

# Avaliação da aplicabilidade do método descrito por Murdoch e Greenleens para identificação presuntiva de *Staphylococcus aureus* utilizando garrafas de hemocultura com carvão em garrafas FAN Plus® com esferas poliméricas adsorventes

**Aplicability evaluation of the method described by Murdoch and Greenleens for *Staphylococcus aureus* presumptive identification in blood culture bottles with vegetable coal in bottles FAN Plus® with polymer spheres adsorbents**

Bianca Sampaio Araújo<sup>1</sup>

Caroline Tieppo<sup>2</sup>

Andyane Freitas Tetila<sup>3</sup>

## Resumo

**Objetivo:** Avaliar se o método de identificação rápida descrito por Murdoch e Greenleens (2004) utilizando garrafas de cultura de sangue FAN com carvão vegetal se aplica às novas garrafas FAN Plus® com esferas poliméricas adsorventes. **Métodos:** Foi realizado um estudo analítico retrospectivo a fim de identificar presuntivamente *Staphylococcus aureus* em garrafas de hemocultura a partir da análise da bacterioscopia direta por coloração de Gram. **Resultados:** Um total de 291 lâminas de bacterioscopia que evidenciaram cocos Gram positivos agrupados semelhantes à *Staphylococcus* foram analisadas; o teste aplicado revelou 51,75% de sensibilidade, 86,15% de especificidade e valores preditivos positivo e negativo de 66,85% e 76,8% respectivamente. **Conclusão:** Com base nos resultados, propomos que mais estudos como estes sejam realizados para verificar se existe um novo padrão morfológico diferente do descrito por Murdoch para os frascos de hemocultura FAN Plus®, o que auxiliaria em um diagnóstico mais rápido em casos de bacteremias verdadeiras por *S. aureus*.

## Palavras-chave

Bacteremia; *Staphylococcus aureus*; Infecção

## INTRODUÇÃO

O termo bacteremia designa a presença de microrganismos viáveis na corrente sanguínea e é comprovado laboratorialmente pela hemocultura, que possui um importante valor preditivo de infecção de corrente sanguínea (ICS).<sup>(1)</sup> O laboratório de microbiologia tem um papel importante na análise de amostras de sangue dos pacientes com bacteremia, principalmente quando o patógeno e/ou a susceptibilidade aos antimicrobianos desviam-se do previsto pelo clínico.<sup>(2)</sup> O termo bacteremia designa a presença de microrganismos viáveis na corrente sanguínea e é comprovado laboratorialmente pelo exame hemocultura, o qual pos-

sui um importante valor preditivo de infecção de corrente sanguínea (ICS).<sup>(1)</sup> O laboratório de microbiologia tem um papel importante na análise de amostras de sangue dos pacientes com bacteremia, principalmente quando o patógeno e/ou a susceptibilidade aos antimicrobianos desviam-se do previsto pelo clínico.<sup>(2)</sup>

As ICS possuem duas classificações, as primárias, que são aquelas em que a fonte de infecção não é conhecida, associada normalmente a dispositivos intravasculares, particularmente os cateteres venosos centrais, e as secundárias, que ocorrem devido a infecções em outros sistemas que migram para a corrente sanguínea, sendo os principais focos primários o pulmão, o trato urinário e a cirurgia abdominal.<sup>(3)</sup>

<sup>1</sup>Farmacêutica residente em análises clínicas. Universidade Católica Dom Bosco – Campo Grande, MS, Brasil.

<sup>2</sup>Farmacêutica-bioquímica do Hospital Regional de Mato Grosso do Sul. Experiência na área de Microbiologia Clínica. Habilitação em Análises Clínicas pela Universidade Federal de Mato Grosso do Sul – Campo Grande, MS, Brasil.

<sup>3</sup>Médica Infectologista, Mestre em Doenças Infecciosas e Parasitárias pela Universidade Federal de Mato Grosso do Sul. Coordenadora dos Serviços de Controle de Infecção Hospitalar do HUMAP/EBSEH e HRMS – Campo Grande, MS, Brasil.

Instituição: Hospital Regional de Mato Grosso do Sul Rosa Pedrossian – Campo Grande, MS, Brasil.

Conflito de interesse: Não há conflito de interesse.

Financiamento: financiamento próprio.

Artigo recebido em 21/03/2016

Artigo aprovado em 11/08/2016

DOI: 10.21877/2448-3877.201600490

Estas infecções estão entre as mais frequentes no ambiente hospitalar, representando uma grave complicação em pacientes críticos, neonatos e imunocomprometidos, com letalidade atribuída em torno de 35%, além de ocasionar prolongamento da internação hospitalar e custos adicionais elevados por sobreviventes.<sup>(4,5)</sup>

A hemocultura, apesar dos problemas inerentes às técnicas e aos resultados, é um dos mais importantes testes laboratoriais realizados para o diagnóstico de infecções agudas, principalmente em pacientes hospitalizados, auxiliando na terapia antimicrobiana ao permitir a identificação do microrganismo e a realização do antibiograma.<sup>(6,7)</sup>

Alguns microrganismos têm alto valor preditivo positivo para bacteremia verdadeira (> 90%), mesmo quando isolado em somente uma amostra, como, por exemplo, *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), *Escherichia coli* e outras *Enterobacteriaceae*, como *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, entre outras. Em contrapartida, microrganismos como *Staphylococcus coagulase* negativa (SCN), *Corynebacterium* spp., *Micrococcus* spp., *Bacillus* spp. e *Propionibacterium acnes* são frequentemente associados com contaminação (< 5% de chance de bacteremia verdadeira).<sup>(1,8)</sup>

Do ponto de vista epidemiológico, o *S. aureus* é o principal agente encontrado em amostras de hemoculturas nas bacteremias consideradas verdadeiras – cerca de 32%, seguido pelas enterobactérias – 11,22%, bacilos Gram negativos não fermentadores – 10,20% e os *Staphylococcus coagulase* negativa, que são isolados em apenas 6,46%.<sup>(6)</sup>

Atualmente, o gênero *Staphylococcus* possui 33 espécies, sendo que em torno de 17 destas podem ser isoladas de amostras biológicas humanas. Geralmente, esse gênero faz parte da microbiota da pele humana normal e de outros sítios anatômicos, como intestino, cavidade nasal e orofaringe.<sup>(9,10)</sup>

O *S. aureus*, a espécie mais virulenta do gênero *Staphylococcus*, é agente de doenças que vão desde simples infecções a doenças mais graves. Sua patogenicidade consiste na combinação da virulência mediada por suas toxinas, seu caráter invasivo e seu perfil de resistência aos antibióticos.<sup>(11)</sup>

A bacteremia por este microrganismo pode causar infecções em sítios anatômicos distantes, como endocardite, osteomielite, piartrite, formação de abscessos metastáticos, em particular em pele, tecidos subcutâneos, pulmões, fígado, rins e cérebro.<sup>(10)</sup>

Este microrganismo está entre os principais causadores de infecções adquiridas em hospitais, causando grande mortalidade e morbidade em todo o mundo; além disso, o crescimento do número de pacientes com *S. aureus* resistente à meticilina (MRSA) tem aumentado nas últimas décadas, o que agrava ainda mais o prognóstico.<sup>(12)</sup>

O grupo de SCN que compõe a microbiota normal da pele mantém uma relação simbiótica ou comensal com os seus hospedeiros, podendo, em sua grande maioria, quando isolados em hemocultura, representar contaminação, sendo o principal fator a coleta inadequada da amostra.<sup>(13)</sup> Segundo Guilarde et al.,<sup>(5)</sup> em seu trabalho publicado em 2007, este grupo representa aproximadamente 70% dos contaminantes mais comumente isolados em culturas de sangue. Em alguns casos, os SCN agem como patógenos oportunistas de pacientes imunocomprometidos ou submetidos a procedimentos invasivos em ambientes hospitalares.<sup>(14)</sup>

A presença de *Staphylococcus* em hemocultura é sugerida inicialmente por meio da observação de cocos Gram positivos agrupados (CGPA) na coloração de Gram, realizada a partir dos frascos de hemocultura detectados como positivos por equipamentos automatizados com monitoramento contínuo. A demonstração de cocos Gram positivos agrupados na bacterioscopia, realizada a partir do frasco de hemocultura positiva, constitui um dilema clínico comum. Como a maioria dos casos acabará por revelar ser SCN, a iniciação sistemática de tratamento antibacteriano empírico precoce não seria justificada por causa da toxicidade, custo e pressão seletiva. Por outro lado, mesmo o atraso mínimo no início do tratamento apropriado poderia ser prejudicial em caso de bacteremia verdadeira causada por *S. aureus*.<sup>(15)</sup>

Os métodos fenotípicos convencionais para identificação de cocos Gram positivos são relativamente demorados, pois requerem um mínimo de 18-24 horas devido à necessidade de aguardar o crescimento do microrganismo após a inoculação em meios de cultura convencionais; ocorrendo o crescimento de colônias, a identificação é então realizada por meio de provas bioquímicas manuais ou sistema de automação.<sup>(16-18)</sup>

Segundo Murdoch e Greenlees,<sup>(18)</sup> é possível diferenciar *S. aureus* de SCN a partir das garrafas de hemocultura FAN® com carvão vegetal – bioMerrieux® (BMX) (aparelho automatizado Bact/Alert®) – por meio da morfologia microscópica apresentada na bacterioscopia, que é realizada a partir do caldo contido no frasco. As principais características analisadas são o tamanho das células bacterianas e o número de células em um agrupamento típico; deve-se conhecer previamente se o frasco de hemocultura utilizado para realizar a bacterioscopia é aeróbico ou anaeróbico.

Em 2012, a BMX® alterou a composição dos frascos de hemocultura para o aparelho Bact/Alert®. Este novo meio de hemocultura passou a ser formulado com Esferas Poliméricas Adsorventes (FAN Plus®) e substituiu o meio até então utilizado, o FAN® com carvão vegetal.

Diante da relevância do tema abordado, o objetivo deste trabalho foi verificar se a metodologia descrita por

Murdoch e Greenlees<sup>(19)</sup> para identificação de *S. aureus* em frascos de hemocultura FAN® com carvão vegetal se aplica aos novos frascos FAN Plus® e observar a concordância entre os resultados obtidos, calculando a sensibilidade, especificidade e os valores preditivos positivo e negativo do método por meio da análise de dados estatísticos.

## MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de estudo analítico e retrospectivo por meio da análise da bacterioscopia de lâminas feitas a partir de frasco de hemocultura positiva com visualização de cocos Gram positivos agrupados, armazenadas no Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Regional de Mato Grosso do Sul – LAC/HRMS no período de janeiro a outubro de 2015.

De acordo com a rotina do setor de microbiologia do LAC/HRMS, após a coleta de hemocultura, os frascos (aeróbios e anaeróbios) foram incubados em sistema de monitoramento contínuo automatizado Bact/Alert® (BMX®). A partir dos frascos sinalizados pelo equipamento como positivos, lâminas para bacterioscopia por coloração de Gram foram confeccionadas e armazenadas para posterior análise. Foram incluídas na pesquisa todas as lâminas que evidenciaram cocos Gram positivos agrupados (sugestivo de *Staphylococcus*).

As hemoculturas sinalizadas como positivas foram também semeadas em meio sólido e, após incubação apropriada e crescimento do microrganismo, foi realizada a identificação por meios de provas manuais e/ou equipamento automatizado Vitek 2® (BMX®).

Com base nas características descritas por Murdoch e Greenlees<sup>(19)</sup> foi então realizada a análise da bacterioscopia para a identificação presuntiva de *S. aureus* ou SCN. As características observadas que direcionaram a identificação presuntiva encontram-se em: Figuras 1 e 2 (Frasco Anaeróbio) e Figuras 3, 4 e 5 (Frasco Aeróbio).

Todas as lâminas foram avaliadas e tiveram os seus resultados descritos antes da verificação da identificação realizada por métodos convencionais no sistema de intranet utilizado no Hospital Regional de Mato Grosso do Sul, Soul Produção®. Posteriormente os dados foram comparados para verificar a sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e negativo da técnica de identificação presuntiva.

A pesquisa foi autorizada pela Diretoria de Ensino, Pesquisa e Qualidade Institucional do Hospital Regional de Mato Grosso do Sul, telefone(067) 3378-2909, situado na Avenida Engenheiro Lutherio Lopes,36, Aero Rancho - Setor 5, CEP 79084-180 e também pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Anhanguera Uniderp. Número de autorização: 062968/2015.

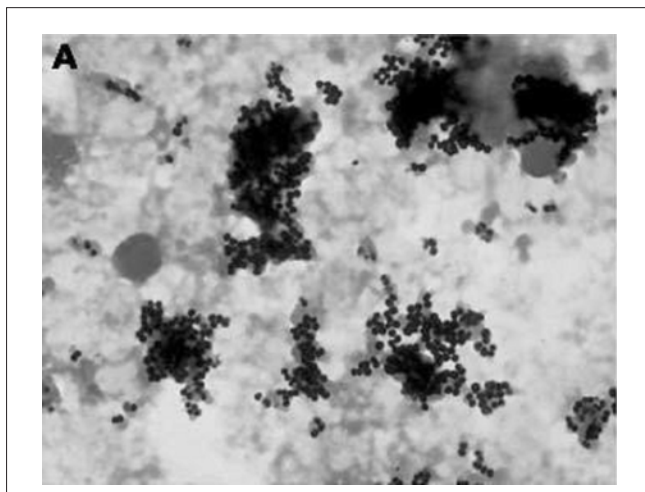


Figura 1. *Staphylococcus aureus* (Célula <math>< 1 \mu\text{m}</math>): Cocos pequenos em grandes agrupamentos dispostos de maneira irregular. (200-300 células).<sup>(19)</sup>

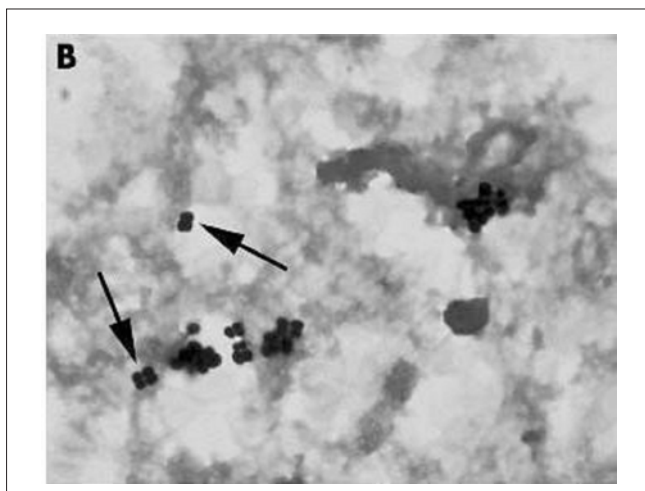


Figura 2. *Staphylococcus coagulase negativo* (Células <math>< 1 \mu\text{m}</math>): Cocos grandes, em tétrades e pequenos aglomerados de até 16 cocos.<sup>(19)</sup>

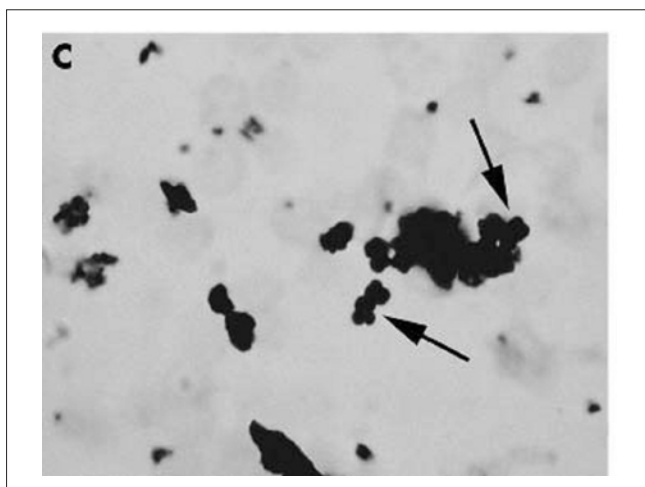


Figura 3. *Staphylococcus aureus* (Célula <math>1 \mu\text{m}</math>): Cocos grandes, em aglomerados apertados, onde células individuais não podem ser visualizadas.<sup>(19)</sup>

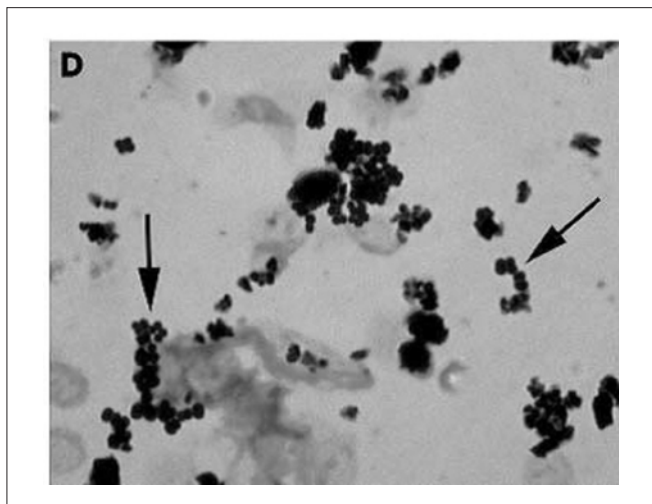


Figura 4. *Staphylococcus coagulase negativo* (Normalmente células <math>< 1 \mu\text{m}</math>): Cocos de tamanhos variados, em tétrades ou aglomerados pequenos de até 16 células.<sup>(19)</sup>

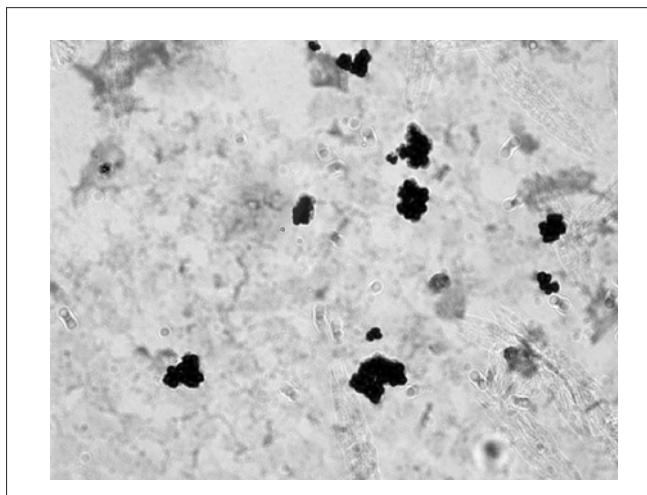


Figura 6. *Staphylococcus aureus* na garrafa anaeróbia: Cocos grandes em agrupamentos apertados onde não se observam células individuais.

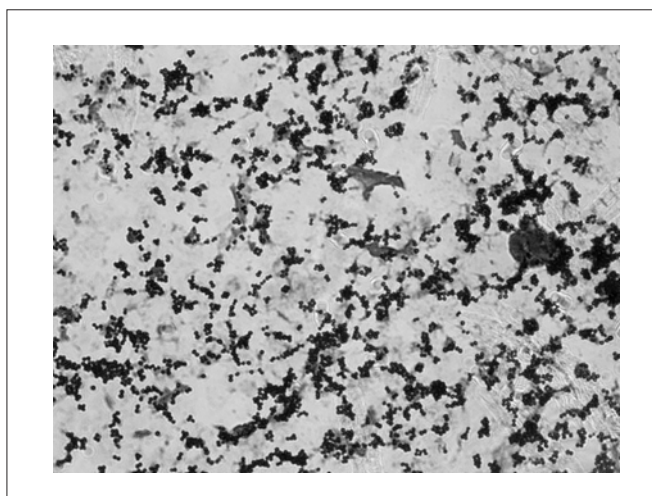


Figura 5. *Staphylococcus aureus* na garrafa aeróbica: Coco de tamanhos variados, presença de tétrades e cocos individuais distribuídos de maneira espalhada ou pequenos agrupamentos de cocos sobrepostos.

## RESULTADOS

Um total de 291 lâminas de bacterioscopia por coloração de Gram realizadas a partir das hemoculturas positivas evidenciando CGPA semelhantes à *Staphylococcus* foram analisadas. A identificação convencional revelou 86 amostras positivas para *S. aureus* e 159 para SCN. Foram excluídas dos resultados um total de 46 lâminas, as quais, após identificação convencional e por apresentarem resultado misto de *S. aureus* e SCN, não viessem a interferir no resultado final.

A Tabela 1 mostra os resultados obtidos por meio da identificação presuntiva para dois analistas.

Os resultados obtidos neste estudo a partir da identificação presuntiva, utilizando as características descritas por Murdoch e Greenlees,<sup>(19)</sup> apresentaram uma média de sensibilidade de 51,75% especificidade de 86,15% e valores preditivos positivo e negativo de 66,85% e 76,8% respecti-

Tabela 1. Identificação presuntiva (IP) pela coloração de Gram comparada à identificação convencional (IC) de *Staphylococcus aureus* em garrafas de hemocultura para Bact/Alert®

Analista	Tipo de fracos para hemocultura	IP positiva para <i>S. aureus</i> / IC positiva para <i>S. aureus</i> (% Sensibilidade)	IP negativa para <i>S. aureus</i> - Sugestivo de SCN/ IC negativa para <i>S. aureus</i> - Sugestiva de SCN	VPP *(%)	VPP *(%)
A1	Todos	47/86 (54,7%)	138/159 (86,8%)	47/68 (69,1%)	47/68 (69,1%)
	Aeróbica	16/40 (40%)	69/82 (84,1%)	16/29 (55,2%)	16/29 (55,2%)
	Anaeróbica	31/46 (67,4%)	69/77 (89,6%)	31/39 (79,5%)	31/39 (79,5%)
A2	Todos	42/86 (48,8%)	136/159 (85,5%)	42/65 (64,6%)	136/180 (75,6%)
	Aeróbica	13/40 (32,5%)	69/82 (84,1%)	13/26 (50%)	69/96 (71,9%)
	Anaeróbica	29/46 (63%)	67/77 (87%)	29/39 (74,4%)	67/84 (79,8%)

\*Valor Preditivo Positivo; \*\* Valor Preditivo Negativo

vamente, diferentemente dos resultados obtidos no artigo usado como base – sensibilidade e especificidade de 89% e 98% e valores preditivos positivo e negativo de 93% e 91,5% respectivamente.

## DISCUSSÃO

Existem poucos trabalhos na literatura referentes à identificação rápida de *S. aureus* e SCN pelas características apresentadas por estes microrganismos na bacterioscopia por coloração de Gram realizada a partir do caldo da garrafa de hemocultura.

Murdoch e Greenlees<sup>(19)</sup> descreveram que obtiveram desempenho semelhante ou melhor do que alguns outros métodos rápidos, tais como o teste de coagulase em tubo (CT) de duas horas, a detecção de endonuclease termoestável, e testes imunológicos, e, ainda, com a vantagem de serem capazes de fornecer um resultado imediatamente após a detecção de uma cultura de sangue positiva e sem nenhum custo extra.

Dadas as expressivas diferenças encontradas nos valores de sensibilidade e especificidade entre o descrito por Murdoch e Greenlees<sup>(19)</sup> e o presente trabalho, pode-se sugerir que a alteração realizada pela BMX® na composição do meio utilizado nos frascos de hemocultura de FAN® com carvão vegetal para FAN Plus® com esferas poliméricas adsorventes tenha causado a alteração nas características apresentadas pelo *S. aureus*.

Deve-se levar em consideração que as identificações realizadas pelos dois analistas apresentaram uma alta precisão – o que revela bom entendimento dos critérios estabelecidos pelos autores referenciados. Assim, a baixa capacidade discriminatória da metodologia avaliada para distinguir *S. aureus* de SCN indica que os critérios morfológicos desenvolvidos por Murdoch<sup>(19)</sup> para o meio FAN® não foram aplicáveis ao meio FAN Plus® em nosso estudo.

Após o término das análises, todas as lâminas em que os dois analistas afirmaram que a identificação presuntiva era compatível com SCN, embora a identificação convencional tenha revelado ser *S. aureus*, foram revistas e constatou-se a existência de novos padrões para o *S. aureus* tanto para frasco aeróbio como anaeróbio (Figuras 5 e 6), fato que justifica a baixa sensibilidade encontrada em nosso estudo. Porém, esses padrões apresentaram similaridades com os padrões apresentados para SCN na descrição estabelecida por Murdoch e Greenlees<sup>(19)</sup> dificultando a diferenciação entre eles. Além disso, a existência de mais de um tipo de padrão para o *S. aureus* acaba por tornar a análise complexa, requerendo grande experiência por parte do analista para obter resultados fidedignos.

Além da metodologia utilizada neste estudo, outros trabalhos têm sido publicados abordando a relevância desse tema e descrevendo métodos rápidos já disponíveis no mer-

cado que auxiliam na diferenciação de *S. aureus* e *Staphylococcus coagulase* negativa em questão de horas, reduzindo o tempo de identificação em mais de 24 horas em relação ao tradicional ensaio.<sup>(19,20)</sup> Estes métodos, que podem levar de duas a seis horas, vão desde testes acessíveis à rotina de um laboratório pequeno como o teste de coagulase em tubo (CT) e endonuclease Termoestável, até a tecnologia mais avançada disponível no mercado, o *Matrix-assisted Laser Desorption Ionization Time-Of-Flight Mass Spectrometry* (MALDI-TOF MS).

O teste de CT é um teste simples e considerado padrão-ouro para distinção das espécies de *S. aureus* e SCN. A coagulase detectada por esse método é secretada extracelularmente e reage com uma substância presente no plasma para formar um complexo que, por sua vez, reage com o fibrinogênio, formando fibrina.<sup>(21)</sup> Segundo Chapin e Musgnug,<sup>(20)</sup> este método apresenta sensibilidade de 84,1% e especificidade de 100%.

O teste DNase Termoestável é realizado pelo método de difusão em agar e, apesar de possuir uma metodologia mais complexa, demonstra sensibilidade de 96,7% e especificidade de 100%.<sup>(22)</sup>

O MALD-TOF MS tem emergido como uma rápida alternativa de identificação bacteriana, seu princípio é baseado no peso de proteínas específicas, bastante similar a um método de identificação molecular, como o sequenciamento do rDNA. Esta técnica tem demonstrado 97,8% de acurácia, sendo necessário de quatro a seis horas após a positividade do frasco de hemocultura para a liberação final do resultado;<sup>(16,23)</sup> porém, por ser um aparelho de alto custo, essa tecnologia no Brasil é restrita a poucos laboratórios.

Uma técnica de identificação de bactérias clinicamente relevantes deve ser rápida, acurada e confiável. Este trabalho, entretanto, na tentativa de reproduzir uma técnica que seria de grande relevância para a prática médica com agilidade e baixo custo para o laboratório, não obteve sucesso. Portanto, devido à baixa sensibilidade e baixo valor preditivo positivo encontrado, não aconselhamos o uso desta metodologia na prática laboratorial para identificação presuntiva de *S. aureus*.

## CONCLUSÃO

Os dados obtidos revelam que essa metodologia para identificação presuntiva de *S. aureus* não se aplica aos novos frascos FAN Plus®, devido à baixa sensibilidade encontrada. A expressiva quantidade de resultados falsos negativos pode prejudicar o paciente devido à possibilidade de falta de tratamento adequado. Além disso, o baixo valor preditivo positivo implica a existência de resultados falsos positivos, podendo acarretar a instituição de antibioticoterapia desnecessária com prolongamento do tempo de internação hospitalar.

Acreditamos que a baixa sensibilidade do teste possa ser devida à alteração na composição do meio contido nos frascos de hemocultura uma vez que o estudo apresentou baixo poder discriminatório entre *S. aureus* e SCN quando comparado ao artigo de referência.

É inegável que um método rápido de diferenciação precisa entre *S. aureus* e SCN seria de grande relevância clínica, pois forneceria importante informação diagnóstica que auxiliaria na introdução de antibioticoterapia em tempo hábil e, no caso de falsa bacteremia por SCN, reduziria o risco de toxicidade para o paciente, pressão seletiva bacteriana e evitaria custos desnecessários para a instituição.<sup>(15,24,25)</sup>

Com base nos resultados relatados e nos dados da literatura apresentada, propomos que mais estudos como estes sejam realizados a fim de verificar se existe um novo padrão morfológico diferente do descrito por Murdoch e Greenleens<sup>(19)</sup> para os frascos de hemocultura FAN Plus®. Este achado contribuiria grandemente com a rotina laboratorial e auxiliaria de maneira assertiva no diagnóstico rápido das bacteremias verdadeiras por *S. aureus*.

#### Agradecimento

- Hospital Regional de Mato Grosso do Sul Rosa Pedrossiam;
- Universidade Anhanguera – UNIDERP;
- FUNSAU – Fundação Serviços de Saúde de Mato Grosso do Sul.

#### Abstract

**Objective:** To assess whether rapid identification method described by Murdoch and Greenleens (2004) using blood culture bottles FAN with charcoal applies the new Plus® FAN bottles adsorbent polymer beads.

**Methods:** A retrospective analytical study was performed to identify presumptive *Staphylococcus aureus* in blood culture bottles from the analysis of the direct Gram stain Gram staining. **Results:** A total of 291 Gram stain slides that showed positive cocci grouped similar to *Staphylococcus* were analyzed; the applied test showed 51.75% sensitivity, 86.15% specificity and positive and negative predictive values of 66.85% and 76.8% respectively. **Conclusion:** Based on the results, we propose that more studies like these are carried out to check if there is a new different morphological pattern described by Murdoch for bottles FAN Plus® blood culture which would help in faster diagnosis in true bacteremia cases by *S. aureus*.

#### Keywords

Bacteremia; *Staphylococcus aureus*; Infection

#### REFERÊNCIAS

1. Araujo MRE. Hemocultura: Recomendações de coleta, processamento e interpretação dos resultados. *J Infect Control*. 2012;1(1):08-19.
2. Klein NM. Estudo genômico e fenotípico, que inclui a abordagem de perfis proteômicos por MALDI-TOF MS, de isolados de hemoculturas para o estabelecimento de uma coleção de bactérias de referência. Tese [Doutorado em Engenharia Química e Biológica] - Universidade do Minho Escola de Engenharia; 2015.
3. Cunha NM, Linardi VR. Incidência de bacteremia em um hospital terciário do leste de Minas Gerais. *Rev Med Minas Gerais*. 2013; 23(2):149-153.
4. Rigatti F, Tizotti MK, Horner R, Domingues VO, Martini R, Mayer LE, et al. Bacteremias por *Staphylococcus coagulase* negativos oxacilina resistentes em um hospital escola na cidade de Santa Maria, Estado do Rio Grande do Sul. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop*. 2010;43(6):686-90. Available from: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0037-86822010000600017&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822010000600017&lng=en&nrm=iso)>
5. Guilarde AO, Turchi MD, Martelli CMT, Primo MGB, Batista LJA. Bacteremias em pacientes internado em hospital universitário. *Rev Assoc Med Bras*. 2007;53(1):34-8.
6. Neto JARA. Características das hemoculturas em pacientes internados em um hospital universitário da cidade de Salvador, Bahia, de 2007 a 2011. Salvador BA. Monografia [Graduação em Medicina] - Faculdade de Medicina da Bahia; 2013.
7. Largura A, Passadore LF, Rodrigues AC, Sousa MG, Saladino RS, Carbone PH, et al. Análise crítica da pseudosepticemia e falso negativo: valor diagnóstico das hemoculturas. *RBAC*. 2005; 37(1):11-14.
8. Weinstein MP, Towns ML, Quartey SM, Mirrett S, Reimer LG, Parmigiani G, Reller LB. The clinical significance of positive blood cultures in the 1990s: a prospective comprehensive evaluation of the microbiology, epidemiology, and outcome of bacteremia and fungemia in adults. *Clin Infect Dis*. 1997 Apr;24(4): 584-602.
9. Moura JP, Pimenta FC, Hayashida M, Cruz EDA, Canini SRMS, Gir E. A colonização dos profissionais de enfermagem por *Staphylococcus aureus*. *Rev. Latino-Am. Enfermagem* [Internet]. mar-abr 2011;19(2):[07 telas].
10. Santos AL, Santos DO, Freitas CC, Ferreira BLA, Afonso IF, Rodrigues CR, Castro HC. *Staphylococcus aureus*: Visitando uma cepa de importância hospitalar. *J Bras Patol Med. Lab*. Rio de Janeiro Dec. 2007;43(6):413-23.
11. Almeida LC, Pimenta-Rodrigues MV, Moris DV, Fortaleza CMCB, Cunha MLS. Avaliação fenotípica e genotípica do perfil de resistência de amostras de *staphylococcus aureus* isoladas de culturas clínicas e de vigilância de um hospital de ensino brasileiro. *Colloquium Vitae*. 2012 jul/dez;4(2):68-78.
12. Bello AF, Araújo VRC, Araújo RLCC. Prevalência, desfecho e fatores associados aos casos de bacteremia por *Staphylococcus aureus* sensíveis a metilina e resistentes a metilina no HGCR entre janeiro de 2010 e dezembro de 2011. *Arq Catarin Med*. 2014 jan/mar;43(1):27-37.
13. Shrestha NK, Tuohy MJ, Hall GS, Isada CM, Procop GW. Rapid identification of *Staphylococcus aureus* and the *mecA* gene from BacT/ALERT blood culture bottles by using the LightCycler system. *J Clin Microbiol*. 2002 Jul;40(7):2659-61.
14. Bonesso MS. Determinação da Virulência e da Resistência Antimicrobiana em *Staphylococcus* spp. Isolados de Pacientes do Serviço de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu, SP. São Paulo. Dissertação [Mestrado em Doenças Tropicais] - Faculdade de Medicina de Botucatu, 2011.
15. Zimerman RA, Machado DP, Constante CC, Barth AL, Goldani LZ. Over 18 h to positivity in the BacT/ALERT system with clustered Gram-positive cocci is highly predictive of coagulase-negative staphylococci. *J Clin Pathol*. 2007 Jun;60(6):733-4.
16. Paim TG, Reiter KC, Oliveira CF, d'Azevedo PA. Desempenho da metodologia por MALDI-TOF MS na identificação de cocos gram-positivos isolados na cidade de Porto Alegre/RS, Brasil. *J Infect Control* 2013;2(2):112-6.
17. Oliveira K, Procop GW, Wilson D, Coul IJ, Stender H. Rapid identification of *Staphylococcus aureus* directly from blood cultures by fluorescence in situ hybridization with peptide nucleic acid probes. *J Clin Microbiol*. 2002 Jan;40(1):247-51.
18. Mussi-Pinhata MM, Nascimento SD. Infecções neonatais hospitalares. *Jornal de Pediatria* - Vol. 77, Supl.1, 2001.

19. Murdoch DR, Greenlees RL. Rapid identification of *Staphylococcus aureus* from BacT/ALERT blood culture bottles by direct Gram stain characteristics. *J Clin Pathol*. 2004 Feb;57(2):199-201.
20. Chapin K, Musgnug M. Evaluation of three rapid methods for the direct identification of *Staphylococcus aureus* from positive blood cultures. *J Clin Microbiol*. 2003 Sep;41(9):4324-7.
21. Ferreira AM Avaliação de métodos de identificação e determinação do perfil de sensibilidade aos antimicrobianos em *staphylococcus spp.* isolados de pacientes com infecção do trato urinário (ITU). Botucatu. Dissertação [Mestrado em Doenças Tropicais] - Faculdade de Medicina de Botucatu, 2011.
22. Karlowsky JA, Lagacé-Wiens PR, Simner PJ, DeCorby MR, Adam HJ, Walkty A, et al. Antimicrobial resistance in urinary tract pathogens in Canada from 2007/2009: CANWARD surveillance study. *Antimicrob Agents Chemother*. 2011 Jul;55(7):3169-75.
23. Idelevich EA, Schüle I, Grünastel B, Wüllenweber J, Peters G, Becker K. Rapid identification of microorganisms from positive blood cultures by MALDI-TOF mass spectrometry subsequent to very short-term incubation on solid medium. *Clin Microbiol Infect*. 2014 Oct;20(10):1001-6.
24. Cuartas MC, Molina OL, Restrepo AC, Marin GP, Donado JH, Zuleta JJ, López JÁ. Identificación rápida de *Staphylococcus aureus* en hemocultivos por medio de la prueba directa de la coagulasa. *latreia* 2009 Mar;22(1):05-10.
25. Oliveira K, Brecher SM, Durbin A, Shapiro DS, Schwartz DR, De Girolami PC, et al. Direct identification of *Staphylococcus aureus* from positive blood culture bottles. *J Clin Microbiol*. 2003 Feb;41(2):889-91.

---

Correspondência

**Bianca Sampaio Araújo**  
: Avenida Engenheiro Lutero Lopes, 36 - Conj. Aero Rancho  
79084-180 – Campo Grande, MS  
Telefone: (67) 3378-2500