

pplk lek. Agnieszka GRABIŃSKA

promotor: plk dr hab. n. med. Tomasz Ząbkowski

Streszczenie w języku polskim

Analiza czynników ryzyka i skuteczności leczenia chorych ze zgorzelą Fourniera

Zgorzel Fourniera jest infekcyjną chorobą tkanek miękkich okolicy krocza. Głównymi przyczynami jest bakteryjne zakażenie tkanek, które piorunująco prowadzi do martwicy i ogólnoustrojowego zakażenia. Obecnie nie ma ustalonych jednoznacznych schematów leczenia zabiegowego ani farmakoterapii. Nie ustalono także jednoznacznych czynników ryzyka pozwalających na oszacowanie potencjalnego przebiegu i powikłań choroby.

Celem głównym badań była analiza danych klinicznych chorych ze zgorzelą Fourniera.

Cele szczegółowe

1. Analiza czynników ryzyka wpływających na śmiertelność i wydłużenie okresu hospitalizacji.
2. Ocena kliniczna i mikrobiologiczna wymazów z rany operacyjnej chorych, wraz z oceną różnic pomiędzy chorymi zakażonymi jednym szczepem bakterii w porównaniu do zakażeń wieloma szczepami.
3. Ocena wpływu tlenoterapii hiperbarycznej na przebieg gojenia się ran w zgorzeli Fourniera.

Cele zostały zrealizowane w cyklu 3 opublikowanych oryginalnych prac monotematycznych, w których Doktorantka jest pierwszym autorem.

Publikacja nr 1

Grabińska A., Durma A. D., Durma A. C., Burdziak H., Michalczyk Ł., Piekarczyk P., Grabińska A., Saracyn M., Syryło T., Ząbkowski T. *Analiza czynników predysponujących do zwiększonej częstości powikłań i śmiertelności u chorych ze zgorzelą Fourniera*. *Pediatr. Med. Rodz.* 2024; T. 20, nr 1.

IF: 3.600

Punkty MNiSW: 20.000

Udział % autora w publikacji: 55%

Publikacja nr 2

Grabińska A., Durma A. D., Michalczyk Ł., Durma A. C., Grabińska A., Syryło Tomasz, Ząbkowski T. *Ocena kliniczna i mikrobiologiczna u chorych na zgorzel Fourniera*. Pediatr. Med. Rodz. 2023 : T. 19, nr 2, s. 229-236.

IF: 3.600

Punkty MEiN: 140.000

Udział % autora w publikacji: 40%

Publikacja nr 3

Grabińska A., Michalczyk Ł., Ząbkowski T., Grabińska A., Kwiatkowski A., Syryło T. *Wpływ tlenoterapii hiperbarycznej na szybkość gojenia ran w zgorzeli Fourniera*. Pediatr. Med. Rodz. 2021 : T. 17, nr 3, s. 245-249.

Punkty MNiSW/MEiN: 20.000

Udział % autora w publikacji: 60%

W pierwszej publikacji analizie poddano czynniki ryzyka mogące wpływać na przebieg i rokowanie zgorzeli Fourniera. W grupie 53 chorych oceniono czy wystąpienie wybranych czynników ryzyka wpływa na wydłużenie czasu hospitalizacji, standardowo używaną skalę nasilenia choroby, wartość parametrów zapalnych, funkcję nerek i śmiertelność. W wynikach wykazano, że cukrzyca, zakażenie bakteriami opornymi i wcześniejsze zabiegi urologiczne były czynnikiem ryzyka wystąpienia choroby, ale nie wpływają na ciężkość jej przebiegu i na żaden z badanych parametrów. Choroby sercowo-naczyniowe, złe warunki socjalne i choroba nowotworowa zwiększają istotnie ciężkość przebiegu choroby określaną skalą FGSI. Choroby sercowo-naczyniowe istotnie pogarszały parametry funkcji nerek, a choroby sercowo-naczyniowe i przewodu pokarmowego jako jedynie istotnie zwiększały śmiertelność w grupie badanej. Czas hospitalizacji w okresie pandemii COVID-19 powodował istotne zwiększenie liczby pacjentów i wartości parametrów zapalnych. Nie wykazano korelacji między liczbą czynników ryzyka a długością hospitalizacji, natomiast wykazano dodatnią korelację między liczbą czynników ryzyka a wartością FGSI.

W drugiej publikacji skupiono się na analizie 30 chorych hospitalizowanych z rozpoznaną zgorzelą Fourniera i wynikiem posiewu z rany operacyjnej wraz z antybiogramem. Podjęto próbę stwierdzenia zależności między parametrami laboratoryjnymi, rodzajem patogenów, wzorcami wrażliwości/oporności na antybiotyki oraz wynikami leczenia.

Grupę badaną podzielono na podstawie obecności w posiewie jednego lub wielu szczepów

bakterii. U 18 (60%) chorych rozpoznano infekcję jednym szczepem bakterii, a u 12 (40%) – wieloma szczepami. Najczęściej identyfikowaną bakterią była *Escherichia coli*, która obecna była u 50% pacjentów z zakażeniami jednobakteryjnymi i 58,33% z zakażeniami wielobakteryjnymi. Większość bakterii była wrażliwa na piperacylinę-tazobaktam – 22 (73,33%), klindamycynę – 20 (66,66%) i metronidazol – 18 (60%). Najwyższy stopień oporności na antybiotyki dotyczył cefuroksymu – 19 (63,33%) przypadków, ciprofloksacyny – 19 (63,33%) i ceftriaksonu – 17 (56,66%). Średni czas hospitalizacji wyniósł $30,03 \pm 23,01$ dni, a śmiertelność 13,33% ($n = 4$). Nie stwierdzono korelacji między rodzajem patogenu, a długością hospitalizacji czy śmiertelnością. Między analizowanymi podgrupami nie zaobserwowano różnic w parametrach laboratoryjnych, FGSI ani długości hospitalizacji.

W trzeciej pracy celem było określenie wpływu tlenoterapii hiperbarycznej na proces gojenia ran w zgorzeli Fourniera. Analizie poddano 13 chorych, których leczono z powodu zgorzeli Fourniera. Wyodrębniono 2 podgrupy: grupa A – 8 pacjentów, u których zastosowano tlenoterapię hiperbaryczną jako leczenie wspomagające, grupa B – 5 pacjentów, u których ta terapia nie została zastosowana. W grupie A u 8 (62%) chorych zastosowano tlenoterapię hiperbaryczną jako leczenie wspomagające gojenie ran. W grupie tej stwierdzono zdecydowane przyspieszenie tego procesu i skrócenie czasu trwania hospitalizacji (średnio 29 dni) oraz zmniejszenie liczby wykonywanych procedur chirurgicznych (od 1-3 zabiegów). W grupie B u 5 chorych (38%) czas trwania hospitalizacji wynosił średnio 51 dni i wymagali oni większej liczby procedur chirurgicznych (od 2 do 6 zabiegów). Zarówno w grupie A i B nie odnotowano przypadków śmiertelnych.

Wnioski

1. Czynniki ryzyka, do których zaliczmy choroby sercowo-naczyniowe i choroby przewodu pokarmowego mogą istotnie zwiększać śmiertelność u chorych ze zgorzelą Fourniera. Nie wykazano czynników ryzyka wydłużających istotnie okres hospitalizacji.
2. Zarówno zakażenia wielo- jak i jednobakteryjne u chorych ze zgorzelą Fourniera nie powodują istotnych różnic w wynikach badań laboratoryjnych, ciężkości przebiegu choroby ani długości hospitalizacji.
3. Tlenoterapia hiperbaryczna wpływa korzystnie na szybkość gojenia ran w przebiegu zgorzeli Fourniera, skraca czas hospitalizacji, a także zmniejsza liczbę koniecznych procedur chirurgicznych. Jej zastosowanie w procesie gojenia może być korzystną metodą wspomagającą leczenie.

Analysis of risk factors and treatment of patients with Fournier's gangrene

Necrotizing fasciitis, commonly known as Fournier's Gangrene (FG), is an infectious disease affecting the soft tissues in the perineal area. Its primary causes stem from bacterial tissue infection, which can rapidly lead to necrosis and systemic infection. Presently, there are no established and definitive treatment protocols of treatment and pharmacotherapy. Moreover, specific risk factors allowing for the estimation of potential disease progression and complications have not been determined.

The main objective of the study was a clinical assessment of patients with Fournier's gangrene.

The specific objectives were:

1. Analysis of risk factors affecting mortality and hospitalization length.
2. Clinical and microbiological assessment of patients, as well as the evaluation of differences between patients infected with a single bacterial strain compared to those with multiple strains.
3. Evaluation of the impact of hyperbaric oxygen therapy on wound healing in Fournier's gangrene.

These objectives were achieved through a series of three published original monothematic works, with the doctoral candidate as the primary author.

Publication No 1

Grabińska A., Durma A. D., Durma A. C., Burdziak H., Michalczyk Ł., Piekarczyk P., Grabińska A., Saracyn M., Syryło T., Ząbkowski T. *Analysis of factors predisposing to increased number of complications and mortality in patients with Fournier's gangrene*. *Pediatr. Med. Rodz.* 2024: T. 20, nr 1.

IF: 3.600

Publication No 2

Grabińska A., Durma A. D., Michalczyk Ł., Durma A. C., Grabińska A., Syryło Tomasz, Ząbkowski T. *Clinical and microbiological evaluation in patients with Fournier's gangrene*. *Pediatr. Med. Rodz.* 2023 : T. 19, nr 2, s. 229-236.

IF: 3.600

Publication No 3

Grabińska A., Michalczyk Ł., Ząbkowski T., Grabińska A., Kwiatkowski A., Syryło T. *The impact of hyperbaric oxygen therapy on the rate of wound healing in Fournier's gangrene.* *Pediatr. Med. Rodz.* 2021 : T. 17, nr 3, s. 245-249.

In the first publication, risk factors influencing disease progression and hospitalization length were analyzed. A group of 53 patients was assessed to determine whether the occurrence of selected risk factors influenced the prolongation of hospitalization, the standard severity scale of the disease, inflammatory parameter values, kidney function, and mortality. The results indicated that diabetes, infection with multi-resistant bacteria, and prior urological procedures did not significantly affect any of the parameters studied. However, cardiovascular diseases, poor social conditions, and cancer significantly increased the severity of the disease as determined by the FGSI scale. Moreover, cardiovascular diseases significantly worsened kidney function parameters, and cardiovascular and gastrointestinal diseases significantly increased mortality in the study group. Hospitalization during the COVID-19 pandemic only significantly increased inflammatory parameter values and increased general number of patients. No correlation was found between the number of risk factors and the length of hospitalization, but a positive correlation was found between risk factors and FGSI values.

The second publication focused on the analysis of 30 hospitalized patients diagnosed with Fournier's gangrene with full analysis of bacterial distribution in the wound. An attempt was made to determine the relationship between laboratory parameters, pathogen types, antibiotic susceptibility/resistance patterns, and treatment outcomes. The study group was divided based on the presence of one or multiple bacterial strains in the culture. In 18 (60%) patients, infection with a single bacterial strain was diagnosed, while in 12 (40%), multiple strains were present. *Escherichia coli* was the most commonly identified bacterium, present in 50% of patients with single-bacterial infections and 58.33% with multi-bacterial infections. Most bacteria were susceptible to piperacillin-tazobactam (73.33%), clindamycin (66.66%), and metronidazole (60%). The highest antibiotic resistance was observed for cefuroxime (63.33%), ciprofloxacin (63.33%), and ceftriaxone (56.66%). The average length of hospitalization was 30.03 ± 23.01 days, with a mortality rate of 13.33% ($n = 4$). There was no correlation between the type of pathogen and length of hospitalization or mortality. No differences in laboratory parameters, FGSI, or length of hospitalization were observed between the analyzed subgroups.

The third publication was aimed to determine the effect of hyperbaric oxygen therapy on wound healing in Fournier's gangrene. A retrospective analysis was conducted on 13 patients treated for Fournier's gangrene. Two subgroups were identified: Group A – 8 patients treated with hyperbaric oxygen therapy as adjunctive treatment, and Group B – 5 patients without this therapy. In group A, 8 (62%) patients received hyperbaric oxygen therapy as a treatment supporting wound healing. In this group, this process was significantly accelerated and the duration of hospitalization was shortened (on average 29 days). The number of surgical procedures was also reduced (up to 1-3 procedures). In group B, 5 patients (38%) had an average hospital stay of 51 days and required a larger number of surgical procedures (2 to 6 procedures). No deaths were reported in both groups (A and B).

Conclusions

1. Risk factors like cardiovascular or gastrointestinal diseases, can significantly increase mortality rate in patients with Fournier's gangrene. No factors statistically affecting hospitalization length were found.
2. There are no significant differences in terms of laboratory tests, the severity of the disease or the length of hospitalization depending on poly- or mono-bacterial infections in patients with Fournier's gangrene.
3. Hyperbaric oxygen therapy has a beneficial effect on the rate of wound healing in Fournier's gangrene, reduce hospitalization length and lower the number of necessary surgical procedures. Its use in the healing process may be a beneficial method supporting treatment.

