

COMPLICAÇÕES INFECCIOSAS E FATORES PREDITIVOS DE INFECÇÃO EM PACIENTES QUEIMADOS

Infectious complications and predictive factors of infection in burned patients

JEFFERSON LESSA SOARES DE MACEDO¹, SIMONE CORRÊA ROSA², JOÃO BARBERINO SANTOS³

RESUMO

Introdução: Os avanços no tratamento de queimados têm reduzido as taxas de letalidade e melhorado a qualidade de vida das vítimas de queimaduras. Entretanto, as complicações infecciosas continuam sendo um desafio e uma das principais causas de óbito do queimado. **Objetivo:** Investigar as principais complicações infecciosas e os fatores preditivos de infecção em pacientes queimados. **Método:** O estudo foi conduzido durante 12 meses, compreendendo 278 pacientes que foram tratados em regime de internação hospitalar na Unidade de Queimados do Hospital Regional da Asa Norte, Brasília, DF. As avaliações hematológicas, bioquímicas, microbiológicas e imunológicas foram realizadas, pelo menos, em intervalos semanais, durante a internação desses pacientes. A análise estatística foi feita por meio do teste *t*, qui-quadrado e regressão logística. **Resultados:** Dos 278 pacientes incluídos no estudo, 167 (60,1%) foram do gênero masculino. A média de idade foi 24 anos (variação de 1 a 82 anos). A média da superfície corporal queimada foi 14% (variação de 1 a 100%). Cento e cinquenta e dois (54,7%) tiveram queimaduras por chama aberta, 96 (34,5%) por líquidos quentes, 25 (9%) por eletricidade e 5 (1,8%) por agentes químicos. O tempo médio de internação foi 12 dias (variação 1 a 86 dias). Catorze (5,0%) pacientes morreram durante o estudo. Oitenta e seis pacientes tiveram um total de 148 infecções, enquanto 192 não tiveram infecção. Cinquenta e sete (20,5%) pacientes apresentaram 72 episódios de infecção da corrente sanguínea. Dezoito (6,5%) pacientes desenvolveram pneumonia. Quarenta e nove (17,6%) pacientes tiveram infecção de ferida. Após a análise multivariada, os principais fatores preditivos de infecção em pacientes queimados foram: o tempo de internação, a superfície corporal queimada, o isolamento de fungos na ferida queimada e procedimentos cirúrgicos (desbridamentos e enxertias de pele). **Conclusão:** A maioria das infecções foi da corrente sanguínea, seguida por infecção da ferida e pneumonia. Um melhor conhecimento dos fatores preditivos para complicações infecciosas em pacientes queimados permite estimar a probabilidade de infecção usando uma equação de regressão logística. O conhecimento dessa probabilidade poderá facilitar o diagnóstico e o tratamento precoces dessas complicações, contribuindo para reduzir a morbidade e letalidade nesses pacientes.

Descritores: Queimaduras. Infecção. Infecções bacterianas.

SUMMARY

Background: Despite advances of the treatment of burns have decreased the lethality rate and improved the quality of life of burned patients, infectious complication remain a major cause of death in burn victims. **Objective:** The purpose of this study was to determine the principal infectious complications and predictive factors of infection in burned patients. **Method:** Two-hundred and seventy-eight patients consecutively admitted to the Burn Unit of Hospital Regional da Asa Norte, during 2004, were included in this prospective study. All infections were registered, starting at the day of admittance. Only burn wound infections already present on admission were excluded. Infections were grouped in three major classes: blood stream infection (BSI), pneumonia and burn wound infection. The diagnosis of infection in burn patients is based on clinical and laboratory parameters. The criteria for infections were mainly based on those given by the Center for Disease Control, Atlanta, USA. Statistical methods used were test *t*, Chi-square analysis with Yates' correction and logistic regression analysis. **Results:** Two-hundred and seventy-eight patients with burn injuries, consecutively admitted to the Burn Unit of Hospital Regional da Asa Norte, during 2004, one-hundred and eleven female and 167 male patients were included in the study. Median age for the 278 patients was 24 years (range 1-82). Median total body surface area burn was 14% (range 1-100%). One-hundred and fifty-two (54.7%) patients had flame injuries, 96 (34.5%) were scald injuries, 25 (9%) electrical injuries and 5 (1.8%) chemical injuries. The median length of stay was 12 days (range 1-86 days). Fourteen (5.0%) patients died during their stay in the burns Unit. Eighty-six patients had in total 148 infections, whereas 192 patients were not infected. Fifty-seven patients had 72 episodes of bloodstream infection (BSI). Eighteen (6.5%) patients developed pneumonia. Forty-nine (17.6%) patients had burn wound infections. After multivariate analysis, the most suitable predictive factors of infection in burned patients were total body surface area burn, length of stay, isolation of fungi on culture from swabs of burn wounds and surgical procedures. **Conclusions:** The majority of infections were bloodstream infections, followed by wound infections and pneumonia. The appropriate knowledge of predictive factors of infectious complications in burned patients permit estimate the probability of infection using the logistic regression equation. The use of this equation may provide better guidance for the diagnostic and therapeutic handling of these complications in burned patients.

Descriptors: Burns. Infection. Bacterial infections.

1. Membro Titular da Sociedade Brasileira de Cirurgia Plástica. Mestre e Doutor em Medicina pela Universidade Brasília (UnB), Brasília, DF.

2. Membro Titular da Sociedade Brasileira de Cirurgia Plástica. Mestre em Medicina pela UnB, Brasília, DF.

3. Professor Adjunto de Doenças Infecciosas da Faculdade de Medicina da UnB, Núcleo de Medicina Tropical, Brasília, DF.

Correspondência para: Dr. Jefferson Lessa S. de Macedo
SQS 213 Bloco H, Apto 104 - Brasília - DF - CEP 70292-080. tel: 0xx61 3327 8415 - E-mail: jls Macedo@yahoo.com.br

INTRODUÇÃO

Os avanços no tratamento de queimados têm reduzido as taxas de letalidade e melhorado a qualidade de vida das vítimas de queimaduras. Apesar do desenvolvimento de potentes agentes antimicrobianos tópicos e sistêmicos, dos avanços no suporte nutricional e do uso de técnicas cirúrgicas de excisão de tecidos desvitalizados e enxertia precoce na área queimada, as complicações infecciosas continuam representando um grande desafio e uma das principais causas de óbito no paciente queimado¹⁻³.

A possibilidade da predição da complicação infecciosa nesses pacientes, baseada na determinação dos fatores que contribuem significativamente para o desenvolvimento de infecção no paciente queimado, usando um modelo de regressão logística, evitará uma abordagem intuitiva e alicerçada apenas em abordagens presuntivas. O objetivo desse estudo é investigar as principais complicações infecciosas e os fatores preditivos de infecção em pacientes queimados.

MÉTODO

O tipo de estudo foi uma série prospectiva consecutiva de casos, conduzida de fevereiro de 2004 a fevereiro de 2005, compreendendo 278 pacientes tratados em regime de internação hospitalar na Unidade de Queimados do Hospital Regional da Asa Norte (HRAN), Brasília, DF. Os critérios de internação da Unidade de Queimados foram apresentados anteriormente⁴.

Quanto à análise antimicrobiana, durante os curativos das feridas queimadas, foi coletada, com o uso de *swabs*, semanalmente, uma amostra de material da ferida até o último procedimento na Unidade de Queimados. As amostras foram transportadas em meio de Stuart e semeadas por esgotamento, até 2 horas após a coleta, em placas contendo meio de cultura específico para o crescimento de bactérias (ágar sangue, ágar chocolate e ágar MacConkey) ou fungos (ágar Sabouraud e Mycobiotic ágar)⁵.

Os testes de susceptibilidade antimicrobiana foram feitos pelo método automatizado Biomérieux Vitek. Testes controles com cepas padrões ATCC (*American Type Culture Collection*) foram feitos concomitantes às amostras dos pacientes, com a finalidade de monitorar a precisão e a acurácia dos procedimentos de sensibilidade antimicrobiana aplicados.

A avaliação imunológica foi feita pela contagem de linfócitos T CD4+ e T CD8+ por meio de citometria de fluxo, utilizando o sistema FASCount[®].

Os pacientes foram acompanhados clinicamente ao longo da internação. Os casos de infecção foram considerados aqueles que preencheram os critérios do CDC – *Centers for Disease Control*, Atlanta, Estados Unidos, com modificações^{6,7}.

Quanto à análise estatística, foi feita através do teste *t*, qui-quadrado e regressão logística. As diferenças foram consideradas significativas quando o valor do "p" < 0,05. Para esses cálculos estatísticos foi empregado o pacote do "SPSS 10.0 for

Windows". A equação da regressão logística foi utilizada para estabelecer a probabilidade de ocorrer infecção pela associação de indicadores (preditores) clínicos e laboratoriais⁸. Esse trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética de Pesquisa em Seres Humanos da Secretaria de Saúde do Distrito Federal, tendo como base a Resolução 196/96 CNS/MS (Registro 088/2003).

RESULTADOS

Dos duzentos setenta e oito pacientes incluídos no estudo, 167 (60,1%) foram do gênero masculino. A média de idade foi 24 anos (variação de 1 a 82 anos). A média da superfície corporal queimada foi 14% (variação de 1 a 100%). Cento e cinquenta e dois (54,7%) tiveram queimaduras por chama aberta, 96 (34,5%) por líquidos quentes, 25 (9%) por eletricidade e 5 (1,8%) por agentes químicos. O tempo médio de internação foi 12 dias (variação 1 a 86 dias).

Cinquenta e sete (20,5%) pacientes tiveram 72 episódios de infecção da corrente sanguínea. Quarenta e cinco (16,2%) pacientes tiveram infecção de ferida. Dezoito (6,5%) pacientes desenvolveram pneumonia. Os pacientes também desenvolveram outras complicações infecciosas: infecção do trato urinário (5,0%), síndrome do choque tóxico estafilocócico (1,8%) e infecção ocular (1,4%).

A comparação em análise univariada, entre pacientes que desenvolveram algum tipo de infecção e os que não tiveram infecção, é mostrada nas Tabelas 1 e 2. Os pacientes com infecção eram mais velhos e apresentaram uma superfície corporal queimada mais extensa. A chama aberta e o auto-extermínio como causas de queimaduras foram significativamente mais frequentes nos pacientes com infecção. Os pacientes infectados foram submetidos a mais procedimentos, tais como, desbridamentos e enxertos de pele. Esses pacientes, também, permaneceram internados por períodos mais longos na Unidade. Além disso, necessitaram com maior frequência de cateteres e transfusão sanguínea. Os achados laboratoriais significativamente mais comuns nos pacientes infectados foram anemia, hipoalbuminemia, trombocitopenia e contagem mais baixa de linfócitos T CD4+, no quinto dia de internação. Também, o isolamento de bactérias multirresistentes e fungos na ferida queimada foram significativamente mais comuns nos pacientes com infecção. A taxa de letalidade dos pacientes com infecção foi 15,1% e dos pacientes sem infecção foi 0,5%, sendo a diferença estatisticamente significativa ($p < 0,001$).

Fatores preditivos para infecção

As variáveis que se mostraram estatisticamente significativas na análise univariada entraram para a análise multivariada. Dessa forma, após um processo de eliminação de variáveis, devido os valores de *p* serem mais significativos foram selecionadas as seguintes: o tempo de internação, a superfície corporal queimada, a necessidade de intervenção cirúrgica e a presença de fungo na ferida (Tabela 3).

Tabela 1 - Análise univariada de dados demográficos e de tratamento entre os pacientes com e sem infecção internados na Unidade de Queimados de Brasília.					
Variáveis	Com infecção	Sem infecção	Valor p	OR*	IC** 95%
Pacientes(n°)	86	192			
Idade média (anos)	28,3±23,6	21,5±19,1	0,021		
Idade ≤ 2 anos (%)	15,1	20,3	0,324	0,8	0,5-1,3
Idade > 50 anos (%)	20,9	9,9	0,021	1,7	1,2-2,5
Procedência (%)					
DF	52,3	53,1	0,609	0,9	0,6-1,3
Outros Estados	47,6	46,9			
SCQ média (%) ^a	23,1±20,6	9,0±6,5	<0,001		
SCQ ≥ 30% (%)	25,6	1,1	<0,001	3,6	2,8-4,6
Agente etiológico (%)					
Líquidos quentes	24,4	35,4	0,056	0,7	0,4-1,0
Eletricidade	8,1	11,9	0,407	0,7	0,3-1,4
Chama aberta	69,8	50,5	0,002	1,7	1,1-2,4
Auto-extermínio	12,8	2,1	0,001	2,6	1,7-3,6
Tempo médio de internação (dias)	19,3±11,9	8,7±5,9	<0,001		
Tempo de internação >14dias (%)	61,6	18,8	<0,001	3,2	2,3-4,6
Uso de 3 ou mais cateteres (%)	18,6	0	<0,001	3,8	3,1-4,6
Transfusão de sangue (%)	58,1	15,6	<0,001	3,6	2,5-5,1
Necessidade de operação (%)	96,5	57,3	<0,001	6,7	3,0-14,7
Número médio de operações	3,2±1,7	2,1±1,1	<0,001		

* OR = Odds Ratio; ** IC95% = Intervalo de 95% de Confiança; ^a SCQ = Superfície Corporal Queimada.

Tabela 2 - Análise univariada de fatores preditivos para infecção de pacientes internados na Unidade de Queimados de Brasília.					
Variáveis	Com infecção	Sem infecção	Valor p	OR*	IC** 95%
Pacientes(n°)	86	192			
Bactéria multirresistente na ferida(%) ^a	59,3	17,7	<0,001	3,4	2,4-4,7
<i>Acinetobacter</i> sp. na ferida (%)	10,5	2,6	0,014	2,2	1,4-3,4
<i>Pseudomonas</i> sp. na ferida (%)	22,1	5,2	<0,001	2,4	1,7-3,4
<i>Staphylococcus</i> sp. na ferida (%) ^b	27,9	5,2	<0,001	2,7	2,0-3,7
Fungo na ferida (%)	36,0	5,7	<0,001	3,1	2,4-4,7
Hemoglobina ≤ 9g/dl (%)	58,1	15,1	<0,001	3,5	2,5-4,8
Albumina sérica ≤ 2,0 g/dl (%)	18,6	1	<0,001	3,3	2,6-4,3
Plaquetas ≤ 100.000 (%)	10,5	0	<0,001	3,6	2,9-4,3
Número médio de células CD4+ ^c	361±261	553±230	<0,001	-	-
Número células CD4+<350 (%) ^d	70,6	23,5	0,015	2,7	1,2-6,0

* OR = Odds Ratio ** IC95% = Intervalo de 95% de Confiança

^a Isolamento de bactéria multirresistente na ferida.

^b Isolamento de *Staphylococcus* sp. resistente à oxacilina na ferida.

^c Número médio de linfócitos T CD4+ no quinto dia de internação.

^d Porcentagem de pacientes com número de linfócitos T CD4+ < 350 células/mm³ no quinto dia de internação.

Tabela 3 - Regressão logística de fatores preditivos de infecção de pacientes internados na Unidade de Queimados de Brasília.				
Variável	Qui-quadrado	Valor p	OR*	IC95%**
Cirurgia	4,16	0,041	3,555	1,051-12,023
Fungo	4,84	0,028	2,807	1,119-7,043
Internação ^a	16,88	<0,001	1,144	1,073-1,221
SCQ ^b	22,72	<0,001	1,088	1,051-1,127

* OR = Odds Ratio ** IC95% = Intervalo de 95% de Confiança

^a Tempo de internação

^b SCQ = Superfície Corporal Queimada

Os pacientes com necessidade de intervenção cirúrgica tiveram 3,5 vezes mais chances de terem infecção do que aqueles que não necessitaram de intervenção. Os pacientes com presença de fungo na ferida tiveram 2,8 vezes mais chances de terem infecção do que aqueles que não apresentaram cultura positiva para fungos na ferida. Além disso, para cada aumento de um dia no tempo de internação, a chance de infecção aumentou em 14,4% e para cada aumento de 1% na superfície corporal queimada, a chance de infecção aumentou em 8,8%. Da análise multivariada, as variáveis que mais contribuíram para a ocorrência de infecção foram o tempo de internação e a superfície corporal queimada (Tabela 3).

Baseado no estudo das variáveis, foi possível construir uma equação de regressão logística que permite o cálculo da probabilidade (P) de desenvolver infecção dos pacientes internados na Unidade de Queimados de Brasília.

Os fatores estudados, necessidade de cirurgia e presença de fungo na ferida, recebem os valores de 0 e 1, onde 0 representa a ausência do fator e 1, a sua presença. Os fatores tempo de internação e superfície corporal queimada recebem valores quantitativos. A equação final é:

$$\log \text{ito}(p) = -4,98 + 1,27\text{Cirurgia} + 1,03\text{Fungo} + 0,13\text{Internação} + 0,08\text{SCQ}$$

DISCUSSÃO

O principal tipo de infecção dos pacientes do estudo foi da corrente sanguínea, seguida por infecções da ferida, similar a outro estudo realizado no Brasil⁹. Segundo outros estudos, a principal complicação infecciosa no paciente queimado é a infecção de ferida^{6,10}. Nas Unidades de Queimados, onde não se consegue um controle adequado da ferida queimada, a infecção da ferida é a principal complicação infecciosa.

À análise multivariada, os principais fatores preditivos para o desenvolvimento de infecção dos pacientes internados na Unidade de Queimados do HRAN foram, em ordem decrescente da força de associação (*Odds ratio*): o tempo de internação, a superfície corporal queimada, a necessidade de cirurgia e a presença de fungo na ferida.

O tempo de internação destacou-se como principal fator preditivo para infecção. Essa determinação foi importante, pois é um fator passível de intervenção e diminuição, ao contrário da superfície corporal queimada que é algo inerente à lesão. Portanto, este estudo reforça a urgente necessidade de se buscar a diminuição do tempo de internação desses pacientes. Uma das maneiras seria pela estruturação de uma equipe inteiramente voltada para o fechamento precoce das feridas. A criação de um banco de pele seria fundamental para que os pacientes pudessem ter as feridas cobertas, em curto prazo, com pele proveniente desse banco. Além disso, a implementação do acompanhamento ambulatorial com supervisão médica constante dos curativos, para que os profissionais de saúde envolvidos na alta hospitalar tivessem a certeza de que as feridas

desses pacientes seriam bem cuidadas no ambulatório. Ainda, a ampliação da assistência social após a queimadura, para que alguns pacientes não sejam obrigados a prolongar a permanência hospitalar por motivos de carência social ou econômica.

A presença de fungo na ferida esteve associada ao tempo de internação, principalmente a partir da terceira e quarta semana na Unidade de Queimados⁵. A colonização de fungo na ferida ocorreu em pacientes com queimaduras extensas que não foram cobertas por falta de áreas doadoras de pele ou por falta de condições clínicas para procedimento cirúrgico. Ficou ressaltada a importância de bactérias multirresistentes ou de fungo como fatores preditivos de infecção. Portanto, a monitorização dos colonizantes fúngicos ou bacterianos da ferida no paciente queimado é fundamental para controle do risco de infecção⁵.

Medidas de prevenção e tratamento das infecções são essenciais para a sobrevivência dos pacientes com queimaduras extensas^{11,12}. A infecção tem sido correlacionada com a letalidade^{6,10,13}. Em pacientes com queimaduras menos extensas, as infecções podem aumentar a morbidade e o tempo de internação hospitalar. A infecção é um indicador de resultado no campo da qualidade de assistência ao queimado^{14,15}.

O modelo preditivo estudado poderá ser largamente empregado, particularmente em nosso meio, permitindo avaliações no impacto de futuras intervenções terapêuticas, mediante estratificação de risco, controle e garantia de qualidade, base de comparação entre serviços, além de decisão sobre a locação de recursos.

CONCLUSÕES

A maioria das infecções foi da corrente sanguínea, seguidas por infecções da ferida e pneumonia. À análise multivariada, os fatores preditivos para o desenvolvimento de infecção dos pacientes internados na Unidade de Queimados de Brasília foram o tempo de internação, a superfície corporal queimada, a necessidade de procedimentos cirúrgicos e o isolamento de fungo na ferida.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos: ao Laboratório Sabin[®] através do Núcleo de Apoio à Pesquisa e Instituto Sabin, pelo apoio na realização dos exames laboratoriais. À Prof^a. Dra. Luciana Naves, pelo apoio científico na realização do trabalho. Aos bioquímicos e farmacêuticos, Janete Vaz, Sandra Costa, Graciela Martins, Sosigenes Tício e Lara Velasco, pela execução das culturas microbiológicas e dos testes imunológicos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Muller MJ, Herndon DN. The challenge of burns. *Lancet*. 1994; 343(8891):216-20.
2. Moore FD. Then and now: treatment volume, wound coverage, lung injury, and antibiotics: a capsule

- history of burn treatment at mid-century. *Burns*. 1999; 25(8):733-7.
3. Macedo JLS, Barberino JB. Complicações infecciosas em pacientes queimados. *Rev Soc Bras Cir Plast*. 2006; 21:108-11.
 4. Carvalho GGF, Freitas FC, Macedo JLS. Estudo prospectivo das vítimas de queimados atendidas no Serviço de Emergência do Hospital Regional da Asa Norte, Brasília, DF. *Rev Saúde Distrito Federal*. 2005; 16:7-15.
 5. Macedo JLS, Santos JB. Bacterial and fungal colonization of burn wounds. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2005;100:535-9.
 6. Appelgren P, Bjornhagen V, Bragderyd K, Jonsson CE, Ransjo U. A prospective study of infections in burn patients. *Burns*. 2002;28(1):39-46.
 7. Soares de Macedo JL, Santos JB. Nosocomial infections in a Brazilian Burn Unit. *Burns*. 2006;32(4):477-81.
 8. Dawson B, Trapp RG. Métodos estatísticos para variáveis múltiplas. In: Dawson B, Trapp RG, eds. *Bioestatística básica e clínica*. 3ª ed. Rio de Janeiro: McGraw Hill; 2001. p.207-31.
 9. Santucci SG, Gobara S, Santos CR, Fontana C, Levin AS. Infections in a burn intensive care unit: experience of seven years. *J Hosp Infect*. 2003;53(1):6-13.
 10. Oncul O, Yuksel F, Altunay H, Acikel C, Celikoz B, Cavuslu S. The evaluation of nosocomial infection during 1-year-period in the burn unit of a training hospital in Istanbul, Turkey. *Burns*. 2002;28(8):738-44.
 11. Herndon DN, Barrow RE, Rutan RL, Rutan TC, Desai MH, Abston S. A comparison of conservative versus early excision. Therapies in severely burned patients. *Ann Surg*. 1989;209(5):547-53.
 12. Holder IA, Neely AN. Fear of MRSA: potencial for future disaster. *Burns*. 1998;24(2):99-103.
 13. Lari AR, Alaghebandan R. Nosocomial infections in an Iranian burn care center. *Burns*. 2000;26(8):737-40.
 14. Macedo JLS, Rosa SC, Castro C. Sepsis in burned patients. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2003;36:647-52.
 15. Macedo JLS, Rosa SC, Macedo KCS, Santos JB. Sepse no paciente queimado: estudo microbiológico e da sensibilidade antimicrobiana. *Rev Soc Bras Cir Plast*. 2005;20:220-4.

Trabalho realizado no Hospital Regional da Asa Norte, Brasília, DF.

Artigo recebido: 15/01/2007

Artigo aprovado: 14/03/2007