



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



Monografia

Análise das hemoculturas e culturas de ponta de cateter de pacientes oncohematológicos em um Hospital Universitário de Salvador (Bahia), de 2010 a 2012

Flávio Nunes Lins

Salvador (Bahia)
Agosto, 2013

Ficha catalográfica

(elaborada pela Bibl. **SONIA ABREU**, da Bibliotheca Gonçalo Moniz : Memória da Saúde Brasileira/SIBI-UFBA/FMB-UFBA)

Lins, Flávio Nunes

L759 Análise das hemoculturas e culturas de ponta de cateter de pacientes oncohematológicos em um Hospital Universitário de Salvador (Bahia), de 2010 a 2012 / Flávio Nunes Lins. Salvador: FN, Lins, 2013.

viii; 43 fls.

Orientador: Prof. Dr. Marco Aurélio Salvino de Araújo.

Monografia (Conclusão de Curso) Universidade Federal da Bahia, Faculdade de Medicina da Bahia, Salvador, 2013.

1. Doenças oncohematológicas. 2. Câncer. 3. Bacteriemia. 4. Farmacorresistência bacteriana. I. Araújo, Marco Aurélio Salvino de. II. Universidade Federal da Bahia. Faculdade de Medicina. III. Título.

CDU – 616.6-006



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



Monografia

Análise das hemoculturas e culturas de ponta de cateter de pacientes oncohematológicos em um Hospital Universitário de Salvador (Bahia), de 2010 a 2012

Flávio Nunes Lins

Professor orientador: **Marco Aurélio Salvino de Araújo**

Monografia de Conclusão do Componente Curricular MED-B60/2013.1, como pré-requisito parcial e obrigatório 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)
Agosto, 2013

Monografia: *Análise das hemoculturas e culturas de ponta de cateter de pacientes oncohematológicos em um Hospital Universitário de Salvador (Bahia), de 2010 a 2012*, de **Flávio Nunes Lins**.

Professor orientador: **Marco Aurélio Salvino de Araújo**

COMISSÃO REVISORA

- **Marco Aurélio Salvino de Araújo** (Presidente), Professor Auxiliar I do Departamento de Medicina Interna e Apoio Diagnóstico (DEPMD) da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia.

Assinatura: _____

- **Mônica Borges Botura**, Preceptora do Programa de Residência Médica em Hematologia e Hemoterapia da Comissão de Residência Médica do Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos da Universidade Federal da Bahia.

Assinatura: _____

- **Oddone Braghiroli Neto**, Professor Titular do Departamento de Anestesiologia e Cirurgia (DAC) da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia.

Assinatura: _____

- **Dafne Carvalho Andrade**, Pós-graduanda do Programa de Pós-graduação em Patologia Humana e Patologia Experimental (PgPAT) 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 2013.

When you know a thing, to hold that you know it, and when you do not know a thing, to allow that you do not know it – this is knowledge. (Confucius)

Aos Meus Pais, **Paulo e Tânia Lins**

EQUIPE

- Flávio Nunes Lins, estudante da graduação de medicina da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia. E-mail: flavionlins@hotmail.com
- Marco Aurélio Salvino de Araújo, médico hematologista, especialista em transplante de medula óssea (Ospedale San Camillo-Roma / Hôpital Saint Louis-Paris 2004 e 05) e atual coordenador do Programa de Transplante de Medula Óssea do Estado da Bahia (Hospital das Clínicas da UFBA/SESAB). E-mail: marcohemato@hotmail.com

INSTITUIÇÕES PARTICIPANTES

UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA

- Faculdade de Medicina da Bahia (FMB)
- Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos(Complexo HUPES)
 - Laboratório de bacteriologia

FONTES DE FINANCIAMENTO

1. Recursos próprios.

AGRADECIMENTOS

- ◆ Ao meu Professor orientador, **Marco Aurélio Salvino de Araújo**, pela constante presença e solicitude nos momentos de dúvida, além dos ensinamentos e conselhos que nortearam a elaboração desta monografia.
- ◆ À **Maria Goreth Matos de Andrade Barberino**, chefe do Serviço de Microbiologia do Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos, pela disponibilidade em tirar dúvidas e suporte oferecidos para coleta de dados e elaboração desta monografia.
- ◆ À **Mônica Borges Botura Oliveira**, médica infectologista, pelos conhecimentos a mim disponibilizados e ajuda na escrita e correção desta monografia.
- ◆ Ao meu colega **José Agostinho Ricardo de Almeida Neto**, pela paciência e por dividir as angústias durante o desenvolver desta monografia, tornando a realização da mesma mais fácil e alcançável.
- ◆ Ao meu irmão **Filipe Roberto Nunes Lins**, pelos seus conhecimentos em computação e ajuda nos cálculos dos resultados presentes nesta monografia, além do grande apoio e paciência.

ÍNDICE

ÍNDICE DE TABELAS	2
I. RESUMO	3
II. OBJETIVOS	5
III. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	6
III.1. Doenças oncohematológicas e infecção	6
III.2. Neutropenia febril	8
III.3. Hemocultura	10
III.3.1. Importância	10
III.3.2. Coleta	10
III.3.3. Infecção relacionada a cateter vascular	12
III.3.4. Interpretação dos resultados	13
III.3.5. Limitações	14
III.4. Resistência bacteriana	14
IV. METODOLOGIA	16
V. RESULTADOS	22
VI. DISCUSSÃO	28
VII. CONCLUSÕES	32
VIII. SUMMARY	33
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	35
IX. ANEXOS	
•ANEXO I: Tabela para coleta de dados	40
•ANEXO II: Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa	41

ÍNDICE DE TABELAS

- TABELA 1.** Distribuição(%), por idade e sexo, de 89 pacientes oncohematológicos com hemoculturas e culturas de ponta de cateter positivas em Hospital Universitário de Salvador(Bahia), 2010-2012. 22
- TABELA 2.** Doenças oncohematológicas mais prevalentes de 89 pacientes com hemoculturas e culturas de ponta de cateter positivas em Hospital Universitário em Salvador(Bahia), 2010-2012. 23
- TABELA 3.** Microrganismos isolados em ordem de prevalência de pacientes oncohematológicos em Hospital Universitário de Salvador(Bahia), 2010-2012. 24
- TABELA 4.** Prevalência(%) de resistência a antimicrobianos dos microrganismos Gram-negativos e Gram-positivos isolados de pacientes oncohematológicos atendidos em Hospital Universitário e Salvador(Bahia), 2010-2012. 26
- TABELA 5.** Prevalência(%) de resistência a antimicrobianos dos principais microrganismos isolados em ordem de prevalência das hemoculturas e culturas de ponta de cateter de pacientes oncohematológicos em Hospital Universitário de Salvador(Bahia), 2010-2012. 27

I.RESUMO

ANÁLISE DE HEMOCULTURAS E CULTURAS DE PONTA DE CATETER DE PACIENTES ONCOHEMATOLÓGICOS EM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE SALVADOR (BAHIA), DE 2010 a 2012. **Introdução:** As infecções ainda se constituem como importante causa de morbimortalidade em pacientes oncohematológicos. O padrão infeccioso tem mudado ao longo dos anos e varia entre as diversas unidades hospitalares, o que torna de extrema importância o conhecimento da microbiota local para uso do antimicrobiano apropriado. **Objetivo:** Descrever e analisar as hemoculturas e culturas de ponta de cateter positivas de pacientes oncohematológicos em Hospital Universitário de Salvador (Bahia), assim como o perfil de susceptibilidade e resistência antimicrobiana. **Metodologia:** Trata-se de um estudo descritivo, em corte transversal e retrospectivo no qual foram incluídos os dados das hemoculturas e culturas de ponta de cateter de pacientes oncohematológicos em Hospital Universitário de Salvador (Bahia), no período de 2010 a 2012, a partir da base de dados do Laboratório de Bacteriologia do Complexo HUPES e prontuário dos pacientes. **Resultados:** Foram isolados 178 microrganismos de 89 pacientes diferentes, com um total de 164 culturas positivas. Os principais microrganismos isolados foram *Staphylococcus* coagulase negativo (36,5%), seguido por *Klebsiella pneumoniae* (12,3%) e *Escherichia coli* (10,1%). A proporção de microrganismos Gram-negativos e Gram-positivos foi bastante similar. A resistência dos Gram-negativos para cefepime foi de 50% e de 10,5% para imipenem. Não foram encontrados Gram-positivos resistentes a vancomicina. **Discussão:** Foi observada uma transição para maior prevalência de microrganismos Gram-negativos. Apesar da existência de relatos prévios em outros países, não foi isolado nenhum enterococo resistente a vancomicina. Observou-se uma resistência relativamente alta a cefepime (50%) e isolamento de bactérias Gran-

negativas multirresistentes, sendo a antibioticoterapia com carbanpenêmicos uma opção. A tendência de aumento da resistência aos carbapenêmicos é um fator preocupante e merece atenção especial quanto a medidas de controle de infecção e uso prudente de antibioticoterapia. **Conclusão:** Tendo em vista a microbiota isolada em diferentes instituições, como demonstrado neste trabalho para o Complexo HUPES em particular, instituições que oferecem suporte a pacientes com câncer e alto risco de desenvolver infecções devem realizar estudos no intuito de manter o conhecimento da microbiota local atualizado, principalmente das infecções ocasionadas por microrganismos multirresistentes, com o objetivo de aperfeiçoar seus protocolos para uso de antimicrobianos.

Palavras-chave: 1. Doenças Hematológicas; 2. Câncer; 3. Bacteriemia; 4. Farmacorresistência Bacteriana

II.OBJETIVOS

Principal

- Descrever e analisar os resultados de hemoculturas e culturas de ponta de cateter e o perfil de susceptibilidade antimicrobiana dos microrganismos isolados de pacientes oncohematológicos em Hospital Universitário de Salvador (Bahia) no período de 2010 a 2012.

III.FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

III.1.DOENÇAS ONCOHEMATOLÓGICAS E INFECÇÃO

As complicações infecciosas são causa principal de morbidade e mortalidade em pacientes com câncer (Anderlini et al., 1996; Funai et al., 1995; Salonen et al., 1993). No paciente oncohematológico, o risco para essas complicações está relacionado com diversas variáveis, como duração e intensidade da neutropenia, estágio da doença de base, tratamento utilizado, além de fatores como: idade, comorbidades e antecedentes pessoais e familiares para determinadas infecções (Díaz-Pedroche et al., 2006).

Nos últimos anos houve um grande avanço no tratamento desses pacientes com a utilização de regimes de quimioterapia mais potentes, introdução de novos tratamentos, como análogos das purinas e anticorpos monoclonais, além do número cada vez maior de pacientes submetidos a diferentes modalidades de transplante de progenitores hematopoiéticos e utilização de imunossupressores (Díaz-Pedroche et al., 2006). Tais avanços têm permitido uma maior sobrevida a pacientes com diversas patologias hematológicas malignas, porém, com um sistema imune deficiente na sua capacidade de prevenir e combater as infecções (Berenguer et al., 2002).

No entanto, houve um grande progresso também no manejo das complicações infecciosas, especialmente para as infecções bacterianas. Segundo estudos realizados pelo International Antimicrobial Therapy Cooperative Group (IATCG) of the European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC), de 1978 a 1994, a taxa de mortalidade global em pacientes com câncer e bacteriemia diminuiu de 21% para 7% (Viscoli & Castagnola, 1998). Apesar das múltiplas razões por trás desse avanço, a utilização de antibioticoterapia empírica de largo espectro no momento de aparecimento da febre sem dúvidas desempenhou um papel fundamental (EORTC International Antimicrobial Therapy Group, 2002).

Com relação ao padrão microbiológico, este tem mudado ao longo do tempo. Até o início da década de 80, os principais microorganismos responsáveis por infecções bacterianas em pacientes neutropênicos eram bacilos Gram-negativos, predominando *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* e *Pseudomonas aeruginosa* (Bodey, 1975). Nas décadas seguintes, houve uma mudança deste padrão e, atualmente, 70 a 80% das infecções são causadas por cocos Gram-positivos, sendo os *Staphylococcus coagulase* negativos os mais frequentes. Além disso, nos últimos anos observou-se um aumento de casos por Gram-negativos (14%) e por fungos, que constituem de 6-15% dos casos (Wisplinghoff et al., 2003). Sendo assim, devido às constantes mudanças e particularidades locais, torna-se um desafio para o médico a escolha do antibiótico apropriado para tratamento e melhora do paciente, e também na tentativa de evitar um aumento na prevalência de microorganismos multirresistentes (Hughes et al., 1997).

As doenças de base condicionam alterações distintas do sistema imunitário, o que favorece que em determinados pacientes a etiologia predominante das infecções seja variável, não dependendo somente da natureza da doença, mas também do seu estágio. De forma geral, pacientes em estádios mais avançados ou com doenças recorrentes ou refratárias apresentam maior risco para infecção e também para complicações relacionadas ao quadro infeccioso (Díaz-Pedroche et al., 2006; Berenguer et al., 2002). Cerca de 80% dos pacientes com leucemia aguda, 75% dos que possuem um linfoma e 50% dos acometidos por mieloma desenvolvem uma infecção no curso da doença (Salonen et al., 1993; Berenguer et al., 2002). Em pacientes com leucemia linfocítica crônica (LLC) as infecções chegam a ser causa de morte em até 57% dos casos (Salonen et al., 1993). Para pacientes com mieloma múltiplo este número pode chegar a 42% (Hargraves et al., 1995). No casos de doença de Hodgkin, considera-se

que o risco de infecção persista por aproximadamente 10 anos, mesmo com a cura da doença (Hohl & Schilsky, 1989).

Sabe-se também que a prevalência de agentes microbiológicos em pacientes com câncer varia entre os diversos hospitais, evidenciando-se assim a particularidade de cada local como fator determinante desse padrão (Hugues et al., 1997; Viscoli et al., 1994). Dessa forma, levando em consideração que os pacientes oncohematológicos são submetidos regularmente a tratamentos antimicrobianos empíricos, fica evidente a importância de se conhecer a microbiota e o padrão de resistência locais, de modo a auxiliar a decisão do tratamento dos pacientes imunossuprimidos, além da prevenção do uso exagerado de esquemas de largo espectro em situações desnecessárias.

III.2. NEUTROPENIA FEBRIL

A neutropenia é o que com mais frequência predispõe os pacientes oncohematológicos à infecção. É um transtorno geralmente secundário ao tratamento quimioterápico altamente mielotóxico, sobretudo quando administrado doses com o objetivo de alcançar atividade anti-tumoral máxima (Berenguer et al., 2002). Além de diminuir o número de neutrófilos, a quimioterapia também altera a função fagocítica, a capacidade bactericida e quimiotaxia dos mesmos (Díaz-Pedroche et al., 2006).

Neutropenia é definida como a contagem absoluta de neutrófilos menor que 500 células/mm³ ou quando espera-se que o valor encontrado vá diminuir para menos de 500 células/mm³ nas 48 horas seguintes. O termo “neutropenia profunda” é utilizado para descrever casos em que contagem absoluta de neutrófilos é menor do que 100 células/mm³. “Neutropenia funcional” refere-se aos pacientes que possuem uma malignidade hematológica que resulta em defeitos qualitativos dos neutrófilos circulantes, como comprometimento da fagocitose e destruição de patógenos. Já a febre

é definida como uma medida única da temperatura oral $\geq 38,3^{\circ}\text{C}$ (101°F) ou uma temperatura $\geq 38^{\circ}\text{C}$ mantida por um período maior do que 1 hora (Freifeld et al., 2011). Esta é quase sempre a única manifestação clínica da infecção, com presença ocasionalmente de dor no foco infeccioso (Hughes et al., 2002). Dos pacientes com tumores sólidos e com malignidades hematológicas, 10-50% e $>80\%$, respectivamente, desenvolverão febre durante um ou mais ciclos de quimioterapia associados a neutropenia (Klastersky, 2004). A maioria dos pacientes não terão uma etiologia documentada, sendo a mesma definida apenas em 20-30% dos episódios febris. A bacteriemia ocorre em 10-25% de todos os pacientes com neutropenia, sendo que a maioria ocorre em um cenário de neutropenia prolongada ou profunda (Bodey et al., 1966; Rosenberg et al., 2006; Ramphal, 2004).

O risco de infecção em pacientes neutropênicos está relacionado principalmente com o grau e a duração da neutropenia (Bodey et al., 1966). Inclusive, a diferença de risco de infecção existente entre pacientes com graus diferentes de neutropenia diminui com o aumento da duração, sendo o risco igual para todos após 14 dias de neutropenia, independente do grau (Bodey et al., 1966; Glauser & Calandra, 2000). Porém, além da neutropenia, outros fatores como alteração da integridade das barreiras mucocutâneas ou presença de corpos estranhos (e.g. cateteres venosos, sonda urinária), e alterações da imunidade celular e da imunidade humoral, este último em caso de pacientes com mieloma múltiplo ou leucemia linfocítica crônica, também predispõem à infecções no paciente oncohematológico (Díaz-Pedroche et al., 2006).

O tratamento preconizado com hospitalização, antibiótico de amplo espectro por via parenteral e monitorização das complicações e da resposta ao tratamento tem claramente melhorado a evolução desses pacientes nos últimos anos (Elting et al., 1997). Porém, com o aumento dos custos e com a observação de que há pacientes com

baixo risco de desenvolver complicações e com morbimortalidade mínimas, atualmente a tendência é dividir os pacientes com neutropenia febril em subgrupos com riscos diferentes de desenvolver complicações, o que mudaria o tratamento a ser utilizado. As novas modalidades terapêuticas incluem tratamento com antibiótico oral, alta hospitalar precoce ou mesmo a possibilidade de pacientes com moderado ou baixo risco serem tratados ambulatorialmente (Díaz-Pedroche et al., 2006; Mebis et al., 2010; Rolston, 1998). Um dos modelos mais utilizados para o cálculo do risco tem sido o da Multinational Association of Supportive Care in Cancer (MASCC), sendo este o mais seguro para identificar pacientes de baixo risco (Díaz-Pedroche et al., 2006).

III.3. HEMOCULTURA

III.3.1 – Importância

A hemocultura é importante para detecção de bacteriemia ou fungemia, ou seja, indicam a presença de microrganismos viáveis na corrente sanguínea. Este fato geralmente está associado a um aumento considerável nas taxas de morbidade e mortalidade dos pacientes (Araújo, 2012), principalmente em ambientes hospitalares, onde os episódios envolvem com certa frequência microrganismos que apresentam resistência aos antimicrobianos (Rose et al., 1977).

A confirmação do agente etiológico juntamente com antibiograma que demonstre o perfil de resistência e susceptibilidade desse agente são fatores decisivos para o prognóstico do paciente, uma vez que auxiliam na escolha da antibioticoterapia. Têm-se demonstrado que a utilização de terapia antimicrobiana adequada e precoce leva a uma redução significativa na mortalidade (Kreger et al., 1980; Schimpff et al., 1971).

III.3.2 – Coleta

A realização de hemocultura é indicada em pacientes com suspeita de um quadro infeccioso suficiente para serem submetidos à internação e que apresentem febre ($>38^{\circ}\text{C}$) ou hipotermia ($<36^{\circ}\text{C}$), leucocitose ($>10.000/\text{mm}^3$) ou granulocitopenia absoluta (<1.000 leucócitos/ mm^3) (Araújo, 2012).

Idealmente, a coleta deve ser feita o mais rápido possível após o aparecimento dos sintomas clínicos e antes do início da antibioticoterapia. Caso o paciente já esteja fazendo uso de antimicrobianos, as amostras devem ser obtidas imediatamente antes da administração da próxima dose. O sítio preferencial de punção são as veias, não estando o sangue arterial associado com aumento da sensibilidade (Araújo, 2012). Cada amostra deve ser coletada de punções separadas e de sítios anatômicos diferentes. O que vai determinar o intervalo entre as amostras é o estado clínico do paciente, no geral recomenda-se a coleta de 2-3 amostras sequenciais ou dentro de 1 hora (Araújo, 2012; Baron et al., 2005).

É importante chamar atenção para o fato de que a maneira como as amostras são coletadas deve ser apropriada, para que o processamento das hemoculturas e os resultados obtidos sejam confiáveis. É recomendado que as amostras sejam coletadas somente por funcionários qualificados, os quais foram treinados e cuja competência foi avaliada (UK Department of Health, 2007).

Uma amostra equivale a 1 frasco aeróbio e 1 frasco anaeróbio. O número mínimo de amostras a serem coletadas deve ser de duas por episódio infeccioso, pois um número maior de amostras aumenta as chances de recuperação do agente bacteriano ou fúngico e possibilita a discriminação de possíveis contaminantes, os quais crescem apenas em uma amostra (quando duas ou mais são obtidas). Já o número máximo deve ser de 4 amostras por episódio infeccioso, uma vez que mais do que isso traz pouco benefício e acarreta um aumento de custos, trabalho e risco de provocar anemia, sem

aumento significativo da positividade (Araújo, 2012; Baron et al., 2005; Cockerill et al., 2004; Lee et al., 2007).

Sugere-se que pode haver benefícios a coleta de uma amostra com a utilização de dois frascos aeróbios nas instituições em que a prevalência de leveduras seja muito elevada (Baron et al., 2005). Além disso, quando o volume total obtido de uma amostra for menor que o preconizado, deve-se inocular o maior volume de sangue no frasco aeróbio para que não haja perda na detecção de bacteriemias causadas por aeróbios restritos, como *P. aeruginosa*, *Stenotrophomonas maltophilia* ou leveduras (Araújo, 2012).

O volume de sangue colhido deve respeitar a proporção sangue/caldo de cultura de 1:5 a 1:10 (Baron et al., 2005). Para adultos deve-se coletar de 5 a 10 ml de sangue por frasco em cada punção, totalizando 20 a 30 ml (Cockerill et al., 2004). Ainda não existe um parâmetro bem definido para crianças, porém, demonstrou-se que há uma relação direta entre o volume de sangue obtido e a detecção de infecção da corrente sanguínea (Kellog et al., 2000).

III.3.3 – Infecção relacionada a cateter vascular

Cateteres intravenosos são importantes fontes de bacteriemia e fungemia e também de complicações infecciosas no local da inserção (Araújo, 2012).

Os mesmos cuidados adotados para inserção do cateter devem ser repetidos para remoção do mesmo e obtenção da amostra, que é obtida através do corte asséptico dos 5cm distais inseridos na veia do paciente. Este material é então colocado em um frasco estéril seco e levado ao laboratório respeitando o prazo de 1 hora (Araújo, 2012).

O método mais utilizado foi descrito por Maki et al. (1977) e determina a relação entre colonização do cateter e infecção. Esta técnica avalia somente a superfície externa do cateter, uma vez que baseia-se na rolagem da amostra 4 a 5 vezes sobre a superfície

de uma placa de ágar-sangue com o auxílio de uma pinça estéril. Considera-se colonização do cateter quando há um crescimento ≥ 15 UFC (Unidades Formadoras de Colônia) por placa (Mermel et al., 2009).

Alguns testes, na tentativa de preservar o cateter, baseiam-se na coleta de hemoculturas pareadas e simultaneamente obtidas, uma através do cateter central e a outra de punção de veia periférica. Nestes casos, se a contagem de colônias/ml da amostra obtida pelo cateter for no mínimo 4 vezes maior em comparação ao obtido pela punção da veia periférica, significa alto valor preditivo positivo de infecção relacionada ao dispositivo vascular (Araújo, 2012; Capdevila et al., 1992). Caso não seja possível a coleta por veia periférica, deve-se colher duas amostras de duas vias diferentes do cateter (Mermel et al., 2009).

III.3.4 – Interpretação dos resultados

Informações como a identidade do microrganismos isolado e o número de culturas positivas para o mesmo organismos podem ajudar a determinar se trata-se de uma amostra verdadeiramente positiva ou um falso positivo (contaminante) (Weinstein, 2003).

Microrganismos como *Staphylococcus aureus*, *E. coli*, e outras *Enterobacteriaceae*, *Streptococcus pneumoniae*, *P. aeruginosa* e *Haemophilus influenzae* têm alto valor preditivo positivo para bacteriemia verdadeira (>90%) e quase sempre representam infecção verdadeira (Richter et al., 2002; Weinstein et al., 1997). No caso dos *Staphylococcus* coagulase negativos, a interpretação dos resultados ainda se configura como um problema, pois estes são ao mesmo tempo os principais contaminantes e também os principais agentes de infecções da corrente sanguínea relacionadas a cateter. A melhor indicação para dizer se é ou não é contaminante baseia-se na proporção de hemoculturas positivas, sendo uma alta proporção destas, quando

colhidas de locais diferentes, indicativo de uma infecção verdadeira por estes microrganismos (Weinstein et al., 1997; Mermel et al., 2009).

III.3.5 – Limitações

As principais limitações e dificuldades para o diagnóstico de infecção na corrente sanguínea são: (1) ainda não existe um padrão-ouro para o diagnóstico de infecção da corrente sanguínea; (2) ainda são necessários horas a dias para se detectar crescimento de microrganismos através dos métodos atuais; (3) não há um meio de cultivo capaz de possibilitar a detecção de todos os potenciais patógenos (Araújo, 2012).

III.4. RESISTÊNCIA BACTERIANA

Desde a introdução dos agentes antimicrobianos, sempre houve uma associação entre o uso destes e o desenvolvimento de resistência bacteriana, a qual tem aumentado ao longo dos anos. A penicilina foi usada pela primeira vez no início de 1940 e em 1950 a maioria das cepas de *S. aureus* já eram resistentes à este agente (Colgan & Powers, 2001). Cepas que sempre foram suscetíveis a todos os antibióticos por décadas não mais seguem esse padrão, tendo desenvolvido resistência não apenas às terapias mais clássicas, como também para as mais atuais (Murray, 1994), algumas até para diferentes grupos de antimicrobianos (Tomasz, 1994).

Atualmente, tais microrganismos se tornaram especialmente importantes devido à maior quantidade de pacientes imunodeprimidos, à utilização de novos instrumentos e realização de novos procedimentos, diminuição dos recursos para controle das infecções e inabilidade de alguns métodos de laboratório em identificar novos mecanismos de resistência (McGowan, 1991). Em alguns casos, evitar o óbito de um paciente com uma infecção grave vivo pode ser tão difícil quanto na era pré antibióticos (Tenover & McGowan, 1996; Cohen, 1992; Greenwood, 1995).

Entre as maneiras pelas quais os microrganismos desenvolvem resistência pode-se citar: (1) introdução de microrganismos resistentes em uma população previamente suscetível, estes advindos, por exemplo, no caso de um hospital, de um outro paciente ou profissional de saúde que venha de fora ou de outra instituição, ou mesmo através de produtos comerciais contaminados; (2) mutação genética; (3) transferência de material genético; (4) emergência de cepas com resistência induzível; (5) seleção de cepas resistentes, quando a utilização do antimicrobiano destrói as cepas suscetíveis, permitindo a proliferação das primeiras; (6) disseminação de cepas resistentes, podendo ocorrer de paciente para paciente ou via um profissional de saúde ou mesmo através de objetos inanimados (Tenover & McGowan, 1996).

Por muitas décadas o desenvolvimento de novas linhas de antibióticos tem sido a escolha no combate à resistência bacteriana (Gaynes, 1995). A Sociedade de Doenças Infecciosas da América (2013) (Infectious Diseases Society of America – IDSA) aponta para a disponibilidade de pelo menos 10 novos antimicrobianos até 2020. Apesar disso, apenas um deles tem mecanismos de ação novo e nenhum será capaz de cobrir todos os mecanismos de resistência, o que nos faz pensar que novas estratégias são necessárias e reforça cada vez mais a necessidade do uso racional de antimicrobianos.

Para alguns autores, o largo uso de antibióticos é um dos principais fatores que contribuíram para evolução da resistência bacteriana (Murray, 1994; Gaynes, 1995), se não o principal. Além disso, o uso exagerado e indiscriminado de novos antibióticos de largo espectro contribuíram para acelerar o problema (Gaynes, 1995). A melhora em busca do uso adequado de antimicrobianos é de fundamental importância, o que define uma das principais maneiras de lidar com microrganismos multirresistentes (Tenover & McGowan, 1996; Kunin, 1993).

IV. METODOLOGIA

Desenho do estudo

Trata-se de um estudo descritivo, em corte transversal, com coleta de dados retrospectiva a partir da base de dados do Laboratório de Bacteriologia do Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos (Complexo HUPES) e prontuários dos pacientes selecionados.

População do estudo

Foram incluídos os dados de todas as hemoculturas e culturas de ponta de cateter, tanto positivas como negativas, dos pacientes oncohematológicos que encontravam-se internados na enfermaria coordenada pelo Serviço de Oncohematologia do Complexo HUPES no período de julho de 2010 a 07 de agosto de 2012, estas últimas com contagem ≥ 15 UFC/placa, segundo os critérios de interpretação padronizados por Maki et al. (1977), para avaliar a prevalência de microrganismos e perfil de resistência e susceptibilidade dos mesmos aos antimicrobianos.

Crítérios de inclusão e exclusão

Foram considerados elegíveis para o estudo todos os pacientes oncohematológicos que foram atendidos pelo Serviço de Oncohematologia do Complexo HUPES no período de 2010 a 2012 e dos quais foram coletadas amostras para hemoculturas e culturas de ponta de cateter. Foram excluídos do estudo pacientes cujos dados não corresponderam totalmente aos critérios de inclusão, os quais são: foram atendidos pelo Serviço de Oncohematologia do Complexo HUPES no período de 2010 a 2012, ser paciente oncohematológico, possuir resultados positivos ou negativos para exames de hemoculturas ou culturas de ponta de cateter.

Processamento, coleta, transporte e cultura das amostras e teste de susceptibilidade aos antimicrobianos

As coletas do material para as hemoculturas 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 Complexo HUPES. As culturas 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 fechado a vácuo continha ainda um anticoagulante (SPS) e CO₂, permitindo assim o desenvolvimento da grande maioria dos micro-organismos envolvidos em septicemias. As amostras foram obtidas da coleta de sangue venoso, arterial ou coletadas através de cateter venoso central.

Foram excluídas as amostras enviadas na seringa, que tinham permanecido à temperatura ambiente por mais de 6 horas ou as amostras refrigeradas. Foram considerados fatores que interferem no resultado o uso de antibiótico prévio ou assepsia inadequada no momento da coleta, podendo levar à contaminação com a microbiota da pele, dificultando a interpretação do resultado.

A equipe médica e de enfermagem foram orientadas quanto ao preparo da 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 a 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 tocar 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 enviadas passaram pelo controle de qualidade: CONTROLLAB e PNCQ. Foram utilizadas cepas de referência para que os resultados obtidos fossem verificados, pois suas características fenotípicas já eram conhecidas: 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 amostra liberada como positiva, foi colocada uma agulha de coleta a vácuo na tampa do frasco que por inversão se transferiu uma gota da amostra para a placa de Ágar Chocolate e Ágar Mac Conkey (estriou-se conforme o POP nº 010) e uma gota em lâmina de vidro para coloração pelo método de Gram (POP 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 susceptibilidade aos antimicrobianos. Nos casos em que não ocorreu crescimento no

Ágar Chocolate nas 24 horas iniciais, foi realizada reincubação da placa de Ágar Chocolate por mais 24 horas.

Após identificação dos microrganismos foi realizado o antibiograma. O perfil de susceptibilidade 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 (CLSI 2008; CLSI, 2009).

Para as amostras de ponta de cateter, bactérias Gram negativas e Gram positivas foram desenvolvidas e quantificadas utilizando-se um meio de cultura apropriado (Ágar Sangue), para que fosse possível isolar, identificar e quantificar os principais patógenos envolvidos na infecção e colonização do cateter.

As amostras foram colhidas em tubos de vidro estéreis fornecidos pelo setor de microbiologia. Assim como as amostras de hemoculturas, as amostras de ponta de cateter passaram pelo controle de qualidade e foram utilizadas as mesmas cepas bacterianas como referência.

Após a realização dos mesmos cuidados utilizados na introdução do cateter, o mesmo foi retirado com uma pinça estéril, tendo sido tomado o cuidado para não tocar na pele, para que então houvesse a coleta da amostra. Com uma tesoura estéril, os 5 cm distais do cateter foram cortados e esse pedaço foi colocado em um coletor ou tubo

estéril, sem meio de cultura, e transportado imediatamente para o laboratório, para evitar que a amostra secasse.

A amostra colhida foi armazenada por 1 hora em temperatura ambiente, sem meio de transporte. As amostras que foram colhidas e conservadas em temperatura ambiente por tempo superior a 2 horas ou que foram coletadas e colocadas em meio de transporte foram consideradas inadequadas e foram descartadas.

Antes de ser realizada a inoculação, algumas etapas preliminares foram seguidas: verificação da conformidade da amostra; recepção da amostra e conferência da identificação; identificação da amostra com número interno do setor.

A inoculação da amostra em meios de cultura foi feita da seguinte maneira. Com o auxílio de uma pinça estéril (flambada e resfriada), a ponta do cateter foi retirada e rolada por toda a extensão da placa de Ágar Sangue. Em seguida, a placa foi incubada a 35-37° C durante 24 horas e foi observado se houve crescimento. Caso o crescimento fosse positivo, anotava-se o número de UFC de cada espécie, embora geralmente cresça uma única espécie. Em seguida, foi confeccionada uma lâmina para bacterioscopia (POP n° 001) e foi identificada de acordo com o POP adequado para a bactéria isolada e antibiograma (PQP 003). Se não houvesse crescimento nas 24 horas iniciais, a placa de Ágar Sangue era reincubada.

Após a incubação ter sido feita, foi observado se houve crescimento microbiano. Todos isolados foram identificados e foi realizado o antibiograma dos isolados considerados patogênicos, e que podiam ter uma relevância clínica, utilizando-se os mesmos antibióticos anteriormente citados. A cultura foi considerada negativa se não houve crescimento bacteriano após 48 horas de incubação.

Aspectos éticos

O projeto com os delineamentos deste estudo foi avaliado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital Universitário Professor Edgard Santos da Universidade Federal da Bahia. O parecer consubstanciado do CEP pode ser visualizado no Anexo II.

Coleta de dados e variáveis do estudo

Os dados relativos às variáveis do estudo foram coletados tomando como base a ficha presente no anexo I. Sendo assim, foram coletados: iniciais do paciente, registro laboratorial, número do prontuário, data de coleta da amostra para realização dos exames, procedência do paciente, sexo, idade, doença de base, sítio de infecção, microrganismos isolados e padrão de sensibilidade dos mesmos para os antimicrobianos supracitados no tópico “*Processamento, coleta, transporte e cultura das amostras e teste de susceptibilidade aos antimicrobianos*”. Esses foram digitados em planilhas do Microsoft Office Excel 2007 de maneira a formar um banco de dados, sendo checados quanto aos possíveis erros de entrada e inconsistências.

Análise estatística

A análise dos dados foi realizada utilizando-se o Microsoft Office Excel 2007 e se baseou no cálculo de porcentagens para demonstração do perfil infeccioso, incluindo neste o padrão dos microorganismos mais frequentemente isolados e padrão de resistência dos mesmos, dos pacientes oncohematológicos do Complexo HUPES. A proporção de isolados resistentes foi calculada dividindo o número de amostras que eram resistentes a cada agente antimicrobiano pelo total de microrganismos que foram testados contra aquele antimicrobiano. Não foram utilizadas outras metodologias específicas para análise estatística, pois o estudo tem caráter descritivo, com análise apenas percentual dos resultados.

V.RESULTADOS

De julho de 2010 a 07 de agosto de 2012, foram realizadas 1065 culturas, somando hemoculturas e culturas de ponta de catéter, nos pacientes oncohematológicos do Serviço de Oncohematologia do HUPES, que foram encaminhadas ao laboratório de bacteriologia do Complexo HUPES. Do total de culturas, 836(78,5%) foram negativas e 229(21,5%) foram positivas. Após a exclusão das culturas que temporalmente representavam uma mesma infecção e nas quais foram encontrados os mesmos resultados, foi obtido um total de 164 culturas positivas para um total de 89 pacientes. Dessas, 15(9,1%) foram culturas mistas.

A média de idade dos pacientes foi de 41 anos, variando de 16 a 85 anos. Dos 89 pacientes, 51 eram do sexo masculino e 38 do sexo feminino. Nos dois grupos a maioria das infecções ocorreram abaixo dos 50 anos, correspondendo a 54,9% e 73,7%, respectivamente (Tabela 1). Dentre esses pacientes, a doença de base mais prevalente foi o linfoma não-hodgkin, correspondendo a 28% dos casos, seguido por mieloma múltiplo(19%), leucemia linfóide aguda(17%) e leucemia mieloide aguda(13%) (Tabela 2).

Tabela 1. Distribuição(%), por idade e sexo, de 89 pacientes oncohematológicos com hemoculturas e culturas de ponta de cateter positivas em Hospital Universitário de Salvador (Bahia), 2010-2012.

Idade	Sexo	
	Masculino (n=51)	Feminino (n=38)
Média(DP)	43 (16)	39 (15)
< 50 anos	54,9	73,7
≥ 50 anos	45,1	26,3

DP = Desvio padrão

Tabela 2. Doenças oncohematológicas mais prevalentes de 89 pacientes com hemoculturas e culturas de ponta de cateter positivas em Hospital Universitário em Salvador (Bahia), 2010-2012.

Doença	% (n=89)
Linfoma Não-Hodgkin	28
Mieloma múltiplo	19
Leucemia linfoide aguda	17
Leucemia mieloide aguda	13
Linfoma de Hodgkin	7
Leucemia mieloide crônica	6
Aplasia	3
Outros	7

Entre as culturas positivas, foram isolados no total 178 microrganismos. Os *Staphylococcus* coagulase negativos foram os principais microrganismos isolados(36,5%), seguido de *K. pneumoniae*(12,3%), *E. coli*(10,1%), *Enterobacter* spp.(6,7%), *P. aeruginosa*(6,2%), *Streptococcus* spp.(5,6%), *Enterococcus* spp.(5,6%) e *Acinetobacter baumannii*(3,9%) (Tabela 3). Das 164 culturas, 8 foram positivas para fungos(4,9%), sendo 7 positivas para o gênero *Candida*, nenhuma delas *albicans*, e 1 para *Fusarium* sp..

Foram positivas 39 (23,8%) culturas de ponta de cateter, sendo isolados 42 microrganismos, pois em três destas houve crescimento misto. Quando estes foram analisados separadamente, os microrganismos mais frequentes continuaram sendo os *Staphylococcus* coagulase negativos, seguido por *K. pneumoniae*.

Considerando que nem todos os antibióticos foram testados para todas as cepas de uma mesma espécie, para o cálculo do percentual de resistência houve variação no denominador(n), como está representado nas Tabelas 4 e 5.

A proporção de microrganismos isolados Gram-positivos (46%) para microrganismos Gram-negativos (49,4%) foi bastante similar. Entre os Gram negativos,

a resistência geral aos antimicrobianos foi de 37,8% para amicacina, 50% para cefepime, 51,4% para ceftazidima, 46,6% para ciprofloxacina, 10,5% para imipenem e 33,8% para piperacilina-tazobactam. Entre os Gram-positivos, 40% foi resistente a oxacilina e nenhuma foi resistente a vancomicina (Tabela 4). Quando analisada por ano, a resistência a imipenem foi de 0% (n=10) em 2010, 10,2% (n=49) em 2011 e 17,6% (n=17) em 2012.

Tabela 3. Microrganismos isolados em ordem de prevalência de pacientes oncohematológicos em Hospital Universitário de Salvador (Bahia), 2010-2012.

Microrganismos	Quantidade	%
<i>Staphylococcus</i> coagulase negativo	65	36,5
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	22	12,3
<i>Escherichia coli</i>	18	10,1
<i>Enterobacter</i> spp.	12	6,7
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	11	6,2
<i>Streptococcus</i> spp.	10	5,6
<i>Enterococcus</i> spp.	10	5,6
<i>Acinetobacter baumannii</i>	7	3,9
<i>Candida krusei</i>	3	1,7
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	2	1,1
<i>Staphylococcus aureus</i>	2	1,1
<i>Candida tropicalis</i>	2	1,1
<i>Candida</i> não albicans	2	1,1
<i>Fusarium</i> sp.	1	0,6
Outras enterobactérias	5	2,8
Outros	6	3,4
Total	178	100%

Dos *Staphylococcus* coagulase negativos isolados, 63,8% apresentaram resistência a oxacilina e nenhum foi resistente a vancomicina (Tabela 5).

Das cepas de *K. pneumoniae*, 63,6% foram resistentes a cefepime, 57% foram resistentes a ciprofloxacina e 40,9% a piperacilina-tazobactam. Das 22 cepas isoladas, 13 (59,1%) foram produtoras de betalactamases de espectro estendido (ESBL – extended-spectrum beta-lactamases).

Para *E. coli*, a resistência a cefepime foi de 23,5%, 52,4% para ciprofloxacina e 16,7% para piperacilina-tazobactam. Das 18 cepas isoladas, 5 (27,8%) foram ESBL positivas.

Em relação às cepas de *P. aeruginosa*, 20% foram resistentes a cefepime, 11,1% para piperacilina-tazobactam e nenhuma foi resistente a ciprofloxacina. Para as cepas de *Enterobacter* spp., o perfil de resistência foi: cefepime (75%), ciprofloxacina (66,7%) e piperacilina-tazobactam (50%). Das cepas de *A. baumannii*, 83,3% foi resistente a cefepime, 57,1% a ciprofloxacina e 71,4% a piperacilina-tazobactam.

O percentual de resistência a imipenem para *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* e *A. baumannii* foi de 4,5%, 10% e 57,1%, respectivamente. Nenhuma cepa de *E. coli* e *Enterobacter* spp. apresentou resistência a imipenem.

O percentual de resistência das cepas de *Enterococcus* spp. analisadas foi de cerca de 11,1% para ampicilina, 37,5% para gentamicina, 14,3% para penicilina G e nenhuma delas foi resistente a vancomicina.

Tabela 4. Prevalência (%) de resistência a antimicrobianos dos microrganismos Gram-negativos e Gram-positivos isolados de pacientes oncohematológicos atendidos em Hospital Universitário e Salvador (Bahia), 2010-2012.

Antimicrobiano	Gram negativos		Gram positivos	
	%	n	%	n
Amicacina	37,8	74	0	2
Amoxicilina + clavulanato	61,8	55	-	-
Ampicilina + sulbactam	75,4	57	-	-
Ampicilina	100	41	3	13
Cefalotina	57,1	14	-	-
Cefepime	50	74	0	2
Ceftazidima	51,4	74	-	-
Ceftriaxona	53,7	54	1	7
Ciprofloxacina	46,6	73	32	60
Clindamicina	-	-	27	68
Eritromicina	0	2	55	77
Ertapenem	10,5	38	-	-
Gentamicina	36,2	69	25	59
Imipenem	10,5	76	-	-
Levofloxacina	0	2	7	17
Linezolida	-	-	0	77
Meropenem	9,7	72	-	-
Oxacilina	-	-	40	63
Penicilina G	-	-	3	12
Piperacilina + tazobactam	33,8	74	-	-
Polimixina B	6,1	66	-	-
Sulfametoxazol + trimetoprim	81,8	66	46	62
Teicoplanina	0	1	0	60
Tetraciclina	-	-	13	62
Tigeciclina	100	1	-	-
Vancomicina	-	-	0	78

Tabela 5. Prevalência(%) de resistência a antimicrobianos dos principais microrganismos isolados em ordem de prevalência das hemoculturas e culturas de ponta de cateter de pacientes oncohematológicos em Hospital Universitário de Salvador(Bahia), 2010-2012.

Antimicrobiano	<i>Staphylococcus</i> coagulase negativo		<i>K. pneumoniae</i>		<i>E. coli</i>		<i>Enterobacter</i> spp.		<i>P. aeruginosa</i>		<i>Streptococcus</i> spp.		<i>Enterococcus</i> spp.		<i>A. baumannii</i>	
	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n
Amicacina	-	-	54,5	22	5,6	18	81,8	11	0	10	0	2	-	-	33,3	6
Amoxicilina+clavulanato	-	-	54,5	22	43,8	16	91,7	12	-	-	-	-	-	-	-	-
Ampicilina+sulbactam	-	-	78,9	19	73,3	15	91,7	12	-	-	-	-	-	-	50	6
Ampicilina	-	-	100	17	100	15	100	7	-	-	-	-	11,1	9	-	-
Cefalotina	-	-	44,4	9	66,7	3	100	2	-	-	-	-	-	-	-	-
Cefepime	-	-	63,6	22	23,5	17	75	12	20	10	0	2	-	-	83,3	6
Ceftazidima	-	-	66,7	21	27,8	18	72,7	11	20	10	-	-	-	-	83,3	6
Ceftriaxona	-	-	65	20	23,5	17	75	12	-	-	14,3	7	-	-	-	-
Ciprofloxacina	54,4	57	52,4	21	50	18	66,7	12	0	9	-	-	100	1	57,1	7
Eritromicina	69,5	59	-	-	0	1	-	-	-	-	57,1	7	100	9	-	-
Ertapenem	-	-	25	16	0	11	0	9	-	-	-	-	-	-	-	-
Gentamicina	44,9	49	47,4	19	6,3	16	75	12	0	10	-	-	37,5	8	33,3	6
Imipenem	-	-	4,5	22	0	18	0	12	10	10	-	-	-	-	57,1	7
Levofloxacina	-	-	5	20	0	16	-	-	-	-	14,3	7	60	10	-	-
Linezolida	0	59	-	-	-	-	-	-	-	-	0	7	0	9	-	-
Meropenem	-	-	-	-	-	-	0	12	10	10	-	-	-	-	57,1	7
Oxacilina	63,8	58	-	-	-	-	-	-	-	-	100	3	-	-	-	-
Penicilina G	8,7	23	-	-	-	-	-	-	-	-	0	3	14,3	7	-	-
Piperacilina+Tazobactam	-	-	40,9	22	16,7	18	50	12	11,1	9	-	-	-	-	71,4	7
Polimixina B	-	-	0	15	0	15	0	12	0	10	-	-	-	-	0	7
Sulfametoxazol+Trimetoprim	77,2	57	81	21	100	17	91,7	12	-	-	66,7	3	-	-	57,1	7
Teicoplanina	0	57	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Tetraciclina	18,9	53	-	-	-	-	-	-	-	-	42,9	7	-	-	-	-
Tigeciclina	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	100	1
Vancomicina	0	59	-	-	-	-	-	-	-	-	0	7	0	10	-	-

n = número total de isolados testados para o antibiótico

VI.DISSCUSSÃO

O estudo mostrou que trata-se de uma amostra em que a maioria dos pacientes são adultos jovens, onde o fator idade não é limitante para o prognóstico do paciente no tratamento vigente. Com relação às doenças de base, estão entre as que mais acometeram a população estudada os linfomas, leucemia linfóide aguda e leucemia mieloide aguda, assim como em outros estudos (Velasco et al., 2000; Chen et al, 2010). Porém, destaca-se que o mieloma múltiplo, diferentemente dos estudos anteriormente referenciados, foi a segunda maior prevalência (19%) neste estudo. Uma das explicações para esse fato pode ser a de que desses 19%, 76,5% foram pacientes submetidos a transplante de medula óssea (TMO), situação na qual essa doença é prevalente.

Alguns estudos tem indicado uma nova mudança no padrão etiológico dos patógenos que causam bacteriemia em pacientes com câncer e imunossupressos, apontando para um crescimento nas taxas de episódios causados por microrganismos Gram-negativos (Haupt et al, 2001; Aksu et al., 2001; Cappellano et al., 2003). Em acordo com este cenário e estudo mais recente realizado por Gudino et al.(2013), foi observada uma transição para maior prevalência de microrganismos Gram-negativos, os quais corresponderam a cerca de 49% dos microrganismos isolados em ambos os estudos. Apesar disso, e conforme descrito na literatura (Díaz-Pedroche et al., 2006; Mebis et al., 2010) e encontrado em estudo realizado no Brasil (Velasco et al., 2000), os *Staphylococcus* coagulase negativos foram os principais agentes isolados, para os quais foi encontrada uma sensibilidade de 36,2% a oxacilina neste trabalho. Não obstante, é importante ratificar que quando houver a suspeita de infecção por esta bactéria, deve-se iniciar antibioticoterapia com ação contra cepas meticilino resistentes, como um glicopeptídeo ou daptomicina.

Ainda que descrito na literatura como os segundos mais prevalentes entre os isolados de microrganismos Gram-positivos (Casellas, 2011), os *S. aureus* representaram apenas 1,1% dos microrganismos isolados e nenhum deles foi resistente a oxacilina ou vancomicina.

Os primeiros enterococos resistentes a vancomicina surgiram na década de 80 e hoje em dia representam um grave problema para alguns países. Nos Estados Unidos descreve-se uma resistência de até 30%. Porém, as taxas de resistência documentadas em países da América do Sul são muito menores, descrevendo-se uma resistência de menos de 5% na Argentina (Casellas, 2006; Casellas, 2011). No presente estudo não foi evidenciado nenhuma cepa de enterococos resistente a vancomicina. Entretanto, encontrou-se uma resistência de 11,1% a ampicilina. Trata-se de uma prevalência baixa, mas que requer monitorização quanto à possibilidade de aumento futuro.

Sabe-se que o uso constante de cefalosporinas está associado ao surgimento de bactérias produtoras de ESBL (Ramphal & Ambrose, 2006). Na unidade de oncohematologia deste estudo, cefepime é adotado como a primeira escolha de tratamento empírico para pacientes que apresentam episódios febris. Além disso, outros estudos tem apontado para o surgimento de enterobactérias multirresistentes (Gudiol et al., 2013; Gudiol et al., 2011; Oliveira et al., 2007; Rodríguez-Baño et al. 2006). Por isso, chama-se atenção para o achado de 50% de resistência para essa classe de antibióticos entre os microrganismos Gram-negativos isolados, o que nos faz considerar a utilização de um carbapenêmico ou de uma terapia combinada como forma de ampliar o espectro para bactérias resistentes, particularmente, nos pacientes com instabilidade hemodinâmica ou com uso prévio de antimicrobianos de amplo espectro e múltiplas interações. Esta medida é reforçada também pela prevalência encontrada cepas de produtoras de ESBL entre as cepas de *E. coli* e *K. pneumoniae*. Para diferenciar estes

pacientes, foi criado um protocolo para tratamento de neutropenia febril onde são consideradas estas variáveis para escolha do antimicrobiano a ser utilizado.

Em relação aos carbapenêmicos, encontrou-se um percentual de resistência de 4,5% para *K. pneumoniae* e 10% para *P. aeruginosa*, porém, nenhuma cepa de *E. coli* e *Enterobacter* spp. foi resistente a esta classe de antimicrobiano. A resistência geral entre os Gram-negativos foi de 10,5% e quando analisada por ano foi observada uma tendência de aumento na prevalência de cepas resistentes, assim como indicado por outros estudos (Casellas, 2011; Hara et al., 2013; Magiorakos et al. 2013). Considerando que os carbapenêmicos significam a melhor droga a ser usada como monoterapia e que as associações apresentam algumas limitações em relação a toxicidade, presença de estudos clínicos e biodisponibilidade, estes dados ressaltam a importância que deve ser dada às medidas de prevenção e controle de infecções em unidades de saúde e ao uso prudente e racional de agentes antimicrobianos.

No que concerne às cepas de *A. baumannii*, destaca-se uma resistência de 57,1% encontrada para carbapenêmicos, uma vez que estes antimicrobianos costumam ser a droga de escolha para o tratamento de infecções por esta bactéria (Kwon et al., 2007), reforçando a preocupação e necessidade de se pensar em outras alternativas terapêuticas (Howard et al., 2012).

C. krusei e *C. tropicalis* representaram 42,8% e 28,6% das candidemias, ocupando o primeiro e segundo lugar em ordem de prevalência, respectivamente. Este achado para *C. krusei* reflete o uso de fluconazol profilático na maioria dos pacientes oncohematológicos em regime de quimioterapia, como descrito na literatura, que relaciona isolados dessa espécie com este padrão de resistência a exposição prévia a azólicos (Marr et al., 2000; Trick et al., 2002) e doenças oncohematológicas (Moretti et al., 2013). Quanto à *C. tropicalis*, esta espécie está relacionada a pacientes com câncer,

especialmente aqueles com leucemia, e neutropênicos. Além disso, no Brasil, similarmente a outros países da América do Sul, ela ocupa o 2º lugar entre as espécies mais isoladas (Nucci & Colombo, 2007), sendo estas prováveis razões para a alta prevalência desta espécie entre as candidemias do estudo em questão.

Por fim, neste estudo não foi possível diferenciar entre infecções de origem hospitalar ou adquirida na comunidade, já que esses pacientes reinternam com frequência e também são assistidos no ambulatório de quimioterapia, o que traz riscos para infecções relacionadas aos cuidados de saúde.

VII. CONCLUSÕES

1. A população acometida constitui-se em sua maioria de adultos jovens e as doenças que mais predisõem à infecção são linfoma não-hodgkin, mieloma múltiplo e leucemias mieloide e linfóide agudas;
2. Houve uma mudança para maior prevalência de microrganismos Gram-negativos como causadores de infecções em pacientes com câncer e neutropênicos;
3. Os principais causadores de infecções na população estudada foram os *Staphylococcus* coagulase negativos, seguidos por *K. pneumoniae* e *E. coli*;
4. As fungemias representaram apenas uma pequena parcela das culturas positivas e os principais fungos isolados foram *C. krusei* e *C. tropicalis*;
5. Nenhum microrganismo Gram-positivo foi resistente a vancomicina e esta deve ser empregada quando houver suspeita de infecção por estes microrganismos;
6. Foi encontrada uma resistência relativamente alta (50%) a cefepime entre os microrganismos Gram-negativos isolados;
7. Observou-se uma tendência de aumento de resistência dos microrganismos Gram-negativos aos carbapenêmicos;
8. Instituições que oferecem suporte a pacientes com câncer e alto risco de desenvolver infecções devem realizar estudos no intuito de manter o conhecimento da microbiota local atualizado, principalmente das infecções ocasionadas por microrganismos multirresistentes, com o objetivo de aperfeiçoar seus protocolos para uso de antimicrobianos.

VIII.SUMMARY

BLOOD CULTURE AND CATHETER TIP CULTURE ANALYSIS OF ONCOHEMATOLOGIC PATIENTS IN A UNIVERSITY HOSPITAL OF SALVADOR (BAHIA), FROM 2010 TO 2012.

Introduction: Infections still are a significant cause of morbidity and mortality in oncohematologic patients. The infectious pattern has changed within the years and varies from hospital to hospital, which make it extremely important to know the local microflora for appropriate antimicrobial use.

Objective: Describe and analyze positive blood cultures and catheter tip cultures of oncohematologic patients in a University Hospital in Salvador (Bahia), as well as the antimicrobial susceptibility and resistance to antibiotics. **Method:** This is a descriptive, cross-sectional and retrospective study which included data from blood cultures and catheter tip cultures of oncohematologic patients in a University Hospital in Salvador (Bahia), in the period of 2010 to 2012, using the database of the Bacteriology Laboratory of the Complexo HUPES and patients' charts. **Results:** There were a total of 178 microorganisms that were isolated from 89 different patients, with a total of 164 positive cultures. The main micro-organisms isolated were coagulase-negative *Staphylococcus* (36.5%), followed by *Klebsiella pneumoniae* (12.3%) and *Escherichia coli* (10.1%). The proportion of both Gram-negative and Gram-positive microorganisms was very similar. Gram-negative's resistance to cefepime was 50% and 10.5% for imipenem. There were no vancomycin-resistant Gram-positive microorganism.

Discussion: It was observed a transition to a higher prevalence of Gram-negative microorganisms. Despite the previous reports in other countries, there was no vancomycin-resistant enterococci isolated. There was a relatively high resistance to cefepime (50%) and isolation of multiresistant Gram-negative bacteria, being the carbapenems an option of treatment. The increasing trend of carbapenem-resistant

microorganisms is a concern and deserves special attention aware measures of infection control and prudent use of antibiotics. **Conclusion:** Given the microbiota isolated from different institutions, as demonstrated in this work for the Complex HUPES particularly intitutions that support cancer patients with high risk of infection should be investigated in order to maintain knowledge of current local microbiota, especially infections caused by multiresistant microorganisms, aiming to improve its protocols for antibiotic use.

Key-words: 1. Hematologic Diseases; 2. Cancer; 3. Bacteriemia; 4. Drug Resistance

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Aksu G, Ruhi MZ, Akan H, Bengisun S, Ustün C, Arslan O, Ozenci H. Aerobic bacterial and fungal infections in peripheral blood stem cell transplants. *Bone Marrow Transplant*. 2001 Jan;27(2):201-5.
2. Anderlini P, Luna M, Kantarjian HM, O'Brien S, Pierce S, Keating MJ, Estey EH. Causes of initial remission induction failure in patients with acute myeloid leukaemia and myelodysplastic syndromes. *Leukemia* 1996 Apr;10(4):600-8.
3. Araújo MRE. Hemocultura: recomendações de coleta, processamento e interpretação dos resultados. *J Infect Control* 2012;1(1):08-19.
4. Baron EJ, Weinstein MP, Dunne WM, Yagupsky P, Welch DF, Wilson DM, Cumitech 1C, Blood cultures IV. Coordinating editor, Baron EJ, editor. ASM Press, Washington, DC; 2005.
5. Berenguer J. Complicaciones infecciosas en pacientes hematológicos no neutropénicos. *Haematologica* (Ed. Esp.) 2002 Oct; 87 (Supl. 1): 221-226.
6. Bodey GP, Buckley M, Sathe YS, Freireich EJ. Quantitative relationships between circulating leukocytes and infection in patients with acute leukemia. *Ann Intern Med* 1966 Feb;64(2):328-40.
7. Bodey GP. Infections in cancer patients. *Cancer Treat Rev*. 1975 Jun;2(2):89-128.
8. Boucher HW, Talbot GH, Benjamin DK Jr, Bradley J, Guidos RJ, Jones RN, Murray BE, Bonomo RA, Gilbert D; Infectious Diseases Society of America. 10 x '20 Progress – development of new drugs active against gram-negative bacilli: an update from the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2013 Jun;56(12):1685-94.
9. Capdevila JA, Planes AM, Palomar M, Gasser I, Almirante B, Pahissa A, Crespo E, Martínez-Vázquez JM. Value of differential quantitative blood cultures in the diagnosis of catheter-related sepsis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 1992 May;11(5):403-7.
10. Cappellano P, Bruzzi P, Van Lint MT, et al. Bloodstream infections (BSI) in allogeneic bone marrow transplant recipients (ALLOBMT) [abstract 10CD]. In: Scientific program and abstracts of the 6th International Symposium on Febrile Neutropenia (Brussels). Alpharetta, GA: Imedex, 2003.
11. Casellas JM. Comité de Resistencia a Antibacterianos. Resultados de la 7ª encuesta del Comité de Resistencia a Antimicrobianos de la Asociación Panamericana de Infectología. *Rev Panam Infectol*. 2006;8(3):48-5.
12. Casellas JM. Resistencia a los antibacterianos en América Latina: consecuencias para la infectología. *Rev Panam Salud Publica*. 2011 Dec;30(6):519-28.
13. Chen CY, Tsay W, Tang JL, Tien HF, Chen YC, Chang SC, Hsueh PR. Epidemiology of bloodstream infections in patients with haematological malignancies with and without neutropenia. *Epidemiol Infect*. 2010 Jul;138(7):1044-51.
14. Cockerill FR 3rd, Wilson JW, Vetter EA, Goodman KM, Torgerson CA, Harmsen WS, Schleck CD, Ilstrup DM, Washington JA 2nd, Wilson WR. Optimal test parameters for blood cultures. *Clin Infect Dis*. 2004 Jun 15;38(12):1724-30.

15. Cohen ML. Epidemiology of drug resistance: Implications for a post-antimicrobial era. *Science*. 1992 Aug 21;257(5073):1050-5.
16. Colgan R, Powers JH. Appropriate antimicrobial prescribing: approaches that limit antibiotic resistance. *Am Fam Physician*. 2001 Sep 15;64(6):999-1004.
17. Department of Health. Taking Blood Cultures – A summary of best practice. London, UK; 2007.
18. Díaz-Pedroche C, Salavert M, Aguado JM, Jarque I, Lizasoain M, Sanz MA. Evaluación individualizada del riesgo de infecciones en el paciente oncohematológico. *Rev Esp Quimioter*. 2006 Jun;19(2):117-29.
19. Elting LS, Rubenstein EB, Rolston KV, Bodey GP. Outcome of bacteremia in patients with cancer and neutropenia: Observation from two decades of epidemiological and clinical trials. *Clin Infect Dis* 1997 Aug;25(2):247-59.
20. Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA, Boeckh MJ, Ito JI, Mullen CA, Raad II, Rolston KV, Young JA, Wingard JR, Infectious Diseases Society of America. Clinical Practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 update by the infectious diseases society of america. *Clin Infect Dis*. 2011 Feb 15;52(4):e56-93.
21. Funai N, Shimamoto Y, Tokunaga O, Sugihara W, Yamaguchi M. Ten-year survey of incidence of infection as a cause of death in hematologic malignancies: Study of 90 autopsied cases. *Acta Haematol*. 1995;93(1):25-30.
22. Gaynes R. Antibiotic resistance in ICUs: A multifaceted problem requiring a multifaceted solution. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1995 Jun;16(6):328-30.
23. Glauser MP, Calandra T. Infections in patients with hematologic malignancies. Ontario, Canada: WB Saunders Company; 2000. p. 41–88.
24. Greenwood D. Preserving the miracle of antibiotics. *Lancet*. 1995 May 27;345(8961):1371.
25. Gudiol C, Bodro M, Simonetti A, Tubau F, González-Barca E, Cisnal M, Domingo-Domenech E, Jiménez L, Carratalà J. Changing aetiology, clinical features, antimicrobial resistance, and outcomes of bloodstream infection in neutropenic cancer patients. *Clin Microbiol Infect*. 2013 May;19(5):474-9.
26. Gudiol C, Tubau F, Clatayud L, Garcia-Vidal C, Cisnal M, Sánchez-Ortega I, Duarte R, Calvo M, Carratalà J. Bacteraemia due to multidrug-resistant Gram-negative bacilli in cancer patients: risk factors, antibiotic therapy and outcomes. *J Antimicrob Chemother*. 2011 Mar;66(3):657-63.
27. Hara GL, Gould I, Endimiani A, Pardo PR, Daikos G, Hsueh PR, Mehtar S, Petrikos G, Casellas JM, Daciuk L, Paciel D, Novelli A, Saginur R, Pryluka D, Medina J, Savio E. Detection, treatment, and prevention of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae: Recommendations from an International Working Group. *J. Chemother*. 2013;25(3):129-40.
28. Hargreaves RM, Lea JR, Griffiths H, Faux JA, Holt JM, Reid C, et al. Immunological factors and risk of infection in plateau phase mieloma. *J Clin Pathol* 1995 Mar;48(3):260-6.
29. Haupt R, Romanengo M, Fears T, Viscoli C, Castagnola E. Incidence of septicemias and invasive mycoses in children undergoing treatment for solid tumours: a 12-year experience at a single Italian institution. *Eur J Cancer*. 2001 Dec;37(18):2413-9.

30. Hohl RJ, Schilsky RL. Nonmalignant complications of therapy for Hodgkin's disease. *Hematol Oncol Clin North Am.* 1989 Jun;3(2):331-43.
31. Howard A, O'Donoghue M, Feeney A, Sleator RD. *Acinetobacter baumannii*: an emergent opportunistic pathogen. *Virulence.* 2012 May 1;3(3):243-50.
32. Hughes et al. Guidelines for the use for antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer. *Clin Infect Dis* 2002 Mar 15; 34: 730-751.
33. Hughes WT, Armstrong D, Bodey GP, Brown AE, Edwards JE, Feld R, Pizzo P, Rolston KV, Shenep JL, Young LS. 1997 guidelines for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with unexplained fever. Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 1997 Sep;25(3):551-73.
34. Kellogg JA, Manzella JP, Bankert DA. Frequency of low-level bacteriemia in children from birth to fifteen years of age. *J. Clin. Microbiol.* 2000 Jun;38(6):2181-5.
35. Klastersky J. Management of fever in neutropenic patients with different risks of complications. *Clin Infect Dis.* 2004 Jul 15;39 Suppl 1:S32-7.
36. Kreger BE, Craven DE, McCabe WR. Gram-negative bacteriemia. IV. Re-evaluation of clinical features and treatment in 612 patients. *Am J Med.* 1980 Mar;68(3):344-55.
37. Kunin CM. Resistance to antimicrobial drugs--A worldwide calamity. *Ann Intern Med.* 1993 Apr 1;118(7):557-61.
38. Kwon KT, Oh WS, Song JH, Chang HH, Jung SI, Kim SW, Ryu SY, Heo ST, Jung DS, Rhee JY, Shin SY, Ko KS, Peck KR, Lee NY. Impact of imipenem resistance on mortality in patients with *Acinetobacter* bacteraemia. *J Antimicrob Chemother.* 2007 Mar;59(3):525-30.
39. Lee A, Mirrett S, Reller LB, Weinstein MP. Detection of bloodstream infections in adults: how many blood cultures are needed. *J Clin Microbiol.* 2007 Nov;45(11):3546-8.
40. Magiorakos AP, Suetens C, Monnet DL, Gagliotti C, Heuer OE; EARS-Net Coordination Group and EARS-Net participants. The rise of carbapenem resistance in Europe: just the tip of the iceberg?. *Antimicrob Resist Infect Control.* 2013 Feb 14;2(1):6.
41. Maki DG, Weise CE, Sarafin HW. A semiquantitative culture method for identifying intravenous-catheter-related infection. *N Engl J Med.* 1977 Jun 9;296(23):1305-9.
42. Marr KA, Seidel K, White TC, Bowden RA. Candidemia in allogeneic blood and marrow transplant recipients: evolution of risk factors after the adoption of prophylactic fluconazole. *J Infect Dis.* 2000 Jan;181(1):309-16.
43. McGowan JE Jr. Cost and benefit in perioperative antimicrobial prophylaxis—Methods for economic analysis. *Rev Infect Dis.* 1991 Sep-Oct;13 Suppl 10:S879-89.
44. Mebis J, Goossens H, Berneman ZN. Antibiotic management of febrile neutropenia: current developments and future directions. *J Chemother.* 2010 Feb;22(1):5-12.
45. Mermel LA, Allon M, Bouza E, Craven DE, Flynn P, O'Grady NP, Raad II, Rijnders BJ, Sherertz RJ, Warren DK. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009

- Uptade by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2009 Jul 1;49(1):1-45.
46. Moretti ML, Trabasso P, Lyra L, Fagnani R, Resende MR, de Oliveira Cardoso LG, Schreiber AZ. Is the incidence of candidemia caused by *Candida glabrata* increasing in Brazil? Five-year surveillance of *Candida* bloodstream infection in a university reference hospital in southeast Brazil. *Med Mycol*. 2013 Apr;51(3):225-30.
 47. Murray BE. Can antibiotic resistance be controlled? *N Engl J Med*. 1994 Apr 28;330(17):1229-30.
 48. Nucci M, Colombo AL. Candidemia due to *Candida tropicalis*: clinical, epidemiologic, and microbiologic characteristics of 188 episodes occurring in tertiary care hospitals. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2007 May;58(1):77-82.
 49. Oliveira AL, de Souza M, Carvalho-Dias VM, Ruiz MA, Silla L, Tanaka PY, et al. Epidemiology of bacteriemia and factors associated with multi-drug-resistant Gram-negative bacteriemia in hematopoietic stem cell transplant recipients. *Bone Marrow Transplant*. 2007 Jun;39(12):775-81.
 50. Ramphal R, Ambrose PG. Extended-spectrum beta-lactamases and clinical outcomes: current data. *Clin Infect Dis*. 2006 Apr 15;42 Suppl 4:S164-72.
 51. Ramphal R. Changes in the etiology of bacteriemia in febrile neutropenic patients and the susceptibilities of the currently isolated pathogens. *Clin Infect Dis*. 2004 Jul 15;39 Suppl 1:S25-31.
 52. 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 laboratory-based algorithm. *J Clin Microbiol*. 2002 Jul;40(7):2437-44.
 53. Rodríguez-Baño J, Navarro MD, Romero L, Muniain MA, de Cueto M, Ríos MJ, Hernández JR, Pascual A. Bacteriemia due to extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* in the CTX-M era: a new clinical challenge. *Clin Infect Dis*. 2006 Dec 1;43(11):1407-14.
 54. Rolston KV. Expanding the options for risk-based therapy in febrile neutropenia. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 1998 Jun;31(2):411-6.
 55. Rose R, Hunting KJ, Townsend TR, Wenzel RP. Morbidity/mortality and economics of hospital-acquired infections: a controlled study. *South Med J*. 1977 Nov;70(11):1267-9.
 56. Rosenberg PS, Alter BP, Bolyard AA, Bonilla MA, Boxer LA, Cham B, Fier C, Freedman M, Kannourakis G, Kinsey S, Schwinger B, Zeidler C, Welte K, Dale DC; Severe Chronic Neutropenia International Registry. The incidence of leukemia and mortality from sepsis in patients with severe congenital neutropenia receiving long-term G-CSF therapy. *Blood*. 2006 Jun 15;107(12):4628-35.
 57. Salonen J, Nikoskelainen J. Lethal infections in patients with haematological malignancies. *Eur J Haematol*. 1993 Aug;51(2):102-8.
 58. Schimpff S, Satterlee W, Young VM, Serpick A. Empiric therapy with carbenicillin and gentamicin for febrile patients with cancer and granulocytopenia. *N Engl J Med*. 1971 May 13;284(19):1061-5.

59. Tenover FC, McGowan JE Jr. Reasons for the emergence of antibiotic resistance. *Am J Med Sci.* 1996 Jan;311(1):9-16.
60. Tomasz A. Multiple-antibiotic-resistant pathogenic bacteria. A report on the Rockefeller University workshop. *N Engl J Med.* 1994 Apr 28;330(17):1247-51.
61. Trick WE, Fridkin SK, Edwards JR, Hajjeh RA, Gaynes RP; National Nosocomial Infections Surveillance System Hospitals. Secular trend of hospital-acquired candidemia among intensive care unit patients in the United States during 1989-1999. *Clin Infect Dis.* 2002 Sep 1;35(5):627-30.
62. Velasco E, Thuler LC, Martins CA, Nucci M, Dias LM, Gonçalves VM. Epidemiology of bloodstream infections at a cancer center. *Sao Paulo Med J.* 2000 Sep 7;118(5):131-8.
63. Viscoli C, Bruzzi P, Castagnola E, Boni L, Calandra T, Gaya H, Meunier F, Feld R, Zinner S, Klastersky J, et al. Factors associated with bacteraemia in febrile, granulocytopenic cancer patients. The International Antimicrobial Therapy Co-operative Group (IATCG) of the European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC). *Eur J Cancer* 1994;30A(4):430-7.
64. Viscoli C, Castagnola E. Planned progressive antimicrobial therapy in neutropenic patients. *Br J Haematol.* 1998 Sep;102(4):879-88.
65. Viscoli C. EORTC International Antimicrobial Therapy Group. Management of infection in cancer patients: studies of the EORTC International Antimicrobial Therapy Group(IATG). *Eur J Cancer.* 2002 Mar; 38 Suppl 4:S82-7.
66. Weinstein MP, Towns ML, Quartey SM, Mirrett S, Reimer LG, Parmigiani G, 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 Apr;24(4):584-602.
67. Weinstein, MP. Blood Culture Contamination: Persisting Problems and Partial Progress. *J Clin Microbiol.* 2003 Jun;41(6):2275-8.
68. Wisplinghoff H, Seifert H, Wenzel RP, Edmond MB. Current trends in the epidemiology of nosocomial bloodstream infections in patients with hematological malignancies and solid neoplasms in hospitals in the United States. *Clin Infect Dis.* 2003 May 1;36(9):1103-10.

ANEXO I

TABELA PARA COLETA DE DADOS

Paciente (iniciais):	Lab. Nº:		
Prontuário (nº):	Sexo: Masc.(1) Fem.(2)		
Idade:	Data da coleta:		
Sítio de Infecção:	Prodedência:		
Observações:			
Microrganismo(s) isolado(s):			
Doença de base:			
Antibiótico	Sigla	Sensível	Resistente
AMICACINA	AMI		
AMOXICILINA/ÁCIDO CLAVULÂNICO	AMC		
AMPICILINA	AMP		
AMPICILINA/SULBACTAM	SBA/SAM		
AZTREONAM	ATM		
CEFALOTINA	CFL		
CEFEPIME	CPM		
CEFOTAXIMA	CTX		
CEFTAZIDIMA	CAZ		
CEFTRIAXONA	CRO		
CIPROFLOXACINA	CIP		
CLINDAMICINA	CLI		
ERITROMICINA	ERI		
ERTAPENEM	ERT		
ESTREPTOMICINA	STREP		
GENTAMICINA	GEN		
IMIPENEM	IPM		
LEVOFLOXACINA	LUX		
LINEZOLIDA	LZD		
MEROPENEM	MEM		
NITROFURANTOÍNA	NIT		
NORFLOXACINA	NOR		
OFLOXACINA	OFX		
OXACILINA	OXA		
PENICILINA G	PEN		
PIPERACILINA/TAZOBACTAM	PPT/PTZ		
POLIMIXINA B	POL		
SULFAMETOXAZOL/TRIMETROPIM	SXT		
TEICOPLANINA	TEIC		
TETRACICLINA	TET		
TICACILINA + CLAVULANATO	TIC		
TIGECICLINA	TIG		
TOBRAMICINA	TOB		
VANCOMICINA	VAM		

ANEXO II

PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
 PROF. EDGARD SANTOS-
 UFBA - HUPES



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Perfil das culturas de corrente sanguínea, urina e secreções dos pacientes oncohematológicos do Hospital Universitario da Universidade Federal da Bahia, de 2010 a 2012

Pesquisador: Marco Aurelio Salvino de Araujo

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 09860712.0.0000.0049

Instituição Proponente: Hospital Universitário Prof. Edgard Santos-UFBA

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 180.566

Data da Relatoria: 20/12/2012

Apresentação do Projeto:

Resumo:

Avaliação do perfil das culturas dos pacientes oncohematológicos do Hospital Universitário da Universidade Federal da Bahia no período de 2010 a

2012, buscando identificar, através de um estudo retrospectivo, os principais agentes infecciosos nestes pacientes imunossuprimidos, bem como o perfil de sensibilidade antibiótica desses agentes.

Metodologia Proposta:

Será realizado um estudo retrospectivo através da revisão de prontuários dos pacientes internados no serviço dos quais serão coletados doença de

base e idade do paciente, além dos dados referentes aos resultados das culturas negativas e positivas com antibiograma para construção de um

banco de dados em Microsoft Excel 2007 e posterior análise dos dados.

Metodologia de Análise de Dados:

Análise estatística simples, utilizando-se apenas tabelas de percentual, e distribuição por frequência.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Identificação do percentual de culturas positivas; identificação dos principais agentes,

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



sensibilidade e sua frequência nas culturas identificadas como positivas.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Estudo observacional, com coleta de dados exclusiva de prontuário. Não há intervenção clínica, nem riscos para pacientes, nem equipe.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa relevante que atende às normas da Resolução 196/96.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Adequados

Recomendações:

A hipótese do estudo foi descrita como:

Necessidade de se identificar o perfil de agentes em uma unidade de oncohematologia para melhor assistir estes pacientes de alta taxa de morbimortalidade secundária a infecção sistêmica.

Entretanto, isso é justificativa e não hipótese.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Projeto Aprovado

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

¿ 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 requeiram ação imediata.

¿ 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 ¿ ANVISA ¿ junto com seu posicionamento.

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



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

Projeto Aprovado.

SALVADOR, 21 de Dezembro de 2012

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