

**UNIVERSIDADE DE SOROCABA  
PRÓ-REITORIA ACADÊMICA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS**

**Delmo Sakabe**

**PERFIL DAS INFECÇÕES E TRATAMENTO ANTIMICROBIANO DE PACIENTES  
QUEIMADOS**

**Sorocaba/SP**

**2015**

**Delmo Sakabe**

**PERFIL DAS INFECÇÕES E TRATAMENTO ANTIMICROBIANO DE PACIENTES  
QUEIMADOS**

Dissertação apresentada à Banca Examinadora do Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade de Sorocaba, como exigência parcial para obtenção do título de mestre em Ciências Farmacêuticas.

Orientador: Prof. Dr. Fernando de Sá Del Fiol

**Sorocaba/SP**

**2015**

### Ficha Catalográfica

S152p Sakabe, Delmo  
Perfil das infecções e tratamento antimicrobiano de pacientes  
queimados / Delmo Sakabe. – 2015.  
37 f. : il.

Orientador: Prof. Dr. Fernando de Sá Del Fiol  
Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) –  
Universidade de Sorocaba, Sorocaba, SP, 2015.

1. Bacteremia. 2. Queimados. 3. Antibióticos. I. Fiol,  
Fernando de Sá Del, orient. II. Universidade de Sorocaba. III. Título.

**Delmo Sakabe**

**PERFIL DAS INFECÇÕES E TRATAMENTO ANTIMICROBIANO DE PACIENTES  
QUEIMADOS**

Dissertação aprovada como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre no Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade de Sorocaba.

Aprovada em: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Ass.: \_\_\_\_\_

Prof. Dr. Fernando De Sá Del Fiol  
Universidade de Sorocaba

Ass.: \_\_\_\_\_

Prof. Dra. Cristiane de Cássia Bergamaschi  
Universidade de Sorocaba

Ass.: \_\_\_\_\_

Prof. Dr. Hamilton Aleardo Gonella  
Pontifícia Universidade Católica de São Paulo

**Dedico este trabalho à minha esposa Fernanda,  
ao meu filho Lucas e aos meus pais Cecília e  
Luiz.**

**O sucesso nasce do querer, da determinação e persistência em se chegar a um objetivo. Mesmo não atingindo o alvo, quem busca e vence obstáculos, no mínimo realizará atos admiráveis.**

## **AGRADECIMENTOS**

Primeiramente à Deus pela minha vida.

À minha esposa pela compreensão, amor e apoio durante toda a jornada da minha vida.

Aos meus pais pelos incentivos de sempre almejar o melhor, com dedicação e trabalho.

Aos meu amigo Décio Portella, que foi meu grande incentivador nesta pesquisa.

Aos pacientes da Unidade de Tratamento de Queimados do Conjunto Hospitalar de Sorocaba que me permitiram desenvolver esta pesquisa visando sempre o melhor tratamento para eles.

Ao meu orientador Prof. Dr. Fernando de Sá Del Fiol que me transferiu conhecimento no desenvolvimento desta pesquisa.

## RESUMO

As infecções representam a maior causa de morbi-mortalidade em pacientes vítimas de queimaduras. Vários fatores predisõem o paciente queimado às infecções, tais como: internações prolongadas, manipulações de equipes multidisciplinares, procedimentos invasivos e comprometimento imunológico, sendo assim, a indicação e o uso adequado de antibióticos norteiam o tratamento do paciente queimado. O objetivo deste estudo foi identificar quais os pacientes susceptíveis à bacteremia e os patógenos mais frequentes; assim como, resistências às classes de antibióticos e sua relação com o desfecho alta/óbito. Um estudo coorte retrospectivo foi realizado na Unidade de Tratamento de Queimados (UTQ) do Conjunto Hospitalar de Sorocaba (CHS) no período de janeiro de 2011 a julho de 2014. As análises das bacteremias dos pacientes foram realizadas através de hemoculturas seriadas com identificação e isolamento dos patógenos, que foram submetidos à antibiograma para verificação dos padrões de sensibilidade/resistência. Nos 153 pacientes atendidos na UTQ foram realizadas 142 hemoculturas, identificando crescimento bacteriano em 83 delas, sendo, 46 (32,4%) hemoculturas com crescimento de patógenos Gram negativos e 37 (26,1%) com Gram positivos. As bactérias mais frequentes foram o *Staphylococcus aureus* (17, 20,4%), *Staphylococcus spp* (17, 20,4%), *Acinetobacter baumannii* (16, 19,2%) e *Enterococcus spp* (12, 14,4%). Pacientes com hemocultura positiva para *Pseudomonas aeruginosa* apresentaram o maior tempo médio de hospitalização (64,7 dias). As maiores taxas de óbito se deram nas infecções associadas ao *Enterococcus spp* (58,3%,  $p=0,03$ ) e *Acinetobacter baumannii* (56,2%,  $p=0,04$ ). A classe de antibiótico que apresentou maior resistência bacteriana foi a das cefalosporinas, com 83,4% de resistência frente às amostras testadas. Apesar de existir um protocolo de uso de cefepima como primeiro antimicrobiano na UTQ do CHS, a classe das cefalosporinas apresentou as maiores taxas de resistência bacteriana o que não justificaria seu uso como antibiótico de primeira escolha na Unidade de Tratamento de Queimados estudada. Desta forma, há necessidade de se pautar a escolha do fármaco de eleição para tratamento empírico, com base nos dados da própria unidade.

**Palavras-chave:** Bacteremia. Queimados. Antibióticos.



## ABSTRACT

Infections are the leading cause of morbidity and mortality among burn-injured patients. Factors that predispose this patient group to infections include prolonged hospitalization, handling by multidisciplinary teams, invasive procedures, and immunological impairment. Correct prescription and timely administration of antibiotics are crucial for the treatment of burn-injured patients presenting with or vulnerable to associated infection. This study sought to identify the profile of patients most susceptible to bacteremia at a burn care unit (BCU), as well as the most frequent pathogens and their resistance to different classes of antibiotics. The relationship between these data and discharge or death outcomes was also investigated. A retrospective study of 153 patients treated at the BCU of the Conjunto Hospitalar de Sorocaba, in Sorocaba county, São Paulo state, Brazil, from January 2011 to July 2014 was conducted. Serial blood cultures were performed to isolate and identify the infective agents, followed by susceptibility testing to determine sensitivity or resistance patterns. Among 153 patients, 142 blood cultures were performed and bacterial growth was detected in 83 cultures, of which 46 (32.4%) were Gram-negative and 37 (26.1%) Gram-positive bacteria. *Staphylococcus aureus* (17; 20.4%), *Staphylococcus* spp. (17; 20.4%), *Acinetobacter baumannii* (16; 19.2%), and *Enterococcus* spp. (12; 14.4%) were the most frequent pathogens. Patients with positive blood cultures for *Pseudomonas aeruginosa* had the longest mean hospital stay (64.75 days), despite the absence of statistical significance. Mortality rates were highest for infections associated with *Enterococcus* spp. (58.3%;  $p = 0.05$ ) and *A. baumannii* (56.2%;  $p = 0.04$ ). Bacterial resistance was highest for cephalosporins (83.4%). Cephalosporins exhibited the highest rates of bacterial resistance, despite the existence of a protocol for cefepime use as a first-choice antimicrobial at the BCU investigated. Drug choice should instead be based on data collected locally from the BCU.

**Keywords:** Sepsis. Burns. Antibiotics

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO.....</b>	<b>9</b>
<b>2</b>	<b>REFERENCIAL TEÓRICO.....</b>	<b>11</b>
	2.1 Queimaduras.....	11
	2.2 Utilização de antibióticos em pacientes com queimaduras.....	12
	2.3 Resistência bacteriana aos antibióticos.....	13
	2.4 Infecções nosocomiais em Unidades de Tratamento de Queimados.....	13
<b>3</b>	<b>OBJETIVOS.....</b>	<b>16</b>
	3.1 Objetivo geral.....	16
	3.2 Objetivos Específicos.....	16
<b>4</b>	<b>RESULTADOS (artigo científico).....</b>	<b>17</b>
<b>5</b>	<b>CONCLUSÃO.....</b>	<b>31</b>
	<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>32</b>
	<b>ANEXOS A – Parecer do Comitê de Ética.....</b>	<b>36</b>
	<b>ANEXOS B – Carta de submissão do artigo a revista: Burns.....</b>	<b>37</b>

## 1 INTRODUÇÃO

Poucos pacientes são tão susceptíveis ao desenvolvimento de infecções como as vítimas de queimaduras (FITZWATER et al., 2003). Disfunção grave do sistema imunológico, grande colonização cutânea, a possibilidade de translocação bacteriana do sistema digestório, hospitalização prolongada, procedimentos de diagnóstico e terapêuticos invasivos contribuem para o desenvolvimento de infecções (FORJUH et al., 2006).

As infecções sobre tecido queimado dificultam e retardam o processo de cicatrização. O tratamento desses pacientes inclui desbridamento de tecido desvitalizado precoce, administração de medicamentos para controle da dor e de antibióticos para tratamento de infecções, suporte de oxigênio e aporte calórico nutricional adequado para cada indivíduo (MACEDO et al., 2006).

Diversos protocolos e medidas foram criados na tentativa de reduzir e controlar a taxa de infecção dos pacientes, tais como: higiene das mãos dos profissionais de saúde, utilização de roupas privativas no setor, controle da temperatura e da umidade do ar da unidade de tratamento de pacientes queimados, uso de protocolos para uso de antimicrobianos com objetivo de reduzir a resistência (HENRIQUE et al., 2013). O aumento da resistência bacteriana às diversas classes de antibióticos vem reduzindo e limitando as opções terapêuticas, dificultando progressivamente o controle das infecções.

Muitos pacientes acabam recebendo antibióticos empiricamente logo no primeiro atendimento mesmo sem infecção documentada, visto que podem apresentar sinais e sintomas infecciosos tais como hipertermia, taquicardia e hemograma com leucocitose, como consequência da resposta metabólica à queimadura (MACEDO et al., 2006).

Apesar dos avanços no uso de terapia antimicrobiana tópica e parenteral nas últimas décadas, e de técnicas cirúrgicas de excisão do tecido desvitalizado precocemente, a infecção bacteriana continua sendo um grande problema no manejo de vítimas de queimaduras (OLIVEIRA et al., 2011).

No Brasil, foi observada uma prevalência de 55% de infecções em pacientes da Unidade de Queimados do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo,

sendo a infecção de corrente sanguínea a mais prevalente, encontrada em 49% dos pacientes (LACERDA et al., 2010). Em Brasília, 86 (30,9%) pacientes, de um total de 278 pacientes internados na Unidade de Tratamento Queimados do Hospital Regional da Asa Norte desenvolveram complicações infecciosas (MACEDO et al., 2006).

Atualmente, observa-se amplo desenvolvimento tecnológico com avanços tanto no tratamento clínico quanto no cirúrgico de pacientes queimados, entretanto, estima-se que aproximadamente 75% dos casos de morte estejam diretamente relacionadas às diversas formas de infecções nos pacientes com queimaduras acima de 40% de superfície corpórea (GONELLA et al., 2014).

Todos estes fatores dificultam a correta abordagem nestes pacientes levando ao uso inadequado de antibióticos e posterior agravamento da resistência bacteriana, limitando o arsenal terapêutico naqueles com quadro infeccioso confirmado.

A frequente multirresistência bacteriana nos mostra a necessidade de adotar medidas profiláticas para restringir a proliferação destes microorganismos em unidades de queimados. O perfil diferenciado da microbiota detectada nas queimaduras em diferentes estudos reforça a necessidade de cada Unidade de Tratamento de Queimados determine, periodicamente, os microorganismos mais incidentes ao longo da internação (WEBER et al., 2004).

## 2 REFERENCIAL TEÓRICO

### 2.1 Queimaduras

A pele é o maior órgão do corpo humano e possui um papel fundamental na proteção do corpo, sendo a primeira linha de defesa contra bactérias e outros microorganismos (OLIVEIRA et al. 2008).

Queimaduras são lesões dos tecidos orgânicos em decorrência de trauma de origem térmica resultante da exposição ou contato com chamas, líquidos quentes, superfícies quentes, eletricidade, frio, substâncias químicas, radiação, atrito ou fricção (PICOLO et al., 2008).

A gravidade da queimadura está diretamente relacionada com sua extensão e profundidade da lesão gerada no organismo, ocasionando um comprometimento fisiológico, como perda de volume de líquidos, mudança metabólica, deformidades corporais e risco de infecção, gerando maiores complicações no estado de saúde do paciente, causando um grande aumento na taxa de morbidade e mortalidade (OLIVEIRA et al., 2012). Poucas são as doenças que levam a sequelas tão graves como as queimaduras tanto na sua fase inicial aguda quanto na fase tardia culminando em cicatrizes com contraturas e distorções da imagem corporal (GONELLA et al, 2012).

As queimaduras constituem um importante problema de saúde pública com grande impacto financeiro para os sistemas de saúde (GONÇALVES et al., 2015) e impactos psicossociais nos pacientes acometidos por este tipo de trauma. De acordo com o governo brasileiro, cerca de R\$ 63 milhões foram gastos na rede do Sistema Único de Saúde no tratamento de pacientes vítimas de queimaduras no ano de 2009 (CASTRO et al., 2013).

Estima-se que ocorram em torno de 1.000.000 de acidentes culminando em queimaduras no Brasil por ano (GERVASI et al., 2014). Destes, 100.000 pacientes acabam procurando atendimento médico e cerca de 2.500 falecem em decorrência de suas consequências agudas ou tardias (CRUZ et al., 2012).

Dados do Ministério da Saúde apontam que 27% dos acidentes com queimaduras tem como vítimas crianças de zero a nove anos e 91,6% desses acidentes ocorreram dentro de suas residências, tendo como principais causas; o contato com substâncias quentes, tais como: líquidos, alimentos ou água quente

(69,5%); fogo ou chama (16,8%) e os demais por objetos quentes (13,7%), o que evidencia a magnitude do problema, uma vez que na maioria das situações pode ser evitada pelo cuidador da criança (MACEDO et al., 2006).

Na população adulta, a maior incidência deste tipo de trauma ocorre em homens, visto que trabalham em maior número de serviços expostos a riscos para acidentes, como manuseio de equipamentos mecânicos ou trabalho na rede de eletricidade, manipulação de substâncias químicas e combustíveis, entre outros riscos graves de acidentes, como os automobilísticos. Por isso, a população masculina jovem continua a ser a de maior risco, e campanhas de prevenção de acidentes de trabalho devem ser continuamente realizadas (LACERDA et al., 2010).

A prevenção de acidentes transpassa o eixo da promoção da saúde e, dessa forma, está em consonância com políticas públicas (GONÇALVES, 2015). Dessa maneira, investir em prevenção dos acidentes, principalmente com foco na população infantil, torna-se imprescindível para a construção da cidadania, além de reduzir os traumas físicos e psíquicos relacionados com as queimaduras.

## **2.2 Utilização de antibióticos em pacientes com queimaduras**

Apesar do alto risco de infecções em pacientes com queimaduras, os indicadores de infecção comumente utilizados não são confiáveis nesta população (MOTA et al., 2014). A presença de queimadura leva a um estado de imunossupressão, decorrente de granulocitopenia, redução de citocinas inflamatórias, de interleucinas (IL) e de fatores de crescimento que incluem: IL-1, IL-2, IL-6, IL-8 e IL-13, fator de necrose tumoral (TNF- $\alpha$ ) e fator de crescimento endotelial vascular (CHIPP et al., 2010). Tais alterações levam a um estado de resposta metabólica e fisiológica exacerbada ao trauma, incluindo taquicardia persistente, taquipneia, leucocitose e hipertermia, tornando difícil o diagnóstico de infecção e sepse (MOTA et al., 2014).

Devido à essa dificuldade no diagnóstico precoce de infecção, frequentemente pacientes acabam recebendo antibióticos empíricos dentro da primeira semana após a ocorrência de queimadura, entretanto, nem sempre há a presença de infecção documentada (SCHULTZ et al., 2013).

A profilaxia antibiótica em pacientes em unidades de terapia intensiva não específicas para o tratamento de queimados reduz a mortalidade, bacteremia e pneumonia associada à ventilação mecânica. (SILVESTRI et al., 2007). Semelhanças entre cuidados intensivos e pacientes vítimas de queimaduras sugerem possível benefício na profilaxia antibiótica. Ambas as populações estão em estado crítico e a translocação bacteriana do cólon é uma importante fonte de infecção, assim como, corpos estranhos e procedimentos invasivos. No entanto, existe um amplo e uniforme consenso na literatura que a profilaxia com antibióticos sistêmicos não deve ser administrada a pacientes com queimaduras graves (AVNI et al., 2010; WHITE et al., 2008; D'AVIGNON et al., 2008; CHURCH et al., 2006; SILVER et al., 2006). A justificativa é que não há qualquer benefício concreto e há um aumento no risco de eventos adversos, principalmente colite associada a *Clostridium difficile* e indução de resistência aos antibióticos (AVNI et al., 2010).

### **2.3 Resistência bacteriana aos antibióticos**

Do ponto de vista epidemiológico, segundo o Centro de Controle e Prevenção de Doenças de Atlanta, nos Estados Unidos, microorganismos resistentes são aqueles resistentes a uma ou mais classes de antimicrobianos. Sob a perspectiva laboratorial, entende-se como o crescimento de uma bactéria *in vitro* na presença de concentrações séricas de antibiótico ou quando se mostram resistentes a uma ou mais classes de drogas que interfeririam em suas funções de crescimento e, às quais seriam habitualmente sensíveis (OLIVEIRA et al., 2008).

A Sociedade Americana de Doenças Infecciosas (IDSA) destacou uma cepa de bactérias com crescente resistência aos antibióticos (*Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Enterobacter* spp.) acronicamente apelidado de patógenos “ESKAPE”, capazes de “escapar” da ação biocida dos antibióticos e representando novos paradigmas na patogênese, transmissão e resistência bacteriana (PENDLETON et al., 2013).

### **2.4 Infecções nosocomiais em Unidades de Tratamento de Queimados**

Infecção nosocomial é definida como infecção adquirida em ambiente hospitalar em um paciente internado por qualquer outro motivo que não a infecção (BELBA et al., 2013). Essas infecções ocorrem em todo o mundo tanto em países desenvolvidos como em países em desenvolvimento.

As feridas usualmente são colonizadas nas primeiras 48 horas após a queimadura por bactérias Gram positivas, o que pode ser reduzido com a terapia tópica de agentes antimicrobianos (HENRIQUE et al., 2013). Eventualmente, após 5 a 7 dias, estas feridas são posteriormente colonizadas por outros microorganismos, incluindo bactérias Gram negativas, leveduras e derivados da flora gastrointestinal e da flora do trato respiratório superior ou até mesmo do ambiente hospitalar que são transferidas pela manipulação dos profissionais de saúde (ZANETTI et al., 2007).

O controle da infecção nos primeiros 5 dias de internação reduz a morbidade e a mortalidade nesses pacientes (FORJUOH et al., 2006). O uso adequado de antibióticos pode melhorar a saúde dos pacientes com queimaduras, mas a prescrição e o uso inadequado desses medicamentos podem ter conseqüências deletérias (ZARE et al., 2007), aumentando a resistência bacteriana e consequentemente, impactando na sobrevivência dos pacientes, além de elevar o custo dos cuidados de saúde para os doentes e para a comunidade (SOLEYMANZADEH-MOGHADAM et al., 2015)

Quando já se instala a infecção no paciente queimado, um dos principais patógenos encontrados em hemoculturas é o *Staphylococcus aureus*, com mortalidade de aproximadamente 30%, chegando a 45% quando a espécie é a de *Staphylococcus aureus* resistente à oxacilina (HENRIQUE et al., 2013). Outros tipos de bactérias constituem um risco quando se trata de infecção hospitalar, tais como: *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Enterobacter cloacae* e outras bactérias Gram negativas em geral (ZANETTI et al., 2007).

O *Acinetobacter baumannii* tem emergido como uma importante causa de infecção da ferida em queimados em diversos serviços, sendo responsável por 11% a 13% dos casos. Em pacientes com infecção da ferida por *Acinetobacter baumannii*, 46% desenvolvem infecção da corrente sanguínea e, destes, 38% acabam indo a óbito (ZANETTI et al., 2007).

A sepse em pacientes queimados precisa de reconhecimento e tratamento rápido com antibióticos apropriados preferencialmente guiado por análises



microbiológicas. Grandes queimaduras ainda podem estar associadas com colonização e infecção fúngica, podendo ser necessária investigação adicional e uso de antifúngicos. Organismos multirresistentes estão se tornando um problema crescente no contexto dos cuidados de queimadura. Os antibióticos tópicos podem oferecer alguma eficácia contra esses organismos e pode ser utilizado em conjunto com agentes antimicrobianos sistêmicos. Em alternativa, os fármacos com perfis menos bem tolerados podem ser necessários, tais como a polimixina para o tratamento de espécies de *Acinetobacter* multirresistentes (SNELL et al., 2013).

Tendo em vista a dificuldade no manejo farmacológico da infecção em pacientes queimados, o fundamental é estabelecer critérios de vigilância e prevenção da infecção. Diversas medidas já foram estabelecidas tais como: a higienização das mãos dos profissionais objetivando a redução da contaminação cruzada na unidade, o uso consciente dos métodos de monitorização e de procedimentos invasivos. Caso estes sejam realmente necessários, é de fundamental importância que se estabeleça uma técnica asséptica rigorosa no manuseio do paciente. O desbridamento precoce dos tecidos desvitalizados também possui grande importância no tratamento, pois reduz a carga bacteriana e impede o acúmulo de resíduos na superfície da ferida que podem retardar o processo de epitelização.

O CHS possui um protocolo específico na utilização de antibiótico para a UTQ fornecido pela Comissão de Controle de Infecção Hospitalar. Na suspeita de infecção, a cefepima é indicada como primeiro antibiótico a ser utilizado enquanto se aguarda os resultados de exames e hemoculturas, que devem redirecionar a antibioticoterapia dependendo de seus resultados.

### **3 OBJETIVOS**

#### **3.1 OBJETIVO GERAL**

O objetivo deste estudo foi avaliar o perfil de infecção de pacientes queimados e sua relação com o desfecho óbito/alta de pacientes internados na Unidade de Tratamento de Queimados do Conjunto Hospitalar de Sorocaba, São Paulo.

#### **3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

Avaliar o perfil dos pacientes queimados.

Avaliar a utilização e resistência bacteriana aos antibióticos prescritos nos pacientes com bacteremia comprovada.

**Title: PROFILE OF INFECTIONS AND ANTIMICROBIAL TREATMENT AMONG  
BURN-INJURED PATIENTS**

**AUTHORS**

**DELMO SAKABE, M.D.<sup>1</sup>**

**FERNANDO DE SÁ DEL FIOLO, Ph.D.<sup>1</sup>**

1. University of Sorocaba. Rodovia Raposo Tavares, Km. 92.5 – Sorocaba, SP – Brazil. Zip 18023000

Corresponding author: Fernando de Sá Del Fiol, Rodovia Raposo Tavares, Km. 92.5 – Sorocaba, SP – Brazil. Zip 18023000 – [fernando.fiol@prof.uniso.br](mailto:fernando.fiol@prof.uniso.br)

## ABSTRACT

**Background:** Infections are the leading cause of morbidity and mortality among burn-injured patients. Factors that predispose this patient group to infections include prolonged hospitalization, handling by multidisciplinary teams, invasive procedures, and immunological impairment. Correct prescription and timely administration of antibiotics are crucial for the treatment of burn-injured patients presenting with or vulnerable to associated infection. This study sought to identify the profile of patients most susceptible to bacteremia at a burn care unit (BCU), as well as the most frequent pathogens and their resistance to different classes of antibiotics. The relationship between these data and discharge or death outcomes was also investigated. **Method:** A retrospective study of 153 patients treated at the BCU of the Conjunto Hospitalar de Sorocaba, in Sorocaba county, São Paulo state, Brazil, from January 2011 to July 2014 was conducted. Serial blood cultures were performed to isolate and identify the infective agents, followed by susceptibility testing to determine sensitivity or resistance patterns. **Results:** Among 153 patients, 142 blood cultures were performed and bacterial growth was detected in 83 cultures, of which 46 (32.4%) were Gram-negative and 37 (26.1%) Gram-positive bacteria. *Staphylococcus aureus* (17; 20.4%), *Staphylococcus* spp. (17; 20.4%), *Acinetobacter baumannii* (16; 19.2%), and *Enterococcus* spp. (12; 14.4%) were the most frequent pathogens. Patients with positive blood cultures for *Pseudomonas aeruginosa* had the longest mean hospital stay (64.75 days), despite the absence of statistical significance. Mortality rates were highest for infections associated with *Enterococcus* spp. (58.3%;  $p = 0.05$ ) and *A. baumannii* (56.2%;  $p = 0.04$ ). Bacterial resistance was highest for cephalosporins (83.4%). **Conclusion:** Cephalosporins exhibited the highest rates of bacterial resistance, despite the existence of a protocol for cefepime use as a first-choice antimicrobial at the BCU investigated. Drug choice should instead be based on data collected locally from the BCU.

**Keywords:** Sepsis. Burns. Antibiotics

## Introduction

Infections are the leading cause of morbidity and mortality among burn-injured patients [1]. Today, roughly 75% of deaths among patients with burns covering over 40% of their bodies are directly related to infection, despite the availability of major technological advancements in clinical treatment [2].

Few patients are as susceptible to infection as burn-injury victims. Severe dysfunction of the immune system, extensive cutaneous colonization, bacterial translocation from the digestive system, prolonged hospitalization, invasive diagnostic procedures, and therapeutic measures all contribute to the development of infection [3].

Infective processes occurring in burned tissues hinder or delay tissue healing. Treatment of these patients includes early debridement of devitalized tissue, drugs for pain control, antibiotics, oxygen support, and individually tailored nutritional calorie intake [3].

To reduce infection rates among burn-injury patients, protocols and measures have been developed for the healthcare team (*e.g.*, hand hygiene, specific attire), the facility (air temperature and humidity control), and patients (protocols for rational use of antimicrobials to reduce the development of resistance) [4]. Increased bacterial resistance to several classes of antibiotics has been narrowing drug-therapy options and hindering infection control [5].

Even in the absence of documented infection, antibiotics are often given to burn-injury patients at the beginning of treatment—an empirical measure in response to signs and symptoms such as hyperthermia, tachycardia, and leukocytosis [6]. This approach can preclude proper management of these patients, enhancing bacterial resistance and limiting the therapeutic arsenal available for those with confirmed infection [7].

This study, conducted at a burn care unit (BCU), sought to identify the profile of patients most susceptible to bacteremia, the most frequent pathogens and their respective resistance to different classes of antibiotics. The relationship between these data and discharge or death outcomes was also investigated.

## Materials and methods

The study was conducted at the BCU of the Conjunto Hospitalar de Sorocaba, in Sorocaba county, São Paulo state, Southeast Brazil. The hospital provides care to more than three million residents from 48 counties, and has 311 beds available under the Brazilian Unified Health System. The BCU has six beds, two of which are reserved for intensive care patients.

Criteria for inclusion were as follows: having been a burn-injury inpatient at the BCU during the period from January 2011 to July 2014 and having then received at least one class of intravenous systemic antibiotic. A total of 153 patients were enrolled. Medical data were obtained from patient charts, as well as from records kept by the hospital's infection control committee. The study protocol was approved by the hospital's research ethics committee (permit 027/2014).

A BacT/ALERT 3D detection system was used for microbiological isolation and analysis. Antibiotic susceptibility testing employed the Kirby & Bauer disk diffusion method [8]. Burned body surface percentages were estimated using the Lund and Browder chart [9].

The binomial test was applied to calculate the statistical significance of data, by gender. The chi-squared test and odds ratio were used to correlate outcome (discharge or death) and gender. Analysis of variance (followed by Tukey–Kramer's test) was performed to correlate length of hospital stay and outcome. Differences were considered statistically significant when  $p < 0.05$ . Statistical calculations were carried out using Bioestat (v. 5.1) software.

## Results

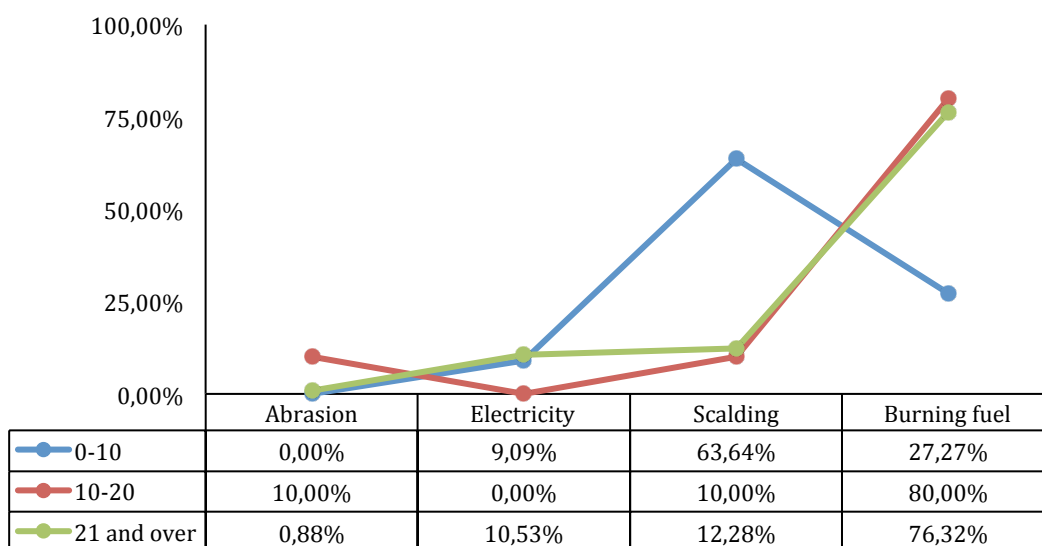
### 1. Characteristics of patients with positive blood cultures

All 153 patients—110 males (71.9%), 43 females (28.1%)—were treated with at least one class of antibiotics during the study period. Patient age ranged from 8 to 85 years, with a median of 38.1 years. Burned body surface areas ranged from 1% to 80% (mean 21.3%). The mortality rate during hospital stay was 28.2% (Table 1).

Table 1. Characteristics of patients admitted to burn care unit.

Patients enrolled	153
Age (years) $\pm$ SD	38.1 $\pm$ 18.7
Gender	
Males	110
Females	43
Mean burned body surface area	21.3%
Deaths	42 (28.2%)
Mean length of hospital stay (days)	36.8 ( $\Delta$ = 1-420)

Burns from fuel predominated, except in the 0-10-year-old age group, in which scalding, a typical domestic accident in children, was the predominant cause [10].



## 2. Microorganisms detected in blood cultures

Blood cultures revealed Gram-positive organisms in 46 patients (32.4%), Gram-negative species in 37 (26.1%), and absence of bacterial growth in 59 (41.5%). Among cultures positive for Gram-positive bacteria, *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus* spp. predominated (17 cases each), followed by *Enterococcus* spp.

Among cultures positive for Gram-negative organisms, *Acinetobacter baumannii* prevailed (16 cases), followed by *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter aerogenes*, and *Klebsiella pneumoniae* (Table 3).

Table 2. Distribution of burn injuries, by etiology and extent.

Etiology	N (%)	Body surface area (%)	Discharge (%)	Death (%)
Abrasion	5 (3.4)	5.8	100	0
Electricity	12 (8.2)	8.0	83.3	16.6
Scalding	24 (16.4)	11.17	100	0
Burning fuel	105 (71.9)	25.3	72.3	27.6*

\* $p = 0.02$  (Fisher's exact test).

Table 3. Microorganisms isolated from blood cultures ( $n = 142$ )

Microorganism	N	Frequency (%)
Gram-positive		
<i>Staphylococcus aureus</i>	17	11.97
<i>Staphylococcus</i> spp.	17	11.97
<i>Enterococcus</i> spp.	12	8.45
Gram-negative		
<i>Acinetobacter baumannii</i>	16	11.27
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	8	5.63
<i>Enterobacter aerogenes</i>	7	4.93
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	6	4.23
Negative culture	59	41.55
Total	142	100.00



### 3. Length of hospital stay, outcome, and infective agent

Mean hospital stay was longest for patients with positive blood cultures for *P. aeruginosa*, followed by patients positive for *Enterobacter aerogenes*, *A. baumannii*, and *Enterococcus* spp. Patients with negative blood cultures had the shortest mean hospital stay (33.8 days), despite the absence of statistical significance (Table 4).

Mortality rates were highest for infections associated with *Enterococcus* spp. (58.3%;  $p = 0.05$ ) and *A. baumannii* (56.2%;  $p = 0.04$ ). The risks of death for infections caused by these microorganisms were 88% and 82% greater than for all causes in burn injury patients. For negative blood cultures, the death risk was 56% lower than for all causes ( $p = 0.01$ ), with a lethality rate of roughly 20%.

Table 4. Relationships between outcome, length of hospital stay and infective agent.

Microorganism	Discharge (%)	Death (%)	Mean length of hospital stay (days)	Risk of death	<i>P</i>
<i>S. aureus</i>	11 (64.7)	6 (35.3)	39.29		0.46
<i>A. baumannii</i>	7 (43.8)	9 (56.2)	63.81	82%	0.04
<i>E. aerogenes</i>	4 (57.1)	3 (42.9)	64.43		0.40
<i>Enterococcus</i> spp.	5 (41.7)	7 (58.3)	51.58	88%	0.05
<i>K. pneumoniae</i>	3 (50)	3 (50)	49.17		0.29
<i>P. aeruginosa</i>	6 (75)	2 (25)	64.75		0.48
<i>Staphylococcus</i> spp.	11 (64.7)	6 (35.3)	50.35		0.46
Negative culture	51 (86.4)	8 (19.6)	33.86	-56%	0.01

### 4. Bacterial resistance to antimicrobials

Of the cultures testing positive for *A. baumannii*, 82.1% were resistant to meropenem and 78.5% to imipenem. Roughly 90% of the samples tested proved resistant to aztreonam, piperacillin-tazobactam, sulfamethoxazole-trimethoprim, cefepime, ceftriaxone, and ciprofloxacin. *Acinetobacter baumannii* responded well to polymyxin and ampicillin-sulbactam, with resistance rates of around 3.5% and 8.3% respectively, while for *P. aeruginosa* resistance rates ranged from 0 (polymyxin) to 31% (ceftazidime). No samples of *P. aeruginosa* proved resistant to polymyxin.

*Staphylococcus aureus* resistance to penicillins ranged from 58% to 80%, but no resistance to glycopeptides was observed, ruling out the possibility of vancomycin-intermediate (VISA) or vancomycin-resistant *S. aureus* (VRSA) strains.

*Klebsiella pneumoniae* proved highly resistant to penicillins (80-100%) and cephalosporins (around 85%), possibly involving mechanisms related to production of  $\beta$ -lactamases or altered penicillin binding proteins (PBPs). Lower resistance levels, of around 23%, were found for carbapenems.

Overall, resistance was highest for cephalosporins, both among Gram-positive and Gram-negative bacteria (Table 5).

Because cefepime is the drug of choice in the empirical treatment protocol followed at the BCU investigated, the sensitivity profile of this drug was evaluated. As shown in Table 6, of 127 instances of cefepime administration as a prophylactic agent, bacterial growth was observed in only 25 cultures (19.7%). In 54 cases (42.5%), the drug was administered but no blood cultures were performed, while no bacterial growth was observed in 48 cultures (37.8%).

Of 25 cases of bacterial growth, 14 cultures (56.0%) were not tested for cefepime, but among the remaining 11 cases the drug proved effective in four instances.

Table 5. Drug resistance of microorganisms detected.

Drug	Gram-positive			Gram-negative			
	<i>Staphylococcus</i> spp.	<i>Staphylococcus</i> <i>aureus</i>	<i>Enterococcus</i> spp.	<i>Acinetobacter</i> <i>baumannii</i>	<i>Enterobacter</i> <i>aerogenes</i>	<i>Pseudomonas</i> <i>aeruginosa</i>	<i>Klebsiella</i> <i>pneumoniae</i>
Ampicillin			0.00%		100.00%		100.00%
Penicillin G	76.00%	79.49%	0.00%				
Oxacillin	76.92%	57.89%					
Amoxicillin-clavulanate					100.00%		87.50%
Ampicillin-sulbactam				8.33%			
Piperacillin-tazobactam				89.29%	93.33%	27.78%	80.00%
Meropenem				82.14%	0.00%	23.53%	23.53%
Imipenem				78.57%	0.00%	23.53%	23.53%
Ertapenem					0.00%		23.53%
Aztreonam				92.86%	93.33%	27.78%	82.35%
Rifampicin	50.00%	42.86%					
Erythromycin	76.92%	48.65%					
clindamycin	76.92%	42.11%					
Amikacin				51.72%	6.25%	22.22%	64.71%
Gentamicin	73.08%	29.73%	6.67%	53.57%	92.86%	23.53%	93.33%
Streptomycin			23.08%				
Sulfa-trimethoprim	73.08%	23.68%		88.89%	100.00%		86.67%
Vancomycin	3.85%	0.00%	0.00%				
Teicoplanin	0.00%	0.00%	0.00%				
Cefepime				92.86%	93.33%	27.78%	87.50%
Cefoxitin					100.00%		86.67%
Ceftazidime					92.86%	31.25%	85.71%
Cephalothin					100.00%		82.35%
Ceftriaxone				93.10%	93.33%		80.00%
Tetracycline			0.00%				
Polymyxin				3.57%		0.00%	
Linezolid	0.00%	0.00%	0.00%				
Ciprofloxacin	80.77%	38.46%	13.33%	89.29%	31.25%	22.22%	71.43%
Chloramphenicol	76.92%	42.11%			93.75%		87.50%

Table 6. Empirical administration of cefepime.

Cases	<i>n</i>	%
Total	127	100
No blood culture	54	42.5
Blood culture		
Negative	48	37.8
Positive	25	19.7
Positive blood culture	25	19.7
Cefepime not tested	14	11.0
Cefepime tested		
Resistant	7	5.5
Sensitive	4	3.1

## Discussion

Most patients were male (71.9%) and younger than 40 years. The pronounced majority of males corroborates findings from other studies [11, 12].

In the present study, injuries caused by burning fuel predominated, particularly among adults. Scalding was the second most frequent cause, predominantly affecting children younger than 10 years. The same patterns of burns—*i.e.*, caused by fire prevailing among adults [13] and injuries from hot liquids predominating among children [14] have been detected in other studies.

The mortality rate observed was consistent with results obtained elsewhere [15, 16]. Despite medical advances, death rates among burn-injury victims remain high, particularly in cases of associated infection and when the affected body surface area is large. Implementing isolation measures is critical to reduce cross-infection rates. Early debridement and skin grafting are also crucial to reduce bacterial colonization of wounds.

Blood cultures revealed Gram-positive microorganisms in 46 patients (32.3%), Gram-negative species in 37 (26.0%), and absence of bacterial growth in 59 (41.5%). Other studies have reported an elevated incidence of infection by Gram-negative bacteria, especially for longer hospital stays [9, 15]. Gram-positive bacteria predominate in early treatment of burn injuries, but delays in wound closure allow Gram-negative colonization, followed by fungi and more resistant bacteria [2]. Among samples exhibiting bacterial growth in the present study, *Staphylococcus aureus* and

*Staphylococcus* spp. were the most frequent agents—corroborating findings from another Brazilian investigation [3]—followed by *A. baumannii*. Other studies have reported an elevated incidence of *P. aeruginosa* in burn-injury patients, with *A. baumannii* featuring as the second most frequent agent [1, 17, 18]. In the present results, this order of prevalence was reversed: there was higher prevalence of *A. baumannii*, which also exhibited the highest rate of resistance to carbapenems (79.3%), while *P. aeruginosa* showed resistance to this antibiotic class in only four cases (22.2%). Another study [17] found increasing resistance to carbapenems, even in early treatment, given the high risk of cross-contamination in burn care units, particularly when the burned area exceeded 40% of the body surface.

Mean length of hospital stay was strongly correlated with infection associated with burn injuries. Hospital stays were longer for patients infected with *P. aeruginosa*, *E. aerogenes*, *A. baumannii*, and *Enterococcus* spp. Mortality rates from *A. baumannii*, and *Enterococcus* spp. were highest, reaching statistical significance. Conversely, patients with negative blood cultures were discharged earlier ( $p = 0.01$ ), indicating lower mortality rates. The present results corroborate studies showing that bloodstream infection extends hospital stay, increasing mortality rates at BCUs [19]. A study conducted in Singapore showed infection by *A. baumannii* to pose an increased risk for prolonged hospitalization and increased mortality in burn-injury victims [20].

Misprescription of antibiotics to burn-injury patients can have irreversible effects by increasing bacterial resistance, especially against cephalosporins and  $\beta$ -lactams [3].

In the present investigation, most patients initially received cefepime, a fourth-generation cephalosporin that inhibits the synthesis of bacterial cell walls. Overall, resistance was highest for cephalosporins, both among Gram-positive and Gram-negative pathogens. Despite the existence of a protocol for cefepime use as a first-choice antimicrobial in the BCU investigated, only 19.7% of patients treated with this drug had positive blood cultures, while sensitivity was observed in only 3.1% of cases treated with cefepime—a finding that should preclude its use at the BCU investigated.

Prevention and early treatment of infections are crucial measures, since infection and burned body surface area are directly correlated with mortality rates. In

patients with signs of infection, broad-spectrum antibiotic therapy should be implemented to control pathogens exhibiting higher incidence at the BCU, even before culture results are available. Based on blood culture findings, drug therapy can be subsequently adjusted, narrowing the antibiotic spectrum to target specific pathogens. Periodic reviews of antibiotic therapy protocols are recommended to minimize bacterial resistance and infection rates at BCUs, ultimately resulting in lower mortality.

**Conflicts of interest: none**

## REFERENCES

1. Lari, A.R. and R. Alaghebandan, The evaluation of nosocomial infection during 1-year-period in the burn unit of a training hospital in Istanbul, Turkey. *Burns* 2003; 29:627.
2. Rafla, K. and E.E. Tredget, Infection control in the burn unit. *Burns* 2011; 37:5-15.
3. Soares de Macedo, J.L. and J.B. Santos, Nosocomial infections in a Brazilian Burn Unit. *Burns* 2006; 32:477-81.
4. Shupp, J.W., et al., Epidemiology of bloodstream infections in burn-injured patients: a review of the national burn repository. *J Burn Care Res* 2010; 31:521-8.
5. Ferreira, A.G.M.L.G.G.F.L.M., Microbiological evaluation of burn wounds. *Rev. Soc. Bras. Cir. Plast.* 2005; 20:4.
6. Macedo, J.L.S.d., et al., Fatores de risco da sepse em pacientes queimados. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgias* 2005; 32:173-177.
7. Oliveira FL, S.M., Infections in burns: a review. *Rev. Bras. Quem.* 2011; 10:4.
8. *Clinical and Laboratory Standards Institute Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing 20th informational supplement (M100-S20)*, in *M100-S20*, C.a.L.S. Institute, Editor. 2010: Wayne -PA.
9. Hettiaratchy, S. and R. Papini, Initial management of a major burn: II--assessment and resuscitation. *BMJ* 2004; 329:101-3.
10. Millan, L.S., et al., Estudo epidemiológico de queimaduras em crianças atendidas em hospital terciário na cidade de São Paulo. *Revista Brasileira de Cirurgia Plástica* 2012; 27:611-615.
11. Lee, H.G., et al., Blood stream infections in patients in the burn intensive care unit. *Infect Chemother* 2013; 45:194-201.
12. Lopes LMF, V.M., Sanches JA., Epidemiologia do grande queimado de 2001 a 2003 atendido na UTQ da Faculdade de Medicina de Catanduva- SP. . *Rev. Bras. Queim.* 2005; 5:7.
13. Saúde, B.M.d., *Informações de saúde. Estatística e mortalidade. Internações hospitalar do SUS segundo causas externas de morbidade e mortalidade do Brasil.* 2008.
14. Bloemsma, G.C., et al., Mortality and causes of death in a burn centre. *Burns* 2008; 34:1103-7.

15. Weber, J. and A. McManus, Infection control in burn patients. *Burns* 2004; 30:A16-24.
16. AN, B., Prioridades en el tratamiento de las quemaduras en la emergencia. *Rev. Bras. Queim.* 2008; 7:3.
17. Appelgren, P., et al., A prospective study of infections in burn patients. *Burns* 2002; 28:39-46.
18. Oncul, O., et al., The evaluation of nosocomial infection during 1-year-period in the burn unit of a training hospital in Istanbul, Turkey. *Burns* 2002; 28:738-44.
19. Brusselaers, N., et al., Morbidity and mortality of bloodstream infections in patients with severe burn injury. *Am J Crit Care* 2010; 19:e81-7.
20. Wong, T.H., et al., Multi-resistant *Acinetobacter baumannii* on a burns unit--clinical risk factors and prognosis. *Burns* 2002; 28:349-57.



## 5 CONCLUSÕES

De acordo com as condições experimentais empregadas, pôde-se concluir:

5.1 As queimaduras ocorreram com maior frequência em homens de meia idade, com predominância por fogo com combustível. As queimaduras em crianças (0-10 anos) tiveram como etiologia, o escaldado.

5.2 As infecções decorrentes das queimaduras foram causadas por microrganismos gram positivos e gram negativos, sem predominância de nenhuma espécie.

5.3 As infecções causadas pelo *Enterococcus* spp e pelo *Acinetobacter* apresentaram um risco maior de óbito se comparados às outras infecções. A ausência de infecção no paciente queimado guardou relação direta com o desfecho alta, quando comparado à pacientes infectados.

5.4 O padrão de resistência dos microrganismos encontrados foi muito grande, em especial a classe das cefalosporinas.

5.5 O uso de Cefepima e de outros antibióticos no serviço estudado deve seguir os padrões de sensibilidade/resistência fornecidos pelo laboratório clínico, o que não foi percebido no presente estudo.

## REFERÊNCIAS

AVNI, T. *et al.* Prophylactic Antibiotics for Burns Patients: Systematic Review and Meta-Analysis. **British Medical Journal**, Tel-Aviv, v. 340, p. 241, 2010.

BELBA, M. K. *et al.* Epidemiology of infections in a Burn Unit, Albania. **Burns**, Tirana, v. 39, n. 4, p. 456-67, 2013.

CASTRO, A. N. P., *et al.* Sentimentos e dúvidas do paciente queimado em uma unidade de referência em Fortaleza-CE. **Rev Bras Queimaduras**, Fortaleza, v. 12, n. 3, p. 159-64, 2013.

CHIPP, E. *et al.* Sepsis in burns: a review of current practice and future therapies. **Ann Plast Surg**, Stoke on Trent, v. 65, n. 2, p. 228-36, 2010.

CHURCH, D. *et al.* Burn wound infections. **Clin Microbiolol Rev**, Calgary, v. 19, p. 403-34, 2006.

CRUZ, B. F. *et al.* Perfil epidemiológico de pacientes que sofreram queimaduras no Brasil: revisão de literatura. **Rev Bras Queimaduras**, Belém, v. 11, n. 4, p. 246-50, 2012.

D'AVIGNON, L. C. *et al.* Prevention and management of infections associated with burns in the combat casualty. **J Trauma**, San Antonio, v. 64, p. S277-86, 2008.

FITZWATER, J. *et al.* The risk factors and time course of sepsis and organ dysfunction after burn trauma. **J Trauma**, Dallas, v. 54, n. 5, p. 959-66, 2003.

FORJUOH, S. N. Burns in low- and middle-income countries: a review of available literature on descriptive epidemiology, risk factors, treatment, and prevention. **Burns**, Temple, v. 32, n. 5, p. 529-37, 2006.

GERVASI, L. C. *et al.* Tendência de morbidade hospitalar por queimaduras em Santa Catarina. **Rev Bras Queimaduras**, Florianópolis, v. 13, n. 1, p. 31-7, 2014.

GONÇALVES, N. Conhecimento sobre prevenção de queimaduras: integração dos serviços de saúde e as escolas. **Rev Bras Queimaduras**, Jaguariuna, v. 14, n. 1, p.1, 2015.

GONELLA, H. A. *et al.* Colonização bacteriana nas primeiras 24 horas das queimaduras. **Rev Bras Queimaduras**, Sorocaba, v. 13, n. 2, p. 99-102, 2014.

HENRIQUE, D. M. *et al.* Controle de infecção no centro de tratamento de queimados: revisão de literatura. **Rev Bras Queimaduras**, Rio de Janeiro, v. 12, n. 4, p. 230-4, 2013.

LACERDA, L. A. *et al.* Estudo epidemiológico da Unidade de Tratamento de Queimaduras da Universidade Federal de São Paulo. **Rev Bras Queimaduras**, São Paulo, v. 9, n. 3, p. 82-8, 2010.

MACEDO, A. C. *et al.* Estudo epidemiológico dos pacientes internados na Unidade de Tratamento de Queimados do Conjunto Hospitalar de Sorocaba entre 2001 a 2008. **Rev Bras Queimaduras**. Sorocaba, v. 11, n. 1, p. 23-5, 2012.

MACEDO, J. L. S. *et al.* Fatores de risco da sepse em pacientes queimados. **Rev Col Bras Cir**, Rio de Janeiro, v. 32, n. 4, p. 173-7, 2005.

MOTA, W. M. *et al.* Critérios diagnósticos de infecção no paciente queimado. **Rev Bras Queimaduras**, São Paulo, v. 13, n. 3, p. 130-5, 2014.

OLIVEIRA, A. C.; SILVA, R. S. Desafios do cuidar em saúde frente à resistência bacteriana: uma revisão. **Rev Eletr Enf**, São Marcos, v. 10, n. 1, p. 189-97, 2008.

OLIVEIRA, F. L.; SERRA M. C. V. F. Infecções em queimaduras: revisão. **Rev Bras Queimaduras**. Rio de Janeiro, v. 10, n. 3, p. 96-9, 2011.

OLIVEIRA, T. S. *et al.* Assistência de enfermagem com pacientes queimados. **Rev Bras Queimaduras**, Porto Velho, v. 11, n. 1, p. 31-7, 2012.

PENDLETON, J. N. *et al.* Clinical Relevance of the ESKAPE Pathogens. **Expert Rev Anti Infect Ther**, Belfast , v. 11, n. 3, p. 297-308, 2013.

PICCOLO, N. S. *et al.* Queimaduras: diagnóstico e tratamento inicial. Projeto e Diretrizes. **Assoc Med Bras Cons Fed Med**, 2008.

RICCI, F. P. F. M. *et al.* Perfil epidemiológico dos pacientes com queimadura em membros superiores atendidos em uma Unidade de Queimados terciária. **Rev Bras Queimaduras**. Rio de Janeiro, v. 14, n.1, p. 10-3, 2015.

SANTUCCI, S. G. *et al.* Infections in a burn intensive care unit: experience of seven years. **J Hosp Infect**, São Paulo, v 53, n. 1, p. 6-13, 2003.

SCHULTZ, L. *et al.* Identification of predictors of early infection in acute burn patients. **Burns**, Toronto, v. 39, n. 7, p. 1355-66, 2013.

SILVER, G. M. *et al.* Standard operating procedures for the clinical management of patients enrolled in a prospective study of inflammation and the host response to the thermal injury. **J Burn Care Res**, Philadelphia, v. 28, p. 222-30, 2007.

SILVESTRI, L. *et al.* Selective decontamination of the digestive tract reduces bacterial bloodstream infection and mortality in critically ill patients. Systematic review of randomized, controlled trials. **HSR Proc Intensive Care Cardiovasc Anesth**, Gorizia, v. 4, n. 1, p187-203, 2012.

SNELL, J. A. *et al.* Clinical Review: The Critical Care Management of the Burn Patient. **Critical Care**, Londres, v.17, n. 5, p. 241, 2013.

SOARES DE MACEDO, J. L.; SANTOS, J. B. Nosocomial infections in a Brazilian Burn Unit. **Burns**, Brasília, v. 32, n. 4, p. 477-81, 2006.

SOLEYMANZADEH-MOGHADAM, S. *et al.* Analysis of Antibiotic Consumption in Burn Patients. **GMS Hygiene and Infection Control**, Tehran, v. 10, Doc09, 2015.

WEBER, J.; McMANUS, A. Nursing Committee of the International Society for Burn Injuries. Infection control in burn patients. **Burns**, Boston, v. 30, n. 8, p. A16-24, 2004.

WHITE, C. E. *et al.* Advances in surgical care: management of severe burn injury. **Crit Care Med**, San Antonio v. 36, p. 318-24, 2008.

ZANETTI, G. *et al.* Importation of *Acinetobacter baumannii* into a burn unit: a recurrent outbreak of infection associated with widespread environmental contamination. **Infect Control Hosp Epidemiol**, Lausanne, v. 28, n. 6, p. 723-5, 2007.

ZARE, N. *et al.* Effectiveness of the feedback and recalling education on quality of prescription by general practitioners in Shiraz. **Medic East**, Zahedan, v. 9, n. 4, p. 255-61, 2007.

## ANEXO A – Parecer do Comitê de Ética



**PUC-SP**

**Pontifícia Universidade Católica de São Paulo**

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS E DA SAÚDE DA  
PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE SÃO PAULO

### PARECER

Protocolo nº: 027/2014
Autores: Delmo Sakabe
Orientador: Fernando de Sá Del Fiol
Título do Projeto: Perfil das Infecções e Tratamento Antimicrobiano de Pacientes Queimados

Apresentado a Comissão de Ética em Pesquisa para análise foi considerado

APROVADO

APROVADO COM RECOMENDAÇÃO, devendo o proponente encaminhar as modificações sugeridas em anexo para complementação do protocolo;

REPROVADO

Data: 13/03/2014

**ANEXO B – Carta de submissão do artigo a revista – Burns**

Dear Dr. DELMO SAKABE,

You have been listed as a Co-Author of the following submission:

Journal: Burns

Corresponding Author: Fernando Del Fiol

Co-Authors: DELMO SAKABE, M.D.;

Title: PROFILE OF INFECTIONS AND ANTIMICROBIAL TREATMENT AMONG BURN-INJURED PATIENTS

If you did not co-author this submission, please contact the Corresponding Author of this submission at [fernando.fiol@prof.uniso.br](mailto:fernando.fiol@prof.uniso.br); [ferfiol@yahoo.com](mailto:ferfiol@yahoo.com); do not follow the link below.

An Open Researcher and Contributor ID (ORCID) is a unique digital identifier to which you can link your published articles and other professional activities, providing a single record of all your research.

We would like to invite you to link your ORCID ID to this submission. If the submission is accepted, your ORCID ID will be linked to the final published article and transferred to CrossRef. Your ORCID account will also be updated.

To do this, visit our dedicated page in EES. There you can link to an existing ORCID ID or register for one and link the submission to it:

<http://ees.elsevier.com/jbur/l.asp?i=71566&l=OI5L6JMK>

More information on ORCID can be found on the ORCID website, <http://www.ORCID.org>, or on our help page: [http://help.elsevier.com/app/answers/detail/a\\_id/2210/p/7923](http://help.elsevier.com/app/answers/detail/a_id/2210/p/7923)

Like other Publishers, Elsevier supports ORCID - an open, non-profit, community based effort - and has adapted its submission system to enable authors and co-authors to connect their submissions to their unique ORCID IDs.

Thank you,

Burns