



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA
Fundada em 18 de Fevereiro de 1808



Monografia

Características das hemoculturas em pacientes internados em um hospital universitário da cidade de Salvador, Bahia, de 2007 a 2011

José Agostinho Ricardo de Almeida Neto

Salvador (Bahia)

2013

Ficha catalográfica

(elaborada pela bibliotecária Solange Della-Cella, Biblioteca SIBI/HUPES)

A 447 Almeida Neto, José Agostinho Ricardo

Características das hemoculturas em pacientes internados em um hospital universitário da cidade de Salvador, Bahia, de 2007 a 2011/José Agostinho Ricardo de Almeida Neto. Salvador: 2013.

VII, 49p.

Monografia de Conclusão do Curso de Medicina, Faculdade de Medicina da Bahia, Universidade Federal da Bahia.

Professor Orientador: Maria Ermecília Almeida Melo

Palavras-chave: 1. Microrganismos – corpo humano; 2. Hemoculturas; 3. Antibiogramas. I. Melo, Maria Ermecília Almeida II. Universidade Federal da Bahia. III. Título.

CDU: 616-008.87



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA
Fundada em 18 de Fevereiro de 1808



Monografia

Características das hemoculturas em pacientes internados em um hospital universitário da cidade de Salvador, Bahia, de 2007 a 2011

José Agostinho Ricardo de Almeida Neto

Professor orientador: **Maria Ermecilia Almeida Melo**

Monografia de Conclusão do Componente Curricular MED-B60, como pré-requisito obrigatório e parcial para conclusão do curso médico da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia, apresentada ao Colegiado do Curso de Graduação em Medicina.

Salvador (Bahia)

2013

Monografia: *Características das hemoculturas em pacientes internados em um hospital universitário da cidade de Salvador, Bahia, de 2007 a 2011*, de **José Agostinho Ricardo de Almeida Neto**.

Professor orientador: **Maria Ermecilia Almeida Melo**

COMISSÃO REVISORA

- **Maria Ermecilia Almeida Melo**

Professora Adjunta 3 do Departamento de Medicina Interna e Apoio Diagnóstico da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia.

Assinatura:  _____

- **Hugo Ribeiro Junior**

Professor Associado I do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia.

Assinatura:  _____

- **Marcos Silva Araújo**

PRM Clínica Médica COREME-Complexo HUPES e COM

Assinatura:  _____

- **Pedro Dantas Oliveira**

Doutorando do Programa de Pós-graduação em Medicina e Saúde da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia.

Assinatura:  _____

TERMO DE REGISTRO ACADÊMICO: Monografia avaliada pela Comissão Revisora, e julgada apta à apresentação pública no V Seminário Estudantil de Pesquisa da Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA, com posterior homologação do conceito final pela coordenação do Núcleo de Formação Científica e de MED-B60 (Monografia IV). Salvador (Bahia), em ___ de _____ de 20__

Dedico este trabalho aos meus pais, Ana Lúcia e Sérgio Madureira, à minha irmã, Ludmilla Rocha, aos meus avôs e à minha namorada, Larissa Dortas.

EQUIPE

- José Agostinho Ricardo de Almeida Neto, estudante da graduação da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia. Endereço eletrônico para contato: jose_almeida_2007@hotmail.com.
- Maria Ermecilia Almeida Melo, médica nefrologista, professora do departamento do Departamento de Medicina Interna e Apoio Diagnóstico da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia.
- Humberto Rodrigues Pereira Filho, estudante da graduação da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia.
- Maurício de Miranda Bastos, estudante da graduação da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia.
- Úrsula Beatriz Teixeira Andrade da Silva, estudante da graduação da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia.
- Annibal Muniz Silvany Neto, professor do Departamento de Medicina Preventiva e Social da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia.
- Goreth Barberino, mestre em Ciências pela FIOCRUZ, Chefe do Serviço de Microbiologia do Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos.

INSTITUIÇÕES PARTICIPANTES

UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA (UFBA)

➤ Faculdade de Medicina da Bahia (FMB)

➤ Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos (Complexo HUPES)

FONTES DE FINANCIAMENTO

- Recursos próprios.

AGRADECIMENTOS

À minha professora orientadora, Dr^a Maria Ermecilia Almeida Melo, exemplo de competência e responsabilidade, pela presença constante e ensinamentos que tanto contribuíram para minha formação acadêmica.

Aos meus colegas Humberto Rodrigues, Maurício Miranda e Úrsula Teixeira, pela colaboração durante a coleta de dados.

Ao professor Annibal Muniz Silvany Neto, pela paciência e disponibilidade em compartilhar seus conhecimentos.

À Goreth Barberino, pela atenção e sugestões valiosas para a conclusão deste trabalho.

SUMÁRIO

| | |
|--|----|
| ÍNDICE DE TABELAS E GRÁFICOS..... | 2 |
| I. RESUMO | 3 |
| II. OBJETIVOS | 4 |
| III. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA..... | 5 |
| III.1. BACTEREMIA..... | 5 |
| III.2. SEPSE..... | 7 |
| III.3. HEMOCULTURA | 11 |
| III.3.1. INDICAÇÃO CLÍNICA..... | 11 |
| III.3.2. COLETA..... | 12 |
| III.3.3. MÉTODO DE CULTIVO | 13 |
| III.3.4. INTERPRETAÇÃO DE RESULTADOS | 13 |
| III.3.5. MICRORGANISMOS RELEVANTES | 14 |
| III.4. RESISTÊNCIA BACTERIANA | 16 |
| IV. METODOLOGIA..... | 18 |
| V. RESULTADOS..... | 22 |
| VI. DISCUSSÃO | 30 |
| VII. CONCLUSÃO..... | 36 |
| VIII. SUMMARY | 37 |
| IX. ANEXOS..... | 38 |
| X. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... | 42 |

ÍNDICE DE TABELAS E GRÁFICOS

TABELAS

- Tabela 1.** Distribuição, por faixa etária e sexo, de 699 pacientes com hemoculturas positivas internados no Complexo HUPES, Salvador, Brasil, 2007-2011. 22
- Tabela 2.** Distribuição da prevalência, por sexo, dos microrganismos isolados de hemoculturas de pacientes internados no Complexo HUPES, Salvador, Brasil, 2007-2011... 24
- Tabela 3.** Distribuição dos percentuais dos microrganismos mais prevalentes por faixa-etária, em anos, isolados de hemoculturas de pacientes internados no Complexo HUPES, Salvador, Brasil, 2007-2011..... 25
- Tabela 4.** Percentual de sensibilidade dos microrganismos gram-positivo e gram-negativos isolados de hemocultura de pacientes internados no Complexo HUPES, Salvador, Brasil, 2007-2011..... 27
- Tabela 5.** Percentual de sensibilidade dos microrganismos mais prevalentes isolados de hemocultura de pacientes internados no Complexo HUPES, Salvador, Brasil, 2007-2011. ... 29

GRÁFICOS

- Gráfico 1.** Microrganismos mais prevalentes isolados de hemoculturas de pacientes internados no Complexo HUPES, Salvador, Brasil, 2007-2011. 23
- Gráfico 2.** Distribuição da prevalência, por ano, dos microrganismos mais prevalentes isolados de hemoculturas de pacientes internados no Complexo HUPES, Salvador, Brasil, 2007-2011..... 26

I. RESUMO

CARACTERÍSTICAS DAS HEMOCULTURAS EM PACIENTES INTERNADOS EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA CIDADE DE SALVADOR, BAHIA, DE 2007 A 2011

INTRODUÇÃO: As infecções da corrente sanguínea (ICS) representam uma grave complicação dos pacientes críticos e estão entre as infecções mais prevalentes no ambiente hospitalar. Aliado a prevalência dos microrganismos nas ICS é de suma importância compreender o impacto crescente da seleção microbiana na saúde pública, contribuindo para o surgimento e manutenção da resistência bacteriana e dificultando a instituição da terapêutica. Portanto torna-se essencial obter informações acerca das características das hemoculturas a fim de racionalizar a terapia antimicrobiana. **OBJETIVOS:** Identificar os principais microrganismos isolados de hemoculturas em pacientes internados em um hospital universitário de Salvador, Bahia, no período de janeiro de 2007 a dezembro de 2011 e avaliar o perfil de suscetibilidade aos antimicrobianos. **METODOLOGIA:** Estudo retrospectivo, conduzido no Laboratório de Bacteriologia do Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos baseado no resultado das hemoculturas e antibiogramas dos pacientes internados neste hospital de 2007 a 2011. **RESULTADOS:** Das 869 hemoculturas positivas obtidas de 699 pacientes, 43,9% foram causadas por microrganismos gram-negativos e 52,7% por cocos gram-positivos. O *Staphylococcus* coagulase negativo foi o mais frequentemente isolado (27,7%), seguido pelo *Staphylococcus aureus* (15,9%) e *Klebsiella pneumoniae* (11,9%). A avaliação dos perfis de suscetibilidade evidenciou a vancomicina (99,8%), linezolida (99,5%) e teicoplanina (98,9%) como as drogas as quais os microrganismos gram-positivos, em geral, foram mais sensíveis, já os gram-negativos foram mais sensíveis à polimixina B (96,5%), estreptomicina (95%) e imipenem (94,4%). **DISCUSSÃO E CONCLUSÃO:** A maior prevalência dos *Staphylococcus* coagulase negativo dentre os isolados neste estudo deve ser avaliada de forma criteriosa já que segundo a literatura grande porcentagem destes representa contaminação. 44,5% dos cocos gram-positivos foram resistentes à oxacilina, no entanto os *S. aureus* apresentou apenas 28% de resistência a este antimicrobiano. Os microrganismos mais prevalentes isolados, com exceção da *P. aeruginosa*, apresentaram sensibilidade baixa à maioria das cefalosporinas testadas, em geral inferior a 55%. As sensibilidades a ampicilina e penicilina G foram as mais baixas encontradas, com valores inferiores a 20%, portanto o uso destes antimicrobianos nos tratamentos empíricos das bacteremias deve ser desaconselhado.

Palavras-chaves: 1. Microrganismos – corpo humano; 2. Hemoculturas; 3. Antibiogramas.

II. OBJETIVOS

Identificar os principais microrganismos isolados de hemoculturas provenientes de pacientes internados no Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos (Complexo HUPES) no período de janeiro de 2007 a dezembro de 2011 e avaliar o perfil de suscetibilidade aos antimicrobianos dos microrganismos isolados nestas hemoculturas.

III. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

III.1. BACTEREMIA

Bacteremia é o termo que designa a presença de bactérias viáveis na corrente sanguínea, constituindo uma das mais importantes complicações do processo infeccioso. A sua ocorrência nem sempre apresenta significado clínico, podendo ser transitória e auto-limitada. Nesses casos encontra-se particularmente associada a traumas da membrana mucosa, manipulação de algum tecido infectado, manipulações geniturinárias como cistoscopia, cateterização ou dilatação uretral; abortamento ou endoscopias digestiva, no entanto, a bacteremia também pode produzir febre e outros sintomas, evoluir para sepse e em alguns casos para choque séptico, uma condição potencialmente fatal. (Reimer et al.,1997)

Diante das implicações clínicas de uma bacteremia, a sua presença deve ser avaliada de forma criteriosa e muitas vezes encarada como indicador de infecção disseminada, associada ao prolongamento do tempo de hospitalização, custos adicionais e pior prognóstico. (Everett & Hirschmann, 1977; Diekema et al., 2003; Baron et al., 2005) A ocorrência da bacteremia, em geral, representa a falha do sistema imunológico de um indivíduo ou a dificuldade em eliminar o foco da infecção. A sua ocorrência pode ser em virtude da drenagem do foco primário da infecção, através do sistema linfático para o sistema vascular, chamada de bacteremia extravascular ou pela entrada direta através de dispositivos intravasculares contaminados ou, ainda, por processo infeccioso primário na corrente sanguínea, chamado de bacteremia intravascular. (Reimer et al.,1997).

Quanto aos fatores de risco para o desenvolvimento de bacteremia relacionados ao hospedeiro, destacam-se: a) idade, sendo mais comum em pacientes idosos e em prematuros; b) condições associadas a perda de barreiras de pele normais, tais como queimaduras graves e

úlceras de decúbito; c) nutrição parenteral total; d) infecção em diferentes locais; e) imunossupressão, como na granulocitopenia, quimioterapia, transplante de medula óssea, HIV, entre outros. (Tokars et al., 1999)

A grande maioria das bacteremias são adquiridas nos serviços de saúde, 46% no ambiente hospitalar e 35% em outros serviços de saúde. (Friedman, et al., 2002). Estudos sequenciais têm documentado a importância crescente de dispositivos de acesso venoso como fontes de ICS, sendo os cateteres intravenosos atualmente as fontes mais comuns de bacteremia e fungemia, responsáveis por 23% dos episódios. (Weinstein et al., 1983a,b; Weinstein et al., 1997)

Patógenos bacterianos isolados de ICS são uma das principais causas de morbidade e mortalidade, sendo a oitava causa de morte (15%) nos EUA (Prakash et al., 2011; Wenzel et al., 2001). Diekema et al. (2003) em um estudo prospectivo de 929 episódios de bacteremia de 1999 a 2000, verificou uma taxa bruta de mortalidade de 24%, maior entre os pacientes com bacteremia nosocomial (34%), do que a comunitária (14%) (Diekema et al., 2003). A taxa bruta encontrada foi semelhante a informada por Weinstein et al. (1997) (23%) em uma ampla revisão de 843 episódios de hemoculturas positivas de 1992 a 1993. Nesse mesmo estudo foram observados vários preditores independentes de aumento da mortalidade em pacientes com ICS. Os piores prognósticos foram relacionados a idade avançada (mais que 40 anos); bacteremia nosocomial; etiologia enterocócica, gram-negativa ou fúngica; cirrose ou neoplasia maligna subjacente; foco primário no trato respiratório, na pele, em ferida cirúrgica ou abscesso; fonte desconhecida e presença de choque séptico. (Weinsteina et al., 1997).

III.2. SEPSE

A presença de bactérias na corrente sanguínea pode resultar em uma resposta inflamatória desregulada constituindo a síndrome clínica chamada de sepse. (Levy et al., 2003; (Dellinger et al., 2013). As características do organismo infectante e a resposta do hospedeiro são as principais variáveis fisiopatológicas da sepse. Dessa maneira ocorre progressão da sepse quando o hospedeiro não consegue conter a infecção primária por resistência à opsonização, fagocitose, antibióticos ou presença de superantígenos. (Russel, 2006) Apesar de sua relevância e da demanda de recursos, seu diagnóstico muitas vezes ainda não ocorre em tempo hábil, deixando margem para a ocorrência de disfunção de múltiplos órgãos e sistemas. (O'Brien et al., 2007)

Os critérios diagnóstico para sepse, incluem infecção documentada ou suspeita e a presença de alguns dos abaixo discriminados: (Levy et al., 2003; Dellinger et al., 2013)

- a) Variáveis gerais: temperatura $>38,3$ ou <36 °C; frequência cardíaca >90 batimentos/minuto ou mais de dois desvios-padrão acima do valor normal para a idade; frequência respiratória >20 respirações/min; estado mental alterado; edema significativo ou balanço hídrico positivo (>20 mL/kg em 24 horas); hiperglicemia (glicose plasmática >140 mg/dL ou $7,7$ mmol/L), na ausência de diabetes.
- b) Variáveis inflamatórias: leucocitose (contagem de leucócitos >12.000 microL⁻¹) ou leucopenia (contagem de leucócitos <4000 microL⁻¹); contagem normal de leucócitos com mais de 10% de bastões; proteína C-reativa plasmática maior que dois desvios-padrão acima do valor normal; procalcitonina plasmática maior que dois desvios-padrão acima do valor normal.

- c) Variáveis hemodinâmicas: hipotensão arterial (pressão sistólica <90 mmHg, média <70 mmHg, ou uma diminuição da pressão sistólica superior a 40 mmHg em adultos ou menos que dois desvios padrão abaixo do normal para a idade.
- d) Variáveis de disfunção orgânica: hipoxemia arterial (tensão arterial de oxigênio $[PaO_2]/[FiO_2]<300$); oligúria aguda (diurese $<0,5$ ml/kg/h por pelo menos duas horas, apesar de reposição volêmica adequada); creatinina $>0,5$ mg/dL ou 44,2 mmol/L; alterações da coagulação (relação normalizada internacional [INR] $>1,5$ ou tempo de tromboplastina parcial ativada [TTPa] >60 segundos); ruídos intestinais ausentes; trombocitopenia (contagem de plaquetas <100.000 microL⁻¹); hiperbilirrubinemia (bilirrubina total plasmática >4 mg/dL ou 70mmol/L).
- e) Variáveis de perfusão tecidual: hiperlactatemia (>1 mmol/L) ou redução do enchimento capilar.

Na população pediátrica os critérios diagnósticos para sepse são sinais e sintomas de infecção além de hiper ou hipotermia (temperatura retal maior que 38.5 °C ou menor que 35 °C), taquicardia (pode estar ausente em pacientes com hipotermia) e pelo menos uma das seguintes indicações de disfunção de órgãos: estado mental alterado, hipoxemia ou aumento do nível sérico de lactato. (Dellinger et al., 2013)

A sepse grave refere-se a associação da sepse com hipoperfusão tecidual ou disfunção orgânica e a presença de uma das seguintes características relacionadas a infecção: hipotensão induzida por sepse; lactato acima dos limites superiores da normalidade do laboratório; débito urinário $<0,5$ ml/kg/h por mais de duas horas, apesar de reposição volêmica adequada; lesão pulmonar aguda com $PaO_2/FiO_2<250$ na ausência de pneumonia como fonte de infecção; lesão pulmonar aguda com $PaO_2/FiO_2<200$ na presença de pneumonia como fonte

de infecção; creatinina >2mg/dl (176,8mmol/L); bilirrubina >2mg/dl (34,2mmol/L); contagem de plaquetas <100.000 microL-1; coagulopatia (INR >1,5). (Levy et al., 2003; Dellinger et al., 2013). Já a presença de hipotensão induzida pela sepse ou persistência de alterações da perfusão tecidual após a correção hemodinâmica adequada, através da infusão de 30 ml/kg de cristalóide, caracteriza o choque séptico.

Estimativas recentes indicam que mais de 1.665.000 casos de septicemia são diagnosticados nos Estados Unidos, anualmente (Elixhauser et al., 2009). Também é alta a taxa de mortalidade, com estimativas variando de 20 a 50% (Martin et al., 2003; Dombrovskiy et al., 2007; Winters et al., 2010). No Brasil, estudos epidemiológicos sobre sepse são escassos. Em um estudo multicêntrico que avaliou a incidência de sepse em 75 Unidades de Terapia Intensiva (UTIs) de todas as regiões do país, em uma população de 3.128 pacientes, 16,7% apresentaram sepse, com uma mortalidade geral de 46,6%. Quando discriminados em sepse, sepse grave e choque séptico, a incidência foi 19,6%, 29,6% e 50,8% e a mortalidade foi 16,7%, 34,4% e 65,3%, respectivamente. (Sales Jr et al., 2006) A maioria das mortes ocorre dentro dos primeiros seis meses, no entanto, entre os pacientes que sobreviveram a sepse a mortalidade permanece elevada no primeiro ano, além de ser observado uma diminuição persistente na sua qualidade de vida. (Winters et al, 2010; Perl et al., 1995; Sasse et al., 1995; Nessler et al., 2013)

Quanto à etiologia, as bactérias são muitas vezes consideradas os únicos agentes causadores de sepse, no entanto, qualquer microrganismo pode causa-lá, incluindo fungos, parasitas e vírus. Os organismos gram-positivos atualmente superam os gram-negativos como causas de sepse e as infecções fúngicas levando a sepse estão aumentando nos últimos anos e são responsáveis por até 15% dos casos. As infecções respiratórias e intra-abdominais são os locais com maior associação com sepse. (Martin et al., 2003)

A população em risco de desenvolver sepse é grande. Aproximadamente metade dos pacientes em UTIs tem uma infecção nosocomial e, portanto, são de alto risco para septicemia (Vincent et al., 1995). A presença de bacteremia também constitui fator de risco. Em um estudo que contou com 270 hemoculturas, 95% das hemoculturas positivas foram associados com sepse, sepse grave ou choque séptico (Jones & Lowes, 1996). Além desses, a idade ≥ 65 anos, a presença de comorbidades ou medicamentos que deprimam o sistema imune, pneumonia adquirida na comunidade e fatores genéticos também são fatores de risco para o desenvolvimento de sepse. (Martin et al., 2006; Netea & Van der Meer, 2011).

III.3. HEMOCULTURA

O laboratório clínico é de extrema importância no manejo de pacientes com bacteremia, uma vez que a hemocultura positiva para microrganismos patogênicos é altamente específica de infecção da corrente sanguínea, auxiliando na terapia antimicrobiana ao permitir a identificação do agente e a realização do antibiograma. (Weinstein et al., 1997)

III.3.1. INDICAÇÃO CLÍNICA

De forma geral, as hemoculturas devem ser obtidas, idealmente, antes do início da terapia antimicrobiana para qualquer paciente quando há suspeita de bacteremia, incluindo os pacientes internados e determinados pacientes ambulatoriais com febre e leucitose ou leucopenia. (Coburn et al., 2012). No entanto, uma contagem de glóbulos brancos normais não exclui a suspeita. (Seigel et al., 2012; Fu et al., 2012)

As indicações gerais para a realização de hemoculturas são, muitas vezes, mal definidas e, como resultado, os rendimentos globais de cultura de sangue de pacientes hospitalizados permanecem muito baixos em 4-8%. Estudos anteriores em pacientes hospitalizados têm demonstrado critérios para a ordenação racional das culturas de sangue, mas estas orientações são frequentemente ignoradas na prática clínica. (Bates et al., 1990; Mellors et al., 1987; Pfitzenmeyer et al., 1995; Aronson, 1987)

Em um estudo observacional prospectivo Shapiro et al. (2008) derivaram e validaram uma regra de decisão clínica para a obtenção de culturas de sangue em pacientes com suspeita de infecção, cuja sensibilidade foi de 98%. Foram definidos "critérios maiores" como: temperatura $>39,5^{\circ}\text{C}$, presença de cateter vascular e suspeita clínica de endocardite e "critérios menores" como: temperatura $38,3-39,4^{\circ}\text{C}$, idade >65 anos, calafrios, vômitos, hipotensão (pressão arterial sistólica $<90\text{mmHg}$), neutrófilos $>80\%$, contagem de células brancas do sangue $>18.000\text{microL}^{-1}$, bastões $>5\%$, plaquetas $<150.000\text{microL}^{-1}$, e creatinina

> 2,0 mg/dl. Pela regra, está indicada a coleta da hemocultura se pelo menos um critério maior ou dois critérios menores estão presentes, caso contrário, os pacientes são classificados como de baixo risco. (Shapiro et al., 2008)

III.3.2. COLETA

Recomenda-se preferencialmente coletar de duas até quatro amostras por episódio infeccioso, o que permite o isolamento do agente bacteriano ou fúngico em mais de 95% dos eventos. A coleta de uma amostra única deve ser evitada, já que um número substancial de bacteremias pode não ser detectado, além de impossibilitar a discriminação de possíveis contaminantes, uma vez que estes geralmente crescem somente em uma amostra. (Baron et al., 2005; Cockerill et al., 2004; Lee et al., 2007)

Cada amostra deve ser coletada de punções separadas e de sítios anatômicos diferentes e o estado clínico do paciente determinará o momento e o intervalo entre as coletas. Em geral, nas infecções agudas, recomendam-se coletas sequenciais ou dentro de 1 hora. Para o monitoramento de bacteriemia contínua nas suspeitas de endocardite ou infecção endovascular associada a dispositivos invasivos pode ser recomendado intervalos maiores, de 1 a 2 horas. (Clinical and Laboratory Standards Institute, 2007)

Quanto ao volume de sangue, para adultos, coleta-se 5 a 10ml de sangue por frasco em cada punção, totalizando 20ml, já que preferencialmente recomenda-se a utilização de dois frascos um aeróbio e outro anaeróbio por punção/amostra. (Cockerill et al, 2004; Clinical and Laboratory Standards Institute, 2007)

III.3.3. MÉTODO DE CULTIVO

O método manual, em sua grande maioria, trata-se de caldo infusão cerebro-coração (BHI) ou caldo caseína digerida de soja (TSB) para aeróbios, facultativos e leveduras; e caldo Columbia para anaeróbios. Por ser mais trabalhoso, apresentar baixa sensibilidade, em relação aos métodos automatizados, além de favorecer a contaminação durante o processamento e repiques sucessivos, este método não é o mais indicado. (Baron et al., 2005) O método de lise-centrifugação durante muitos anos foi considerado o padrão-ouro para hemoculturas, porém o custo elevado e o fato de ser trabalhoso inviabiliza o processamento de grande número de amostras. (Araujo, 2012)

O métodos Semi-automatizados é composto por um laminocultivo com duas fases, contendo ágar-chocolate, ágar Sabouraud e ágar MacConkey. A positividade é visualizada por um indicador colorimétrico de CO₂. A bacterioscopia, identificação e o antibiograma são processados diretamente a partir de colônias desenvolvidas estabelecendo maior agilidade na obtenção do resultado. As metodologias utilizadas pelos equipamentos automatizados utilizados no Brasil têm como base a detecção por fluorescência ou colorimetria. Inúmeros trabalhos mostram as vantagens dessas metodologias, principalmente devido a maior sensibilidade e rapidez para detecção de positividade da amostra, porém seu custo ainda é alto. (Araujo, 2012)

III.3.4. INTERPRETAÇÃO DE RESULTADOS

A depender do tipo e do grau de complexidade da instituição o índice de positividade das hemoculturas pode variar bastante. Quando este índice encontra-se muito alto ou muito baixo é conveniente que os protocolos sejam revistos e adequados pelo corpo clínico. (Baron et al., 2005)

A contaminação de hemoculturas é comum de ocorrer, sendo considerada aceitável em torno de 1 a 3% e tolerável até 5%, e pode levar à confusão sobre o significado de uma hemocultura positiva. (Richter et al., 2002, Souvenir et al., 1998) Espécies de *Corynebacterium*, de *Bacillus* e de *Staphylococcus* coagulase negativo são organismos difíceis de distinguir entre patogenicidade e contaminação, embora as espécies de *Staphylococcus* coagulase negativo estejam se tornando mais prevalentes como patógenos primários, especialmente, em pacientes imunocomprometidos e em pacientes com dispositivos intravasculares de longa permanência, sendo o risco de patogenicidade aumentado se o organismo é observada em várias culturas de sangue obtidas por punções venosas independentes. (Weinstein, 1996; Mirrett et al., 2001; Weinstein et al., 1997)

Portanto, toda hemocultura positiva com germes potencialmente contaminantes deve ser criteriosamente avaliada. Mais de uma hemocultura positiva para bactérias normalmente consideradas contaminantes pode ter significado clínico (Weinstein et al., 2003; Weinstein et al., 1997)

III.3.5. MICRORGANISMOS RELEVANTES

Antes da década de 1980, os bacilos gram-negativos eram os microrganismos predominantes nas ICS, sendo responsáveis por cerca de 55% das bacteremias nosocomiais nos Estados Unidos. No entanto a prevalência dos bacilos gram-negativos vem reduzindo ao longo dos anos. Em 2003 os bacilos gram-negativos foram responsáveis por apenas 24% das bacteremias nosocomiais. Já os organismos gram-positivos, como *Staphylococcus* coagulase negativos, *Staphylococcus aureus* e *Enterococcus* spp., além de espécies de *Candida* vêm aumentando sua importância nos últimos anos. (Gaynes & Edwards, 2005)

Na América Latina, a proporção de bacteremias causadas por bacilos gram-negativos é maior do que a identificada nos Estados Unidos. (Biedenbach et al., 2004) Um estudo

prospectivo que avaliou ICS em pacientes hospitalizados com diagnóstico de doença maligna hematológica no Brasil identificou bactérias gram-negativas em 61% dos episódios (Velasco et al., 2003). Em contraste, os estudos a partir da América do Norte têm geralmente mostrado predominância de bactérias gram-positivas. (Gaynes & Edwards, 2005)

Em um estudo retrospectivo multicêntrico realizado nos EUA das 1.364 bacteremias verdadeiras analisadas os microorganismos mais frequentemente isolados foram *Staphylococcus aureus* (23%), *Escherichia coli* (12%), *Enterococcus spp.* (9%), *Klebsiella pneumoniae* (9%), *Staphylococcus coagulase negativo* (8%), *Pseudomonas aeruginosa* (4%), *Candida albicans* (3%), *Enterobacter cloacae* (3%), *Serratia marcescens* (3%) e *Bacteroides spp.* (2%). Estes achados foram consistentes com estudos anteriores. (Brian et al., 2010)

No Brasil, em um estudo retrospectivo desenvolvido no período de 2002 a 2004, no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco, foram analisados 4.214 prontuários de hemoculturas; deste total, 280 (6,6%) apresentaram resultado positivo. As bactérias mais encontradas foram *S. aureus* (31,63%), *K. pneumoniae* (11,22%), *P. aeruginosa* (10,20%), *Acinetobacter calcoaceticus* (7,48%), *E. coli* (7,14%), *Staphylococcus coagulase negativo* (6,46%) e *Enterococcus faecalis* (6,12%) (Silva et al., 2006). Resultado semelhante foi encontrado em um estudo desenvolvido em um hospital particular em Belo Horizonte. (Vilela, 2009)

III.4. RESISTÊNCIA BACTERIANA

Aliado a prevalência dos microrganismos nas ICS é de suma importância compreender o impacto crescente da seleção microbiana na saúde pública. A resistência é um resultado inevitável do uso intenso de antibióticos e da capacidade adaptativa das bactérias. (Kunin et al., 2002) No ambiente hospitalar, a pressão seletiva exercida pelo uso de antimicrobianos é considerada efetiva, porque ocorre utilização ampla, continuada e concentrada em ambientes limitados. A consequência direta é o aumento da prevalência de resistência nesses locais, pela seleção de microrganismos. (Carlet et al., 2004)

Gebre-Sealssie em um estudo no sudoeste da Etiópia, através de testes de suscetibilidade antimicrobiana, mostrou que os *S. aureus* foram resistente à meticilina em 8,3% dos casos, enquanto 10,3% dos *S. coagulase* negativos foram resistente à meticilina. Dos *S. aureus* isolados 90,3% e 91,7% eram resistentes à penicilina e ampicilina, respectivamente. 7,1% das cepas de *S. pneumoniae* e 100% de *Enterococos* spp. foram resistentes à penicilina. *Proteus* sp. foram resistentes à tetraciclina, polimixina B, cloranfenicol e ampicilina em 90,9%, 92,7%, 67,3% e 58,2%, respectivamente. *E. coli*, *Klebsiella* sp., *Citrobacter* sp. e *Enterobacter* sp. foram 100% resistentes à ampicilina. *P. aeruginosa*, *E. coli*, *Proteus* sp., *S. aureus* e *Enterococcus* sp. mostraram resistência a múltiplas drogas. Todos os isolados bacterianos foram sensíveis à ciprofloxacina. (Gebre-Sealssie, 2007)

A mudança dos padrões de uso dos antimicrobianos e a ampliação da utilização de instrumentos invasivos podem alterar a epidemiologia e o prognóstico das infecções que acometem a corrente sanguínea (Diekema et al., 2003). A prática antimicrobiana atual tende para o uso de agentes de amplo espectro para a cobertura empírica de infecções graves. Em parte, isto acaba por contribuir com o aumento das taxas de resistência aos antimicrobianos.

(Munson et al., 2003). Portanto, é importante rever e atualizar continuamente a epidemiologia e o perfil de suscetibilidade microbiana a fim de racionalizar a terapia antimicrobiana e reduzir as taxas de mortalidade. (Oliveira et al., 2007)

IV. METODOLOGIA

Este trabalho foi conduzido no Laboratório de Bacteriologia do Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos (Complexo HUPES), um hospital da rede pública da cidade de Salvador- Bahia, no período de janeiro de 2007 a dezembro de 2011.

Trata-se de um estudo descritivo, retrospectivo, que foi conduzido por duas vertentes para atingir os objetivos propostos: I – Identificação da prevalência de microrganismos nas hemoculturas e II - Avaliação do perfil de resistência e suscetibilidade aos antimicrobianos.

Vale salientar que o estudo não pretende fazer distinção entre infecções adquiridas no ambiente hospitalar ou aquelas advindas da comunidade, sendo incluídas no estudo todas as hemoculturas positivas de pacientes de ambos os sexos, sem restrições de idade, internados no Complexo HUPES de 2007 a 2011.

As coletas foram realizadas em frascos coletores adequados (frasco do sistema automatizado - BACTEC 9240 – BD – aeróbios, adulto e pediátrico, fungos e micobactérias), fornecidos pelo setor de bacteriologia do HUPES. As Hemoculturas incluídas no estudo apresentavam como indicações o diagnóstico e tratamento de infecções de corrente sanguíneas causadas por bactérias aeróbias e fungos.

O isolamento, identificação e antibiograma foi possível através da incubação das amostras em caldos de enriquecimento na proporção de 1:10 (1ml de sangue para 9ml de caldo de cultura), para que houvesse diluição de prováveis substâncias inibitórias presentes no sangue. O frasco de hemocultura continha ainda um anticoagulante (SPS), vácuo e CO₂, permitindo assim o desenvolvimento da grande maioria dos microrganismos envolvidos em sepse.

As amostras foram obtidas da coleta de sangue venoso periférico ou arterial. Foram excluídas as amostras enviadas na seringa, que tinham permanecido à temperatura ambiente por mais de 6 horas ou as amostras refrigeradas.

A equipe médica e de enfermagem foram orientadas quanto ao protocolo de coleta com as seguintes indicações: preparar o material, identificar os frascos colocando a etiqueta de identificação evitando colar sobre o código de barras; lavar e secar as mãos; calçar as luvas; remover os selos da tampa dos frascos de hemocultura, e fazer assepsia prévia nas tampas com álcool 70%; escolher o melhor local para punção, dando preferência para veia mais calibrosa e menos móvel; retirar o lacre e desinfetar a tampa com álcool a 70%; selecionar o local da punção; fazer anti-sepsia com álcool a 70%, em movimentos circulares de dentro para fora, não tocando com o dedo; aguardar secar (1–2 minutos); repetir o procedimento 2 a 3 vezes com álcool a 70%; coletar o sangue; inocular no frasco e agitar lentamente e enviar ao laboratório sem refrigerar.

O volume da amostra pelo método automatizado em adultos foi de 5 a 10 ml, enquanto em crianças foi de 0,5 a 3 ml. Pelo método manual o volume em adultos foi de 5 a 45 ml do meio e em crianças foi de 1 a 9 ml do meio.

As amostras foram enviadas pelo controle de qualidade: CONTROLLAB e PNCQ e Cepas ATCC (*E.coli* 25922, *E.coli* 35218, *P.aeruginosa* 27853, *S.aureus* 25923, *E.faecalis* 29212, *K.pneumoniae* 700603).

As amostras foram consideradas estáveis por até 6 horas à temperatura ambiente quando no frasco de hemocultura, sendo o armazenamento possível somente em frasco de hemocultura a 35-37°C. Ao chegar ao Laboratório foram cadastradas e incubadas no sistema automatizado (BACTEC-BD). Na tampa do frasco da amostra liberada como positiva foi colocada uma agulha de coleta a vácuo e por inversão se transferiu uma gota da amostra para

a placa de Ágar Chocolate e Ágar Mac Conkey (estriou-se conforme o Procedimento Operacional Padrão nº 010) e uma gota em lâmina de vidro para coloração pelo método de Gram (Procedimento Operacional Padrão nº 001). Ocorreu então a incubação da placa de Ágar Chocolate por 24 horas, em tensão de CO₂ (jarra com vela) a 35 – 37°C e Mac Conkey fora da lata. Nos casos em que ocorreu crescimento no Ágar Chocolate, se procederam a identificação e teste de suscetibilidade aos antimicrobianos. Nos casos em que não ocorreu crescimento no Ágar Chocolate nas 24 horas iniciais, foi realizada reincubação da placa por mais 24 horas.

Na leitura e análise crítica da cultura o isolamento de qualquer bactéria é considerado significativo, uma vez que o sangue é um líquido estéril. No presente estudo qualquer hemocultura positiva foi definida como episódio de bacteremia ou fungemia e a bacteremia polimicrobiana foi definida como o isolamento de mais de um microrganismo em uma mesma cultura. As hemoculturas não foram categorizadas quanto ao seu significado clínico em infecção da corrente sanguínea verdadeira, contaminação ou significado desconhecido.

Após identificação dos microrganismos foi realizado o antibiograma. O perfil de suscetibilidade a antimicrobianos foi determinado para 31 antibióticos (amicacina, amoxicilina+clavulanato, ampicilina+sulbactam, ampicilina, aztreonam, cefalotina, cefepime, ceftazidima, ceftriaxona, ciprofloxacina, clindamicina, eritromicina, ertapenem, estreptomicina, gentamicina, imipenem, levofloxacina, linezolida, meropenem, nitrofurantoina, norfloxacina, oxacilina, penicilina G, piperacilina+tazobactam, polimixina B, tetraciclina, teicoplanina, tigeciclina, tobramicina, vancomicina e sulfametoxazol-trimetoprim). Seguindo os critérios de padronização do *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI) as cepas foram classificadas nas categorias sensível e resistente.

As informações quanto à idade, sexo, data da coleta, microrganismos isolados e os resultados dos testes de suscetibilidade aos antimicrobianos foram digitadas em um banco de

dados conforme a ficha no anexo 1. As análises foram realizadas com o programa SPSS versão 17[®]. O percentual de isolados de determinado patógeno sensível foi calculado dividindo o número de amostras que eram sensíveis a cada agente antimicrobiano pelo total de microrganismos que foram testados contra aquele antimicrobiano.

O presente trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Complexo HUPES, conforme parecer em anexo 2.

V. RESULTADOS

No período estudado foram obtidas 869 hemoculturas positivas de 699 pacientes internados no Complexo HUPES. Observou-se que 50,9% (356) dos pacientes eram do sexo masculino e 49,1% (343) do sexo feminino. A idade de três pacientes não foi identificada, logo foram excluídas dos cálculos relacionados à idade. A média de idade geral foi 37,5 anos, com valores mínimo e máximo de 0 e 92 anos, respectivamente. A faixa de idade adulta foi a mais frequente, correspondendo a 44,3% dos pacientes do estudo (Tabela 1).

Tabela 1. Distribuição, por faixa etária e sexo, de 699 pacientes com hemoculturas positivas internados no Complexo HUPES, Salvador, Brasil, 2007-2011.

| Idade * | Feminino | Masculino | Total |
|----------------------------|--------------|--------------|--------------|
| | (n=342) | (n=354) | |
| Média (DP) | 38,5 (25,4) | 36,6 (28,6) | 37,5 (27,1) |
| Mediana | 40 | 38 | 39 |
| Faixa etária (anos) | n (%) | n (%) | n (%) |
| 0 — 10 | 68 (19,9) | 109 (30,8) | 177 (25,4) |
| 10 — 20 | 21 (6,1) | 11 (3,1) | 32 (4,6) |
| 20 — 60 | 166 (48,5) | 142 (40) | 308 (44,3) |
| ≥60 | 87 (25,4) | 92 (26) | 179 (25,7) |

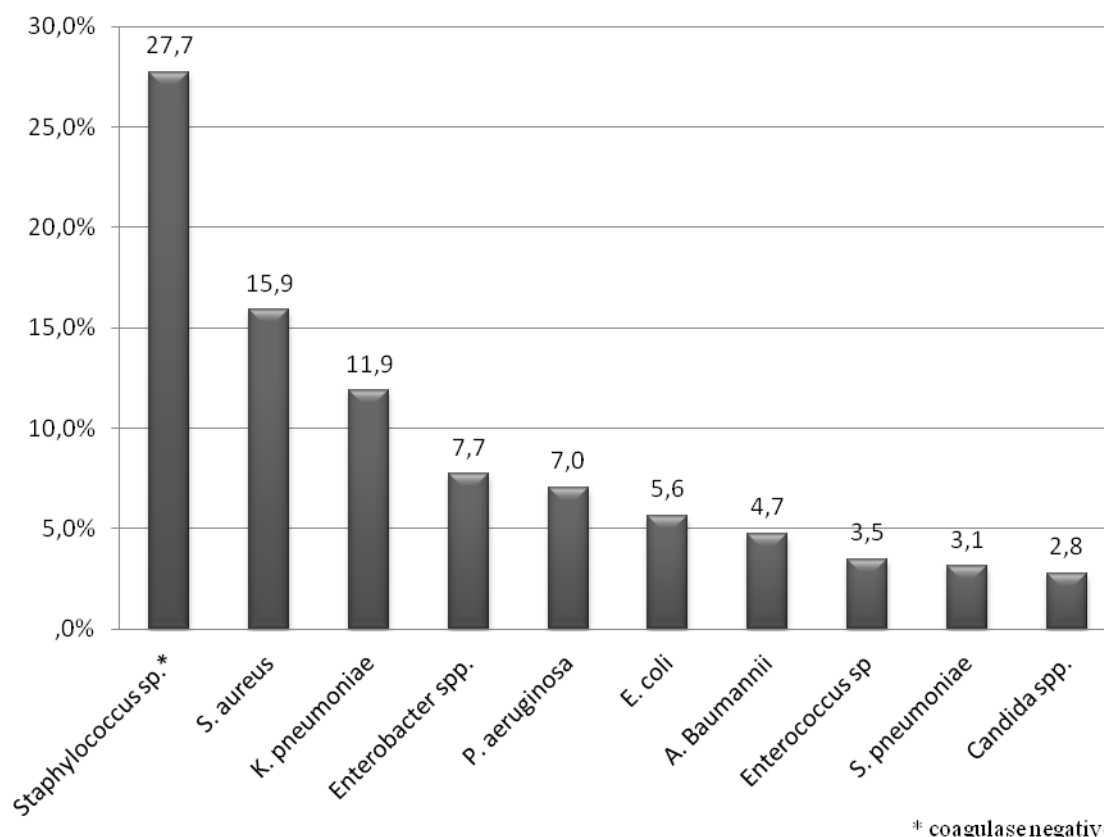
* A idade de três pacientes não foi identificada

Das 869 amostras positivas, 17 apresentaram cultura mista (1,95%), havendo sido, portanto, identificados no período estudado 886 microrganismos. *P. aeruginosa* e *K. pneumoniae* foram as bactérias mais encontradas nas bacteremias polimicrobianas, cada uma deles representando 14% dos microrganismos isolados dessas hemoculturas.

Nas hemoculturas analisadas foram identificadas 25 espécies diferentes de microrganismos. Os cocos gram-positivos foram isolados em 52,7% das hemoculturas, enquanto os microrganismos gram-negativos foram observados em 43,9%, sendo mais

freqüentemente isolado o *Staphylococcus coagulase negativo* (27,7%), seguido pelo *S. aureus* (15,9%), *K. pneumoniae* (11,9%), *Enterobacter spp.* (7,7%), *P. aeruginosa* (7%) e *E. coli* (5,6%) (Gráfico 1).

Gráfico 1. Microrganismos mais prevalentes isolados de hemoculturas de pacientes internados no Complexo HUPES, Salvador, Brasil, 2007-2011.



A tabela 2 representa a distribuição de todos os microrganismos recuperados no período do estudo segundo os sexos. A *P. aeruginosa* e o *Streptococcus viridans* foram mais freqüentemente isolados em pacientes do sexo feminino, em uma relação de 2:1 e 1,7:1, respectivamente. O *Enterococcus spp.* foi mais recuperado em pacientes do sexo masculino, em uma relação de 1,7:1. O *Staphylococcus coagulase negativo* e o *Enterobacter spp.* não apresentaram diferença de prevalência entre os sexos.

A distribuição dos percentuais dos isolados de hemocultura pelas faixas-etárias pode ser observada na tabela 3. O *Staphylococcus coagulase negativo*, com maior percentual nos

pacientes de 0 à 10 anos (38,7%), e o *S. aureus*, com maior percentual nos pacientes de 10 à 20 anos (38,2%) foram, respectivamente, o primeiro e o segundo microrganismos mais prevalentes em todas as faixas-etárias, já a *P. aeruginosa* foi mais comum em pacientes de 10 à 20 anos (11,4%). O *Streptococcus pneumoniae* foi mais frequente no grupo de 0 à 10 anos (9,4%), correspondendo ao terceiro microrganismo mais isolado nessa faixa-etária.

Tabela 2. Distribuição da prevalência, por sexo, dos microrganismos isolados de hemoculturas de pacientes internados no Complexo HUPES, Salvador, Brasil, 2007-2011.

| Microrganismos | Feminino | | Masculino | | Total | |
|--|----------|-------|-----------|-------|-------|------|
| | n | % | n | % | n | % |
| <i>Staphylococcus coagulase negativo</i> | 123 | 51,0 | 118 | 49,0 | 241 | 27,7 |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | 72 | 52,2 | 66 | 47,8 | 138 | 15,9 |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> | 43 | 41,7 | 60 | 58,3 | 103 | 11,9 |
| <i>Enterobacter spp.</i> | 33 | 49,3 | 34 | 50,7 | 67 | 7,7 |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 40 | 65,6 | 21 | 34,4 | 61 | 7 |
| <i>Escherichia coli</i> | 20 | 40,8 | 29 | 59,2 | 49 | 5,6 |
| <i>Acinetobacter baumannii</i> | 21 | 51,2 | 20 | 48,8 | 41 | 4,7 |
| <i>Enterococcus spp.</i> | 11 | 36,7 | 19 | 63,3 | 30 | 3,5 |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> | 12 | 44,4 | 15 | 55,6 | 27 | 3,1 |
| <i>Candida spp.</i> | 14 | 58,3 | 10 | 41,7 | 24 | 2,8 |
| <i>Streptococcus viridans</i> | 12 | 63,2 | 7 | 36,8 | 19 | 2,2 |
| <i>Serratia marcescens</i> | 11 | 68,8 | 5 | 31,3 | 16 | 1,8 |
| <i>Pseudomonas spp.</i> | 6 | 46,2 | 7 | 53,8 | 13 | 1,5 |
| <i>Salmonella spp.</i> | 2 | 0,3 | 6 | 0,8 | 8 | 0,9 |
| <i>Acinetobacter spp.</i> | 2 | 33,3 | 4 | 66,7 | 6 | 0,7 |
| <i>Proteus spp.</i> | 4 | 66,7 | 2 | 33,3 | 6 | 0,7 |
| <i>Citrobacter spp.</i> | 4 | 80,0 | 1 | 20,0 | 5 | 0,6 |
| <i>Candida albicans</i> | 3 | 100,0 | 0 | 0,0 | 3 | 0,3 |
| <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> | 2 | 66,7 | 1 | 33,3 | 3 | 0,3 |
| <i>Streptococcus agalactiae</i> | 1 | 33,3 | 2 | 66,7 | 3 | 0,3 |
| <i>Morganella morganii</i> | 2 | 100,0 | 0 | 0,0 | 2 | 0,2 |
| <i>Chryseobacterium meningosepticum</i> | 0 | 0,0 | 1 | 100,0 | 1 | 0,1 |
| <i>Haemophilus influenzae</i> | 0 | 0,0 | 1 | 100,0 | 1 | 0,1 |
| <i>Klebsiella oxytoca</i> | 0 | 0,0 | 1 | 100,0 | 1 | 0,1 |
| <i>Micobacterium spp.</i> | 0 | 0,0 | 1 | 100,0 | 1 | 0,1 |

Tabela 3. Distribuição dos percentuais dos microrganismos mais prevalentes por faixa-etária, em anos, isolados de hemoculturas de pacientes internados no Complexo HUPES, Salvador, Brasil, 2007-2011.

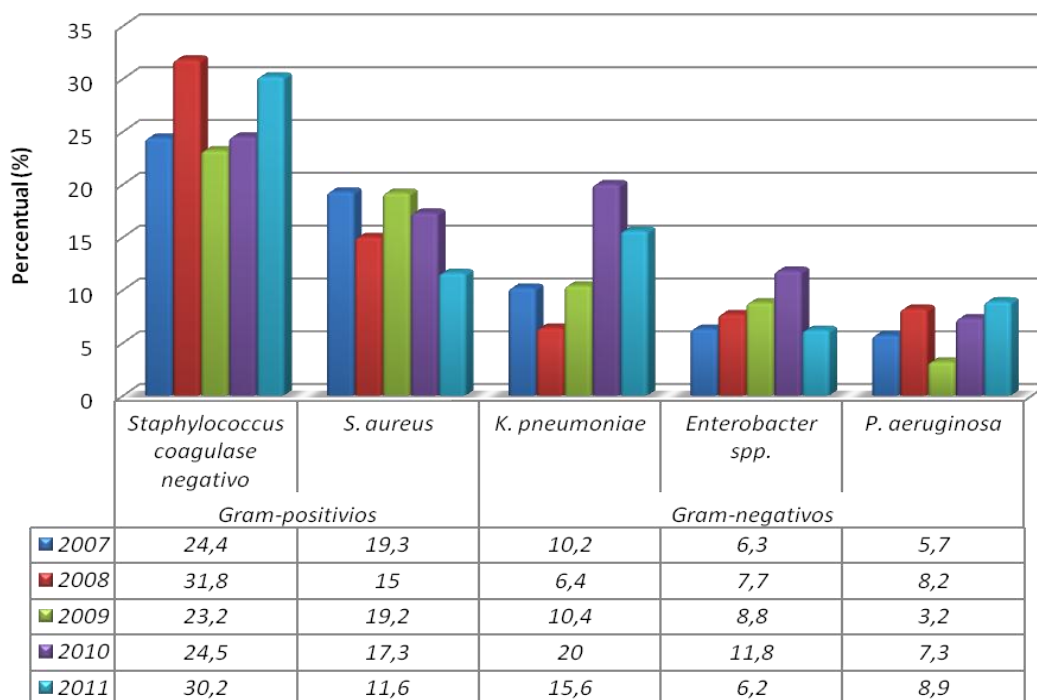
| Microrganismo | 0 – 10 N= 191 | | 10 -- 20 N= 44 | | 20 --60 N= 405 | | 60 -- N= 226 | |
|--|------------------|------|--------------------|------|-------------------|------|-----------------|------|
| | n | % | n | % | n | % | n | % |
| <i>Staphylococcus coagulase negativo</i> | 74 | 38,7 | 9 | 20,5 | 93 | 23 | 64 | 28,3 |
| <i>S. aureus</i> | 24 | 12,6 | 8 | 18,2 | 70 | 17,3 | 36 | 15,9 |
| <i>K. pneumoniae</i> | 17 | 8,9 | 6 | 13,6 | 56 | 13,8 | 24 | 10,6 |
| <i>Enterobacter spp.</i> | 11 | 5,8 | 5 | 11,4 | 33 | 8,1 | 18 | 8 |
| <i>P. aeruginosa</i> | 5 | 2,6 | 5 | 11,4 | 29 | 7,2 | 22 | 9,7 |
| <i>E. coli</i> | 11 | 5,8 | 1 | 2,3 | 23 | 5,7 | 14 | 6,2 |
| <i>A. baumannii</i> | 1 | 0,5 | 1 | 2,3 | 30 | 7,4 | 9 | 4 |
| <i>Enterococcus spp.</i> | 5 | 2,6 | 0 | 0 | 12 | 3 | 13 | 5,8 |
| <i>S. pneumoniae</i> | 18 | 9,4 | 1 | 2,3 | 6 | 1,5 | 1 | 0,4 |
| <i>Candida spp.</i> | 4 | 2,1 | 1 | 2,3 | 13 | 3,2 | 6 | 2,7 |

A comparação da distribuição dos micróbios mais frequentemente recuperados durante o período de estudo está representada no gráfico 4. Os gram-positivos foram os microrganismos mais isolados, destacando-se o *Staphylococcus coagulase negativo*, o qual foi predominante em todos os anos do estudo. Somando a este a prevalência do *S. aureus*, o gênero *Staphylococcus* foi responsável por 43,6% das amostras isoladas de pacientes internados de janeiro de 2007 a dezembro de 2011, com maior prevalência no ano de 2008 quando atingiu 46,8%.

Quanto aos gram-negativos, a *K. pneumoniae* apresentou maior prevalência no ano de 2010 (20%), mais que o triplo do observado em 2008 (6,4%), já o *Enterobacter spp* quase duplicou sua prevalência de 2007 a 2010, quando atingiu 11,8%, no entanto, no ano de 2011, apresentou queda acentuada, representando apenas 6,2% das hemoculturas analisadas. A *P.*

aeruginosa foi menos observada no ano de 2009 (3,2%), nos anos posteriores observou-se aumento da frequência, atingindo 8,9% em 2011.

Gráfico 2. Distribuição da prevalência, por ano, dos microrganismos mais prevalentes isolados de hemoculturas de pacientes internados no Complexo HUPES Salvador, Brasil, 2007-2011.



A avaliação dos perfis de suscetibilidade a 31 antimicrobianos, representada na tabela 4, evidenciou a vancomicina (99,8%), linezolidina (99,5%) e teicoplanina (98,9%) como as drogas as quais os microrganismos gram-positivos, em geral, foram mais sensíveis. Entre os cocos gram-positivos 44,5% foram resistentes a oxacilina. A penicilina G e a ampicilina foram as drogas com menor percentual de sensibilidade, nesse grupo, com valores de 18,9% e 19,3%, respectivamente. Os gram-negativos foram mais sensíveis à polimixina B (96,5%), estreptomicina (95%) e ao imipenem (94,4%) e apresentaram menor sensibilidade à ampicilina (9,8%) e à cefalotina (27,2%).

Na análise dos dados de suscetibilidade dos isolados mais prevalentes aos antibióticos testados, demonstrado na tabela 5, deve ser considerado que a porcentagem descrita refere-se

a razão entre os microrganismos sensíveis e o total do microrganismo testado para o antibiótico específico, não se tratando da porcentagem de sensibilidade referente a todas as amostras do microrganismo isoladas, mas apenas aquelas testadas pelo antibiograma.

Tabela 4. Percentual de sensibilidade dos microrganismos gram-positivo e gram-negativos isolados de hemocultura de pacientes internados no Complexo HUPES, Salvador, Brasil, 2007-2011.

| Antibióticos | Gram-positivos | | Gram-negativos | |
|----------------------------|----------------|------|----------------|------|
| | <i>n/total</i> | % | <i>n/total</i> | % |
| Amicacina | 197/228 | 86,4 | 258/322 | 80,1 |
| Amoxicilina+clavulanato | 2/2 | 100 | 93/225 | 41,3 |
| Ampicilina+sulbactam | . | . | 139/264 | 52,7 |
| Ampicilina | 52/270 | 19,3 | 22/224 | 9,8 |
| Aztreonam | . | . | 182/340 | 53,5 |
| Cefalotina | . | . | 50/184 | 27,2 |
| Cefepime | 7/8 | 87,5 | 235/351 | 67 |
| Cefotaxima | 2/2 | 100 | 101/173 | 58,4 |
| Ceftazidima | . | . | 196/331 | 59,2 |
| Ceftriaxona | 18/20 | 90 | 147/241 | 61 |
| Ciprofloxacina | 185/314 | 58,9 | 231/325 | 71,1 |
| Clindamicina | 250/361 | 69,3 | 1/2 | 50 |
| Eritromicina | 189/387 | 48,8 | 5/6 | 83,3 |
| Ertapenem | . | . | 50/55 | 90,9 |
| Estreptomicina | 10/16 | 62,5 | 95/100 | 95 |
| Gentamicina | 263/353 | 74,5 | 261/355 | 73,5 |
| Imipenem | 2/3 | 66,7 | 336/356 | 94,4 |
| Levofloxacina | 33/45 | 73,3 | 73/92 | 79,3 |
| Linezolida | 194/195 | 99,5 | 4/4 | 100 |
| Meropenem | . | . | 174/189 | 92,1 |
| Ofloxacina | 17/18 | 94,4 | . | . |
| Oxacilina | 203/366 | 55,5 | . | . |
| Penicilina G | 53/281 | 18,9 | . | . |
| Piperacilina+tazobactam | . | . | 292/345 | 84,6 |
| Polimixina b | . | . | 109/113 | 96,5 |
| Sulfametoxazol-trimetoprim | 147/284 | 51,8 | 116/231 | 50,2 |
| Teicoplanina | 367/371 | 98,9 | 2/3 | 66,7 |
| Tetraciclina | 89/111 | 80,2 | 2/2 | 100 |
| Ticacilina+clavulanato | . | . | 64/84 | 76,2 |
| Tobramicina | . | . | 17/19 | 89,5 |
| Vancomicina | 407/408 | 99,8 | 4/5 | 80 |

A espécie *S. aureus* apresentou perfil de sensibilidade de 6% à ampicilina, 10% à penicilina G e maior sensibilidade à linezolida (98%) e vancomicina (100%). Os resultados para o *Staphylococcus* coagulase negativo foram semelhantes, a saber, 8% à ampicilina e 11% à penicilina G, além de 39% à eritromicina, 42% à sulfametoxazol-trimetoprim e 45% à oxacilina, com maior sensibilidade à vancomicina (100%) e linezolida (100%).

Quanto à *K. pneumoniae*, os carbapenêmicos foram os antibióticos com melhor resultado, já as penicilinas e cefalosporinas apresentaram, em geral, sensibilidade inferior a 50%. O *Enterobacter* spp apresentou sensibilidade de apenas 4% à ampicilina e 6% à cefalotina. O aztreonam e a ceftazidima foram os antibióticos com pior resultado para a *P. aeruginosa*, enquanto a tobramicina, a polimixina B, a Piperacilina+tazobactam e os carbapenêmicos foram os de melhor resultado.

Tabela 5. Percentual de sensibilidade dos microrganismos mais prevalentes isolados de hemocultura de pacientes internados no Complexo HUPES, Salvador, Brasil, 2007-2011.

| Antibióticos | <i>Staphylococcus coagulase neg.</i> | | <i>S. aureus</i> | | <i>K. pneumoniae</i> | | <i>Enterobacter spp.</i> | | <i>P. aeruginosa</i> | |
|----------------------------|--------------------------------------|------|------------------|-----|----------------------|----|--------------------------|-----|----------------------|-----|
| | n/total | % | n/total | % | n/total | % | n/total | % | n/total | % |
| Amicacina | 121/137 | 88 | 76/91 | 84 | 64/89 | 72 | 44/51 | 86 | 48/54 | 89 |
| Amoxicilina+clavulanato | . | . | . | . | 48/95 | 51 | 7/59 | 12 | 1/1 | 100 |
| Ampicilina+sulbactam | . | . | . | . | 44/93 | 47 | 20/52 | 39 | . | . |
| Ampicilina | 11/136 | 8 | 6/96 | 6 | 2/80 | 3 | 2/55 | 4 | . | . |
| Aztreonam | . | . | . | . | 47/99 | 48 | 31/56 | 55 | 40/59 | 68 |
| Cefalotina | . | . | . | . | 30/76 | 40 | 3/48 | 6 | . | . |
| Cefepime | . | . | . | . | 47/98 | 48 | 42/61 | 69 | 50/59 | 85 |
| Cefotaxima | . | . | . | . | 33/70 | 47 | 23/46 | 50 | . | . |
| Ceftazidima | . | . | . | . | 43/91 | 47 | 31/60 | 52 | 38/55 | 69 |
| Ceftriaxona | . | . | . | . | 45/92 | 49 | 33/62 | 53 | . | . |
| Ciprofloxacina | 106/183 | 58 | 74/118 | 63 | 46/83 | 55 | 45/57 | 79 | 52/58 | 90 |
| Clindamicina | 130/207 | 63 | 99/133 | 74 | . | . | . | . | . | . |
| Eritromicina | 82/208 | 39 | 71/126 | 56 | 1/2 | 50 | 2/2 | 100 | . | . |
| Ertapenem | . | . | . | . | 22/26 | 85 | 11/11 | 100 | . | . |
| Estreptomicina | . | . | . | . | 35/40 | 88 | 26/26 | 100 | . | . |
| Gentamicina | 131/196 | 66,8 | 109/129 | 85 | 59/98 | 60 | 47/63 | 75 | 49/60 | 82 |
| Imipenem | . | . | . | . | 98/99 | 99 | 61/62 | 98 | 56/58 | 97 |
| Levofloxacina | . | . | . | . | . | . | 1/3 | 33 | 37/41 | 90 |
| Linezolida | 97/97 | 100 | 60/61 | 98 | . | . | 3/3 | 100 | . | . |
| Meropenem | . | . | . | . | 39/40 | 98 | 19/19 | 100 | 52/54 | 96 |
| Oxacilina | 95/210 | 45 | 96/133 | 72 | . | . | . | . | . | . |
| Penicilina G | 17/150 | 11 | 10/103 | 10 | . | . | . | . | . | . |
| Piperacilina+tazobactam | . | . | . | . | 72/93 | 77 | 49/58 | 85 | 56/57 | 98 |
| Polimixina B | . | . | . | . | 29/30 | 97 | 12/12 | 100 | 31/31 | 100 |
| Sulfametoxazol-trimetoprim | 67/156 | 42 | 69/98 | 70 | 46/95 | 48 | 31/51 | 61 | . | . |
| Teicoplanina | 198/201 | 99 | 123/123 | 100 | . | . | 1/2 | 50 | . | . |
| Tetraciclina | 47/61 | 77 | 30/35 | 86 | . | . | . | . | . | . |
| Ticacilina+clavulanato | . | . | . | . | . | . | . | . | 34/40 | 85 |
| Tobramicina | . | . | . | . | . | . | . | . | 15/15 | 100 |
| Vancomicina | 208/208 | 100 | 129/129 | 100 | . | . | 2/3 | 67 | . | . |

VI. DISCUSSÃO

A identificação de microrganismos em hemoculturas e a análise de suscetibilidade dos mesmos fornecem importantes indicadores para a redução da mortalidade através de uma terapêutica antibacteriana racional. Para isso é de suma importância a distinção entre contaminação e infecção, uma vez que o diagnóstico equivocado leva a tratamentos antimicrobianos desnecessários e conseqüentemente ao desenvolvimento de resistência. (Minto et al., 1999)

No presente trabalho observou-se que os microrganismos isolados com maior frequência de pacientes internados foram os *Staphylococcus* coagulase negativo (27,7%). Estes microrganismos representam os principais componentes da microbiota da pele e mucosa humana, sendo muitas vezes considerados contaminantes na prática médica. Brian et al. (2010) em um estudo retrospectivo multicêntrico realizado nos EUA identificaram *Staphylococcus* coagulase negativo como o microrganismo mais prevalente, correspondendo a 37% das amostras analisadas, no entanto apenas 10% destes representavam ICS verdadeira (Brian et al., 2010). Outro trabalhos, como o desenvolvido por Thylefors et al. (1998), evidenciaram, em análise de revisão, que o *Staphylococcus* coagulase negativo foi contaminante em 69% a 94% das hemoculturas. (Thylefors et al., 1998; Weinstein et al., 2003; Rupp et al., 1994)

No entanto, cada vez mais vem crescendo a importância deste microrganismo no ambiente hospitalar. Este fato resulta provavelmente do grande número de pacientes hospitalizados debilitados e imunossuprimidos, além do grande emprego de procedimentos invasivos (Kloss et al., 1994; Góngora-Rubio et al., 1997). Portanto a maior prevalência de *Staphylococcus* coagulase negativo dentre os isolados neste estudo deve ser avaliado de forma criteriosa e novos estudos devem ser desenvolvidos para que a partir da correlação clínico-

laboratorial seja possível a distinção entre hemoculturas verdadeiras e a contaminação da amostra em uma etapa qualquer da coleta.

Os dados do presente trabalho demonstraram que 43,9% das bacteremias foram causadas por microrganismos gram-negativos e 52,7% por cocos gram-positivos. Esses achados divergem dos dados obtidos por Biedenbach et al. (2004) em um estudo multicêntrico que monitorou ICS em centros médicos da América do Norte, América Latina e Europa. Segundo estes autores, diferentemente das ICS na América do Norte, na América Latina os microrganismos gram-negativos são os mais frequentemente isolados. (Biedenbach et al., 2004; Gaynes & Edwards, 2005; Velasco et al., 2003). Já Ribas et al. (2007) ao avaliarem a prevalência de ICS em um hospital universitário brasileiro observaram maior prevalência dos cocos gram-positivos (66%) nas bacteremias analisadas em consonância com o presente estudo. Em registros do hospital de ensino de Porto Alegre, RS, os gram-positivos também foram mais frequentes. (Biedenbach et al., 2004; Ribas et al., 2007; Silbert et al., 1996)

Na distribuição da prevalência, por ano, dos microrganismos mais prevalentes isolados de hemoculturas foi observado o maior percentual da prevalência dos gram-positivos em 2008 e dos gram-negativos em 2010 à custa dos aumentos de *Staphylococcus coagulase negativo* no primeiro e de *K. pneumoniae* e *Enterobacter spp.* no segundo. Entre os gram-negativos, a *K. pneumoniae* foi o patógeno mais comum na maior parte do estudo, com aumento importante em 2010, quando foi responsável por 20% das ICS. Este patógeno também esteve entre os gram-negativos mais frequentes causadores de bacteremia no estudo desenvolvido por Ribas et al. (2007) no Brasil, correspondendo a 23,5% das amostras. (Ribas et al., 2007)

O trabalho desenvolvido por Ribas et al. (2007) também obteve resultados semelhantes quanto às espécies mais frequentemente isoladas nas hemoculturas. No atual estudo o *S. aureus* foi o segundo microrganismo mais prevalente, sendo responsável por 15,9% das

hemoculturas, seguido por *K. pneumoniae*, *Enterobacter* spp., *P. aeruginosa* e *E. coli*. Biedenbach et al. (2004) também observaram estes microrganismos entre os dez mais prevalentes nas ICS na América Latina. (Ribas et al., 2007; Biedenbach et al., 2004)

As bacteremias polimicrobianas foram detectadas em 1,95% das hemoculturas avaliadas, resultado semelhante ao encontrada por Guilarde et al. (2007) (1,7%) em um hospital universitário brasileiro. (Guilarde et al., 2007) . A literatura internacional, no entanto, aponta para uma prevalência variando de 6% a 32%. Essas hemoculturas são de grande relevância no ambiente hospitalar uma vez que costumam ocorrer em pacientes com alguma doença subjacente ou que foram submetidos recentemente a algum procedimento invasivo e estão associadas a uma taxa de mortalidade de aproximadamente o dobro daquela encontrada nos pacientes com bacteremia monomicrobiana. (Kiani et al., 1979; Cooper et al., 1990)

Quando a frequência dos patógenos foi avaliada segundo a idade do paciente, a variabilidade da distribuição foi detectada para algumas espécies. *Staphylococcus coagulase negativo* foram mais comumente isolados desde os pacientes mais jovens até os idosos, com maior frequência entre as crianças. Um estudo com pacientes pediátricos nos EUA encontraram um papel igualmente importante para estes patógenos como causa de ICS em crianças. Dados recente sugerem que a transmissão cruzada de linhagens endêmicas de *Staphylococcus coagulase negativo* entre pacientes vulneráveis pode desempenhar um papel importante na predominância deste patógeno em pacientes jovens hospitalizados. No atual trabalho o *Streptococcus pneumoniae*, foi também mais frequente nos pacientes pediátricos. Estas informações se correlacionam bem com os dados encontrados por Richards et al. (1999). (Richards et al., 1999)

Quanto ao perfil de suscetibilidade das culturas positivas, pôde-se verificar que 44,5% dos cocos gram-positivos foram resistentes à oxacilina, fato que restringe a profilaxia com uso

de cefalosporina devido à resistência intrínseca por beta-lactamase, contribuindo para o aumento de morbidade (Martins Jr et al., 2009). O *Staphylococcus* coagulase negativo apresentou percentual de resistência à oxacilina de 55%, sendo inferior àquela encontrada por Leão et al. (2007), que verificaram resistência de 66,4%. (Leão et al., 2007) A resistência do *S. aureus* ao mesmo antimicrobiano foi de 28%, já Meneghetti et al. (2004) e Silva CM et al. (2006), verificaram em hospitais universitários brasileiros, 37,1% e 67% de resistência, respectivamente. (Meneghetti et al., 2004; Silva et al., 2006)

A menor prevalência de *Staphylococcus* coagulase negativo e *S. aureus* resistentes à oxacilina, no atual estudo, pode estar relacionada à identificação precoce e isolamento de portadores assintomáticos, além da adoção de outras medidas de precauções a fim de evitar a disseminação e medidas de controle para reduzir a pressão seletiva dos antimicrobianos.

Quase a totalidade dos cocos gram-positivos testados foi sensível à vancomicina e teicoplanina, drogas conhecidas pelo excelente desempenho frente às cepas resistentes à oxacilina. A linezolida apresentou resistência inferior a 1%, extremamente eficiente para o combate a bactérias gram-positivas resistentes à vancomicina. No entanto, já tem sido relatado o surgimento de resistência bacteriana à linezolida, devido principalmente à administração prolongada do antibiótico a pacientes infectados com cepas multirresistentes. (Silveira et al., 2006; Gonzales et al., 2001)

Quanto ao perfil de suscetibilidade das culturas para gram-negativos, a maioria dos isolados foi sensível à polimixina B (96,5%), cuja ação antimicrobiana, essencialmente, restringe-se a esse grupo de microrganismos, em especial aqueles resistentes a múltiplas drogas. Outra droga com bom percentual de sensibilidade entre os gram-negativos foi o imipenem (94,4%), carbapenêmico conhecido pelo amplo espectro de ação, cobrindo muitos

microrganismos gram-positivos e gram-negativos e reservados para as infecções hospitalares grave, com falência terapêutica a outras drogas. (Rouveix et al., 1986)

No atual estudo, a *K. pneumoniae* e os *Enterobacter spp.* apresentaram alta sensibilidade aos carbapenêmicos e baixa sensibilidade a ampicilina, superior ao encontrado por Silva CM et al. em um hospital brasileiro: 96% e 54% de sensibilidade da *K. pneumoniae* ao imipenem e meropenem, respectivamente e 87% e 37% de sensibilidade do *Enterobacter spp.* aos mesmos antibióticos (Silva et al., 2006). Segundo a literatura, a resistência aos carbapenêmicos vem crescendo entre os isolados clínicos da família *Enterobacteriaceae*, sendo atribuída à produção de novas beta-lactamases capazes de hidrolisá-los (Tsakris et al., 2009). Quanto à ampicilina, Silva et al. também demonstraram a baixa sensibilidade dos microrganismos para essa droga (20%), sendo no presente estudo, juntamente com a penicilina G (18,9%) o antibiótico com pior resultado de sensibilidade (19,3% dos gram-positivos e 9,8% dos gram-negativos). Estes resultados mostram a ineficácia da ampicilina e penicilina G para o tratamento das ICS (Silva et al., 2006)

Os microrganismos mais prevalentes isolados, com exceção da *P. aeruginosa*, apresentaram sensibilidade baixa à maioria das cefalosporinas testadas, em geral inferior a 55%, portanto à associação desta droga aos tratamentos empíricos da bacteremia em pacientes graves ou imunocomprometidos para cobertura de gram-negativos deve ser desaconselhado quando não for suspeitada infecção por *P. aeruginosa*.

A *P. aeruginosa* apresentou taxas de sensibilidade aos antimicrobianos, em geral, superior às encontradas em estudos anteriores desenvolvido no país. O aztreonam (68%) e a ceftazidima (69%) foram os antibióticos com pior resultado para este patógeno. Observou-se sensibilidade para o aztreonam, em outros trabalhos, variando de 72,2% a 36% e para a ceftazidima variando de 68,1% a 50% (Paviani et al., 2004; Soares et al., 2005; Biedenbach et

al., 2004). Todas as amostras deste microrganismo avaliadas para tobramicina e polimixina B foram sensíveis, sendo uma alternativa às *P. aeruginosa* multiresistentes.

A identificação dos microrganismos e a avaliação da suscetibilidade, proposta neste estudo, contribui para a racionalização da terapia antimicrobiana e redução da morbimortalidade relacionadas às ICS. Por se tratar de um estudo retrospectivo, descritivo, baseado somente na avaliação dos resultados de hemoculturas este trabalho apresenta algumas limitações. As ICS não foram diferenciadas em comunitárias e hospitalares, sendo incluídas no estudo todas as hemoculturas positivas de pacientes internados. A falta de dados clínicos dos pacientes impossibilitou a distinção entre bacteremias verdadeiras e contaminação e, por fim, também não foi considerado o percentual de hemoculturas positivas, dado importante para avaliar os rendimentos das culturas de sangue.

Portanto, devido à importância destas infecções no ambiente hospitalar e às deficiências acima citadas, outros estudos devem ser desenvolvidos para avaliar quão diferentes são as características das hemoculturas das ICS nosocomiais e comunitárias, distinguir hemoculturas verdadeiras de contaminação da amostra e apreciar a indicação racional das culturas pela equipe de saúde, a fim da elaboração e implementação de medidas mais efetivas de prevenção e controle das infecções nosocomiais, otimizando os serviços oferecidos pelas equipes de saúde.

VII. CONCLUSÃO

1. Os cocos gram-positivos foram mais prevalentes do que os microrganismos gram-negativos;
2. Os *Staphylococcus* coagulase negativo foram mais prevalentes em todas as faixas-etárias, com maior percentual entre as crianças;
3. O *S. aureus* foi o segundo microrganismo mais isolado, seguido pela *K. pneumoniae*, *Enterobacter* spp., *P. aeruginosa* e *E. coli*;
4. Menos da metade dos cocos gram-positivos foram resistentes à oxacilina. Os *Staphylococcus* coagulase negativo e os *S. aureus* apresentaram percentuais de resistência inferiores aos descritos na literatura;
5. Os microrganismos mais prevalentes isolados, com exceção da *P. aeruginosa*, apresentaram sensibilidade baixa à maioria das cefalosporinas testadas;
6. Quase a totalidade dos cocos gram-positivos testados foi sensível à teicoplanina, linezolida e vancomicina. A maioria dos gram-negativos foi sensível à polimixina B, estreptomicina e aos carbapenêmicos;
7. A ampicilina e a penicilina G foram os antibióticos com pior percentual de sensibilidade, portanto o uso destes dois antimicrobianos no tratamento empírico das bacteremias deve ser desaconselhado.

VIII. SUMMARY

CHARACTERISTICS OF PATIENTS' BLOOD CULTURES AT A UNIVERSITY HOSPITAL OF SALVADOR, BAHIA, 2007 TO 2011

INTRODUCTION: Bloodstream infections (BSI) are a serious complication of critically ill patients and are the most prevalent infections in the hospital environment. All the prevalence of microorganisms in BSI, it's of supreme importance to understand the growing impact of microbial selection in the public health, contributing to the emergence and maintenance of bacterial resistance and hindering the institution of therapy. Therefore it is essential to give information about the characteristics of blood cultures to rationalize antimicrobial therapy.

OBJECTIVES: To identify the main microorganisms isolated from blood cultures in patients admitted to a university hospital in Salvador, Bahia, from January 2007 to December 2011 and evaluate the antimicrobial susceptibility. **METHODS:** A retrospective study conducted in the Bacteriology Laboratory of the Complexo Universitário Hospitalar Professor Edgard Santos, based on the results of blood cultures and antibiograms. **RESULTS:** It was obtained 869 positive blood cultures from 699 patients, 43.9% were caused by Gram-negative and 52.7% by Gram-positive. The *Staphylococcus* coagulase-negative was the most frequently isolated (27.7%), followed by *Staphylococcus aureus* (15.9%) and *Klebsiella pneumoniae* (11.9%). The evaluation of the susceptibility profiles showed vancomycin (99.8%), linezolid (99.5%) and teicoplanin (98.9%) as drugs, which Gram-positive microorganisms, in general, were more sensitive. Gram-negatives were more sensitive to polymyxin B (96.5%), streptomycin (95%) and imipenem (94.4%). **DISCUSSION AND CONCLUSION:** The higher prevalence of *Staphylococcus* coagulase-negative isolated among this study should be evaluated carefully, since according to the literature large percentage of these is contamination. 44.5% of gram-positive were resistant to oxacillin, however the *S. aureus* showed only 28% resistance to this antimicrobial agent. The most prevalent microorganisms isolated, with the exception of *P. aeruginosa* showed low sensitivity to most cephalosporins tested, in general less than 55%. The sensitivity to ampicillin and penicillin G was the lowest found, with values lower than 20%, therefore the use of these antibiotics in empirical treatment of bacteremia should be discouraged.

Keywords: 1. Microorganisms 2. Blood cultures 3. Antibiograms

IX. ANEXOS

Anexo 1. FICHA DE COLETA DE DADOS

Hemoculturas de Pacientes Internados no Complexo HUPES

| Cepa n: | Lab. n: | |
|--|-----------------------------|----------------|
| Paciente (iniciais): | Sexo: Masc.(1) Fem.(2) | |
| Idade: | Data da coleta: ___/___/___ | |
| Uso de antibiótico: | | |
| Observações: | | |
| <p>Microorganismos isolados: <i>E. coli</i> (1), <i>S. saprophyticus</i> (2), <i>Klebsiells spp</i> (3), <i>Proteus spp</i> (4), <i>Enterococcus spp</i> (5), <i>Staphylococcus coagulase negativo</i> (6), <i>Staphylococcus aureus</i> (7), <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (8), <i>Candida spp</i> (9) e outros (10).</p> | | |
| Antibiótico | Sensível (1) | Resistente (2) |
| amicacina | | |
| amoxicilina+clavulanato | | |
| ampicilina+sulbactam | | |
| ampicilina | | |
| aztreonam | | |
| cefalotina | | |
| cefepime | | |
| ceftazidima | | |
| ceftriaxona | | |
| ciprofloxacina | | |
| clindamicina | | |
| eritromicina | | |
| ertapenem | | |
| estreptomicina | | |
| gentamicina | | |
| imipenem | | |
| levofloxacina | | |
| linezolida | | |
| meropenem | | |
| nitrofurantoina | | |
| norfloxacina | | |
| oxacilina | | |
| penicilina G | | |
| piperacilina+tazobactam | | |
| polimixina b | | |
| tetraciclina | | |
| teicoplanina | | |
| tigeciclina | | |
| tobramicina, | | |
| vancomicina | | |
| sulfametoxazol-trimetoprim | | |

Anexo 2. PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
PROF. EDGARD SANTOS-
UFBA - HUPES

**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

Título da Pesquisa: Determinação da frequência e perfil de resistência a microbianos em hemoculturas realizadas no HUPES no período de 2007 a 2011

Pesquisador: maria ermecilia almeida melo

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 08580313.0.0000.0049

Instituição Proponente: Hospital Universitário Prof. Edgard Santos-UFBA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 214.308

Data da Relatoria: 21/03/2013

Apresentação do Projeto:

Trata-se de um estudo retrospectivo de revisão do banco de dados do Laboratório de Microbiologia do Hospital Universitário Professor Edgar Santos para identificar os principais microrganismos isolados de hemoculturas provenientes de 200 pacientes hospitalizados no referido Hospital, no período de janeiro de 2007 a dezembro de 2011, e avaliar o perfil de resistência e susceptibilidade aos antimicrobianos dos microrganismos isolados nestas hemoculturas.

Objetivo da Pesquisa:

Geral

- Identificar os principais microrganismos isolados de hemoculturas provenientes de pacientes hospitalizados no Hospital Universitário Professor Edgar Santos no período de janeiro de 2007 a dezembro de 2011.
- Avaliar o perfil de resistência e susceptibilidade aos antimicrobianos dos microrganismos isolados nestas hemoculturas.

Específicos

Endereço: Rua Augusto Viana, s/nº - 1º Andar

Bairro: Canela

CEP: 40.110-060

UF: BA

Município: SALVADOR

Telefone: (71)3283-8043

Fax: (71)3283-8140

E-mail: cep.hupes@gmail.com

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
 PROF. EDGARD SANTOS-
 UFBA - HUPES



- Avaliar a diferença de prevalência dos microrganismos isolados quanto ao gênero (masculino/feminino) do paciente.
- Avaliar a diferença de prevalência dos microrganismos isolados quanto a idade do paciente.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

O estudo não trará risco ou benefício direto aos pacientes, visto que a pesquisa analisará descritivamente e retrospectivamente apenas os resultados das hemoculturas dos mesmos. A identidade do paciente não será observada.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O protocolo apresenta delineamento adequado, e não fere a ética segundo a Res. CNS 196/96.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os termos de apresentação obrigatória foram apresentados.

Recomendações:

Sem recomendações.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Projeto aprovado sem recomendações.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Não há impedimento ético para a realização do estudo.

O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS 196/96 - Item IV.1.f) e deve receber uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado (Item IV.2.d).

O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou (Res. CNS Item III.3.z), aguardando seu parecer, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade de regime oferecido a um dos grupos da pesquisa (Item V.3) que queiram ação imediata.

Endereço: Rua Augusto Viana, s/nº - 1º Andar

Bairro: Canela

CEP: 40.110-060

UF: BA

Município: SALVADOR

Telefone: (71)3283-8043

Fax: (71)3283-8140

E-mail: cep.hupes@gmail.com

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
PROF. EDGARD SANTOS-
UFBA - HUPES



O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (Res. CNS Item V.4). É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária e ANVISA e junto com seu posicionamento.

Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas.

Relatórios parciais e final devem ser apresentados ao CEP, inicialmente em ____/____/____ e ao término do estudo.

Projeto Aprovado.

SALVADOR, 08 de Março de 2013

Assinador por:
Roberto José da Silva Badaró
(Coordenador)

Endereço: Rua Augusto Viana, s/nº - 1º Andar

Bairro: Canela

CEP: 40.110-060

UF: BA

Município: SALVADOR

Telefone: (71)3283-8043

Fax: (71)3283-8140

E-mail: cep.hupes@gmail.com

X. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Araujo MRE. Hemocultura: recomendações de coleta, processamento e interpretação dos resultados. *J Infect Control* 2012; 1(1):08-19.

Aronson MD, Bor DH. Blood cultures. *Ann Intern Med* 1987, 106:246–53.

Baron EJ, Weinstein MP, Dunne WM Jr, Yagupsky P, Welch DF, Wilson DM. Blood Cultures IV. *Coordinating ed. E.J. Baron*. 2005. ASM Press, Washington D.C.

Bates DW, Cook EF, Goldman L. Predicting bacteremia in hospitalized patients. A prospectively validated model. *Ann Intern Med* 1990, 113:495–500.

Biedenbach DJ, Moet GJ, Jones RN. Occurrence and antimicrobial resistance pattern comparisons among bloodstream infection isolates from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1997-2002). *Diagn Microbiol Infect Dis* 2004; 50:9.

Brian CP, Punidha S, Raof N, Costa SF, Mirrett S, Woods CW, Barth LR, Weinstein MP. The Clinical and Prognostic Importance of Positive Blood Cultures in Adults. *The American Journal of Medicine* 2010; 123:819-28.

Carlet J, Ben AA, Chalfine A. Epidemiology and control of antibiotic resistance in the intensive care unit. *Current Opinion in Infectious Diseases* 2004; 17:309-16.

Clinical and Laboratory Standards Institute. Principles and procedures for blood cultures; Approved guideline. *CLSI document M47-A* 2007.

Coburn B, Morris AM, Tomlinson G, Detsky AS. Does this adult patient with suspected bacteremia require blood cultures? *JAMA* 2012; 308:502.

Cockerill FR., Wilson JW, Vetter EA, Goodman AM, Torgerson CA, Harmsen WS, Schleck CD, Ilstrup DM, Washington JA. Optimal test parameters for blood cultures. *Clin. Infect. Dis* 2004; 38:1724-30.

Cooper GS, Havlir DS, Shlaes DM, Salata RA. Polymicrobial bacteremia in the late 1980s: predictors of outcome and review of the literature. *Medicine (Baltimore)*. 1990; 69:114–23

Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Crit Care Med* 2013; 41:580.

Diekema DJ, Pfaller MA, Jones RN, Doern GV, Kugler KC, Beach ML, Sader HS. Trends in antimicrobial susceptibility of bacterial pathogens isolated from patients with bloodstream infections in the USA, Canada and Latin America. SENTRY Participants Group. *Int J Antimicrob Agents*, 1999. 13:257–71

Diekema DJ, Beekmann SE, Chapin KC, Morel KA, Munson E, Doern GV. Epidemiology and outcome of nosocomial and community-onset bloodstream infection. *Journal of Clinical Microbiology* 2003; 41:3655-60.

Dombrovskiy VY, Martin AA, Sunderram J, Paz HL. Rapid increase in hospitalization and mortality rates for severe sepsis in the United States: a trend analysis from 1993 to 2003. *Crit Care Med* 2007; 35:1244.

Dremsizov T, Clermont G, Kellum JA. Severe sepsis in community-acquired pneumonia: when does it happen, and do systemic inflammatory response syndrome criteria help predict course? *Chest* 2006; 129:968.

Elixhauser A, Friedman B, Stranges E. Septicemia in U.S. Hospitals, 2009. Agency for Healthcare Research and Quality. <http://www.hcup-us.ahrq.gov/reports/statbriefs/sb122.pdf>. Accessed on February 15, 2013.

Everett ED, Hirschman IV. Transient bacteremia and endocarditis prophylaxis: a review. *Medicine (Baltimore)* 1977; 56:61-77.

Friedman ND, Kaye KS, Stout JE, McGarry SA, Trivette SL, Briggs JP, Lamm W, Clark C, MacFarquhar J, Walton AL, Reller LB, Sexton DJ. Health care–associated bloodstream infections in adults: a reason to change the accepted definition of community-acquired infections. *Annals of Internal Medicine* 2002;137(10):791-97.

Fu CM, Tseng WP, Chiang WC, Lai MS, Chie WC, Chou HC, Hsueh PR, Ma MH, Fang CC, Chen SC, Chen WJ, Chen SY. Occult *Staphylococcus aureus* bacteremia in adult emergency department patients: rare but important. *Clin Infect Dis* 2012; 54:1536.

Gaynes R, Edwards JR, National Nosocomial Infections Surveillance System. Overview of nosocomial infections caused by gram-negative bacilli. *Clin Infect Dis* 2005; 41:848.

Gebre-Sealssie S. Antimicrobial resistance patterns of clinical bacterial isolates in southwestern Ethiopia. *Ethiop Med J.* 2007 Oct;45(4):363-70.

Góngora-Rubio F, Pignatari ACC, Costa LMD, Bortolloto VI, Machado AM, Góngora DVN. Significância clínica, epidemiologia e microbiologia das bacteremias por estafilococos coagulase-negativos em Hospital de Ensino. *Rev Ass Med Brasil* 1997;43:9-14.

Gonzales RD, Schreckenberger PC, Graham MB, Kelkar S, DenBesten K, Quinn JP. Infections due to vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* resistant to linezolid. *Lancet.* 2001; 357(9263):1179.

Guilarde AO, Turchi MD, Matelli CMT. Bacteremias em pacientes internados em hospital universitário. *Ver. Assoc. Med. Bras.*, 2007. 53:34-8.

Jones GR & Lowes JA. The systemic inflammatory response syndrome as a predictor of bacteraemia and outcome from sepsis. *QJM* 1996; 89:515.

Kiani D, Quinn EL, Burch KH, Madhavan T, Saravolatz LD, Neblett TR. The increasing importance of polymicrobial bacteremia. *JAMA.* 1979; 242:1044–7.

Kloss WE, Bannerman TL. Update on clinical significance of coagulase-negative staphylococci. *Clin Microbiol Rev* 1994; 7:117-40.

Kunin CM & Liu YC. Excessive use of antibiotics in the community is associated with delayed admission and masked diagnosis of infectious diseases. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection.* 2002; 35: 141-6.

Leão LSNO, Passos XS, Reis C, Valadão LMA, Silva MRR, Pimenta FC. Fenotipagem de bactérias isoladas em hemoculturas de pacientes críticos. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2007; 40(5):537-40.

Lee A, Mirret L, Reller B, Weinstein MP. Detection of Bloodstream Infection in Adults: How Many Blood Cultures are Needed. *J. Clin. Microbiol.* 2007. 45(11): 3546-8.

Levy MM, Fink MP, Marshall JC. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Crit Care Med* 2003; 31:1250.

Martin GS, Mannino DM, Moss M. The effect of age on the development and outcome of adult sepsis. *Crit Care Med* 2006; 34:15.

Martin GS, Mannino DM., Eaton S, Moss M. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med* 2003, 348(16):1546–1554.

Martins Junior PO, Porto ER, Silva RN, Pinhati HMS. Prevalência do *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina, isolado em hemoculturas de pacientes internados em alguns hospitais do Distrito Federal, Brasil. *Brasília Méd.* 2009; 46(2):125-30.

Mellors JW, Horwitz RI, Harvey MR, Horwitz SM. A simple index to identify occult bacterial infection in adults with acute unexplained fever *Arch Intern Med* 1987; 666–71.

Meneghetti BH, Salla A. Bacterial and fungi infections epidemiology diagnosed by blood culture in Hospital Universitario de Santa Maria, RS, Brazil. *RBAC* 2004; 36(3):173-5.

Minto ECM, Barelli C, Martinez R, Darini ALC. Identification and medical importance of coagulase-negative staphylococci species. *São Paulo Med. J.* 1999. 117(4): 175-178.

Mirrett S, Weinstein MP, Reimer LG, Wilson ML, Reller LB. Relevance of the number of positive bottles in determining clinical significance of coagulase-negative staphylococci in blood cultures. *J Clin Microbiol.* 2001; 39(9):3279-81.

Munson EL, Diekema DJ, Beekmann SE, Chapin KC, Doern GV. Detection and treatment of bloodstream infection: laboratory reporting and antimicrobial management. *Journal of Clinical Microbiology* 2003; 41:495-7.

Nessler N, Defontaine A, Launey Y, Morcet J, Mallédant Y, Seguin P. Long-term mortality and quality of life after septic shock: a follow-up observational study. *Intensive Care Med* 2013; 39:881.

Netea MG, Van der Meer JW. Immunodeficiency and genetic defects of pattern-recognition receptors. *N Engl J Med* 2011; 364:60.

O'Brien JM Jr, Ali NA, Aberegg SK, Abraham E. Sepsis. *Am J 2. Med.* 2007; 120:1012-22.

Oliveira LLS, Sena RC, Almeida VLM, Silva MRR, Pimenta FC. Fenotipagem de bactérias isoladas em hemoculturas de pacientes críticos. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 2007; 40(5): 537-40.

Paviani ER, Stadnik CB, Heinek I. Estudo da epidemiologia e perfil de sensibilidade da *Pseudomonas aeruginosa*. *Infarma* 2004; 15(11-12):66-70.

Perl TM, Dvorak L, Hwang T, Wenzel RP. Long-term survival and function after suspected gram-negative sepsis. *JAMA* 1995; 274:338.

Pfitzenmeyer P, Decrey H, Auckenthaler R, Michel JP. Predicting bacteremia in older patients. *J Am Geriatr Soc* 1995, 43:230–5.

Prakash KP, Vinod A, Geethanjali PP. Bloodstream bacterial pathogens and their antibiotic resistance pattern in Dhahira region, Oman. *Oman Med J* 2011; 26(4) 240–79.

Reimer LG, Wilson ML, Weinstein MP. Update on detection of bacteremia and Fungemia. *Clin. Microbiol. Rev* 1997; 10:444-65.

Ribas RM., Freitas C, Gontijo PP. Nosocomial bloodstream infections: organisms, risk factors and resistant phenotypes in the Brazilian University Hospital. *Braz J Infect Dis*, 2007; 11:351-4.

Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, Gaynes RP. Nosocomial infections in pediatric intensive care units in the United States. *Pediatrics* 1999;103:39-46.

Richter SS, Beekmann SE, Croco JL, Diekema DJ, Koontz FP, Pfaller MA, Doern GV. Minimizing the workup of blood culture contaminants: implementation and evaluation of a laboratory-based algorithm. *J Clin Microbiol* 2002; 40:2437.

Rouveix E, Bure AM, Regnier B, Wolff M, Pangon B, Laisne MJ, Vachon F. Experience with imipenem/cilastatin in the intensive care unit. *J Antimicrob Chemother.*, 1986; 12:153-6

Rupp, M. E., and G. L. Archer. *Coagulase-negative staphylococci: pathogens associated with medical progress*. Clin. Infect. Dis., 1994. 19:231-243.

Russel JA. Management of sepsis. *N Engl J Med*. 2006; 355:1699-713.

Sales Jr JAL, David CM, Hatum R. Sepsis Brasil: 11. Estudo epidemiológico da sepsis em unidades de terapia intensiva brasileiras. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2006;18:9-17

Sasse KC, Nauenberg E, Long A, Anton B, Tucker HJ, Hu TW. Long-term survival after intensive care unit admission with sepsis. *Crit Care Med* 1995; 23:1040.

Seigel TA, Cocchi MN, Saliccioli J, Shapiro NI, Howell M, Tang A, Donnino MW. Inadequacy of temperature and white blood cell count in predicting bacteremia in patients with suspected infection. *J Emerg Med* 2012; 42:254.

Shapiro NI, Wolfe RE, Wright SB, Moore R, Bates DW. Who Needs a Blood Culture? A Prospectively Derived and Validated Prediction Rule. *The Journal of Emergency Medicine* 2008. 35:255–64.

Silbert S, Matte U, Barcellos SH, Goldim JR. Hemoculturas no Hospital de Clínicas de Porto Alegre: uma análise de seis meses. *Rev. HCPA & Fac. Med. Univ. Fed. Rio Gd. do Sul*, 1996. 16(1):28-30.

Silva CM, Sena KX, Chiappeta AA, Queiroz MM, Villar MC, Coutinho HM Incidência Bacteriana em Hemoculturas. *NewsLab* 2006; 77.

Silveira, GP, Faruk N, Gesser JC, Sá MM, Terenzi H. Estratégias utilizadas no combate à resistência bacteriana. *Química Nova*, 2006. 29(4):844-855.

Soares MC. Estudo de Resistência aos antimicrobianos em amostras de *Pseudomonas aeruginosa* isoladas em hospitais da cidade de Niterói-RJ. Dissertação de Mestrado em Patologia Experimental da Universidade Federal Fluminense, 2005.

Souvenir D, Anderson DE, Palpant S, Mroch H, Askin S, Anderson J, Claridge J, Eiland J, Malone C, Garrison MW, Watson P, Campbell DM. Blood cultures positive for coagulase negative staphylococci: antisepsis, pseudobacteremia and therapy of patients. *J. Clin. Microbiol.* 1998. 36:1923-6.

Thylefors JD, Harbarth S, Pittet D. Increasing bacteremia due to coagulase-negative Staphylococci: fiction or reality? *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1998;19:581-89.

Tokars JI, Cookson ST, McArthur MA, Boyer CL, McGeer AJ, Jarvis WR. Prospective evaluation of risk factors for bloodstream infection in patients receiving home infusion therapy. *Ann Intern Med* 1999; 131:340–7.

Tsakris A, Poulou A, Themeli-Digalaki K, Voulgari E, Pittaras T, Sofianou D, Pournaras S, Petropoulou D. Use of boronic acid disk tests to detect extended- spectrum β -Lactamases in clinical isolates of KPC carbapenemase-possessing Enterobacteriaceae. *J. Clin. Microbiol*, 2009. 47: 3420-6.

Velasco E, Byington R, Martins CA, Schirmer M, Dias LM, Gonçalves VM. Prospective evaluation of the epidemiology, microbiology, and outcome of bloodstream infections in hematologic patients in a single cancer center. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2003; 22:137.

Vilela AP. Prevalência anual e perfil de suscetibilidade de microrganismos isolados de infecções comunitárias e nosocomiais em hospital particular de Belo Horizonte-MG. Departamento de Microbiologia Instituto de Ciências Biológicas - UFMG Belo Horizonte, MG. 2009.

Vincent JL, Bihari DJ, Suter PM, Bruining HA, White J, Nicolas-Chanoin MH, Wolff M, Spencer RC, Hemmer M. The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe. Results of the european prevalence of infection in intensive care (EPIC) study. EPIC International Advisory Committee. *JAMA* 1995; 274:639.

Vincent JL, Sakr Y, Sprung CL. Sepsis in European intensive care units: results of the SOAP study. *Crit Care Med* 2006; 34:344.

Weinstein MP, Murphy JR, Reller LB, Lichtenstein KA. The clinical significance of positive blood cultures: a comprehensive analysis of 500 episodes of bacteremia and fungemia in adults II. Clinical observations, with special reference to factors influencing prognosis. *Rev Infect Dis*. 1983; 5:54–70.

Weinstein MP, Reller LB, Murphy JR, Lichtenstein KA. The clinical significance of positive blood cultures: a comprehensive analysis of 500 episodes of bacteremia and fungemia in adults. I. Laboratory and epidemiologic observations *Rev Infect Dis*, 1983; 5:35–53.

Weinstein MP, Towns ML, Quartey SM, Mirrett S, Reimer LG, Parmigiani G, and Reller LB. The clinical significance of positive blood cultures in the 1990's; a prospective

comprehensive evaluation of the microbiology, epidemiology and fungemia in adults. *Clin. Infect. Dis.* 1997; 24:584-602.

Weinstein MP. Current blood culture methods and systems: clinical concepts, technology, and interpretation of results. *Clin Infect Dis* 1996; 23:40.

Weinstein, M.P. Blood culture contamination: persisting problems and partial progress. *J. Clin. Microbiol.* 2003, 41(6):2275–8

Wenzel RP, Edmond MB. The impact of hospital-acquired bloodstream infections. *Emerg Infect Dis* 2001; 7(2):174 –7

Winters BD, Eberlein M, Leung J, Needham DM, Pronovost PJ, Sevransky JE. Long-term mortality and quality of life in sepsis: a systematic review. *Crit Care Med* 2010; 38:1276.