



Facteurs prédictifs d'un état septique après chirurgie digestive en réanimation chirurgicale pédiatrique.

Sepsis risk factors after digestive surgery in pediatric intensive care unit's.

H M R RANDRIAMIZAO ^{(1)*}, H A RAKOTONDRABE ⁽²⁾, A RAKOTONDRAINIBE ⁽¹⁾, J RAKOTOSAMIMANANA ⁽³⁾, A T RAJAONERA ⁽⁴⁾, A M RIEL ⁽³⁾

⁽¹⁾ Service de Réanimation Chirurgicale, Centre Hospitalier Universitaire Joseph Ravoahangy Andrianavalona Ampefiloha, 101 Antananarivo Madagascar

⁽²⁾ Centre Hospitalier Universitaire Mitsinjo Betanimena, 601 Toliara Madagascar

⁽³⁾ Faculté de Médecine de Toliara, Route de l'Université, Toliara Madagascar

⁽⁴⁾ Faculté de Médecine d'Antananarivo, BP 375, Antananarivo Madagascar

Soumis le 06 février 2021

Accepté le 18 juin 2021

Disponible en ligne le 30 novembre 2021

RESUME

Introduction : Les états septiques chez l'enfant sont responsables d'une morbidité importante en réanimation. L'objectif de cette étude était de déterminer les facteurs d'apparition d'un état septique chez les enfants post opérés de chirurgie digestive. **Matériels et Méthodes :** C'est une étude prospective analytique durant 24 mois réalisée dans le service de Réanimation Chirurgicale du Centre Hospitalier Universitaire Joseph Ravoahangy Andrianavalona Ampefiloha, Antananarivo, incluant 197 enfants post opérés d'une chirurgie digestive. Les paramètres étudiés étaient l'âge, le genre, le mode d'hospitalisation, les modalités de l'intervention, la prise en charge, l'issue et la durée de séjour. **Résultats :** Une prédominance masculine est retrouvée avec un sex ratio de 1,2. La moyenne d'âge était de 3,4±5,00 ans. L'état de dénutrition ($p=0,001$), la durée de l'intervention ≥ 120 minutes ($p=0,001$), la durée de tuyauteries ≥ 5 jours ($p=0,000$), la reprise chirurgicale ($p<0,001$), l'existence de point d'appel surtout au niveau du site opératoire ($p=0,001$) ont été identifiés comme facteurs indépendants participant à la survenue de l'état septique postopératoire. **Conclusion :** Les complications septiques postopératoires font partie des infections nosocomiales. Leur survenue dépend en majeure partie des modalités de l'intervention. Une asepsie rigoureuse, une antibioprofylaxie systématique et une surveillance per et postopératoire sont les mesures de prévention à entreprendre.

Mots clés : Chirurgie digestive - Enfant - Etat septique - Facteurs associés - Période postopératoire.

ABSTRACT

Background: Sepsis is responsible of important morbidity in children at intensive care unit. Our aim was to identify risks factors of sepsis to digestive postoperative children. **Materials and Methods:** We realize a prospective analytic study during 24 months in the Department of Surgical Reanimation at the University Hospital Joseph Ravoahangy Andrianavalona Antananarivo, including 197 children operated of digestive surgery. Age, gender, hospitalisation mode, ways of surgery, issue and length of stay were analysed. **Results:** Sex ratio was 1.2. Mean age was 3.4±5.00 years. State of malnutrition ($p=0.001$), duration of surgery ≥ 120 minutes ($p=0.001$), length of tubes ≥ 5 days ($p=0.000$), surgical resumption ($p<0.001$) and existence of a point of call ($p=0.001$), especially at the level of the operating site were identified as independent risks factors of postoperative infections. **Conclusion:** Postoperative infections are nosocomials infections. They essentially depend on modalities of the surgery. Their prevention are based on strict asepsis, antimicrobial prophylaxis and surveillance.

Keywords: Associated factors - Children - Digestive surgery - Postoperative period - Sepsis.

INTRODUCTION

Les états septiques demeurent un problème de santé majeur dans le monde. Environ 1,6 millions d'enfants meurent par an secondairement au sepsis [1]. Aux Etats Unis, les états septiques constituent la principale cause de morbidité, de mortalité et de coût élevé de soins dans les unités de réanimation pédiatrique [2]. En 2013, une étude appelée SPROUT (Sepsis PRevalence, OUtcomes, and Therapies) a été réalisée auprès de 128 unités de réanimation pédiatrique dans 26 pays incluant les pays développés et en développement. Cette étude avait pour objectif de caractériser la prévalence globale, la prise en charge et le devenir des enfants présentant un sepsis sévère. La mortalité hospitalière variait selon les régions géographiques : 21% en Amérique du Nord, 29% en Europe, 32% en Australie/Nouvelle Zélande, 40% en Asie, 11% en Amérique du Sud, et 40% en Afrique [3]. Dans les pays africains, les états septiques sont autant grevés d'une lourde morbi mortalité. Une étude réalisée au Sénégal en 2005 concernant le profil épidémiologique, bactériologique et évolutif du sepsis pédiatrique avait enregistré une létalité de 15,6% [4]. Le site infectieux respiratoire est le plus fréquemment retrouvé où les infections

à bactéries Gram positifs priment en Europe tandis que les infections virales prédominent aux Etats Unis [2]. Pour les pays africains, les bactéries à gram négatifs étaient les plus retrouvés [3].

La prise en charge des états septiques repose sur l'application des recommandations du « Surviving Sepsis Campaign » en 2012, actualisées par le « Sepsis -3 » en 2017, avec l'objectif de faire baisser la mortalité des états septiques grâce à sa reconnaissance et leur traitement précoces [5-6]. Aussi, le concept « the golden hour » a été utilisé pour la prise en charge initiale aux urgences des états septiques. La présence de comorbidités constitue un autre aspect important dans la survie au sepsis du fait que les organes atteints sont

Du Centre Hospitalier Universitaire Joseph Ravoahangy Andrianavalona, et de l'Université d'Antananarivo, Madagascar.

*Auteur correspondant :

Dr. RANDRIAMIZAO Harifetra Mamy Richard

Adresse : Service de Réanimation Chirurgicale
Centre Hospitalier Universitaire Joseph Ravoahangy
Andrianavalona, Ampefiloha, BP 4150
101 Antananarivo - Madagascar

Téléphone : +261 34 13 267 01

E-mail : richardmamy@gmail.com

plus susceptibles aux lésions menant à un mauvais pronostic. De plus, les enfants sous chimiothérapie ou autre traitement immunosuppresseur sont plus susceptibles de contracter les infections opportunistes [5].

A Madagascar, peu d'études ont été réalisées sur les états septiques chez l'enfant. Les études menées dans les services de pédiatrie et de néonatalogie démontrent que les maladies infectieuses restent encore redoutables [7]. Une étude de cohorte réalisée à l'unité de soins intensifs (USI) néonatale de la maternité de Befelatanana Antananarivo en 2009 a permis de décrire le profil bactériologique des infections néonatales [7].

L'identification des facteurs de risque de l'état septique permettrait d'anticiper et de développer des stratégies de prise en charge préventive et curative afin d'améliorer le pronostic. L'insuffisance de données chez l'enfant contrairement aux adultes, a justifié la réalisation d'une étude prospective dans le but de déterminer les facteurs prédictifs d'apparition d'état septique chez les enfants admis en réanimation.

Les objectifs de cette étude étaient de décrire et d'analyser les états septiques afin de déterminer les facteurs prédictifs de leur apparition chez les enfants post opérés de chirurgie digestive admis en réanimation.

MATERIELS ET METHODES

Cette étude a été réalisée au sein du service de Réanimation Chirurgicale du Centre Hospitalier Universitaire Joseph Ravoahangy Andrianavalona Antananarivo. Il s'agissait d'une étude transversale observationnelle prospective, sur une période de 24 mois allant du 01^{er} janvier 2017 au 31 décembre 2018.

Nous avons inclus tous les enfants moins de 15 ans ayant été opérés d'une chirurgie digestive, hospitalisés durant au moins 48 heures. Ont été exclus les enfants hospitalisés dont les parents n'ont pas donné leur consentement pour l'étude et ceux hospitalisés durant moins de 48 heures. Le critère de jugement principal est la fréquence de l'état septique chez les enfants post-opérés de chirurgie digestive. Les critères de jugement secondaires sont : la tranche d'âge de l'enfant, le devenir des patients présentant un état septique, l'existence de point d'appel infectieux évident, la présence d'une ouverture du tube digestif et le siège de l'intervention en sus ou en sous-mésocolique.

L'état septique a été défini en utilisant les critères de Goldstein B et al [8] en 2005 comme étant un Syndrome Inflammatoire de Réponse Systémique (SIRS) suivi d'une infection. La définition du SIRS inclut : une hyperthermie supérieure à 38,5°C ou une hypothermie inférieure à 36°C, une tachycardie, une fréquence respiratoire moyenne supérieure à 2 DS (Dérivations Standards) pour l'âge, taux de leucocytes élevé par rapport à l'âge [9].

Les variables étudiées étaient : l'âge, le genre, le poids, le mode d'hospitalisation, le motif d'hospitalisation, les antécédents de dénutrition, de pathologie néoplasique ou malformative, la notion d'effraction digestive, l'utilisation de tuyauteries, le type d'alimentation, les paramètres cliniques et paracliniques définissant l'état septique (cf. Tableau I), le devenir de l'enfant et la durée de séjour en réanimation.

Les données ont été transcrites sur une feuille Excel du logiciel Microsoft Office®, puis analysées par le logiciel SPSS 13.0®. Les résultats sont exprimés en pourcentage et en moyenne \pm écart-type. L'analyse statistique pour l'étude d'association a été effectuée selon le test de Chi-2 ou le test exact de Fisher selon le cas. Pour l'étude analytique, les valeurs de $p < 0,05$ seront retenues comme significatives.

Tableau I : Valeurs des variables cliniques et biologiques définissant le syndrome de réponse inflammatoire systémique (SIRS) chez l'enfant et celles de la pression artérielle systolique selon l'âge [8].

Age	Fréquence cardiaque (b/mn)		Fréquence respiratoire (c/mn)	Pression artérielle systolique (mmHg)	Leucocytes (x 10 ³ /mm ³)
	Tachycardie	Bradycardie			
J1-1 sem.	> 180	< 100	> 50	< 65	> 34
1 sem-1 mois	> 180	< 100	> 40	< 75	> 19,5 ou < 5
1 mois-1 an	> 180	< 90	> 34	< 100	> 17,5 ou < 5
2-5 ans	> 140	-	> 22	< 100	> 15,5 ou < 6
6-12 ans	> 130	-	> 18	< 105	> 13,5 ou < 4,5
13-18 ans	> 110	-	> 14	< 117	> 11 ou < 4,5

RESULTATS

Durant la période d'étude, 197 enfants âgés de 3,4 \pm 5,0 ans (avec des extrêmes de 1 jour et de 14 ans), à majorité masculine (sex ratio = 1,2) avec 110 garçons (55,8%) ont été retenus. La majorité des patients avaient plus d'un an. Les caractéristiques de la population d'étude sont représentées dans le tableau II.

Du point de vue statut vaccinal, 71,6% d'entre eux étaient vaccinés. Un peu plus de la moitié des enfants (51,3%) ont présenté des pathologies malformatives et 9,6% ont présenté une dénutrition.

Sur l'ensemble des patients, 53 enfants (26,9%) étaient opérés en urgence. La chirurgie sus-mésocolique prédominait (70,0%) ; une effraction digestive était présente dans 21,3% des cas. La durée de l'intervention était de 131,3 \pm 90,0 minutes et dans 53,3%, inférieure à 120 minutes. Une reprise chirurgicale a été effectuée chez 22 patients (11,2%). Un état septique était diagnostiqué chez 54,3% des patients. Le point d'appel infectieux (site chirurgical, oto-rhinolaryngé et respiratoire, urinaire) était évident dans 41,1% des cas (cf. Figure 1).

La température des enfants opérés était de 37,9 \pm 1,1°C avec des extrêmes de 35,5°C et 39,8°C. Une hyperthermie de plus de 38,5°C survenue 48 heures ou plus après l'admission a été constatée chez 32,0 % des patients (cf. Figure 2).

L'administration des intrants nutritionnels était entérale pour 21,8% des cas et parentérale pour 78,2% des cas. Tous les enfants avaient un accès veineux, dont la pose a duré 5,6 \pm 3,9 jours, allant de 1 à 20 jours. Les tuyauteries étaient constituées par la sonde nasogastrique, la sonde vésicale, les drains. La durée de pose des tuyauteries était de 2,3 \pm 3,4 jours, avec des extrêmes de 0 à 18 jours (cf. Tableau II).

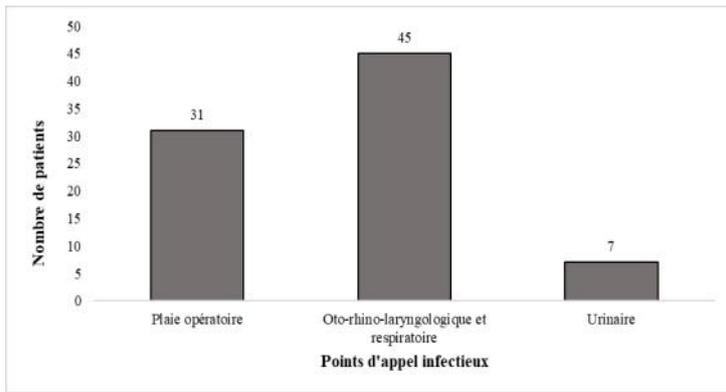


Figure 1 : Point d'appel infectieux observés.

Tableau II : Caractéristiques péri-opératoires des patients.

Paramètres étudiés	n	%
Tranche d'âge		
< 30 jours	63	32,0
30 jours à 1 an	59	29,9
> 1 an	75	38,1
Etat vaccinal		
Vaccin fait	141	71,6
Vaccin non fait	56	28,4
Etat de dénutrition		
Oui	19	9,7
Non	178	90,3
Pathologie malformative		
Oui	101	51,3
Non	96	48,7
Mode d'hospitalisation		
En urgence	53	26,9
Programmée	144	73,1
Siège de l'intervention		
En sus-mésocolique	138	70,1
En sous-mésocolique	59	29,9
Durée de l'intervention		
< 120 minutes	111	56,3
≥ 120 minutes	86	43,7
Effraction digestive		
Oui	42	21,3
Non	155	78,7
Reprise chirurgicale		
Oui	22	11,2
Non	175	88,8
Type d'alimentation postopératoire		
Entérale	43	21,8
Parentérale	154	78,2
Durée des tuyauteries		
≥ 5 jours	126	64,0
< 5 jours	71	36,0
Durée de séjour en réanimation		
≤ 5 jours	117	59,4
> 5 jours	80	40,6
Devenir des patients		
Décès	31	15,7
Transfert en secteur	166	84,3

Un état septique était constaté chez 107 enfants, avec 38 cas d'état de choc septique. Cet état septique favorisé par des facteurs pré, per et postopératoires (cf.

Tableaux III à V). La présence d'un point d'appel infectieux a augmenté le risque de survenue de l'état septique de près de 20 fois (OR [IC_{95%}] = 20,2 [9,0-45,0] ; $p < 0,001$). En outre, cet état septique était favorisé par l'état de dénutrition (OR [IC_{95%}] = 18,4 [2,4-140,9] ; $p < 0,001$), la durée de l'intervention (OR [IC_{95%}] = 2,9 [1,6-5,3] ; $p < 0,001$), la reprise chirurgicale (OR [IC_{95%}] = 21,7 [2,9-165,1] ; $p < 0,001$).

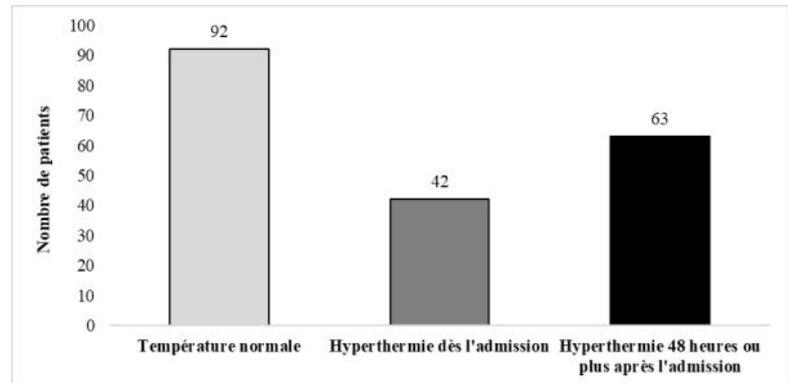


Figure 2 : Température des patients en Réanimation Chirurgicale.

La durée de séjour en réanimation était de $5,5 \pm 4,2$ jours, allant de 1 à 28 jours, avec 59,4% des patients qui y ont séjourné d'au plus cinq jours. La survenue d'état septique postopératoire n'était pas liée à cette durée de séjour ($p = 0,250$). Trente-et-un patients sont décédés, soit une mortalité de 15,7%. Le devenir des patients était lié à la survenue d'un état septique postopératoire ($p = 0,026$) (cf. Tableau II).

Tableau III : Facteurs de risque préopératoires de l'état septique postopératoire.

Paramètres étudiés	Etat septique		OR [IC _{95%}]	p
	Oui (n)	Non (n)		
Tranche d'âge				
< 30 jours	37	26	1,7[0,9-3,4]	0,11
30 jours - 1 an	36	23	1,9[0,9-3,8]	0,07
> 1 an	34	41	1	
Mode d'hospitalisation				
En urgence	25	28	0,7[0,3-1,3]	0,22
Programmée	82	62	1	
Etat de dénutrition				
Oui	18	1	18,4[2,4-140,9]	0,00
Non	88	90	1	
Pathologie malformative				
Oui	61	40	1,6[0,9-2,9]	0,08
Non	46	50	1	

DISCUSSION

Les états septiques constituent les complications postopératoires les plus fréquentes des chirurgies digestives tant chez l'adulte que chez l'enfant. Dans notre étude, 54,3% des patients ont développé un état septique au décours de leur hospitalisation. Dans la littérature, cette incidence varie significativement suivant l'hétérogénéité des différentes études.

Dans notre série, les nouveaux nés appartenant à la tranche d'âge moins de 1 an se révèlent les plus vulnérables. En effet, ils sont plus susceptibles de contracter

un état septique en postopératoire. Mousavi SA et al ont également retrouvé l'âge comme étant un facteur de risque [4]. Cela est sûrement lié à l'immaturité du système immunitaire. A l'inverse, chez l'adulte, c'est l'âge avancé qui constitue un facteur de risque lié à l'affaiblissement de l'état immunitaire [9].

Tableau IV : Facteurs de risque peropératoires de l'état septique postopératoire.

Paramètres étudiés	Etat septique		OR [IC _{95%}]	P
	Oui (n)	Non (n)		
Siège de l'intervention				
<i>En sus-mésocolique</i>	65	73	0,4[0,2-0,7]	0,002
<i>En sous-mésocolique</i>	42	17	1	
Durée d'intervention				
<i>< 120 minutes</i>	73	38	2,9[1,6-5,3]	0,00
<i>≥ 120 minutes</i>	34	52	1	
Effraction digestive				
<i>Oui</i>	28	14	1,9[0,9-3,9]	0,07
<i>Non</i>	79	76	1	

La durée de l'intervention contribue à la survenue de complications postopératoires. Dans notre étude, une durée de 2 heures ou plus corrélait avec la présence secondaire d'état septique en postopératoire. La plupart des études de littérature ont vérifié cette observation quel que soit le type d'intervention comme Ameh EA et al [10] ont démontré dans leur étude. Gaudeuille et al ont trouvé que plus la durée de l'intervention est longue, plus le taux de complications postopératoires augmente [11]. Selon Porras-Hernández et al, le risque d'apparition de complications infectieuses survient pour une durée d'intervention supérieure à 90 minutes [12]. Pour Varik et al, cette durée est de plus de 60 minutes [13].

Tableau V : Facteurs de risque postopératoires de l'état septique postopératoire.

Paramètres étudiés	Etat septique		OR [IC _{95%}]	P
	Oui (n)	Non (n)		
Reprise chirurgicale				
<i>Oui</i>	21	1	21,7[2,9-165,1]	< 0,001
<i>Non</i>	86	89	1	
Type d'alimentation				
<i>Entérale</i>	29	14	2,0[0,9-4,1]	0,05
<i>Parentérale</i>	78	76	1	
Durée des tuyauteries				
<i>≥ 5 jours</i>	53	18	3,9[2,0-7,4]	0,001
<i>< 5 jours</i>	54	72	1	
Point d'appel¹				
<i>Présent</i>	74	9	20,2[9,0-45,0]	0,00
<i>Absent</i>	33	81	1	

¹ : plaie opératoire, oto-rhino-laryngologie et respiratoire, urinaire.

Nous avons pu identifier qu'une effraction digestive joue un rôle important dans l'apparition d'un état septique au cours de l'hospitalisation. Les études retrouvées dans la littérature ont analysé la classification d'Altemeier. Les auteurs ont reconnu que les classes supérieures à II c'est-à-dire les chirurgies contaminées et sales étaient les plus concernées dans les infections du site opératoire. Selon l'étude de Gaudeuille A et al [11], plus la chirurgie était sale, plus le taux de com-

plications postopératoires augmentait. Porras-Hernández JD et al [12], Varik K et al [13] et Horwitz JR et al [14] avaient retrouvé les classes III et IV d'Altemeier comme facteurs de risque indépendants de complications septiques postopératoires. Cette observation paraît évidente du fait que le tractus digestif contient une flore microbienne commensale devenant pathogène [15].

Dans notre observation, une utilisation de tuyauterie de manière prolongée (5 jours ou plus), quel qu'en soit le type, expose à la survenue d'un état septique. Dans la littérature, plusieurs études ont montré que l'utilisation de procédures invasives participe au développement de complications septiques postopératoires. Ces procédures rassemblent le cathétérisme veineux central, l'intubation orotrachéale et le sondage urinaire [16]. Aktar F et al [17] ont retrouvé que la mise en place d'une sonde vésicale et l'utilisation de la sonde nasogastrique pour gavage constituent des facteurs de risque d'infections nosocomiales en réanimation. Selon Porras-Hernández JD et al [12], l'utilisation de drains participe également aux infections nosocomiales. Du point de vue physiopathologique, la création d'un biofilm entre en compte dans la résistance des microorganismes face aux mécanismes de défense immunitaire innés de l'hôte et aux agents antimicrobiens [18].

Notre étude a reconnu que les interventions d'urgence favorisent l'apparition des états septiques postopératoires. Ceci est conforme aux données retrouvées dans la littérature. Gaudeuille A et al [11] ont mentionné que la chirurgie d'urgence expose plus aux complications postopératoires que la chirurgie programmée. Selon l'étude de Mousavi SA et al [4], les infections étaient significativement élevées après les interventions d'urgence, surtout pour les chirurgies digestives. La plupart des patients était évidemment des nouveaux nés.

CONCLUSION

Les états septiques postopératoires sont fréquents et responsables d'une morbidité importante en réanimation. En analyse univariée, nous avons pu définir six facteurs de risque de leur apparition qui sont l'âge, le siège de l'intervention, la durée de l'intervention, la présence d'une effraction digestive, la présence d'un point d'appel infectieux et la durée des tuyauteries. En analyse multivariée, quatre facteurs ont été retenus comme prédisposant à la survenue de l'état septique : le mode d'hospitalisation, la présence d'une effraction digestive, le siège de l'intervention, et la durée de l'intervention.

Ces facteurs de risque peuvent être répartis comme suit : facteurs liés au terrain, facteurs liés à l'intervention chirurgicale et facteurs liés aux structures de soins. La survenue de l'état septique est en majeure partie liée aux modalités de l'intervention chirurgicale conditionnant ainsi l'issue de l'enfant au terme de son séjour en réanimation.

REFERENCES

1. Hanna W, Wong HR. Pediatric sepsis: challenges and adjunctive therapies. Crit Care Clin 2013;29(2):203-22.
2. National Vital Statistics System, National Center for Health Sta-

- tistics, Centers for Disease Control and Prevention. 2010.
3. Weiss SL, Fitzgerald JC, Pappachan J, Wheeler D, Jaramillo-Bustamante JC, Salloo A, et al. Global epidemiology of pediatric severe sepsis: The sepsis prevalence, outcomes, and therapies study. *Am J Resp Crit Care Med* 2015;191:1147-57.
 4. Mousavi SA, Mouvavi SJ. Surgical site infection in children a single centre study. *Research J Bio Sciences* 2008;3(8):880-3.
 5. Kawasaki T. Update on pediatric sepsis: a review. *J Intensive Care* 2017;5:47.
 6. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *JAMA* 2016;315(8):801-10.
 7. Andrianarivelo AM, Rafaravavy NE, Rafalimanana C, Andriantahiana TN, Robinson AL. Profil bactériologique des infections néonatales à l'unité de réanimation néonatale de la maternité de Befelatanana. *Revue d'Anesthésie-Réanimation et de Médecine d'Urgence* 2010;2(2):1-4.
 8. Goldstein B, Giroir B, Randolph A, International Consensus Conference on Pediatric Sepsis. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med* 2005;6(1):2-8.
 9. Ndayisaba G, Bazira L, Gahongano G, Hitimana A, Karayuba R. Bilan des complications infectieuses en chirurgie générale ; analyse d'une série de 2.218 interventions. *Médecine d'Afrique Noire* 1992;39:8-9.
 10. Ameh EA, Mshelbwala PM, Nasir AA, et al. Surgical site infection in children: prospective analysis of the burden and risk factors in Sub-Saharan African setting. *Surgical Infections* 2009;10(2):105-9.
 11. Gaudeuille A, Ngatchoukpo VN, Kadjidoume J. Complications postopératoires dans le service de chirurgie pédiatrique de Bangui. *Revue Cames Santé* 2014;2(1).
 12. Porras-Hernández JD, Vilar-Compte D, Cashat-Cruz M, Ordorica-Flores RM, Bracho-Blanchet E, Avila-Figueroa C. A prospective study of surgical site infections in a paediatric hospital in Mexico City. *Am J Infect Control* 2003;31:302-8.
 13. Varik K, Kirisimagi U, Varimak EA, Eller M. Incidence and risk factors of surgical wound infection in children: a prospective study. *Scand J Surg* 2010;99:162-6.
 14. Horwitz JR, Chwals WJ, Doski JJ, Suescun EA, Cheu HW, Lally KP. Pediatric wound infections. A prospective multicenter study. *Ann Of Surg* 1998;227(4):553-8.
 15. Kennedy P, Brammah S, Wills E. Burns, biofilm and a new appraisal of burn wound sepsis. *Burns* 2010;36:49-56.
 16. Mello MJG, Albuquerque MFPM, Lacerda HR, et al. Risk factors for healthcare-associated infection in pediatric intensive care units: a systematic review. *Cad Saúde Pública* 2009;25(3): S373-91.
 17. Aktar F, Tekin R, GüneG A, et al. Determining the independent risk factors and mortality rate of nosocomial infections in paediatric patients. *BioMed Research International* 2016.
 18. Costerton JW, Stewart PS, Greenberg EP. Bacterial biofilms: a common cause of persistent infections. *Science* 1999;284:1318-22.