

Principais patógenos envolvidos em casos de sepse em pacientes queimados: uma revisão de literatura

Main pathogens involved in the cases of sepsis in burned patients: a review on the literature

Principales patógenos en los casos de sepsis em pacientes quemados: una revisión de literatura

Luana Gabriela Pessoa Sala, Natália de Lanes Lima, Patricia Ucelli Simioni, Leila Aidar Ugrinovich

RESUMO

Objetivo: Buscou-se no presente trabalho identificar os principais patógenos envolvidos em infecções em pacientes queimados, bem como enfatizar a relevância do diagnóstico adequado para o tratamento de sepse. **Método:** Para a realização do presente trabalho, foi feito levantamento bibliográfico de caráter exploratório e obtidos 33 estudos relevantes. A coleta de informações ocorreu nos meses de março a novembro de 2016. **Resultados:** Dentre os principais patógenos presentes em queimados, que podem gerar quadro de sepse, estão *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter sp*, *Candida albicans* e *Proteus sp*. Esses podem, ou não, estar relacionados à própria microbiota do paciente. O processo de infecção, com perda da primeira linha de defesa imunológica, deixa o organismo suscetível à entrada e instalação de microrganismos. O tratamento da sepse depende de fatores relevantes, que incluem a gravidade da lesão e o agente causador da infecção. **Conclusão:** O risco de ocorrência de sepse, associada às infecções em queimados nas unidades de tratamento intensivo, pode ser reduzido com o diagnóstico adequado e acompanhamento do paciente.

DESCRIPTORES: Infecção. Unidades de Queimados. Sepsis.

ABSTRACT

Objective: This article aimed to identify the main pathogens involved in infections in burned patients, as well as to emphasize the relevance of the appropriate diagnosis for the treatment of sepsis. **Methods:** For the accomplishment of the present work, it was carried out a bibliographic survey of exploratory character and 33 relevant studies were obtained. Data collection was carried out from March to November 2016. **Results:** Among the main pathogens present in burnt patient related with sepsis are *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter sp*, *Candida albicans* and *Proteus sp*. These pathogens may or may not be related to the patients microbiota. The infection process, with loss of the first line of immune defense, leaves the organism susceptible to the entry and installation of microorganisms. Treatment of sepsis depends on relevant factors including the severity of the lesion and the agent of the infection. **Conclusion:** The risk associated with sepsis in burned patients may be reduced with appropriate diagnosis and monitoring.

DESCRIPTORS: Infection. Burn Units. Sepsis.

RESUMEN

Objetivo: El objetivo de este artículo fue identificar los principales patógenos asociados en infecciones en pacientes con quemaduras, así como enfatizar la relevancia del diagnóstico adecuado para el tratamiento de la sepsis. **Métodos:** Para el desarrollo del presente trabajo, se realizó una búsqueda bibliográfica de carácter exploratorio, siendo considerados relevantes 33 estudios. La búsqueda de datos se realizó de marzo a noviembre de 2016. **Resultados:** Entre los principales patógenos presentes en pacientes quemados relacionados con la sepsis se destacaron *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter sp*, *Candida albicans* y *Proteus sp*. Estos patógenos pueden o no estar relacionados con la microbiota del paciente. El proceso de infección, con la pérdida de la primera línea de defensa inmunológica, deja el organismo susceptible a la entrada e instalación de microorganismos. El tratamiento de la sepsis depende de factores relevantes, incluyendo la gravedad de la lesión y el agente de la infección. **Conclusión:** El riesgo asociado con la sepsis en pacientes quemados puede reducirse con un diagnóstico y seguimiento adecuados.

PALABRAS CLAVE: Infección. Unidades de Quemados. Sepsis.

INTRODUÇÃO

A pele, o maior órgão do corpo humano, é a primeira defesa física contra infecções por microrganismos. Devido à presença dos pelos e dos ácidos graxos provenientes de secreções das glândulas cutâneas que contêm propriedades antissépticas e de hidratação, a pele propicia um ambiente impróprio ao desenvolvimento de alguns microrganismos¹.

A microbiota residente da pele é composta por um conjunto de microrganismos que a habitam em uma relação de mutualismo com papel de proteger e impedir que patógenos se instalem. A diminuição de microbiota, o aumento de colonização proveniente de fatores externos e internos, e a imunidade comprometida, bem como a quebra de barreiras físicas, permitem que componentes dessa microbiota penetrem na circulação ou no tecido circunscrito, propiciando um ambiente apropriado a infecção por microrganismos, e risco de progressão para um quadro mais grave, como infecção generalizada^{2,3}.

O paciente queimado é considerado imunossuprimido, pois ocorre uma série de alterações orgânicas que acabam modificando o sistema imunológico, ocasionando necrose tecidual, gerando um meio extremamente nutritivo para o crescimento microbiano. A perda da integridade da pele e o desequilíbrio do pH cutâneo possibilitam a entrada e instalação de microrganismos oportunistas e, dependendo do fator gerador da queimadura, a microbiota residente é eliminada, não exercendo seu papel de proteção.

As principais complicações dos pacientes queimados são distúrbios respiratórios, cardíacos, sanguíneos, renais ou gastrointestinais, transtornos emocionais, infecção^{2,4}, bem como sepse, uma das principais causas de morte em pacientes de Unidade de Terapia Intensiva (UTI)^{2,3,5}.

Nos centros de tratamento de queimados, mais da metade dos óbitos são decorrentes de infecções causadas por microrganismos oportunistas em queimados. Os principais sítios de infecção são: a corrente sanguínea, a ferida resultante da queimadura e o pulmão, respectivamente^{2,6}.

Segundo Coutinho et al.², a incidência de sepse em queimados é mais elevada que em pacientes internados em UTI. Nesse estudo, foram analisados 171 pacientes, com média da área de superfície corporal queimada de 28%. Desses pacientes, 67% apresentaram pelo menos um episódio de sepse clinicamente comprovada. Os fatores de risco para maior mortalidade foram principalmente a idade, o gênero feminino e a área de superfície corporal queimada.

A mortalidade por queimaduras graves pode alcançar 15%. Pacientes que possuem área queimada menor que 20% da extensão corporal têm cerca de 50% de probabilidade de desenvolver sepse. Este fato está relacionado a fatores como a imunossupressão decorrente da lesão térmica, a possibilidade de translocação bacteriana gastrointestinal, a internação prolongada e o uso inadequado dos antibióticos, levando ao surgimento de bactérias multirresistentes.

O uso de cateteres, sondas e tubos, ou seja, procedimentos invasivos de diagnósticos e terapêuticos que acabam alterando as

defesas naturais do hospedeiro contra a infecção, também contribui para o desenvolvimento da sepse no paciente queimado^{4,7}.

O presente trabalho teve como objetivo descrever os principais patógenos envolvidos na colonização microbiana em pacientes queimados, em especial nos quadros de sepse, bem como as principais medidas de controle que estão associadas à contenção desse tipo de infecção.

MÉTODO

O presente trabalho é uma revisão bibliográfica, de caráter narrativo, exploratório e descritivo, buscando identificar e enfatizar o diagnóstico adequado dos principais patógenos envolvidos em infecções em pacientes queimados.

O levantamento bibliográfico foi delimitado por publicações de casos de infecções em queimados, com foco nos casos de sepse. Foram incluídos trabalhos publicados no período de 2012 a 2016, na forma de artigos da literatura nacional e internacional.

Foram realizadas consultas na Biblioteca Virtual de Saúde, Google Acadêmico, PubMed e *Scientific Electronic Library Online* (SciELO).

Os artigos de maior relevância ao estudo foram selecionados com base nos seguintes descritores: queimaduras, infecção, sepse, queimados, agentes de controle de microrganismos, unidades de queimados. A coleta de informações ocorreu nos meses de março a outubro de 2016.

Como critério de inclusão, foram considerados trabalhos publicados preferencialmente de 2011 a 2016, que abordassem assuntos pertinentes à pesquisa. Foram encontrados 229 artigos, dos quais foram selecionados 33 de acordo com sua relevância parcial para a composição do presente trabalho. Foi realizada leitura minuciosa dos artigos encontrados no levantamento bibliográfico, ordenados de acordo com os assuntos descritos na publicação.

RESULTADOS

Os principais patógenos associados com a sepse em queimados

De acordo com a nova definição, a sepse é uma disfunção orgânica potencialmente fatal, causada por uma resposta desregulada do hospedeiro frente à infecção. A disfunção orgânica pode ser associada a uma mortalidade intra-hospitalar maior que 10%. Já o choque séptico é uma complicação de sepse em que profundas anormalidades circulatórias, celulares e metabólicas e estão associadas a um risco de mortalidade aumentado, superior a 40%.

Pacientes adultos com suspeita de infecção podem ser rapidamente identificados como sendo mais propensos a ter desfechos desfavoráveis típicos da sepse se tiverem pelo menos dois dos seguintes critérios clínicos: frequência respiratória de 22/min ou superior, alteração mental ou pressão arterial sistólica de 100 mmHg ou inferior⁸.

A sepse ativada por uma infecção é uma síndrome clínica causada pela resposta do sistema imunológico e de coagulação. A sepse

com choque é uma condição potencialmente fatal caracterizada por pressão arterial baixa e disfunção ou falha orgânica. A sepse é uma das principais causas de morte em pacientes queimados.

Em queimaduras que compreendem mais de 40% do tecido corporal, a incidência de óbito é de 75%, muitos associados à sepse. Além da hospitalização prolongada e procedimentos invasivos, outros fatores podem contribuir para que este quadro ocorra, como translocação gastrointestinal, extensa colonização cutânea, disfunções do sistema imune, entre outras².

Nos últimos anos, a sepse associada a queimados se mostrou secundária, relacionada às infecções como pneumonia ou decorrente de cateter, e não associada à queimadura em si. Duas condições clínicas podem ser descritas na sepse: sepse grave e choque séptico⁹.

O termo sepse grave se emprega quando a sepse está associada com manifestações de disfunção orgânica e hipoperfusão tecidual, juntamente de ácido láctico, oligúria, disfunção nos níveis de consciência e hipotensão arterial. O choque séptico é caracterizado quando ocorre hipotensão ou hipoperfusão ocasionada pela sepse, necessitando de uma reanimação volêmica adequada e administração de agentes vasopressores.

Quando ocorre uma lesão no tecido cutâneo, um volume significativo de fluidos é extravasado e também acontece a liberação de diversos mediadores inflamatórios. Tais mediadores, quando liberados na corrente sanguínea, podem causar a sepse e falência múltipla dos órgãos. Geralmente, queimaduras causadas por chamas têm maior probabilidade em causar sepse, já que este agente produz uma profunda e extensa lesão comparada aos demais¹⁰⁻¹².

A sepse causada por queimaduras pode resultar da colonização de queimaduras, especialmente em casos de grande área superficial. A mortalidade por queimaduras graves pode ser alta, chegando a 15%. A redução da infecção bacteriana diminui a morbidade e a mortalidade. Existem técnicas quantitativas e semiquantitativas para monitorar a carga bacteriana sobre as feridas¹³.

Nos centros de tratamento de queimados as infecções que comumente ocorrem são, respectivamente, infecção da ferida decorrente da queimadura, infecção na corrente sanguínea, pneumonia e infecções no trato urinário. Dentre os microrganismos existentes, os que colonizam com maior frequência as queimaduras são: *S. aureus*, *Staphylococcus coagulase* negativo, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella* sp, *Enterobacter* sp, *Acinetobacter* sp, *Escherichia coli* e *Enterococcus faecalis*. Entre os fungos, destacam-se *Candida albicans* e *Aspergillus* sp⁶.

Nesses patógenos mais comumente associados à infecção de feridas por queimadura, destacam-se alguns fatores de virulência relacionados à facilitação da adesão, como fímbrias e outras adesinas, flagelos que conferem motilidade, produção de enzimas e toxinas que facilitam a invasão.

Pseudomonas aeruginosa, por exemplo, possuem adesinas, pili, flagelos e lipopolissacarídeos que influenciam na adesão e aquisição de nutrientes; além da resistência intrínseca a antimicrobianos, o que dificulta o tratamento. O *Staphylococcus aureus*, por sua vez, possui um conjunto de diferentes fatores de virulência, o que facilita

a sua adesão ao tecido, a evasão do sistema imune e a destruição de células hospedeiras e tecidos, incluindo a proteína A e a enzima coagulase.

A formação de biofilme nos cateteres tem um papel importante nas infecções devido ao fato de as bactérias estarem protegidas em um ambiente que mantém a proximidade entre elas, possibilitando a troca de material genético, e dessa forma facilitando a ocorrência de mudanças fenotípicas e a produção de fatores de virulência¹⁴⁻¹⁶.

Pseudomonas aeruginosa

Estima-se que em média 38,4% das infecções são causadas por *P. aeruginosa*, um bacilo Gram negativo aeróbico. Em pacientes queimados, podem causar desde bacteremia até pneumonia. As principais fontes de infecções podem ser representadas pela própria cama do paciente, água, flores, grades da cama e também pelo contato com outras pessoas, já que alguns indivíduos possuem essa bactéria na sua microbiota normal.

Esse patógeno possui grande resistência ao tratamento com antimicrobianos devido às proteínas porinas presentes em sua parede celular, que eliminam o antibiótico da célula antes de ele fazer efeito. Outro fator de virulência é a formação de uma matriz exopolissacarídica mucoide que envolve as células e fixa umas às outras, formando um biofilme, onde as bactérias ficam protegidas das ações dos antimicrobianos.

A liberação de toxinas como elastase, protease alcalina, citotoxina, fosfolipase C e rhamnolipídio tem sido considerada as causadoras dos danos teciduais causadas por *P. aeruginosa*. Além disso, essas bactérias possuem flagelos, que são características morfológicas que facilitam a invasão das camadas mais profundas em pacientes queimados^{14,16-18}.

Staphylococcus aureus

Outro microrganismo que frequentemente causa infecções em pacientes queimados é coco Gram positivo *S. aureus*. Esses patógenos têm como importante fator de virulência a capacidade de produzir a enzima catalase, que degrada H₂O₂ em O₂ e H₂O. O peróxido de hidrogênio é uma das principais substâncias microbicidas produzidas pelos neutrófilos, e a produção da enzima catalase impede a eliminação do *S. aureus* por essa via.

Outro fator de virulência é a liberação de produtos que destroem a matriz extracelular, essencial para a cicatrização de feridas em queimaduras. O *S. aureus* penetra na pele e o tecido cutâneo adjacente que não foi atingido diretamente pela queimadura. Com isso, formam-se abscessos com espaçamento das paredes, o que impede que o sistema imunológico se defenda. Além disso, prejudica a terapia antimicrobiana, o que pode levar a uma disseminação hematogênica da infecção¹⁹.

O *S. aureus* é um dos patógenos que estão relacionados com a lentidão na cicatrização da ferida, sendo necessárias intervenções cirúrgicas e maior tempo de internação. *S. aureus* tem a capacidade de codificar diversas proteínas que interagem com componentes da matriz celular de seres humanos. Tais componentes reconhecem

moléculas adesivas, o que torna essa bactéria uma das mais comuns colonizadoras de feridas de queimaduras^{15-17,20}.

Acinetobacter baumannii

O *Acinetobacter baumannii* é um microrganismo não fermentador, responsável por cerca de 10% dos casos de infecções em queimados. Quando a infecção está associada à ferida, 46% dos pacientes desenvolvem infecção sistêmica e, destes, 38% vão a óbito¹⁹. Embora sua patogenicidade não seja elevada, tem sido reportado que esta espécie pode ocasionar macerações em enxertos de pele. *A. baumannii* pode ser adquirido de forma endógena pela microbiota ou transmitido de fontes exógenas.

As possíveis formas de transmissão podem ser as mãos, e equipamentos que entram em contato com o paciente, como o estoscópio, onde o microrganismo pode sobreviver até um dia se a esterilização não for feita de forma adequada^{17,18,21}.

Candida sp.

A *Candida sp.* é o principal fungo encontrado na ferida de pacientes queimados. É um microrganismo saprófito considerado inofensivo quando coloniza apenas a ferida. Porém, quando invade determinados tecidos ou a corrente sanguínea, a taxa de letalidade aumenta consideravelmente. Este microrganismo possui diversos fatores de virulência, tais como, produção de enzimas extracelulares (fosfolipase e proteinase), capacidade de adesão, formação de biofilme, polimorfismo, atividade hemolítica e variabilidade genotípica. A incidência desse patógeno aumenta com o tempo de internação prolongada, principalmente se ultrapassar três semanas, com o uso rotineiro de antimicrobianos e em lesões extensas não cobertas por enxertos²².

Proteus mirabilis

Proteus mirabilis é uma bactéria Gram negativa, cuja toxicidade ainda é motivo de investigações. Uma das possibilidades ligadas a esta bactéria é a toxicidade associada aos metabólicos provenientes do metabolismo da ureia. Outra hipótese provém da resposta do hospedeiro para outros metabólitos da bactéria, como a enzima proteolítica¹⁷.

DISCUSSÃO

O tecido desvitalizado é um ambiente propício para a colonização microbiana e possui ação imunodepressora, que ocorre devido à redução de fatores importantes como os linfócitos T, células *natural killer* e fagocitose, gerando um aumento na resposta metabólica e fisiológica. Algumas medidas devem ser adotadas para prevenir que não haja infecção, dentre elas, a lavagem da ferida, que favorece a remoção do exsudato e do tecido necrosado, sendo considerada uma ação importante no tratamento.

A remoção do tecido desvitalizado deve ser feita o mais breve possível, já que a crosta formada é um meio de cultura rico para diversos microrganismos e também possui função imunodepressora,

ou seja, funciona como um abscesso plano que pode ser facilmente colonizado, caso não ocorra a remoção do tecido⁶.

Para o tratamento das infecções em queimados, vários fatores devem ser levados em consideração para a escolha do procedimento correto, como, por exemplo, a gravidade da lesão, localização da mesma, sua extensão, profundidade, o estado nutricional do paciente, faixa etária, agente causador, ocorrência de infecção ou não e presença de doenças crônicas degenerativas^{13,23,24}.

Para maximizar o benefício da terapia antimicrobiana rápida e evitar o risco do uso inadequado de agentes antimicrobianos, os pacientes com suspeita de sepse devem ser rapidamente diferenciados dos pacientes com síndrome de resposta inflamatória sistêmica (SIRS)²⁵.

O início precoce do tratamento terapêutico é o ponto mais relevante na terapia da sepse. As técnicas utilizadas para a detecção de patógenos são cultura por *swab* e a biópsia da lesão. Vale ressaltar que o uso de antibióticos tópicos utilizados pouco antes da coleta podem inibir o crescimento dos microrganismos.

Esse teste tem correlação com a biópsia, também um método qualitativo e quantitativo. Porém, esse pode apresentar um resultado falso-negativo devido à presença de microrganismos abaixo da escara ou na profundidade da lesão. A biópsia é um método invasivo e, devido a esse fato, é útil para o controle da vigilância da epidemiologia^{7,11,12,26}. A detecção de patógenos com base na reação em cadeia da polimerase (PCR) pode reduzir o tempo início da terapia adequada¹².

À luz da crescente incidência de infecções e patógenos resistentes, propomos voltar ao básico e minimizar infecções por prevenção. Prevenir a infecção é o mais seguro para os pacientes por uma abordagem multimodal. O entendimento da transmissão de patógenos dentro da UTI e da sala de cirurgia pode trazer uma redução dos riscos para os pacientes.

CONCLUSÃO

A perda da primeira linha de defesa imunológica em queimados expõe o organismo, deixando-o suscetível à entrada de microrganismos e a instalação destes, levando a outros processos bioquímicos e orgânicos, com risco de sepse. Como controle da infecção fazem-se necessários exames microbiológicos, para determinar os microrganismos colonizadores.

Os principais patógenos encontrados na sepse foram *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter baumannii*, *Proteus mirabilis* e *Candida sp.* Estes apresentam fatores de virulência que associados à imunossupressão do paciente levam a infecção e sepse.

O presente trabalho permite compreender a importância da prevenção das infecções associadas a queimaduras. Ainda, a humanização do tratamento, com respeito a história de vida do paciente, deve ser considerada. O levantamento de dados demonstra o risco associado com a infecção em queimados, que ocorrem frequentemente nas unidades de tratamento. O diagnóstico correto e rápido melhora a qualidade de vida dos pacientes.

PRINCIPAIS CONTRIBUIÇÕES

- Descrição dos principais patógenos encontrados nas infecções na queimadura, entre os quais *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter baumannii*, *Proteus mirabilis* e *Candida sp.*
- Descrição da necessidade de controle da infecção, com exames microbiológicos periódicos, para determinar microrganismos frequentemente colonizadores da queimadura.

REFERÊNCIAS

- Morimoto Y, Kondo Y, Kataoka H, Honda Y, Kozu R, Sakamoto J, et al. Heat treatment inhibits skeletal muscle atrophy of glucocorticoid-induced myopathy in rats. *Physiol Res*. 2015;64(6):897-905.
- Coutinho JGV, Anami V, Alves TDO, Rossatto PA, Martins JIS, Sanches LN, et al. Estudo de incidência de sepse e fatores prognósticos em pacientes queimados. *Rev Bras Queimaduras*. 2015;14(3):193-7.
- Giordani AT, Sonobe HM, Guarini G, Stadler DV. Complicações em pacientes queimados: Revisão Integrativa. *Rev Gest Sist Saúde*. 2008;7(2):535-48.
- Biscegli TS, Benati LD, Faria RS, Boeira TR, Cid FB, Gonsaga RAT. Profile of children and adolescents admitted to a Burn Care Unit in the countryside of the state of São Paulo. *Rev Paul Pediatr*. 2014;32(3):177-82.
- Melo AT. Efeitos da imunomodulação em animais sobreviventes de Sepse grave sobre as alterações inflamatórias observadas na mucosite intestinal induzida por irinotecano [Dissertação de mestrado]. Fortaleza: Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Medicina; 2014.
- Chaves SCS. Ações da enfermagem para reduzir os riscos de infecção em grande queimado no CTI. *Rev Bras Queimaduras*. 2013;12(3):140-4.
- Jafarzadeh SR, Thomas BS, Marschall J, Fraser VJ, Gill J, Warren DK. Quantifying the improvement in sepsis diagnosis, documentation, and coding: the marginal causal effect of year of hospitalization on sepsis diagnosis. *Ann Epidemiol*. 2016;26(1):66-70.
- Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):801-10.
- Lima JSF, Oliveira EA, Araújo ACRA, Oliveira MM. Infecção em crianças com queimadura? Revisão da literatura. *Rev Bras Queimaduras*. 2014;13(2):67-75.
- Silva AM, Lima GS, Oshiro WKS, Ferreira Júnior MA. Fatores de risco para septicemia no paciente grande queimado e o papel da enfermagem: Um estudo bibliográfico. *Rev Cient Linkania Júnior*. 2012;3(2):13p.
- Thomas BS, Jafarzadeh SR, Warren DK, McCormick S, Fraser VJ, Marschall J. Temporal trends in the systemic inflammatory response syndrome, sepsis, and medical coding of sepsis. *BMC Anesthesiol*. 2015;15:169.
- Bloos F, Reinhart K. Rapid diagnosis of sepsis. *Virulence*. 2014;5(1):154-60.
- Kwei J, Halstead FD, Dretzke J, Oppenheim BA, Moiemens NS. Protocol for a systematic review of quantitative burn wound microbiology in the management of burns patients. *Syst Rev*. 2015;4:150.
- Pessoa VS. *Pseudomonas aeruginosa*: epidemiologia e resistência a antimicrobianos em Hospital Universitário do sudeste do Brasil [Dissertação de mestrado]. Uberlândia: Universidade Federal de Uberlândia; 2013. 49 p.
- Vuong C, Yeh AJ, Cheung GY, Otto M. Investigational drugs to treat methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Expert Opin Investig Drugs*. 2016;25(1):73-93.
- Gonella HA, Quevedo F, Garbossa LCD. Colonização bacteriana nas primeiras 24 horas das queimaduras. *Rev Bras Queimaduras*. 2014;13(2):99-102.
- Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Segurança do Paciente: Relatório sobre Autoavaliação para Higiene das Mãos [Internet]. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2016. [citado 2016 Dez 16]. Disponível em: <http://www20.anvisa.gov.br/segurancadopaciente/index.php/publicacoes/item/seguranca-do-paciente-relatorio-sobre-autoavaliacao-para-higiene-das-maos>
- Aprigio A. Epidemiologia das infecções hospitalares causadas por *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter baumannii* em um hospital de Salvador - BA [Internet]. Universidade Federal da Bahia; 2013 [citado 2016 Nov 18]. Disponível em: <https://repositorio.ufba.br/ri/handle/ri/15126>
- Oliveira FL, Serra MCVF. Infecções em queimaduras: revisão. *Rev Bras Queimaduras*. 2011;10(3):96-9.
- Nardeli JV, Arruda DJ, Carvalho CT, Vila Nova PCC, Cabrini I, Arakaki AH. Síntese, Caracterização e Atividade Biológica do Acetato de Cu (II) para Larvas de *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) e Bactérias *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Salmonella typhimurium* e *Listeria monocytogenes*. *Orbital - Electron J Chem*. 2014;6(3):122-9.
- Vieira PB, Picoli SU. *Acinetobacter baumannii* Multirresistente: Aspectos Clínicos e Epidemiológicos. *Rev Bras Ciênc Saúde*. 2015;19(2):151-6.
- Santiago AF, Alves AC, Oliveira RP, Fernandes RM, Paula-Silva J, Assis FA, et al. Aging correlates with reduction in regulatory-type cytokines and T cells in the gut mucosa. *Immunobiology*. 2011;216(10):1085-93.
- Sandquist M, Wong HR. Biomarkers of sepsis and their potential value in diagnosis, prognosis and treatment. *Expert Rev Clin Immunol*. 2014;10(10):1349-56.
- National Guideline Centre (UK). Sepsis: Recognition, Assessment and Early Management. [Internet]. [citado 2016 Nov 18]. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27441326>
- Dunne WM Jr. Laboratory Diagnosis of Sepsis? No SIRS, Not Just Yet. *J Clin Microbiol*. 2015;53(8):2404-9.
- Jafarzadeh SR, Thomas BS, Marschall J, Fraser VJ, Gill J, Warren DK. Quantifying the improvement in sepsis diagnosis, documentation, and coding: the marginal causal effect of year of hospitalization on sepsis diagnosis. *Ann Epidemiol*. 2016;26(1):66-70.

TITULAÇÃO DOS AUTORES

Luana Gabriela Pessoa Sala - Faculdade de Americana (FAM), Biomedicina, Americana, SP, Brasil.

Natália de Lanes Lima - Faculdade de Americana (FAM), Biomedicina, Americana, SP, Brasil.

Patrícia Ucelli Simioni - Faculdade de Americana (FAM), Biomedicina, Americana, SP, Brasil; Universidade Estadual Paulista Julio de Mesquita Filho (UNESP), Instituto de Biociências, Rio Claro, SP, Brasil; Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Instituto de Biologia (IB), Campinas, SP, Brasil

Leila Aidar Ugrinovich - Faculdade de Americana (FAM), Biomedicina, Americana, SP, Brasil.

Correspondência: Patrícia Ucelli Simioni

R. Antonia da Silva Mendes Campos, 31 – Piracicaba, SP, Brasil – CEP: 13422-046 – E-mail: psimioni@gmail.com

Artigo recebido: 7/11/2016 • **Artigo aceito:** 4/12/2016

Local de realização do trabalho: Faculdade de Americana (FAM), Biomedicina, Americana, SP, Brasil.

Conflito de interesses: Os autores declaram não haver.