

باکتری های دخیل در عفونت های سوختگی و الگوی حساسیت آنها

E-mail: M_T_Akhi@yahoo.com

دکتر محمد تقی اخی: استادیار میکروب شناسی دانشگاه علوم پزشکی تبریز: نویسنده رابط
دکتر علیرضا حسن زاده: داروساز

دریافت: ۸۲/۹/۲۲، بازنگری نهایی: ۸۳/۳/۲۶، پذیرش: ۸۳/۳/۲۷

چکیده

زمینه و اهداف: سوختگی یکی از عواملی است که نه تنها به پوست آسیب می رساند بلکه اغلب با عفونت های مختلف باکتریایی نیز همراه است. با توجه به افزایش مقاومت باکتری ها نسبت به آنتی بیوتیک های موجود، درمان زخم های عفونی حاصل از سوختگی با مشکلات فراوانی مواجه شده است. هدف از این مطالعه تشخیص عوامل باکتریایی شرکت کننده در عفونت زخم های عفونی سوختگی، تعیین الگوی حساسیت باکتری های جدا شده و بررسی بعضی عوامل مرتبط با سوختگی ها مثل سن، جنس، مرگ و میر و عوامل سوختگی است.

روش بررسی: در یک مطالعه توصیفی ۱۲۶ نمونه از زخم های عفونی حاصل از سوختگی بیماران انتخابی و بستری شده در بخش سوختگی مرکز آموزشی - درمانی سینا در سال های ۷۹-۱۳۷۸ تهیه شدند و توسط روشهای میکروسکوپی و کشت تحت آزمایش های لازم قرار گرفتند. برای مطالعات اپیدمیولوژیک اطلاعات ضروری از پرونده بیماران جمع آوری شد.

یافته ها: از کل ۱۲۶ نمونه، ۷۳ سویه باکتریایی جدا شدند که از میان آنها ۴۷ مورد (۳۸/۶۴٪) سودومونا آئروژینوزا و ۲۵ مورد (۲۲/۳۵٪) را سایر گونه های باکتریایی تشکیل می دادند. استافیلوکوک طلائی (۶۹/۱۳٪) دومین باکتری مهم جدا شده از زخم های عفونی سوختگی بود ۹۱ درصد از بیمارانی که فوت کردند دارای کشت مثبت بودند. علیرغم حساسیت سودومونا آئروژینوزا به سفالوسپورین های نسل سوم مثل سفوپرازون (۹۹/۷۹٪)، سفتازیدیم (۷۱٪) و سفوتاکسیم (۳/۵۹٪) افزایش مقاومت آن نسبت به بعضی از آنتی بیوتیک ها قابل توجه بود. معمول ترین عامل سوختگی بعد از آب جوش (۴۶٪) سوختگی های حاصل از مواد نفتی (۲۳٪) بودند. شایع ترین عامل سوختگی در کودکان نیز آب جوش بود.

نتیجه گیری: تشخیص اهمیت بالینی سودومونا آئروژینوزا و سایر باکتری ها در عفونت زخم های سوختگی و مقاومت آن نسبت به آنتی بیوتیک ها لزوم به کارگیری معیارهای مناسب در پیشگیری و به حداقل رساندن انتشار عفونت در بیماران بستری را نشان می دهد.

کلیدواژه ها: سوختگی، عفونت، مقاومت آنتی بیوتیکی، باکتری، اپیدمیولوژی

مقدمه

سوختگی نه تنها باعث صدمه شدید پوستی می شود بلکه محیط و شرایط مناسبی را برای رشد و نمو فلور میکروبی و سایر باکتری ها فراهم می آورد (۱ و ۷-۲). در اثر سوختگی شدید زخم های عفونی مهم باکتری های غیر معمول (۴، ۸ و ۹) یا سپتی سمی های تهدید کننده زندگی پدیدمی آید (۷، ۱۰ و ۱۱). بنابراین زخم های سوختگی عفونی را باید منبع خطر بالقوه در نظر گرفت و عامل و الگوی حساسیت چنین عفونت هایی را باید به طور کامل تعیین هويت کرد. سودومونا آئروژینوزا معمول ترین عامل عفونت است (۳، ۵، ۱۸-۱۲) و بعد از آن استافیلوکوک طلائی (۵، ۲۱-۱۹)، انتروباکتریاسه ها و سایر گرم منفی ها و گرم مثبت ها (۳، ۲۴-۲۲) به ترتیب سایر سویه های جدا شده ها را تشکیل می دهند. افزایش مقاومت آنها به آنتی بیوتیک ها مسایل مهم و جدی در درمان و کنترل عفونت را در میان بیماران دچار سوختگی مطرح می کند (۲، ۶ و ۱۸). به همین دلیل ما همه گیر شناسی سوختگی ها و باکتری های جدا شده از عفونت های سوختگی و الگوی مقاومت آنها را مطالعه کردیم.

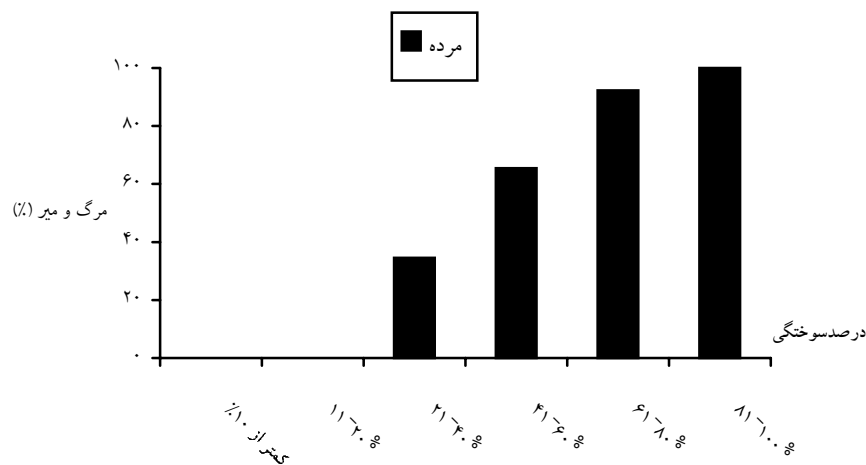
مواد و روش ها

این مطالعه در مدت یک سال (۷۹-۱۳۷۸) بر روی ۱۲۶ نمونه اخذ شده از زخم های سوختگی بیماران انتخابی با شرایط بحرانی و بستری شده در مرکز آموزشی - درمانی سینا انجام گرفت. در شرایط اسپتیک نمونه ها توسط سرنگ یا سوآب استریل از زخم های عفونی بیماران جمع آوری و بلافاصله برای انجام آزمایش های میکروسکوپی و کشت به آزمایشگاه حمل می شد (۲۵). ارگانسیم های به دست آمده از نمونه ها بر اساس روش های بیوشیمیایی و سرولوژیک (۲۹-۲۶) تعیین هويت شدند. آزمون های تعیین حساسیت بر روی باکتری های جدا شده به روش دیسک دیفیوژن (Kirby & Baur) انجام گرفت (۳۰). سایر اطلاعات مربوط به بیمار شامل علت سوختگی همراه با تاریخچه بالینی، درصد سوختگی و مرگ و میر از طریق پرسشنامه اطلاعاتی و پرونده بیماران جمع آوری شد. دیسک های آنتی بیوتیک از تولیدات شرکت پادتن و تمام محیط های کشت و مواد شیمیایی از تولیدات شرکت مرک بودند.

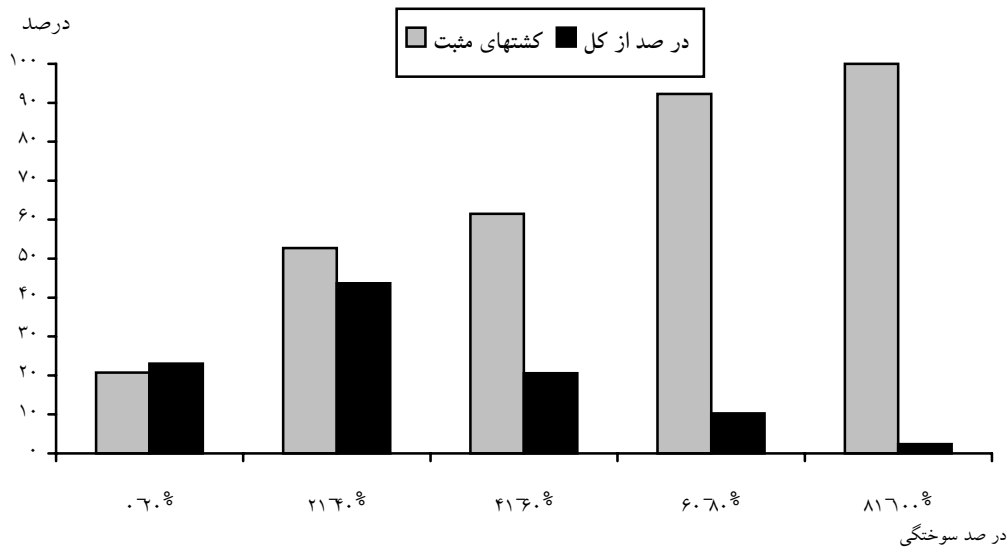
یافته ها

از مجموع ۱۲۶ نمونه آزمایش شده ۶۶ مورد (۵۲/۳۹٪) کشت مثبت و ۶۰ مورد (۴۷/۶۱٪) کشت منفی بودند. هفتاد و سه ارگانسیم از موارد مثبت جدا شدند. در ۷ مورد (۱۰/۶٪) بیش از یک ارگانسیم و در ۵۹ مورد (۸۹/۴٪) فقط یک ارگانسیم جدا شد. معمول ترین باکتری جدا شده *Sordomonas thurstonii* با ۴۷ مورد (۶۴/۳۸٪) بود که به دنبال آن *استافیلوکوک طلائی* ۱۰ مورد (۱۳/۶۹٪)، *اشریشیا کلی* ۷ مورد (۹/۵۸٪)، گونه های *کلبسیلا* ۴ مورد (۵/۴۷٪)، *استرپتوکوک های غیر گروه A* ۲ مورد (۲/۷۵٪)، گونه های *انتروباکتر* ۲ مورد (۲/۷۵٪) و *استرپتوکوک های β-* همولیتیک گروه A ۱ مورد (۱/۳۸٪) رتبه های

بعدی را به خود اختصاص دادند. الگوی حساسیت باکتری های گرم مثبت و منفی جدا شده نیز تعیین شد که نتایج در جدول ۱ آورده شده است. جوان ترین بیمار هشت ماهه، مسن ترین ۸۵ ساله و میانگین سنی بیماران ۳۲/۸۳ بود. مطابق نتایج به دست آمده معمول ترین عامل سوختگی در میان بیماران آب جوش بود و سایر عوامل به ترتیب اولویت مواد نفتی و مایعات سوزاننده بجز آب، انفجار گاز، آتش، تنور، مواد جامد و الکتریسته بودند. اما مرگ و میر حاصل از سوختگی های مواد نفتی (۳۳/۳۴٪) و انفجار گاز (۱۹/۶٪) رتبه های اول و دوم را به خود اختصاص دادند. هر چه درصد سوختگی بیشتر بود میزان مرگ و میر و کشت های مثبت نیز افزایش می یافت (نمودارهای ۱ و ۲).



نمودار ۱: توزیع فراوانی مرگ و میر بر حسب درصد سوختگی



نمودار ۲: توزیع فراوانی کشت های مثبت و منفی بر حسب درصد سوختگی

آنتی بیوتیک ها	غلظت آنتی بیوتیک ها (μg)	سودومونا آئروژینوزا n=۴۷	گونه های کلبسیلا n=۴	اشریشیا کلی n=۷	استافیلوکوکس اورئوس n=۱۰
آمیکاسین	۳۰	۱۰/۵	۴/۲	۵/۲	NT
جتامیسین	۱۰	۶/۷	۹/۱	۶/۵	۷۰/۴
نورفلوکساسین	۱۰	۸/۷	۱۵/۶	۶/۳	NT
سیپروفلوکساسین	۵	۶۳/۴	۴۹/۷	۷۳/۶	۳/۶
توبرامیسین	۱۰	۴/۶	NT	۲۸/۶	NT
کارینی سیلین	۱۰۰	۸/۵	۲۴/۲	۱۴/۳	NT
سفوپرازون	۷۵	۷/۶۹	NT	NT	NT
سفوناکسیم	۳۰	۵۹/۳	۳۳/۴	NT	NT
سفتازیدیم	۳۰	۷/۱	NT	NT	NT
کو تریموکسازول	۸۰/۲۰	NT	۱۰/۳	۱۸/۶	۹
سفالکسین	۳۰	NT	NT	۱۵/۳	NT
کانامیسین	۳۰	NT	NT	۳۴/۹	۷۵/۲
وانکومیسین	۳۰	NT	NT	NT	۱۰۰
اریترومیسین	۱۵	NT	NT	NT	۲۵
کلرامفنیکل	۳۰	NT	NT	NT	۱۳
تتراسیکلین	۳۰	NT	NT	NT	۱۵/۳
کلوگزاسیلین	۱۰	NT	NT	NT	۱۲/۲
سفالوتین	۳۰	NT	NT	NT	۳۴

تعداد باکتری های آزمایش شده = n

آزمایش نشده=NT

بحث

اثر توانایی آنها جهت زنده ماندن و رشد در محیط مرطوب مثل حمام بیمارستان باشد (۴۰). دومین باکتری جدا شده در مطالعه حاضر استافیلوکوک طلائی (۱۳/۶۹٪) بود که مشابه نتایج مطالعات دیگر بود (۲۰). هر چند بعضی دیگر از محققین استافیلوکوک طلائی را به عنوان ارگانیزم غالب جدا شده از زخم های عفونی سوختگی معرفی کرده اند (۷، ۳۴ و ۳۹). اتریباکتریاسه ها با ۱۳ مورد (۱۷/۸٪) شامل اشریشیا کلی ۷ مورد (۹/۵۸٪)، گونه های کلبسیلا ۴ مورد (۵/۴۷٪) و گونه های اتریباکتریاسه ۲ مورد (۲/۷۵٪) به ترتیب مقامهای بعد از استافیلوکوک طلائی را بخود اختصاص دادند. این نتایج بسیار کمتر از ارقامی است که شارما (۳۶) اشریشیا کلی ۱/۱۴٪، کلبسیلا ۱/۳۵٪ و نگشا (۳۷) اشریشیا کلی ۱/۸٪، کلبسیلا ۱/۱۲٪ گزارش کرده اند. این اختلاف شاید بستگی به زمان نمونه برداری داشته باشد که در این مطالعه معمولاً در هفته دوم بستری شدن انجام گرفته است. بر اساس اطلاعات موجود گونه های سودومونا آئروژینوزا معمولاً در هفته دوم بر رشد سایر باکتری ها در زخم های سوختگی غلبه می کند (۳۴). در نتیجه تعداد اتریباکتریاسه ها و استافیلوکوک طلائی جدا شده در این مطالعه پایین بوده است. بررسی حساسیت آنتی بیوتیکی جدا شده ها مخصوصاً سودومونا آئروژینوزا از نظر اپیدمیولوژی و مقاصد بالینی بسیار مهم است. در جدول ۱ فعالیت آنتی بیوتیک های مختلف علیه باکتری های گرم مثبت و گرم منفی جدا شده ذکر شده است. در مطالعه ما فعال ترین آنتی بیوتیک علیه استافیلوکوک طلائی وانکومایسین (۱۰۰٪) بود اما سویه هایی از این ارگانیزم با حساسیت حد واسط

زخم های سوختگی محیط مناسبی برای رشد و نمو گونه های مختلف باکتریایی به شمار می روند و تحت تأثیر عوامل گوناگونی مثل سن، عمق و وسعت سوختگی، گونه باکتریایی و تولید احتمالی سم های آنها قرار می گیرند (۳۱). آسیب های سوختگی موجب متوقف شدن پاسخ های ایمنی و کاهش کاتابولیزم به تناسب وسعت آسیب ها می شود (۳۲). در نتیجه باکتری های فرصت طلب مثل سودوموناها (۳۱ و ۳۳) و سایر میکروارگانیزم ها مثل استرپتوکوک های β -همولیتیک گروه A (۴، ۹، ۲۳). به صورت کامل در ترشحات مرطوب زخمها رشد می کنند. در این مطالعه ۱۲۶ نمونه جمع آوری شده از زخم های سوختگی کشت داده شدند. شصت و شش مورد (۵۲/۳۹٪) مثبت ثبت گردید که از آنها ۷۳ باکتری جدا شد. فقط در ۷ مورد (۱۰/۶٪) بیش از یک ارگانیزم از زخم ها جدا شد که با نتایج بعضی از محققین مغایرت داشت (۳۴ و ۳۵) این مسأله می تواند به علت رعایت احتیاط های لازم و پیشگیری های ضروری از شیوع عفونت های بیمارستانی باشد. همانند بعضی از مطالعات دیگر (۳، ۵، ۳۶-۳۸) سودومونا آئروژینوزا در بررسی حاضر با ۴۷ مورد مثبت (۶۴/۳۸٪) معمول ترین باکتری جدا شده از زخم ها بود (جدول ۱).

نتایج بسیاری از محققین نشان می دهند که سودومونا آئروژینوزا دارای اهمیت به خصوصی در زخم های سوختگی است در حالی که در مطالعه ای دیگر استافیلوکوک طلائی (۶۹٪) و سودومونا آئروژینوزا را (۲۸٪) به عنوان اولین و سومین ارگانیزم جدا شده معرفی کرده اند (۳۹). شیوع سودومونا آئروژینوزا در بخش های سوختگی شاید در

و مقاوم به وانکومایسین گزارش شده است (۲ و ۴۱). همچنین استافیلوکوک ک طلایی به دست آمده نسبت به آمینوگلیکوزیدها (کانامیسین ۷۵/۲٪، جتتامیسین ۷۰/۴۰٪) و سیپروفلوکساسین (۳۶٪) حساسیت نشان دادند. فقط ۱۲/۲ درصد از استافیلوکوک های طلایی نسبت به کلواکراسیلین حساس بودند که با بعضی از گزارش های دیگر همخوانی داشت (۲۲ و ۳۴). سودومونا آئروژینوزا های جدا شده نسبت به سفوپرازون (۷۳/۶٪)، سفنازیدیم (۷۱٪) و سفوتاکسیم (۵۹/۳٪) حساسیت نشان دادند. این الگوی حساسیت با نتایج مطالعه رواتی همخوانی داشت (۲۲). اما با نتیجه به دست آمده برای سفنازیدیم (۱۰۰٪) توسط سایر محققین مغایرت می کرد (۳ و ۳۴). حساسیت سودومونا های جدا شده در مطالعه حاضر به آمیکاسین ۱۰/۵ درصد بود در حالی که بعضی از مطالعات (۲۲) ۷۳ درصد و بعضی دیگر (۳ و ۴۲) ۱۰۰ درصد حساسیت گزارش کرده اند. به نظر می رسد که مقاومت به آمیکاسین به تدریج افزایش پیدا می کند. حساسیت سودومونا آئروژینوزا به سیپروفلوکساسین در این مطالعه ۶۳/۴ درصد به دست آمد که بیشتر از سایر گزارش ها (۱۷/۱٪) بود (۲۲). سایر باکتری های گرم منفی جدا شده مثل اشیشیا کلی و گونه کلبسیلا اغلب به سیپروفلوکساسین (۷۳/۶٪)، جتتامیسین (۶۵/۵٪) و آمیکاسین (۵۷/۲٪) حساس بودند و تقریباً مشابه مطالعه رواتی بود (۲۲). اما حساسیت گونه کلبسیلا به سیپروفلوکساسین (۴۹/۷٪)، آمیکاسین (۶۷/۲٪) و جتتامیسین (۲۰/۱٪) با نتایج مطالعه رواتی

مغایرت داشت. سوختگی با مواد نفتی اولین عامل مرگ و میر در بررسی های ما بود. دلیل این مرگ و میر بالا می تواند زخم عمیق باشد که در نتیجه سوختگی های حاصل از مواد نفتی پدید می آید. این نتایج بانسایح به دست آمده توسط سلطانی و همکارانش مطابقت می کند (۴۳). آب جوش شاید به علت قابل دسترس بودن معمول ترین عامل سوختگی در این مطالعه (۴۶٪) است اما الکتریسیته به عنوان عامل سوختگی پایین ترین در صد را به خود اختصاص می دهد. بنگ و همکاران نشان دادند (۱۷) که شعله شایع ترین عامل سوختگی است (۷۹٪) و آب جوش با ۲۰ درصد دومین مکان را احراز می کند (۱۰). تفاوت موجود بین این دو مطالعه شاید بستگی به عادات و فرهنگ جوامعی دارد که مطالعه در آنها صورت گرفته است. هر قدر در صد میزان سوختگی بالا تر باشد میزان مرگ و میر نیز افزایش پیدا می کند (نمودار ۱) و تعداد کشت های مثبت از زخم ها نیز بیشتر می شود. بدین ترتیب ۱۰۰ درصد بیماران با بیشتر از ۸۰ درصد سوختگی دارای کشت مثبت بوده در حالیکه بیماران با ۲۰ درصد سوختگی فقط ۲۰/۷ درصد کشت مثبت نشان دادند (نمودار ۲). نتایج این مطالعه نیاز مبرم به رعایت معیارهای پیشگیری از سوختگی و مهار عفونت های بیمارستانی زخم های سوختگی مخصوصاً سودومونا آئروژینوزا را تأکید می کند. همچنین یافته ها در انتخاب آنتی بیوتیک مؤثر در درمان و مقابله با معمول ترین باکتری های زخم سوختگی مفید هستند.

References

- Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. Medical Microbiology. 4th ed. Philadelphia: Mosby, 2002; pp: 78- 81.
- Still j, Law E, Friedman B, Fuhrman S, Newton T. Vancomycin-resistant organisms on a burn unit. *South Med J*, 2001; **94**(8): 810-2
- Estahbanati HK, Kashani PP, Ghanaatpisheh F. Frequency of *Pseudomonas aeruginosa* serotypes in burn wound infections and their resistance to antibiotics. *Burns*, 2002; **28**(4): 340-8.
- Mousa HA, al - Bader SM. Yeast infection of burns. *Mycoses*, 2001; **44** (5): 147-9.
- Song W, Lee KM, Kang HJ, Shin DH, Kim DK. Microbiologic aspects of predominant bacteria isolated from the burn patients in Korea. *Burns*, 2001; **27** (2): 136-9.
- Li J, Zeng H, Xu X. A study of methicillin – resistant *staphylococcus aureus* (MRSA) in a burn unit with repetitive-DNA-sequence-based PCR fingerprinting. *Zhonghua Shao Shang Za Zhi*, 2001; **17**(2): 88- 90. (Article in Chinese).
- Gang RK, Sanyal SC, Bang RL, Mokaddas E, Lari AR. Staphylococcal septicemia in burns. *Burns*, 2000; **26**(4): 359- 66.
- Skoll PJ, Hudson DA, Simps JA. *Aeromonas hydrophila* in burn patients. *Burns*, 1998; **24**: 350-363.
- Kienzle N, Muller M, Pegg S. Chryseobacterium in burn wounds. *Burns*, 2001; **27**(2): 179 - 82.
- Bang RL, Gang RK, Sanyal SC, Mokaddas E, Ebrahim MK. Burn septicemia: an analysis of 79 patients *Burns*, 1998; **24**: 354-361
- Blot SI, Hoste EA. Staphylococcal septicemia in burns. *Burns*, 2001; **27**(2) : 203.
- McManus AT, Mason AD. Jr. McManus WF et al. Twenty - five years review of *Pseudomonas aeruginosa* bacteremia in a burn center. *Eur J Clin Microbiol*, 1985; **4**: 219 -33.
- Tredget EE, Shankowsky HA, Jofye AM, Inkson TI, Volpel K, Paranchych W, et al. Epidemiology of infections with *Pseudomonas aeruginosa* in burn patients: The role of hydrotherapy. *Clin Infect Dis*, 1992 ; **15**: 941-9.
- Richard P, Floch RLe, Chamoux C, Pannier M, Espaze E, Richet H. *Pseudomonas aeruginosa* outbreak in a burn unit: Role of antimicrobials in the emergence of multiply resistant strains. *J Infect Dis*, 1994; **70**: 377-83.
- Lari AR, Bahrami HH, Alaghebandan R. *Pseudomonas* infections in Tohid Burn Center, Iran. *Burns*, 1998; **24**: 637-641.
- Speert DP, Molecular epidemiology of *Pseudomonas aeruginosa*. *Front Biosci*, 2002; **1** (7): 354-61.

17. Al-Saimary IE, Bakr SS, Jaffar T, Al-Saimary AE, Salim H, Al- Mousawi R. Effects of some plant extracts and antibiotics on *Pseudomonas aeruginosa* isolated from various cases. *Saudi Med J*, 2002;**23**(7): 802-5.
18. 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**(2): 131-5.
19. Cook N. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* versus the burn patient. *Burns*, 1998; **24**: 91-98.
20. Prasanna M, Thomas C. A profile of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* infection in the burn Center of the Sultanate of Oman. *Burns*, 1998; **24**: 631-638.
21. Reardon CM, Brown TPLaH, Stephenson AJ, Freedlander E. Methicillin – resistant *Staphylococcus aureus* in burns patients – why all the fuss? *Burns*, 1998; **24**: 393-397.
22. Revathi G, Puri J, Jain BK. Bacteriology of burns. *Burns*, 1998; **24**: 347-349.
23. Lesseva M, Girgitzova BP, Bojadjev C. β -hemolytic streptococcal infections in burned patients. *Burns*, 1994; **20**(5): 422-5.
24. Busch NA, Zanzot EM, Loisselle PM, Carter EA, Allaire JE, Yarmush ML, Warren HS. A model of infected burn wounds using *Escherichia coli* O18:K1:H7 for the study of Gram- negative bacteria and sepsis. *Infection & immunity*, 2000; **68**(6): 3349-3351.
25. Rausch M, Remley JG. General concepts in specimen collection and handling. In: Mahon CR, Manus G, eds. Textbook of Diagnostic Microbiology. 1st ed. Philadelphia, WB Saunders Company, 2000; pp:238-240.
26. Larsen HS, Mahon CR. *Staphylococcus*. In: Mahon CR, Manuselis G, eds. Textbook of Diagnostic Microbiology. 1st ed. Philadelphia, WB Saunders Company, 2000; pp: 330-343.
27. Larsen HS. *Streptococcaceae*. In: Mahon CR, Manuselis G, eds. Textbook of Diagnostic Microbiology. 1st ed. Philadelphia, WB Saunders Company, 2000; pp: 346-371.
28. Mahon CR, Manuselis Jr G. *Enterobacteriaceae*. In: Mahon CR, Manuselis G, eds. Textbook of Diagnostic Microbiology. 1st ed. Philadelphia, WB Saunders Company, 2000; pp:464-514.
29. Hall GS. Nonfermenting Gram – negative bacilli and miscellaneous Gram-negative rods. In: Mahon CR, Manuselis G, eds. Textbook of Diagnostic Microbiology. 1st ed. Philadelphia, WB Saunders Company, 2000; pp: 540-5.
30. Bauer AW, Kirby WMM, Sherris JC and Truck M. Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. *American J pathol*, 1966; 493-496.
31. Pruitt BA, Mc Manus AT, Kim SH, Goodwin CW. Burn wound infections: current status. *World J Surg*, 1998; **22**(2): 135-45.
32. Kobayashi M, Takahashi H, Sanford AP, Herndon DN, Pollard RB, Suzuki F. An increase in the susceptibility of burned patients to infectious complications due to impaired production of macrophage inflammatory protein 1alpha. *J Immunol*, 2002; **169**(8): 4460-6.
33. Elzaim HS, Chopra AK, Petron JW, Goodheart R, Hegggers JP. Generation of neutralizing antipeptide antibodies to the enzymatic domain of *Pseudomonas aeruginosa* exotoxin A. *Infect Immun*, 1998; **66**(5): 217-9.
34. Atoyebi OA, Sowemimo GOA, Odugbemi T. Bacterial flora of burn wounds in Lagos, Nigeria: a prospective study. *Burns*, 1992; **18**(6): 448-451.
35. Panit DV, Gore MA, Saileshwar N, Deodhar LP. Laboratory data from the surveillance of a burn ward for the detection of hospital infection. *Burns*, 1993; **19** (1): 59-55.
36. Sharma S, Hans C. Bacterial infections in burn patients: a three-year study at RML Hospital, Delhi. *J Commun Dis*, 1996; **28**(2): 101-106.
37. Negesha CN, Shenoy K J, Chandrashekar MR. Study of burn sepsis with special reference to *Pseudomonas aeruginosa*. *J Indian Med Assoc*, 1996; **94**(6): 230-233.
38. Pradella S, Pletschette M, Mantey SF, Bautsch W. Macrorestriction analysis of *Pseudomonas aeruginosa* in colonized burn patients. *Eur J Clin Microbiol infect Dis*, 1994; **13**(2): 122-128.
39. Nakhia LS, Sanders R. Microbiological aspects of burns at Mountrennon Hospital. *Burns*, 1991; **17** (4): 309-12.
40. Embil JM, McLeod LA, Al-Barrak AM, Thompson GM, Aoki FY, Witwicki EJ, Stranc MF, Kabani AM, Nicoll DR, Nicolle LE. An outbreak of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* on a burn unit: potential role of contaminated hydrotherapy equipment. *Burn*, 2001; **27**(7): 681-8.
41. Tenover FC. Implications of vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Hosp Infect*, 1999; **43** (Supplement): 53-57.
42. Signori M, Grappolini S, Magliano E, Donati L. Updated evaluation of the activity of antibiotics in a burn center. *Burns*, 1992; **18**(6): 500-503.
43. Soltani K, Zand R, Mirghasemi A. Epidemiology and mortality of burns in Tehran, Iran. *Burns*, 1998