

Perfil de resultados de hemoculturas positivas e fatores associados

Results profile of positive blood cultures and associated factors

Denise Bisol Ruschel¹
Adriana Dalpicolli Rodrigues²
Fernanda Formolo³

Resumo

Objetivo: Analisar os resultados dos exames de hemocultura obtidos de laboratório de referência em análises clínicas na cidade de Caxias do Sul, RS como forma de reconhecer os micro-organismos isolados com maior frequência nas amostras positivas de hemoculturas, bem como descrever o perfil de resistência dos mesmos. **Métodos:** Realizou-se um estudo transversal, retrospectivo e analítico. Em um banco de dados de um laboratório na cidade de Caxias do Sul, RS observaram-se resultados de hemocultura, no período de janeiro de 2012 a agosto de 2013, realizadas em pacientes internados em um hospital. O estudo foi baseado em resultados de hemoculturas positivas, sendo excluídas as negativas. Dos micro-organismos isolados, foram avaliados a prevalência e o perfil de resistência aos antimicrobianos. **Resultados:** Foram avaliados 2.832 resultados de hemoculturas, sendo que 2.584 (91,2%) apresentaram-se negativos, enquanto que 248 (8,8%) foram positivos para algum patógeno. Das hemoculturas positivas, 140 (56,4%) foram isoladas de pacientes do sexo masculino e 108 (43,5%) do sexo feminino. Em relação ao setor de internação, o mais acometido foi a Unidade de Tratamento Intensivo (UTI) adulto, com ocorrência de 91 amostras positivas (36,6%). O acesso de coleta com maior prevalência de amostras positivas foi o acesso periférico, com ocorrência de 202 amostras (81,4%). Os micro-organismos do grupo das bactérias Gram positivas apresentaram maior resistência aos antibióticos penicilina, ciprofloxacina e clindamicina. As bactérias Gram negativas apresentaram maior resistência aos antimicrobianos ceftazidima, ampicilina e sulfametoxazol e trimetoprim. **Conclusão:** Este estudo permitiu o conhecimento do perfil de resistência dos micro-organismos analisados e a prevalência destes em pacientes internados

Palavras-chave

Bacteremia; Farmacorresistência bacteriana; Infecção hospitalar

INTRODUÇÃO

O sangue circulante nos organismos vivos é estéril, mas diante de algumas doenças infecciosas pode haver o aparecimento de micro-organismos na corrente sanguínea, ocorrendo assim o processo chamado de bacteremia.⁽¹⁾ A maioria das bactérias que penetram na corrente sanguínea é rapidamente removida pelos leucócitos, no entanto, algumas vezes, a quantidade de bactérias presentes é muito elevada, impossibilitando a sua fácil remoção, ocorrendo então a septicemia. Essa septicemia pode produzir sintomas graves e evoluir para uma condição letal denominada choque séptico.⁽²⁾

A bacteremia é detectada pela realização de exames laboratoriais chamados hemoculturas, um importante recurso diagnóstico para determinação dos patógenos circulantes.^(1,3) O exame de hemocultura visa à detecção de micro-organismos viáveis na corrente sanguínea. A invasão da corrente sanguínea representa uma das mais importantes complicações do processo infeccioso, sendo geralmente grave, trazendo potencial risco de óbito. Isto torna a hemocultura um exame de significativo valor na detecção de infecção, possibilitando a identificação do agente etiológico e seu posterior tratamento específico.⁽³⁻⁵⁾

Os fatores críticos com relação ao exame de hemocultura incluem: o tipo de coleta, ressaltando a importância

¹Bacharel em Biomedicina. Faculdade da Serra Gaúcha (FSG) – Caxias do Sul, RS, Brasil.

²Analista Científica. Mestrado em Biotecnologia. Universidade de Caxias do Sul (UCS) – Caxias do Sul, RS, Brasil. Mestrado em Biotecnologia. Universidade de Caxias do Sul (UCS) – Caxias do Sul, RS, Brasil.

Instituição: Faculdade da Serra Gaúcha (FSG) – Caxias do Sul, RS, Brasil.
Suporte Financeiro: Financiamento próprio. Não houve suporte financeiro.

Artigo recebido em 29/04/2016
Artigo aprovado em 22/09/2016
DOI: 10.21877/2448-3877.201600503

de assepsia adequada, o número de frascos coletados, o momento em que a coleta foi realizada, se possível antes do uso de antimicrobianos, o volume de sangue a ser cultivado, a quantidade e a composição do meio de cultura e a interpretação dos resultados.⁽⁵⁾ As consequências médicas e econômicas das hemoculturas falso-positivas resultam em hospitalizações prolongadas, estudos diagnósticos adicionais, remoção de cateteres sem necessidade e administração inapropriada de agentes antimicrobianos.^(5,6) É imprescindível que os profissionais responsáveis pela coleta de sangue estejam cientes da finalidade da hemocultura, pois vários fatores indesejáveis podem permear a coleta de sangue e interferir, de forma direta ou indireta, no resultado do exame.^(5,7)

A maioria dos micro-organismos isolados são: Bacilos Gram negativos, leveduras, estreptococos beta hemolíticos, *Streptococcus pneumoniae*, *Enterococcus* sp. e *Staphylococcus* sp. Os isolados mais problemáticos são os estafilococos coagulase negativa, pois além de serem espécies que causam cada vez mais bacteremia verdadeira, também fazem parte da microbiota da pele.⁽⁶⁾ A conduta ideal para uma suspeita de bacteremia por *Staphylococcus* sp. coagulase negativa é incluir mais de uma amostra de hemocultura antes do início do tratamento antimicrobiano, evitando o emprego indiscriminado de antibióticos.^(5,6,8)

Sendo assim, este estudo tem como objetivo analisar os resultados dos exames de hemocultura obtidos de um laboratório de referência em análises clínicas na cidade de Caxias do Sul, RS, como forma de reconhecer os micro-organismos isolados com maior frequência nessas amostras, bem como descrever o perfil de resistência microbiana dos micro-organismos isolados.

MATERIAL E MÉTODOS

Esse estudo se caracteriza como transversal, retrospectivo e analítico. Os dados foram obtidos de prontuários laboratoriais de exames de hemocultura realizados em pacientes internados em um hospital, na cidade de Caxias do Sul, RS, no período de janeiro de 2012 a agosto de 2013, sendo o número amostral por conveniência.

Todos os resultados de pacientes com hemocultura desse período que apresentaram resultado positivo foram selecionados e separados por gênero (feminino e masculino). Verificou-se qual era o patógeno responsável pela infecção bacteriana e o perfil de resistência de agentes antimicrobianos. Os pacientes com resultado negativo para hemocultura foram excluídos do estudo.

Em relação ao setor de internação, as amostras foram agrupadas nos seguintes segmentos: hemodiálise, pronto atendimento, setores (leitos de internação), Unidade de Tratamento Intensivo (UTI) adulto e neonatal. Os acessos de coleta de hemoculturas foram classificados da seguinte

maneira: acesso periférico, central, cateter de diálise, cateter de Shylei e fístula.

Os resultados obtidos foram analisados estatisticamente pelo teste de q-quadrado, com níveis de significância de $p \leq 0,05$. O software utilizado para a análise estatística será o SPSS 20.0 para Windows.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética Círculo Operário Caxiense Faculdade da Serra Gaúcha em 06 de maio de 2014, com parecer número 636.669 (relatoria 05/05/2014).

RESULTADOS

No período compreendido entre janeiro de 2012 e agosto de 2013 foram analisadas 2.832 amostras de hemoculturas, de pacientes hospitalizados, em banco de dados de um laboratório de análises clínicas de Caxias do Sul, RS. Desse total, foram incluídas 248 amostras (8,8%) positivas e excluídas 2.584 amostras (91,2%) por apresentarem resultados negativos. Dentre as amostras positivas, 140 (56,4%) eram do sexo masculino e 108 (43,5%) do sexo feminino.

Os micro-organismos do gênero *Staphylococcus* sp. foram responsáveis pela maioria das infecções bacterianas, identificado em 150 (56,6%) amostras de hemocultura positivas. Na Figura 1 estão apresentados todos os micro-organismos isolados e analisados, onde se observa: maior frequência de amostras positivas de hemoculturas por *Staphylococcus* coagulase negativa (45,6%), seguida de *Pseudomonas* sp. (20,2%), *Staphylococcus aureus* (14,9%), *Escherichia coli* (12,5%), *Klebsiella* sp. (6,0%) e *Proteus* sp. (0,8%). Na infecção por *Staphylococcus* sp. (coagulase negativa) foi verificada maior prevalência em mulheres em relação aos homens ($p \leq 0,006$).

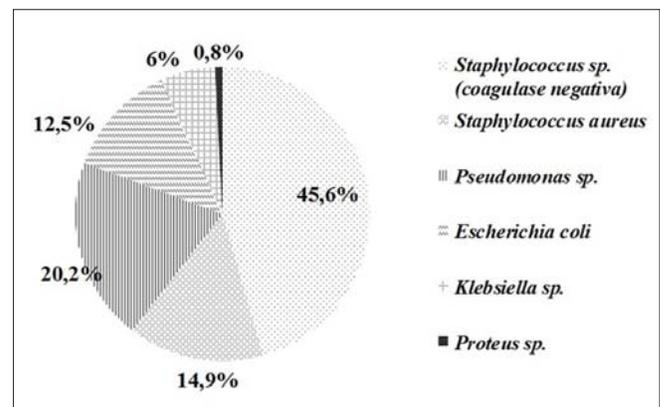


Figura 1. Percentual de micro-organismos isolados em hemoculturas positivas de pacientes internados.

O setor mais acometido foi a UTI adulto, com 91 casos (36,6%). Correlacionando os micro-organismos isolados com os respectivos setores de internação têm-se resul-

tados estatisticamente significantes, conforme mostrados na Tabela 1. A UTI neonatal foi o setor com menor ocorrência de hemoculturas positivas com somente dois casos (0,8%), não apresentando valores estatisticamente significantes para os micro-organismos isolados.

O acesso periférico foi o que mais apresentou hemoculturas positivas, com 202 casos (81,4%), seguido do acesso central com 41 casos (16,5%).

A correlação dos micro-organismos isolados com os respectivos acessos de coleta pode ser observada na Tabela 2. A Tabela 3 apresenta a prevalência de resistência microbiana apresentada pelos micro-organismos *Staphylococcus* sp. (coagulase negativa) e *Staphylococcus aureus*, ambos do grupo das bactérias Gram positivas. O perfil de resistência bacteriana do grupo das bactérias Gram negativas está representado na Tabela 4.

Tabela 1 - Correlação de resultados estatisticamente significativos com setores de internação.

Setor	Microrganismo	p (valor)
Hemodiálise	<i>Pseudomonas</i> sp.	0,001
Pronto atendimento	<i>Staphylococcus</i> sp. (coagulase negativa)	0,031
	<i>Staphylococcus aureus</i>	0,029
	<i>Escherichia coli</i>	0,001
Setores (leitos de internação)	<i>Staphylococcus</i> sp. (coagulase negativa)	0,001
	<i>Staphylococcus aureus</i>	0,001
	<i>Pseudomonas</i> sp.	0,001
	<i>Escherichia coli</i>	0,001
	<i>Klebsiella</i> sp.	0,044
UTI adulto	<i>Staphylococcus</i> sp. (coagulase negativa)	0,001
	<i>Pseudomonas</i> sp.	0,001
	<i>Pseudomonas</i> sp.	0,032
	<i>Klebsiella</i> sp.	0,002

UTI - Unidade Intensiva de Tratamento
Resultados estatisticamente significativos pelo teste de q-quadrado ($\leq ?0,05$).

Tabela 2 - Correlação de resultados estatisticamente significativos com acessos de coleta

Acesso de coleta	Microrganismo	p (valor)
Hemodiálise	<i>Pseudomonas</i> sp.	0,001
Periférico	<i>Klebsiella</i> sp.	0,027
Central	<i>Klebsiella</i> sp.	0,012
Cateter de diálise	<i>Staphylococcus aureus</i>	0,017
Cateter de Shylei	<i>Escherichia coli</i>	0,008
Fístula	<i>Pseudomonas</i> sp.	0,001

Resultados estatisticamente significativos pelo teste de q-quadrado ($\leq ?0,05$).

Tabela 3 - Perfil de resistência das bactérias Gram positivas aos antimicrobianos testados.

Antibióticos	<i>Staphylococcus</i> sp. (coagulase negativa)		<i>Staphylococcus aureus</i>	
	N = 113	N = 37	nº	%
PEN	110	97,3	33	89,1
GEN	61	53,9	2	1,7
ERI	81	71,6	12	32,4
CLI	76	67,2	35	94,5
SUT	74	65,4	2	32,4
OXA	66	58,4	6	16,2
CIP	85	75,2	7	18,9
APS	63	55,7	6	16,2

N: número de amostras; nº: quantidade de amostras resistentes; PEN: penicilina; GEN: gentamicina; ERI: eritromicina; CLI: clindamicina; SUT: sulfametoxazol; OXA: oxacilina; CIP: ciprofloxacina, APS: ampicilina.

Tabela 4 - Perfil de resistência das bactérias Gram negativas aos antimicrobianos testados

Microrganismo	Antibiótico	%
<i>Pseudomonas</i> sp.	CAZ	68
<i>Escherichia coli</i>	AMP	77,4
<i>Klebsiella</i> sp.	AMP	100
<i>Proteus</i> sp.	Sulfa	100

CAZ: ceftazidima; AMP: ampicilina; Sulfa: sulfametoxanol

DISCUSSÃO

As infecções da corrente sanguínea (ICS) estão entre as mais frequentes no ambiente hospitalar e representam uma grave complicação do processo infeccioso nos pacientes críticos, sendo associadas a elevadas taxas de mortalidade e prolongamento do tempo de hospitalização, o que torna a hemocultura um exame de significativo valor preditivo de infecção,⁽⁹⁾ pois visa à detecção de micro-organismos viáveis na corrente sanguínea.⁽¹⁰⁾

As bactérias Gram positivas, principalmente do gênero *Staphylococcus*, vêm causando muito transtorno, sendo responsáveis por infecções na corrente sanguínea, o que representa uma importante causa de mortalidade e aumento significativo nos custos hospitalares.⁽¹¹⁾ Conhecer os micro-organismos mais frequentes e o seu perfil de susceptibilidade é essencial ao direcionamento apropriado da terapia antimicrobiana para os pacientes com infecção de

corrente sanguínea, contribuindo assim para a redução da mortalidade.⁽¹²⁾

Em um estudo realizado por Magalhães et al. foram analisadas 735 hemoculturas de interesse clínico, das quais 160 (22%) foram positivas para o crescimento bacteriano e 575 (78%) foram negativas.⁽¹³⁾ Os resultados obtidos em nosso estudo são compatíveis: do total de 2.832 amostras de hemoculturas, de pacientes internados, 2.584 (91,2%) amostras tiveram resultado negativo, enquanto que 248 (8,8%) foram consideradas positivas para algum patógeno, demonstrando pequeno número de positividade. A sensibilidade das hemoculturas é variável de acordo com práticas institucionais de hospitais e laboratórios, e é baixa em pacientes que já estão em uso de antimicrobianos.

No presente estudo, a incidência de hemoculturas positivas analisadas foi de 56,4% para o sexo masculino e de 43,5% para o sexo feminino. Corroborando com esse resultado, está um estudo realizado no período de seis meses, onde foram analisados os resultados de exames de hemoculturas de 170 pacientes hospitalizados, internados em UTI, sendo a positividade de hemoculturas maior no sexo masculino (27,3%) em relação ao sexo feminino (19,1%).⁽¹⁴⁾

Durante a última década, considerável progresso na classificação sistemática dos estafilococos tem permitido aos clínicos se inteirar da variedade de ECN presentes em amostras clínicas e, assim, considerá-los como agentes etiológicos de uma série de processos infecciosos.⁽¹⁵⁾ A confirmação da incidência de *Staphylococcus* sp. (coagulase negativa) pode ser observada ao longo deste estudo, no qual houve a prevalência de 46,5% deste micro-organismo nas amostras de hemocultura positivas analisadas. Nos resultados obtidos por um estudo realizado em Goiânia,⁽¹⁶⁾ os dados referentes à frequência de bactérias Gram positivas apresentam *Staphylococcus* sp. (coagulase negativa) o micro-organismo mais prevalente (23,50%), seguido de *Staphylococcus aureus* (21,15%), *Enterococcus* sp. (5,29%), *Streptococcus* sp. (1,76%) e *Leuconostoc* sp. (0,60%).

Resultados do nosso estudo revelam que 36,6% das amostras de hemocultura positivas foram detectadas no setor da UTI adulto. Este tópico pode ser explicado segundo o estudo que relaciona o fato de que pacientes internados em instituições de saúde estão expostos a uma ampla variedade de micro-organismos patogênicos, principalmente em UTI, onde o uso de antimicrobianos potentes e de largo espectro é a regra e os procedimentos invasivos é rotina.⁽¹⁷⁾

Neste estudo houve uma prevalência dos acessos periféricos de coleta de hemoculturas (81,4%) em comparação aos resultados positivos nos acessos centrais (16,5%), o que demonstra um bom manejo desses cateteres pelos profissionais de cuidado à saúde. O cateter venoso central (CVC) é uma importante porta de entrada para

que micro-organismos possam atingir a corrente sanguínea, causando então a bacteremia, fator que também se relaciona à permanência prolongada nas UTIs, elevando ainda mais a morbimortalidade desses pacientes.^(18,19) Quando há bacteremia, os agentes mais frequentemente isolados são *Pseudomonas aeruginosa*^(17,18) e *Staphylococcus* sp. coagulase negativa.⁽¹⁸⁾ Na ponta do CVC, a bactéria mais encontrada é o *Staphylococcus* sp. (coagulase negativa), sendo que o segundo agente mais prevalente é o *Staphylococcus aureus*.^(19,21)

Em relação ao perfil de susceptibilidade antimicrobiana dos cocos Gram positivos, um estudo constatou que todos os isolados caracterizados como *Staphylococcus aureus* e 83,3% dos *Staphylococcus* sp. (coagulase negativos) foram resistentes à ampicilina. Observou-se uma elevada taxa de resistência à oxacilina (66,7%) entre estes isolados.⁽²²⁾ Os resultados obtidos neste estudo mostram o perfil de *Staphylococcus* sp. (coagulase negativa) e *Staphylococcus aureus*, onde ambos apresentaram maior resistência a penicilina, seguida da clindamicina.

As cepas de MRSA (*Staphylococcus aureus* resistente a metilina) são resistentes às cefalosporinas. Quanto ao tratamento, devem se utilizar drogas mais potentes, como a vancomicina. Porém, raras cepas conseguiram desenvolver resistência a vancomicina, o que se torna preocupante pelo fato dessa droga ser usada como última opção para tratamento.⁽²³⁾ Os principais fatores relacionados com a resistência intermediária à vancomicina têm sido o tempo de tratamento prolongado e o seu uso em larga escala; porém, outros fatores, como o desenvolvimento de tolerância, a concentração sérica da droga alcançada durante o tratamento e a resposta imunológica do paciente podem favorecer o surgimento de cepas resistentes a vancomicina.⁽²⁴⁻²⁷⁾ A tolerância aos antimicrobianos é definida como a capacidade da bactéria mostrar-se sensível à concentração inibitória mínima, ou seja, não sofrer ação da concentração bactericida mínima habitual.^(24,28-30) Simplificando, a bactéria torna-se incapaz de multiplicar-se, mas ainda pode permanecer viável no sítio de infecção.

No estudo em questão, a vancomicina foi testada em cepas de estafilococos que apresentaram resistência ao antimicrobiano oxacilina. A vancomicina foi testada em 64 amostras de estafilococos, ou seja, 42,6% das amostras totais dos micro-organismos Gram positivos. Os resultados mostraram que a vancomicina apresentou-se eficiente em todas as amostras testadas. O antibiótico vancomicina interfere no funcionamento celular das bactérias, que acabam enfraquecidas e eliminadas do organismo, diminuindo sintomas como dor, inflamação e irritação causada pelas infecções bacterianas.

Entre as enterobactérias, Leão et al.⁽²²⁾ concluíram que a maior taxa de resistência observada foi para ampicilina (100%), seguida pelo sulfametoxazol trimetoprim (70%) e

piperacilinatzobactam (60%). Todos os isolados foram sensíveis as carbapenemas. No presente estudo, as enterobactérias apresentaram maior resistência aos antibióticos ampicilina (88,7%), cefalotina (69%) e sulfametoxazol-trimetoprim (65,8%). Em outro estudo, foram isolados os seguintes micro-organismos: *Staphylococcus epidermidis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* e *Staphylococcus aureus* e todas as bactérias Gram-positivas foram sensíveis à daptomicina.⁽³¹⁾

CONCLUSÕES

Com este estudo é possível concluir que a bactéria mais frequentemente isolada em infecções da corrente sanguínea em pacientes hospitalizados é o *Staphylococcus* sp. (coagulase negativa), seguida de *Pseudomonas* sp., *Staphylococcus aureus* e, das enterobactérias, *Escherichia coli*, *Klebsiella* sp. e *Proteus* sp. As bactérias Gram positivas estão entre os principais patógenos isolados, inclusive apresentando a maior taxa de resistência aos antimicrobianos. A resistência das cepas isoladas revelou-se alta diante dos antibióticos mais utilizados no tratamento de infecções da corrente sanguínea. Essa crescente resistência torna-se um dos principais problemas de saúde, afetando países do mundo todo. Isso ocorre principalmente em consequência da administração inadequada dos antibióticos.

Os resultados obtidos demonstram a importância do uso adequado e racional de antibióticos, indicados por profissionais especializados, após a posterior identificação bacteriana e resultado do antibiograma. O conhecimento dos patógenos responsáveis por infecções da corrente sanguínea, assim como a correta identificação do seu perfil de resistência são de importância relevante, pois auxiliam na orientação do paciente assim como no acompanhamento terapêutico por parte do médico responsável, além de contribuir para o conhecimento dos padrões de resistências locais.

Este estudo teve como referência análises de resultados de hemoculturas positivas provenientes de pacientes internados. Porém, informações clínicas dos pacientes não foram possíveis de serem obtidas. Mesmo com essas limitações, pode-se chegar aos objetivos propostos de identificar a prevalência dos micro-organismos isolados em hemoculturas de pacientes internados, além de estabelecer a frequência desses patógenos nos acessos de coleta e nos setores de internação.

Abstract

Objective: Analyze the results of blood culture tests obtained from reference laboratory for clinical analysis in the city of Caxias do Sul/RS, as a way to recognize the microorganisms isolated most frequently in positive samples of blood cultures and describe microbial resistance profile isolated microorganisms. **Methods:** We conducted a cross-

sectional, retrospective and analytical study. In a laboratory database in the city of Caxias do Sul / RS was observed results of blood culture, from January 2012 to August 2013, performed in patients admitted to a hospital. It was based on results from positive blood cultures, and the negative deleted. The isolated microorganisms were evaluated the prevalence and antimicrobial resistance profile. **Results:** 2.832 results were evaluated of blood cultures, of which 2.584 (91.2%) had to be negative, whereas 248 (8.8%) were positive for a pathogen. Among the positive blood cultures, 140 (56,4%) were from male patients, while 108 (43,5%) were from female patients. In regard to the hospital sections, the most affected one was the UTI adult, with 91 samples (36,6%). The access port for blood collection with most positive cultures was the peripheral access (202 samples, or 81,4% of the samples). The Gram positive bacteria showed high resistance to the following antibiotics: penicillin, ciprofloxacin and clindamycin. On the other hand, the Gram negative bacteria showed high resistance to ceftazidime, ampicillin, sulfamethoxazole and trimethoprim. **Conclusion:** This study brings about the knowledge of blood cultures and its associated factors.

Keywords

Bacteremia; Drug resistance, Bacterial; Cross infection

REFERÊNCIAS

- O'Grady NP, Barie PS, Bartlett JG, Bleck T, Garvey G, Jacobi J, et al. Practice Guidelines for Evaluating new fever in critically adult Patients. Clin Infect Dis. 1998;26:104-259.
- Merck, Manual Merck de Informação Médica (2010), 2ª Edição, Editora Roca Brasil, São Paulo.
- Fernandes AP, Silva CJ, Costa C, Schreiber AZ, Mello FA, Teixeira Loyola ABA. Incidência bacteriana em hemoculturas no Hospital das Clínicas Samuel Libânio de Pouso Alegre MG. REAS, Revista Eletrônica Acervo Saúde, 2011. Vol. 2, 122-33.
- Reimer LG, Wilson ML, Weinstein MP. Update on detection of bacteremia and fungemia. Clin Microbiol Rev. 1997 Jul;10(3):444-65.
- Koneman EW, Allen SD, Janda WM. Diagnóstico Microbiológico - Texto e Atlas Colorido, 6ª Edição, Guanabara Koogan. São Paulo, 2001.
- Dal forno NLF, Campos AS, Rosa LC, Godoy LP, Noal AL, Horner R. Influência do volume de sangue no exame de hemocultura utilizando o sistema automatizado em hospital de ensino. Rev bras anal clin. 2005;37(1):79.
- Braz DML. Prevalência bacteriana nas hemoculturas do hospital de urgência da região sudeste (HURSO)-Go, 2013.
- Silbert S, Rosa DD, Matte U, Goldim JR, Barcellos SH, Procianny R. *Staphylococcus* sp coagulase negativa em hemoculturas de pacientes com menos de sessenta dias de idade: infecção versus contaminação? J Pediatría. 1997;73(3):161-5.
- Munson EL, Diekema DJ, Beekmann SE, Chapin KC, Doern GV. Detection and treatment of bloodstream infection: laboratory reporting and antimicrobial management. J Clin Microbiol. 2003 Jan;41(1):495-7.
- Pfaller MA, Jones RN, Doern GV, Kugler K. Bacterial pathogens isolated from patients with bloodstream infection: frequencies of occurrence and antimicrobial susceptibility patterns from the SENTRY antimicrobial surveillance program (United States and Canada, 1997). Antimicrob Agents Chemother. 1998;42(7):1762-70.
- Araújo DG, Oliveira MEF, Oliveira SR - 2015 - repositório.asc.es.br
- O'Connor TA, Ringer KM, Gaddis ML. Mean platelet volume during coagulase negative *Staphylococcal* sepsis in neonates. Am J Clin Pathol. 1993 Jan;99(1):69-71.
- 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. Revista Científica da FAMINAS. 2014;10:39.

14. Alves LNS, Oliveira CR, Silva LAP, Gervásio SMD, Alves SR, Sgavioli GM. Hemoculturas: estudo da prevalência dos micro-organismos e o perfil de sensibilidade dos antibióticos utilizados em Unidade de Terapia Intensiva. *Rev Inst Ciênc Saúde*. 2012;30(1):44-7.
15. Kloos WE, Bannerman TL. Update on clinical significance of coagulase negative staphylococci. *Clin Microbiol Rev*. 1994 Jan;7(1):117-40.
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, entre 2010 e 2013. *Estudos*. 2014; 41(3):627-35.
17. Moura ME, Campelo SM, Brito FC, Batista OM, Araújo TM, Oliveira AD. Infecção hospitalar: estudo de prevalência em um hospital público de ensino. *Rev Bras Enferm*. 2007;60(4):416-21.
18. Mesiano ERA, MerchánHamann E. Bloodstream infections among patients using central venous catheters in intensive care units. *Rev Lat Am Enfermagem*. 2007;15(3):453-9.
19. Basile Filho A, Oliveira e Castro PT, Pereira Júnior GA, Marson F, Júnior Mattar L, Costa JC. Sepses primária, relacionada ao cateter venoso central. *Medicina (Ribeirão Preto)*. Online. 1998;31(3):36-8.
20. Sales Júnior JAL, David CM, Hatum R, Souza PCSP, Japiassú A, Pinheiro CTS, Friedman G, Silva OB, Dias MD, Koterba E, Dias FS, Piras C, Luiz RR. Sepses Brasil: estudo epidemiológico da sepsis em unidades de terapia intensiva brasileiras. *Rev Bras Terap Intensiva* 2006;18(1):9-17.
21. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for the prevention of intravascular catheter related infections. *MMWR* 2002;51(No. RR10):129.
22. Leão LSNO, Passos XS, Reis C, Valadão LMA, Silva MRR, Pimenta FC. Fenotipagem de bactérias isoladas em hemoculturas de pacientes críticos. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2007;40(5):537-40.
23. Rossi F, Andreazzi DB. Resistência bacteriana: interpretando o antibiograma. São Paulo: 2005.
24. Handwerker S, Tomasz A. Antibiotic tolerance among clinical isolates of bacteria. *Rev Infect Dis*. 1985 May-Jun;7(3):368-86.
25. Hiramatsu K, Hanaki H, Ino T, Yabuta K, Oguri T, Tenover FC. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clinical strain with reduced vancomycin susceptibility. *J Antimicrob Chemother*. 1997 Jul;40(1):135-6.
26. Perry JD, Jones AL, Gould FK. Glicopeptide tolerance in bacteria causing endocarditis. *J Antimicrob Chemother*. 1999 Jul;44(1): 121-4.
27. Oliveira GA, Levy CE, Mamizuka EM. *Staphylococcus aureus* apresentando resistência intermediária à vancomicina: mecanismos de resistência, detecção laboratorial e perspectivas de emergência no Brasil. *J Bras Patol*. 2000;36(2):96-102.
28. Amsterdam D. Susceptibility testing of antimicrobials in liquid media. In: Lorian, V. *Antibiotics in laboratory medicine*. 3.ed., Baltimore: Williams & Wilkins. 1991;3:53-105.
29. Tavares W. (1996). *Manual de antibióticos e quimioterápicos anti-infecciosos*. Atheneu: São Paulo.
30. Koneman EW, Allen SD, Janda WM, Schreckenberger PC, Winn WC, editors. *Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology*. 5th edn. New York: JB Lipincott, 1997.
31. Rampelotto RF, Hörner R, Nunes RMS, Litiéri LLL, Silvana Oliveira Santos SO, Bottega A. Análise do Perfil de sensibilidade frente aos antimicrobianos de bactérias isoladas de bacteremias em um hospital universitário, *Revista Cubana de Farmácia*. 2015;49(1):61-9.

Correspondência

Adriana Dalpicoli Rodrigues
 Rua Os Dezoito do Forte, 2366
 95020472 – Caxias do Sul, RS