



Prevalência e perfil de sensibilidade antimicrobiana de bactérias isoladas de hemoculturas realizadas em hospitais particulares

Prevalence and profile of antimicrobial sensitivity of bacteria isolated from blood culture performed at private hospitals

RIALA6/1702

Teline Scheffer DALLACORTE¹, Denise Michelle INDRAS², Jorge Juarez Vieira TEIXEIRA³, Leyde Daiane de PEDER¹, Claudinei Mesquita da SILVA¹

*Endereço para correspondência: ¹Laboratório de Análises Clínicas, Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz, Avenida das Torres, 500, Cascavel, PR, Brasil, CEP: 85806-095. Tel: 45 3321 3900. Email: leydepeder@yahoo.com.br

²Laboratório Biovel Análises e Pesquisas Clínicas, Cascavel, PR

³Departamento de Análises Clínicas e Biomedicina, Universidade Estadual de Maringá, Maringá, PR

Recebido: 05.02.2016 - Aceito para publicação: 25.07.2016

RESUMO

O presente estudo teve por objetivo determinar o perfil etiológico e a sensibilidade antimicrobiana dos principais micro-organismos isolados do sangue de pacientes internados em hospitais privados de Cascavel/PR, por meio de análise de laudos de hemoculturas, realizadas no período de janeiro de 2012 e dezembro de 2014. De 5059 exames realizados, 613 (12,12 %) apresentaram hemocultura positiva, com predominância em amostras de pacientes do sexo masculino (59,54 %) e em indivíduos acima de 50 anos (70,29 %). Foram isoladas 27 espécies bacterianas, sendo *Staphylococcus aureus* a mais prevalente (17,94 %), seguida por *Staphylococcus epidermidis* (16,26 %) e *Klebsiella pneumoniae* (14,52 %). Os cocos Gram positivos (CGP) apresentaram maior sensibilidade à vancomicina e minociclina, enquanto as Enterobacteriaceas e *Pseudomonas aeruginosa* foram sensíveis aos antibióticos imipenem e meropenem. *Acinetobacter baumannii* foi a espécie que apresentou maior resistência aos antimicrobianos, com sensibilidade intermediária apenas à polimixina B e tigeciclina. O presente estudo demonstrou que os CGP são as bactérias mais prevalentes em exames de hemoculturas realizados nos hospitais analisados, com destaque para *S. aureus* e *S. epidermidis*. O teste de sensibilidade aos antimicrobianos não é uma estratégia comumente aplicada apesar de sua importância na utilização adequada de antibioticoterapia, e para evitar o tratamento incorreto e a resistência bacteriana.

Palavras-chaves. bacteriemia, hospitais, epidemiologia, antimicrobianos, hemocultura.

ABSTRACT

This study aimed at determining the etiologic profile and the antimicrobial sensitivity of the foremost microorganisms isolated from blood samples collected from in patients admitted in private hospitals in Cascavel/PR. For this purpose, the blood culture reports carried out from January 2012 to December 2014 were analyzed. Of 5059 patient records, 613 (12.12 %) indicated positive blood culture, predominantly in males (59.54 %) and in individuals over 50 years of age (70.29 %). Twenty-seven bacterial species were isolated, and *Staphylococcus aureus* was the most prevalent (17.94 %), followed by *Staphylococcus epidermidis* (16.26 %) and *Klebsiella pneumoniae* (14.52 %). Gram positive cocci (GPC) showed the highest sensitivity to vancomycin and minocycline, and Enterobacteriaceae and *Pseudomonas aeruginosa* to imipenem and meropenem. *Acinetobacter baumannii* showed the highest resistance to antimicrobial drugs, with intermediate sensitivity to polymyxin B and tigecycline only. This study showed that the GCP are the most prevalent bacteria in blood cultures performed in the analyzed hospitals, particularly *S. aureus* and *S. epidermidis*. The antimicrobial sensitivity test has not been a methodology regularly applied, despite being very important for the properly and correctly use of antibiotics, and for preventing the incorrect treatment and the bacterial resistance.

Keywords. bacteremia, hospitals, epidemiology, antimicrobial agents, blood culture.

INTRODUÇÃO

A bacteriemia, comprovada laboratorialmente pela hemocultura, consiste na presença de micro-organismos viáveis na corrente sanguínea. É um problema de grande relevância, relacionado diretamente ao aumento nas taxas de morbidade e mortalidade, e representa uma das mais significativas complicações no processo infeccioso¹. As infecções da corrente sanguínea (ICS), no ambiente hospitalar, aumentam o tempo de hospitalização do paciente, elevando o custo do tratamento, o que exige a implantação de um processo de vigilância diária das hemoculturas². Segundo o ILAS – Instituto Latino Americano de Sepsis, as ICS são responsáveis por 25 % da ocupação de leitos em UTI e a letalidade atribuída no Brasil é de 65 %, enquanto que a média mundial é de 30 a 40 %³.

O ambiente hospitalar possui fatores que tornam os pacientes mais susceptíveis aos micro-organismos. São exemplos de fatores, o número de procedimentos, o tempo de internação hospitalar, internação em unidade de terapia intensiva (UTI), cirurgia, *Diabetes mellitus*, cirrose hepática e queimaduras^{4,5}. As ICS são importantes fontes de geração de custos tanto nos setores públicos quanto privados de saúde, devido à utilização de equipamentos sofisticados, medicamentos de alto custo e trabalho extra da equipe médica e de enfermagem. Estudos estatísticos realizados nos Estados Unidos da América estimaram que anualmente ocorrem 250.000 episódios de bacteriemias nosocomiais, o que representa a décima causa mais frequente de óbito naquele país⁶. No Brasil, aconteceram 227.000 mortes por choque séptico em 2003, com cerca de 17,34 bilhões de reais destinados ao tratamento⁵.

Em 1983, o Ministério da Saúde instituiu a Portaria 196, revogada pela Portaria 930/92, também revogada pela Portaria 2.616/98, que determinava que todos os hospitais do país deveriam manter uma Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) independente da entidade mantenedora⁷⁻⁹. A Portaria foi um passo importante na constituição de CCIHs por todo país. Em 1997, foi instituída a Lei Federal 9431 que obriga a todos os hospitais além de possuírem

CCIH, instaurar e manter um Programa de Controle de Infecções Hospitalares (PCIH)¹⁰. De acordo com Sydnor e Perl¹¹, um PCIH bem conduzido dentro de um hospital, pode reduzir a taxa de infecção, principalmente pelas orientações de ações básicas de assistência à saúde, como prevenir o uso indiscriminado de antimicrobianos e germicidas hospitalares, o qual evita a resistência e contribui para uma diminuição dos custos hospitalares globais.

A determinação dos micro-organismos mais prevalentes em hemoculturas contribui para a adoção de medidas preventivas para a minimização de contaminações por tais bactérias, com a adoção de técnicas de punção mais seguras e diagnóstico precoce de infecções em outros sistemas orgânicos que podem migrar para a corrente sanguínea¹². A vigilância de infecções nosocomiais é de grande importância na identificação e controle de cepas com multirresistência aos antimicrobianos, além de minimizar o impacto na morbidade e na mortalidade relacionadas às bacteriemias. Dessa forma, analisar a incidência de bactérias isoladas de hemoculturas realizadas em unidades hospitalares contribui na vigilância da saúde, evitando que toda a coletividade seja afetada por essas bactérias¹³.

A determinação do perfil etiológico e a sensibilidade antimicrobiana dos principais micro-organismos isolados do sangue de pacientes internados em hospitais são de suma importância, pois as infecções da corrente sanguínea são indicativas de infecções graves, levando ao prolongamento da internação hospitalar e aumentando o custo do tratamento de cada paciente. Trata-se, portanto, de assunto importante para a microbiologia médica. Neste sentido, o presente trabalho teve como objetivos a determinação das principais bactérias encontradas em hemoculturas de hospitais privados no município de Cascavel/PR, assim como, o perfil de sensibilidade aos principais antimicrobianos utilizados na prática clínica.

MATERIAL E MÉTODOS

Para a execução do presente trabalho, foi realizada a análise de laudos eletrônicos presentes no sistema SIAC (Sistema Integrado de

Análises Clínicas) de um laboratório particular de Cascavel/PR, relativos a pacientes internados em seis hospitais privados do mesmo município, denominados de H1 a H6. Os laudos referem-se ao período compreendido entre 01 de janeiro de 2012 a 31 de dezembro de 2014. Foram excluídas as instituições e hospitais de iniciativa pública e filantrópica localizadas no município e em outros municípios, laudos de hospitais privados de outras localidades e laudos solicitados por seguradoras de saúde que não informavam a unidade hospitalar. A seleção dos laudos eletrônicos e determinação dos dados foram realizadas entre fevereiro e abril de 2015.

De acordo com o laboratório que realizou as análises, o sangue foi coletado com punção venosa diretamente à garrafa de hemocultura específica para aeróbios, com anticoagulante Polianetol sulfonato de sódio (SPS), BacT/ALERT® PF Plus, da empresa bioMérieux, utilizando 10 mL de sangue para adultos, 3 mL para crianças e 1 mL para neonatos.

As garrafas de hemocultura foram incubadas no equipamento BacT/ALERT® 3D 60/240 (bioMérieux, Durham, NC, EUA), que tem como base a detecção por fluorescência ou colorimetria. Geralmente os protocolos são de cinco dias de incubação, mas a grande maioria dos resultados positivos ocorre nas primeiras 48 horas. Os meios de cultura das garrafas apresentam resinas ou carvão que possui ação inibitória para antimicrobianos, útil para amostras de pacientes que receberam antibioticoterapia prévia. Para o isolamento bacteriano das hemoculturas positivas, dois meios de culturas foram utilizados, ágar MacConkey e ágar sangue. Após as sementeiras, estas culturas foram incubadas por 24/48 horas. A identificação e o teste de sensibilidade aos antimicrobianos (TSA) das bactérias foram realizados pelo aparelho automatizado VITEK 2 compact (bioMérieux). Foram utilizados cartões de identificação para bacilos Gram negativos (GN REF 21 341 - bioMérieux) e cocos gram positivos (GP REF 21 342 - bioMérieux).

O TSA foi realizado por CIM (Concentração Inibitória Mínima) levando em consideração o disposto no Manual *Clinical and Laboratory Standards Institute - CLSI* de 2013¹⁴.

Para os bacilos Gram negativos, foi utilizado o painel de teste de sensibilidade aos antimicrobianos AST N 239 REF 413204 (bioMérieux), sendo os antimicrobianos testados amicacina, aztreonam, cefazolina, cefepima, cefotaxime, ciprofloxacino, ceftriaxona, ceftazidima, eritromicina, gentamicina, imipenem, levofloxacino, meropenem, piperacilina/tazobactam, polimixina B, trimetoprim/sulfametoxazol, tetraciclina, tigeciclina, tobramicina. E para os cocos Gram positivos, o painel de teste de sensibilidade aos antimicrobianos AST P585 REF 22263 (bioMérieux) compreendeu: clindamicina, daptomicina, eritromicina, gentamicina, linezolida, minociclina, oxacilina, rifampicina, trimetoprim/sulfametoxazol, tetraciclina e vancomicina.

As variáveis analisadas dos laudos foram gênero, idade, positividade ou negatividade na hemocultura de acordo com o hospital, microrganismos encontrados, sensibilidade ou resistência aos antimicrobianos.

O trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Faculdade Assis Gurgacz sob o parecer 857.540 de 08/10/2014.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O município de Cascavel/PR (24° 57' 21" S, 53° 27' 19" W) está localizado na região Oeste do Paraná, possui área territorial de 2.100,831 m² e população de 312.778 habitantes, conforme estimativa do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE)¹⁵.

De janeiro de 2012 a dezembro de 2014, foram realizadas 9414 hemoculturas advindas dos 6 hospitais, no entanto, 5059 (53,73 %) laudos foram selecionados, por atenderem os requisitos de inclusão da metodologia. Desses, 613 (12,12 %) apresentaram crescimento bacteriano (hemocultura positiva). A média de prevalência de hemoculturas positivas foi de 19,39 % nos hospitais analisados, contudo, quando analisadas individualmente cada uma das unidades hospitalares, verificou-se que as unidades H4, H5 e H6 tiveram ocorrência de hemoculturas positivas superior a 20,00 %, com destaque para a unidade H6, onde 38,58 % das hemoculturas solicitadas apresentaram crescimento microbiano. Porém esses dados são insuficientes para conclusões, pois o fato de um

hospital ter mais amostras positivas pode indicar que o corpo clínico é mais criterioso para a solicitação da hemocultura, enquanto nos outros com menor positividade, o corpo clínico solicitou mais hemoculturas, mesmo com chance de serem negativas. A **Tabela 1** apresenta os valores relativos aos resultados das hemoculturas analisadas.

Estudos realizados em diferentes hospitais demonstraram perfis de positividade diversos. Enquanto que em um hospital privado da região leste de Minas Gerais verificou-se 18,60 % de

hemoculturas positivas, outro estudo realizado em UTI de um hospital escola de Goiânia/GO, constatou que 7,69 % das 2210 hemoculturas solicitadas apresentaram crescimento microbiano. Entretanto, em uma rede de hospitais privados de Fortaleza/CE, das 1321 hemoculturas solicitadas, 55,94 % apresentaram crescimento microbiano positivo e em outro estudo desenvolvido em um hospital filantrópico de Alfenas/MG, de 846 hemoculturas solicitadas, 47,52 % foram positivas^{5,16-18}. Esses estudos demonstram que não há um perfil geral da prevalência e ocorrência de hemoculturas positivas em território brasileiro, corroborando com a necessidade de mais estudos regionais e locais, para conhecer a realidade de cada unidade hospitalar, permitindo que cada uma desenvolva estratégia necessária para a prevenção de bacteriemia e sepse.

Na **Tabela 2**, temos a distribuição da frequência das hemoculturas positivas de acordo com a unidade hospitalar, com o gênero e o ano de isolamento da bactéria.

Tabela 1. Distribuição das hemoculturas positivas de seis hospitais privados do município de Cascavel/ PR, no período de 2012 a 2014

	Hemoculturas					
	Positivas		Negativas		Total	
	nº	%	nº	%	nº	%
H1	275	9,38	2657	90,62	2932	100
H2	105	12,85	712	87,15	817	100
H3	93	12,14	673	87,86	766	100
H4	54	22,13	190	77,87	244	100
H5	37	21,38	136	78,61	173	100
H6	49	38,58	78	61,41	127	100
Total	613	12,12	4446	87,88	5059	100

Tabela 2. Frequência de hemoculturas positivas distribuídas de acordo com a unidade hospitalar, gênero e ano do estudo, em Cascavel/PR

	2012		2013		2014		Total	
	nº	%	nº	%	nº	%	nº	
H1	Masculino	15	53,57	103	66,02	42	46,15	-
	Feminino	13	46,42	53	33,97	49	53,84	-
	Total	28	100,00	156	100,00	91	100,00	275
H2	Masculino	29	85,29	25	73,52	23	62,16	-
	Feminino	5	14,70	9	26,47	14	37,83	-
	Total	34	100,00	34	100,00	37	100,00	105
H3	Masculino	4	50,00	17	35,41	28	75,67	-
	Feminino	4	50,00	31	64,58	9	24,32	-
	Total	8	100,00	48	100,00	37	100,00	93
H4	Masculino	6	50,00	9	50,00	10	41,66	-
	Feminino	6	50,00	9	50,00	14	58,33	-
	Total	12	100,00	18	100,00	24	100,00	54
H5	Masculino	2	66,67	14	46,67	3	75,00	-
	Feminino	1	33,33	16	53,33	1	25,00	-
	Total	3	100,00	30	100,00	4	100,00	37
H6	Masculino	11	78,57	11	55,00	13	86,67	-
	Feminino	3	21,47	9	45,00	2	13,33	-
	Total	14	100,00	20	100,00	5	100,00	49
Total Geral	99	-	307	-	207	-	613	

Verificou-se que 365 (59,54 %) das hemoculturas positivas correspondiam a pacientes do gênero masculino e 248 (40,45 %) no gênero feminino. Esse resultado difere do estudo realizado por Reis et al¹⁷, no qual 55,40 % das hemoculturas positivas eram de pacientes do gênero feminino; no entanto, aproxima-se do estudo de Alves et al², no qual 60,00 % dos laudos positivos eram de pacientes do gênero masculino, demonstrando que não há um padrão de hemoculturas positivas e gênero.

Analisou-se também a faixa etária dos pacientes que tiveram hemoculturas positivas, conforme demonstrado na **Tabela 3**.

Grande amplitude de faixa etária foi verificada entre os pacientes acometidos, bebês com menos de um ano e idosos com mais de 100 anos apresentaram hemocultura positiva, sendo que a grande maioria dos casos foi verificada em pacientes com idade superior aos 50 anos, com positividade média de 70,29 % entre os hospitais analisados para essa faixa etária. Após os 50 anos, a grande maioria dos indivíduos já apresenta comprometimento das funções imunológicas. A fragilidade do sistema imunológico é um motivo importante para o desenvolvimento de bacteriemia, contudo, hábitos alimentares e de higiene, presença de alcoolismo e tabagismo, presença do vírus da imunodeficiência adquirida (HIV), câncer, e fatores relacionados com a própria estadia hospitalar, como o tempo de internação, utilização de cateteres, intubação

oro-traqueal e sondas são importantes para o desenvolvimento de bacteriemia e septicemia^{12, 19, 20}.

Das 613 hemoculturas positivas analisadas, verificou-se a ocorrência de 27 espécies bacterianas, sendo que a bactéria que apresentou maior prevalência foi *Staphylococcus aureus*, com 17,94 %. A distribuição de todas as bactérias encontradas está compilada na **Tabela 4**.

Verificou-se uma grande diversidade de bactérias identificadas em hemoculturas, incluindo espécies pouco citadas em outros estudos, mas com grande potencial de risco aos pacientes, como *Serratia marscescens*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Citrobacter freundii*, *Klebsiella oxytoca*, *Burkholderia cepacia*, *Proteus mirabilis*, *Salmonella* spp. e *Morganella morganii*. Alves et al², Freire et al²¹ e Magalhães et al²² também identificaram grande variedade de bactérias em seus estudos.

O trabalho desenvolvido por Alves et al², para verificar a incidência bacteriana em hemoculturas, encontrou micro-organismos semelhantes, como *Staphylococcus epidermidis*, *S. aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter baumannii*, mas também identificou *Serratia liquefaciens*, *Enterobacter cloacae* e *Proteus mirabilis*. Freire et al²¹ realizou um estudo em uma UTI pediátrica e encontrou grande porcentagem de *S. aureus* e *S. epidermidis*, entretanto o estudo de Magalhães et al²² encontrou *S. epidermidis*, *S. aureus*, *E. coli* e *Enterobacter* spp, sendo que o último foi o mais prevalente.

Tabela 3. Porcentagem de infecção bacteriana em hemoculturas por faixa etária nas diferentes unidades hospitalares, entre 2012 e 2014, em Cascavel/PR

Faixa etária (em anos)	H1		H2		H3		H4		H5		H6		Total	
	nº	%	nº	%	nº	%	nº	%	nº	%	nº	%	nº	%
0 – 10	12	4,72	6	5,71	7	7,61	2	3,70	5	13,51	7	14,89	39	6,62
11– 20	2	0,59	3	2,86	5	5,43	0	0,00	0	0,00	0	0,00	10	1,69
21 – 30	13	5,12	4	3,81	8	8,70	3	5,56	0	0,00	0	0,00	28	4,75
31 – 40	12	4,72	7	6,67	1	1,09	1	1,85	1	2,70	1	2,13	23	3,90
41 – 50	21	8,27	17	16,19	13	14,13	7	12,96	3	8,11	8	17,02	69	11,71
51 – 60	60	23,62	22	20,95	15	16,30	12	22,22	6	16,22	8	17,02	123	20,88
61 – 70	53	20,87	19	18,10	20	21,74	12	22,22	14	37,84	11	23,40	129	21,90
71 – 80	57	22,44	17	16,19	13	14,13	12	22,22	6	16,22	10	21,28	115	19,52
81 – 90	19	7,48	9	8,57	9	9,78	5	9,26	2	5,41	2	4,26	46	7,81
91 – 102	5	1,97	1	0,95	1	1,09	0	0,00	0	0,00	0	0,00	7	1,19
Total*	254	100	105	100	92	100	54	100	37	100	47	100	589	100

*Ausência de idade em alguns laudos

Tabela 4. Distribuição e ocorrência das espécies bacterianas identificadas em cada hospital analisado, no período de 2012 a 2014, em Cascavel/PR

Microorganismos	H1		H2		H3		H4		H5		H6		Total	
	nº	%	nº	%	nº	%	nº	%	nº	%	nº	%	nº	%
<i>Staphylococcus aureus</i>	44	7,18	23	3,75	12	1,96	14	2,28	8	1,30	9	1,47	110	17,94
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	56	9,22	10	1,63	15	2,47	6	0,98	9	0,49	3	1,47	99	16,26
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	43	7,02	22	3,59	6	0,98	6	0,98	4	0,65	4	0,65	89	14,52
<i>Escherichia coli</i>	18	2,94	10	1,63	3	0,49	3	0,49	8	1,30	3	0,49	55	8,97
<i>Acinetobacter baumannii</i>	22	3,59	10	1,63	5	0,82	5	0,82	2	0,33	3	0,49	54	8,81
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	31	5,06	6	0,98	4	0,65	4	0,65	1	0,16	6	0,98	51	8,32
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	18	2,94	3	0,49	5	0,82	5	0,82	4	0,65	1	0,16	34	5,55
<i>Staphylococcus hominis</i>	11	1,79	1	0,16	4	0,65	4	0,65	1	0,16	2	0,33	29	4,72
<i>Enterobacter cloacae</i>	6	0,98	-	-	2	0,33	2	0,33	-	-	1	0,16	14	2,29
<i>Serratia marscescens</i>	4	0,65	2	0,33	1	0,16	1	0,16	3	0,49	2	0,33	14	2,29
<i>Enterococcus faecalis</i>	6	0,98	4	0,65	-	-	-	-	1	0,16	1	0,16	12	1,95
<i>Staphylococcus capitis</i>	2	0,33	1	0,16	-	-	-	-	-	-	4	0,65	8	1,30
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1	0,16	3	0,49	1	0,16	1	0,16	-	-	1	0,16	7	1,13
<i>Citrobacter freundii</i>	5	0,82	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6	0,98
<i>Klebsiella oxytoca</i>	-	-	3	0,49	-	-	-	-	-	-	-	-	5	0,82
<i>Burkholderia cepacea</i>	1	0,16	3	0,49	-	-	-	-	-	-	-	-	4	0,65
<i>Enterobacter aerogenes</i>	3	0,49	-	-	1	0,16	1	0,16	-	-	-	-	4	0,65
<i>Proteus mirabilis</i>	1	0,16	1	0,16	-	-	-	-	-	-	1	0,16	3	0,48
<i>Streptococcus do grupo Viridans</i>	-	-	2	0,33	-	-	-	-	-	-	-	-	3	0,48
<i>Salmonella spp.</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	2	0,33	-	-	2	0,32
<i>Streptococcus bovis</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	0,16	2	0,32
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	-	-	-	-	1	0,16	1	0,16	-	-	-	-	2	0,32
<i>Streptococcus pyogenes</i>	2	0,33	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	0,32
<i>Enterococcus faecium</i>	-	-	1	0,16	-	-	-	-	-	-	-	-	1	0,16
<i>Enterococcus spp.</i>	1	0,16	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	0,16
<i>Morganella morganii</i>	-	-	-	-	1	0,16	1	0,16	-	-	-	-	1	0,16
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	0,16	1	0,16
Total	275	44,95	105	17,11	93	15,17	54	8,80	37	6,01	49	7,97	613	100

As bactérias do gênero *Staphylococcus* tiveram alta prevalência; foram encontrados *S. aureus* (17,94 %), *S. epidermidis* (16,26), *S. haemolyticus* (5,55 %), *S. hominis* (4,72 %), *S. capitis* (1,30 %) e *S. saprophyticus* (0,16 %), todas com grande relevância epidemiológica. De acordo com Magalhães et al²², *S. aureus* é o principal agente patogênico de infecções nosocomiais e comunitárias, sendo comumente encontrado nas fossas nasais, exigindo bons hábitos de higiene e uma postura profissional asseada para evitar sua disseminação no meio hospitalar.

S. epidermidis são considerados saprófitas ou raramente patogênicos. São reconhecidos atualmente como oportunistas, já que fazem parte da microbiota da pele, podendo ser veiculados durante procedimentos invasivos pela equipe de saúde e causar bacteriemia, endocardite, peritonite e osteomielite. A patogenicidade dessas bactérias tem sido associada à resistência a determinados agentes antimicrobianos, chegando a multirresistência em 80 % dos casos, o que restringe o espectro de antimicrobianos disponíveis para o tratamento²³.

Foram observados também bacilos Gram negativos como *Klebsiella*, *Citrobacter*, *Salmonella*, *Proteus* e *E. coli*, os quais também são responsáveis por casos de infecção hospitalar e comunitária. Possuem patogenicidade variável, podem ser apenas comensais e fazerem parte da microbiota intestinal, ou serem agentes etiológicos de infecções graves por apresentarem alta prevalência de resistência aos antimicrobianos, principalmente pela presença da enzima beta-lactamase de espectro ampliado (ESBL)²⁴. As ESBL conferem resistência às bactérias contra os antimicrobianos pertencentes à classe das cefalosporinas de amplo espectro (conhecidas como de 3ª geração), entre elas a cefotaxima, ceftazidima e ceftriaxona, além de aztreonam, um monobactâmico. As ESBL foram identificadas primeiramente em uma cepa de *Klebsiella pneumoniae*, e posteriormente em cepas de *E. coli*. Essa enzima é codificada por genes plasmidiais mutantes, que são normalmente transferidos para outras bactérias por meio da conjugação. O uso indiscriminado de cefalosporinas de espectro ampliado em ambientes hospitalares resultou em cepas que

produzem ESBL também na comunidade²⁵.

As espécies *A. baumannii*, *P. aeruginosa*, *Stenotrophomonas maltophilia* e *Burkholderia cepacia* são bacilos Gram negativos não-fermentadores que tiveram sua incidência aumentada a partir da década de 70, em razão da sensibilidade diminuída a um grande número de antimicrobianos²⁶.

Embora *S. aureus*, tenha sido a espécie mais prevalente no total geral, assim como individualmente nas unidades H2, H4 e H5, *S. epidermidis* foi visualizado como mais prevalente nas unidades H1 (9,22 %) e H3 (2,47%), respectivamente. Esse resultado é semelhante ao encontrado com os estudos de Cunha e Linardi⁵, Alves et al², Andrade et al²⁰ e Coimbra et al²⁷. Estudo de Leiser et al²⁸ teve como bactéria mais prevalente *S. aureus*.

A **Tabela 5** mostra o perfil de sensibilidade das principais espécies bacterianas isoladas das hemoculturas aos antibióticos mais utilizados na prática clínica. Verificou-se através do TSA que as diferentes bactérias apresentaram diferentes perfis de sensibilidade, e isso foi observado inclusive no mesmo gênero bacteriano.

Quanto à análise da sensibilidade aos antimicrobianos, verificou-se que somente para 411 (67,04 %) amostras foi realizado o TSA, isto é, para 202 (32,95 %) amostras o mesmo não foi realizado. Interessante notar que durante determinados períodos, algumas unidades hospitalares (H3, H4 e H6) não realizaram sequer um único antibiograma para determinados micro-organismos. A razão é desconhecida, mas preocupante, pois o TSA é determinante para avaliação, triagem e monitoramento da resistência e sensibilidade dos micro-organismos que causam bacteriemia e sepse nas instituições hospitalares, além de definir a melhor estratégia farmacológica, permitindo a realização de uma antibioticoterapia racional e eficiente^{4,12}.

Os bacilos Gram negativos não fermentadores *A. baumannii* e *P. aeruginosa* são bactérias de grande relevância no estudo epidemiológico das bacteriemias e sepses, com grande preocupação por desenvolverem estratégias de resistência a antimicrobianos. As culturas de *A. baumannii* analisadas apresentaram-se resistentes à maioria

Tabela 5. Porcentagem de sensibilidade aos antimicrobianos dos microrganismos mais frequentes identificados nas hemoculturas positivas realizadas no período de 2012 a 2014, provenientes de hospitais privados do município de Cascavel/ PR

Microrganismos	Antimicrobianos*												
	AMC	CFP	CPX	GEN	IMI	LFX	MER	PTB	PXB	SXT	TET	TGC	TBM
<i>A. baumannii</i>	17%	4%	6%	4%	4%	4%	6%	6%	49%	6%	4%	47%	8%
<i>E. coli</i>	86%	79%	59%	88%	55%	72%	65%	79%	79%	93%	96%	90%	86%
<i>K. pneumoniae</i>	76%	24%	39%	24%	21%	29%	76%	50%	87%	31%	89%	29%	47%
<i>P. aeruginosa</i>	57%	43%	48%	31%	37%	46%	77%	34%	77%	63%	14%	48%	-
<i>S. aureus</i>	67%	28%	16%	22%	28%	91%	63%	78%	92%	86%	100%	-	-
<i>S. epidermidis</i>	29%	86%	15%	46%	93%	100%	18%	85%	50%	32%	100%	-	-
<i>S. haemolyticus</i>	29%	83%	12%	16%	92%	88%	0%	50%	25%	71%	92%	-	-
<i>S. hominis</i>	33%	94%	16%	33%	100%	100%	22%	83%	22%	61%	100%	-	-

*AMC – Amicacina, AZM – Aztreonam, CFA – Cefazolina, CFP – Cefepima, CFX – Cefotaxime, CLI – Clindamicina, CPX – Ciprofloxacino, CXO – Ceftriaxona, CZD – Ceftazidima, DAP – Daptomicina, ERT – Eritromicina, GEN – Gentamicina, IMI – Imipenem, LZD – Linezolida, LFX – Levofloxacino, MER – Meropenem, MIN – Minociclina, OXA – Oxacilina, PTB – Piperacilina+Tazobactam, PXB – Polimixina B, RIF – Rifampicina, SXT – Trimetoprim/Sulfametoxazol, TET – Tetraciclina, TGC – Tigeciclina, TBM – Tobramicina e VAN – Vancomicina

dos antibacterianos utilizados na prática clínica, e sensibilidade bastante restrita foi verificada para polimixina B (49 %) e a tigeciclina (47 %). Esse resultado é bastante diverso. Estudo realizado em um hospital de ensino no Paraná foi encontrada sensibilidade média de 69 % para amicacina, ampicilina + sulbactam, aztreonam, imipenem, meropenem e piperacilina. O percentual elevado de resistência de *A. baumannii* aos antimicrobianos carbapenêmicos é preocupante, recomendando-se o monitoramento, devido à letalidade dos casos²⁸.

P. aeruginosa teve um maior número de culturas investigadas em relação à resistência aos antimicrobianos e apresentou maior sensibilidade a estes, do que *A. baumannii*. Verificou-se uma sensibilidade maior que 50 % de sensibilidade para amicacina, imipenem, meropenem piperacilina + tazobactam. Estudo de Leiser et al²⁸ apresentou resultados semelhantes de sensibilidade antimicrobiana deste micro-organismo para amicacina, imipenem, meropenem e piperacilina. A doença pulmonar crônica, ventilação mecânica superior a oito dias, traqueostomia e uso prévio

de antimicrobianos são considerados fatores de risco para a infecção pulmonar por *P. aeruginosa*, e esta pode levar a bacteriemia e sepse²⁹. Já *A. baumannii* é frequentemente isolado em pacientes submetidos à ventilação mecânica que desenvolveram pneumonia. Neurocirurgia, traumatismo e aspiração de conteúdo gástrico também são fatores de risco para desenvolvimento de infecções causadas por esse micro-organismo. *E. coli* é um bacilo Gram negativo de grande interesse para infecções hospitalares. Contudo, verificou-se que, para o hospital H4 não foram realizados TSA para esta bactéria (dados não demonstrados) em todo o período de estudo, mesmo verificando-se, conforme **Tabela 4** que ocorreram três hemoculturas positivas para essa espécie bacteriana. Nas outras unidades hospitalares analisadas, a sensibilidade desse micro-organismo a maioria dos antimicrobianos investigados variou entre 55 a 90 %. Imipenem e meropenem foram os mais eficazes contra a bactéria, com 93 % e 96 % de sensibilidade, respectivamente.

K. pneumoniae, bactéria de grande interesse

para infecções hospitalares, apresentou sensibilidade bastante diversa aos antimicrobianos. De maneira geral, a maior sensibilidade foi verificada com meropenem (89 %) e a menor com ceftazidima (21 %). As bacteremias causadas por *K. pneumoniae* e *E. coli* geralmente são oriundas de infecções do trato genitourinário, que normalmente são tratadas de forma empírica, aumentando a pressão seletiva e a probabilidade de ocorrência de resistência antimicrobiana^{28, 30}.

No presente estudo, *K. pneumoniae* foi mais sensível aos antimicrobianos testados do que foi apresentado em um estudo realizado em hospital público do Rio de Janeiro²⁷. Contudo, apesar de algumas cepas serem relativamente sensíveis a cefepima, ceftriaxona, ceftazidima e ciprofloxacino, os índices de sensibilidade a estes fármacos foram inferiores ao de imipenem, meropenem e tetraciclina, recomendando-se que as unidades hospitalares analisadas investiguem melhor a produção de ESBL pelas cepas de *K. pneumoniae*³¹.

O gênero *Staphylococcus* geralmente é encontrado em secreções, com destaque para as do trato respiratório, sendo agente etiológico importante de pneumonias. No presente estudo foi verificada sensibilidade em menos que 25 % das culturas dessa bactéria para gentamicina e eritromicina. *S. epidermidis* vem chamando a atenção por ter desenvolvido estratégias interessantes para conquistar o ambiente hospitalar, com a capacidade de colonizar a superfície inerte de dispositivos médicos invasivos (como cateteres), formando biofilmes, além de carrear diferentes elementos genéticos móveis, sendo identificados como os responsáveis pela resistência à oxacilina⁵. Para esse micro-organismo a resistência foi maior que 80 % no presente estudo.

Daptomicina, linezolida e vancomicina são as atuais estratégias para o tratamento da bacteremia e sepse causadas por *Staphylococcus* resistentes. Contudo, há algumas desvantagens, pela dificuldade destes antimicrobianos em alcançarem a concentração terapêutica nos tecidos atingidos. Linezolida apresenta toxicidade associada ao uso prolongado. Nefrotoxicidade é observada com o uso de vancomicina e daptomicina. A rifampicina também vem se destacando no tratamento de *Staphylococcus* resistentes,

entretanto, a nefrotoxicidade também é um efeito colateral grave a ser analisado durante a escolha farmacoterapêutica³².

CONCLUSÃO

O estudo demonstrou que os cocos Gram positivos são as bactérias mais prevalentes em hemoculturas de hospitais privados do município de Cascavel/PR, com destaque para *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus epidermidis*. Vinte e sete espécies bacterianas foram identificadas em 613 hemoculturas positivas, de um total de 5059 hemoculturas advindas de seis unidades hospitalares e analisadas por um laboratório de análises clínicas do período de 2012 a 2014. Contudo, verificou-se que a realização de TSA não foi realizada em todas as hemoculturas positivas, prejudicando um estudo com maior precisão e impacto. A bactéria Gram negativa não fermentadora *Acinetobacter baumannii* foi a que apresentou uma maior resistência aos antimicrobianos.

É necessária a criação de consciência por parte das equipes de Controle de Infecção Hospitalar sobre a importância da realização de TSA para auxiliar na implantação da antibioticoterapia racional para com os pacientes. Assim como, da avaliação e monitoramento das medidas de controle de micro-organismos aplicadas na unidade hospitalar, levando com isso a uma diminuição do impacto da resistência antimicrobiana e dos gastos com bacteremia e sepse.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem ao Laboratório Biovel de Análises e Pesquisas Clínicas, por todos os dados fornecidos para a presente pesquisa.

REFERÊNCIAS

1. Araujo MRE. Hemoculturas: recomendações de coleta, processamento e interpretação dos resultados. *J Infect Control*. 2012;1(1):8–19.

2. Alves NLS, 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.
3. Instituto Latino Americano da Sepse - ILAS. O que é a seps. [acesso 2016 Mai 27]. Disponível em: [http://www.ilas.org.br/o-que-e-seps.php].
4. Viana APP, Soares RS, Castro ARL, Kluczynik CEN, Catão RMR. Incidência bacteriana em hemoculturas de recém-nascidos e perfil de suscetibilidade frente aos antimicrobianos. *BioFar - Rev Biol Farm*. 2011;05(1):102-10.
5. Cunha MN, Linardi VR. Incidence of bacteremia in a tertiary hospital in eastern Minas Gerais. *Rev Med Minas Gerais*. 2013;23(2):146-50. [DOI: <http://www.dx.doi.org/10.5935/2238-3182.20130024>].
6. Bearman GM, Wenzel RP. Bacteremias: a leading cause of death. *Arch Med Res*. 2005;36(6):646-59. [DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.arcmed.2005.02.005>].
7. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Portaria 196 de 02 de março de 1983. Institui a implantação de Comissões de Controle de Infecção Hospitalar. *Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil*. Brasília, DF, 02 mar 1983. Seção 1, nº 50, p.751.
8. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Portaria 930 de 27 de agosto de 1992. Expedir, na forma dos anexos, normas para o controle das infecções hospitalares. *Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil*. Brasília, DF, 04 set 1992. Seção 1, p. 12279-81.
9. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Portaria nº 2.616 de 12 de maio de 1998. Expedir diretrizes e normas para a prevenção e o controle das infecções hospitalares. *Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil*. Brasília, DF, 13 mai. 1998. Seção 1, nº 89. p. 133-5.
10. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Lei nº 9.431 de 6 de janeiro de 1997. Dispõe sobre a obrigatoriedade da manutenção de programa de controle de infecções hospitalares pelos hospitais do País. [acesso 2016 Jun 02]. Disponível em: [http://www20.anvisa.gov.br/segurancadopaciente/index.php/legislacao/item/lei-n-9431-1997].
11. Sydnor ER, Perl TM. Hospital epidemiology and infection control in acute-care settings. *Clin Microbiol Rev*. 2011;24(1):141-73. [DOI: 10.1128/CMR.00027-10].
12. Braz DML. Prevalência bacteriana nas hemoculturas do hospital de urgência da Região Sudoeste (HURSO) – GO [Monografia de conclusão de curso de Especialização em Farmácia Clínica e Atenção Farmacêutica]. Goiânia (GO): Pontifícia Universidade Católica de Goiás; 2013.
13. Bantar C, Sartori B, Vesco E, Heft C, Saúl M, Salamone F, et al. A hospitalwide intervention program to optimize the quality of antibiotic use: impact on prescribing practice, antibiotic consumption, cost savings, and bacterial resistance. *Clin Infect Dis*. 2003;37(2):180-6. [http://doi.org.br/10.1086/375818].
14. CLSI - Clinical and Laboratory Standards Institute, 2013. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. Document M100-523E.
15. IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia Estatística. Cidades. Paraná. Cascavel. [Acesso 2016 Mai 27]. Disponível em: [http://cidades.ibge.gov.br/xtras/perfil.php?codmun=410480].
16. Sousa MA, Medeiros NM, Carneiro JR, Cardoso AM. Hemoculturas positivas de pacientes da unidade de terapia intensiva de um hospital escola de Goiânia – GO. *Estudos*. 2014;41(3):627-35.
17. Reis HPLC, Vieira JB, Magalhães DP, Sartori DP, Fonseca DB, Viana JM et al. Avaliação da resistência microbiana em hospitais privados de Fortaleza – Ceará. *Rev Bras Farm*. 2013;94(1):83-7.

18. Damasceno DD, Terra FS, Dutra PO, Libânio SIC. Perfil da incidência bacteriana e resistência antimicrobiana em uma instituição hospitalar. *REME Rev Min Enferm*. 2008;12(1):104-9. [DOI: <http://www.dx.doi.org/S1415-27622008000100015>].
19. 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 quatro anos. *Rev Bras Cir Plas*. 2012;27(3):374-8. [DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S1983-51752012000300007>].
20. Andrade D, Leopoldo VC, Haas VJ. Ocorrência de bactérias multirresistentes em um centro de terapia intensiva de hospital brasileiro de emergências. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2006;18(1):27-33. [DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0103-507X2006000100006>].
21. Freire ILS, Araujo RO, Vasconcelos QLD, Menezes LCC, Costa IKE, Torres GV. Perfil microbiológico de sensibilidade bacteriana das hemoculturas de unidade de terapia intensiva pediátrica. *Rev Enferm UFSM*. 2013;3(3):429-39. [<http://dx.doi.org/10.5902/217976928980>].
22. Magalhães LS, Abreu ES, Pussente CG, Oliveira CGA. Incidência e perfil de sensibilidade e resistência das estirpes bacterianas isoladas das hemoculturas de um hospital oncológico. *Rev Cient FAMINAS*. 2014;10(2):39-53.
23. Michelim L, Lahude M, Araújo PR, Giovanaz DSH, Müller G, Delamare APL, et al. Pathogenic factors and antimicrobial resistance of *Staphylococcus epidermidis* associated with nosocomial infections occurring in intensive care units. *Braz J Microbiol*. 2005;36(1):17-23. [DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S1517-83822005000100004>].
24. Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. Medical microbiology. 6^o ed. Canada: Mosby Elsevier; 2009.
25. Emery CL, Weymouth LA. Detection and clinical significance of extended-spectrum beta-lactamases in a tertiary-care medical center. *J Clin Microbiol*. 1997;35(8):2061-7.
26. Paixão VA, Barros TF, Mota CM, Moreira TF, Santana MA, Reis JN. Prevalence and antimicrobial susceptibility of respiratory pathogens in patients with cystic fibrosis. *Braz J Infect Dis*. 2010;14(4):406-409.
27. Coimbra MVS, Coimbra Filho MVS, Lima NC. Estudo da prevalência e dos índices de resistência microbiana em um hospital público do Rio de Janeiro. *Revisa*. 2012;1(1):58-67.
28. Leiser JJ, Tognim MCB, Bedendo J. Infecções hospitalares em um centro de terapia intensiva de um hospital de ensino no Norte do Paraná. *Cienc Cuid Saúde*. 2007;6(2): 181-6. [DOI: <http://dx.doi.org/10.4025/ciencucidsaude.v6i2.4149>].
29. Carrilho CMDM, Grion CMC, Medeiros EAS, Saridakis HO, Belei R, Bonameti AM et al. Pneumonia em UTI: incidência, etiologia e mortalidade em hospital universitário. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2004;16(4):222-7.
30. Silveira SA, Araújo MC, Fonseca FM, Okura MH, Oliveira ACS. Prevalência e suscetibilidade bacteriana em infecções do trato urinário de pacientes atendidos no hospital universitário de Uberaba. *Rev Bras Anal Clin*. 2010;42(3):157-60.
31. Braoios A. Incidência de *Klebsiella pneumoniae* e *Escherichia coli* produtoras de beta-lactamase de espectro estendido (ESBL) em um hospital universitário. *Colloq Vitae*. 2009;1(2):109-16. [DOI: <https://doi.org/10.5747/cv.2009.v01.n2.v016>].
32. Correal JCD, Marques EA, Guilherme WL, Leão RS, Damasco PV. Infecções por *Staphylococcus aureus*: mudança no perfil etiológico no Hospital Universitário Pedro Ernesto. *Rev HUPE*. 2013;12(3):31-46. [DOI: <https://doi.org/10.12957/rhupe.2013.7529>].