

Cronología de la colonización bacteriana en grandes quemados: ¿es el aislamiento estricto necesario?

Juan P. Barret

St. Andrew's Centre for Plastic Surgery & Burns, Broomfield Hospital, Chelmsford, Essex, United Kingdom.

Correspondencia: Dr. J.P. Barret, MD, PhD.
Consultant Burns & Plastic Surgeon.
St. Andrew's Centre for Plastic Surgery & Burns,
Broomfield Hospital,
Court Road, Chelmsford, Essex, United Kingdom.
Correo electrónico: BCONSJB@meht.nhs.uk

Manuscrito recibido el 25-10-2002; aceptado el 17-3-2003.

INTRODUCCIÓN. La infección continúa siendo una causa principal de mortalidad en los grandes quemados. El aislamiento estricto ha sido durante décadas uno de los pilares básicos de la prevención de estas infecciones. El objetivo de este trabajo es determinar la cronología de la colonización bacteriana en los grandes quemados y determinar si el aislamiento estricto es necesario.

MÉTODOS. Se estudiaron 30 pacientes pediátricos afectados de grandes quemaduras. Los pacientes fueron tratados únicamente con aislamiento de barrera durante las curas. Se obtuvieron cultivos de la quemadura, esputo, aspirados traqueales, heces y hemocultivos en el momento del ingreso, y dos veces por semana hasta el alta del enfermo. Se obtuvieron asimismo los biotipos de todas las cepas aisladas. Los resultados fueron tratados con regresión lineal multivariante y análisis de la varianza entre grupos (ANOVA) para determinar la progresión de los cultivos durante el ingreso de los pacientes y la contaminación cruzada entre pacientes.

RESULTADOS. En el ingreso, todos los pacientes presentaron cultivos de quemadura positivos con flora cutánea habitual. El resto de cultivos fueron negativos. Progresivamente, los aspirados gástricos se colonizaron por bacterias gramnegativas y hongos, seguida por una colonización de las heces, quemadura y de esputo. El estudio de los biotipos de las cepas reveló una progresión unidireccional del tracto digestivo hacia la quemadura y vía aérea. El estudio de biotipos entre pacientes fue negativo.

CONCLUSIONES. La colonización de los grandes quemados sucede de forma endógena, con una nula colonización cruzada entre pacientes. El aislamiento estricto de los pacientes quemados es innecesario, salvo que existan brotes de microorganismos multirresistentes.

Palabras clave: Quemadura. Infección. Aislamiento. Colonización.

TABLA 1. Criterios de inclusión en el estudio

1. Superficie quemada superior al 30%
2. Sin ingreso previo en otros centros
3. Sin evidencia de sepsis en el momento del ingreso
4. Sin evidencia de fallo multiorgánico en el momento del ingreso

Timing of bacterial colonization in severe burn patients: is strict isolation necessary?

INTRODUCTION. Infection is still one of the main causes of mortality in severe burn patients. Strict isolation has been used for the prevention of infection, but the efficacy of this measure is debatable. The aim of this study was to determine the timing of bacterial colonization in these patients and to ascertain whether strict isolation is indicated.

METHODS. Thirty consecutive children with severe burns were studied. Patients were only barrier-nursed during dressing changes. On admission and twice weekly over the entire hospital stay, burn, sputum, gastric aspirates, feces, and blood samples were obtained for culture. All isolates were tested for specific biotypes. Results were studied with linear regression and repeated measures ANOVA to determine the timing of colonization and cross-colonization between patients.

RESULTS. On admission, normal cutaneous flora were isolated from burn cultures of all patients. The remaining cultures were negative. After one week, gastric aspirates were found to be colonized by gram-negative bacteria and fungi. This was followed by colonization of feces, burn, and sputum cultures. Biotype identification showed unidirectional colonization from the gastrointestinal tract to burns and upper airway. There were no cross infections between patients.

CONCLUSIONS. Microbial colonization in severe burn patients was endogenous in nature and there were no cross infections. Thus, strict isolation is not necessary in burn centers, except during outbreaks of multi-resistant microorganisms.

Key words: Burn. Infection. Isolation. Colonization.

TABLA 2. Características clínicas de los enfermos y de su lesión por quemadura

| | |
|---|-----------|
| Edad (años) | 9,5 ± 1,5 |
| Superficie corporal quemada (%) | 65 ± 6 |
| Superficie corporal quemada de tercer grado (%) | 57 ± 6 |
| Número de operaciones | 4,6 ± 0,7 |
| Síndrome de inhalación de humos (%) | 72 |
| Duración de la ventilación asistida (días) | 12 ± 3 |
| Estancia hospitalaria (días) | 38 ± 4 |

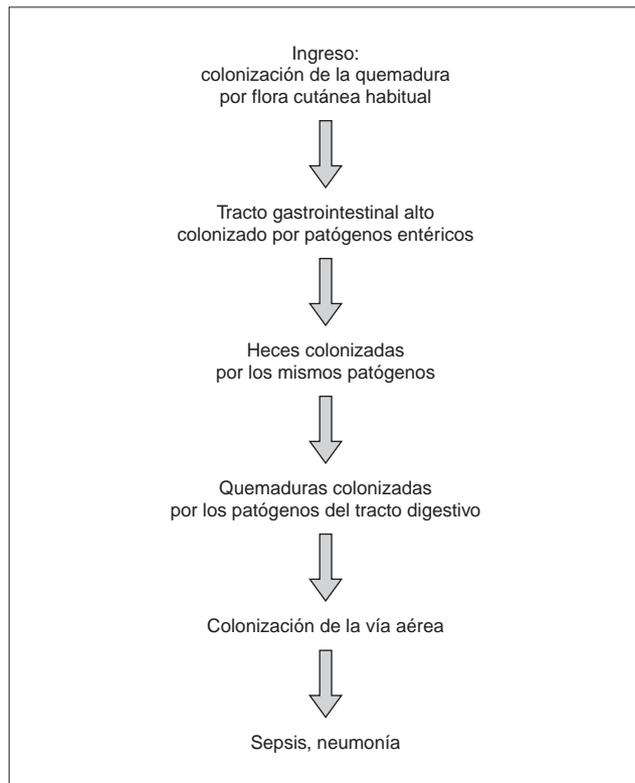


Figura 1. Cronología de la colonización bacteriana en pacientes quemados críticos.

Introducción

Las complicaciones infecciosas son todavía una de las causas más importantes de morbilidad en los grandes quemados. A pesar de los avances en el desarrollo de nuevos agentes quimioterápicos, la infección es la causa de fallecimiento en más del 50% de los pacientes quemados^{1,2}. La quemadura es un sustrato ideal para el crecimiento bacteriano y una puerta abierta para la invasión bacteriana. La pérdida de la barrera epitelial, la malnutrición inducida por la respuesta hipermetabólica y la respuesta inmunosupresiva generalizada provocada por la quemadura promueven la infección en este tipo de pacientes³.

A pesar del cambio terapéutico ocurrido en la última década, con una actitud quirúrgica precoz y más agresiva en los últimos años^{4,5}, la práctica habitual en muchos centros de quemados y en casi la totalidad de centros españoles es el aislamiento estricto de los pacientes quemados con la intención de disminuir las complicaciones infecciosas^{6,7}.

En el presente estudio determinamos la epidemiología, cronología y origen de la colonización bacteriana en los grandes quemados con el objetivo de determinar el origen endógeno o exógeno de estas infecciones y el índice de contaminación cruzada entre pacientes.

Métodos

Población estudiada

Se estudiaron prospectivamente 30 pacientes en edad pediátrica afectados de grandes quemaduras durante un período de 9 meses en el centro de quemados de la University of Texas Medical Branch, Galveston, Texas, EE.UU. Siguiendo los protocolos de actuación del

Institutional Review Board de la University of Texas, se obtuvo un consentimiento informado de cada paciente y/o de sus padres o tutores. Los criterios de inclusión en el estudio se resumen en la tabla 1.

Tratamiento general

Una vez ingresados en el centro y acabado el estudio habitual de pacientes politraumatizados, los pacientes fueron reanimados con fluidos intravenosos para mantener las constantes y la producción urinaria dentro de parámetros normales. Los pacientes recibieron nutrición enteral con sonda nasogastroduodenal con una dieta de Vivonex-TEN (Sandoz Nutrition, Minneapolis, MN), la cual se compone de una fórmula elemental que contiene 82,3% de hidratos de carbono, 3% de grasa (ácido linoleico) y 14,7% de proteínas. Tras las primeras 24 h de reanimación, los pacientes fueron tratados quirúrgicamente y todas las quemaduras de espesor completo fueron escindidas y las heridas cubiertas con injertos de piel autólogos e injertos de piel heterólogos. Todos los pacientes recibieron profilaxis antibiótica preoperatoria con vancomicina, piperacilina y amikacina. Ésta se realizó de acuerdo con el protocolo de la unidad basado en la revisión periódica de los antibiogramas de las cepas aisladas en la unidad. No se realizó ningún tipo de descontaminación intestinal. Los pacientes fueron operados posteriormente a intervalos de una semana hasta conseguir la curación de todas sus heridas.

Los pacientes fueron tratados en un centro de quemados con régimen de visitas abiertas. Se realizó aislamiento de contacto únicamente en los momentos de contacto directo con las heridas de los pacientes durante la limpieza y cura de las heridas, revisión de los pacientes, y limpieza y preparación de los pacientes en el quirófano. Este aislamiento consistió en bata impermeable no estéril y guantes no estériles. En el resto de circunstancias no se practicó ningún tipo de aislamiento especial. La dedicación de personal de enfermería fue de *ratio* 1:1 (personal de enfermería/paciente) en pacientes grandes quemados críticos (necesidad de ventilación asistida y soporte inotrópico, además de las grandes curas diarias) y de 1/2 en pacientes grandes quemados de dependencia alta (necesidad de grandes curas y vigilancia intensiva, aunque sin necesidad de soporte ventilatorio ni de drogas inotrópicas).

Todos los pacientes fueron ingresados en habitaciones individuales. El régimen de visitas fue totalmente abierto, sin ningún tipo de restricción en cuanto a horario o número de visitantes. No obstante, las recomendaciones habituales consisten en permitir el descanso del paciente de 21:00 a 08:00 h y limitar el número máximo de visitantes a dos por paciente. Dada la naturaleza filantrópica del hospital, los pacientes provinieron de todos los estratos sociales.

Diseño del estudio

Se obtuvieron cultivos de esputo, orina, sangre, quemaduras, aspirado gástrico y heces en el momento de la admisión al centro y dos veces por semana a partir de ese momento. Se realizaron cultivos cuantitativos de las muestras de la quemadura (biopsia cutánea) según el método Robson-Hegggers⁸. A modo de breve resumen, las muestras se pesaron asépticamente, se mojaron en alcohol y se flamearon para prevenir cualquier contaminante. Todas las manipulaciones se realizaron bajo protección y cobertura de campana de flujo laminar. Las muestras se diluyeron en tioglicolato suplementado y se homogenizaron. Una vez homogenizadas, se preparan soluciones decrecientes en múltiplos de 10, que se siembran en placas de agar, y se incuban a 37 °C durante 24 h. Las placas se leen en la disolución que contenga 30 colonias o más por placa. Muestras de tejido que contengan más de 10⁵ colonias por gramo de tejido son indicativas de sepsis de la quemadura. Al mismo tiempo se practicó examen histológico de las biopsias para realizar el diagnóstico de infección invasiva, determinada por la detección de microorganismos en tejidos viables.

Una vez obtenidos los resultados de los cultivos, éstos se estratificaron cronológicamente por paciente, con el objetivo de determinar el orden cronológico de aparición de patógenos en los diferentes cultivos y el orden de colonización por fluido. Los diferentes biotipos de los patógenos identificados (características bioquímicas y antibiograma) se determinaron y cruzaron con los resultados obtenidos en el resto de pacientes para determinar la colonización cruzada de los pacientes.

Análisis estadístico

Se realizó una estratificación de los pacientes según edad y superficie corporal quemada. El análisis estadístico se realizó con ANOVA unidireccional para los resultados de cultivos, test de Fisher para las variables discontinuas y regresión lineal para la comparación de cultivos ordenados cronológicamente. Los datos porcentuales de cultivos se expresaron como total de cultivos positivos. El número de pacientes con cultivos negativos se dio aparte. Se apartó una significación estadística en $p < 0,05$. Todos los datos se expresaron en media \pm EEM.

Resultados

Las características clínicas de los pacientes se exponen en la tabla 2. En general, los pacientes presentaron grandes quemaduras en una extensión corporal media del 65%, con un componente de quemaduras de tercer grado (espesor completo) del 57%. Los mayoría de los pacientes requirieron una media de 12 días de ventilación asistida, y los pacientes fueron dados de alta 38 días tras la quemadura. La mortalidad en esta cohorte de pacientes fue del 10% (3 pacientes). Las causas de muerte fueron estrés respiratorio en 2 pacientes e infección por *Aspergillus* sp. en un paciente. Esta fue de localización pulmonar y de quemaduras y tejidos blandos circundantes. El diagnóstico se realizó mediante examen anatomopatológico de biopsia cutánea, cultivo del hongo en el laboratorio, corroborado por el examen necrópsico.

En los cultivos tomados tras la admisión al centro, los pacientes mostraron cultivos positivos en la quemaduras del orden de 10^3 colonias/g de tejido. El tratamiento quirúrgico de las quemaduras redujo la colonización a 98 ± 58 colonias/g de tejido. Los microorganismos aislados fueron flora cutánea habitual (40%, *Staphylococcus* sp.; 40%, *S. epidermidis*; 10%, *S. aureus*, y 10%, *Micrococcus* sp.). Tras 7 ± 5 días, las quemaduras se colonizaron con patógenos gramnegativos entéricos fermentadores y no fermentadores, con un predominio de *Pseudomonas aeruginosa* (40%), *Escherichia coli* (10%) *Enterobacter cloacae* (10%) y *Klebsiella pneumoniae* (6,6%), y patógenos grampositivos con predominio de *Enterococcus faecalis* (20%) y *E. faecium* (10%). A partir de la tercera semana posquemadura, la colonización de las quemaduras fue predominantemente por *P. aeruginosa* (80%) y *E. faecalis* (15%).

Los cultivos de aspirado gástrico fueron negativos inmediatamente tras la quemadura. Tras 6 ± 2 días, todos los pacientes presentaron cultivos positivos. Los organismos más comúnmente aislados fueron *K. pneumoniae* y *Klebsiella* sp. (65%), *Candida* sp. (45%), *P. aeruginosa* (40%) y *E. faecalis* (20%). Los resultados de los cultivos de aspirado gástrico se mantuvieron constantes el resto de la hospitalización.

El cultivo de heces aisló flora habitual no patógena en el ingreso de los pacientes. Tras 7 ± 1 días, todos los pacientes presentaron cultivos con patógenos no habituales en heces. Los organismos más habituales fueron *P. aeruginosa* en 55% de los pacientes y *E. faecalis* en 35% de los casos. Tras 3 semanas la colonización de las heces fue disminuyendo, con un total de un 25% de cultivos positivos previo al alta de los pacientes.

Los aspirados traqueales fueron positivos en un 25% en los cultivos iniciales, con un predominio de los cocos grampositivos (45%, *S. aureus*; 35%, *S. epidermidis*).

A partir de 7 ± 4 días, los pacientes presentaron cultivos de esputo positivos en un 65% a *P. aeruginosa*. *S. aureus* siguió siendo positivo en un 15% de los casos, mientras que *E. faecalis* y *Klebsiella* sp. le siguieron en incidencia.

Los hemocultivos fueron negativos tras el ingreso en todos los casos. Se recuperaron organismos en un 15% de los casos, todos ellos coincidentes con casos de sepsis y shock séptico. Los resultados reflejaron en todos los casos la misma identificación de gérmenes y biotipos que los cultivos de quemadura y/o aspirado traqueal ($R^2 = 0,726$; $p < 0,05$).

La cronología de la colonización de los pacientes quemados críticos se refleja en la figura 1. En general, en el momento de su ingreso los pacientes mostraron una colonización de las quemaduras por flora cutánea habitual. En una media de 6 días, el contenido gástrico se colonizó por patógenos gramnegativos entéricos y hongos, todos ellos flora habitual hospitalaria. Esta colonización del estómago precedió en todos los casos la colonización por los mismos organismos de las heces ($R^2 = 0,675$; $p < 0,05$). Una vez que fueron colonizadas las heces por estos patógenos, los mismos colonizaron las quemaduras ($R^2 = 0,824$; $p < 0,05$), y finalmente, la vía aérea superior ($R^2 = 0,705$; $p < 0,05$). La colonización de las quemaduras y de la vía aérea superior por flora patógena gastrointestinal reflejó asimismo un correlación muy significativa ($R^2 = 0,699$; $p < 0,05$) entre ambas, sin que pudiera detectarse ningún período temporal entre ambas, por lo que se puede asumir que sucedieron al unísono.

El estudio de los biotipos de los patógenos aislados reflejó que las mismas cepas que colonizaron el estómago, colonizaron subsecuentemente el tracto intestinal y finalmente las quemaduras y la vía respiratoria superior ($p < 0,001$), lo cual sugiere una colonización endógena de los pacientes. Asimismo, el estudio de los biotipos de las cepas aisladas en los diferentes pacientes no mostró ninguna correlación significativa. No se encontraron los mismos biotipos en pacientes distintos ($p < 0,000$), lo cual sugiere que la contaminación cruzada de los pacientes quemados no es significativa, a pesar de no realizar ningún tipo de aislamiento estricto.

Discusión

El estudio de la cronología de la colonización por flora patógena de pacientes grandes quemados demuestra que la colonización y subsecuente infección en este tipo de paciente se produce de forma endógena^{9,10}. Los pacientes quemados sufren en primera instancia una colonización de sus quemaduras por flora cutánea autóctona con predominio de cocos grampositivos, mientras que el resto de fluidos y cavidades corporales no están todavía colonizadas. Tras una semana, y debido a un proceso de colonización progresiva por patógenos gramnegativos entéricos, se produce una cadena de colonización, que se inicia en el tracto gastrointestinal y finaliza en las quemaduras y la vía aérea superior. El estudio de biotipos de las cepas aisladas también refleja que esta colonización y subsecuente riesgo de infección y sepsis sucede de manera endógena, esto es, a partir del tracto gastrointestinal del propio paciente. Este estudio de biotipos sugiere que no existe una contaminación cruzada entre pacientes. Al no haberse realizado estudios genéticos de tipificación molecular, cuya sensibilidad y

especificidad es superior a las técnicas fenotípicas, no puede descartarse completamente esta contaminación cruzada¹¹⁻¹³, aunque lo anterior refleja que no existe en la actualidad una necesidad absoluta de aislar estrictamente los pacientes grandes quemados, y que el tratamiento de este tipo de pacientes en centros abiertos no produce ningún tipo de aumento de las complicaciones infecciosas en ausencia de epidemia o brotes epidémicos por cepas nosocomiales multirresistentes^{14,15}. En estos casos, la transmisión directa entre pacientes a través de colonización temporal de las manos del personal sanitario fue el posible mecanismo de transmisión, por lo que en casos de cepas multirresistentes el aislamiento de contacto, la higiene de las manos y la limpieza ambiental son de extrema importancia¹⁶.

La mayoría de los avances en el tratamiento de las quemaduras se han producido en los últimos 50 años. A mediados del siglo pasado, el shock, la sepsis y el fallo multiorgánico causaban una mortalidad del 50% en pacientes afectados de quemaduras en el 50% de la superficie corporal¹⁷. Hoy en día, se consigue una supervivencia en el 50% de los pacientes afectados de quemaduras en el 95% de la superficie corporal¹⁸. Uno de los avances más importantes que disminuyeron la mortalidad en los pacientes quemados fue el control de la infección. Entre 1966 y 1975, el 60-80% de los pacientes con quemaduras de más del 50% de la superficie corporal fallecían a causa de sepsis bacteriana. Tras la introducción de tratamientos antimicrobianos tópicos, la sepsis a partir de la quemadura infectada disminuyó. Entre estos tratamientos tópicos cabe destacar la sintetización de la sulfadiazina argéntica¹⁹, la cual, junto al aislamiento estricto de los pacientes y la adición de nistatina al régimen de tratamiento tópico fueron responsables de este declive en la incidencia de complicaciones infecciosas²⁰. Las razones que llevaron a la instauración de un aislamiento estricto en los centros de quemados son multifactoriales. En primer lugar, a pesar de los nuevos tratamientos antibacterianos, los pacientes seguían sucumbiendo a la sepsis tardía de la quemadura la cual se consideraba que era adquirida por los pacientes por contaminación cruzada y por patógenos hospitalarios¹⁰. Más relevante fue el conocimiento del desarrollo de una respuesta hipermetabólica e inmunosupresora en el paciente quemado, la cual, junto a la pérdida de la barrera cutánea, colocan al paciente en una situación de riesgo²¹. Por último, la falta de un tratamiento quirúrgico eficaz, dejaba a los tratamientos quimioterápicos antibacterianos como los únicos agentes activos frente a la invasión bacteriana²².

Los resultados obtenidos en esta serie de pacientes demuestran objetivamente que la colonización de los pacientes grandes quemados y su subsecuente infección se produce a través de un cambio de la flora cutánea habitual por patógenos gramnegativos y una contaminación endógena a través del tracto digestivo que acaba en una colonización de la quemadura y de la vía aérea que resulta en muchos casos en sepsis de la quemadura o de origen neumónico. Esto demuestra que el aislamiento estricto de los pacientes quemados no disminuye la contaminación ni la infección de los pacientes. Es más, se ha demostrado que aumenta los fallos en los protocolos de control de infección, al aumentar la complejidad de los procedimientos²³. En el mismo estudio se demostró que el simple aislamiento de barrera durante las curas y el lavado de manos es suficiente

para controlar la contaminación cruzada. La causa de la colonización de las quemaduras en pacientes grandes quemados por microorganismos patógenos entéricos de origen endógeno sigue en debate. A pesar de que la contaminación cruzada en el propio paciente es posible cuando no se dan las circunstancias higiénicas necesarias^{3,14}, es posible que la translocación bacteriana desde el tubo digestivo pueda ser un fenómeno crucial en este cambio progresivo de la flora microbiana en los pacientes grandes quemados²⁴. Se ha postulado que el fallo de la barrera epitelial de la mucosa intestinal, probablemente debido a apoptosis de las células mucosas²⁵ y a la hipoperfusión causada por el shock posquemadura y la continua redistribución de fluidos corporales²⁶ promueve la translocación bacteriana a los ganglios linfáticos, bazo y a la quemadura²⁷. No obstante, a pesar de ser un proceso relevante en la experimentación animal, todavía no se han demostrado evidencias claras en experimentación clínica. Uno de los mecanismos que se ha postulado para controlar esta cadena de colonización bacteriana en pacientes ingresados en unidades de cuidados intensivos es la descontaminación digestiva selectiva²⁸, basada en la administración de diferentes combinaciones de antimicrobianos por vía enteral y la aplicación de pastas orales para conseguir la disminución de la colonización del tracto intestinal y subsecuente desarrollo de neumonía nosocomial y sepsis. Su efectividad sigue estando en debate, tanto en la población de pacientes ingresados en unidades de cuidados intensivos generales²⁹, como en el tratamiento de pacientes grandes quemados^{30,31}, en los que se han obtenido resultados dispares.

El avance en el tratamiento de los grandes quemados que ha cambiado drásticamente la incidencia de las complicaciones infecciosas es la cirugía precoz³². Este hecho puede haber incluido un sesgo en los resultados que podría afectar a la interpretación de los mismos. No obstante, si bien la cirugía precoz ha demostrado que es muy eficaz en la reducción de la carga bacteriana en los pacientes quemados³³, en el mismo estudio se demostró que los pacientes que no son intervenidos quirúrgicamente de manera precoz, siguen mostrando el mismo patrón de cambio de flora bacteriana de origen endógeno. Asimismo, en un estudio epidemiológico de más de 2.000 pacientes quemados tratados en un centro de quemados en régimen de aislamiento estricto, se produjo la misma incidencia de complicaciones infecciosas y la misma mortalidad³⁴. Los pacientes incluidos en este estudio fueron tratados con cirugía precoz, por lo que estos datos sugieren que los datos obtenidos que determinan el origen endógeno de las infecciones en los pacientes quemados son bastante fiables.

En resumen, el estudio de la cronología de la colonización bacteriana en los pacientes grandes quemados demuestra que la colonización e infección bacteriana en nuestro centro sucede de forma endógena con una nula colonización cruzada entre enfermos. Usando técnicas de aislamiento de barrera durante las curas y la higiene de las manos del personal y familiares se controla de forma eficaz la contaminación cruzada de los enfermos. Cuando se realiza un contacto directo con las heridas de los pacientes o con fluidos corporales es necesario el lavado formal de las manos con jabón antiséptico. En el resto de circunstancias la higiene con soluciones o geles de alcohol glicerol es suficiente¹⁶. Los datos obtenidos en nuestro estudio sugieren

que cuando se cumplen las circunstancias de hospitalización y de manejo de los enfermos indicadas anteriormente, el aislamiento estricto no es necesario y se puede abandonar salvo que exista una situación de endemia mantenida por microorganismos nosocomiales multirresistentes.

Bibliografía

- Ramzy PI, Barret JP, Herndon DN. Thermal injury. *Crit Care Clin* 1999; 15:333-52.
- McManus WF, Goodwin CW, Mason AD Jr, Pruitt BA Jr. Burn wound infection. *J Trauma* 1981;21:3133-8.
- Pruitt BA Jr, McManus AT, Kim SH, Goodwin CW. Burn wound infections: Current status. *World J Surg* 1998;22:135-45.
- Munster AM, Smith-Meek M, Sharkey P. The effect of early surgical intervention on mortality and cost-effectiveness in burn care, 1978-91. *Burns* 1994;20:61-4.
- Xiau-Wu W, Herndon DN, Spies M, Sanford AP, Wolf SE. Effects of delayed excision and grafting in severely burned children. *Arch Surg* 2002;137: 1049-54.
- Wolf SE, Rose JK, Desai MH, Mileski JP, Barrow RE, Herndon DN. Mortality determinants in massive pediatric burns. An analysis of 103 children with $\geq 80\%$ TBSA burns ($\geq 70\%$ full thickness). *Ann Surg* 1997;225:554-6.
- Bowser-Wallace BH, Graves DB, Cladwell FT. An epidemiological profile and trend analysis of wound flora in burned children: 7 years' experience. *Burns* 1984;11:16-25.
- Hegggers JP, Robson MC. *Quantitative Bacteriology: Its Role in the Armamentarium of the Surgeon*. Florida: CRC Press, Boca Raton, 1991; p. 15-23.
- Mackie DP, Van Hertum WA, Schumburg TH, Kuijper EC, Knape P, Massaro F. Reduction in *Staphylococcus aureus* wound colonization using nasal mupirocin and selective decontamination of the digestive tract in extensive burns. *Burns* 1994;20(Suppl 1):14-7.
- Lawrence JC. Burn bacteriology during the last 50 years. *Burns* 1992; 18(Suppl 2):23-9.
- Villari P, Crispino M, Salvadori A, Scarcella A. Molecular epidemiology of an outbreak of *Serratia marcescens* in a neonatal intensive care unit. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2001;22:630-4.
- Falk PS, Winnike J, Woodmansee C, Desai M, Mayhall CG. Outbreak of vancomycin-resistant enterococci in a burn unit. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2000;21:575-82.
- Pradella S, Pletschette M, Mantey-Stiers F, Bautsch W. Macrorestriction analysis of *Pseudomonas aeruginosa* in colonized burn patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1994;13:122-8.
- Douglas MW, Mulholland K, Denyer V, Gottlieb T. Multi-drug resistant *Pseudomonas aeruginosa* outbreak in a burns unit—an infection control study. *Burns* 2001;27:131-5.
- Roberts SA, Findlay R, Lang SD. Investigation of an outbreak of multi-drug resistant *Acinetobacter baumannii* in an intensive care burns unit. *J Hosp Infect* 2001;48:228-32.
- Teare L, Cookson B, Stone S. Hand hygiene. *BMJ* 2001;323:411-2.
- Bull JP, Fisher AJ. A study of mortality in a burns unit: A revised estimate. *Ann Surg* 1954;139:269-74.
- Barret JP, Wolf SE, Desai MH, Herndon DN. Cost-efficacy of cultured epidermal grafts in massive pediatric burns. *Ann Surg* 2000;231:869-76.
- Fox CL Jr, Ruppole B, Stanford W. The control of *Pseudomonas* infection in burns with silver sulfadiazine. *Surg Gynecol Obstet* 1969;128:1021-6.
- Hegggers JP, Robson MC, Herndon DN, Desai MH. The efficacy of nystatin combined with topical microbial agents. *J Burn Care Rehabil* 1989;10: 508-11.
- Barret JP, Herndon DN. Early burn wound excision in the first 24 hours modulates the inflammatory and catabolic response in severely burned children. *Arch Surg* [in press].
- Monafa WW. Then and now: 50 years of burn treatment. *Burns* 1992; 18(Suppl 2):7-10.
- Lee JJ, Marvin JA, Heimbach DM, Grube BJ, Engrav LH. Infection control in a burn center. *J Burn Care Rehabil* 1990;11:575-80.
- Deitch EA, Rutan R, Waymack JP. Trauma, shock, and gut translocation. *New Horiz* 1996;4:289-99.
- Jeschke MG, Debroy MA, Wolf SE, Rajaraman S, Thompson JC. Burn and starvation increase programmed cell death in small bowel epithelial cells. *Dig Dis Sci* 2000;45:415-20.
- Ramzy PI, Wolf SE, Irtun O, Hart DW, Thompson JC, Herndon DN. Gut epithelial apoptosis after severe burn: Effects of gut hypoperfusion. *J Am Coll Surg* 2000;190:281-7.
- Baron P, Traber LD, Traber DL, Nguyen T, Hollyoak M, Hegggers JP, et al. Gut failure and translocation following burn and sepsis. *J Surg Res* 1994;57:197-204.
- Stoutenbeek CP, Van Saene HKF, Miranda DR, Zandstra DF. The effect of selective decontamination of the digestive tract on colonization and infection rate in multiple trauma patients. *Intensive Care Med* 1984;10:185-92.
- Krueger WA, Unertl KE. Selective decontamination of the digestive tract. *Curr Opin Crit Care* 2002;8:139-44.
- Barret JP, Jeschke MG, Herndon DN. Selective decontamination of the digestive tract in severely burned pediatric patients. *Burns* 2001;27: 439-45.
- Mackie DP, Van Hertum WA, Schumburg TH, Kuijper EC, Knape P, Massaro F. Reduction in *Staphylococcus aureus* wound colonization using nasal mupirocin and selective decontamination of the digestive tract in extensive burns. *Burns* 1994;20(Suppl 1):14-7; discussion 17-8.
- Barret JP, Wolf SE, Desai MH, Herndon DN. Total burn wound excision of massive pediatric burns in the first 24 hours post-injury. *Ann Burns Fire Disast* 1999;12:25-7.
- Barret JP. *Surgical management and hypermetabolic modulation of pediatric burns*. Wageningen: University of Groningen, Ponsen & Looijen BV, 2002; p. 39-52.
- Barret JP, Gómez P, Solano I, González-Dorrego M, Crisol FJ. Epidemiology and mortality of adult burns in Catalonia. *Burns* 1999;25:325-9.