











Perfil epidemiológico de *Staphylococcus* spp. isolados de hemoculturas de pacientes internados em um hospital de atenção terciária da rede pública do Ceará

Epidemiological profile of *Staphylococcus* spp. isolated from hemocultures of interned patients in a tertiary attention hospital of the Ceará public network

Ana Luiza Ribeiro AGUIAR¹ , Morgana Maria de Oliveira BARBOZA² , Anderson da Cunha COSTA^{3*} , Mariana Souza Bezerra HOLANDA⁴ , André Jhonathan DANTAS⁴ , Glairta de Souza COSTA⁴ , Gleiciane Moreira DANTAS⁴ , Paulo César Pereira de SOUSA⁴ 

¹Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, CE, Brasil.

²Centro Universitário Pitágoras de Fortaleza, Fortaleza, CE, Brasil.

³Programa de Pós-Graduação em Microbiologia Médica, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará, CE, Brasil.

⁴Setor de Microbiologia, Hospital Universitário Walter Cantídio, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, CE, Brasil.

RESUMO

Staphylococcus spp. vem ganhando destaque em infecções na corrente sanguínea (ICS), apresentando alta prevalência, multirresistência e considerável poder de letalidade. O presente estudo teve como objetivo analisar a prevalência e traçar o perfil de sensibilidade das espécies de *Staphylococcus* spp. isoladas de amostras de hemoculturas positivas obtidas de um hospital de atenção terciária da rede pública do Ceará, no período de janeiro de 2015 a dezembro de 2018. Dos 3292 exames de hemocultura realizados, apenas 15,88% tiveram resultado positivo, dos quais 24,85% eram cocos Gram positivos. *S. aureus* representou 1,53% das hemoculturas positivas com 50% das cepas resistentes à oxacilina. Os isolados de *Staphylococcus* sp. coagulase negativo obtiveram prevalência de 10,89%, representados por: *S. epidermidis* (n=23), *S. haemolyticus* (n=17), *S. hominis* (n=13), *S. saprophyticus* (n=2) e *S. warneri* (n=2). Verificou-se multirresistência em diversos isolados analisados, apresentando variações intra e interespecíes. Portanto, nossos achados melhoram o entendimento da epidemiologia das ICS causadas por *Staphylococcus* spp., na instituição de estudo, bem como seu perfil de sensibilidade. A identificação precoce do agente infeccioso auxilia na escolha adequada do tratamento, aumentando as chances de cura e reduzindo o tempo de internação do paciente.

Palavras-chave. Infecções Estafilocócicas, Bacteremia, Hemocultura, Antimicrobianos.

ABSTRACT

Staphylococcus spp. has been highlighted among bloodstream infections (BI), presenting high prevalence, multidrug resistance and considerable lethality. The present study aimed to analyze the prevalence and the susceptibility profile of *Staphylococcus* spp. isolated from positive blood cultures from a tertiary care public hospital of Ceará, from January 2015 to December 2018. Of the 3292 blood cultures performed during this period, only 15.88% were positive, of which 24.85% were Gram positive cocci. *S. aureus* represented 1.53% of positive blood cultures, of which 50% were oxacilin resistant. Isolates of coagulase-negative *Staphylococcus* spp. showed a prevalence of 10.89%, represented by: *S. epidermidis* (n = 23), *S. haemolyticus* (n = 17), *S. hominis* (n = 13), *S. saprophyticus* (n = 2) and *S. warneri* (n = 2). Multiresistance occurrence was verified in several of the analyzed isolates, presenting intra and interspecies variations. Therefore, our findings improve the understanding of the epidemiology of BI caused by *Staphylococcus* spp. in the studied institution, as well as its susceptibility profile. Early identification of the infectious agent might aid in the appropriate choice of treatment, increasing the chance of cure and reducing the patient length stay in hospital.

Keywords. Staphylococcal Infections, Bacteremia, Blood Culture, Anti-Infective Agents.

*Autor de correspondência/Corresponding author: andersoncosta.biomed@gmail.com

Recebido/Received: 12.11.2020 - Aceito/Accepted: 12.02.2021

INTRODUÇÃO

As doenças infecciosas são um problema de saúde pública, sendo responsáveis por cerca de 18 milhões de óbitos por ano^{1,2}. Tais infecções podem ser originadas na comunidade, quando surgem antes do contato com estabelecimentos de saúde, ou em ambientes de assistência à saúde, sendo estas classificadas como Infecções Relacionadas à Assistência de Saúde (IRAS), apresentando altas taxas de morbidade e mortalidade, bem como elevação dos custos nos tratamentos dos pacientes³.

Nos casos em que bactérias estão presentes na corrente sanguínea, tem-se um quadro de bacteremia, que pode ser transitória – autolimitada e não causar grandes sequelas – ou infecciosa – gerando consequências metastáticas ou sistêmicas⁴. A bacteremia infecciosa, também chamada de infecção da corrente sanguínea (ICS), pode evoluir para síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SRIS), choque séptico (CS), sepse, síndrome da disfunção de múltiplos órgãos (SDMO) e óbito, caso não seja diagnosticada em tempo hábil e tratada adequadamente^{4,5}.

O correto diagnóstico é feito por meio de diversos exames, dentre eles a hemocultura, que, quando positiva, representa um importante valor preditivo de infecção, com prognóstico preocupante, porém frequente em hospitais de grande porte, os quais possuem pacientes imunologicamente vulneráveis e internados em condições clínicas críticas, geralmente por um longo período^{6,7}.

Nesse contexto, bactérias do gênero *Staphylococcus* estão entre os principais patógenos causadores de infecções na corrente sanguínea, podendo-se dividir em dois grandes grupos: *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) e *Staphylococcus* coagulase negativa (SCoN)⁸. Estudos epidemiológicos mostram que *S. aureus* é a espécie de bactérias Gram positivas que mais frequentemente causa infecções na corrente sanguínea, apresentando uma taxa de letalidade em torno de 20%, o que pode variar de acordo com a idade e condição clínica dos pacientes^{9,10}. No Ceará, *S. aureus* tem grande relevância em IRAS, correspondendo de 3,93% a 11,9% dos isolados de pacientes com IRAS em Unidades de Terapia Intensiva^{11,12}.

Por outro lado, espécies de SCoN vêm ganhando importância em IRAS, principalmente nas ICS, em virtude de sua crescente prevalência em hemoculturas, podendo apresentar cepas resistentes a diversos antibióticos, como penicilina, oxacilina/meticilina, eritromicina, ciprofloxacina, clindamicina e gentamicina^{12,13}.

Frente ao exposto, o presente trabalho teve como objetivo determinar a prevalência e o perfil de sensibilidade das espécies de *Staphylococcus* isoladas de hemoculturas, visto que o conhecimento dessas informações é essencial para o avanço na adequação de políticas e práticas de prevenção e no desenvolvimento de estratégias epidemiológicas para combater a fonte da infecção. Além disso, a investigação e a abordagem aplicada neste trabalho visam contribuir para a escolha do tratamento a ser utilizado e para o desenvolvimento da pesquisa, uma vez que o local de estudo se trata de um hospital-escola.

MATERIAL E MÉTODOS

No presente trabalho, realizou-se um estudo transversal retrospectivo com abordagem quantitativa de prevalência de *Staphylococcus* spp. em hemoculturas de pacientes internados no setor de clínica 1 e de transplante de medula óssea em um hospital de atenção terciária situado em Fortaleza, CE, no período de janeiro de 2015 a dezembro de 2018.

Após solicitação médica, as amostras de sangue foram coletadas e encaminhadas para o setor de Microbiologia do Laboratório Central do Hospital Universitário Walter Cantídio. A identificação e o perfil de sensibilidade aos antimicrobianos dos isolados clínicos foram realizados de acordo com as diretrizes do *Clinical Laboratory Standard Institute* – CLSI (2018)¹⁴. Utilizou-se o sistema semi-automatizado VITEK[®] 2 (BioMérieux, Marcy-l’Etoile, France), com o cartão VITEK[®] 2 GP (BioMérieux, França) para teste de identificação do microrganismo, o qual é feito por meio de testes bioquímicos. Para determinação do perfil de sensibilidade do microrganismo, utilizou-se o cartão VITEK[®] 2 AST

(BioMérieux, França), por meio do princípio da técnica de microdiluição em caldo, com um poço de controle positivo (sem antibiótico) e múltiplos poços com o microrganismo submetido a concentrações seriadas de antibióticos, conforme as orientações do fabricante.

Para a realização da presente pesquisa, os resultados obtidos do VITEK®2 foram coletados do sistema OBSERVA. Foram incluídos no estudo somente os exames de hemocultura positivos para *Staphylococcus* spp. realizados no período de janeiro de 2015 a dezembro de 2018. Os testes de hemocultura negativos para *Staphylococcus* spp. ou que não possuíam o perfil de sensibilidade descrito foram excluídos.

As variáveis selecionadas constituíram-se de: espécie da cepa encontrada e o perfil de sensibilidade aos antibióticos mais utilizados na clínica. A análise dos dados foi feita de forma descritiva. Os dados foram tabulados em planilhas do software *Microsoft Office Excel* 2010, e as tabelas foram elaboradas no *Microsoft Office Word* 2010.

O referente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Hospital Universitário Walter Cantídio – CEP/HUWC – onde obteve parecer favorável de número 2.331.030.

RESULTADOS

No período de janeiro de 2015 a dezembro de 2018, foram realizados 3292 exames de hemocultura em pacientes internados no setor de clínica 1 e de transplante de medula óssea do Hospital Universitário Walter Cantídio. As amostras foram coletadas consecutivamente, conforme solicitação médica. Dentre as hemoculturas realizadas, 523 (15,88%), tiveram resultado positivo, dos quais 130 (24,85%) eram cocos Gram positivos.

Na análise da taxa de testes positivos para *S. aureus*, foi observada a prevalência de oito cepas, representando 1,53% das hemoculturas positivas, em que 50% destas eram *S. aureus* resistente a meticilina (MRSA), confirmado através do teste de sensibilidade a oxacilina, pela técnica de microdiluição em caldo, conforme normas do CLSI (2018)¹⁴.

Com relação aos isolados de SCoN, verificou-se a prevalência de 10,89% em hemoculturas positivas, em que as principais espécies encontradas desse grupo foram: *Staphylococcus epidermidis* (n=23), *Staphylococcus haemolyticus* (n=17), *Staphylococcus hominis* (n=13), *Staphylococcus saprophyticus* (n=2), *Staphylococcus warneri* (n=2). A frequência relativa de isolamentos das espécies de *Staphylococcus* spp. foi de: 35,38% para *S. epidermidis*; 26,16% para *S. haemolyticus*, 20% de *S. hominis*, 12,30% para *S. aureus*, 3,08% para *S. saprophyticus* e 3,08% *S. warneri*.

Ao se traçar o perfil de sensibilidade aos antibióticos: Benzilpenicilina (BEN), Ciprofloxacina (CIP), Clindamicina (CLI), Eritromicina (ERI), Gentamicina (GEN), Linezolida (LNZ), Moxifloxacino (MXF), Norfloxacino (NOR), Oxacilina (OXA), Rifampicina (RIF), Teicoplanina (TEC), Tigeciclina (TIG), Vancomicina (VAN) e Ácido Fusídico (AF), foram observadas diferenças no perfil de sensibilidade intra e interespecies de *Staphylococcus* spp. representadas na **Tabela**.

Tabela. Distribuição dos *Staphylococcus* spp. isolados de hemoculturas de pacientes internados no setor de hematologia e de transplante de medula óssea do Hospital Universitário Walter Cantídio, de janeiro de 2015 a dezembro de 2018 e percentual de *Staphylococcus* spp. isolados de hemoculturas sensíveis aos antimicrobianos testados

	<i>S. aureus</i> (12,3%)*	<i>S. epidermidis</i> (35,38%)*	<i>S. warneri</i> (3,08%)*	<i>S. saprophyticus</i> (3,08%)*	<i>S. haemolyticus</i> (26,16%)*	<i>S. hominis</i> (20,00%)*
BEN	0%	4,35%	0%	0%	0%	7,69%
CIP	62,50%	17,39%	100%	50%	17,64%	30,77%
CLI	37,50%	39,13%	100%	100%	47,05%	30,77%
ERI	37,50%	34,78%	50%	50%	23,53%	23,07%
GEN	100%	82,60%	100%	100%	47,05%	100%
LNZ	87,50%	100%	100%	100%	100%	100%
MXF	50%	26%	100%	100%	11,76%	46,15%
NOR	37,50%	21,73%	100%	100%	11,76%	38,46%
OXA	50%	8,69%	50%	50%	11,76%	23,07%
RIF	50%	86,95%	100%	100%	100%	100%
TEC	100%	82,60%	100%	100%	100%	100%
TIG	100%	100%	100%	100%	100%	100%
VAN	87,50%	100%	100%	100%	100%	92,30%
AF	87,50%	100%	50%	100%	88,23%	92,30%

*Representa a frequência total de isolamento de *Staphylococcus* spp. Benzilpenicilina (BEN), Ciprofloxacina (CIP), Clindamicina (CLI), Eritromicina (ERI), Gentamicina (GEN), Linezolida (LNZ), Moxifloxacino (MXF), Norfloxacino (NOR), Oxacilina (OXA), Rifampicina (RIF), Teicoplanina (TEC), Tigeciclina (TIG), Vancomicina (VAN) e Ácido Fusídico (AF)

Ao se traçar o perfil de sensibilidade das espécies testadas, *S. aureus* apresentou resistência a alguns antibióticos, sendo observados 100% de resistência a Benzilpenicilina e 62,5% a Clindamicina e Eritromicina. *S. epidermidis* também apresentou resistência à Benzilpenicilina (95,65%), apresentando ainda resistência a outros antibióticos como Oxacilina (91,30%) e Ciprofloxacina (73,91%).

Com relação ao perfil de sensibilidade de *S. warneri*, essa espécie apresentou resistência à Benzilpenicilina (100%), Eritromicina (50%), Oxacilina (50%) e Ácido Fusídico (4,34%).

No caso de *S. saprophyticus*, observou-se também resistência à Benzilpenicilina (100%) e uma resistência de 50% para Ciprofloxacina, Eritromicina e Oxacilina. Por sua vez, a espécie *S. haemolyticus* apresentou 100% de resistência para Benzilpenicilina e de 88,23% à Oxacilina.

Por último foi estudada a espécie *S. hominis*, a qual apresentou alta resistência para Benzilpenicilina (92,3%), Eritromicina (76%) e Oxacilina (92%).

DISCUSSÃO

Pacientes internados por longos períodos em hospitais têm uma maior probabilidade de desenvolver infecções¹⁵. Condições como transplante, tratamento quimioterápico, hemodiálise e uso de dispositivos intra corpóreos influenciam diretamente na ocorrência, progressão e disseminação de infecções na corrente sanguínea, as quais podem levar o paciente ao óbito^{8,16}.

Tais fatos corroboram com a rotina clínica do local onde se fez a presente pesquisa, em que, num período de 47 meses, foram solicitadas 3292 hemoculturas de pacientes que manifestavam quadros de imunossupressão e estavam internados por períodos acima de 72 h, apresentando suspeita de infecções na corrente sanguínea.

Como verificado anteriormente, apenas 15,88% das hemoculturas realizadas nos pacientes internados no setor de clínica 1 e de transplante de medula óssea tiveram resultado positivo. Resultado semelhante foi observado no trabalho de Ruschel et al¹⁷, em que foram analisadas 2832 hemoculturas e destas apenas 248 (8,8%) foram positivas para algum patógeno.

Em outro trabalho, Fernandes et al⁶ também verificaram uma baixa taxa de positividade em hemocultura (4,76%). Isso pode ser explicado pela variabilidade na sensibilidade de testes de hemocultura, de acordo com a metodologia utilizada, bem como o uso prévio e empírico de antimicrobianos pelos pacientes como medida para reduzir a carga bacteriana antes que a infecção progrida.

Na análise da frequência de *Staphylococcus* sp. em hemoculturas, verificou-se a prevalência de 12,42% de bactérias deste gênero, em que 10,89% dos testes foram positivos para SCoNe, dentro deste grupo, *S. epidermidis* foi a espécie mais frequente (40,35%), seguida de *S. haemolyticus* (29,82%), *S. hominis* (22,81%), *S. saprophyticus* (3,51%), e *S. warneri* (3,51%), todas apresentando relevância clínica.

Esses achados corroboram com o estudo feito por Dallacorte et al¹⁸ que analisaram 613 hemoculturas positivas obtidas de seis hospitais diferentes e observaram que, entre as bactérias SCoN, a espécie *S. epidermidis* foi a predominante em ICS's com prevalência de 16,26%, seguida de *S. haemolyticus* (5,55%), *S. hominis* (4,72%), *S. capitis* (1,30%) e *S. saprophyticus* (0,16%).

S. epidermidis é uma espécie saprofítica e oportunista, a qual se encontra naturalmente na microbiota da pele, podendo penetrar na corrente sanguínea por meio de dispositivos médicos intracorpóreos ou procedimentos cirúrgicos¹⁹. Diversos trabalhos têm relatado *S. epidermidis* como a espécie de bactérias Gram positivas mais frequentemente isolada em hemoculturas, podendo também estar associada à multirresistência^{12,13,17,19,20}.

Por outro lado, nossos achados revelaram baixa prevalência de *S. aureus* (1,53%), se opondo ao estudo de Oliveira et al¹⁹ que relatou a prevalência de 21,62% dessa espécie em hemoculturas. Dentro do gênero *Staphylococcus*, *S. aureus* representou 12,30% dos isolados, porém com ocorrência de 50% de cepas resistentes à meticilina/oxacilina, fato representativo, devido à dificuldade do tratamento associado à condição debilitada dos pacientes.

Com relação ao perfil de sensibilidade das espécies identificadas, verificou-se que todas as cepas de *S. aureus* apresentaram resistência à Benzilpenicilina (100%) e grande parte dos isolados foram resistentes à Clindamicina (62,5%) e Eritromicina (62,5%), além de 50% serem resistentes à Oxacilina, como citado anteriormente. Em contrapartida, todas as cepas dessa espécie foram sensíveis à Vancomicina (87,5%), o que é um bom prognóstico, visto que este é o antibiótico de escolha utilizado no tratamento de MRSA, de acordo com Luna et al²¹.

Infecções por *Staphylococcus* coagulase negativo vêm ganhando destaque em IRAS^{22,23}. Continuamente, esse grupo de bactérias vem desenvolvendo estratégias para o seu estabelecimento e disseminação em ambiente hospitalar, isso inclui a colonização de dispositivos médicos invasivos, mecanismos genéticos de resistência a antibióticos, bem como a formação de biofilmes^{12,13,23,24}.

No presente estudo, a maioria das cepas de *S. epidermidis* foram resistentes à Benzilpenicilina (95,65%), seguido de Oxacilina (91,30%), Ciprofloxacina (73,91%), Eritromicina (65,21%), Clindamicina (60,87%), Norfloxacin (52,17%), o que deixa evidente a presença de multirresistência, corroborando com os achados de Dallacorte et al¹⁸, Ruschel et al¹⁷ e Pedroso et al¹³. Também foi observada resistência de *S. warneri* e *S. saprophyticus* aos antibióticos Benzilpenicilina (100%), Eritromicina (50%), Oxacilina (50%). Apesar de só terem sido isoladas duas cepas de cada uma dessas espécies, essas resistências são clinicamente significativas, visto que tais espécies não são comumente isoladas em ICS e, quando presentes, originam infecções graves.

Verificou-se, também elevada resistência de *S. haemolyticus* e *S. hominis*, respectivamente, aos

antibióticos: Benzilpenicilina (100% / 92,30%), Oxacilina (88,23% / 76,92%), Ciprofloxacina (76,47% / 69,23%), Eritromicina (76,47% / 76,92%), Norfloxacina (70,58% / 53,84%), Moxifloxacina (52,94% / 53,84%) e Clindamicina (52,94% / 69,23%), o que restringe o espectro de antimicrobianos disponíveis para o tratamento.

A multirresistência se deve a diversos fatores, dentre eles à exposição do paciente a múltiplos antibióticos durante o tratamento empírico, ou à colonização por cepas resistentes^{12,13}. Entretanto, foi observado que grande parte dos isolados de *Staphylococcus* spp. analisados no presente estudo apresentaram sensibilidade à Vancomicina, Teicoplanina, Tigeciclina, Rifampicina e Ácido Fusídico. Segundo Luna et al²¹ tais antibióticos podem ser usados sozinhos ou em associação, dependendo do fármaco e da gravidade da infecção, como recursos alternativos para tratamento de bacteremia e sepse causadas por espécies multirresistentes desse gênero bacteriano.

Por outro lado, apesar dessas possibilidades terapêuticas ainda existentes, é importante salientar a constante busca adaptativa das diversas bactérias de ambiente hospitalar a fim de driblar a ação dos antibióticos, gerando variados e complexos mecanismos de resistência, o que é um problema de saúde pública global e deve ser combatido diariamente por meio da implantação de medidas de controle de infecções.

CONCLUSÃO

Os dados obtidos no presente estudo contribuem para o melhor entendimento da dinâmica epidemiológica das IRAS, focando nas ICS causadas por *Staphylococcus* spp., na instituição onde foi realizada a referida pesquisa.

Os isolados multirresistentes e potencialmente fatais em indivíduos hospitalizados por longos períodos devem ser rastreados precocemente, em casos suspeitos de bacteremia e sepse, prosseguindo a realização de antibiograma para que se implante uma antibioticoterapia racional e adequada para cada paciente.

Portanto, a identificação precoce do agente infeccioso auxilia na escolha adequada do tratamento, promovendo uma elevação na taxa de cura, com consequente redução do tempo de internação.

Os achados corroboram, em sua maioria, com os trabalhos já realizados em outros estudos, apresentando, porém, diversidade no perfil de sensibilidade, o que é compreensível tendo em vista que a resposta difere de acordo com a mudança dos estímulos a que os microrganismos são submetidos no ambiente.

O conhecimento do perfil epidemiológico dos microrganismos mais presentes no ambiente hospitalar permite a elaboração de ações preventivas e de contenção dessas infecções. Como consequência, tem-se a redução da disseminação desses patógenos, minimizando os riscos aos pacientes bem como aos profissionais de saúde.

CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram não existir conflitos de interesse.

FINANCIAMENTO

Não declarado.

AGRADECIMENTO

Os autores são gratos ao Hospital Universitário Walter Cantídio, por todos os dados fornecidos para a presente pesquisa.

REFERÊNCIAS

1. Abegg PTGM, Silva LL. Controle de infecção hospitalar em unidade de terapia intensiva: estudo retrospectivo. Semin Ciênc Biol Saúde. 2011;32(1):47-58.
<http://dx.doi.org/10.5433/1679-0367.2011v32n1p47>

2. World Health Organization. Report on the burden of endemic health care-associated infection worldwide; 2011.

Disponível em:

<https://apps.who.int/iris/handle/10665/80135>

3. Azambuja EP, Pires PP, Vaz MRC. Prevenção e controle da infecção hospitalar: as interfaces com o processo de formação do trabalhador. Texto Contexto Enferm. 2004;13(n. esp):79–85.

<https://doi.org/10.1590/S0104-07072004000500009>

4. Butler-Laporte G, De L'Étoile-Morel S, Cheng MP, McDonald EG, Lee TC. MRSA colonization status as a predictor of clinical infection: A systematic review and meta-analysis. J Infect. 2018;77(6):489–95.

<https://doi.org/10.1016/j.jinf.2018.08.004>

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

<https://jic-abih.com.br/index.php/jic/article/view/12/11>

6. Fernandes DD, Ramos LR, Oliveira MV, Souza CL. Hemocultura em Unidade de Terapia Intensiva: prevalência, perfil de solicitações e susceptibilidade microbiana em um hospital do Sudoeste da Bahia. Rev Bras Pesq Saúde. 2018;20(3):85–94.

Disponível em:

<https://periodicos.ufes.br/rbps/article/view/24506/16705>

7. Almeida NR, de Carvalho BMDF, do Nascimento Neta AB, da Páscoa Queiroz S. Perfil epidemiológico das infecções relacionadas à assistência à saúde em Unidades de Terapia Intensiva. Cadernos ESP. 2015;9(1):42–51. Disponível em:

<https://cadernos.esp.ce.gov.br/index.php/cadernos/article/view/92>

8. Zurita J, Mejía C, Guzmán-Blanco M. Diagnosis and susceptibility testing of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Latin America. Braz J Infect Dis. 2010;14(Suppl 2):S97-106.

<https://doi.org/10.1590/S1413-86702010000800005>

9. Van Hal SJ, Jensen SO, Vaska VL, Espedido BA, Paterson DL, Gosbell IB. Predictors of mortality in *Staphylococcus aureus* bacteremia. Clin Microbiol Rev. 2012;25(2):362–86.

<https://doi.org/10.1128/cmr.05022-11>

10. Thorlacius-Ussing L, Sandholdt H, Larsen AR, Petersen A, Benfield T. Age-dependent increase in incidence of *Staphylococcus aureus* bacteremia, Denmark, 2008–2015. Emerg Infect Dis. 2019;25(5):875-82.

<https://dx.doi.org/10.3201/eid2505.181773>

11. Bastos ECB, Costa ANB, Sousa PDL, Moreira NS, Sousa MVA, Aragão BP, et al. Prevalência de microrganismos isolados de hemoculturas em uma UTI adulto de um hospital de ensino no interior do CEARÁ. Braz J Develop, Curitiba. 2020; 6(8): 59043-47.

<https://doi.org/10.34117/bjdv6n8-353>

12. Naue CR, Ribeiro T, Ribeiro R, Batista K, Aquino S. Ocorrência e perfil bacteriano de culturas coletadas em pacientes internados na unidade de terapia intensiva em um hospital terciário. HU Rev. 2019;45(2):122-33.

<https://doi.org/10.34019/1982-8047.2019.v45.25933>

13. Pedroso SHSP, Sandes SHC, Filho RAT, Nunes AC, Serufo JC, Farias LM et al. Coagulase-negative staphylococci isolated from human bloodstream infections showed multidrug resistance profile. Microb Drug Resist. 2018;24(5):635–47.

<https://doi.org/10.1089 / mdr.2017.0309>

14. Clinical Laboratory Standards Institute. Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria That Grow Aerobically—Eleventh Edition: M07-Ed11. CLSI Wayne, PA, USA; 2018.
15. Libertin CR, Sacco KA, Peterson JH. Education and coaching to optimise blood culture volumes: continuous quality improvement in microbiology. BMJ Open Qual. 2018;7(3):e000228.
<https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-000228>
16. Sydnor ER, Perl TM. Hospital epidemiology and infection control in acute-care settings. Clin Microbiol Rev. 2011;24(1):141–73.
<https://doi.org/10.1128/CMR.00027-10>
17. Ruschel DB, Rodrigues AD, Formolo F. Perfil de resultados de hemoculturas positivas e fatores associados. RBAC. 2017;49(2):158–63.
<https://doi.org/10.21877/2448-3877.201600503>
18. Dallacorte TS, Indras DM, 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;75:1-11. Disponível em:
<https://periodicos.saude.sp.gov.br/index.php/RIAL/article/view/33515>
19. Oliveira WV, Santos WS, Gomes BS, Costa Lima JL. Etiologia e perfil de susceptibilidade dos microrganismos isolados de hemoculturas no Hospital das Clínicas da UFPE no período de janeiro a dezembro de 2014. RBAC. 2019;51(1):40–5.
<https://doi.org/10.21877/2448-3877.201900755>
20. 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. Disponível em:
https://repositorio.unip.br/wp-content/uploads/2020/12/V30_n1_2011_p44-47.pdf
21. Luna CM, Rodríguez-Noriega E, Bavestrello L, Gotuzzo E. Treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Latin America. Braz J Infect Dis. 2010;14(Suppl 2):S119–27.
<https://doi.org/10.1590/S1413-86702010000800007>
22. 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. Rev EVS. 2014;41(3):627-35.
<http://dx.doi.org/10.18224/est.v41i3.3612>
23. Candel FJ, Baos E, Nieto M, Picazo JJ. Could ceftaroline be an alternative therapy for linezolid resistant *Staphylococcus epidermidis* infections in Intensive Care Medicine? Rev Esp Quimioter. 2015;28(4):214–6. Disponível em:
<http://www.seq.es/seq/0214-3429/28/4/completo.pdf>
24. Szemraj M, Czekaj T, Kalisz J, Szewczyk EM. Differences in distribution of MLS antibiotics resistance genes in clinical isolates of staphylococci belonging to species: *S. epidermidis*, *S. hominis*, *S. haemolyticus*, *S. simulans* and *S. warneri*. BMC Microbiol. 2019;19(1):124.
<https://doi.org/10.1186/s12866-019-1496-5>

