# UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE DEPARTAMENTO DE MEDICINA

THIAGO REIS DE SANTANA

## INFECÇÃO DE CORRENTE SANGUÍNEA EM UM HOSPITAL TERCIÁRIO

#### THIAGO REIS DE SANTANA

## INFECÇÃO DE CORRENTE SANGUÍNEA EM UM HOSPITAL TERCIÁRIO

Monografia apresentada à Universidade Federal de Sergipe como requisito parcial à conclusão do curso de Medicina do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde.

Orientador: Prof. Msc. Jerônimo Gonçalves de Araújo

#### THIAGO REIS DE SANTANA

### INFECÇÃO DE CORRENTE SANGUÍNEA EM UM HOSPITAL TERCIÁRIO

Monografia apresentada à Universidade Federal de Sergipe como requisito parcial à conclusão do curso de Medicina do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde.

	• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •	<del>_</del>
٨٠	Thiana Daia da Cantan	_
Auto	or: Thiago Reis de Santan	a

Aracaju, / /

#### THIAGO REIS DE SANTANA

## INFECÇÃO DE CORRENTE SANGUÍNEA EM UM HOSPITAL TERCIÁRIO

Monografia apresentada à Universidade Federal de Sergipe como requisito parcial à conclusão do curso de Medicina do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde.

Aprovada em//	
	r: Prof. Msc. Jerônimo Gonçalves de Araújo Universidade Federal de Sergipe
	BANCA EXAMINADORA
	Universidade Federal de Sergipe
	Universidade Federal de Sergipe
	Universidade Federal de Sergipe

#### **AGRADECIMENTOS**

Agradeço a Deus, por ter me dado forças maiores que os obstáculos que encontrei e por permitir a realização do grande sonho da minha vida: ser Médico. Senhor, a Ti ofereço esta etapa da minha vida.

Aos meus pais, José Andrade e Marinalva Ferreira, que fizeram inúmeros sacrifícios em prol do meu sonho.

Aos meus irmãos, Gabriela e Antônio, obrigado por todo suporte e carinho.

À minha saudosa avó Josefa Sousa (in memoriam), pela preocupação com o bem estar de todos.

Ao meu amor, Thais Menezes, sua ajuda foi imprescindível, obrigado por tanta dedicação e por agregar tantas coisas boas à minha vida. Eu te amo muito.

A todos que de forma direta ou indireta contribuíram para a realização deste trabalho, principalmente os amigos Arnaldo, Airton e Jaime.

Ao Dr. Jerônimo Gonçalves, por me guiar na realização deste trabalho. Sintome honrado em tê-lo como orientador. À Dra. Rosana Cipolotti, pela ajuda na submissão do projeto ao Comitê de Ética em Pesquisa.

Aos integrantes da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) do HU/UFS, pela receptividade e auxílio na obtenção de informações para a minha pesquisa, em especial, Dra. Iza Lobo, pela grande ajuda nesta reta final.

Aos funcionários do Laboratório de Análises Clínicas, do Setor de faturamento e do Arquivo de prontuários do HU/UFS, sem a colaboração espontânea de vocês eu não teria conseguido.

E por fim, ao paciente, razão deste trabalho.

#### LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

**PVPI** lodo-povidine

**HACEK** Haemophilus spp. (exceto H. influenzae), Actinobacillus

actinomycetemcomitans, Cardiobacterium Hominis, Eikenella corrodens

e Kingella kingae

**TSA** Teste de susceptibilidade antimicrobiana

**CLSI** Clinical and Laboratory Standards Institute

**CIM** Concentração inibitória mínima

ICS Infecção de corrente sanguínea

**SCN** Staphylococcus coagulase negativo

IPCS Infecção Primária de Corrente Sanguínea

ANVISA Agência Nacional de Vigilância Sanitária

### SUMÁRIO

I REVISÃO DA LITERATURA8
1. HEMOCULTURAS8
1.1. Conceitos iniciais8
1.2. Antissepsia da pele9
1.3. Local da coleta9
1.4. Número de hemoculturas9
1.5. Volume de sangue10
1.6. Proporção do sangue com o caldo de cultura11
1.7. Tempo de incubação11
1.8. Momento da coleta do sangue11
1.9. Metodologia de processamento12
1.10. Testes de sensibilidade antimicrobiana13
2. SIGNIFICADO CLÍNICO DE HEMOCULTURAS POSITIVAS14
3. INTERPRETAÇÃO DO TESTE DE SUSCEPTIBILIDADE ANTIMICROBIANA17
4. INFECÇÃO DE CORRENTE SANGUÍNEA18
5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS19
II NORMAS PARA PUBLICAÇÃO22
III ARTIGO ORIGINAL33
ABSTRACT34
RESUMO35

INTRODUÇÃO	36
MÉTODOS	38
RESULTADOS	40
DISCUSSÃO	42
AGRADECIMENTOS	47
REFERÊNCIAS	48
TABELAS	50
Tabela 1	50
Tabela 2	51
Tabela 3	52
Tabela 4	53
Tabela 5	54
Tabela 6	55

#### I REVISÃO DA LITERATURA

#### 1. HEMOCULTURAS

#### 1.1. Conceitos iniciais

Em 1940, já havia sido instituída a importância das hemoculturas para pacientes febris. Em 1941, as culturas de sangue ganharam importância nos pacientes com foco infeccioso, mas sem sinais localizatórios, por exemplo, uma hemocultura positiva poderia sugerir o diagnóstico de endocardite infecciosa (BRYAN, 1989).

Pode-se conceituar bacteriemia e fungemia como o aparecimento no sangue de bactérias ou fungos, respectivamente, capazes de causar doença (ARAUJO, 2012; REIMER; WILSON; WEINSTEIN, 1997). Desta forma, a utilização da cultura de sangue periférico constitui importante instrumento para o diagnóstico e o tratamento das infecções de corrente sanguínea, através do isolamento do patógeno responsável e guiando o uso de antibióticos com o antibiograma, respectivamente. A hemocultura está recomendada para pacientes com quadro clínico-laboratorial indicativo de infecção e com algum critério de internação (ARAUJO, 2012).

Os agentes patogênicos atingem a corrente sanguínea de duas formas: através de dispositivos como agulhas, cateteres intravasculares ou enxertos (bacteriemia primária) ou pela drenagem de algum sítio infeccioso para vasos linfáticos ou sanguíneos (bacteriemia secundária) (ARAUJO, 2012; REIMER; WILSON; WEINSTEIN, 1997).

A positividade de hemoculturas para bactérias ou fungos constitui um indicativo de que as defesas do organismo não foram capazes de debelar o sítio primário da infeção ou que o tratamento instituído não foi adequado. Os seguintes fatores podem interferir na sensibilidade das hemoculturas: antissepsia da pele, local de obtenção do sangue, número de hemoculturas, volume de sangue colhido, proporção do sangue em relação ao caldo de cultura, tempo de incubação, momento

da coleta do sangue e o método de processamento da hemocultura (WEINSTEIN, 1996).

#### 1.2. Antissepsia da pele

A antissepsia adequada é importante para evitar a contaminação da amostra com germes que colonizam a pele. A taxa de contaminação de hemoculturas deve ser no máximo de 3%. Preconiza-se o uso de clorexidina, exceto em crianças abaixo de dois meses de idade, ou tintura de iodo 2% (álcool iodado) para desinfecção da pele (BARON et al., 2013).

O preparo da pele com a solução alcoólica de clorexidina a 0,5% apresentou taxa de contaminação de hemoculturas inferior à encontrada com o uso da solução aquosa de iodo-povidine (PVPI) (MIMOZ et al., 1999).

O local que será puncionado deve ser limpo com a solução antisséptica por três vezes, com intervalo de 30 segundos entre cada uma, realizando-se movimentos circulares com origem no ponto de coleta (ARAUJO, 2012). Ao usar tintura de iodo, o intervalo de 30 segundos é necessário para obtenção do máximo efeito antisséptico, enquanto o PVPI necessita de 1,5 a 2 minutos (WEINSTEIN, 2003).

#### 1.3. Local da coleta

Recomenda-se que o sangue para cultura seja obtido por meio de punção venosa. Idealmente, a amostra não deve ser coletada através de cateteres intravasculares ou punção arterial (WEINSTEIN, 1996).

#### 1.4. Número de hemoculturas

Segundo Weinstein (1996) são necessárias, em grande parte dos casos, duas hemoculturas para a detecção de bacteremia ou fungemia, através de duas amostras coletadas em punções venosas de locais diferentes.

Entretanto, estudo mais recente concluiu que a obtenção de até quatro hemoculturas em um período de 24 horas possibilitou o isolamento de quase 100%

dos microrganismos (LEE et al., 2007). Dessa forma, recomenda-se solicitar de duas a quatro hemoculturas (ARAUJO, 2012).

Cada hemocultura pode ser entendida como um conjunto de culturas, pois compreende todos os frascos de cultura obtidos pela distribuição do sangue de apenas uma punção venosa (BARON et al., 2013). Em adultos, o volume de sangue colhido em uma punção deve ser distribuído em um frasco de cultura para aeróbio e um para anaeróbio de forma igual (COCKERILL et al., 2004). Caso o volume de sangue seja pequeno, deve-se priorizar o frasco aeróbio. Em crianças de até 13 Kg, devido ao volume restrito de sangue para coleta, utiliza-se apenas o frasco para cultura de aeróbios (ARAUJO, 2012). Normalmente não é utilizado frasco específico para cultura de fungos em adultos e crianças (HORVATH et al., 2004). Vale ressaltar que nem todos os microrganismos crescem nos meios de cultura convencionais, alguns necessitam de meios especiais (WEINSTEIN; DOERN, 2011).

#### 1.5. Volume de sangue

As hemoculturas apresentam melhor rendimento com a utilização de maiores volumes de sangue (LI; PLORDE; CARLSON, 1994). Em adultos, prefere-se coletar 20-30 mL de sangue para cada cultura (WEINSTEIN, 1996). Em pacientes pediátricos, a quantidade de sangue por cultura depende da faixa etária: recémnascidos, 1-2 mL; lactentes (1 mês a 2 anos), 2-3 mL; pré-escolares e escolares, 3-5 mL; adolescentes, 10-20 mL (PAISLEY; LAUER, 1994). Pode-se também determinar o volume de sangue necessário em crianças de acordo com o peso: abaixo de 1,1 Kg, 2 mL (apenas uma cultura); 1,1-2 Kg, 2 mL por cultura; 2,1-12,7 Kg, 4 mL na primeira cultura e 2 mL na segunda; 12,8-36,3 Kg, 10 mL por cultura; acima de 36,3Kg, 20-30 mL por cultura (BARON et al., 2013).

No estudo de Patel et al. (2011), mostrou-se que a coleta de duas amostras de 30 mL de sangue (distribuindo o sangue de cada amostra em três frascos) apresentou sensibilidade, para a detecção de agentes patogênicos, semelhante à coleta de três amostras de 20 mL (com a utilização de dois frascos para cada amostra) e melhores resultados que a coleta de duas amostras de 20 mL (usando dois frascos por amostra). Além disso, foi visto que deve ser reservado um frasco para a cultura de anaeróbios.

#### 1.6. Proporção do sangue com o caldo de cultura

Deve-se diluir o sangue de cinco a dez vezes no caldo de cultura, para que o efeito de substâncias presentes no sangue, que podem impedir o crescimento de agentes nas culturas, seja diminuído (WEINSTEIN, 1996).

#### 1.7. Tempo de incubação

Normalmente, as hemoculturas não necessitam um período de incubação maior que sete dias, exceto na suspeita de infeção fúngica ou por agentes fastidiosos (micobactérias, por exemplo) (WEINSTEIN, 1996). Ao utilizar o instrumento automatizado BACTEC® 9240 (Becton Dickinson Diagnostic Instrument Systems, Sparks, MD, USA), recomenda-se o tempo de incubação de cinco dias (COCKERILL et al., 2004). Entretanto, com a utilização do sistema de monitoramento contínuo ESP® (Difco Laboratories, Detroit, Mich., USA), foi demonstrado que a redução do tempo de incubação de cinco para quatro dias não prejudicou o isolamento de agentes infecciosos, bem como diminuiu o número de contaminantes, mas na suspeita de infecção por *Klebsiella pneumoniae* deve-se manter os cinco dias de incubação (DOERN et al., 1997).

Um estudo multicêntrico mostrou que, com o uso de sistemas de cultura automatizados e melhores meios de cultura, foi desnecessária a incubação prolongada (10 a 14 dias) de hemoculturas para a detecção de bactérias do grupo HACEK (Haemophilus spp. (exceto H. influenzae), Actinobacillus actinomycetemcomitans, Cardiobacterium Hominis, Eikenella corrodens e Kingella kingae), implicadas na endocardite infecciosa. A recomendação é de apenas cinco dias de incubação (PETTI et al., 2006).

Portanto, com o uso dos sistemas de monitoramento automatizados, o período de incubação de cinco dias deve ser utilizado como padrão (WEINSTEIN; DOERN, 2011).

#### 1.8. Momento da coleta do sangue

O sangue que será cultivado deve ser coletado preferencialmente antes da utilização de antibióticos ou, caso já tenha iniciado uso, no período que antecede a próxima dose do antimicrobiano (ARAUJO, 2012).

A eficácia das hemoculturas não é prejudicada pelo intervalo de tempo entre a coleta das amostras em um período de 24 horas, ou seja, podem-se obter culturas ao mesmo tempo ou em qualquer intervalo, sem que isso interfira significativamente no resultado final (LI; PLORDE; CARLSON, 1994). O intervalo dependerá principalmente do estado clínico do paciente. Em casos mais graves, por exemplo, as duas ou mais culturas deverão ser coletadas em um período de tempo curto (até 1 hora), para não atrasar a antibioticoterapia (BARON et al., 2013; ARAUJO, 2012).

#### 1.9. Metodologia de processamento

As formas para processamento das hemoculturas são as seguintes: sistema manual, lise-centrifugação, método semi-automatizado e método automatizado (ARAUJO, 2012).

O método manual demanda mais trabalho, pois requer a observação diária de cada frasco (REIMER; WILSON; WEINSTEIN, 1997). Além disso, possui menor sensibilidade em relação aos métodos automatizados, mas financeiramente é menos dispendioso (ARAUJO, 2012).

No método de lise-centrifugação, a amostra de sangue é lisada e centrifugada, em seguida, o sedimento contendo os patógenos é ressuspendido e posteriormente inoculado no meio de cultura escolhido. O método possui importância no isolamento de microrganismos intracelulares e fastidiosos. Contudo, também é um método trabalhoso (WEINSTEIN; DOERN, 2011).

Os métodos automatizados, através de monitorização contínua, permitiram um melhor processamento das hemoculturas. Para tanto, estão disponíveis no mercado os seguintes equipamentos: BACTEC® 9240, BacT/ALERT® (Organon Teknika, Durham, NC, USA), ESP®, entre outros (REIMER; WILSON; WEINSTEIN, 1997).

Ao comparar os sistemas automatizados BACTEC® 9240 e BacT/ALERT® 3D para a detecção de *Candida* spp., utilizando somente frascos para cultura de aeróbios e anaeróbios, concluiu-se que o BacT/ALERT® apresentou melhor taxa de

detecção, em menos tempo e com menor número de falso-negativos (HORVATH et al., 2004).

A utilização de frascos aeróbios especiais, com material para neutralização de eventuais antimicrobianos presentes no sangue coletado, e posterior processamento no sistema BacT/ALERT®, obteve melhores taxas de rendimento que o uso de frascos aeróbios comuns, processados no equipamento ESP®. Entretanto, a porcentagem de contaminação foi maior no BacT/ALERT® (DOERN; BARTON; RAO, 1998).

#### 1.10. Teste de sensibilidade antimicrobiana

Constituem métodos para a realização do teste de susceptibilidade antimicrobiana (TSA): teste de diluição em caldo (macrodiluição), método do gradiente antimicrobiano, teste de difusão em disco e sistemas de instrumentos automatizados. Os antimicrobianos utilizados no TSA são selecionados previamente de acordo com o agente isolado na cultura, através das orientações do Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). No teste de diluição em caldo, tubos de ensaio com concentrações padronizadas de antibióticos, obtidas por diluições sucessivas em caldo de cultura, são inoculados com uma suspensão padronizada do organismo isolado. A ocorrência de turvação, após incubação, indica proliferação bacteriana. A concentração inibitória mínima (CIM) corresponde ao tubo com menor concentração onde não ocorreu turvação. O método do gradiente de difusão antimicrobiano usa tiras, contendo gradiente de concentração de um determinado antimicrobiano, colocadas em uma placa com meio ágar devidamente inoculada com o organismo a ser testado. Considera-se a inibição do crescimento microbiano na placa e a escala de concentração da tira, para determinar a CIM. O teste de difusão em disco é semelhante ao anterior, diferenciando-se por utilizar discos de papel com concentrações padronizadas de antibióticos. Em seguida, a medida do halo de inibição do crescimento ao redor do disco é interpretada de acordo com as normas do CLSI, obtendo-se a classe de susceptibilidade: "sensível", "intermediário" ou "resistente". Nos sistemas automatizados, avalia-se o crescimento bacteriano por detecção óptica (JORGENSEN; FERRARO, 2009).

#### 2. SIGNIFICADO CLÍNICO DE HEMOCULTURAS POSITIVAS

Diante de uma hemocultura positiva, deve-se questionar a possiblidade de contaminação da amostra ou considerá-la como uma infecção de corrente sanguínea (ICS) verdadeira (REIMER; WILSON; WEINSTEIN, 1997). Dados clínicos do paciente e informações microbiológicas são necessários para tal distinção (WEINSTEIN, 1996), mas não existe um padrão ouro para solucionar o problema (WEINSTEIN; DOERN, 2011). Resultados de hemocultura falso-positivos acarretam gastos desnecessários e transtornos para o paciente (ARCHIBALD et al., 2006). Constatou-se que apenas 10 a 15% das hemoculturas são positivas (WEINSTEIN; DOERN, 2011) e aproximadamente metade das hemoculturas positivas representam pseudobacteremia (WEINSTEIN et al., 1997).

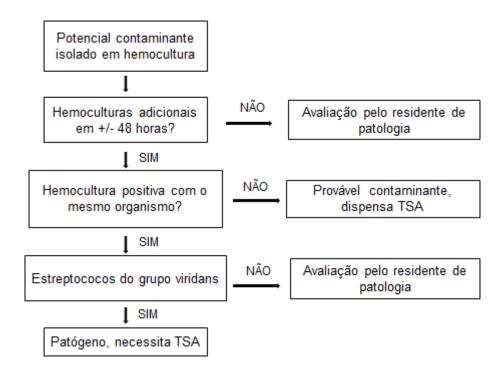
A identidade do agente encontrado na hemocultura tem valor importante na interpretação do resultado. Alguns microrganismos, quando isolados, sugerem fortemente infecção verdadeira, em mais de 90% dos casos. São eles: Staphylococcus aureus, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes, Streptococcus agalactiae, Listeria monocytogenes, Haemophilus influenzae, Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa, Escherichia coli e demais integrantes da Enterobacteriaceae, Neisseria meningitidis, Neisseria gonorrhoeae, Brucella spp., Clostridium spp. (exceto Clostridium perfringens), Cryptococcus spp. e Candida spp., Entretanto, Corynebacterium spp., Bacillus spp., Micrococcus spp., Propionibacterium acnes e Clostridium perfringens raramente correspondem a bacteriemia verdadeira, menos de 5% dos casos. Streptococcus viridans, Enterococcus spp. e Staphylococcus coagulase negativo (SCN) exigem melhor compreensão, devido taxas intermediárias de infecção verdadeira, além disso, apresentam crescente relevância, pois estão associados com bacteriemia secundária a cateteres e próteses vasculares (WEINSTEIN, 2003; RICHTER et al., 2002; MIRRETT et al., 2001; REIMER; WILSON; WEINSTEIN, 1997; WEINSTEIN et al., 1997; BRYAN, 1989). No estudo de Souvenir et al. (1998), o SCN, presente na microbiota da pele, foi o agente mais comum das hemoculturas falso-positivas, a taxa de infecção verdadeira por SCN foi de 24,7%, a de bacteriemia de significado indeterminado foi 12,3% e 72,8% de taxa de contaminação, verificou-se uso indevido de Vancomicina em 34% dos pacientes.

presença do mesmo agente, com 0 mesmo perfil de sensibilidade/resistência e em duas hemoculturas subsequentes, reforça a tese de ICS verdadeira, diminuindo a possiblidade de contaminação (WEINSTEIN, 1996). Num hospital com taxa de contaminação de 3%, máxima recomendada, a probabilidade de que o mesmo organismo contaminante seja isolado em duas hemoculturas é igual a 0,09% (0,03 X 0,03 = 0,0009) (WEINSTEIN, 2003). Estudo recente, ao analisar o significado clínico de hemoculturas que isolaram o SCN, concluiu que não é seguro basear-se no número de frascos de cultura positivos, obtidos em uma mesma punção venosa, para realizar a distinção entre infecção verdadeira e contaminação (MIRRETT et al., 2001). Dessa forma, o número de hemoculturas distintas positivas é mais importante que o número de frascos positivos de um mesmo conjunto de cultura, na diferenciação entre hemoculturas falso-positivas e verdadeiro-positivas (BRYAN, 1989). Além disso, o tempo necessário para a detecção de microrganismos (patogênicos ou contaminantes) nas hemoculturas não é um parâmetro fidedigno nessa diferenciação (WEINSTEIN, 2003).

A fim de reduzir custos e trabalho laboratorial desnecessário, Richter et al. (2002) implementou um algoritmo para a avaliação de possíveis contaminantes de hemoculturas (SCN, difteróides aeróbios e anaeróbios, *Micrococcus* spp., *Bacillus* spp. e Estreptococos do grupo viridans) (Figura 1). A ausência desses microrganismos em hemoculturas adicionais, realizadas em um intervalo de 48 horas, indicava tratar-se provavelmente de contaminante, dispensando o TSA. Porém, se duas ou mais hemoculturas eram positivas para o mesmo agente, o resultado deveria ser avaliado por um residente de patologia, exceto no caso de Estreptococos do grupo viridans, automaticamente considerado um verdadeiro patógeno e exigindo a realização do TSA. Na ausência de hemoculturas adicionais, a hemocultura positiva isolada também necessitaria da avaliação do residente de patologia.

Notou-se que pacientes com temperatura maior ou igual a 40°C ou inferior a 36°C ou com hipotensão durante a realização da coleta de sangue apresentaram taxas maiores de hemocultura verdadeiramente positiva, em relação a pacientes com temperatura ou pressão arterial normal, respectivamente. Além disso, pacientes com hemoculturas positivas e contagem de leucócitos abaixo de 4000 ou maior ou igual a 20000 também apresentaram maiores chances de ter verdadeira ICS, ao

compará-los com pacientes com contagem de leucócitos entre 4000 e 19999 (WEINSTEIN et al., 1997).



**Figura 1:** Algoritmo laboratorial para o manejo de possíveis contaminantes. Adaptado de Richter et al. (2002).

Diante do exposto, para analisar se uma hemocultura é verdadeiropositiva ou falso-positiva, os seguintes elementos podem ser utilizados: a
identificação do microrganismo encontrado, o número de hemoculturas positivas em
relação ao número de hemoculturas obtidas e os dados clínicos do paciente
(temperatura, contagem de leucócitos, exames de imagem, entre outros). Em
contrapartida, o número de frascos positivos de um mesmo conjunto de cultura e o
tempo para a positivação da hemocultura não devem ser usados, pois patógenos e
contaminantes podem apresentar semelhanças nesses aspectos (WEINSTEIN;
DOERN, 2011).

O isolamento de organismos incomuns nas hemoculturas pode estar associando com doenças neoplásicas. Caso o câncer ainda não tenha sido diagnosticado, a hemocultura com agentes raros pode levantar a suspeita de tal condição. São microrganismos associados com câncer: *Aeromonas hydrophila*,

Bacillus spp., Campylobacter spp., Capnocytophaga ochracea, Capnocytophaga Clostridium septicum, Corynebacterium canimorsus, jeikeium, Listeria monocytogenes, Mycobacterium fortuitum e M. chelonei, Rhodococcus equi, Salmonella typhimurium, Streptococcus bovis e Estreptococcos do grupo G. Fatores predisponentes como quimioterapia, uso de cateteres intravasculares, quebra de barreiras cutâneo-mucosas, fatores locais do sítio neoplásico, problemas na imunidade celular e humoral, disfunção fagocitária, idade avançada, perda de peso e desnutrição tornam os pacientes com neoplasias susceptíveis a bacteriemias. Contudo, mesmo nos pacientes portadores de neoplasias, bactérias incomuns têm uma taxa de recuperação menor do que a de bactérias comuns (BEEBE; KONEMAN, 1995).

Ao contrário do que era esperado, nos últimos anos verificou-se um aumento no isolamento de contaminantes. Isso é atribuído ao uso dos modernos sistemas de monitoramento contínuo e melhores meios de cultura, capazes de detectar microrganismos presentes em baixa quantidade na amostra, além da coleta das amostras de sangue através de dispositivos intravasculares (cateter de acesso venoso central, por exemplo). Do mesmo modo, a recomendação atual de utilizar uma mesma agulha estéril para a punção da pele e para a inoculação do sangue no frasco de cultura, visando diminuir o risco de acidentes ocupacionais, pode aumentar discretamente a taxa de contaminação, em comparação com a utilização de duas agulhas estéreis, uma para a punção e outra para a inoculação (WEINSTEIN, 2003).

## 3. INTERPRETAÇÃO DO RESULTADO DO TESTE DE SUSCEPTIBILIDADE ANTIMICROBIANA

O resultado do TSA, obtido por meio da comparação da CIM ou do halo de inibição com os padrões do CLSI, fornece a classe de susceptibilidade ("sensível", "intermediária" ou "resistente") do microrganismo isolado, em relação aos antimicrobianos testados. A categoria "sensível" indica que o antibiótico pode ser utilizado na dose habitual para tratar o microrganismo e o tipo de infecção. A categoria "intermediária", por sua vez, mostra que o antibiótico tem atividade inferior em relação à categoria anterior, pois a CIM é próxima da concentração sérica usual da droga, mas caso o antibiótico seja capaz de atingir boa concentração no sítio

infeccioso ou possa ser usado numa dose maior do que a habitual, consegue-se boa resposta clínica. Por último, a classe "resistente" significa que o uso do antimicrobiano na dose clássica não inibe a proliferação bacteriana e/ou torna mais provável o aparecimento de resistência microbiana, além de não ter eficácia clínica segura (CLSI, 2012).

#### 4. INFECÇÃO DE CORRENTE SANGUÍNEA

A ICS tem causa multifatorial e pode ou não apresentar hemocultura positiva. Pode-se classificá-la em Infecção Primária de Corrente Sanguínea (IPCS) e Infecção de Corrente Sanguínea Secundária. A IPCS apresenta-se com repercussões graves (hemocultura positiva ou sepse) na ausência de foco infeccioso primário identificável. A ICS secundária apresenta bacteriemia ou sinais clínicos de sepse, mas com foco infeccioso primário identificável (infecção do trato respiratório, infecção do trato urinário ou infecção do sítio cirúrgico, por exemplo) (ANVISA, 2009).

#### 5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Corrente Sanguínea – Critérios Nacionais de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde. Brasília: **ANVISA**; 2009. 8p.

ARAUJO, M. R. E. Hemocultura: recomendações de coleta, processamento e interpretação dos resultados. **J Infect Control.**, v. 1, n. 1, p. 08-19, 2012.

ARCHIBALD, L. K.; PALLANGYO, K.; KAZEMBE, P.; RELLER, L. B. Blood culture contamination in Tanzania, Malawi, and the United States: a microbiological tale of three cities. **J Clin Microbiol.**, v. 44, n. 12, p. 4425-4429, 2006.

BARON, E. J.; MILLER, J. M.; WEINSTEIN, M. P. et al. A guide to utilization of the microbiology laboratory for diagnosis of infectious diseases: 2013 recommendations by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society for Microbiology (ASM)(a). **Clin Infect Dis.**, 57(4):e22-121, 2013.

BEEBE, J. L.; KONEMAN, E. W. Recovery of Uncommon Bacteria from Blood: Association with Neoplastic Disease. **Clin Microbiol Rev.**, v. 8, n. 3, p. 336-356, 1995.

BRYAN, C. S. Clinical Implications of Positive Blood Cultures. **Clin Microbiol Rev.**, v. 2, n. 4, p. 329-353, 1989.

CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. Twenty-second informational supplement M100–S22. Cockerill, FR: Clinical and Laboratory Standards Institute, v. 32, n. 3, 2012.

COCKERILL, F. R.; WILSON, J. W.; VETTER, E. A. et al. Optimal test parameters for blood cultures. **Clin Infect Dis.**, v. 38, p. 1724-1730, 2004.

DOERN, G. V.; BARTON, A.; RAO, S. Controlled comparative evaluation of BacT/Alert FAN and ESP 80A aerobic media as means for detecting bacteremia and fungemia. **J Clin Microbiol.**, v. 36, n. 9, p. 2686–2689, 1998.

DOERN, G. V.; BRUEGGEMANN, A. B.; DUNNE, W. M. et al. Four-day incubation period for blood culture bottles processed with the Difco ESP blood culture system. **J Clin Microbiol.**, v. 35, n. 5, p. 1290-1292, 1997.

HORVATH, L. L.; GEORGE, B. J.; MURRAY, C. K. et al. Direct comparison of the Bactec 9240 and BacT/Alert 3D automated blood culture systems for Candida growth detection. **J Clin Microbiol.**, v. 42, n. 1, p. 115-118, 2004.

- JORGENSEN, J. H.; FERRARO, M. J. Antimicrobial susceptibility testing: A review of general principles and contemporary practices. **Clin Infect Dis.**, v. 49, p. 1749–1755, 2009.
- LEE, A.; MIRRETT, S.; RELLER, B.; WEINSTEIN, M. P. Detection of Bloodstream Infection in Adults: How Many Blood Cultures are Needed. **J Clin Microbiol.**, v. 45, n. 11, p. 3546-3548, 2007.
- LI, J.; PLORDE, J.; CARLSON, L. G. Effects of volume and periodicity on blood cultures. **J Clin Microbiol.**, v. 32, n. 11, p. 2829-2831, 1994.
- MIMOZ, O.; KARIM, A.; MERCAT, A. et al. Chlorexidine compared with povidone-iodine as skin preparation before blood culture: arandomized controlled trial. **Ann Intern Med.**, v. 131, p. 834-837, 1999.
- MIRRETT, S.; WEINSTEIN, M. P.; REIMER, L. G. et al. Relevance of the number of positive bottles in determining clinical significance of coagulase-negative staphylococci in blood cultures. **J Clin Microbiol.**, v. 39, n. 9, p. 3279-3281, 2001.
- PAISLEY, I. W.; LAUER, B. A. Pediatric blood cultures. **Clin Lab Med.**, v. 14, p. 17-30, 1994.
- PATEL, R.; VETTER, E. A.; HARMSEN, W. S. et al. Optimized pathogen detection with 30- compared to 20-milliliter blood culture draws. **J Clin Microbiol.**, v. 49, n. 12, p. 4047-4051, 2011.
- PETTI, C. A.; BHALLY, H. S.; WEISNTEIN, M. P. et al. Utility of extended blood culture incubation for isolation of Haemophilus, Actinobacillus, Cardiobacterium, Eikenella, and Kingella organisms: a retrospective multicenter evaluation. **J Clin Microbiol.**, v. 44, n. 1, p. 257-259, 2006.
- REIMER, L. G.; WILSON, M. L.; WEINSTEIN, M. P. Update on Detection of Bacteremia and Fungemia. **Clin Microbiol Rev.**, v. 10, n. 3, p. 444-465, 1997.
- RICHTER, S. S.; BEEKMANN, S. E.; CROCO, J. L. et al. Minimizing the workup of blood culture contaminants: implementation and evaluation of a laboratory-based algorithm. **J Clin Microbiol.**, v. 40, n. 7, p. 2437-2444, 2002.
- RIEDEL, S.; BOURBEAU, P.; SWARTZ, B. et al. Timing of specimen collection for blood cultures from febrile patients with bacteremia. **J Clin Microbiol.**, v. 46, n. 4, p. 1381-1385, 2008.
- SOUVENIR, D.; ANDERSON, D. E.; PALPANT, S. et al. Blood cultures positive for coagulasenegative staphylococci: antisepsis, pseudobacteremia and therapy of patients. **J Clin Microbiol.**, v. 36, n. 7, p. 1923-1926, 1998.

WEINSTEIN, M. P. Blood Culture Contamination: Persisting Problems and Partial Progress. **J Clin Microbiol.**, v. 41, n. 6, p. 2275–2278, 2003.

WEINSTEIN, M. P. Current blood culture methods and systems: clinical concepts, technology, and interpretation of results. **Clin Infect Dis.**, v. 23, p. 40-46, 1996.

WEINSTEIN, M. P.; DOERN, G. V. A Critical Appraisal of the Role of the Diagnosis of Bloodstream Infections. **J Clin Microbiol.**, v. 49, n. 9 Suppl., p. S26-S29, 2011.

WEINSTEIN, M. P.; TOWNS, M. L.; QUARTEY, S. M. et al. The clinical significance of positive blood cultures in the 1990s: a prospective comprehensive evaluation of the microbiology, epidemiology, and outcome of bacteremia and fungemia in adults. **Clin Infect Dis.**, v. 24, p. 584–602, 1997.

### II NORMAS PARA PUBLICAÇÃO

#### REVISTA DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE CLÍNICA MÉDICA

#### 1. Instruções aos Autores

#### 1.1. ESCOPO E POLÍTICA

A Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica (ISSN 1679-1010), publicação trimestral oficial da Sociedade Brasileira de Clínica Médica, tem como objetivo divulgar artigos científicos que contribuam para o conhecimento médico e atualização dos profissionais relacionados à saúde.

#### 1.2. TIPOS DE MANUSCRITOS

São aceitos manuscritos originais, em português, inglês ou espanhol, podendo ser aceitos manuscritos de autores nacionais publicados no exterior na forma em que ele se encontra, com autorização explicita do periódico onde o artigo foi publicado originalmente. Trabalhos de outra natureza poderão ser aceitos para publicação dependendo da avaliação do Conselho Editorial. Não serão aceitos manuscritos já publicados em outros periódicos.

#### Editoriais:

Os editoriais são elaborados pelo editor ou a seu convite e serão publicados na revista da edição atual (limites máximos: 1.000 palavras, título, 2 figuras ou tabelas e até 10 referências).

#### Artigos Originais:

Artigos originais apresentam experimentos completos com resultados nunca publicados (limites máximos: 3.000 palavras, título, resumo estruturado, 7 figuras ou tabelas e até 30 referências). A avaliação dos manuscritos enviados seguirá as prioridades de informação nova e relevante comprovada em estudo com metodologia adequada. Não serão aceitos manuscritos com conclusões especulativas, não comprovadas pelos resultados ou baseadas em estudo com metodologia inadequada.

#### Relatos de Casos:

Relatos de casos ou séries de casos serão considerados para publicação se descreverem achados com raridade e originalidade, ou quando o relato apresentar respostas clínicas ou cirúrgicas que auxiliem na elucidação fisiopatológica de alguma doença (limites máximos: 3.000 palavras, título, resumo não estruturado, 4 figuras ou tabelas e até 10 referências).

#### • Artigos de Revisão:

Manuscritos de revisão são aceitos apenas por convite do editor ou de demanda espontânea (limites máximos: 4.000 palavras, título, resumo não estruturado, 8 figuras ou tabelas até 40 referências).

#### Correlação Anatomoclínica:

É a apresentação de um caso clínico e discussão de aspectos de interesse relacionados aos conteúdos clínico, laboratorial e anatomopatológico. Limite: 4.000 palavras, título, resumo não estruturado, 4 figuras ou tabelas até 10 referências.

#### Cartas ao Editor:

As cartas ao editor serão consideradas para publicação se incluírem comentários pertinentes a manuscritos publicados anteriormente na Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica ou, excepcionalmente, resultados de estudos originais com conteúdo insuficiente para serem enviados como Artigo Original. Elas devem introduzir nova informação ou nova interpretação de informação já existente (limites máximos: 700 palavras, título, 2 figuras ou tabelas no total e 5 referências). Não serão publicadas cartas de congratulações

#### Resenhas de Livros e Notícias:

Corresponde a crítica de livro ou notícia publicada e impressa nos últimos dois anos ou em redes de comunicação online (máximo 1.500 palavras).

#### • Pontos de Vista:

É a opinião qualificada sobre clínica médica, que contem opiniões de autores a respeito de assuntos polêmicos e de interesse ou novas ideias para a área da saúde. (limites máximos: 200 palavras, titulo e não tem obrigatoriedade de conter resumo e descritores).

#### • Informes Técnicos:

Deverão ser estruturados de acordo com a natureza técnica da informação, devendo conter citações no texto e suas respectivas referências ao final. O limite de palavras é de 5.000 e até 30 referências.

#### 1.3. PROCESSO EDITORIAL

Todos os manuscritos serão inicialmente analisados pelo editor chefe que pode aceitar ou rejeitar a submissão do manuscrito. Os manuscritos aceitos, serão encaminhados para análise e avaliação de dois a quatro revisores. O editor chefe receberá a análise dos revisores, fará apreciação crítica com base nos pareceres e emitirá o aceite final ou solicitação de correções menores ou ainda poderá fazer a rejeição do manuscrito. Os comentários serão devolvidos aos autores para modificações no texto ou justificativas de sua conservação. Somente após aprovações finais dos revisores e editores os trabalhos serão encaminhados para publicação.

A secretaria editorial comunicará inadequações no envio do manuscrito. Após a notificação, o autor correspondente terá o prazo de 30 dias para adequação do seu manuscrito. Os manuscritos ao serem recebidos estarão sujeitos a correções ou modificações de padronização editorial, sem alteração do conteúdo do estudo. Quando não aceitos, os manuscritos serão devolvidos no formato original, com a justificativa do editor.

O manuscrito final será encaminhado ao autor em PDF para correções tipográficas e devolução no prazo de cinco (5) dias. Se acarretar atraso na devolução da prova gráfica, ao Editor reserva-se o direito de publicar, independente da correção final.

Os manuscritos aceitos para publicação passam a ser chamados de artigos e entram em produção editorial.

#### Autoria:

O crédito de autoria deve ser baseado em indivíduos que tenham contribuído de maneira concreta nas seguintes três fases do manuscrito:

- Concepção e delineamento do estudo, coleta, análise ou interpretação dos dados.
- II. Redação ou revisão crítica do manuscrito com relação ao seu conteúdo intelectual.
- III. Aprovação final da versão do manuscrito a ser publicada. Demais pessoas que não preenchem os requisitos acima devem constar nos agradecimentos que deverá vir no final, antes da lista de referências.

A revista adota os Princípios de Autoria do ICMJE, disponível em: http://www.icmje.org/ethical\_1author.html

A Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica requer que os autores garantam que todos os autores preencham os critérios acima e que nenhuma pessoa que preencha esses critérios seja preterida da autoria. É necessário que o autor correspondente preencha e envie o formulário de Cessão de Direitos Autorais disponível no portal: http://www.sbcm.org.br/revista/Transferencia2013.pdf

Este formulário deve ser assinado pelo (s) autor(es) e encaminhado por e-mail <u>revista@sbcm.org.br</u>.

Toda correspondência será enviada ao autor responsável, cujo endereço eletrônico deve ser indicado no manuscrito, ficando o mesmo responsável pela apreciação final do material, estando os demais autores de acordo com sua publicação.

A cessão de direitos autorais vigorarão até que o artigo seja aceito para publicação ou rejeitado. Não é permitido envio simultâneo a outro periódico, nem sua reprodução total ou parcial, ou tradução para publicação em outro idioma, sem autorização dos editores.

#### 1.4. PREPARO DOS MANUSCRITOS:

O corpo do texto deve ser digitado em espaço duplo, fonte tamanho 12, com páginas numeradas em algarismos arábicos, iniciando-se cada seção em uma nova página. As seções devem se apresentar na sequência: Página de Rosto, Abstract e Keywords, Resumo e Descritores, Introdução, Métodos, Resultados, Discussão, Agradecimentos (eventuais), Referências, Tabelas (opcionais) e Figuras (opcionais) com legenda.

1. Página de Rosto Deve conter:

Título: deve ser curto, claro e conciso, quando necessário usar subtítulo.

Título em português, inglês ou espanhol (máximo de 135 caracteres, incluindo espaços)

2. Resumo Deverá conter no máximo 250 palavras e elaborado de forma estruturada. Para artigos originais destacar: Justificativa e Objetivos, Métodos, Resultados e Conclusões. Para os relatos de casos: resumo não estruturado ou livre. Para artigos de revisão destacar: Justificativa e Objetivos, Conteúdo e

Conclusões. Para todos os manuscritos indicar cinco (5) descritores. Recomenda-se a utilização dos Descritores em Ciências da Saúde – DeCS disponível em: http://decs.bvs.br

- 3. Abstract Deverá conter no máximo 250 palavras e elaborado de forma estruturada. Para artigos originais destacar: Background and Objectives, Methods, Results and Conclusions. Para os relatos de casos: resumo não estruturado ou livre. Para artigos de revisão destacar: Background and Objectives, Contents e Conclusions. Para todos os manuscritos indicar cinco (5) descritores em inglês, listados pela National Library of Medicine (MeSH Medical SubjectHeadings). Consultar no site: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh
  - 4. Autores
  - Nome científico de cada autor;
  - Afiliação institucional `a qual deve ser creditado o trabalho (quando houver, indicar departamento, escola, Universidade);
  - III. Cidade, estado, país
  - IV. Nome, endereço, telefone e e-mail do autor correspondente;
    - 5. Fontes de auxilio à pesquisa
- 6. Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa Todos os estudos que envolvam coleta de dados primários ou relatos clínico-cirúrgicos sejam retrospectivos, transversais ou prospectivos, devem indicar, na página de rosto, o número do projeto e nome da Instituição que forneceu o parecer do Comitê de Ética em Pesquisa. As pesquisas em seres humanos devem seguir a Declaração de Helsinque, consulta no site: http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html
- 7. Declaração dos conflitos de interesses de todos os autores A página de rosto deve conter a declaração de conflitos de interesse de todos os autores (mesmo que esta seja inexistente). Para maiores informações consulte o site: http://www.wame.org/conflict-of-interest-in-peer-reviewed-medical-journals

Os Formulários para Declaração de Conflitos de Interesse estão disponíveis em: http://www.icmje.org/coi\_disclosure.pdf

8. Número do registro dos Ensaios Clínicos em uma base de acesso público A Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica respeita as políticas da Organização Mundial da Saúde (OMS) e da Comissão Internacional de Editores de Revistas Médicas (ICMJE - International Committee of Medical Journal Editors) para

registro de estudos clínicos, reconhecendo a importância dessas iniciativas para a divulgação internacional de informações sobre pesquisas clínicas com acesso aberto. A partir de 2012 terão preferencia para publicação manuscritos ou estudos registrados previamente em uma Plataforma de Registros de Estudos Clínicos que atenda aos requisitos propostos pela OMS e ICMJE. A lista de Plataforma de Registros de Estudos Clínicos se encontra no site: http://www.who.int/ictrp/en da International Clinical Trials Registry Plataform (ICTRP).

No Brasil temos o Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (ReBEC), que é uma plataforma de acesso livros pra registro de estudos experimentais e não experimentais realizados em seres humanos, em andamento ou finalizados, por pesquisadores e pode ser acessada no site: http://ensaiosclinicos.gov.br.

O numero de registro do estudo deve ser publicado ao final do resumo.

9. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) Os pacientes tem direito à privacidade que não deve ser infringida sem o consentimento livre e esclarecido. Identificação de informação, incluindo iniciais do nome do paciente, numero de registro no hospital, não deve ser publicada através de descritos no texto, fotos ou qualquer outra modalidade, a menos que seja essencial esta informação para propósitos científicos e o paciente ou seu responsável tem que assinar o TCLE por escrito para que o manuscrito seja publicado.

#### 1.5. ESTRUTURA DOS ARTIGOS

#### **Artigos originais**

Deve conter as seguintes seções:

- a) Introdução: sucinta, citando apenas referências estritamente pertinentes para mostrar a importância do tema e justificar o trabalho. Ao final da introdução, os objetivos do estudo devem ser claramente descritos.
- b) Métodos: descrever a população estudada, a amostra e os critérios de seleção; definir claramente as variáveis e detalhar a análise estatística; incluir referências padronizadas sobre os métodos estatísticos e informação de eventuais programas de computação. Procedimentos, produtos e equipamentos utilizados devem ser descritos com detalhes suficientes para permitir a reprodução do estudo. É obrigatória a inclusão de declaração de que todos os procedimentos tenham sido aprovados pelo comitê de ética em pesquisa da instituição a que se vinculam os

autores ou, na falta deste, por um outro comitê de ética em pesquisa indicado pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa do Ministério da Saúde.

- c) Resultados: devem ser apresentados de maneira clara, objetiva e em sequência lógica. As informações contidas em tabelas ou figuras não devem ser repetidas no texto.
- d) Discussão: deve interpretar os resultados e compará-los com os dados já descritos na literatura, enfatizando os aspectos novos e importantes do estudo. Discutir as implicações dos achados e suas limitações, bem como a necessidade de pesquisas adicionais.
- e) Conclusões: devem ser apresentadas no final da discussão, levando em consideração os objetivos do trabalho. Relacionar as conclusões aos objetivos iniciais do estudo, incluir recomendações, quando pertinentes.

#### Artigos de revisão

Não obedece a um esquema rígido de seções. Sugere-se uma introdução breve, em que os autores explicam qual a importância da revisão para a prática profissional. Não é necessário descrever os métodos de seleção e extração dos dados, passando logo para a sua síntese, que, entretanto, deve apresentar todas as informações pertinentes em detalhe. A seção de conclusões deve correlacionar as ideias principais da revisão com as possíveis aplicações clínicas, limitando generalizações aos domínios da revisão.

#### Artigos de revisão sistemática

Por meio da síntese de resultados de estudos originais, quantitativos ou qualitativos, objetiva responder à pergunta específica e de relevância para a saúde. Descreve com pormenores o processo de busca dos estudos originais, os critérios utilizados para seleção daqueles que foram incluídos na revisão e os procedimentos empregados na síntese dos resultados obtidos pelos estudos revisados (que poderão ou não ter meta-análise).

#### Relatos de caso

- a) Introdução: apresenta de modo sucinto o que se sabe a respeito da doença em questão e quais são as práticas de abordagem diagnóstica e terapêutica, por meio de uma breve, porém atual, revisão da literatura.
- b) Relato(s) do(s) caso(s): o caso é apresentado com detalhes suficientes para o leitor compreender toda a evolução e seus fatores condicionantes.

c) Discussão: apresenta correlações do(s) caso(s) com outros descritos e a importância do relato para a comunidade, bem como as perspectivas de aplicação prática.

#### 1.6. REFERÊNCIAS

A Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica adota as normas de Vancouver para referência dos artigos e a apresentação deve estar baseada no formato proposto pelo International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html), conforme os exemplos abaixo.

Os títulos de periódicos devem ser abreviados de acordo com o estilo apresentado pela List of Journal Indexed in Index Medicus, da National Library of Medicine. Consulta no site: List of Journal Indexed in Index Medicus http://www.ncbi.nlm.nih.gov/journals

Citar para as referências os primeiros seis (6) autores e a seguir et al

#### **Exemplos de Referências**

Citar para as referências os primeiros seis (6) autores e a seguir et al.

Artigos de periódicos

Duggirala S, Lee BK. Optimizing cardiac resynchronization therapy for congestive heart failure. Curr Probl Cardiol. 2013; 38(6):215-37.

Mais de seis (6) autores

Pinto RZ, Maher CG, Ferreira ML, Hancock M, Oliveira VC, McLachlan AJ, et al. Epidural corticosteroid injections in the management of sciatica: a systematic review and meta-analysis. Ann Intern Med. 2012; 157(12):865-77.

Artigo com suplemento

Adedapo KS, Fadiji IO, Orunmuyi AT, Onimode Y, Osifo BO.Radioactive iodineablation therapy: a viable option in the management of Graves' disease inNigeria. Afr J Med Med Sci. 2012; 41 Suppl:193-6.

Artigo com errata

Gujral H, Tea C, Sheridan M. Evaluation of nurse's attitudes toward adult patients of size. Surg Obes Relat Dis. 2011; 7(4):536-40. Erratum in: Surg Obes Relat Dis. 2012;8(1):129-30.

Artigos eletrônicos

Harries LW, McCulloch LJ, Holley JE, Rawling TJ, Welters HJ, Kos K. A role for SPARC in the moderation of human insulin secretion.PLoS One [Internet]. 2013 [cited 2012 Jul 21]; 28;8(6):e68253. Available from: http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0068253

Brasil Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil [Internet]. Brasília: MS; 2012 [citado 2013 Jan 21]. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/ manual\_de\_recomendacoes\_tb.pdf Livros

Knobel E, Assunção MS, Fernandes HS. Monitorização hemodinâmica no paciente grave. São Paulo: Atheneu; 2013. 480p.

Lopes AC, Guimarães HP, Lopes RD. Tratado de Medicina de urgência e emergência Pronto socorro e UTI. São Paulo: Atheneu; 2010. 232p.

Livros eletrônicos

Ashley EA, Niebauer J. Cardiology explained [Internet]. London: Remedica; 2004 [cited 2012 Nov 21]. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK2204/

Capítulos de livros

Lopes RA, Martins HS. Gastroenterologia. In: Martins HS, Cavalcanti EF, Brandão Neto RA, Scalabrini Neto A, Velasco IT, editores. Atualizações em Clínica Médica. 2ª ed. Barueri: Manole; 2007. p. 232-4.

Capítulos de livros eletrônicos

Laximnarayan R, Chow J, Shahid-Salles AS. Intervention cost-effectives: overview of main messages. In: Jamison DT, VI Breman JG, Measham AR, Alleyne J, Claeson M, Evans DB, et al., editors. Disease control priorities in developing countries [Internet]. 2nd ed. Washington (DC): World Bank; 2006 [cited 2013 Jun 21]. Available from:http://www.ncbi.nlm.nih. gov/books/NBK11784/

#### 1.7. CITAÇÃO DAS REFERÊNCIAS NO TEXTO

As citações devem ser feitas em números sequenciais, sobrescritos, iniciando-se sempre em um (1).

Exemplos:

Todas estas definições estão de acordo com o fluxograma publicado no Registro Brasileiro de Transplantes (RBT) <sup>(1)</sup>.

A lista de espera para realização de um transplante renal no ano de 2011, no Brasil, foi quase seis vezes maior do que o número de transplantes realizados deste órgão no mesmo ano (2-4).

#### **ABREVIATURAS E SIGLAS**

Quando presentes devem ser precedidos do nome correspondente completo ao qual se referem, quando citadas pela primeira vez, e entre parênteses e depois podem ser usadas apenas abreviaturas. Não devem ser usadas abreviaturas e siglas no título e no resumo.

#### FIGURAS E TABELAS

É obrigatória a citação no texto. Enumerar figuras e tabelas em algarismos arábicos na ordem em que foram citados no texto. Todas as tabelas e figuras devem conter titulo e legenda, indicando o local onde a mesma deve constar no texto. Usar fotos coloridas ou em branco e preto pertinentes. O mesmo resultado não deve ser expresso por mais de uma ilustração. Sinais gráficos e siglas utilizadas nas tabelas e gráficos devem ter sua correlação mencionada no rodapé mesmo que definidas previamente no texto e testes estatísticos utilizados, além da fonte bibliográfica, quando extraída de outro trabalho.

Fotografias e ilustrações devem ter resolução mínima de 300 DPI em formato JPEG para o tamanho final da publicação (cerca de 2.500 x 3.300 pixels, para página inteira). A qualidade das imagens é considerada na avaliação do manuscrito.

Figuras e tabelas quando extraídas de outras publicações devem conter na legenda a fonte original do trabalho de onde foi extraída.

#### Uso de recursos digitais

Texto deve estar em formato.doc (Word); gráficos em barras ou linhas deverão ser encaminhadas em Excel (extensão xls.), sendo contendo o nome do arquivo conforme o tipo e a numeração da ilustração (Tabela 1, Figura 1, Tabela 2, por exemplo). Títulos e legendas das ilustrações devidamente numeradas devem estar no arquivo de texto. Cópias ou reproduções de outras publicações serão permitidas apenas mediante o envio de autorização expressa da Editora ou do autor do artigo de origem.

A qualidade das figuras, tabelas é de responsabilidade dos autores.

#### **Envio dos manuscritos**

Deverão ser enviados por e-mail para revista@sbcm.org.br. No texto do e-mail deve constar a exclusividade para publicação na Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica.

#### **III ARTIGO ORIGINAL**

#### **FOLHA DE ROSTO**

#### INFECÇÃO DE CORRENTE SANGUÍNEA EM UM HOSPITAL TERCIÁRIO

BLOODSTREAM INFECTION IN A TERTIARY HOSPITAL

Thiago Reis de Santana<sup>1</sup>, Arnaldo Alves Lima Junior<sup>1</sup>, Iza Maria Fraga Lobo<sup>2</sup>, Jerônimo Gonçalves de Araújo<sup>3</sup>.

- Acadêmico do curso de Medicina da Universidade Federal de Sergipe (UFS),
   Aracaju, SE, Brasil.
- 2. Doutora em Medicina e Saúde. Coordenação de Ensino e Pesquisa do Serviço de Epidemiologia Hospitalar do Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe (UFS), Aracaju, SE, Brasil.
- 3. Mestre em Ciências da Saúde. Professor Assistente da disciplina de Doenças Infecciosas e Parasitárias do Departamento de Medicina da Universidade Federal de Sergipe (UFS), Aracaju, SE, Brasil.

Afiliação institucional: Departamento de Medicina da Universidade Federal de Sergipe (UFS), Aracaju, SE, Brasil.

Endereço para correspondência: Thiago Reis de Santana, Av. Engenheiro Gentil Tavares, n° 1507, CEP: 49055-260 – Aracaju, SE, Brasil. Fone: (79) 9910-3792. Email: thiago.reis.01@hotmail.com

Aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário de Aracaju/Universidade Federal de Sergipe (HU/UFS), número do CAAE: 44389115.6.0000.5546, número do parecer: 1058906.

Conflito de interesse: não há. Fonte financiadora: não houve.

#### **ABSTRACT**

Rationale: The peripheral blood culture is an important tool for the diagnosis and treatment of bloodstream infections, through the responsible pathogen isolation and guiding the use of antibiotics with antibiotic susceptibility, respectively. Objectives: To determine the most frequent microorganisms, the clinical significance and the susceptibility profile to antimicrobial agents obtained in blood cultures at a teaching hospital. **Methods:** This was a retrospective study through the analysis of positive blood cultures at the University Hospital of the Federal University of Sergipe in the period 2012 to 2014. Results: Of the 111 blood cultures obtained, the most isolated microorganisms were: Staphylococcus epidermidis (27.4%), other coagulase-Staphylococcus negative Staphylococcus (32.7%)and aureus (13.3%).Approximately half of blood cultures represented pseudobacteremia and coagulasenegative Staphylococcus was the contaminant in 89.1% of cases. Staphylococcus aureus strains showed susceptibility to oxacillin (66.7%), while coagulase-negative Staphylococcus resistance exhibited. No positive gram was resistant to vancomycin. Escherichia coli, other members of the Enterobacteriaceae (except Klebsiella pneumoniae) and gram negative bacilli non-fermenters were to ampicillin+sulbactam, gentamicin and cefepime, respectively. resistant Conclusions: Gram-positive accounted for most of the bacteria isolated and all were susceptible to vancomycin. The high number of contaminants can be attributed to inadequate antisepsis in the collection, as coagulase-negative Staphylococcus, more frequent contaminant is present in the skin microbiota.

**Keywords:** Bacteremia; Cross infection; Epidemiology; Drug resistance, microbial; Drug resistance, bacterial

#### **RESUMO**

Justificativa: A cultura de sangue periférico constitui importante instrumento para o diagnóstico e o tratamento das infecções de corrente sanguínea, através do isolamento do patógeno responsável e guiando o uso de antibióticos com o antibiograma, respectivamente. Objetivos: Determinar os microrganismos mais frequentes, o significado clínico e o perfil de sensibilidade aos antimicrobianos dos agentes isolados nas hemoculturas de um hospital escola. Métodos: Trata-se de um estudo retrospectivo realizado através do levantamento das hemoculturas positivas do Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe no período de 2012 a 2014. **Resultados:** Das 111 hemoculturas obtidas, os microrganismos mais isolados foram: Staphylococcus epidermidis (27,4%), outros Staphylococcus coagulase negativo (32,7%) e Staphylococcus aureus (13,3%). Aproximadamente metade das hemoculturas representaram pseudobacteriemia e Staphylococcus coagulase negativo foi o contaminante em 89,1% dos casos. A maioria das cepas de Staphylococcus aureus apresentou susceptibilidade para oxacilina (66,7%), enquanto as de Staphylococcus coagulase negativo exibiram resistência. Nenhum gram positivo apresentou resistência à vancomicina. Escherichia coli, demais enterobactérias (exceto Klebsiella pneumoniae) e bacilos gram negativos não fermentadores apresentaram resistência para ampicilina+sulbactam, gentamicina e cefepime, respectivamente. Conclusões: Gram positivos representaram a maior parte das bactérias isoladas e todos foram sensíveis à vancomicina. O elevado número de contaminantes pode ser atribuído à antissepsia inadequada na coleta, pois Staphylococcus coagulase negativo, contaminante mais frequente, está presente na microbiota da pele.

**Descritores:** Bacteriemia; Infecção hospitalar; Epidemiologia; Resistência microbiana a medicamentos; Farmacorresistência bacteriana

# **INTRODUÇÃO**

Pode-se conceituar bacteriemia e fungemia como o aparecimento no sangue de bactérias ou fungos, respectivamente, capazes de causar doença<sup>(1,2)</sup>. A cultura de sangue periférico constitui importante instrumento para o diagnóstico e o tratamento dos casos de Infecção de Corrente Sanguínea (ICS), através do isolamento do patógeno responsável e guiando o uso de antibióticos com o antibiograma, respectivamente<sup>(2)</sup>.

A obtenção do sangue para cultura requer alguns cuidados. Antissepsia adequada do local de coleta é fundamental para evitar contaminação da amostra com germes que colonizam a pele<sup>(3)</sup>. Deve-se solicitar de duas a quatro hemoculturas, com amostras coletadas em punções venosas de locais diferentes<sup>(2,4)</sup>. Cada hemocultura pode ser entendida como um conjunto de culturas, pois compreende todos os frascos de cultura obtidos pela distribuição do sangue de apenas uma punção venosa<sup>(3)</sup>. Em adultos, recomenda-se coletar 20-30 mL de sangue para cada hemocultura e distribui-lo em um frasco de cultura para aeróbio e um para anaeróbio de forma igual<sup>(4,5)</sup>. A coleta deve ocorrer preferencialmente antes da utilização de antibióticos ou, caso já tenha iniciado uso, no período que antecede a próxima dose do antimicrobiano<sup>(2)</sup>.

Diante de uma hemocultura positiva, pode-se questionar a possiblidade de contaminação da amostra ou considerá-la como ICS verdadeira<sup>(1)</sup>. Para tal distinção, os seguintes elementos podem ser utilizados: a identificação do microrganismo encontrado, o número de hemoculturas positivas em relação ao número de hemoculturas obtidas e os dados clínicos do paciente (temperatura, contagem de leucócitos, exames de imagem, entre outros). Em contrapartida, o

número de frascos positivos de um mesmo conjunto de cultura e o tempo para a positivação da hemocultura não devem ser usados, pois patógenos e contaminantes podem apresentar semelhanças nesses aspectos<sup>(6)</sup>. Resultados falso-positivos acarretam gastos desnecessários e transtornos para o paciente<sup>(7)</sup>.

Levando-se em conta a importância da cultura de sangue periférico na prática clínica, o presente estudo teve como objetivos determinar os microrganismos mais frequentes, o significado clínico e o perfil de sensibilidade aos antimicrobianos dos agentes isolados nas hemoculturas do Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe (HU/UFS) de 2012 a 2014, com a finalidade de aperfeiçoamento do cuidado ao paciente internado.

#### **MÉTODOS**

Realizou-se um estudo retrospectivo e transversal através do levantamento de todas as hemoculturas positivas realizadas no Laboratório de Análises Clínicas do HU/UFS no período de Janeiro de 2012 a Dezembro de 2014. O presente trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HU/UFS sob o registro 44389115.6.0000.5546, parecer número 1058906.

O HU/UFS possui 105 leitos, distribuídos nas seguintes enfermarias: Clínica Médica, Unidade de Terapia Intensiva (UTI), Clínica Pediátrica, Clínica Cirúrgica e Psiquiatria. De 2012 a 2014, realizaram-se 7015 internações e ocorreram 174 óbitos.

O sangue para cultura foi coletado através de punção venosa periférica, após antissepsia da pele com álcool 70%, e distribuído em frascos contendo meio de cultura para aeróbios e frascos com meio para anaeróbios. Em seguida, as amostras foram incubadas durante cinco dias, a 37°C, no instrumento automatizado BACTEC® FX (Becton Dickinson and Company, Sparks, MD, USA), versão MAR\_11\_001. Os testes bioquímicos/enzimáticos, para o isolamento dos microrganismos, e o Teste de Susceptibilidade Antimicrobiana (TSA) foram realizados no aparelho MicroScan WalkAway® 40 (Siemens Healthcare Diagnostics Inc., West Sacramento, CA, USA). Realizou-se o TSA conforme as normas do Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI).

Os resultados das hemoculturas positivas foram obtidos no arquivo da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) do HU/UFS. Após a exclusão de quatro hemoculturas que apresentavam dados insuficientes, foram avaliadas 111 hemoculturas positivas, equivalentes a 111 pacientes. Através dos laudos das

hemoculturas, obtiveram-se o organismo isolado, o antibiograma e a data da coleta e da conclusão de cada cultura. Além disso, profissionais treinados da CCIH classificaram tais resultados em bacteriemia verdadeira ou contaminação, segundo critérios do National Healthcare Safety Network (NHSN). Posteriormente, por meio dos prontuários de internação, obtiveram-se a idade, o sexo, o setor de internação e o diagnóstico de base de cada paciente.

As informações coletadas foram codificadas em uma planilha do Microsoft Excel<sup>®</sup>, versão 2010. As variáveis quantitativas foram expressas através de medidas de tendência central e de dispersão e as variáveis categóricas por meio de números absolutos e percentuais. Utilizou-se o teste Qui-quadrado para analisar a associação entre as variáveis de interesse. Quando não foi possível usar o Qui-quadrado, empregou-se o teste Exato de Fisher. O programa OpenEpi, versão 3.03a, foi utilizado na realização dos cálculos estatísticos, sendo considerado como significância estatística quando p<0,05.

#### **RESULTADOS**

Dos 111 pacientes do estudo, 63 (56,8%) eram do sexo masculino, com média de idade de 46,6 anos (desvio-padrão: 25,7) e mediana de 48 (variação: 3 meses a 90 anos). Entre 40 a 49 anos e 70 a 79 anos registraram-se as maiores porcentagens de hemoculturas positivas, 14,4% e 15,3%, respectivamente. O percentual de pacientes acima de 60 anos foi de 36,0%.

Em duas hemoculturas ocorreu o isolamento de duas bactérias, enquanto nas demais apenas um agente foi isolado. Das 113 bactérias isoladas, 84 (74,3%) eram cocos gram positivos e 29 (25,7%) bacilos gram negativos. A tabela 1 apresenta as frequências dos microrganismos isolados. Dos 68 *Staphylococcus* coagulase negativo (SCN), o mais frequente foi o *Staphylococcus epidermidis* (45,6%), seguido pelo *Staphylococcus haemolyticus* (11,8%) e *Staphylococcus hominis* (8,8%).

A distribuição dos agentes patogênicos nas enfermarias do hospital ocorreu da seguinte forma: 70 (61,9%) foram provenientes de pacientes da Clínica Médica, 16 (14,2%) da UTI, 16 (14,2%) da Clínica Pediátrica e 11 (9,7%) da Clínica Cirúrgica.

O tempo médio para a saída dos resultados das hemoculturas foi de 6,0 dias (desvio-padrão: 3,8), com mediana de 5 (amplitude de variação: 29).

Conforme avaliação da CCIH, 56 (49,6%) bactérias foram classificadas como bacteriemia verdadeira, 55 (48,7%) contaminantes e duas (1,8%) de significado clínico indeterminado. As tabelas 2 e 3 dispõem a classificação dos microrganismos isolados. O contaminante mais comum foi o SCN (todas as espécies, inclusive o *S. epidermidis*), em 89,1% dos casos. O único *Streptococcus* 

agalactiae isolado foi considerado contaminante. O setor hospitalar que apresentou maior número de contaminantes foi a Clínica Médica (67,3%), seguida pela UTI e Clínica Pediátrica, ambas com percentual de 12,7%, e Clínica cirúrgica (7,3%).

Os perfis de sensibilidade dos microrganismos aos antimicrobianos estão representados nas tabelas 4 e 5. Observou-se que a taxa de agentes produtores de beta-lactamase de espectro ampliado (ESBL) foi de 30,0% para a *Escherichia coli*, 12,5% para a *Klebsiella pneumoniae* e 14,3% para as demais enterobactérias.

Quanto ao diagnóstico de base, 53 (47,7%) pacientes apresentavam doenças infecciosas. Dentre eles, 12 (22,6%) possuíam Pneumonia, 10 (18,9%) Leishmaniose visceral, 9 (17,0%) Aids e 22 (41,5%) com outras doenças infecciosas. A tabela 6 demonstra a relação entre a classificação das hemoculturas e o diagnóstico de base dos pacientes.

# **DISCUSSÃO**

Devido às alterações próprias da senilidade, processos infecciosos causam maior morbimortalidade em idosos e complicações como bacteriemia são mais frequentes<sup>(8)</sup>. Assim, 36,0% dos pacientes do presente trabalho possuíam idade acima de 60 anos.

Estafilococos são causa importante de infecções hospitalares e adquiridas na comunidade<sup>(9)</sup>. Os microrganismos mais isolados no HU/UFS foram: SCN (32,7%), *S. epidermidis* (27,4%) e *Staphylococcus aureus* (13,3%). Os gram positivos representaram 74,3% dos germes encontrados. Outro trabalho em um hospital terciário evidenciou taxa semelhante de gram positivos (79,7%), porém o agente mais isolado foi o *S. epidermidis* (40,6%), seguido pelo *S. aureus* (17,2%) e os demais SCN tiveram prevalência de 4,7%<sup>(10)</sup>. O percentual total de SCN nas hemoculturas do HU/UFS (60,1%) também foi superior ao encontrado em outro estudo, 22,0%<sup>(11)</sup>. Metodologias diversificadas podem ter contribuído para tal diferença na taxa de SCN, considerado frequentemente como contaminante<sup>(12)</sup>. A contaminação elevada das amostras do HU/UFS também pode explicar a alta taxa de SCN.

Os SCN mais comuns foram o *S. epidermidis* e o *S. haemolyticus*. Igualmente, estudo realizado com linhagens de SCN isoladas de recém-nascidos teve como agentes mais frequentes o *S. epidermidis* e, em seguida, o *S. haemolyticus*<sup>(13)</sup>.

A prevalência elevada de bactérias isoladas (61,9%) e de contaminantes (67,3%) na enfermaria de Clínica Médica pode ter ocorrido devido o maior número de leitos desse setor em relação aos demais. Outra hipótese que poderia explicar tal

fato é a menor solicitação de hemoculturas em setores como a Clínica cirúrgica, por exemplo. Em um hospital de Minas Gerais constatou-se que 56,3% das bacteriemias eram provenientes da Clínica Médica<sup>(10)</sup>.

Alguns microrganismos, quando isolados nas hemoculturas, sugerem fortemente infecção verdadeira. São eles: *S. aureus, Streptococcus pneumoniae, E. coli* e demais integrantes da *Enterobacteriaceae, Pseudomonas aeruginosa, Candida albicans*, entre outros. Entretanto, *Corynebacterium* spp., *Bacillus* spp. e *Propionibacterium acnes* raramente correspondem a bacteriemia verdadeira. *Streptococcus viridans, Enterococcus* spp. e SCN exigem melhor compreensão, devido taxas intermediárias de infecção verdadeira<sup>(14-16)</sup>. Os resultados das tabelas 2 e 3 corroboram o que foi descrito anteriormente, pois nas hemoculturas analisadas *S. aureus, E. coli, K. pneumoniae* e demais enterobactérias foram considerados predominantemente como bacteriemia verdadeira.

SCN apresenta crescente relevância clínica, devido associação com bacteriemia secundária a cateteres e próteses vasculares<sup>(14)</sup>. Estudo prévio evidenciou que SCN foi o agente mais comum das hemoculturas falso-positivas e apresentou taxa de infecção verdadeira de 24,7%<sup>(12)</sup>. No HU/UFS, o contaminante mais prevalente também foi o SCN e o percentual de infecção verdadeira do SCN igual a 27,9%. Houve diferença estatisticamente significativa entre a classificação do SCN, contaminante frequente, e do *S. aureus*, verdadeiro patógeno na maioria das vezes.

Preconiza-se que a taxa de contaminação de hemoculturas seja no máximo 3%<sup>(3)</sup>. Contudo, no presente trabalho, 48,7% das bacteriemias corresponderam a contaminantes. Obteve-se resultado semelhante em um estudo que analisou 1585 hemoculturas positivas, no qual 41,5% delas representaram

pseudobacteriemia<sup>(15)</sup>. O elevado número de contaminantes nas hemoculturas do HU/UFS pode ser atribuído à antissepsia inadequada do local de coleta do sangue, pois o SCN, contaminante mais frequente, abrange espécies presentes na microbiota da pele<sup>(12)</sup>. Entretanto, nas outras fases do processamento das hemoculturas também pode ter ocorrido contaminação.

É necessário conhecer previamente o perfil de sensibilidade das bactérias de um determinado hospital, para que seja feito o uso de antibioticoterapia adequada, pois os resultados das culturas podem demorar, mas a terapêutica deve ser iniciada rapidamente<sup>(17)</sup>.

O S. aureus apresentou taxas de sensibilidade para eritromicina, oxacilina e sulfametoxazol+trimetoprim de 40,0%, 66,7% e 80,0%, respectivamente, percentuais maiores que os obtidos em um estudo que analisou dados de infecções hospitalares, 34,0%, 22,7% e 56,7%, nessa ordem(18); a susceptibilidade para clindamicina (46,7%) também foi superior a de estudo prévio, 27,3%<sup>(10)</sup>. S. epidermidis sensibilidade oxacilina (45.2%)mostrou baixa para е sulfametoxazol+trimetoprim (48,4%), mas as taxas foram superiores às da literatura, 15,4% e 27%, respectivamente<sup>(10)</sup>; eritromicina e ampicilina+sulbactam também tiveram susceptibilidade menor que 50%; clindamicina teve sensibilidade de 58,1%, maior que a obtida em outro trabalho (27%)(10). Outros SCN exibiram resistência superior a 50% para eritromicina, clindamicina, oxacilina e ampicilina+sulbactam; sulfametoxazol+trimetoprim (64,9%) teve susceptibilidade superior ao valor da literatura (33,3%)(10). Nenhuma cepa gram positiva apresentou resistência à vancomicina.

A utilização de antimicrobianos de forma indiscriminada está implicada no aparecimento de cepas bacterianas multirresistentes. Enterobactérias (*E. coli* e

*Klebsiella* spp., principalmente) produtoras de ESBL são capaz de hidrolisar penicilinas, cefalosporinas e monobactans<sup>(19)</sup>. No presente trabalho, a prevalência de produção de ESBL pela *E. coli* (30,0%) foi maior que a encontrada em cepas de hospitais brasileiros (10%)<sup>(19)</sup>, enquanto a taxa de ESBL da *K. pneumoniae* (12,5%) foi menor em relação a estudo anterior (53,8%)<sup>(20)</sup>.

A *K. pneumoniae* apresentou susceptibilidade à ceftriaxona (85,7%) maior que a obtida em trabalho prévio (53,3%)<sup>(18)</sup>. *E. coli* manifestou sensibilidade reduzida para ampicilina+sulbactam. Demais enterobactérias mostraram resistência para gentamicina e ampicilina+sulbactam e bacilos não fermentadores exibiram resistência ao cefepime.

Os agentes patogênicos atingem a corrente sanguínea de duas formas: através de dispositivos como agulhas, cateteres intravasculares ou enxertos (bacteriemia primária) ou pela drenagem de algum sítio infeccioso para vasos linfáticos ou sanguíneos (bacteriemia secundária)<sup>(1,2)</sup>. Hemoculturas positivas podem indicar que as defesas do organismo não foram capazes de debelar o local primário da infeção ou que o tratamento instituído não foi adequado<sup>(4)</sup>. De tal modo, demonstrou-se na tabela 6 que os pacientes com doenças infecciosas evoluíram com maior frequência com hemoculturas verdadeiro-positivas e houve diferença estatística significativa em relação aos pacientes com doenças não infecciosas. Contudo, pacientes com doenças infecciosas são mais comumente submetidos a hemoculturas, isso pode justificar a maior ocorrência de hemoculturas verdadeiramente positivas em tais doentes.

Pode-se concluir que as espécies mais prevalentes nas hemoculturas do HU/UFS foram *S. epidermidis*, demais SCN e *S. aureus*. Comumente, classificou-se *S. aureus* e gram negativos como bacteriemia verdadeira. O elevado número de

contaminantes pode ser atribuído à antissepsia inadequada na coleta, pois SCN, contaminante mais frequente, está presente na microbiota da pele. A maioria das cepas de *S. aureus* foi oxacilicina-sensível, mas apresentou resistência acima de 50% à eritromicina e clindamicina. *S. epidermidis* e outros SCN exibiram resistência para oxacilina, eritromicina e ampicilina+sulbactam. Nenhum gram positivo apresentou resistência à vancomicina. *E. coli*, demais enterobactérias (exceto *K. pneumoniae*) e bacilos não fermentadores exibiram resistência para ampicilina+sulbactam, gentamicina e cefepime, respectivamente.

### **AGRADECIMENTOS**

Aos servidores da CCIH, do Laboratório de Análises Clínicas e do Arquivo de prontuários do HU/UFS, pela receptividade e auxílio na obtenção de informações para o estudo.

### REFERÊNCIAS

- 1. Reimer LG, Wilson ML, Weinstein MP. Update on Detection of Bacteremia and Fungemia. Clin Microbiol Rev. 1997; 10(3):444-65.
- 2. Araujo MRE. Hemocultura: recomendações de coleta, processamento e interpretação dos resultados. J Infect Control. 2012; 1(1):08-19.
- Baron EJ, Miller JM, Weinstein MP, Richter SS, Gilligan PH, Thomson RB Jr, et al. A guide to utilization of the microbiology laboratory for diagnosis of infectious diseases: 2013 recommendations by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society for Microbiology (ASM)(a). Clin Infect Dis [Internet]. 2013 [cited 2015 Sept 01]; 57(4):e22-121. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23845951
- 4. Weinstein MP. Current blood culture methods and systems: clinical concepts, technology, and interpretation of results. Clin Infect Dis. 1996; 23:40-6.
- 5. Cockerill FR, Wilson JW, Vetter EA, Goodman KM, Torgerson CA, Harmsen WS, et al. Optimal test parameters for blood cultures. Clin Infect Dis. 2004; 38:1724-30.
- 6. Weinstein MP, Doern GV. A Critical Appraisal of the Role of the Diagnosis of Bloodstream Infections. J Clin Microbiol. 2011; 49(9 Suppl):S26-9.
- 7. Archibald LK, Pallangyo K, Kazembe P, Reller LB. Blood culture contamination in Tanzania, Malawi, and the United States: a microbiological tale of three cities. J Clin Microbiol. 2006; 44(12):4425-29.
- 8. Werner H, Kuntsche J. Infection in the elderly: what is different? Z Gerontol Geriatr. 2000; 33(5):350-6.
- Diekema DJ, Pfaller MA, Schmitz FJ, Smayevsky J, Bell J, Jones RN, et al. Survey of Infections Due to Staphylococcus Species: Frequency of Occurrence and Antimicrobial Susceptibility of Isolates Collected in the United States, Canada, Latin America, Europe, and the Western Pacific Region for the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program, 1997–1999. Clin Infect Dis. 2001; 32(Suppl 2):S114-32.
- 10. Cunha MN, Linardi VR. Incidência de bacteriemia em um hospital terciário do leste de Minas Gerais. Rev Med Minas Gerais. 2013; 23(2):149-53.

- 11. Góngora-Rubio F, Pignatari ACC, Costa LMD, Bortolloto VI, Machado AM, Góngora DVN. Significância clínica, epidemiologia e microbiologia das bacteremias por estafilocos coagulase-negativos em hospital de ensino. Rev Ass Med Brasil. 1997; 43(1):9-14.
- 12. Souvenir D, Anderson DE Jr, Palpant S, Mroch H, Askin S, Anderson J, et al. Blood cultures positive for coagulase-negative staphylococci: antisepsis, pseudobacteremia, and therapy of patients. J Clin Microbiol. 1998; 36(7):1923-6.
- 13. Cunha MLRS, Lopes CAM. Estudo da produção de beta-lactamase e sensibilidade às drogas em linhagens de estafilococos coagulase-negativos isolados de recém-nascidos. J Bras Patol Med Lab. 2002; 38(4):281-90.
- 14. Weinstein MP. Blood Culture Contamination: Persisting Problems and Partial Progress. J Clin Microbiol. 2003; 41(6):2275-8.
- 15. Weinstein MP, Towns ML, Quartey SM, Mirrett S, Reimer LG, Parmigiani G, et al. 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.
- 16. Richter SS, Beekmann SE, Croco JL, Diekema DJ, Koontz FP, Pfaller MA, et al. Minimizing the workup of blood culture contaminants: implementation and evaluation of laboratory-based algorithm. J Clin Microbiol. 2002; 40(7):2437-44.
- 17. Millan LS, Benedette CEM, Maximo LZ, Almeida PCC, Gomes DS, Gemperli R, et al. Infecções de corrente sanguínea por bactérias multirresistentes em UTI de tratamento de queimados: experiência de 4 anos. Rev Bras Cir Plást. 2012; 27(3):374-8.
- 18. Nogueira PSF, Moura ERF, Costa MMF, Monteiro WMS, Brondi L. Perfil da infecção hospitalar em um hospital universitário. Rev enferm UERJ. 2009; 17(1):96-101.
- 19. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Investigação e controle de bactérias multirresistentes. Brasília: ANVISA; 2007. 21p.
- 20. Pereira AS, Carmo JR Filho, Tognim MCB, Sader HS. Avaliação da acurácia de testes laboratoriais para detecção de amostras de Klebsiella pneumoniae produtora de betalactamase de espectro estendido. J Bras Patol Med Lab. 2003; 39(4):301-8.

### **TABELAS**

**Tabela 1.** Frequência dos microrganismos isolados nas hemoculturas do HU/UFS de 2012 a 2014.

Bactérias isoladas	N	%
Staphylococcus coagulase negativo (SCN) <sup>(1)</sup>	37	32,7
Staphylococcus epidermidis	31	27,4
Staphylococcus aureus	15	13,3
Escherichia coli	10	8,8
Klebsiella pneumoniae	8	7,1
Outras enterobactérias <sup>(2)</sup>	7	6,2
Bacilos gram negativos não fermentadores <sup>(3)</sup>	4	3,5
Streptococcus agalactiae	1	0,9
Total	113	100,0

Fonte: Protocolo de pesquisa/2015. (1) Outras espécies de SCN que não o *S. epidermidis*; (2) *Citrobacter* spp., *Enterobacter* spp., *Klebsiella oxytoca*, *Proteus* spp., *Salmonella* spp. e *Serratia* spp.; (3) *Acinetobacter baumannii*, *Burkholderia cepacia* e *Pseudomonas aeruginosa*.

**Tabela 2.** Classificação das hemoculturas do HU/UFS de 2012 a 2014, de acordo com os microrganismos gram positivos isolados, valores absolutos e relativos  $(%)^{(1)}$ .

Classificação	SCN	S. aureus
Bacteriemia verdadeira	19 (27,9%)	12 (80,0%)
Contaminação	49 (72,1%)	3 (20,0%)
Total	68 (100,0%)	15 (100,0%)

Fonte: Protocolo de pesquisa/2015. (1) O nível de significância foi p<0,05 (Qui-quadrado=14,23, p=0,0001615).

**Tabela 3.** Classificação das hemoculturas do HU/UFS de 2012 a 2014, de acordo com os microrganismos gram negativos isolados, valores absolutos e relativos (%).

Classificação	E. coli	K. pneumoniae	Outras enterobactérias	Bacilos não fermentadores
Bacteriemia verdadeira	9 (90,0%)	6 (75,0%)	7 (100,0%)	3 (75,0%)
Contaminação	0	1 (12,5%)	0	1 (25,0%)
Significado indeterminado	1 (10,0%)	1 (12,5%)	0	0
Total	10 (100,0%)	8 (100,0%)	7 (100,0%)	4 (100,0%)

Fonte: Protocolo de pesquisa/2015.

**Tabela 4.** Perfil de Sensibilidade dos cocos gram positivos isolados nas hemoculturas do HU/UFS de 2012 a 2014, segundo o número de cepas testadas, valores absolutos e relativos (%).

Antibióticos	SCN <sup>(1)</sup>	S. epidermidis	S. aureus
Ampicilina+Sulbactam	15 (40,5%)	14 (45,2%)	9 (60,0%)
Ciprofloxacino	22 (59,5%)	18 (58,1%)	11 (73,3%)
Clindamicina	14 (37,8%)	18 (58,1%)	7 (46,7%)
Eritromicina	12 (32,4%)	10 (32,3%)	6 (40,0%)
Levofloxacina	23 (62,2%)	19 (61,3%)	11 (73,3%)
Oxacilina	15 (40,5%)	14 (45,2%)	10 (66,7%)
Rifampicina	30 (81,1%)	29 (93,5%)	14 (93,3%)
Tetraciclina	24 (64,9%)	29 (93,5%)	11 (73,3%)
Sulfazotrim <sup>(2)</sup>	24 (64,9%)	15 (48,4%)	12 (80,0%)
Vancomicina	37 (100,0%)	31 (100,0%)	15 (100,0%)

Fonte: Protocolo de pesquisa/2015. (1) Outras espécies de SCN que não o *S. epidermidis*; (2) Sulfametoxazol+Trimetoprim.

**Tabela 5.** Perfil de Sensibilidade dos bacilos gram negativos isolados nas hemoculturas do HU/UFS de 2012 a 2014, segundo o número de cepas testadas, valores absolutos e relativos (%).

Antibióticos	E. coli	K. pneumoniae	Outras enterobactérias	Bacilos não fermentadores
Amicacina	10 (100,0%)	8 (100,0%)	4 (80,0%)	2 (66,7%)
Ampicilina+Sulbactam	4 (40,0%)	7 (87,5%)	1 (25,0%)	1 (50,0%)
Cefepime	7 (70,0%)	7 (87,5%)	4 (57,1%)	1 (33,3%)
Ceftriaxona	6 (75,0%)	6 (85,7%)	3 (60,0%)	NT
Ciprofloxacino	7 (70,0%)	5 (62,5%)	4 (57,1%)	2 (66,7%)
Gentamicina	9 (90,0%)	8 (100,0%)	2 (40,0%)	2 (66,7%)
Imipenem	10 (100,0%)	8 (100,0%)	5 (100,0%)	0 <sup>(1)</sup>
Levofloxacina	7 (70,0%)	6 (75,0%)	3 (60,0%)	NT
Meropenem	10 (100,0%)	8 (100,0%)	5 (100,0%)	3 (75,0%)
Piperacilina+Tazobactam	10 (100,0%)	7 (87,5%)	3 (100,0%)	NT
Tigeciclina	9 (90,0%)	8 (100,0%)	6 (100,0%)	NT

Fonte: Protocolo de pesquisa/2015. NT: Não testado; (1) Apenas uma cepa testada.

**Tabela 6.** Classificação das hemoculturas do HU/UFS de 2012 a 2014, conforme o diagnóstico de base dos pacientes, valores absolutos e relativos (%)<sup>(1)</sup>.

Classificação	Doenças infecciosas	Doenças não infecciosas
Bacteriemia verdadeira	35 (66,0%)	20 (35,7%)
Contaminação	18 (34,0%)	36 (64,3%)
Total	53 (100,0%)	56 (100,0%)

Fonte: Protocolo de pesquisa/2015. (1) O nível de significância foi p<0,05 (Qui-quadrado=10,02, p=0,0007760).