

Índice opsonofagocítico como marcador predictivo de infección en la injuria térmica severa

Opsonophagocitic index as a predictive marker for infection in the severe burn injury



Zaldívar Castillo D.

Dayamí ZALDÍVAR CASTILLO*, Mario Ramón JIMÉNEZ LEÓN**
Gerardo Fernando GÓMEZ CRUZ**

Resumen

Introducción y objetivo. La importancia del trauma térmico no está condicionada por el número total de personas afectadas, sino que su relevancia estriba en la severa respuesta inflamatoria sistémica y local que desencadena. Las infecciones son la complicación más frecuente, lo que unido a alteraciones en la actividad fagocítica, ensombrece el pronóstico de vida.

El objetivo del presente estudio es determinar el valor predictivo del Índice Opsonofagocítico (IOF) como marcador de complicaciones infecciosas en quemaduras severas.

Material y método. Estudio descriptivo, longitudinal y prospectivo, en el Departamento de Caumatología del Hospital Universitario General Calixto García de La Habana, Cuba, que incluyó todos los pacientes ingresados en su Unidad de Quemados, desde enero a diciembre 2021, con edades entre los 19 a 60 años, menos de 24 horas desde la quemadura, y con pronóstico de muy graves y críticos. Estudiamos variables clínicas, microbiológicas y de respuesta inmune celular (IOF). Excluimos pacientes con inmunodeficiencias y embarazadas.

Resultados. De un total de 110 lesionados, 18 cumplieron los criterios de inclusión. Predominó el sexo masculino, el fuego directo como principal agente etiológico. Evidenciamos retardo de la opsonofagocitosis en ambos grupos de pacientes (críticos y muy graves) desde las primeras 24 horas tras el trauma en los tiempos estudiados (15 y 60 minutos), que perduró a los 14 días, siendo más afectados los lesionados con peor pronóstico de vida que además desarrollaron mayor número de infecciones confirmadas por positividad de los cultivos microbiológicos.

Conclusiones. En nuestro estudio, existió una relación directa entre la gravedad de la quemadura, la aparición de complicaciones infecciosas y alteraciones de la función fagocítica de neutrófilos, por lo que el IOF podría considerarse como marcador predictivo de infecciones desde etapas tempranas de la quemadura.

Abstract

Background and objective. The relevance of the burn injury is not about the number of affected patients, but about the severe systemic and local inflammatory response developed. Infections remain the most frequent complication. A disturbed phagocytic response conduces to a poor life prognosis.

The objective of our study is to determinate the predictive value of the Opsonophagocytic Index in the diagnosis of infections in the burn injury.

Methods. A descriptive, longitudinal and prospective study was developed at the Burn Unit of the University Hospital Calixto García, Havana, Cuba, from January to December 2021. Patients between 19 and 60 years old, with extensive burns and less than 24 hours since the onset of the injury, were included. Immunodeficiency and pregnancy were considered exclusion criteria.

Results. Of a total of 110 patients admitted into the Burn Unit, only 18 were included. The study revealed a male preponderance and flame as the first cause of injury. A higher incidence of infections was detected in critically ill patients, who developed a higher number of positivity in microbiological cultures. A delayed in opsonophagocitic index was confirmed since the beginning of the accident, affecting mainly patients with poorest prognosis.

Conclusions. In our study, a direct relation between the presence of infections and a retarded opsonophagocitic index was found, so, it could be use as a predictive marker of complications in severely burned patients.

Palabras clave Quemaduras, Infecciones, Supervivencia quemados, Fagocitosis.

Nivel de evidencia científica 4c Diagnóstico
Recibido (esta versión) 18 febrero / 2024
Aceptado 16 agosto / 2024

Key words Burns, Infections, Burns survival, Phagocytosis.

Level of evidence 4c Diagnostic
Received (this version) February 18 / 2024
Accepted August 16 / 2024

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener ningún interés financiero relacionado con el contenido de este artículo.
Financiación: No hubo fuentes externas de financiación para este trabajo.

* Cirujano Plástico, Máster en Enfermedades Infecciosas, Profesor Auxiliar.

** Médico. Residente Cirugía Plástica y Caumatología

Servicio de Cirugía Plástica y Caumatología, Hospital Universitario General Calixto García, La Habana, Cuba.

Introducción

La injuria térmica no es un traumatismo frecuente en el contexto del número total de pacientes críticos, sino que su importancia viene condicionada por la severa respuesta inflamatoria sistémica y local que desencadena.⁽¹⁾ La aparición de complicaciones ensombrece el pronóstico de vida de estos pacientes, y las infecciones siendo una causa significativa de morbilidad y mortalidad.⁽²⁾

La presencia de gérmenes en la lesión se asocia rápidamente a bacteriemia, infección invasiva y sepsis, por lo que la identificación de los agentes patógenos es importante para su tratamiento.⁽³⁾ Los gérmenes incluyen bacterias y hongos. Los más frecuentes son bacterias Gram positivas como *Estafilococos*, y *Estreptococos*, además de bacterias Gram negativas como *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella*. La mejoría del pronóstico de vida después de una quemadura mayor depende de la detección precoz de infecciones para facilitar intervenciones terapéuticas precoces.⁽⁴⁾

Las alteraciones en los leucocitos polimorfonucleares neutrófilos con disturbios en la fagocitosis y disminución de la capacidad opsonica del suero, podrían contribuir al incremento de la susceptibilidad a las infecciones y desarrollo de sepsis en el trauma térmico.⁽⁵⁾ Los leucocitos fagocitan los agentes patógenos, destruyen las bacterias y otros microorganismos y degradan el tejido necrótico y los antígenos extraños.⁽⁶⁾ Es por ello que una mejor comprensión del rol de los polimorfonucleares neutrófilos en la fisiopatología de la injuria térmica garantizaría una inmunoterapia más racional y efectiva.^(5,6)

En la actualidad se trabaja para identificar marcadores accesibles que puedan predecir manifestaciones clínicas tempranas de complicaciones en la enfermedad por quemaduras.^(7,8) Se ha estudiado la importancia del Índice Opsonofagocítico (IOF) como marcador predictivo de la evolución en lesionados politraumatizados,⁽⁹⁾ pero, hasta donde hemos podido conocer, no se reportan investigaciones anteriores en nuestro país que estudien el valor del IOF como marcador de inflamación aguda en la injuria térmica.

Realizamos la presente investigación con el objetivo de determinar el valor predictivo del IOF en la aparición de complicaciones infecciosas en lesionados con quemaduras severas.

Material y método

Estudio descriptivo, longitudinal y prospectivo, realizado en el Servicio de Cirugía Plástica y Caumatología del Hospital Universitario General Calixto García de La Habana, Cuba, en el período comprendido entre enero y

diciembre del 2021. Incluyó los lesionados que ingresaron de urgencia en dicho Servicio en el período de tiempo señalado, y que cumplieron los siguientes criterios de inclusión: quemaduras con índices de gravedad entre 15 y 39 según la Clasificación Cubana de Pronóstico de Vida,⁽¹⁰⁾ pacientes con 24 horas o menos desde la quemadura, y edad entre 19 y 60 años. Los criterios de exclusión fueron: embarazo o puerperio, inmunodeficiencias y enfermedades crónicas descompensadas, pacientes con pronóstico de críticos extremos.⁽¹⁰⁾

Durante el estudio analizamos:

- **Variables clínicas:** anamnesis y observación continua de los pacientes. La medición de bioparámetros se realizó diariamente, cada hora, e incluyó: frecuencia cardíaca y respiratoria, temperatura, balance hidroelectrolítico y estado de las lesiones. Evaluamos las lesiones durante la cura local, con una frecuencia no superior a 2 días, valorando la extensión y profundidad y la aparición de signos de infección local.

- **Variables microbiológicas:** tomamos muestras para:

- Cultivo de lesiones (2 veces por semana como mínimo) al realizar la cura local y por método de hisopaje en tioglicolate y siembra en agar sangre y McKonckey.
- Hemocultivos en picos febriles (temperatura superior a 38 °C) y siempre que los elementos clínicos orientaron a la presencia de infección sistémica. Empleamos siembra en agar sangre.
- Urocultivos: en el transcurso de la primera semana a partir del 5º día, cada 15 días.
- Cultivos de punta de catéter centrovenoso, al retirar el catéter.

Las muestras se procesaron en el Laboratorio de Microbiología del Hospital Calixto García.

- **Variables para evaluar el estado de la respuesta inmune celular:** a todos los pacientes se les realizaron 2 extracciones de 15 ml de sangre venosa, la primera en las primeras 24 horas desde la lesión, y la segunda a los 14 días de evolución. Todas las muestras de sangre se colectaron en tubos plásticos estériles con anticoagulante (3 ml de heparina sódica), libre de preservio y ficoll hypaque, centrifugada a 2500 rpm durante 30 minutos) para obtener el suero utilizado para la determinación del estado del mecanismo opsonofagocítico.

- **Índice opsonofagocítico (IOF) a 2 tiempos: 15 y 60 minutos:** se utilizaron los neutrófilos de los pacientes, su propio suero como aporte de opsoninas que favorecieron el proceso, y un pool de *Cándida albicans* como elemento a fagocitar; se ajustaron los neutrófilos a una concentración de 10 x 10⁶ cels/ml. Estos se enfrentaron a las levaduras previamente ajustadas a la misma concentración (10 x 10⁶ cels/ml), y con el suero del paciente,

se incubaron durante 1 hora a 37 °C, realizando lecturas de las partículas a 15 y 60 minutos (conteo de levaduras extracelulares para determinar el tanto por ciento de las que se fagocitaron). Los rangos de normalidad establecidos por el laboratorio del hospital fueron:

- IOF t 15': 22.99 % ——— 53.95 %
- IOF t 60': 6.63 % ——— 28.43 %

Los resultados expresados:

- IOF 24 h 15' = Índice Opsonofagocítico a las 24 horas en el tiempo 15 minutos.
- IOF 14 d 15' = Índice Opsonofagocítico a los 14 días en el tiempo 15 minutos.
- IOF 24 h 60' = Índice Opsonofagocítico a las 24 horas en el tiempo 60 minutos.
- IOF 14 d 60' = Índice Opsonofagocítico a los 14 días en el tiempo 60 minutos.

Para relacionar el estado del IOF con la aparición de complicaciones infecciosas tuvimos en cuenta la evolución clínica y contabilizamos y analizamos los gérmenes de los cultivos que fueron evaluados conjuntamente.

Para el análisis estadístico confeccionamos una base de datos en Excel® donde reflejamos los valores de las variables medias que fueron procesadas mediante el paquete automatizado SPSS versión 20.0 para Windows®, con un IC del 95% y $p < 0.05$ para significación estadística.

Utilizamos pruebas de estadística no paramétrica para establecer diferencias entre las variables, específicamente el test no paramétrico para muestras relacionadas (Wilcoxon) a través del test de los signos.

Finalmente, presentamos los resultados en forma de tablas y gráficos.

Para la realización de la investigación seguimos los principios éticos establecidos, incluido el consentimiento informado y el estudio fue aprobado por el Consejo Científico y Comité de Ética de la institución.

Resultados

De un total de 110 pacientes ingresados, 18 cumplieron los criterios de inclusión.

1) Caracterización de la muestra.

La muestra quedó constituida por 18 pacientes, 5 de los cuales (27.8 %) fueron clasificados como Críticos según la Clasificación Cubana de Pronóstico de Vida, y 13 (72.2 %) como Muy Graves. Predominaron los pacientes masculinos ($n=13$) para un 72.7 %. El agente etiológico más frecuente fue el fuego directo con 10 casos (55.5%), seguido de las escaldaduras y el alcohol inflamado con 3

Tabla I. Comportamiento del IOF en pacientes quemados a los 15 minutos.

IOF	Tiempo	\bar{X}	DS	p
	24 horas	58.45	6.91	p = 0.575
	14 días	58.59	7.54	

*Índice Opsonofagocítico (IOF); \bar{X} (media); DS (Desviación estándar)
Valores referencia t 15': 22.99 - 53.95

Tabla II. Comportamiento del IOF en pacientes quemados a los 60 minutos.

IOF	Tiempo	\bar{X}	DS	p
	24 horas	38.53	8.59	p = 0.799
	14 días	37.58	6.72	

*Índice opsonofagocítico (IOF); \bar{X} (Media); DS (Desviación estándar)
Valores referencia t 60': 6.63 - 28.43%

casos cada uno (16.6%), y 2 casos (11.1%) por electricidad de alto voltaje. Prevalcieron los accidentes ($n=14$, 77.7%) sobre las lesiones autoinfligidas.

Las tablas I y II muestran las variables que miden el IOF.

Observamos una depresión marcada de la capacidad fagocítica de los polimorfonucleares neutrófilos en estos lesionados desde las primeras 24 horas de ocurrido el trauma térmico, que se mantuvo hasta los 14 días de evolución en ambos tiempos de lectura (15 y 60 minutos) ($P=0.575$), lo que se traduce en un retardo mantenido del IOF.

La Tabla III muestra los valores de la media para la temperatura, frecuencias respiratoria y cardíaca, leucogramas y gránulos tóxicos.

Constatamos las manifestaciones clínicas más severas en lesionados Críticos, que a su vez desarrollaron leucocitosis con desviación izquierda, polinucleosis, células inmaduras hasta un 25%, y granulaciones tóxicas en mayor cuantía.

En la totalidad de los pacientes aparecieron signos clínicos de infección local de la herida: punteado hemorrágico en lesiones (80%); secreciones en la herida (80%); profundización de la quemadura (conversión de grosor parcial a grosor total) (70%); margen de la herida eritematoso y violáceo (70%); y placas blanquecinas traslúcidas con aspecto de muguet (20%), coincidiendo

Tabla III. Valores de la media (\bar{X}) para algunos parámetros según pronóstico de vida.

	\bar{X} Temperatura (Grados Celsius)	\bar{X} Frecuencia Cardíaca (x minuto)	\bar{X} Frecuencia Respiratoria (x minuto)	\bar{X} Leucocitos ($\times 10^9$ /L)	\bar{X} Gránulos Tóxicos %
Críticos	38.95°	140	24	15.5	85%
Muy graves	38.05°	126	29	12.6	50%

Gráfico 1. Incidencia de infecciones según pronóstico de vida.

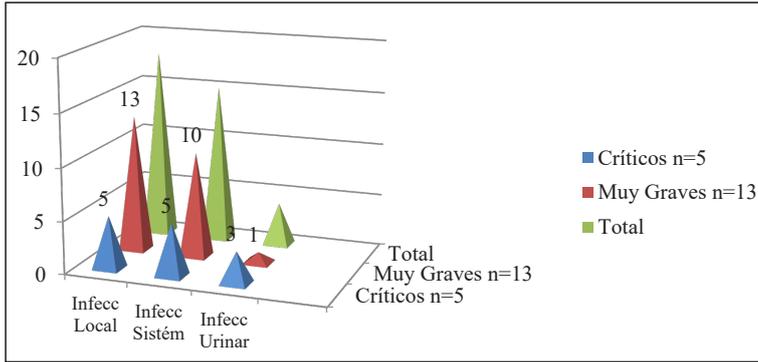
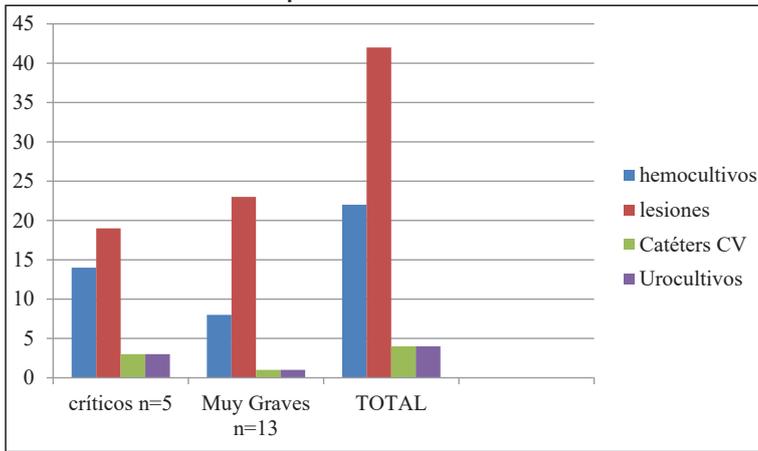


Gráfico 2. Comportamiento de los estudios microbiológicos según pronóstico de vida.



con los resultados de los cultivos microbiológicos de las lesiones, con crecimiento de 2 o más gérmenes en todos los pacientes. Realizamos más de 1 cultivo de lesiones por paciente.

El Gráfico 1 muestra la incidencia de complicaciones infecciosas en relación con la gravedad de las quemaduras.

Todos los pacientes (100%) desarrollaron infección local de la quemadura. El 100% de los lesionados Críticos desarrolló infección sistémica, a los cuales correspondió también el 80% de las infecciones urinarias diagnosticadas.

El Gráfico 2 muestra el comportamiento de los estudios microbiológicos según pronóstico de vida. A peor pronóstico de vida, mayor número de cultivos positivos.

El germen más frecuente aislado en las lesiones fue *Pseudomonas aeruginosa* (40.5%), seguido de *Acine-*

tobacter (14.2%), en tercer lugar el *Stafilococo aureus* y *Klebsiella* (9.5%), luego *Cándida albicans* y *Stafilococo epidermidis* (7.1%); aislamos *Proteus* y *Streptococo B hemolítico* en un 4.8% de los cultivos de lesiones, y por último *Serratia* en un 2.5 %.

El (63.3%) de los hemocultivos positivos correspondió a lesionados Críticos, demostrando la existencia de infección sistémica que ya se evidenciaba por el cuadro clínico. *Pseudomonas aeruginosa* fue el microorganismo aislado con mayor frecuencia en los hemocultivos (29.1%), y en orden consecutivo descendente encontramos *Stafilococo aureus* (20.8%), *Acinetobacter* (16.7%), mientras que *Cándida albicans* y *Stafilococo epidermidis* tuvieron igual incidencia (12.5%), seguidos de *Serratia* y *Enterobacter* (4,2%).

Escherichia coli fue el microorganismo que creció en los urocultivos con mayor incidencia (75%) y *Cándida albicans* en un 25% de los mismos.

El cultivo de la punta de los catéteres centrovénosos fue positivo en solo 4 (22.2 %) de los lesionados (3 de ellos con pronóstico de Críticos) y *Klebsiella*, *Stafilococo aureus* y *Stafilococo epidermidis* fueron las bacterias aisladas en ellos.

La Tabla IV muestra la relación entre la gravedad de la quemadura, el IOF y los hemocultivos.

Observamos valores elevados del IOF en ambos grupos de pacientes desde las primeras 24 horas postquemadura, que se mantienen a los 14 días. A peor pronóstico de vida (Críticos), mayor retardo de la fagocitosis y mayor incidencia de hemocultivos positivos como confirmación de complicaciones infecciosas.

Discusión

La carga de inmunosupresión secundaria a las quemaduras ha sido subvalorada. La quemadura mayor reduce la actividad microbicida del neutrófilo, favoreciendo la aparición de infecciones. Al inicio, las células fagocíticas se activan al estar en presencia de un complejo lipoproteico que se forma tras la quemadura; días después disminuye significativamente el tiempo de vida y la capacidad de respuesta de todas las células fagocíticas.⁽⁵⁾ Se produce una marcada supresión de la inmunidad celular asociada a un retardo en el mecanismo opsonofagocítico y un incremento en la incidencia de complicaciones infecciosas.^(5,7)

Nuestros resultados demuestran retardo en el IOF desde las primeras 24 horas postquemadura, que perdura a los 14 días (p=0.575), osea, la supresión de la respuesta

Tabla IV. Relación entre pronóstico de vida, Índice Oponofagocítico (IOF) y hemocultivos positivos.

	IOF 24h 60'	IOF 14 d 60'	Hemocultivos Positivos
	\bar{X}	\bar{X}	
Críticos n=5	44.5	38.2	14 (63.3%)
Muy Graves n=13	36.4	36.2	8 (36.7%)

*Índice opsonofagocítico (IOF); X (Media)
Valores referencia t 60': 6.63 - 28.43 %

fagocitaria se mantiene en el tiempo, en correspondencia con lo informado por Mulder y col.⁽¹¹⁾ en un estudio de 20 lesionados quemados con presencia de neutrófilos inmaduros en plasma desde las primeras 72 horas que se prolonga hasta los 36 días, con la subsiguiente disfunción de la respuesta fagocítica. Esto también ha sido evidenciado en estudios experimentales.⁽¹²⁾

Laggner y col.,⁽¹³⁾ en 32 pacientes con quemaduras de más del 10% de extensión, encuentran alteraciones en la liberación y función de los neutrófilos que perduran hasta 4 semanas después del trauma. Mientras que Yang y col.,⁽⁶⁾ en una casuística de 18 lesionados con superficie corporal quemada superior al 30%, reportan un predominio de pacientes masculinos y una disminución de la función del neutrófilo en las primeras 48 horas que relacionan con la fase de hipovolemia inicial, además de trastornos en la quimiotaxis y la fagocitosis que se asocian en semanas posteriores a proliferación de gérmenes, lo que coincide con nuestros hallazgos que muestran una relación directa entre el retardo del IOF, la incidencia de cultivos microbiológicos positivos y la gravedad de la quemadura.

La infección es la complicación más frecuente tras quemaduras severas. La colonización local es común, y frecuentemente resulta en infección invasiva, de forma que, a mayor severidad, mayor riesgo de progresión a sepsis y shock séptico.^(3,14) Los principales trastornos se centran en mecanismos de la fagocitosis.⁽¹⁰⁾ La susceptibilidad a infecciones, hace de estos lesionados un prototipo de pacientes inmunocomprometidos.⁽⁵⁾

Moya y col.⁽¹⁵⁾ en su estudio retrospectivo de 2 años sobre 34 pacientes constatan la presencia de gérmenes en las lesiones por quemadura del 44.12%, predominando *Pseudomonas* (38.23%), en correspondencia también con nuestros resultados.

Además Nitsany y col.,⁽¹⁶⁾ en un estudio cohorte de 2007 a 2020, constatan un 11.7% de hemocultivos positivos en los que prevalece *Pseudomonas*, con el fuego directo como agente causal primario, de forma similar a nuestros hallazgos; a diferencia de Tsolakidis⁽¹⁷⁾ que refleja a *Estafilococo coagulasa negativo* (12.2 %) como el germen predominante en las lesiones, asociando la gravedad de la quemadura con un mayor índice de mortalidad. Otros como Miranda y col.⁽⁴⁾ confirman sepsis en el 14.5% de sus pacientes con más del 10% de quemaduras extensas. También para ellos prevalecen los gérmenes Gram negativos.

La profundidad y extensión de las quemaduras continúan siendo factores determinantes en la aparición de infecciones, además de la ancianidad, la presencia de comorbilidades, y el retraso en el tratamiento,⁽¹³⁾ datos que tuvimos en cuenta al considerar nuestros criterios de

inclusión. El reto en el tratamiento de las quemaduras se asocia a una monitorización clínica constante y de biomarcadores inmunobioquímicos predictivos de sepsis para el inicio de una terapia precoz.

Conclusiones

En nuestro estudio evidenciamos una relación directamente proporcional entre el índice de gravedad de los lesionados, la incidencia de complicaciones infecciosas y el retardo del IOF, por lo que este último podría constituir un elemento pronóstico en la enfermedad por quemaduras debido a la vinculación existente entre el proceso fagocítico, la capacidad opsonica del suero y la instauración de complicaciones sépticas.

Dirección del autor

Dayamí Zaldívar Castillo

Correo electrónico: mbctellez@gmail.com

Bibliografía

1. Barret LW, Fear VS, Waithman JC, et al. Understanding acute burn injury as a chronic disease. *Burns & Trauma*. 2019; 7:23.
2. Costa Santos D, Barros F, Gomes N, et al. The effect of comorbidities and complications on the mortality of burned patients. *Ann Burns Fire Disasters*. 2017; 30(2):103-106.
3. Torres MJM, Peterson JM, Wolf SE. Detection of infection and sepsis in Burns. *Surg Infect (Larchmt)*. 2021;22(1):20-27.
4. Miranda Kretzschmar AK, Xavier Cartaxo F, Erastides Sánchez T, et al. Incidencia y factores asociados a sepsis en víctimas quemadas internadas en un hospital brasileño. *Rev Bras Quemaduras*. 2021; 20(1):21-28.
5. Burgess M, Valdera F, Varon D, et al. The immune and Regenerative Response to burn Injury. *Cells*. 2022; 11(19):3073.
6. Yang Y, Liu L, Guo Z, et al. Investigation and assessment of Neutrophil dysfunction early after severe burn injury. *Burns*; 2021;47(8):1851-1862.
7. Kuznetsova TA, Andryukov BG, Besednova NN. Modern Aspects of Burn injury immunopathogenesis and Prognostic Immunobiochemical Markers (Mini-Review). *Bio Tech (Basel)*. 2022, 11(2):18.
8. Kundes MF, Kemment M. Value of procalcitonin levels as a predictive biomarker for sepsis in pediatric patients with burn injuries. *Niger J Clin Pract*. 2019;22(7):881-884.
9. Rodríguez Navarro D, Rodríguez Acosta M, Alfonso Alfonso LE. Et al. Correlación del TRISS con las alteraciones del índice opsonofagocítico en los pacientes lesionados. *Rev Cubana Med Militar*. 2012;41(1):48-57.
10. Borges Muñio H, Garcia R. Manual de Diagnóstico y Tratamiento de las Quemaduras. La Habana: Ed. Pueblo y Educación, 1984.
11. Mulder PG, Vlig M, Boekema BK, et al. Persistent Systemic Inflammation in Patients with Severe Burn Injury is Accompanied by Influx of Immature Neutrophils and Shifts in T cell Subsets and Cytokines Profiles. *Front Immunol*. 2021;11:621222.
12. VonMuller C, Bulman F, Wagner L, et al. Active Neutrophil responses counteract *Candida albicans* burn wound infection of ex vivo human skin explants. *Sci Rep*. 2020;10:21818

13. **Laggner M, Lingitz MT, Copic D, et al.** Severity of thermal burn injury is associated with systemic Neutrophil activation. *Sci Rep.* 2022;12(1):1654.
14. **Ladhani HA, Yowler CJ, Claridge JA.** Burn Wound Colonization, Infection, and Sepsis. *Surg Infect (Larchmt).* 2021;22(1):44-48.
15. **Moya Corrales Y, Moya Rosa EJ.** Infección en la lesión por quemaduras. *Gac. Méd. Espirit.* 2020; 22(3):65-75.
16. **Nitsani Y, Michael T, Halpern D, et al.** Blood Stream Infection in Burns: A 14-years Cohort Analysis. *Life.* 2023;13(6):1357.
17. **Tsolakidis S, Freytag DL, Dobern E, et al.** Infections in Burn Patients: A retrospective view over seven years. *Medicine.* 2022;58(8):1066.