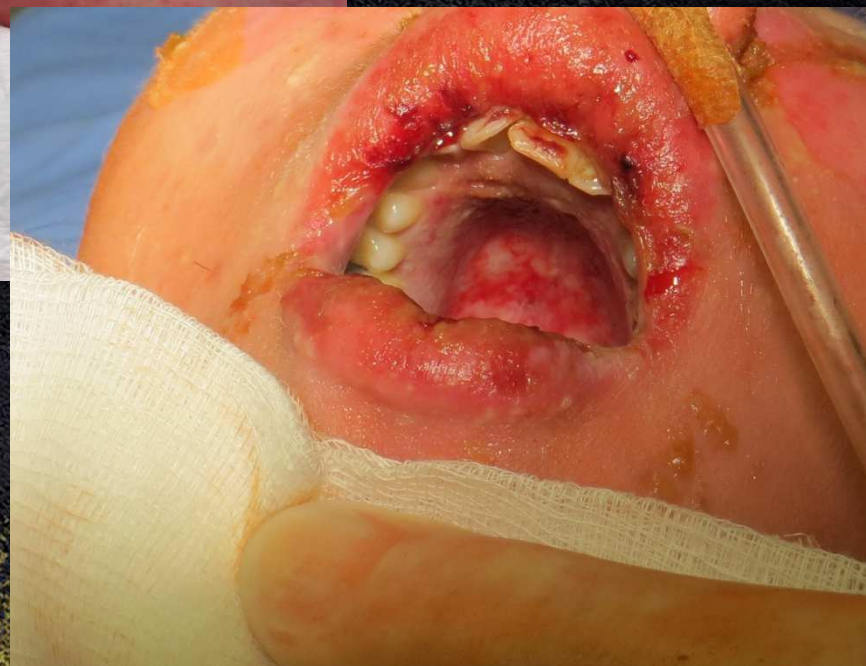
# Kazuistiky



# TEN

- Mladá žena s rozvojem toxické epidermální nekrolýzy po antikonvulzivech (valproát ev. lamotrigin)
- Přeložena z jiného zdravotnického zařízení
- Zajištěna terapie kortikosteroidy
- Progrese onemocnění (85% TBSA + postižení sliznice HCD, DDC, rekta i pochvy)
- Cykl.A + IVIG (indukována imunoparalýza/imunosuprese s poklesem hodnoty CD14+ na monocytech <10%)

TEN



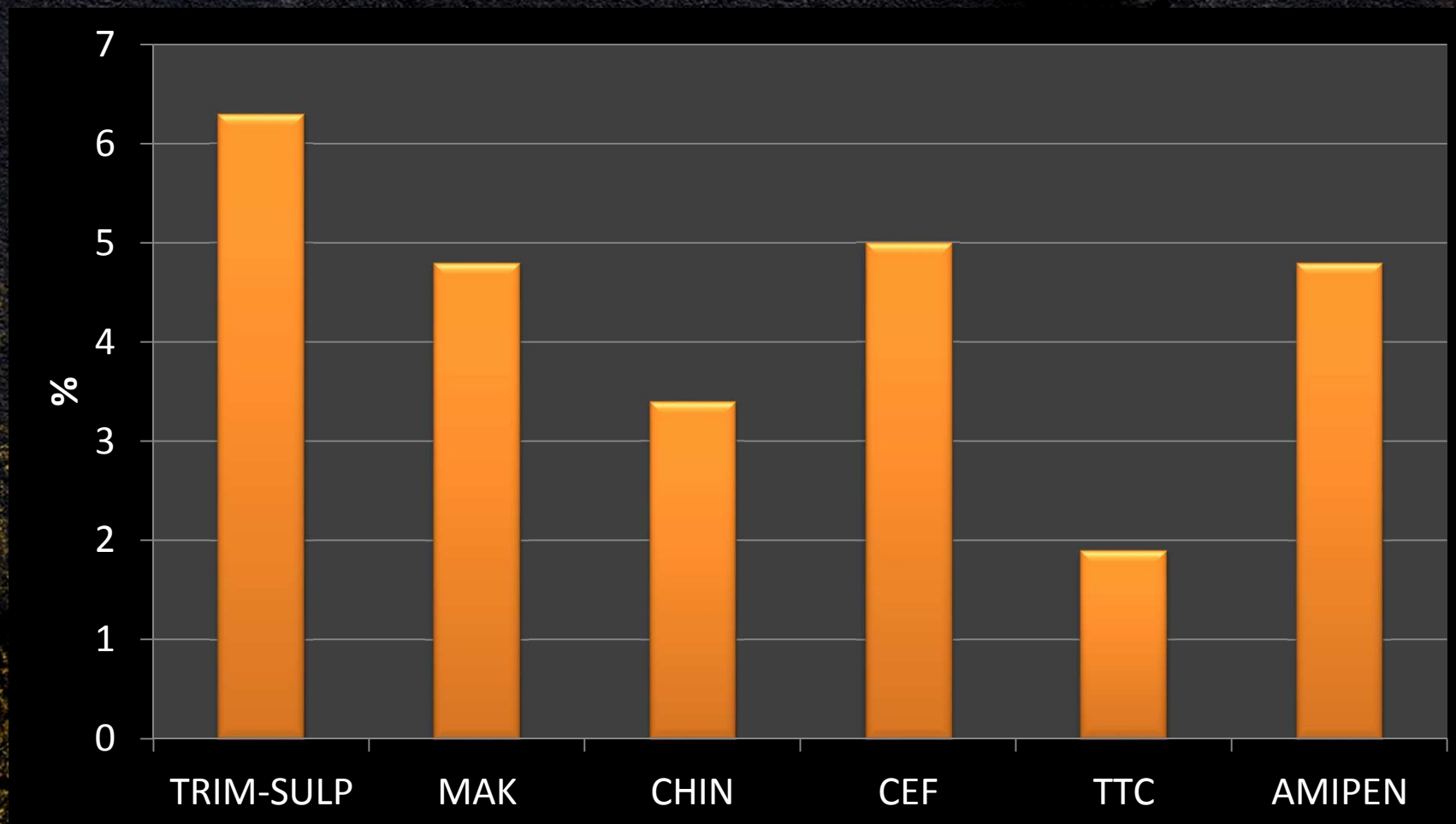


# TEN

- Přijata s CEF (alergie na PEN in anam.)
- Komplexní mikrobiologická surveillance
- Dle výsledků primárně kolonizace/infekce exfoliovaných ploch KNS a ESCO
- **ESCO kultivace také z BAL (VAT)**
- 3.den hospitalizace TIG (celkem 9 dní)
- 5.den kultivace z ploch PRVU (CIP)



# EuroScar



Mockenhaupt et al. J Invest Dermatol. 2008

# TEN

- Za 14 dní plošná kompletní rekonstrukce kožního krytu



# Kritické popálení a poleptání kombinací bílého a červeného fosforu



„ ... bílá modifikace fosforu je na rozdíl od červené vysoce jedovatá. Bílý fosfor je samozápalný, působí destrukce tkání a těžce se hojící popáleniny. Je používán ve válečných konfliktech k výrobě zápalné munice nebo jako součást napalmu.

V ČR jsme se zatím s podobným úrazem setkali pouze jednou..”

- 4.7.2012 (7:23 dispečink ZZS JMK)
- Žena 40 let
- Kombinace termického a chemického postižení kůže a dýchacích cest
- Intubace v terénu, zajištěny 2 periferní žíly (HKK?)
- Analgosedace, myorelaxace, volumoterapie, UPV, transfer
- Pracovní úraz

- Při přijetí pacientka bez pulzace na periferiích i v tříslech (neměřitelný tlak)
- Fasse route všech flexil !!!
- Nutná urgentní kanylace v.femoralis l.sin (USG)
- Escharotomie HKK i krku pro cirkularitu popálenin
- Celkový rozsah 41% TBSA
- Inhalační trauma (G2 → G4)
- To vše za neustálého hašení doutnajícího povrchu i dýchacích cest







NAME  
ID  
1

AGE SEX 04/07/2012  
08:17:31



COMMENT

NAME  
ID  
1

AGE SEX 04/07/2012  
08:22:52



COMMENT  
FN Brno

Dr.

NAME  
ID  
1

AGE SEX 04/07/2012  
08:18:11



COMMENT  
FN Brno

Dr.

NAME  
ID  
1

AGE SEX 04/07/2012  
08:23:04



COMMENT  
FN Brno

Dr.



# Wound-management

- Akutní uzávěr nekrektomovaných ploch
- Časné rekonstrukce (ektropia, mentokolická adheze, mikrostroma + horní ret)





NAME  
ID  
1

AGE SEX 04/07/2012  
08:17:27



COMMENT  
FN Brno

Dr.

NAME  
ID  
1

AGE SEX 04/07/2012  
08:22:44



COMMENT  
FN Brno

Dr.

HGT SEX 09/07/2012  
08:23:46



MENT

Dr





# Mikrobiologická stránka léčby

- Během prvního měsíce byly u pacientky diagnostikovány 3 VAP (SA, ESCO a **KLPN ESBL+**)
- U pacientky také četné pozitivní hemokultury, u kterých převažovaly G+ koky (BSI/ CR-BSI) 16x
- Také četná bakteriurie (UTI/ CR-UTI) 9x
- Kontaminace - infekce popálené plochy (?)
- Žádná mikromyceta
- Nebyla zaznamenána endogenní reaktivace některého s herpesvirů (HSV, VZV, CMV, EBV)
- Selektce MDR-PSAE (COLI+) PRMI
- Trojkombinace atb

- U obou pacientek byl tigecyklin použit pro kombinovanou infekci v oblasti DDC a c-SSTI
- U každé pacientky byl neoddiskutovatelný jiný přidružený benefit (monoterapie, dodatečná senzibilizace)

Děkuji za pozornost



b.lipovy@seznam.cz