

YANIK YARASI KOLONİZASYONUNUN GREFT YAŞAYABİLİRLİĞİ, BAKTERİYEMİ VE MORTALİTE ÜZERİNE ETKİSİ

Mustafa DEVECİ, Mehmet BOZKURT, Mustafa ÖZYURT, Can KORPAL, M. Hakan AYDOĞAN, Mustafa ŞENGEZER

Gülhane Askeri Tıp Akademisi Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi Anabilim Dalı, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

ÖZET

Bu klinik prospektif çalışmanın amacı biyopsi örneklerinde yüksek risk grubunu önceden saptayarak profilaktik tedavide yol gösterici bilgiler elde etmek, bakteriyemiye bağlı olarak gelişebilecek septik şokun tanınmasında yüzeysel sürüntü ve dokuda yer alan bakteri sayısının rolünü ortaya koymak ve bunların yanık yarasının kapatılması amacı ile kullanılan greftlerin tutması üzerine etkilerini belirlemektir. Çalışmamızda toplam 23 hastada yanık sonrası 3. günden başlayarak gün aşırı alınan sürüntü kültürleri ve doku örneklerinden yapılan mikrobiyolojik araştırmalar ışığında sürüntü kültürü ve doku örnekleri arasındaki korelasyon ile spesifik antibiyotik tedavisinin greft tutma oranı, yanık yarasının manüplasyonu sonucunda bakteriyemi riski ve nihayet mortalite üzerine etkileri gözlemlendi. Tüm hastalar göz önüne alındığında mortalite oranı % 8.7 olarak bulundu. Grup 1 ve grup A dikkate alındığında hastaların ortalama % 30 unda bakteriyemi saptandı. Öte yandan grup 2 ve grup B dikkate alındığında bu değer ortalama % 80 olarak bulundu. Fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.001$). Grup A da yer alan 14 hastada greft tutma oranı ortalama % 94 olarak belirlendi. Öte yandan grup B de yer alan ve kaybedilen 2 hasta dışında geriye kalan 7 hastada greft tutma oranı ortalama % 72 olarak belirlendi. Fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.001$). Bulgularımız yanık yarası enfeksiyonunun belirlenmesinde yeterli büyüklük ve nitelikte doku biyopsisi ile elde edilen sonuçların sürüntü kültürlerine üstün olduğunu, eskar dokusunda bulunan bakteri sayısının greft tutma oranı ve mortalite için daha geçerli ve güvenilir bir gösterge olduğunu ortaya koymuştur. Literatürde greft tutmasının güvenli olabilmesi için dokuda 10^5 ya da daha az bakteri bulunması gerektiği bildirilmiştir. Ancak sonuçlarımız erken dönemde başlanan profilaktik antibiyotik tedavisi ile eskar ya da granülasyon dokusunda 2×10^6 ya da daha düşük sayıdaki bakteri varlığının greft tutma oranında belirgin bir düşmeye neden olmadığını göstermiştir. **Anahtar Kelimeler:** Yanık, Greft tutması, Antibiyotik tedavisi, Mortalite.

GİRİŞ

Yanık yarasının bakteri invazyonuna açık bir alan

SUMMARY

The aim of this prospective clinical study is, to determine high risk group on biopsy samples for guidance of prophylactic therapy, correlation between swap culture and tissue culture, and correlation between swap, tissue culture and graft take. In our study, starting from 3rd post burn day, tissue and swap cultures were obtained from total 23 patients. Correlation between swap culture and tissue culture, specific antibiotherapy and graft take, and manipulation of the burned wound and finally their effect on mortality were evaluated. When all the patients were evaluated the mortality was found to be 8.7%. In group A and 1 bacteriemia was 30%. On the other side bacteriemia was 80% in group B and group 2. The difference was found to be statistically significant ($p < 0.01$). Graft take was 94% in group A among 14 patients. On the other side graft take was 72% among 7 patients except 2 patients who were ceased. The difference was found to be statistically significant ($p < 0.01$). Our findings suggest sufficient amount and size of tissue biopsy is superior to swap culture for determine burn wound infection and the bacteria count in eschar tissue is a reliable guidance for graft take and mortality. In the literature for graft take the colony count should be under 10^5 . Our finding suggest, when colony count is 2×10^6 or less with early prophylactic antibiotherapy, graft take ratio does not significantly decrease.

Key Words: Burn, Graft Take, Antibiotherapy, Mortality

olması nedeniyle endojen ve eksojen mikroorganizmaların fırsatçı kolonizasyonuna maruz

kaldığı bilinmektedir^{1,2}. Ancak yaş, yanık alanının genişliği, yanık derinliği gibi hastaya bağlı faktörler ile bakteri sayısı ve cinsi, enzim ve toksin üretimi gibi bakterilere bağlı faktörlerin de benzer şekilde invazif yanık yarası enfeksiyonunun ciddiyetine önemli etkileri vardır^{1,3}. Yanık yarası enfeksiyonu, neden olan mikroorganizma, invazyonun derinliği ve doku yanıtına göre sınıflandırılabilir. Tanısal girişimler ve tedavi yanık yarasının fizyopatolojisi ve farklı yanık yarası enfeksiyonlarının patogenezinin anlaşılması temeline oturtulmalıdır. Yanık yarası kolonizasyonunda gram (+) bakterilerden gram (-) bakterilere doğru zamanla gelişen predominans bilinmektedir^{1,2}. Uygun klinik gözlem ve kültür çalışmaları B-hemolitik streptokoklarla gelişen gram (+) sellülitin tanınmasını kolaylaştırmış ve uygun tedavi ile bu patojen yaşamı tehdit eder durumdan çıkarılmıştır. Edinsel intrinsik direnç mekanizmalarının yayılması psödomonas auroginosa gibi dirençli bakteri cinslerinin yanık yarası kolonizasyonunda etkinliğinin artmasına neden olmuştur. Ancak bu halde bile etkin topikal antibiyotik tedavisi ve yanık yarasının erken tanjansiyel eksizyonu invazif yanık yarası kolonizasyonunu belirgin şekilde azaltmıştır^{2,4,5}. Bununla birlikte yanık yarasının kapatılmasının zor olduğu geniş yanıklı hastalarda bakteriyel ve nonbakteriyel yanık yarası enfeksiyonu gelişme olasılığı halen oldukça yüksektir. Bu nedenle yanık yarası mutlaka günlük olarak izlenmeli, klinik bir değişiklikte birlikte ya da bu olmaksızın yaranın görünümünde herhangi bir değişiklik mutlaka biyopsi ile değerlendirilmelidir^{2,6}. Biyopsi materyalinin kantitatif kültürü predominant patojen bakterinin belirlenmesinde çok önemli olmasına rağmen invazif yanık yarasının belirlenmesinde yardımcı olamaz. İnvazif olayın belirlenmesine olanak sağlayan histolojik inceleme yanık yarası kolonizasyonu ile invazif enfeksiyonun ayrımının yapılabilmesinde en değerli girişimdir^{1,6,7}. Bakteriyel, fungal ya da viral enfeksiyona bağlı spesifik değişikliklerin histolojik olarak gözlenmesi uygun tedavinin seçimine olanak sağlar. İnvazif yanık yarası enfeksiyonun tanısı lokal ve sistemik tedavinin değiştirilebilmesini sağlarken bakteriyel ve fungal enfeksiyon varlığında cerrahi eksizyon kararının verilmesini kolaylaştırabilir. Geniş yanıklı hastaların yaralarının spontan epitelizasyonu ya da greftlenerek kapatılmasını takiben bile genellikle staph aureus tarafından oluşan yanık yarası impetigosu ile karşılaşılabilir¹. Yanık yarası bakımında güncel teknikler invazif yanık yarası enfeksiyonu insidansını azaltmış, etken patojenlerin çeşitlenmesine neden olmuş, yaraalanma ile enfeksiyon gelişimi arasındaki süreyi artırmış, enfeksiyona bağlı mortaliteyi azaltmış ve yanıklı hastaların yaşam kalitesini yükseltmiştir.

Yanık yarasında proliferen olan mikroorganizma sayısının 10^5 ya da daha fazla olduğu yada sağlam dokularda invazyon bulunduğu durumlarda yanık yarası

sepsisinden şüphelenilmelidir. Bunun yanında dokuda 10^5 ya da daha fazla sayıda bakterinin varlığı bakteriyel invazyonu gösterse de bu her zaman doğru değildir. Bu nedenle enfeksiyon derinliğinin histolojik olarak gösterilmesi gereklidir^{2,8,9}. Bu iki çalışma birbirlerini tamamlar gibi görünmektedir. Mikrobiyolojik çalışma bakterinin tipi ve sayısını belirlerken histolojik çalışma ile enfeksiyonun derinliği saptanabilir^{1,10,11}. Dolayısıyla yanık yarası kültürleri aynı alandan elde edilen histolojik çalışmayla birlikte değerlendirilmelidir^{1,2,12}.

Gram doku başına 10^5 den daha fazla bakteri varlığı lokalize yanık yarası enfeksiyonuna yol açarken 10^6 ya da 10^9 dan fazla bakteri varlığının majör ve ölümcül yanıklarda bulunabileceği bildirilmiştir^{2-4,13,14}. Dokudaki bakteri sayısında artışın septisemi insidansını artırması beklenebilir. Yanık yarası pansumanları ya da debrütmanlarının oldukça ağırlı ve bakteriyemiye yol açan hematojen yayılma neden olduğu bildirilmiştir¹³⁻¹⁵.

Bu klinik prospektif çalışmanın amacı biyopsi örneklerinde yüksek risk grubunu önceden saptayarak profilaktik tedavide yol gösterici bilgiler elde etmek, bakteriyemiye bağlı olarak gelişebilecek septik şokun tanınmasında yüzeysel sürüntü ve dokuda yer alan bakteri sayısının rolünü ortaya koymak ve bunların yanık yarasının kapatılması amacı ile kullanılan greftlerin tutması üzerine etkilerini belirlemek olarak özetlenebilir. Çalışmamızda yanık sonu 3 günden başlayarak gün aşırı alınan sürüntü kültürleri ve doku örneklerinden yapılan mikrobiyolojik araştırmalar ışığında sürüntü kültürü ve doku örnekleri arasındaki korelasyon ile spesifik antibiyotik tedavisinin greft tutma oranı, yanık yarasının manüplasyonu sonucunda bakteriyemi riski ve nihayet mortalite üzerine etkileri gözlemlendi. Bu amaçla yanık merkezine başvuran 23 ardışık hastada öngörülen protokol uygulanarak sonuçlar değerlendirildi.

GEREÇ VE YÖNTEM

Mayıs 1997 ve Mayıs 1998 yılları arasında yapılan bu klinik prospektif çalışmaya 6 sı kadın, 17 si erkek toplam 23 hasta alındı. Hastaların yaş ortalaması 17 ± 5.3 (9-56) idi. Toplam yanık alanları % 21-72 arasında değişen hastalarda ortalama yanık alanı toplam vücut yüzeyinin % 35 ± 6.9 u olarak saptandı. Yanık nedenleri dikkate alındığında 16 hastada alev, 5 hastada haşlanma ve 2 hastada elektrik yanığı olduğu izlendi. Hastaların yanık merkezine başvuru zamanları ise 0-4 (2.1) gün arasında değişmekteydi.

Hastalar yanık alanları ve 3. günden itibaren alınan doku örneklerinde üreyen bakteri sayısı dikkate alınarak iki gruba ayrıldı. Buna göre yanık alanları % 30 ve daha az olan hastalar 1. grup (No: 16), % 30 ve daha fazla yanıklı alana sahip hastalar 2. grup (No: 7) olarak adlandırılırken doku örneğinde 2×10^6 ya da daha az bakteri izole edilen hastalar grup A (No: 14) ve 2×10^6

ve daha fazla bakteri izole edilenler ise grup B (No: 9) olarak adlandırılarak standardizasyon sağlanmaya çalışıldı.

Protokol

Hastalarda yanık yaralanmasını takiben 3. günden (2 hastada 4. gün) başlamak üzere iki günde bir kez pansuman sırasında derin 2. derece ya da tam kalınlıktaki yanık yaralarından önce sürüntü kültürü alınarak mikroorganizmanın tipinin belirlenmesi ve daha sonra ise önce eskar dokusundan ardından subeskar dokudan doku örnekleri alınarak kolonizasyon açısından değerlendirilerek bu dokulardaki bakteriyel yük ortaya konmaya çalışıldı. Sürüntü kültürleri 2 x 2 cm lik alandan yapılırken doku örneklerinin ağırlığı 0.5 gram civarında tutulmaya çalışıldı. Ancak koloni oluşturan ünit (CFU) gram doku başına belirlenerek standardizasyon sağlandı.

Hemokültür örnekleri hastaların yanık yaralarının pansumanlarını takiben 1. ve 3. saatlerde alındı. Bunun yanında tanjansiyel eksizyon ve greftleme operasyonu yapılan hastalarda kan kültürü için örnekler operasyon sırasında, operasyondan 1 ve 3 saat sonra elde edildi. Örnekler hemokültür şişesine (BacT / Alert, Organon Teknika – Durham NC) alınarak laboratuara gönderildi.

Biyopsi örnekleri, daha önceden darası alınmış ve etilen oksit ile steril edilmiş alüminyum folyo içerisinde tartılarak, sürüntü örnekleri ise 4 cm² lik alandan örneklemeye yapıp % 0.5 lik triptik soy agar içerisine alınarak tüm örnekler seri olarak laboratuara ulaştırıldı. Laboratuarda biyopsi örnekleri BHI broth içinde ezilerek homojenize edilip 10³ ten 10⁵ e kadar seri dilüsyonları yapıldı, sürüntü örnekleri ise BHI broth içine alınıp vortekslenerek homojenize edildikten sonra örnekleri % 5 koyun kanlı agar, Eosin Methylene Blue (EMB) agara ekimleri yapıldı. Hemokültürler bir hafta süre içerisinde sistemde üremenin varlığı yönünden takip edilirken diğer örneklerin 37 °C da 18 – 24 saat inkübasyon sonrası değerlendirilmeleri CFU / gram doku ve CFU / cm² sürüntü materyali şeklinde hesaplanarak yapıldı^{16,17}.

Elde edilen sonuçlar Student t test ile istatistiksel olarak karşılaştırıldı. P < 0.001 den küçük sonuçlar anlamlı kabul edildi.

SONUÇLAR

1.grupta yer alan 16 hastadan 11 ine ETE (erken tanjansiyel eksizyon) yapılırken diğer 5 hastadan 3 üne geç eksizyon ve greftleme, geriye kalan 2 elektrik yanıklı hastada ise geç eksizyonla ve greftleme ile birlikte birine el bileği seviyesinden amputasyon uygulandı. 2. grupta yer alan 7 hastadan 5 ine ETE ve otogreftleme yapılırken 2 sine geç eksizyon ve greftleme yapılarak yanık yaraları kapatıldı.

Mortalite

Tüm hastalar göz önüne alındığında mortalite oranı % 8.7 olarak bulundu. Alev nedeniyle yaralanan ve yanık alanları % 65 ve % 72 olan iki hasta yanık sonrası 13. ve 17. günlerde kaybedildi. Bu iki hastada da 9. ve 11. günlerde alınan kan kültürlerinde staph. aureus ve psödomonas auroginosa izole edildi ve her iki hastada da pozitif kan kültürü yanında septik şoka ait bulgular saptandı. 1. grupta yer alan bu hastalar aynı zamanda doku örneklerinde ve kan kültürlerinde bakteri izole edildiği nedenle grup B de yer almaktaydı. Bu hastalardan birine (% 65) yanık sonrası 5. günde erken tanjansiyel eksizyon ve oto- homogreftleme yapılırken diğer hastaya (% 72) yanık sonu 6. günde erken tanjansiyel eksizyon ve otogreftleme yapılmıştı.

Bakteriyemi

Grup 1 ve grup A dikkate alındığında hastaların ortalama % 30 unda 1. ya da 3. saatte elde edilen kan kültürlerinde bakteriyemi saptandı. Bu değer 1. grup için % 32 iken grup A için % 28 olarak belirlendi. Öte yandan grup 2 ve grup B dikkate alındığında bu değer ortalama % 80 olarak bulundu. Grup 2 de oran % 76 iken grup B de % 84 olarak belirlendi. Grup 1-A ve grup 2-B istatistiksel olarak karşılaştırıldığında fark anlamlı bulundu (p < 0.001).

Grup 1-A da pozitif kan kültürleri dikkate alındığında etken bakterinin % 70 oranında pseudomonas auroginosa, % 30 oranında ise staph. aureus olduğu belirlendi. Grup 2-B de ise etken bakterinin % 40 pseudomonas auroginosa, % 30 staph. aureus ve % 30 acinetobacter olduğu belirlendi. Bu grupta 4 hastada ise mikst tipte hemokültür sonuçları ile karşılaştırıldı.

Greft Tutması

Greft tutmasının sonuçları değerlendirilirken hastalar sadece grup A ve B olarak dikkate alındı. Böylece grup A da yer alan 14 hastada greft tutma oranı ortalama % 94 olarak belirlendi. Öte yandan grup B de yer alan kaybedilen 2 hasta dışında geriye kalan 7 hastada greft tutma oranı ortalama % 72 olmasına rağmen tüm hastalar dikkate alındığında bu oran % 58 olarak belirlendi. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p< 0.001)

TARTIŞMA

İnfeksiyon özellikle yanıklı hastalarda mortaliteyi en fazla etkileyen koşullardan biridir^{1,2,10}. Bu nedenle etkin antiinfeksiyöz tedavi yanıklı hastalarda tedavi yaklaşımının en önemli bileşenlerinden biridir. Ancak infeksiyonun belirlenmesi ve takibine uygun örnek alımı son derece önemlidir. Örneklerin kontamine olmaması ve yeterli büyüklükte olması sonucun değerlendirilmesinde esastır. Örneklemeye patojen

etkenin gerçek göstergesi olan doku biyopsisi en geçerli yöntem olarak bildirilmiştir^{1,10}. Bu amaçla kantitatif değerlendirmelerin Robson – Hegggers tarafından tanımlanan yöntemle yapılması önerilmiştir¹¹. Bu çalışmada da önerilen prensiplere bağlı kalınarak örneklemeler gerçekleştirilmiştir.

Açık yanık yarası hem hastanın kendi florasından hem de çevreden kontaminasyon nedeniyle bakteriyel kolonizasyon için son derece kolay bir hedeftir. Bakteriyel kolonizasyon nekrotik yanık yarasının mikroorganizmalar tarafından invazyonunu ifade eder^{1,10}. Bu kolonizasyon ya da kontaminasyon her ne kadar tehlikeli olarak değerlendirilebilirse de bu tablo kaçınılmaz ve açık bir lokal ya da sistemik infeksiyon varlığını göstermez. Ancak mikroorganizmaların aktif olarak canlı dokuya invazyonu durumunda lokal yanık yarası infeksiyonu ya da sistemik septik bulgularla birlikte sistemik yanık yarası sepsisinden söz edilebilir^{1,2,10}. Çalışmamızda histolojik inceleme yapılmamasına rağmen hastalar septik bulgular ve yara infeksiyonuna bağlı değişiklikler açısından dikkatle takip edildiler.

Basit eskar dokusu kolonizasyonunun invazif yanık yarası infeksiyonuna ilerlemesi yaş, yanık derinliği ve genişliği, önceden var olan hastalıkların varlığı ve yaranın lokal koşulları gibi hastaya bağlı faktörlerle bakteri sayısı ve cinsi, toksin üretimi ve antimikrobiyal direnç gibi mikroorganizmalara bağlı faktörler tarafından belirlenir¹. Yanık tedavisi ile uğraşan hekimlerin majör yanıklarla birlikte gelişen metabolik bozuklukların infeksiyonun sistemik belirtileri maskeleyesi açısından uyanık bulunması gereklidir. Bu nedenle lokal yanık yarasında infeksiyon bulgularının erken tanımlanması oldukça önemlidir.

Tüm bu çalışmaların yanı sıra yanık yarasının klinik takibi de yapılmalı, yanık yarasında hemorajik, veziküler ya da nekrotik alanlarla gri-siyah alanlar dikkatle izlenmelidir. Şüphelenilen alanlardan yapılan mikrobiyolojik ve histolojik çalışmalar tanıda yardımcı olabilir. Yanık yarasında morfolojik sıralama yara yüzeyinde bakterilerin varlığı, eskarda kolonizasyon, canlı dokuların invazyonu ve sistemik dolaşımda bakterilerin varlığı (bakteriyemi) ve nihayet sistemik septik şok bulgularının olduğu bir tablo olarak özetlenebilir^{1,2,3,10}. Yanık yarasında 10^5 ya da daha fazla bakteri varlığı ile birlikte canlı dokuda invazyonun yanı sıra pozitif kan kültürü septik şok tanısı için önemli olmasına rağmen yeterli değildir. Bu nedenle diğer bazı sistemik bulguların da saptanması gereklidir.

Yara kolonizasyonunun ancak yüzeysel bakteri sayısının kritik seviyenin üstüne çıkması durumunda invazif infeksiyona yol açtığı bildirilmiştir^{10,13}. Rutin olarak yapılan kantitatif kültür çalışmaları bakteriyel kolonizasyonun ilerlemesinin takibinde, ampirik antibiyotik tedavisinin seçiminde ve bakteriyel invazyon

için yapılması gerekli acil girişimlere karar verilmesinde yardımcı olabilir^{18,19}.

İnfeksiyonun varlığını belirlemede en iyi yöntemin ne olduğu konusunda halen tartışmalar vardır^{1,2,3,10}. Bu nedenle bazı yanık merkezlerinde sürüntü kültürleri ve temas plakları tercih edilirken Shrimers yanık merkezinde kantitatif yöntemler tercih edilmektedir². Yapılan çalışmalarda koloni sayısının 10^2 ve daha az olduğu durumlarda greft tutma oranının % 90 dan fazla, ancak 10^5 ya da daha fazla olduğu durumlarda % 60 civarında olduğu saptanmıştır²¹. Sürüntü kültürleri ve temas plakları ile elde edilen bilgiler potansiyel infeksiyon ajanları hakkında fikir verseler de yara biyopsisi bakteriyel yükün belirlenmesinde çok daha iyi bir seçimdir¹⁸⁻²⁰.

Elde edilen sonuçlar sürüntü kültürleri ile doku örnekleri arasında belirgin bir korelasyon bulunmadığını gösterdi. Bulgularımız yanık yarası infeksiyonun belirlenmesinde yeterli büyüklük ve nitelikte doku biyopsisi ile elde edilen sonuçların sürüntü kültürlerine üstün olduğunu, eskar dokusunda bulunan bakteri sayısının greft tutma oranı ve mortalite için daha geçerli ve güvenilir bir gösterge olduğunu ortaya koymuştur. Literatürde greft tutmasının güvenli olabilmesi için dokuda 10^5 ya da daha az bakteri bulunması gerektiği bildirilmiştir. Ancak sonuçlarımız erken dönemde başlanan proflaktik antibiyotik tedavisi ile eskar ya da granülasyon dokusunda 2×10^6 ya da daha düşük sayıdaki bakteri varlığının greft tutma oranında belirgin bir düşmeye neden olmadığını göstermiştir. Çalışmamızda 2×10^6 ya da daha az bakteri içeren yanık yaralarında 3. günden itibaren başlanan antibiyotik tedavisi ile greft tutma oranı ortalama % 95 olarak bulunmuştur. Bundan daha fazla bakteri içeren yanık yaralarında ise greft tutma oranı ortalama % 72 olarak saptanmıştır ve bu da literatürde verilen oranlara göre daha yüksektir²¹.

Dr. Mustafa DEVECİ
Gülhane Askeri Tıp Akademisi,
Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi Anabilim Dalı
06018 Etlik, ANKARA

KAYNAKLAR

1. Pruitt, B.A., McManus, A.T., Kim, S.H., Goodwin, C.W.: Burn Wound Infections : Current Status. World J Surg 22:135-145, 1998
2. Hegggers, J., Linares, H.A., Edgar, P., Villarreal, C., Herndorn, D.N.: Treatment of Infections in Burns. In Total Burn Care D.N. Herndorn Ed. W.B.Saunders Co.London. 1996, pp 98- 135
3. Pruitt, B.A. : The Diagnosis and Treatment of Infections in the Burn Patient. Burns 11:79, 1984
4. Pruitt, B.A., Curreri P.W. : The Burn Wound and Its Care. Arch Surg 103:461, 1971
5. Pruitt, B.A., McManus, A.T.: The Changing Epidemiology of Infection in Burn Patients. World J Surg 16:57,

- 1992
6. Pruitt, B.A., Foley F.D. : The Use of Biopsies in Burn Patient Care. *Surgery* 73:887, 1973
 7. Kim, S.H., Hubbard, G.B., Worley, B.L., McManus, A.T., Mason, A.D., Pruitt, B.A.: A Rapid Section Technique for Burn Wound Biopsy. *J Burn Care Rehabil* 6:433, 1985
 8. Pruitt, B.A. : Infection in the Burn Patient. *Br J Surg* 77:1081, 1990
 9. Mason, A.D., McManus, A.T., Pruitt, B.A. : Association of Burn Mortality and Bacteremia. *Arch Surg* 121:1027, 1986
 10. Teplitz, C. : The Pathology of Burn and Fundamentals of Burn Wound Sepsis. In Artz, C.P., Moncrief, J.A., Pruitt, B.A. eds. *Burns : A Team Approach*. Philadelphia: WB Saunders Co. 1979 pp45-94
 11. Heggors, J.P., Robson, M.C. eds *Quantitative Bacteriology: Its Role in the Armamentarium of the Surgeon* 1st ed. Boca Raton FL : CRC Press Inc 1991: 139
 12. Parks, D.H., Linares, H.A., Thompson, P.D. : Surgical Management of Burn Wound Sepsis. *Surg Gynecol Obstet* 153:374, 1981
 13. Perez-Cappelano, R., Manelli, J.C., Dalayret, D. : Evaluation of the Septicaemic Risk by Quantitative Study of the Cutaneous Flora in Patients with Burns. *Burns* 3:42, 1976
 14. Steer, J.A., Papini, R.P.G., Wilson, A.P.R., McGrouther, D.A., Nakhla, L.S., Parkhouse, N. : Randomized Placebo-Controlled Trial of Teicoplanin in the Antibiotic Prophylaxis of Infection Following Manipulation of Burn Wounds. *Br J Surg* 84:848, 1997
 15. Mozingo, D.W., McManus, A.T., Kim, S.H., Pruitt, B.A.: The Incidence of Bacteremia Following Burn Wound Manipulation in the Early Post-burn Period. *J Trauma* 42:103, 1989
 16. Cintron, F. : Initial Processing, Inoculation and Incubation of Aerobic Bacteriology Specimens. In : Henry, D. Isenberg (ed) *Clinical Microbiology Procedures Handbook*. Vol I 1.4.1 – 1.4.19, ASM Washington DC, 1992
 17. Konemen, E.W., Allen, S.D., Janda, W.M., Schreckenberger, A., Winn W.C.: Introduction to Microbiology Part II: Guidelines for the Collection, Transport, Processing, Analysis, and Reporting of Cultures from Specific Specimen Sources. In *Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology*. Fifth edition, Lippincott, Phil. 121-170, 1997
 18. Steer, J.A., Papini, R.P.G., Wilson, A.P.R., McGrouther, D.A., Parkhouse, N. : Quantitative Microbiology in the Management of Burn Patients. I. Correlation between Quantitative and Qualitative Burn Wound Biopsy Culture and Surface Alginate Swab Culture. *Burns* Vol 22 No 3 : 173, 1996
 19. Steer, J.A., Papini, R.P.G., Wilson, A.P.R., McGrouther, D.A., Parkhouse, N. : Quantitative Microbiology in the Management of Burn Patients. II. Relationship between Bacterial Counts obtained by Burn Wound Biopsy Culture and Surface Alginate Swab Culture, with Clinical Outcome Following Burn Surgery and Change of Dressings. *Burns* Vol 22 No 3 : 177, 1996
 20. Rodgers, G.L., Margaret, C.F., Adrian, L.O., Cresswell, A., Long, S.S. : Study of Antibiotic Prophylaxis during Burn Wound Debridement in Children. *J Burn Care Rehabil* 18: 342, 1997
 21. Robson, M.C., Krizek, T.S. : Predicting Skin Graft Survival. *J Trauma* 13 (3): 213, 1973