

Luís Filipe Malheiro^{1,2}, Rita Magano³, Alcina Ferreira^{1,2}, António Sarmento^{1,2}, Lurdes Santos^{1,2}

Infecções da pele e de tecidos moles na unidade de terapia intensiva: estudo retrospectivo em um centro terciário

Skin and soft tissue infections in the intensive care unit: a retrospective study in a tertiary care center

1. Serviço de Moléstias Infeciosas, Centro Hospitalar de São João - Porto, Portugal.
2. Grupo de Pesquisa e Desenvolvimento em Nefrologia e Moléstias Infeciosas, Instituto de Engenharia Biomédica, Universidade do Porto - Porto, Portugal.
3. Serviço de Moléstias Infeciosas, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra - Coimbra, Portugal.

RESUMO

Objetivo: Descrever o prognóstico, os fatores de risco e a etiologia das infecções da pele e dos tecidos moles na unidade de terapia intensiva.

Métodos: Estudo retrospectivo de uma coorte de 1.123 pacientes graves admitidos a uma unidade de terapia intensiva com o diagnóstico de infecção grave de pele ou tecidos moles.

Resultados: Foram selecionados 30 pacientes, sendo 20 (66,7%) com fascíte necrotizante, predominantemente da região perineal; 8 (26,7%) com abscesso cutâneo; e 2 (6,6%) com celulite. A maioria dos pacientes tinha fatores de risco, como imunossupressão e lesões cutâneas. O microrganismo isolado predominante foi *Escherichia coli*. Pacientes com fascíte necrotizante na admissão à unidade de terapia intensiva apresentaram mortalidade significativamente maior (55%; $p = 0,035$), assim como

aqueles com maior índice de severidade, choque séptico, parada cardiorrespiratória e leucocitose. Organismos resistentes à antibioticoterapia foram comuns, mesmo na ausência de fatores de risco. Quando presente, o fator de risco mais comum foi o uso prévio de antibiótico.

Conclusão: Foram identificados fatores de risco e microrganismos diferentes dos classicamente descritos na literatura, além de elevada mortalidade da fascíte necrotizante e presença de microrganismos multirresistentes na ausência de fatores de risco. Dada a aparente evolução etiológica das infecções da pele e tecidos moles, a identificação de novos fatores de risco e etiologia pode contribuir para uma terapêutica antimicrobiana mais adequada.

Descritores: Manifestações cutâneas; Abscesso; Celulite; Fascíte necrotizante; Seps; Fatores de risco; Unidades de terapia intensiva

Conflitos de interesse: Nenhum.

Submetido em 6 de setembro de 2016
Aceito em 16 de fevereiro de 2017

Autor correspondente:

Luís Filipe Malheiro
Serviço de Doenças Infeciosas do Hospital de São João
Alameda Prof. Hernâni Monteiro, 4200-319
Porto, Portugal
E-mail: lmalha@gmail.com

Editor responsável: Pedro Póvoa

DOI: 10.5935/0103-507X.20170019

INTRODUÇÃO

As infecções da pele e tecidos moles (IPTM) estão entre as condições mais comuns em pacientes que comparecem ao pronto-socorro. Às vezes, são suficientemente graves para levar a choque séptico e justificar a admissão do paciente em unidade de terapia intensiva (UTI).^(1,2) IPTM graves são responsáveis por 4,3 - 10,5% dos episódios sépticos e têm um nível de fatalidade que varia entre 1,3 e 7,2%.^(3,4) Geralmente, para o tratamento da IPTM grave, são necessários uma agressiva ressuscitação hídrica, o uso endovenoso de antibióticos, procedimentos cirúrgicos e cuidados de suporte.⁽⁵⁾ O desbridamento cirúrgico é um determinante importante do desfecho destes pacientes, já que o choque séptico não é resolvido até que todo tecido infectado/necrótico tenha sido removido e o

controle local da infecção tenha sido obtido.^(6,7) Em razão das elevadas morbidade e mortalidade da IPTM, é crucial o conhecimento de sua etiologia e seus fatores de risco, para proporcionar a administração de cuidados médicos com qualidade. Este estudo teve como objetivo descrever o prognóstico, os fatores de risco e a etiologia das IPTM na UTI.

MÉTODOS

Trata-se de uma avaliação observacional retrospectiva em uma coorte de pacientes críticos admitidos à UTI do Departamento de Moléstias Infecciosas (UTI-MI), em um hospital urbano de ensino, entre janeiro de 2006 e maio de 2014. Os critérios de inclusão foram um diagnóstico primário ou secundário de infecção grave da pele e tecidos moles (fascíte necrotizante, abscesso ou celulite). Os critérios de exclusão foram falta de informações clínicas ou perda do seguimento após alta da UTI-MI (transferência para outra instituição). Obteve-se aprovação do Comitê de Ética da instituição, assim como o consentimento livre e esclarecido dos pacientes. A confidencialidade foi assegurada por meio da substituição do nome e do número do registro clínico. Revisaram-se os registros de 30 pacientes, de um total de 1.123 pacientes admitidos à UTI-MI. Não ocorreu perda do seguimento e nem exclusão dentre os pacientes selecionados. Colheram-se os dados sociodemográficos, assim como os resultados dos exames de sangue, o escore segundo o *Simplified Acute Physiology Severity II* (SAPS II),⁽⁸⁾ procedimentos terapêuticos e desfechos (tempo de permanência na UTI, mortalidade na UTI e mortalidade após 28 dias). Os casos de fascíte necrotizante foram adicionalmente classificados, em termos de dados microbiológicos, em tipo I se polimicrobiano, tipo II se monomicrobiano e tipo III se com agentes mais raros e *Clostridium spp.*⁽²⁾

Na análise estatística, relataram-se as médias ou medianas com desvio padrão (DP), variação interquartil (IQR), mínimo e máximo para as variáveis contínuas, e, para as variáveis categóricas, registraram-se as proporções. As variáveis categóricas foram comparadas por meio do teste qui quadrado ou com o teste exato de Fisher, segundo apropriado, assim como as proporções de risco relativo (RR), com respectivos intervalos de confiança de 95% (IC95%). As médias das variáveis contínuas foram comparadas com utilização do teste *t* ou com o teste de Mann-Whitney, conforme apropriado. Esta análise foi realizada utilizando o programa de computador *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS), versão 22.0.0.

RESULTADOS

Foram admitidos à UTI-MI 30 pacientes com diagnóstico de IPTM grave (2,6% do total), com proporção igual entre homens e mulheres, e média de idade de 58 anos (DP 16,8) (Tabela 1). Foram admitidos diretamente à UTI 13 (43,3%) pacientes, e 17 (56,7%) foram transferidos de enfermarias clínicas ou cirúrgicas.

Os fatores de risco podem ser encontrados na tabela 2. Dentre os pacientes, 20 (66,7%) tiveram diagnóstico de fascíte necrotizante, e a região perineal (gangrena de Fournier) foi a localização mais frequente (9; 30%).

O diagnóstico de abscesso ocorreu em oito (26,7%) pacientes, predominantemente na região cervical (3; 10%). Celulite foi diagnosticada em dois (6,7%) pacientes, afetando a região abdominal e um membro inferior, com um paciente cada.

Em 21 (70%) pacientes, a infecção foi adquirida na comunidade, enquanto em 9 (30%), a infecção era associada ao tratamento. Fatores de risco para infecções cutâneas graves foram identificados em 18 (58,1%) pacientes. O número de fatores de risco por paciente variou entre três fatores em três (9,7%) pacientes, dois fatores em cinco (16,1%) pacientes e um fator em dez (32,3%) pacientes.

Obtiveram-se resultados microbiológicos positivos em 21 (70%) pacientes, seja por drenagem cirúrgica, esfregaço da ferida ou hemocultura (Tabela 1). A taxa de positividade foi mais elevada para amostras de drenagem cirúrgica, seguido por hemocultura. As infecções do tipo I foram mais comumente associadas com a área perineal do que com outras localizações (RR 3,4; IC95% 0,79 - 4,7; $p = 0,049$).

Isolaram-se bactérias resistentes a múltiplos fármacos (RMF) em sete (23,3%) pacientes. A presença de bactérias RMF não foi significativamente relacionada com qualquer dos fatores de risco identificados, tipo de infecção, localização da infecção ou com o tempo de permanência na UTI ou no hospital. Infecções por bactérias RMF foram significativamente relacionadas ao uso prévio de antibióticos (RR 4,0; IC95% 0,85 - 9,50; $p = 0,049$), e houve tendência a contato prévio com tratamento de saúde (RR 2,88; IC95% 0,716 - 7,436; $p = 0,067$).

Os dados referentes a tratamento antimicrobiano empírico podem ser vistos nas figuras 1 e 2. Os dados relativos ao tratamento cirúrgico podem ser encontrados na tabela 1. Foi realizado desbridamento cirúrgico em 27 (90%) pacientes, com mediana de um procedimento e variação de um a quatro procedimentos. As abordagens cirúrgicas incluíram desbridamento extenso e drenagem

Tabela 1 - Descrição dos dados demográficos, fatores de risco, microbiologia, tratamento e desfechos

| | Fasceíte necrotizante (N = 20) | Abscesso (N = 8) | Celulite (N = 2) |
|--|---|--|--|
| Dados demográficos | | | |
| Idade (anos) | 56,5 (IQR 22) | 66,0 (IQR 33) | 60 (55,65) |
| Sexo masculino: feminino (%/%) | 10:10 (50%/50%) | 5:3 (62,5:37,5%) | 0:2 (100% sexo feminino) |
| Microbiologia e tratamento | | | |
| Local da infecção e classificação | | | |
| | Gangrena de Fournier (n = 9): | Cervical/torácico (n = 5) | Abdominal (n = 1) |
| | Tipo I (n = 4) | | |
| | Tipo II (n = 3) | Outras localizações (n = 3): | Membro inferior (n = 1) |
| | Sem identificação do MO (n = 2) | Parede abdominal | |
| | Fasceíte cervical/torácica (n = 6): | Área lombar | |
| | Tipo I (n = 1) | Membro inferior | |
| | Tipo II (n = 2) | | |
| | Sem identificação do MO (n = 3) | | |
| | Fasceíte da parede abdominal/membros (n = 5): | | |
| | Tipo II (n = 3) | | |
| | Sem identificação do MO (n = 2) | | |
| Microorganismos isolados | Gangrena de Fournier (n = 9): | <i>Staphylococcus aureus</i> (n = 2) | <i>Staphylococcus hemolyticus</i> (n = 1) |
| | <i>Enterobacteriaceae</i> | <i>Mycobacterium tuberculosis</i> (n = 1) | <i>Escherichia coli</i> (n = 1) |
| | <i>Escherichia coli</i> (n = 5) | <i>Streptococcus mitis</i> (n = 1) | |
| | <i>Enterobacter aerogenes</i> (n = 1) | <i>Staphylococcus saprophyticus</i> (n = 1) | |
| | <i>Proteus mirabilis</i> (n = 1) | <i>Streptococcus anginosus</i> (n = 1) | |
| | <i>Streptococcus sanguis/gordonii</i> (n = 2) | | |
| | <i>Staphylococcus aureus</i> (n = 1) | | |
| | Fasceíte cervical/torácica (n = 6): | | |
| | <i>Acinetobacter baumannii</i> (n = 1) | | |
| | <i>Klebsiella pneumoniae</i> (n = 1) | | |
| | <i>Enterococcus faecalis</i> (n = 1) | | |
| | <i>Staphylococcus aureus</i> (n = 1) | | |
| | Fasceíte abdominal/membros (n = 5): | | |
| | <i>Escherichia coli</i> (n = 1) | | |
| | <i>Klebsiella pneumoniae</i> (n = 1) | | |
| | <i>Enterobacter cloacae</i> (n = 1) | | |
| Resistência a múltiplos fármacos | RMF - 5/20 (25%) pacientes | RMF - 1/8 (12,5%) pacientes | RMF - 1/2 (50%) pacientes |
| Fatores de risco para resistência a múltiplos fármacos | Uso prévio de antibiótico - 6/20 (30%) pacientes | Uso prévio de antibiótico - 2/8 (25%) pacientes | Uso prévio de antibiótico - 1/2 (50%) pacientes |
| | Contato prévio com tratamento de saúde ou admissão em hospital > 48 horas antes do início dos sintomas - 5/20 (25%) pacientes | Contato prévio com tratamento de saúde ou admissão em hospital > 48 horas antes do início dos sintomas - 1/8 (12,5%) pacientes | |
| Taxas de positividade das amostras | Pus/drenagem: 12/12 amostras positivas Esfregão da ferida: 2/7 amostras positivas Hemoculturas: 4/19 amostras positivas | Pus/drenagem: 5/6 amostras positivas Esfregão da ferida: 0/4 amostras positivas Hemoculturas: 2/6 amostras positivas | Pus/drenagem: não coletado Esfregão da ferida: não coletado Hemoculturas: 2/2 amostras positivas |
| Tratamento cirúrgico | Número de pacientes submetidos aos procedimentos: Drenagem percutânea: 7/20 (35%) Desbridamento cirúrgico: 20/20 (100%) | Número de pacientes submetidos aos procedimentos: Drenagem percutânea: 1/8 (12,5%) Drenagem cirúrgica: 4/8 (50%) | Número de pacientes submetidos aos procedimentos: Procedimento cirúrgico: 1/2 (50%) |
| | Mediana de dias entre o diagnóstico e a cirurgia: 0 (IQR 2) | Mediana de dias entre o diagnóstico e a drenagem: 0,5 (IQR 2) | Mediana de dias entre o diagnóstico e a cirurgia: 15 |
| | Número mediano de procedimentos cirúrgicos: 1 (IQR 2) por paciente | Número mediano de procedimentos cirúrgicos: 2,5 (IQR 3) por paciente | |
| Terapêuticas adjuvantes | Oxigenoterapia hiperbárica: 2/20 (10%) pacientes Terapia com pressão negativa na ferida: 2/20 (10%) pacientes | - | - |
| Características da admissão e escores de severidade | | | |
| Leucócitos (/mm ³) | 12.920 (IQR 16.000) | 12.610 (IQR 11.000) | 9.540 (7-000-12.000) |
| Proteína C-reativa (mg/L) | 192 (IQR 171) | 249 (IQR 333) | 54 (7-102) |
| Choque séptico na admissão à UTI | 13/20 (65%) | 6/8 (75%) | 2/2 (100%) |
| Parada cardíaca durante a infecção | 3/20 (15%) | 2/8 (25%) | - |
| Escore SAPS II | 49 (IQR 25) pontos | 44 (IQR 14) pontos | 65 (45-85) pontos |

IQR - variação interquartil; MO - micro-organismo; RMF - resistente a múltiplos fármacos; UTI - unidade de terapia intensiva; SAPS II - *Simplified Acute Physiology Score*.

Tabela 2 - Descrição dos fatores de risco

| Fasceíte necrotizante (N = 20) | Abscesso (N = 8) | Celulite (N = 2) |
|---|---|---|
| Qualquer imunossupressão (n = 11) | Infecção prévia da pele ou de tecidos moles (n = 5) | Cirurgia prévia (n = 1) |
| Infecção prévia da pele ou de tecidos moles (n = 9) | Qualquer imunossupressão (n = 4) | Infecção cutânea prévia (n = 1) |
| <i>Diabetes mellitus</i> tipo 2 (n = 7) | <i>Diabetes mellitus</i> tipo 2 (n = 2) | <i>Diabetes mellitus</i> tipo 2 (n = 1) |
| Cirurgia prévia (n = 4) | Cirrose (n = 1) | Cirrose (n = 1) |
| Fármacos imunossupressores (n = 2) | HIV (n = 1) | Doença maligna (n = 1) |
| HIV (n = 2) | Abuso de drogas endovenosas (n = 1) | |
| Obesidade (n = 2) | Fármacos imunossupressores (n = 1) | |
| Insuficiência renal crônica (n = 1) | Traumatismo prévio (n = 1) | |
| Doença maligna (n = 1) | | |
| Cirurgia prévia (n = 1) | | |
| Traqueostomia (n = 1) | | |
| Abuso de drogas endovenosas (n = 1) | | |

(Figura 3). Quatro pacientes com fasceíte necrotizante necessitaram de tratamento adjuvante, como tratamento da ferida com pressão negativa e oxigenoterapia hiperbárica, para ajudar na evolução da ferida.

O tratamento com antibioticoterapia empírica foi administrado a todos os pacientes e adaptado, sempre que possível, à evolução clínica e aos resultados microbiológicos. Nos pacientes com fasceíte necrotizante, aqueles que tiveram coleta de uma amostra e isolamento de um microrganismo receberam antibióticos de amplo espectro, com ou sem cobertura para RMF. Em uma elevada proporção (80%), houve oportunidade para mudar o fármaco para um antibiótico de espectro menos amplo. No entanto, devido à falta de melhora (4/13; 30,8%) ou pela presença de outras infecções (4/13; 30,8%), a mudança para um antibiótico de menor espectro só foi possível em 2 dos 13 (15,4%) pacientes com disponibilidade de um teste de sensibilidade. Apenas um (7,7%) paciente teve escolha inadequada de antibioticoterapia empírica e sobreviveu.

Os dados referentes aos desfechos para cada infecção podem ser encontrados na tabela 3. Ocorreu óbito em 14 (46,7%) pacientes durante a hospitalização, sendo 12 (40,0%) na UTI e 2 (6,7%) após a alta da UTI - 1 (3,3%) óbito ocorreu mais de 28 dias após admissão por fasceíte necrotizante.

A mortalidade foi significativamente mais alta entre os pacientes com fasceíte necrotizante do que naqueles com abscessos cutâneos (RR 4,4; IC95% 0,67 - 28,70; $p = 0,035$).

Um número total de cinco pacientes (16,7%) sofreu parada cardíaca. Nenhuma delas foi diretamente responsável pelo óbito do paciente, porém, quando presentes, correlacionaram-se significativamente com mortalidade na UTI ($p = 0,046$; RR 3,4; IC95% 0,57 - 20,01).

A presença de choque séptico foi significativamente correlacionada com óbito na UTI (RR 2,4; IC95% 0,90 - 5,94; $p = 0,041$), assim como a contagem mediana de leucócitos (18.540/mm³ *versus* 10.810/mm³; $p = 0,011$).

A mortalidade não foi significativamente relacionada com qualquer outra variável, incluindo idade, sexo, tipo de infecção (tipo I *versus* tipo II), ou localização, momento da cirurgia, adequação da antibioticoterapia empírica, fatores de risco ou presença de bactérias RMF.

DISCUSSÃO

Este estudo salienta as elevadas taxas de morbidade e mortalidade comuns à IPTM e ajuda a caracterizar os fatores de risco, os padrões etiológicos e as opções terapêuticas. Em nosso estudo, a incidência global de IPTM foi de 2,6% de todos os pacientes admitidos à UTI durante os 6 anos do estudo. A incidência anual foi de 2,9 IPTM para cada 100 admissões anuais.

Classificação da infecção e fatores de risco

A região perineal foi a localização mais comum de fasceíte necrotizante, sem uma prevalência de sexo, em contraste com estudos prévios, que reconheceram esta infecção como mais comum nos homens e nos membros.^(2,9-11) Isto pode estar relacionado à presença de outras condições, como procedimentos cirúrgicos prévios e infecções perineais não tratadas, e ao fato de os pacientes serem provenientes de uma área urbana, onde estão menos expostos a traumas diários em razão de trabalho braçal.⁽¹²⁾

A fasceíte necrotizante cervical invariavelmente se seguiu a uma infecção oral ou cervical. A mediastinite pode complicar alguns dos casos de fasceíte cervical, quando a

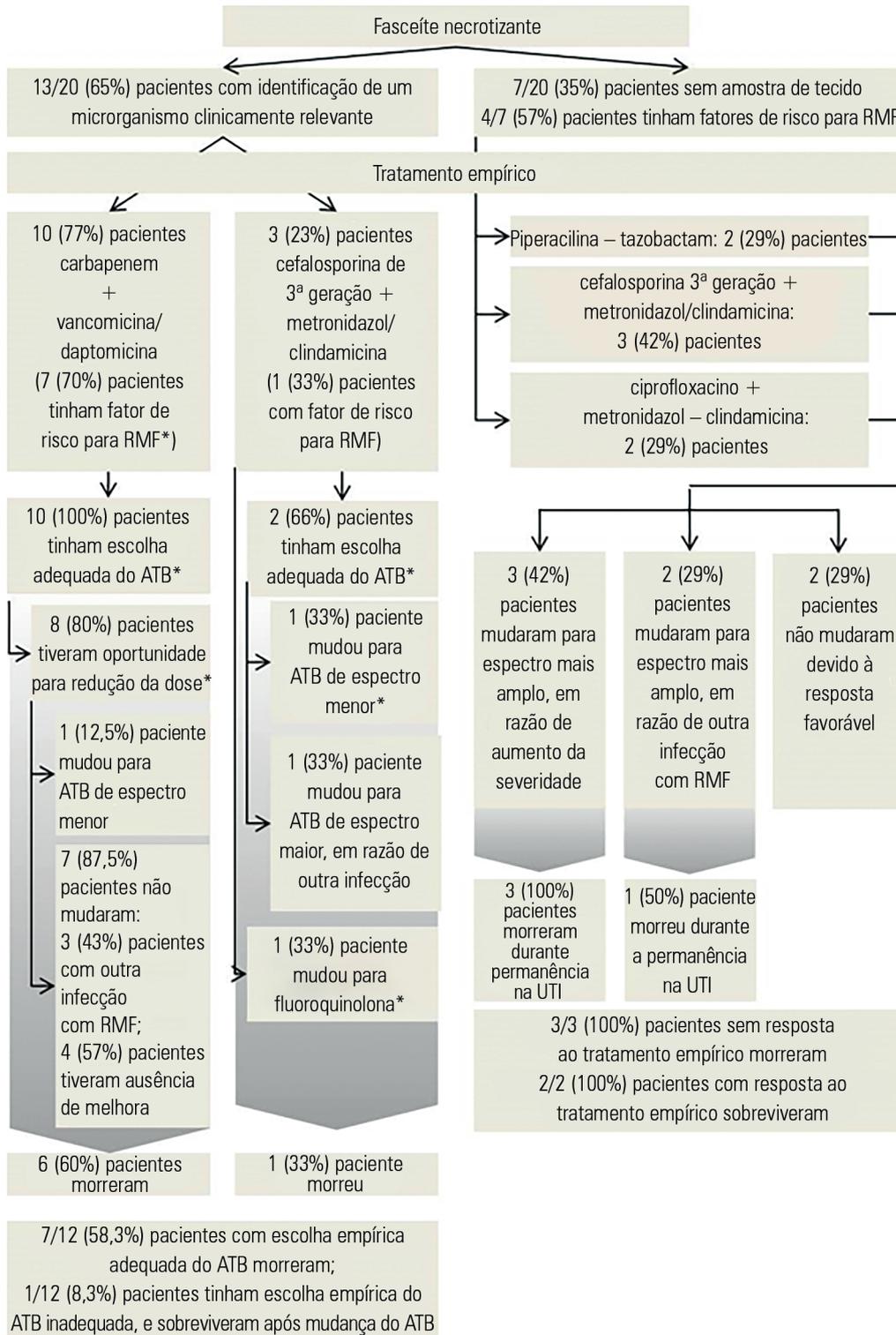


Figura 1 - Tratamento antibiótico empírico escolhido para fasceíte necrotizante. RMF - resistente a múltiplos fármacos; ATB - antibiótico; UTI - unidade de terapia intensiva. *Conforme determinado no teste de sensibilidade a antibióticos.

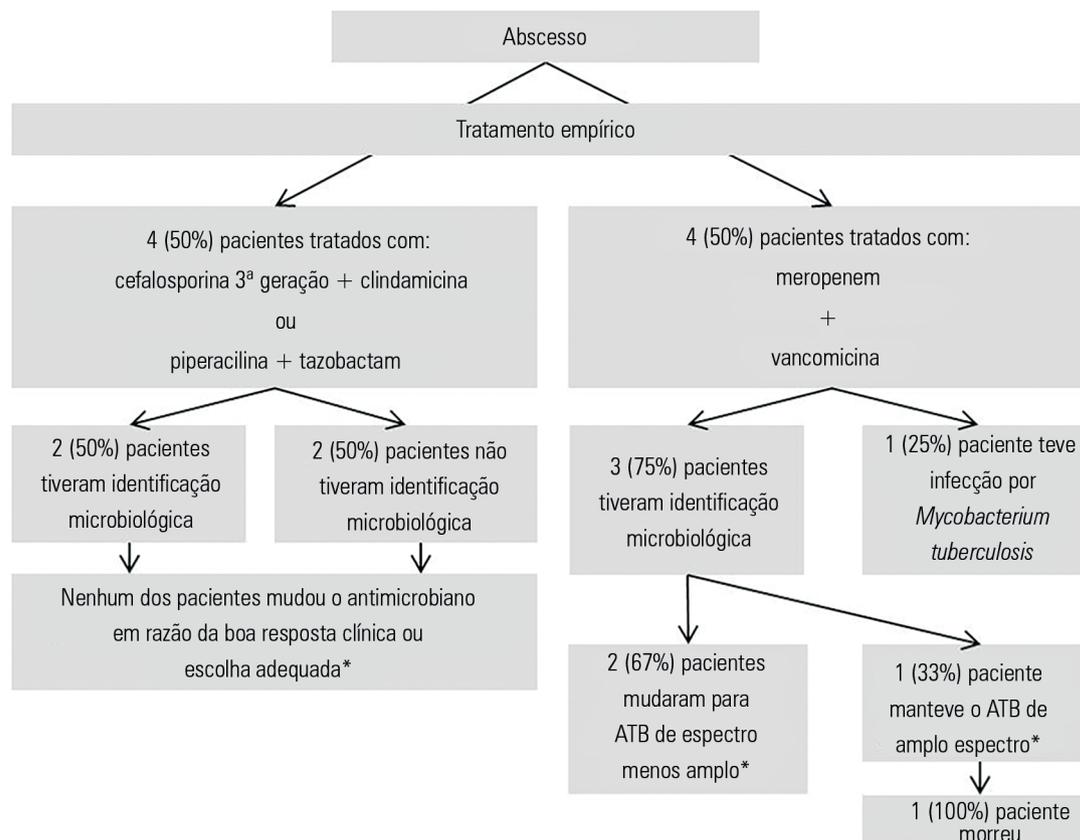


Figura 2 - Tratamento antimicrobiano empírico escolhido para abscessos. ATB - antibiótico. * Conforme determinado por teste de sensibilidade a antibióticos.

infecção ganha acesso à região superior do tórax, por meio do espaço retrofaríngeo. Em seu estágio inicial é clinicamente difícil que se suspeite desta complicação e, em nosso estudo, ela só foi diagnosticada após o desbridamento inicial, quando os pacientes foram submetidos à reavaliação por meio de uma tomografia computadorizada (TC).

Metade dos pacientes tinha uma causa identificável ou imunodeficiência, sugerindo que pacientes saudáveis também desenvolvem a doença, como observado em outros estudos.⁽¹³⁾

Abscessos e celulites, classicamente categorizados como infecções não complicadas, podem ser graves se envolvem locais anatômicos potencialmente perigosos, como as áreas do períneo ou cervical, assim como quando são acompanhados de sepse.^(5,14) As principais complicações dos abscessos em nosso estudo foram a progressão da infecção para o mediastino e obstrução de vias aéreas, algumas delas acompanhadas de choque séptico. A imunossupressão (seja induzida por fármacos ou secundária à infecção por HIV ou câncer) foi comumente observada em todos os pacientes com fascíte necrotizante, abscesso e celulite.

Etiologia e diagnóstico

Nosso estudo revelou *Escherichia coli* como o patógeno mais comumente isolado na fascíte necrotizante, mesmo em pacientes oriundos da comunidade, o que contrasta com descrições prévias de *Staphylococcus aureus* e *Streptococci* beta-hemolíticos (grupos A, C e G) como os microrganismos mais comuns.^(5,15-17) As razões que cremos terem contribuído para este achado podem ser a elevada incidência de fatores de risco relacionados ao cuidado com tratamento de saúde, a iatrogenia cirúrgica e a imunossupressão. Pode também refletir uma elevada proporção de envolvimento perineal, devido à proximidade desta região dos tratos geniturinário e gastrointestinal, e pelo fato de muitos destes casos terem sido precedidos por abscessos perianais ou perineais, nos quais bactérias *Gram*-negativas estão comumente envolvidas.^(18,19)

Os abscessos se associaram com uma flora oral de *Streptococci*, refletindo o elevado número de infecções cervicais/torácicas. Embora na maioria dos casos o paciente tenha sido submetido à drenagem cirúrgica, nenhum dos



Figura 3 - (A) Paciente do sexo feminino com abscesso cervical antes da drenagem cirúrgica. (B) Exame de tomografia computadorizada revelando abscesso paratraqueal à esquerda (seta) em paciente com abscesso odontogênico. (C) Tomografia computadorizada do tórax revelando múltiplas coleções infecciosas no mediastino anterior em continuidade com o abscesso cervical. (D) Paciente do sexo masculino com fascíte necrotizante cervical durante o desbridamento cirúrgico, revelando músculo desvitalizado e pus em compartimentos profundos. O paciente foi, mais tarde, submetido à cirurgia de traqueostomia (E). (F) Paciente do sexo feminino com quadro de choque e sinais inflamatórios na nádega direita, estendendo-se para a pele a vulva. A paciente foi submetida a diversos procedimentos cirúrgicos, principiando com desbridamento de tecidos (G), extensa remoção de tecidos desvitalizados e colocação de drenos subcutâneos (H). (I) Paciente do sexo masculino com gangrena de Fournier submetido a extenso desbridamento perineal. (J) Outro paciente com gangrena de Fournier, com diversos drenos cirúrgicos.

Tabela 3 - Descrição dos desfechos de pacientes com infecções da pele e tecidos moles

| | Fasceíte necrotizante (N = 20) | Abscesso (N = 8) | Celulite (N = 2) |
|--|---|--|---|
| Tempo de permanência na UTI (dias) | 8 (IQR 14) | 14 (IQR 43) | 21 (10-31) |
| Tempo de permanência no hospital (dias) | 53 (IQR 45) | 27 (IQR 51) | 60,5 (20-101) |
| Necessidade de ventilação mecânica | 17/20 (85%) | 8/8 (100%) | 2/2 (100%) |
| Necessidade de terapia de substituição renal (prevalência e duração em dias) | 4/20 (20%) | 2/8 (20%) | - |
| | 14,5 (IQR 19) dias | 6 (0, 14) dias | |
| Outra infecção hospitalar na UTI | 8/20 (40%) | 1/8 (12,5%) | - |
| Mortalidade geral | 11/20 (55%) | 1/8 (12,5%) | 2/2 (100%) |
| Mortalidade na UTI | 10/20 (50%) | 1/8 (12,5%) | 1/2 (50%) |
| Mortalidade nas primeiras 48 horas | 4/20 (20%) | - | 1/2 (50%) |
| Mortalidade antes de 28 dias | 6/20 (50%) | 1/8 (12,5%) | 1/2 (50%) |
| Mortalidade por local da infecção | Gangrena de Fournier: 6/9 (66,6%) Cervical: 1/5 (20%) Torácica: 1/1 (100%) Parede abdominal: 1/2 (50%) Membros: 2/3 (66,6%) | O paciente que morreu teve um abscesso lombar no contexto de infecção disseminada por <i>Staphylococcus aureus</i> | Ambos os pacientes morreram na região das |
| Situação quando da alta hospitalar | 3/9 (33%) pacientes com gangrena de Fournier necessitaram de extensa cirurgia plástica e 2/9 (22%) de oxigenoterapia hiperbárica; 1/3 (33%) paciente com fasceíte do membro tiveram amputação do mesmo; 4/6 (67%) pacientes com fasceíte cervical se recuperaram com boa cicatrização das lesões; 1/2 (50%) paciente com fasceíte da parede abdominal necessitou de tratamento com pressão negativa na lesão | 7/10 (70%) pacientes sobreviveram e tiveram boa cicatrização das lesões | Nenhum sobreviveu |

UTI - unidade de terapia intensiva; IQR - variação interquartis.

abscessos revelou microrganismos anaeróbicos. Em pacientes com HIV e um abscesso solitário, a infecção por *Mycobacterium tuberculosis* deve também ser considerada.

Importante consideração é que as amostras microbiológicas devem ser sempre coletadas, especialmente durante processos de desbridamento cirúrgico ou drenagem de abscessos. Nosso estudo demonstrou elevada taxa de positividade nas amostras coletadas durante a cirurgia a partir do tecido necrótico ou de abscessos, como em outros estudos.^(20,21) Os pacientes que não tiveram diagnóstico etiológico foram aqueles dos quais não se colheram amostras. Hemoculturas, embora menos sensíveis, podem ajudar a estabelecer o diagnóstico em pacientes com choque séptico nos quais não se obteve uma amostra cirúrgica. Esfregaços da ferida são mais controvertidos, já que podem identificar microrganismos não patogênicos ou de colonização, que contaminam os tecidos superficiais do tecido, e levar a escolhas antimicrobianas equivocadas.

Uma epidemiologia em rápida mudança colocou os microrganismos RMF como patógenos comuns na IPTM, especialmente quando associados a tratamentos da saúde.^(5,11) Em nosso estudo, identificamos diversos pacientes com bactérias RMF, com prevalência mais elevada na fasceíte necrotizante (um em cada quatro pacientes tinham um microrganismo RMF), sendo que alguns deles foram adquiridos na comunidade, sem os clássicos fatores de risco para resistência a antimicrobianos.

Tratamento

O tratamento da IPTM complicada frequentemente demanda uma combinação de drenagem cirúrgica ou drenagem com antibioticoterapia empírica.^(5,17,20)

Enquanto a abordagem cirúrgica depende da extensão e da localização da infecção, a terapia antimicrobiana depende do quadro clínico e da possível etiologia. Em nosso

estudo, a terapia antimicrobiana empírica foi escolhida segundo o tipo e local de infecção, e a presença de fatores de risco para bactérias RMF. Entretanto, a mortalidade foi alta, mesmo nos que tiveram tratamento empírico adequado, porém mais elevada ainda nos que não responderam ao tratamento antibiótico empírico, embora esta diferença não tenha revelado significância estatística.

Estes dados sugerem que uma escolha adequada do antibiótico não é o único determinante da mortalidade. Não foi possível determinar se esta refletiu a gravidade da infecção, a extensão do tecido necrótico, retardos na terapia antimicrobiana, presença de resistência à medicação, ou a presença de outras infecções/complicações associadas com a UTI. Embora nenhum dos pacientes nos quais se aplicou uma retirada progressiva da medicação tenha falecido, a mudança para um antibiótico de espectro menos amplo só deve ser tentada quando uma boa amostra é capaz de possibilitar o isolamento dos microrganismos sensíveis ao antibiótico e as condições do paciente estiverem evoluindo.

Todos os pacientes, exceto os com celulite, necessitaram de cirurgia no primeiro dia da doença; alguns deles necessitaram de até quatro procedimentos, quando se considerou a abordagem de desbridamentos seriados. Devido ao extenso desbridamento, utilizou-se, com sucesso, o fechamento da ferida assistido com equipamento de vácuo em dois (10%) pacientes com fascíte necrotizante, enquanto outros dois pacientes (10%) necessitaram de oxigenoterapia hiperbárica, também bem-sucedida. Estes foram pacientes com doença mais extensa, nos quais se previa que a recuperação seria mais lenta.

Desfechos

Diversas variáveis clínicas se associaram com mortalidade na fascíte necrotizante.⁽²²⁾ Nossos dados mostraram que choque séptico quando da admissão, histórico de parada cardíaca e contagem de leucócitos se associaram independentemente com mortalidade; embora não avaliado em nosso estudo, eles podem também ajudar no diagnóstico de fascíte necrotizante.^(5,23) O grau de severidade na admissão, conforme medido pelo SAPS II, também previu mortalidade, o que acreditamos refletir a falência de múltiplos órgãos observada na fascíte necrotizante.

Os pacientes com fascíte necrotizante tiveram maior mortalidade, mesmo com tratamento apropriado (ressuscitação hídrica agressiva, antibióticos endovenosos, desbridamento cirúrgico apropriado e cuidados de suporte) em taxa similar à de outros estudos.^(11,24)

A ocasião do desbridamento inicial foi descrita como o determinante mais importante de mortalidade em pacientes com fascíte necrotizante, e adiamentos acima de 24 horas após a admissão se associam com aumento da mortalidade.⁽²⁵⁾ Nossos dados não dão suporte a esta informação, devido às limitações do tamanho da população, porém sugerem que comorbidades, infecções nosocomiais e complicações relacionadas à UTI podem também contribuir para a mortalidade.

Os pontos fortes deste estudo são o fato de ter revelado epidemiologia e etiologias muito diferentes das classicamente descritas. A fascíte necrotizante, que era mais comum nos traumas e ferimentos de guerra, parece agora ser mais associada com infecções cutâneas iatrogênicas e imunossupressão, e alguns pacientes parecem desenvolver infecções graves na ausência de fatores de risco. *S. aureus* não foi o microrganismo mais comumente isolado, e estiveram presentes microrganismos RMF mesmo na ausência de fatores de risco, embora o uso prévio de antibióticos tenha sido associado estatisticamente com a presença de bactérias RMF. Mais ainda, os nossos dados demonstraram elevada taxa de positividade para as amostras obtidas na cirurgia, o que auxiliou no estabelecimento da causa da infecção. Embora não fosse o objetivo deste estudo, isto pode afetar a forma como os médicos escolhem os antibióticos para fascíte necrotizante. Ainda não foi esclarecido se isto afeta os desfechos do paciente.

As limitações deste estudo estão ligadas ao fato de se tratar de um estudo retrospectivo. Não foi possível recuperar alguns dados importantes, como a ocasião do início da antibioticoterapia e detalhes cirúrgicos a respeito da extensão da maioria das infecções. Também, a fascíte necrotizante e os abscessos complicados são condições raras na UTI, o que limitou o número de pacientes, não permitiu a realização de uma análise multivariada e nem a elaboração de curvas de sobrevivência para cada tipo de infecção. Assim, não foi possível responder a questões sobre a influência na mortalidade da ocasião de início de antibioticoterapia empírica adequada, das infecções nosocomiais ou das complicações na UTI.

CONCLUSÃO

O reconhecimento de infecções cutâneas que oferecem risco à vida é crucial para o diagnóstico precoce, o tratamento cirúrgico e clínico adequados, e a terapia intensiva de suporte. A mortalidade e a morbidade na fascíte necrotizante diminuíram pouco nestas últimas décadas, de forma que o reconhecimento dos fatores de risco e de

prognóstico poderá ajudar no diagnóstico precoce e na estratificação do tratamento. Como os fatores de risco se modificam com o passar das décadas, da mesma forma que os microrganismos causais, nosso estudo revelou mudança dos fatores de risco clássicos, como traumatismos e ferimentos para imunossupressão e trauma cirúrgico, além de alteração de bactérias sensíveis a antibióticos para microrganismos multirresistentes. Isto levanta a questão de quais serão as melhores escolhas de antibiótico empírico.

Entretanto, não se sabe se tal fato ajudará a reduzir a mortalidade, uma vez que a mortalidade permanece elevada, mesmo com tratamento adequado, provavelmente por causa de complicações associadas com a unidade de terapia intensiva e outras infecções. Devem fazer parte de nossa agenda esforços para identificação de fatores de risco em pacientes aparentemente saudáveis, assim como o objetivo de ajudar na identificação precoce da infecção, para bloquear a progressão da doença.

ABSTRACT

Objective: To identify factors that may influence outcomes in patients with severe skin and soft tissue infections in the intensive care unit.

Methods: A retrospective observational study was conducted in a cohort of 1,123 critically ill patients admitted to an intensive care unit with a primary or secondary diagnosis of severe skin and soft tissues infection between January 2006 and December 2014.

Results: Thirty patients were included, 20 (66.7%) of whom were diagnosed with necrotizing fasciitis; in these patients, perineal area involvement was most commonly identified. Abscess was diagnosed in 8 (26.7%) patients, most commonly involving the cervical area. Risk factors such as immunosuppression and previous surgical trauma were commonly observed in this population. The most commonly isolated microorganism was *Escherichia coli*. Multidrug resistant

microorganisms were commonly detected, even in the absence of traditional risk factors; among these patients, previous use of antibiotics was the most common risk factor for drug resistance. The rate of mortality was significantly higher in patients with necrotizing fasciitis (55%, $p = 0.035$) and associated with disease severity, presence of septic shock, cardiac arrest and leucocytosis.

Conclusion: Different risk factors and etiologies of severe skin and soft tissue infections were identified. Necrotizing fasciitis and drug-resistant bacteria were significant predictors of mortality, even in the absence of traditional risk factors. Obtaining a better understanding of trends in the risk factors and microorganisms associated with severe skin infections may help in the determination of prompt treatment and antibiotic choices.

Keywords: Skin manifestations; Abscess; Cellulitis; Fasciitis, necrotizing; Sepsis; Risk factors; Intensive care units

REFERÊNCIAS

1. Ellis Simonsen SM, van Orman ER, Hatch BE, Jones SS, Gren LH, Hegmann KT, et al. Cellulitis incidence in a defined population. *Epidemiol Infect.* 2006;134(2):293-9.
2. Hakkarainen TW, Kopari NM, Pham TN, Evans HL. Necrotizing soft tissue infections: review and current concepts in treatment, systems of care, and outcomes. *Curr Probl Surg.* 2014;51(8):344-62.
3. George SM, Harrison DA, Welch CA, Nolan KM, Friedmann PS. Dermatological conditions in intensive care: a secondary analysis of the Intensive Care National Audit and Research Centre (ICNARC) Case Mix Programme database. *Crit Care.* 2008;12 Suppl 1:S1.
4. Phan HH, Cocanour CS. Necrotizing soft tissue infections in the intensive care unit. *Crit Care Med.* 2010;38(9 Suppl):S460-8.
5. Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, Dellinger EP, Goldstein EJ, Gorbach SL, et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections: 2014 update by the infectious diseases society of America. *Clin Infect Dis.* 2014;59(2):147-59.
6. Majeski JA, Alexander JW. Early diagnosis, nutritional support, and immediate extensive debridement improve survival in necrotizing fasciitis. *Am J Surg.* 1983;145(6):784-7.
7. V K, Hiremath BV, V AI. Necrotizing soft tissue infection-risk factors for mortality. *J Clin Diagn Res.* 2013;7(8):1662-5.
8. Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F. A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. *JAMA.* 1993;270(24):2957-63. Erratum in: *JAMA* 1994;271(17):1321.
9. Bosshardt TL, Henderson VJ, Organ CH Jr. Necrotizing soft-tissue infections. *Arch Surg.* 1996;131(8):846-52; discussion 852-4.
10. Majeski JA, John JF Jr. Necrotizing soft tissue infections: a guide to early diagnosis and initial therapy. *South Med J.* 2003;96(9):900-5.
11. May AK. Skin and soft tissue infections. *Surg Clin North Am.* 2009;89(2):403-20, viii.
12. Lancerotto L, Tocco I, Salmaso R, Vindigni V, Bassetto F. Necrotizing fasciitis: classification, diagnosis, and management. *J Trauma Acute Care Surg.* 2012;72(3):560-6.
13. Ben-Abraham R, Keller N, Vered R, Harel R, Barzilay Z, Paret G. Invasive group A streptococcal infections in a large tertiary center: epidemiology, characteristics and outcome. *Infection.* 2002;30(2):81-5.
14. Eron LJ, Lipsky BA, Low DE, Nathwani D, Tice AD, Volturo GA; Expert panel on managing skin and soft tissue infections. Managing skin and soft tissue infections: expert panel recommendations on key decision points. *J Antimicrob Chemother.* 2003;52 Suppl 1:i3-17.

15. DiNubile MJ, Lipsky BA. Complicated infections of skin and skin structures: when the infection is more than skin deep. *J Antimicrob Chemother.* 2004;53 Suppl 2:ii37-50.
16. Dryden MS. Skin and soft tissue infection: microbiology and epidemiology. *Int J Antimicrob Agents.* 2009;34 Suppl 1:S2-7.
17. Swain RA, Hatcher JC, Azadian BS, Soni N, De Souza B. A five-year review of necrotizing fasciitis in a tertiary referral unit. *Ann R Coll Surg Engl.* 2013;95(1):57-60.
18. Janicke DM, Pundt MR. Anorectal disorders. *Emerg Med Clin North Am.* 1996;14(4):757-88.
19. Shen HN, Lu CL. Skin and soft tissue infections in hospitalized and critically ill patients: a nationwide population-based study. *BMC Infect Dis.* 2010;10:151.
20. Goh T, Goh LG, Ang CH, Wong CH. Early diagnosis of necrotizing fasciitis. *Br J Surg.* 2014;101(1):e119-25.
21. Nathwani D, Morgan M, Masterton RG, Dryden M, Cookson BD, French G, Lewis D; British Society for Antimicrobial Chemotherapy Working Party on Community-onset MRSA Infections. Guidelines for UK practice for the diagnosis and management of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infections presenting in the community. *J Antimicrob Chemother.* 2008;61(5):976-94. Erratum in *J Antimicrob Chemother.* 2008;62(1):216.
22. Childers BJ, Potyondy LD, Nachreiner R, Rogers FR, Childers ER, Oberg KC, et al. Necrotizing fasciitis: a fourteen-year retrospective study of 163 consecutive patients. *Am Surg.* 2002;68(2):109-16.
23. Wall DB, de Virgilio C, Black S, Klein SR. Objective criteria may assist in distinguishing necrotizing fasciitis from nonnecrotizing soft tissue infection. *Am J Surg.* 2000;179(1):17-21.
24. Zanon F, Caovilla JJ, Michel RS, Cabeda EV, Ceretta DF, Luckemeyer GD, et al. Sepsis in the intensive care unit: etiologies, prognostic factors and mortality. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2008;20(2):128-34.
25. Sarani B, Strong M, Pascual J, Schwab CW. Necrotizing fasciitis: current concepts and review of the literature. *J Am Coll Surg.* 2009;208(2):279-88.