

Perfil etiológico e de sensibilidade aos antimicrobianos de hemoculturas isoladas de um hospital universitário

Etiological and antimicrobial susceptibility profile of isolated blood cultures in a university hospital

Vitória Segabinazzi Foletto, Angelita Bottega, Marissa Bolson Serafin, Taciéli Fagundes da Rosa, Amanda Mainardi, Laísa Nunes Franco, Rosmari Hörner

RESUMO

Objetivo: Avaliar o perfil etiológico e de sensibilidade aos antimicrobianos de hemoculturas positivas de um hospital universitário do sul do Brasil no período de um ano. **Métodos:** Foram analisadas retrospectivamente todas as hemoculturas positivas coletadas entre janeiro a dezembro de 2018, avaliando-se informações referentes ao gênero e faixa etária, tipo de coleta (periférica/cateter), setores de internação hospitalar, microrganismos isolados, tempo de positividade médio (TPM) e perfil de resistência aos agentes antimicrobianos. **Resultados:** Das 870 hemoculturas positivas, houve preponderância no gênero masculino (53,0%), em adultos (33,9%), no sangue periférico (65,7%) e na Unidade de Terapia Intensiva Adulto (19,8%). *Staphylococcus epidermidis* (38,1%) e *Klebsiella pneumoniae* (26,3%) foram os microrganismos prevalentes. O TPM das bactérias foi inferior a 24 horas (18h 39min e 17h, Gram positivas e Gram negativas, respectivamente), e para fungos (4,7 % do total), acima de 48 horas (52h 26min). *Staphylococcus* apresentou resistência significativa frente à oxacilina (*S. epidermidis* - 82,3% e *S. hominis* - 85,5%). A resistência de *K. pneumoniae* frente aos carbapenêmicos foi de 56,5%, à colistina de 23,2% e às cefalosporinas de 53,6%. **Conclusões:** A resistência à metilicina/oxacilina nos estafilococos coagulase, bem como a dos carbapenêmicos, colistina e cefalosporinas de amplo espectro em *K. pneumoniae* são fatores preocupantes, visto que infecção de corrente sanguínea constitui, ainda, importante fonte de mortalidade. A imediata antibioticoterapia correta impacta financeiramente e no desfecho clínico, o que torna estudos epidemiológicos como este importante subsídio no início da terapia efetiva e no aumento significativo da probabilidade de sobrevivência dos pacientes, especialmente neste hospital.

PALAVRAS-CHAVE: Bacteremia; Infecção hospitalar; Sepsis; Antibacterianos; *Staphylococcus epidermidis*; *Klebsiella pneumoniae*.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the etiological and antimicrobial susceptibility profile of positive blood cultures from a university hospital in southern Brazil over a period of one year. **Methods:** All positive blood cultures collected from January to December 2018 were retrospectively analyzed, and information regarding gender and age, type of collection (peripheral/catheter), hospital sectors, isolated microorganisms, mean positivity time and antimicrobial resistance profile. **Results:** Of the 870 positive blood cultures, there was preponderance in males (53,0%), in adults (33,9%), in peripheral blood (65,7%) and in the Adult Intensive Care Unit (19,8%). *Staphylococcus epidermidis* (38,1%) and *Klebsiella pneumoniae* (26,3%) were the prevalent microorganisms. Mean bacterial positivity time was less than 24 hours (18h 39min and 17h, Gram positive and Gram negative, respectively), and for fungi (4,7% of the total), over 48 hours (52h 26min). *Staphylococcus* showed significant resistance to oxacillin (*S. epidermidis* - 82,3% and *S. hominis* - 85,5%). The resistance of *K. pneumoniae* to carbapenems was 56,5%, to 23,2% to colistin and to 53,6% to cephalosporins. **Conclusions:** Resistance to methicillin/oxacillin in staphylococci coagulase, as well as that of carbapenemics, colistin, and broad spectrum cephalosporins in *K. pneumoniae* are of concern, as bloodstream infection is still a major source of mortality. Immediate correct antibiotic therapy impacts financially and clinical outcome, which makes epidemiological studies such as this important aid in the initiation of effective therapy and significantly increase the likelihood of patient survival, especially in this hospital.

KEYWORDS: Bacteremia; Nosocomial infection; Sepsis; Antibacterials; *Staphylococcus epidermidis*; *Klebsiella pneumoniae*.

Como citar este artigo:

FOLETTTO, VITÓRIA S.; BOTTEGA, ANGELITA; SERAFIN, MARISSA B.; ROSA, TACIELI F.; MAINARDI, AMANDA; FRANCO, LAÍSA N.; HÖRNER, ROSMARI. Perfil etiológico e de sensibilidade aos antimicrobianos de hemoculturas isoladas de um hospital universitário. Revista Saúde (Sta. Maria). 2019; 45 (3).

Autor correspondente:

Nome: Vitória Segabinazzi Foletto
E-mail: vitoria_sfoletto@yahoo.com.br
Telefone: (55) 999840033
Formação Profissional: Graduada em Farmácia pela Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Santa Maria, RS, Brasil

Filiação Institucional: Universidade Federal de Santa Maria - UFSM
Endereço para correspondência: Rua: Avenida Roraima n°: 1000 Bairro: Camobi
Cidade: Santa Maria
Estado: Rio Grande do Sul
CEP: 97105-900

Data de Submissão:
15/09/2019

Data de aceite:
08/10/2019

Conflito de Interesse: Não há conflito de interesse



INTRODUÇÃO

Infecção de corrente sanguínea (sepse) é uma das maiores causas de morte em pacientes hospitalizados, sendo responsável por milhões de óbitos no mundo todo. A partir da presença da bactéria no sangue (bacteremia) e instauração da sepse, o organismo lança mão da defesa responsiva através do sistema imunológico. A definição clínica de sepse já está bem estabelecida, porém os mecanismos imunológicos moleculares ainda continuam pouco conhecidos¹⁻³.

Um estudo realizado em 227 Unidades de Terapia Intensiva (UTIs) brasileiras determinou que as infecções de corrente sanguíneas são responsáveis por 30% da ocupação de leitos nesses locais e a letalidade é de 55%, enquanto que a média mundial é de 30 a 40%⁴. Outro fator preocupante nas últimas décadas é a elevação do número de patógenos resistentes aos antimicrobianos, os quais estão envolvidos em cerca de 700.000 mortes por ano em todo o mundo, número cuja previsão é de 10 milhões até 2050 se nenhuma medida for tomada⁵, tornando a resistência a múltiplas drogas (MDR) uma ameaça à saúde pública global⁶.

A realização do exame de hemocultura é considerada padrão-ouro para detecção de infecções na corrente sanguínea, uma vez que fornece a identificação do agente etiológico e o perfil de sensibilidade aos antimicrobianos^{7,8}, dando maior certeza na conduta terapêutica^{1,2}. Na realização deste exame, alguns fatores podem interferir no resultado, como volume de sangue (variável mais crítica), intervalo de tempo entre as coletas, local da coleta (sangue venoso/arterial), tipos de frascos, transporte, entre outros^{7,9}.

A utilização de punção venosa periférica é o meio preferido para obtenção do sangue para realização das hemoculturas, quando comparado com a coleta realizada através de cateteres, pois podem gerar resultados falso-positivos. Ainda, é aconselhado a desinfecção do local da punção utilizando clorexidina alcoólica 0,5% ou 2% de tintura de iodo, bem como descarte dos primeiros mililitros de sangue, uma vez que pode haver contaminantes naturalmente presentes na pele. A interpretação dos resultados das hemoculturas irá depender da qualidade da amostra de sangue analisada, portanto deve-se seguir as recomendações de coleta para fornecer resultados de alto nível de qualidade e precisão no diagnóstico microbiológico^{7,9,10}.

O conhecimento local a respeito da etiologia e da sensibilidade aos antimicrobianos de cada nosocômio constitui fator importante para evitar prolongamento no tempo da internação hospitalar e aumento dos custos no tratamento dos pacientes². Em razão disso, o objetivo do presente estudo foi avaliar retrospectivamente o perfil etiológico e de sensibilidade aos antimicrobianos das hemoculturas positivas de um hospital universitário no período de um ano.

MÉTODO

Foram avaliados retrospectivamente os laudos das hemoculturas positivas no período de um ano (janeiro a dezembro de 2018) no hospital universitário de Santa Maria, localizado no Sul do Brasil. As hemoculturas foram pro-

cessadas no setor de microbiologia do Laboratório de Análises Clínicas do referido hospital conforme Procedimento Operacional Padrão (POP) do mesmo. Utilizou-se o sistema automatizado BACTEC 9240® (Becton Dickinson, Sparks, MD) para detectar a presença do microrganismo, fornecendo também o tempo de positividade de cada hemocultura. As bacterioscopias foram realizadas diretamente do caldo de cultura (coloração pelo método de Gram) e a semeadura em placas contendo ágar chocolate, ágar MacConkey e ágar sangue azida¹¹.

O aparelho automatizado Vitek® 2 (BioMérieux, Marcy l'Etoile, França) foi utilizado para realizar a identificação e o perfil de sensibilidade aos antibacterianos. Esse sistema utiliza cartões para verificar o perfil frente aos antimicrobianos, sendo que frente aos microrganismos Gram negativos (GN) foram testados: amicacina, ampicilina, ampicilina/sulbactam, axetilcefuroxima, cefepima, ceftazidima, ceftriaxona ciprofloxacino, colistina, ertapenem, gentamicina, imipenem, levofloxacino, meropenem, piperaciclina/tazobactam, sulfazotrim, tigeciclina; e frente aos Gram positivos (GP): ácido fusídico, ampicilina, benzilpenicilina, ciprofloxacino, clindamicina, eritromicina, estreptomicina, gentamicina, linezolida, moxifloxacino, oxacilina, rifampicina, teicoplanina, tigeciclina, testes de *screening* de ceftazidima e de resistência induzida a clindamicina, trimetopim/sulfametoxazol, vancomicina. Os resultados foram interpretados como sensível, intermediário e resistente¹².

Também foram coletadas informações referentes ao gênero e faixa etária dos pacientes que tiveram infecções, tipo de coleta (periférica/cateter), setores de internação hospitalar e tempo de positividade médio (TPM). A classificação da faixa etária foi realizada conforme a Organização Mundial da Saúde (1986). Foram considerados recém-nascidos aqueles com idade inferior a 28 dias; crianças e adolescentes entre 29 dias a 18 anos; adultos entre 19 anos a 59 anos e idosos acima de 60 anos¹³.

Os critérios para coleta dos laudos foram todos os pacientes que apresentaram hemoculturas positivas durante o período de um ano neste hospital, assim, os pacientes com mais de uma hemocultura positiva que tenham apresentado o mesmo microrganismo e o mesmo perfil de resistência foram incluídos no estudo.

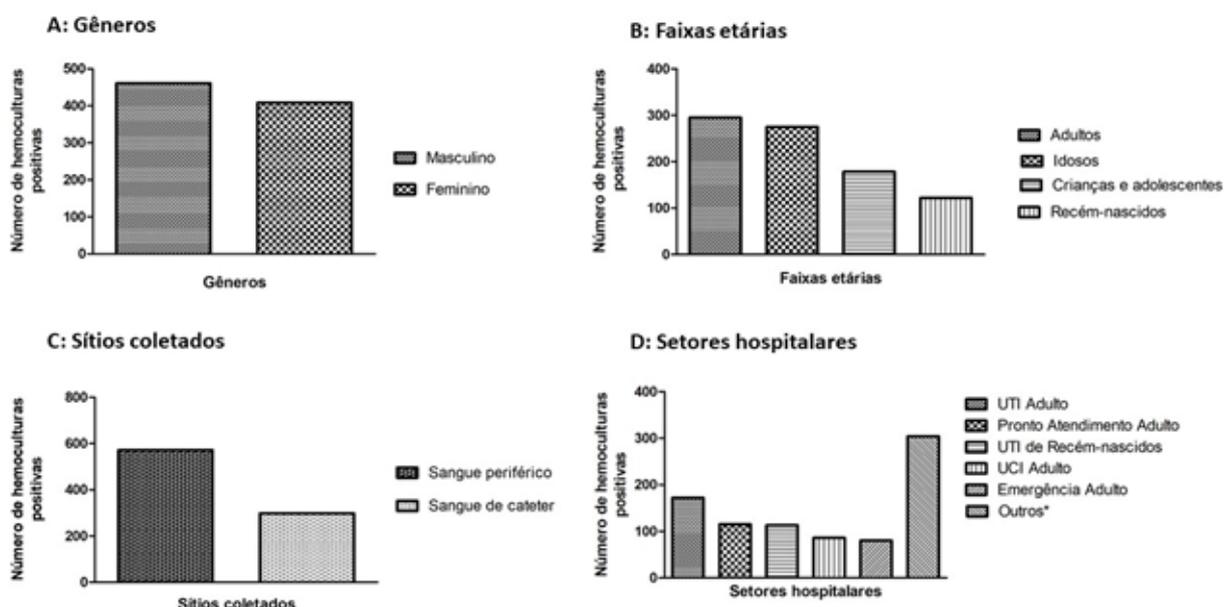
Esse estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa (CEP) da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), registrado sob o número CAAE 38850614.4.0000.5346.

RESULTADOS

No período de janeiro a dezembro de 2018, 870 hemoculturas foram positivas, sendo 461 (53,0%) pertencentes a pacientes do gênero masculino e 409 (47,0%) ao feminino, conforme demonstrado na Figura 1 - A. Com relação à

faixa etária, os isolamentos prevaleceram nos pacientes adultos (295/33,9%) seguido dos idosos (275/31,6%), crianças e adolescentes (178/20,5%) e recém-nascidos (122/14,0%) (Figura 1 - B). Na Figura 1 – C verificamos que a coleta do sangue para realização das hemoculturas foi realizada principalmente através do sangue periférico (572/65,7%), seguido por sangue de cateter (298/34,3%).

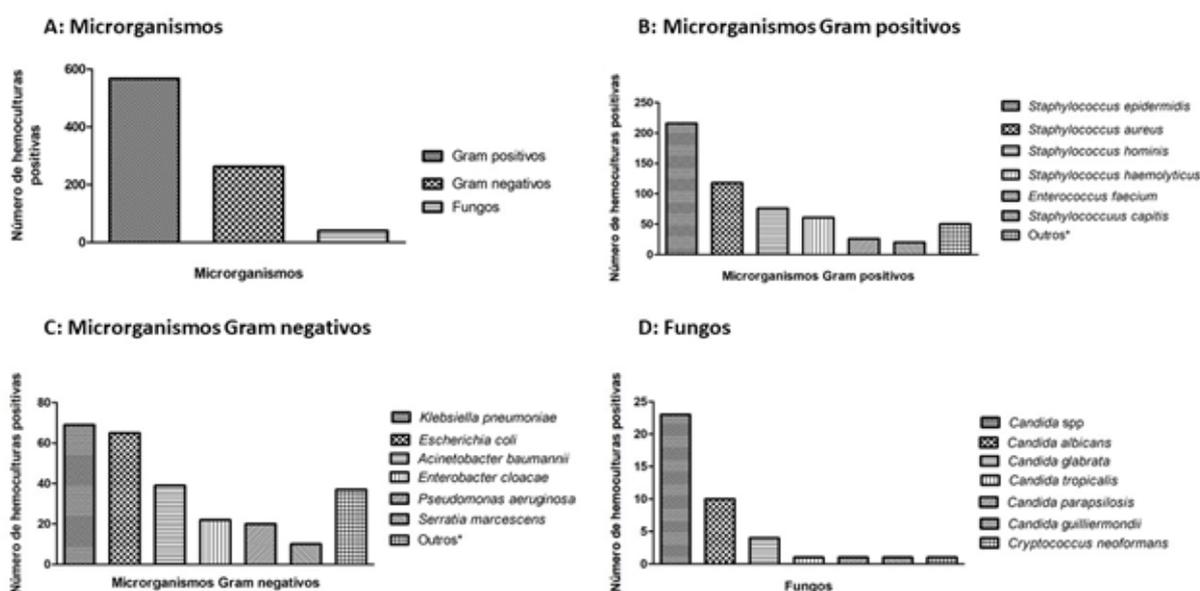
Em relação aos setores hospitalares, a Unidade de Terapia Intensiva (UTI) Adulto foi o setor onde as infecções prevaleceram (172/19,8%), seguido por Pronto Atendimento Adulto com 115 hemoculturas (13,2%), UTI de Recém-nascidos (113/13,0%), Unidade de Cuidados Intensivos e Semi-Intensivos (UCI) Adulto (86/9,9%) e Emergência Adulto (80/9,2%). Outros setores apresentaram 304 hemoculturas positivas (34,9%), incluindo Unidade de Cirurgia Geral (78/9,0%), Unidade de Atenção à Criança e ao Adolescente (43/4,9%), Serviço de Clínica Médica (39/4,5%), Centro de Tratamento da Criança com Câncer (36/4,1%), Nefrologia (22/2,5%), Centro de Transplante de Medula Óssea (20/2,3%), Bloco Cirúrgico (18/2,1%), Centro Obstétrico (18/2,1%), Pronto Atendimento Pediátrico (14/1,6%), Emergência Pediátrica (10/1,1%) e Ambulatório (6/0,7%) (Figura 1 - D).



Fonte: Elaborado pelo autor, 2019.

Figura 1. Prevalência do gênero dos pacientes (A), faixa etária (B), sítio coletado (C) e setor hospitalar (D) nas 870 hemoculturas positivas de um hospital universitário no período de janeiro a dezembro de 2018. Legenda: (D) – UTI: Unidade de Terapia Intensiva; UCI: Unidade de Cuidados Intensivos e Semi-Intensivos; * Outros: Unidade de Cirurgia Geral, Unidade de Atenção à Criança e ao Adolescente, Serviço de Clínica Médica, Centro de Tratamento da Criança com Câncer, Nefrologia, Centro de Transplante de Medula Óssea, Bloco Cirúrgico, Centro

A respeito dos microrganismos relatados, houve maior identificação de bactérias GP (567/65,2%), seguido de GN (262/30,1%) (Figura 2 – A). Fungos foram identificados em 41 hemoculturas (4,7%). Das 567 hemoculturas correspondentes aos microrganismos GP, houve predomínio de *Staphylococcus epidermidis* (216/38,1%), *Staphylococcus aureus* (118/20,8%), *Staphylococcus hominis* (76/13,5%) e *Staphylococcus haemolyticus* (61/10,8%) (Figura 2 - B). Em relação aos principais microrganismos GN presentes nas 262 hemoculturas positivas, os prevalentes foram *Klebsiella pneumoniae* (69/26,3%) e *Escherichia coli* (65/24,8%) (Figura 2 - C). Quanto aos 41 fungos isolados, *Candida* spp. corresponderam a 23 isolados (56,1%) e *Candida albicans* a 10 (24,4%) (Figura 2 - D).



Fonte: Elaborado pelo autor, 2019.

Figura 2. (A) - Número de microrganismos Gram positivos, Gram negativos e Fungos isolados nas 870 hemoculturas positivas de um hospital universitário no período de janeiro a dezembro de 2018. (B) - Microrganismos Gram positivos prevalentes nas 567 hemoculturas positivas de um hospital universitário no período de janeiro a dezembro de 2018. Legenda: * Outros: *Staphylococcus warneri*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Staphylococcus lugdunensis*, *Staphylococcus cohnii*, *Staphylococcus auricularis*, *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus pseudintermedius*, *Streptococcus sanguinis*, *Staphylococcus agalactiae*, *Staphylococcus gallolyticus*, *Micrococcus luteus*, *Enterococcus gallinarum*, *Staphylococcus sciuri*, *Staphylococcus xylosus*. (C) - Microrganismos Gram negativos prevalentes nas 262 hemoculturas positivas de um hospital universitário no período de janeiro a dezembro de 2018. Legenda: * Outros: *Proteus mirabilis*, *Enterobacter aerogenes*, *Morganella morganii*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella oxytoca*, *Moraxella lacunata*, *Pseudomonas stutzeri*, *Salmonella* spp., *Burkholderia cepacia*, *Citrobacter koseri*, *Escherichia fergusonii*. (D) - Fungos prevalentes nas 41 hemoculturas positivas de um hospital universitário no período de janeiro a dezembro de 2018.

Também foram analisados os tempos de positividade das hemoculturas, sendo o Tempo de Positividade Médio (TPM) dos microrganismos GP, GN e fungos de, respectivamente, 18h 39min, 17h e 52h 26min, como demonstrado na Tabela 1.

Tabela 1. Tempo de positividade das hemoculturas positivas de um hospital universitário de acordo com os microrganismos isolados no período de janeiro a dezembro de 2018.

Microrganismo	Tempo de positividade				Tempo de positividade médio
	< 24h (n / %)	24 – 36h (n / %)	36 – 48h (n / %)	> 48h (n / %)	
Bactérias Gram positivas	430 / 75,8	109 / 19,3	15 / 2,7	12 / 2,2	18h 39min
<i>S. epidermidis</i>	138 / 64,2	65 / 30,2	5 / 2,3	7 / 3,3	23h 14min
<i>S. aureus</i>	96 / 81,4	16 / 13,6	4 / 3,3	2 / 1,7	18h 2min
<i>S. hominis</i>	63 / 82,9	11 / 14,5	1 / 1,3	1 / 1,3	20h 50min
<i>S. haemolyticus</i>	54 / 88,5	4 / 6,6	1 / 1,6	2 / 3,3	19h 16min
<i>E. faecalis</i>	25 / 96,1	1 / 3,9	0	0	11h 32min
<i>S. capitis</i>	15 / 75,0	4 / 20,0	1 / 5,0	0	22h 15min
<i>S. warneri</i>	11 / 91,6	1 / 8,4	0	0	18h 47min
<i>S. saprophyticus</i>	4 / 57,1	2 / 28,6	1 / 14,3	0	23h 36min
<i>S. lugdunensis</i>	5 / 83,3	1 / 16,7	0	0	17h 18min
<i>S. cohnii</i>	3 / 75,0	1 / 25,0	0	0	15h 14min
<i>S. auricularis</i>	1 / 33,3	1 / 33,3	1 / 33,3	0	28h 32min
<i>E. faecium</i>	3 / 100,0	0	0	0	10h 26min
<i>S. pseudintermedius</i>	3 / 100,0	0	0	0	14h 7min
<i>S. sanguinis</i>	2 / 66,7	1 / 33,3	0	0	21h 23min
<i>S. agalactiae</i>	2 / 100,0	0	0	0	9h 18min
<i>S. gallolyticus</i>	2 / 100,0	0	0	0	10h 35min
<i>M. luteus</i>	1 / 50,0	0	1 / 50,0	0	30h 28min
<i>E. gallinarum</i>	1 / 100,0	0	0	0	11h 50min
<i>S. sciuri</i>	1 / 100,0	0	0	0	16h 17min
<i>S. xylosus</i>	0	1 / 100,0	0	0	28h
Bactérias Gram negativas	241 / 92,0	8 / 3,0	5 / 1,9	8 / 3,0	17h
<i>K. pneumoniae</i>	60 / 86,8	3 / 4,3	3 / 4,3	3 / 4,3	17h
<i>E. coli</i>	60 / 92,3	1 / 1,5	2 / 3,1	2 / 3,2	14h 7min
<i>A. baumannii</i>	39 / 100,0	0	0	0	11h 36min
<i>E. cloacae ssp dissolvens</i>	21 / 95,5	1 / 3,9	0	0	13h 31min
<i>S. marcescens</i>	8 / 80,0	1 / 10,0	0	1 / 10,0	27h 50min
<i>P. mirabilis</i>	6 / 100,0	0	0	0	11h 14min
<i>E. aerogenes</i>	5 / 100,0	0	0	0	9h 35min

<i>M. morganii</i>	5 / 100,0	0	0	0	13h 23min
<i>S. maltophilia</i>	4 / 100,0	0	0	0	20h 59min
<i>C. freundii</i>	3 / 100,0	0	0	0	15h 22min
<i>E. clocae</i>	2 / 66,6	1 / 33,4	0	0	18h 59min
<i>K. oxytoca</i>	2 / 100,0	0	0	0	12h 30min
<i>M. lacunata</i>	2 / 100,0	0	0	0	18h 24min
<i>P. stutzeri</i>	1 / 50,0	0	0	1 / 50,0	21h 20min
<i>Salmonellaspp.</i>	2 / 100,0	0	0	0	18h 19min
<i>B. cepacia</i>	1 / 100,0	0	0	0	21h 34min
<i>C. koseri</i>	1 / 100,0	0	0	0	14h 7min
<i>E. fergusonii</i>	1 / 100,0	0	0	0	19h 16min
Fungos	12 / 29,3	5 / 12,2	10 / 24,45	14 / 34,1	52h 26min
<i>Candida spp.</i>	12 / 52,2	3 / 13,0	4 / 17,4	4 / 17,4	27h 28min
<i>C. glabrata</i>	0	0	1 / 25,0	3 / 75,0	23h 27min
<i>C. albicans</i>	0	2 / 20,0	3 / 30,0	5 / 50,0	17h 33min
<i>C. tropicalis</i>	0	0	0	1 / 100,0	16h 36min
<i>C. parapsilosis</i>	0	0	1 / 100,0	0	23h 34min
<i>C. quilliermondii</i>	0	0	1 / 100,0	0	26h 18min
<i>Cryptococcus neoformans</i>	0	0	0	1 / 100,0	20h 15min

Fonte: Elaborado pelo autor, 2019.

Em relação ao perfil de sensibilidade dos principais microrganismos GP isolados nas hemoculturas, os casos de resistência mais relevantes foram frente à benzilpenicilina, sendo resistência de 96,1% dos isolados de *S. hominis*, 95,4% de *S. epidermidis* e 89,0% de *S. aureus* (Tabela 2). Frente à eritromicina e meticilina/oxacilina, a maioria das isolados GP também demonstrou esse mesmo perfil, porém frente ao antibiótico vancomicina, nenhum isolado de *Staphylococcus* mostrou resistência.

Para os microrganismos GN, pode-se verificar 94,9% de resistência a cefuroxima para o *Acinetobacter baumannii* e 97,1% de resistência a ampicilina para *K. pneumoniae*. A resistência apresentada por *K. pneumoniae* e *A. baumannii* frente a colistina foi de, respectivamente, 23,2% e 7,7%. Já diante dos carbapenêmicos, *K. pneumoniae* apresentou resistência de 56,5% frente a ertapenem, imipenem e meropenem.

Tabela 2. Perfil de resistência dos principais microrganismos isolados nas hemoculturas positivas do hospital universitário no período de janeiro a dezembro de 2018.

Microrganismos (%)						
Antimicrobiano	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Staphylococcus hominis</i>

Ácido fusídico	-	-	-	3,7	0	10,5
Amicacina	8,7	0,0	10,2	-	-	-
Ampicilina	97,1	49,2	58,9	-	-	-
Ampicilina						
+sulbactam	65,2	12,3	23,1	-	-	-
Benzilpenicilina	-	-	-	95,4	89,0	96,1
Cefepima	53,6	7,7	61,5	-	-	-
Ceftazidima	53,6	7,7	61,5	-	-	-
Ceftriaxona	53,6	7,7	43,6	-	-	-
Cefuroxima	53,6	7,7	94,9	-	-	-
Clindamicina	-	-	-	53,9	54,2	71,1
Ciprofloxacino	49,3	26,2	41,0	54,9	27,1	46,1
Colistina	23,2	0	7,7	-	-	-
Eritromicina	-	-	-	66,5	66,9	85,5
Ertapenem	56,5	1,5	-	-	-	-
Gentamicina	49,3	9,2	33,3	32,6	15,2	6,6
Imipenem	56,5	1,1	33,3	-	-	-
Linezolida	-	-	-	0	1,7	1,3
Meropenem	56,5	1,5	38,5	-	-	-
Norfloxacino	-	-	-	56,3	29,6	61,8
Oxacilina	-	-	-	82,3	32,2	85,5
Penicilina	-	-	-	-	-	-
Piperacilina						
+tazobactam	40,6	1,5	41,1	-	-	-
Rifampicina	-	-	-	2,3	1,7	5,3
Teicoplanina	-	-	-	0,5	1,7	0
Tigeciclina	14,5	3,1	23,1	0	100	0
Sulfametoxazol						
+trimetoprima	-	-	-	51,6	2,5	68,4
Vancomicina	-	-	-	0	0	0

(-) Amostras não testadas para o Antibiograma.

Fonte: Elaborado pelo autor, 2019.

DISCUSSÃO

Neste estudo, 870 hemoculturas foram isoladas no período de um ano, visto que o hospital analisado é terciário, referência regional e realiza atendimentos ambulatoriais e intervenções em diversas especialidades, além de ser um hospital com atendimento 100% pelo Sistema Único de Saúde (SUS)¹⁴. Ainda, apesar do elevado nível de tecnologia

hospitalar que surgiu nas últimas décadas e que possibilitou aumento na sobrevida dos pacientes, as infecções ainda estão entre as maiores causas de óbitos nas unidades hospitalares^{2,15}.

Com relação ao gênero prevalente, o sexo masculino apresentou maior número de hemoculturas positivas (53,0%). Sugere-se que este fato esteja relacionado com os hormônios femininos, especialmente o estrogênio, promoverem maior capacidade de resposta imunológica, fazendo com que o sexo masculino tenha maior dificuldade em combater microrganismos e ser mais susceptível a infecções¹⁵.

Nossos achados corroboram com a prevalência encontrada por Lima e colaboradores (2015), em que o gênero masculino foi responsável por 63,5% das hemoculturas positivas analisadas¹⁶. Outro grupo de pesquisa também identificou prevalência desse mesmo gênero, sendo que das 170 hemoculturas positivas coletadas durante o período de 3 anos, 96 (56,47%) pertenciam ao masculino⁸.

A faixa etária preponderante foi de adultos (33,9%) seguidos por idosos (31,6%). Esse fato pode estar relacionado com o comprometimento das funções imunológicas em pacientes com idade superior a 50 anos, motivo importante para o desenvolvimento de bacteremia. Outros fatores que podem contribuir são os hábitos alimentares e de higiene, alcoolismo, tabagismo, câncer e fatores relacionados à estadia hospitalar, como tempo de internação, uso de cateteres, intubação orotraqueal e sondas¹⁷. A prevalência de bacteremias em pacientes adultos e idosos observada em nosso estudo corresponde com os achados de Dallacorte e colaboradores (2016), em que a maioria dos casos foi verificada em pacientes acima de 50 anos (70,29%)¹⁸.

As coletas mais frequentes correspondem ao sítio periférico (65,7%), fato que se justifica por essa via ser a mais recomendada, visto que a coleta a partir de cateter deve ser utilizada somente para diagnóstico de infecção relacionada a esse dispositivo^{7,9}, confirmando o que Ruschell e colaboradores (2017) relataram em seu estudo, em que houve predomínio de amostras coletadas através do sítio periférico (81,4%)¹⁹.

Com relação aos setores hospitalares, a UTI Adulta apresentou maior quantidade de hemoculturas positivas (19,8%), visto que é um setor que apresenta pacientes em estado grave e com descompensações tratadas por diferentes especialidades, tornando-se mais fácil a infecção por microrganismos.

A respeito dos microrganismos prevalentes no estudo, houve maior identificação de GP (65,2%), uma vez que esses fazem parte da microbiota normal da pele do ser humano, tornando-se a principal causa de bacteremias e infecções sanguíneas relacionadas a cateter. O predomínio desses microrganismos corrobora com estudos já realizados nas UTIs do mesmo hospital em 2015, onde se identificou maior frequência de bactérias GP (69,2%)²⁰. Cunha e Linardi, quando analisaram um hospital terciário em Minas Gerais no ano de 2013, também reportaram prevalência de GP (79,7%)²¹. Já os microrganismos GN corresponderam a 22,9% das hemoculturas positivas, e a presença de fungos foi de 7,9%.

Dentre as bactérias GP, houve predomínio de *S. epidermidis* (38,1%), espécie frequentemente relacionada à colonização da pele e comumente envolvida em infecções de pacientes submetidos a procedimentos invasivos. Apesar dos *S. epidermidis* estarem associados à contaminação da amostra por fazerem parte da microbiota normal, nos últimos anos o seu isolamento em hemoculturas tem se tornado cada vez mais frequente em bacteremias verdadeiras²².

Rampelotto e colaboradores (2015), avaliando hemoculturas positivas no mesmo hospital estudado, também encontraram a prevalência de *S. epidermidis* em todos os setores hospitalares (24,0% - 259 isolados)²⁰. Nossos resultados também condizem com os de Cunha e colaboradores (2013) e Alves e colaboradores (2012), em que *S. epidermidis* foi a espécie prevalente, 40,6% e 45,5% das bacteremias, respectivamente^{21,22}.

Com relação aos microrganismos GN, *Klebsiella pneumoniae* apresentou-se preponderante (26,3%), seguida por *Escherichia coli* (24,8%). Nossos achados condizem com as pesquisas de Dallacorte e colaboradores (2016), realizadas com pacientes internados em hospitais privados de Cascavel/Paraná, onde os GN prevalentes também foram *K. pneumoniae* e *E. coli*, porém com índices menores, *K. pneumoniae* com 14,52% e *E. coli* com 8,97%¹⁸. Esses microrganismos, por fazerem parte da microbiota intestinal do ser humano, estão frequentemente relacionados a graves infecções do trato genitourinário. Esse fato deve, principalmente, a presença da enzima beta-lactamase de espectro ampliado (ESBL), a qual confere resistência as cefalosporinas de amplo espectro²³.

A sigla ESKAPE (*Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter* spp.) refere-se aos microrganismos frequentemente relacionados com altos níveis de resistência hospitalar²⁴. Assim, percebemos que a maioria das bactérias isoladas em nosso estudo confere com este acrônimo, tornando-se cada vez maior a preocupação da presença dessas bactérias em hemoculturas.

A predominância de *Candida* spp. (56,1%) e *Candida albicans* (24,4%) pode estar relacionada ao fato do gênero *Candida* ser considerado oportunista, estando frequentemente associada ao ambiente hospitalar, bem como ter relação com fatores como a baixa imunidade e a realização de procedimentos invasivos. Essas condições podem favorecer a colonização dos tecidos afetados pelas leveduras, facilitando sua passagem à circulação sanguínea²⁵.

Em nosso estudo, o gênero *Candida* spp. totalizou 40 isolados (97,6%), sendo mais prevalente em comparação com o gênero *Cryptococcus* spp. (2,4%). Esses achados correspondem com outro estudo realizado no mesmo hospital em 2011, em que 70,2% das hemoculturas positivas pertenciam ao gênero *Candida* spp. e 29,3% ao *Cryptococcus* spp.²⁶.

Já com relação aos TPM, podemos verificar que os microrganismos GP positivaram em tempo superior (18h 39min) aos encontrados para os isolados GN (17h), fato que está de acordo com os achados de Mendoza et al. (2015), onde avaliou-se o tempo médio de positividade de hemoculturas em neonatos, sendo 12h para os microrganismos GP

e 11h para os GN¹¹. Guerti e colaboradores (2011) também verificaram resultados semelhantes, sendo que em seus estudos as bactérias GP positivaram em 23h59min e as GN em 11h17min. As pequenas diferenças entre os TPM de ambos estudos citados podem ser justificadas pelo sistema de detecção utilizado, o Bact/Alert (OrganonTecnika), modelo diferente do usado no hospital em que nosso estudo foi desenvolvido²⁷.

Todas as bactérias representativas de bacteremia verdadeira positivaram em menos de 24 horas de incubação, enquanto os fungos apresentaram positividade acima de 48 horas. Esse perfil foi semelhante aos de Mendoza et al. (2015), em que 100% dos microrganismos foram detectados nas primeiras 48h de incubação¹¹.

Nos últimos anos, o aprimoramento dos sistemas de detecção do crescimento de microrganismos no sangue tem possibilitado a rápida positividade das bacteremias. Estudos já realizados sobre TPM em hemoculturas têm evidenciado a percepção da maioria dos microrganismos em menos de 48 horas, sugerindo a descontinuação da antibioticoterapia em pacientes com suspeita de sepse com hemocultura negativa após 48 horas de incubação²⁷.

Com isso, ratificamos a importância da utilização de sistemas automatizados de detecção em relação às técnicas manuais. Esses sistemas automatizados movimentam e monitoram continuamente os frascos de hemocultura, diminuindo assim os tempos de detecção das bacteremias. No entanto, nem todos os hospitais apresentam automação em suas rotinas devido aos elevados custos de aquisição e manutenção, podendo acarretar em atraso na identificação dos microrganismos e posteriormente no tratamento dos pacientes¹¹.

No que se refere ao perfil de sensibilidade, grande parte dos microrganismos GN apresentaram resistência a ampicilina, dado já relatado por outros pesquisadores, como Rampelotto e colaboradores (2015), em que 100% das bactérias GN e GP isoladas eram resistentes a esse antimicrobiano²⁰. Silva e colaboradores (2006) também demonstraram que 94% das hemoculturas foram resistentes a ampicilina, evidenciando que esse perfil é frequentemente encontrado²⁸.

K. pneumoniae foi o microrganismo que obteve maior resistência frente a ampicilina (97,1%), o que também foi observado por Sorsa e colaboradores em 2019, onde esse microrganismo demonstrou 91,0% de resistência²⁹. Em nosso estudo esse microrganismo também apresentou resistência de 23,2% frente à colistina, resultado significativo se compararmos com os dados de Rampelotto e colaboradores obtidos no mesmo hospital há 4 anos, onde 94,1% dos isolados desse microrganismo apresentaram-se sensíveis a esse antimicrobiano²⁰.

Também foi verificado em nosso estudo que 56,5% dos isolados de *K. pneumoniae* apresentaram resistência ao ertapenem, imipenem e meropenem, fato que torna-se preocupante, visto que enterobactérias resistentes aos carbapenêmicos (ERC) estão cada vez mais frequentes em infecções sanguíneas, como recentemente descrito por Stewardson e colaboradores (2019), em que 69,0% dos isolados de *K. pneumoniae* apresentaram resistência a esses antimicrobianos³⁰.

Frente à metilina/oxacilina, grande parte dos isolados de *S. epidermidis* apresentou resistência (82,3%), assim como nos achados de Alves e colaboradores (2012), sendo esse percentual de 80,1%²². Esse mesmo perfil foi verificado por Cunha e Linardi em 2013, onde a sensibilidade de *S. epidermidis* frente à metilina/oxacilina foi de 15,4%²¹.

Analisando o perfil de sensibilidade frente à vancomicina, 100% dos isolados GP foram sensíveis a esse medicamento, assim como nos estudos de Rampelotto e colaboradores em 2015 e Cunha e colaboradores em 2013^{20,21}.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A resistência à metilina/oxacilina nos estafilococos coagulase, bem como a dos carbapenêmicos, colistina e cefalosporinas de amplo espectro em *K. pneumoniae* são fatores preocupantes, visto que infecções de corrente sanguínea são responsáveis por elevadas taxas de mortalidade. Sendo assim, a administração imediata de antimicrobianos em pacientes que demonstram sinais e sintomas de sepse deve ser realizada o mais breve possível, melhorando o desfecho clínico dos pacientes. Ainda, estudos epidemiológicos como este ofertam importantes subsídios, colaborando com o início da terapia efetiva e o aumento significativo da probabilidade de sobrevivência dos pacientes, especialmente neste hospital.

REFERÊNCIAS

1. Rocha LL, Pessoa CMS, Corrêa TD, Pereira AAJ, Assunção MSC, Silva E. Conceitos atuais sobre suporte hemodinâmico e terapia em choque séptico. *Rev Bras Anesthesiol*. 2015;65(5):395-402.
2. Santiago MT, Bahia CP, Pereira LP, Mello CMV, Nogueira ACR, Dias AP, et al. Aspectos relevantes da sepse. *Revista Científica Fagoc*. 2017;2:25-32.
3. Stearns-Kurosawa DJ, Osuchowski MF, Valentine C, Kurosawa S, Remick DG. The pathogenesis of sepsis. *Annu Rev Pathol*. 2011;6:19-48.
4. Machado FR, Cavalcanti AB, Bozza FA, Ferreira EM, Angotti Carrara FS, Sousa JL, et al. The epidemiology of sepsis in Brazilian intensive care units (the Sepsis Prevalence Assessment Database, SPREAD): an observational study. *Lancet Infect Dis*. 2017;17(11):1180-9.

-
5. World Health Organization. No Time to Wait: Securing the future from drug-resistant infections. Interagency Coordination Group on Antimicrobial Resistance. 2019.
 6. Loureiro RJ, Roque F, Rodriguer AT, Herdeiro MT, Ramalheira E. O uso de antibióticos e as resistências bacterianas: breves notas sobre a sua evolução. *Rev Port Saúde Pública*. 2016;34(1):77-84.
 7. Miller JM, Binnincker MJ, Campbell S, Carroll KC, Chapin KC, Gilligan PH, et al. A Guide to Utilization of the Microbiology Laboratory for Diagnosis of Infectious Diseases: 2018 Update by the Infectious Diseases Society of America and the American Society for Microbiology. *Clin Infect Dis*. 2018;67(6).
 8. Sousa MA, Medeiros NM, Carneiro JR, Cardoso AM. Hemoculturas positivas de pacientes da Unidade de Terapia Intensiva de um Hospital escola de Goiânia – GO, entre 2010 e 2013. *Estudos*. 2014;41(3):627-635.
 9. Araujo MRE. Hemocultura: recomendações de coleta, processamento e interpretação dos resultados. *J Infect Control*. 2012;1(1):08-19.
 10. Clinical and Laboratory Standards Institute. Principles and procedures for blood cultures; approved guideline. CLSI document M47-A. 2007.
 11. Mendonza L, Osorio M, Fernández M, Henao C, Arias M, Mendonza L, et al. Tiempo de crecimiento bacteriano em hemocultivos en neonatos. *Rev Chil Pediatr*. 2015;86(5):337-344.
 12. Clinical and Laboratory Standard Institute (CLSI). Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. 26th ed. CLSI supplement MS100. Clinical and Laboratory Standards Institute, 950 West Valley Road, Suite 2500, Wayne, Pennsylvania 19087 USA, 2016.
 13. World Health Organization. Young People’s Health - a Challenge for Society. Report of a WHO Study Group on Young People and Health for All. Technical Report Series 731. Geneva: WHO, 1986.
 14. BRASIL. Ministério da Educação. EBSE RH - Hospitais Universitários Federais. Hospital Universitário de Santa Maria – Nossa história. [Internet]. 2019.

15. Klein SL, Flanagan KL. Sex differences in immune responses. *Nat Rev Immunol*. 2016;16(10):626-638.
16. Lima EMG, Marins EF, Hildegardes RE, Soares RS, Rodrigues AA. Incidência bacteriana e perfil de susceptibilidade de microrganismos isolados em hemoculturas de pacientes da Unidade de Terapia Intensiva (UTI) da Santa Casa de Misericórdia de Anápolis, Goiás, no ano de 2013. *Enciclopédia Biosfera*. 2015;11(22):3249-3257.
17. Andrade D, Leopoldo VC, Haas VJ. Ocorrência de bactérias multiresistentes em um centro de Terapia Intensiva de Hospital brasileiro de emergências. *Rev. Bras. Ter. Intensiva*. 2006;18(1):27-33.
18. Dallacorte TS, Indras MD, Teixeira JJV, Peder LD, Silva CM. Prevalência e perfil de sensibilidade antimicrobiana de bactérias isoladas de hemoculturas realizadas em hospitais particulares. *Rev Inst Adolfo Lutz*. 2016;75:75-1712.
19. Ruschel DB, Rodrigues AD, Formolo F. Perfil de resultados de hemoculturas positivas e fatores associados. *Rev Bras Anal Clin*. 2017;49(2):158-63
20. Rampelotto RF, Hörner R, Martini R, Nunes MS, Garzon LR, Santos SO, et al. Análise do Perfil de Sensibilidade frente aos antimicrobianos de bactérias isoladas de bacteremias em um hospital universitário. *Rev Cub Farm*. 2015;49(1):61-69.
21. Cunha MN, Linardi VR. Incidência de bacteriemia em um hospital terciário do Leste de Minas Gerais. *Rev Med Minas Gerais*. 2013;23(2):149-153.
22. Alves LNS, Oliveira CR, Silva LAP, Gervásio SMD, Alves SR, Sgavioli GM. Hemoculturas: estudo da prevalência dos microrganismos e o perfil de sensibilidade dos antibióticos utilizados em Unidade de Terapia Intensiva. *J Health Sci Inst*. 2012;30(1):44-7.
23. McDanel J, Schweizer M, Crabb V, Nelson R, Samore M, Khader K, et al. Incidence of Extended-Spectrum β -Lactamase (ESBL)-Producing *Escherichia coli* and *Klebsiella* Infections in the United States: A Systematic Literature Review. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2017:1–7.

-
24. Zhu H, Swierstra J, Changsheng W, Girard G, Choi YH, Wamel W, et al. Eliciting antibiotics active against the ESKAPE pathogens in a collection of actinomycetes isolated from mountain soils. *Microbiology*. 2014;160:1714–1726.
25. Kasper L, Eider K, Hube B. Intracellular survival of *Candida glabrata* in macrophages immune evasion and persistence. *FEMS Yeast Res*. 2015; 15(5).
26. Monteiro DU, Brum TF, Noal CB, Righi RA, Santos ER, Oliveira LTO, et al. Prevalência de *Candida* e *Cryptococcus* em hemoculturas oriundas de pacientes do Hospital Universitário de Santa Maria, RS (HUSM) no ano de 2006. *Revista Saúde (Santa Maria)*. 2011;37(2).
27. Guerti K, Devos H, Leven MM, Mahieu LM. Time to positivity of neonatal blood cultures: fast and furious?. *J Med Microbiol*. 2011;60:446-453.
28. Silva CML, Sena KXFR, Chiappeta AA, Queiroz MMO, Villar MCM, Coutinho HM. Incidência Bacteriana em Hemoculturas. *News Lab*. 2006;77:132-144.
29. Sorsa A, Früh J, Loraine S, Abdissa S. Blood culture result profile and antimicrobial resistance pattern: a report from neonatal intensive care unit (NICU), Asella teaching and referral hospital, Asella, south East Ethiopia. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2019;8:42.
30. Stewardson AJ, Marimuthu K, Sengupta S, Allignol A, El-Bousearv M, Carvalho MJ, et al. Effect of Carbapenem Resistance On Outcomes Of Bloodstream Infection Caused By Enterobacteriaceae In Low-income And Middle-Income Countries (Panorama): A Multinational Prospective Cohort Study. *Lancet Infectious Diseases*. 2019;19(6):601-610.