

# ARTÍCULO DE REVISIÓN

## Profilaxis antibiótica en quemaduras\*

LUIS EDUARDO NIETO<sup>1</sup>, LUIS MANUEL ALEJANDRO ACOSTA<sup>2</sup>, MIGUEL ANDRÉS BEDOYA<sup>3</sup>,  
VANESA TAPIAS<sup>3</sup>

### Resumen

**Introducción.** Las quemaduras son un importante problema de salud, en especial en los países en vía de desarrollo, y presentan múltiples condiciones de morbilidad con altos porcentajes de mortalidad por procesos infecciosos.

**Desarrollo.** Se hizo una búsqueda de la literatura médica disponible, con el objetivo de llegar a conclusiones acerca de la profilaxis antibiótica en el paciente con quemaduras.

**Conclusiones.** Los antibióticos profilácticos reducen todas las causas de mortalidad en pacientes de la unidad de cuidado intensivo y en pacientes con quemaduras; administrados en las primeras dos semanas, reducen la mortalidad cerca a la mitad.

Infelizmente, la información disponible es insuficiente y estas medidas no se pueden generalizar. La profilaxis perioperatoria reduce la infección de las áreas quemadas, pero no la mortalidad, y los antibióticos tópicos aplicados en las lesiones disminuyen las tasas de infección y colonización bacteriana en algunos grupos etarios. Es necesario aportar nuevos y sólidos datos.

**Palabras clave:** profilaxis antibiótica, quemaduras, infección, mortalidad.

### Title

Antibiotic prophylaxis in burn lesions

### Abstract

**Introduction:** Burn injuries, represent a relevant issue of public health in Third World countries, as it results in conditions that relate to high morbidity and mortality rates.

---

\* Este trabajo de investigación ocupó el segundo puesto, en el V Simposio de Investigación Médica Estudiantil de la Pontificia Universidad Javeriana, realizado el 11 de marzo de 2011.

1 Cirujano plástico, cirujano de mano y microcirujano; profesor Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, D.C., Colombia.

2 Médico y cirujano, Servicio Social Obligatorio, Facultad de Medicina, Instituto de Promoción de la Salud, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, D.C., Colombia.

3 Médico y cirujano, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, D.C., Colombia.

**Development:** A review of medical available literature was done, concerning the use of antibiotic prophylaxis in burn patients.

**Conclusions:** Antibiotic prophylaxis reduces mortality rates in patients in the Intensive Care Unit. Furthermore, when antibiotic treatment is initiated during the first two weeks of the injury, mortality rate

Unfortunately, the studies available have low levels of evidence, generalized conclusions can not be done. Use of Intravenous perioperative antibiotic prophylaxis, reduces infection rates, without reducing the mortality rates. In certain age groups bacterial colonization and infection rates are reduced by the application of topical antibiotics. The conclusions are general, further review is needed.

**Key words:** antibiotic prophylaxis, burns, infection, mortality

## Introducción

Las quemaduras graves son un importante problema de salud pública alrededor del mundo, que afecta principalmente a niños y jóvenes[1, 2]. Entre las múltiples complicaciones que se presentan en este tipo de pacientes, la infección es una de las principales, reportándose tasas de incidencia de infecciones hospitalarias que varían entre 63 y 240% y entre 53 y 93 por 1.000 pacientes por día[3, 4]. Estas condiciones de morbilidad se asocian con porcentajes de mortalidad por infección de hasta 50%[5] y, generalmente, llevan a disfunción multiorgánica, siendo esta la causa directa de muerte[6] en la gran mayoría de casos que se han clasificado como quemaduras graves[6]. Las cifras

reportan que, de cada 100.000 pacientes con quemaduras, alrededor de 12.000 mueren por año[7], y la infección es la causante de la mitad de las muertes.

## Factores predisponentes

Existen unos factores inherentes a la quemadura que predisponen a la colonización y posterior infección por microorganismos, como son la destrucción de la barrera de la piel y la disminución del flujo sanguíneo en el área quemada, lo cual impide la llegada de componentes de la inmunidad celular y la humoral, y la penetración de antibióticos por vía sistémica, así como el depósito de tejido necrótico y la acumulación de exudados, que favorecen el crecimiento bacteriano[8].

Lo anterior obedece a que, en los pacientes con este tipo de eventos, las fuentes de infección son diversas, ya sea por la naturaleza de la lesión, sus diversos agentes etiológicos o la variedad de tratamientos a los que son sometidos antes que llegar a los centros especializados en el manejo de las quemaduras. Entre los principales gérmenes colonizadores en casos de quemaduras, se encuentran *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* y gérmenes Gram negativos como *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Enterobacter aerogenes* y *Acinetobacter baumannii*[9].

Las áreas quemadas se infectan rápidamente con gérmenes Gram posi-

vos, principalmente estafilococos, los cuales se encuentran en las glándulas sudoríparas y los folículos pilosos que quedan expuestos por la misma lesión, al perderse la barrera protectora natural de la piel[10]. Las infecciones por gérmenes Gram negativos pueden resultar de la contaminación o su transporte desde el colon, debido a la disminución de la irrigación mesentérica[11] que se da como medida protectora al incrementar el riego sanguíneo hacia los tejidos lesionados, lo que lleva a que este tipo de microorganismos colonicen los tejidos blandos comprometidos, que presentan una precaria oxigenación. Esto lleva a un círculo vicioso que no se modificará hasta que se optimicen las condiciones tanto del paciente como de las áreas afectadas.

Así mismo, se han descrito varios déficits inmunológicos en pacientes quemados, los cuales van a contribuir a una deficiente respuesta inmunológica que logre controlar las fuentes de infección, tales como alteración de la respuesta de los linfocitos T citotóxicos, disminución de la maduración mielóide que causa neutropenia, alteración de la función de los neutrófilos y disminución de la producción de macrófagos[12-14]. Lo anterior, aunado a alteraciones fisiológicas y metabólicas que van a influir en el metabolismo de los fármacos administrados, llevan al paciente a presentar diversas complicaciones[15].

Los tiempos prolongados de hospitalización y los dispositivos para la monitorización continua que requieren estos pacientes, aumentan la propensión a adquirir infecciones de otros pacientes, de sus cuidadores o del personal de la salud, especialmente en las unidades de cuidados intensivos, donde los catéteres intravasculares permanecen durante varios días o muy cerca de las áreas lesionadas, presentándose un alto porcentaje de infección en los sitios de punción. En casos de quemaduras de la vía aérea o la región facial y en pacientes sistémicamente comprometidos, las neumonías asociadas al respirador son una causa frecuente de infección, así como de falla renal, complicaciones gastrointestinales y sepsis.

La posibilidad de presentar infección aumenta con el grado de la quemadura, especialmente, cuando el porcentaje de superficie corporal quemado es mayor de 30%. Una quemadura se considera infectada cuando presenta signos clínicos locales asociados a signos sistémicos de infección y un crecimiento mayor de 105 unidades formadoras de colonias (UFC) de microorganismos potencialmente patógenos, en el tejido quemado[16].

### **Antibióticos parenterales**

Según estudios clínicos controlados, es claro que, en general, los antibióticos profilácticos reducen la mortalidad, la bacteremia y la neumonía asociada al

respirador, en pacientes con diferentes enfermedades en las unidades de cuidado intensivo[17, 18]. Por esto, se ha intentado postular estos beneficios para pacientes con quemaduras, teniendo en cuenta que: son poblaciones críticamente enfermas en quienes se presenta contaminación bacteriana desde el colon, con cuerpos extraños como catéteres intravasculares, están sometidos constantemente a procedimientos invasivos, la piel es una fuente adicional de infección, y además, presentan un alto grado de inmunosupresión. Sin embargo y en contraposición a lo anterior, existe un amplio y uniforme consenso en la literatura científica actual sobre profilaxis con antibióticos sistémicos, que no recomiendan su administración a pacientes con quemaduras[19-24], porque aún no hay pruebas específicas de los beneficios de este tratamiento en este tipo de pacientes y, en cambio, existen riesgos de eventos adversos, principalmente colitis asociada a *Clostridium difficile* y la potencial inducción de resistencia a los antibióticos usados[25], lo que genera gérmenes multirresistentes que dificultan el manejo médico posterior.

En la revisión sistemática publicada más recientemente acerca del tema, aunque con débil calidad metodológica de los datos, se concluye que hay una disminución en todas las causas de mortalidad con el uso de profilaxis antibiótica sistémica administrada en los primeros

4 a 14 días de la quemadura, en casos de quemaduras graves, al igual que disminución de la tasa de neumonía y de infección de las áreas quemadas, pero, así mismo, incremento en la aparición de resistencia bacteriana a los antibióticos profilácticos usados[26]; por lo tanto, aún no se puede recomendar el uso generalizado de antibióticos profilácticos.

La mayoría de los datos disponibles acerca de los efectos de los antibióticos profilácticos, proviene de estudios de pacientes críticamente enfermos, confinados en unidades de cuidados intensivos, donde se usa la profilaxis con antibióticos sistémicos en conjunto con antibióticos no absorbibles o tópicos (orofaríngeos) que ayudan a descontaminar el tubo digestivo de bacterias Gram negativas, *S. aureus* y *Candida albicans*, y demuestran una importante reducción de la mortalidad[27] y una baja inducción de resistencia a los antibióticos usados por estas vías no sistémicas[28]. Por esto, muy difícil extrapolar estos resultados a pacientes con quemaduras que no ingresen a la unidad de cuidado intensivo.

Esto demuestra una discrepancia entre las guías actuales para el manejo de los pacientes con quemaduras, que recomiendan no usar antibióticos profilácticos, y los datos que muestran una reducción de aproximadamente 50% en todas las causas de mortalidad con profilaxis antibiótica sistémica.

## Antibióticos tópicos

El manejo con bactericidas tópicos se enfoca en reducir la colonización por microorganismos en las áreas quemadas, como prevención de infección y sepsis.

Para su aplicación, después de una adecuada exploración y clasificación de la quemadura, se recomienda una limpieza cuidadosa y un desbridamiento inicial con clorhexidina, teniendo en cuenta un cuidado especial de la región periocular por el riesgo de lesiones oculares. Otra opción es el uso de yodo-povidona, la cual tiene riesgo de irritación, lesión celular y toxicidad. En cuanto a la efectividad, ambos presentan resultados similares, por lo que su uso depende de las condiciones de cada paciente[29] y la disponibilidad de los productos.

Entre las opciones de antibióticos tópicos, se encuentran los betalactámicos, los aminoglucósidos y los derivados de la plata[30].

La plata interfiere en la cadena respiratoria a nivel del citocromo y del transporte de electrones, inhibiendo la replicación de ADN. Desde hace más de 2000 años, se conocen las propiedades bactericidas de la plata; desde entonces, los compuestos de plata se han utilizado como agentes terapéuticos contra las infecciones[31]. El nitrato de plata fue introducido en 1960 y la sulfadiazina de plata fue introducida en 1968, para el manejo de estas lesiones.

El espectro antimicrobiano de la plata es amplio e incluye microorganismos Gram positivos, Gram negativos, hongos y virus. Se ha reportado eficacia antimicrobiana, incluso contra *S. aureus* resistente a la meticilina, *Enterococcus* resistente a la vancomicina y *P. aeruginosa*[32], microorganismos implicados frecuentemente en infecciones en las unidades de quemados[33]. La plata ha demostrado una adecuada efectividad para limitar el crecimiento en la escara de *S. aureus* resistente a la meticilina, así como en la colonización muscular[34, 35]. Con respecto a *Acinetobacter baumannii*, la plata tiene una adecuada eficacia en la prevención de la diseminación sistémica de este microorganismo[36], además de disminuir la incidencia de celulitis en la quemadura[37], así como un amplio y rápido espectro antimicrobiano para infecciones por hongos[38].

Con los derivados de la plata y las sulfonamidas se tiene un amplio espectro de cubrimiento antimicrobiano, observándose resultados óptimos con la sulfadiazina de plata, el nitrato de plata y el nitrato de mafenida, que pueden ser potenciados al ser mezclados, dando como resultado una menor incidencia de resistencia y una mayor efectividad en el tratamiento bactericida. Algunas de las desventajas de la utilización de estos agentes tópicos, incluyen irritación, formación de pseudoescaras, necesidad de un recambio diario debido a que se deben

hacer múltiples aplicaciones diarias que generan dolor en el paciente[39], y dificultad en el manejo por parte del equipo de salud. Puesto que estos antibióticos tópicos liberan plata en la forma iónica (Ag<sup>+</sup>), esta es inactivada rápidamente por los iones cloro presentes en el exudado[40], por lo cual se ha sugerido el uso de apósitos de liberación prolongada, o los apósitos liberadores de plata nanocristalina, que han demostrado una adecuada cobertura para gérmenes como *S. aureus* resistente a la meticilina, *E. coli*, *A. baumannii*, *Enterobacter cloacae* y *Proteus*, entre otros[41].

Cabe resaltar que se requieren más datos para determinar su completa eficacia, y posibilidad de inducir resistencia y toxicidad, así como estudios de costos para este tipo de productos y poder establecer sus indicaciones clínicas.

El uso de betalactámicos tópicos es reducido, pero muestra efectividad contra microorganismos comunes y una baja resistencia antibiótica[42]. Por el contrario, con los aminoglucósidos se ha observado resistencia de *P. aeruginosa*, presente en mayor medida en pacientes sometidos a la hidroterapia en el cuidado de las heridas[43]; por tanto, reducen su efectividad[44] y su uso es muy limitado.

Se están utilizando nuevos antibióticos tópicos que se componen de más de un agente antimicrobiano, para infec-

ciones en quemados. La mezcla de sulfadiazina de plata al 1% con gluconato de clorhexidina al 0,2%, ha demostrado una adecuada eficacia antimicrobiana contra *Enterococcus faecalis*, *Proteus* y *S. aureus* resistente a la meticilina, en comparación con aquellos medicamentos que solo contienen un componente antimicrobiano[45].

El uso de antibióticos tópicos debe ir asociado al retiro del tejido lesionado y necrótico, por medio de desbridamiento quirúrgico o químico, dentro de un proceso de observación controlado, para reducir el riesgo de infección y sus complicaciones[46]. En poblaciones pediátricas, se ha demostrado una reducción en la infección y colonización bacteriana con el uso de la profilaxis tópica antimicrobiana, en los casos que se asocia con escarectomía temprana[47]; en determinado momento, se puede extrapolar este beneficio a cualquier grupo etario.

### **Cicatrización y epitelización**

El paciente quemado requiere un manejo integral para el cuidado de las heridas, siendo el objetivo principal del tratamiento el obtener una adecuada cicatrización y epitelización para evitar secuelas funcionales y estéticas. Es necesario prevenir la infección y controlar la inflamación, para obtener un adecuado resultado en la cicatriz. La infección prolonga la fase de inflamación y la hipoxia en el tejido[48]; por lo tanto, la utiliza-

ción de antimicrobianos mejoraría la calidad de la cicatriz y reduciría el tiempo total de cicatrización.

En heridas crónicas y quemaduras, se evidencia un aumento del número de metaloproteinasas, encargadas de la degradación de la matriz extracelular, prolongándose la fase de degradación del colágeno, lo cual produce un desequilibrio entre su síntesis y degradación. Al disminuir el número de metaloproteinasas, se favorece un adecuado proceso de cicatrización, lo cual se ha observado con el uso de algunos apósitos liberadores de plata nanocristalina[49], que han demostrado una disminución en el tiempo total de cicatrización[50] y una mayor tasa de reepitelización[51].

Al comparar diferentes tipos de apósitos con respecto a la tasa de epitelización, se ha demostrado que no existe una diferencia estadísticamente significativa entre los diversos tipos de apósitos[52]. En algunos estudios se ha demostrado diferentes grados de citotoxicidad con los antibióticos tópicos, así como con la plata, con la cual se ha producido citotoxicidad en queratinocitos y fibroblastos, lo que podría representar una disminución en las tasas de cicatrización[53].

## Conclusiones

Infortunadamente, las conclusiones son muy generales y no se pueden apli-

car a todos los pacientes; es necesario buscar nuevos datos con estudios metodológicamente bien estructurados y que contengan claras pruebas clínicas. Los insuficientes datos publicados hasta el momento, muestran que los antibióticos profilácticos reducen todas las causas de mortalidad en pacientes de la unidad de cuidado intensivo y en pacientes con quemaduras; administrados en las primeras dos semanas, reducen la mortalidad cerca a la mitad, aunque con altas tasas de resistencia bacteriana, por lo que el uso generalizado de esta medida aún no es recomendable.

La profilaxis perioperatoria reduce la infección de las áreas quemadas, pero no la mortalidad, y los antibióticos tópicos aplicados en las lesiones no muestran efectos benéficos constantes, a excepción de algunos estudios en poblaciones pediátricas en que se evidencia una reducción en la colonización y las tasas de infección con la profilaxis tópica antimicrobiana en casos en que se asocia a escarectomía temprana[47]; este beneficio se puede extrapolar a cualquier grupo etario.

Por lo anterior, los futuros estudios deben ser metodológicamente bien conducidos, para poder llegar a conclusiones que sean aplicables a la mayoría de los pacientes con quemaduras y para que conduzcan a mejorar su supervivencia.

## Bibliografía

1. Enoch S, Roshan A, Shah M. Emergency and early management of burns and scalds. *BMJ*. 2009;338:b1037.
2. Sanghavi P, Bhalla K, Das V. Fire-related deaths in India in 2001: a retrospective analysis of data. *Lancet*. 2009;373:1282-8.
3. Chim H, Tan BH, Song C. Five-year review of infections in a burn intensive care unit: High incidence of *Acinetobacter baumannii* in a tropical climate. *Burns*. 2007;33:1008-14.
4. Wibbenmeyer L, Danks R, Faucher L, et al. Prospective analysis of nosocomial infection rates, antibiotic use, and patterns of resistance in a burn population. *J Burn Care Res*. 2006;27:152-60.
5. Brigham PA, McLoughlin E. Burn incidence and medical care use in the United States: Estimate, trends, and data sources. *J Burn Care Rehabil*. 1996;17:95-107.
6. Fitzwater J, Purdue GF, Hunt JL, et al. The risk factors and time course of sepsis and organ dysfunction after burn trauma. *J Trauma*. 2003;54:959-66.
7. Cerda E, Abella A, La Cal M, et al. Enteral vancomycin controls methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* endemicity in an intensive care burn unit. *Annals of Surgery*. 2007;245:397-407.
8. Adam J, Dinger, John Brebbia, et al. Management of local burn wounds in the ED. *Am J Emerg Med*. 2007;25:666-71.
9. Estahbanati K, Kashani P, Ghanaatpisheh F. Frequency of *Pseudomonas aeruginosa* serotypes in burn wound infections and their resistance to antibiotics. *Burns*. 2002;28:340-8.
10. Sharma BR. Infection in patients with severe burns: Causes and prevention thereof. *Infect Dis Clin North Am*. 2007;21:745-59.
11. Herndon DN, Lal S. Is bacterial translocation a clinically relevant phenomenon in burns? *Crit Care Med*. 2000;28:1682-3.
12. Gamelli RL, He LK, Liu LH. Macrophage mediated suppression of granulocyte and macrophage growth after burn wound infection reversal by means of anti-PGE2. *J Burn Care Rehabil*. 2000;21:64-9.
13. Hunt JP, Hunter CT, Brownstein MR, et al. The effector component of the cytotoxic T-lymphocyte response has a biphasic pattern after burn injury. *J Surg Res*. 1998;80:243-51.
14. Shoup M, Weisenberger JM, Wang JL, et al. Mechanisms of neutropenia involving myeloid maturation arrest in burn sepsis. *Ann Surg*. 1998;228:112-22.
15. Rong Y, Xin R, Hua R, et al. Pharmacokinetics of vancomycin and amikacin in the subeschar tissue fluid in patients with severe burn. *Burns*. 2009;35:75-9.
16. Peñuelas O, Cerdá E, Espino J, et al. Limb intracompartmental sepsis in burn patients associated with occult infection. *Burns*. 2010;36:558-64.
17. Silvestri L, van Saene HK, Milanese M, et al. Selective decontamination of the digestive tract reduces bacterial bloodstream infection and mortality in critically ill patients. Systematic review of randomized, controlled trials. *J Hosp Infect*. 2007;65:187-203.
18. De Smet AM, Kluytmans JA, Cooper BS, et al. Decontamination of the digestive tract and oropharynx in ICU patients. *N Engl J Med*. 2009;360:20-31.
19. Evidence-Based Guidelines Group; American Burn Association. Practice guidelines for burn care. *J Burn Care Rehabil*. 2001;(Suppl.):1-67s.
20. Rice PL. Emergency care of moderate and severe thermal burns in adults, in:

- Marx JA, Grayzel J, eds. 2008. [www.uptodate.com/patients/content/topic.do?topicKey=~Ay/xsdTHiuaQHR](http://www.uptodate.com/patients/content/topic.do?topicKey=~Ay/xsdTHiuaQHR).
21. White CE, Renz EM. Advances in surgical care: Management of severe burn injury. *Crit Care Med*. 2008;36:318-24.
  22. D'Avignon LC, Saffle JR, Chung KK, *et al*. Prevention and management of infections associated with burns in the combat casualty. *J Trauma*. 2008;64:277-86.
  23. Church D, Elsayed S, Reid O, *et al*. Burn wound infections. *Clin Microbiol Rev*. 2006;19:403-34.
  24. Silver GM, Klein MB, Herndon DN, *et al*. Standard operating procedures for the clinical management of patients enrolled in a prospective study of inflammation and the host response to thermal injury. *J Burn Care Res*. 2007;28:222-30.
  25. Ressler RA, Murray CK, Griffith ME, *et al*. Outcomes of bacteremia in burn patients involved in combat operations overseas. *J Am Coll Surg*. 2008;206:439-44.
  26. Avni T, Levkovich A, Ad-El D, *et al*. Prophylactic antibiotics for burns patients: Systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2010;340:c241.
  27. Silvestri L, van Saene HK, Weir I, *et al*. Survival benefit of the full selective digestive decontamination regimen. *J Crit Care*. 2009;24:474.
  28. Silvestri L, van Saene HK, Casarin A, Berlot G, Gullo A. Impact of selective decontamination of the digestive tract on carriage and infection due to Gram-negative and Gram-positive bacteria: A systematic review of randomized controlled trials. *Anaesth Intens Care*. 2008;36:324-38.
  29. Leon J, Jeschke M, Herndon D. Topical management of facial burns. *Burns*. 2008;34:903-11.
  30. Lowbury E, Lilly H, Cason J, *et al*. Alternative forms of local treatment for burns. *Lancet*. 1971;298:1105-11.
  31. Atiyeh BS, Costagliola M, Hayek S, *et al*. Effect of silver on burn wound infections control and healing: Review of literature. *J Burns*. 2007;33:139-48.
  32. Roba Khundkar, Claudia Malic, Tim Burge. Use of Acticoat dressing in burns. What is the evidence? *J Burns*. 2010;36:751-8.
  33. Kaushik R, Kumar S, Sharma R, *et al*. Bacteriology of burn wounds- the first three years in a new burn unit at the Medical College Chandigarh. *J Burns*. 2001;27:595-7.
  34. Ulkur E, Oncul O, Karagoz H, *et al*. Comparison of silver-coated dressing (Acticoat), chlorhexidine acetate 0,5% (Bacti-gram) and fusidic acid (Fucidin) for topical antibacterial effect in methicillin-resistant *Staphylococci*-contaminated, full-skin thickness rat burn wounds. *Burns*. 2005;31:874 -7.
  35. Smith R. Characterization of *Staphylococcus aureus* in a pediatric burn unit. *Appl Microbiol*. 1973;25:15-20.
  36. Uygur F, Oncul O, Evinc R, *et al*. Effects of three different topical antibacterial dressings on *Acinetobacter baumannii* contaminated full-thickness burns in rats. *Burns*. 2009;35:270-3.
  37. Fong J, Wood F, Fowler B, *et al*. A silver coated dressing reduces the incidence of early burn wound cellulitis and associated cost of inpatient treatment: Comparative patient audits. *Burns*. 2005;31:562-7.
  38. Wright JB, Lam K, Hanson D, *et al*. Efficacy of topical silver against fungal burn wound pathogens. *Am J Infect Control*. 1999;27:344-50.

39. Sheng-de G. Experimental study on topical antimicrobial agents in burns. *Burns*. 1987;13:277-80.
40. Dunn K, Jones VE. The role of Acticoat with nanocrystalline silver in the management of burns. *Burns* 2004; 30:S1-S9.
41. Wright JB, Lam K, Hanson D, Burrell RE. Efficacy of topical silver against fungal burn wound pathogens. *Am J Infect Control*. 1999;27:344-50.
42. Bull JP, Jackson DM, Lowbury EJJ *et al*. Local antibiotics for burns. *Lancet*. 1954;263:298.
43. Tredget E. Epidemiology of Infections with *Pseudomonas aeruginosa* in burn patients: The role of hydrotherapy. *Clin Infect Dis*. 1992;15:941-9.
44. Mangus D, Morgan L, Gilchrist D. The use of topical solutions in antibacterial burn wound therapy. *Burns*. 1977;3: 257-60.
45. Ip M, Lui SL, Poon V, *et al*. Antimicrobial activities of silver dressings: An *in vitro* comparison. *J Med Microbiol*. 2006;56:59-63.
46. Levenson S. Chemical debridement of burns. *Ann Surg*. 1974;180:670-703.
47. Lee F, Wong P, Hill F, *et al*. Evidence behind the WHO guidelines: hospital care for children. What is the role of prophylactic antibiotics in the management of burns? *J Trop Pediatr*. 2009;55:73-7.
48. Warriner R, Burrell R. Infection and the chronic wound: A focus on silver. *Adv Skin Wound Care*. 2005;18:2-12.
49. Wright JB, Lam K, Buret AG, Olson ME, *et al*. Early healing events in a porcine model of contaminated wounds: Effects of nanocrystalline silver on matrix metalloproteinases, cell apoptosis, and healing. *Wound Repair and Regeneration*. 2002;10:141-51.
50. Huang Y, Li X, Liao Z, *et al*. A randomized comparative trial between Anticoat and SD-Ag in the treatment of residual burn wounds, including safety analysis. *Burns*. 2007;33:161-6.
51. Demling RH, DeSanti MDL. The rate of re-epithelialization across meshed skin grafts is increased with exposure to silver. *Burns*. 2002;28:264-6.
52. Xue Q, Olena K, Roy MK. A retrospective review of burn dressings on a porcine burn model. *Burns*. 2009;36:680-7.
53. Poon VK, Burd A. *In vitro* cytotoxicity of silver: Implication for clinical wound care. *Burns*. 2004;30:140-7.