

**Artigo Original**

**Perfil de sensibilidade de isolados de hemocultura em um laboratório de análises clínicas, Fortaleza, CE**

*Sensitivity profile of blood culture isolates in a clinical analysis laboratory, Fortaleza, CE*

*Perfil de sensibilidad de hemocultivos aislados en un laboratorio de análisis clínicos, Fortaleza, CE*

André Luis Almeida Alves Filho<sup>1</sup> ORCID 0000-0001-5000-7452

Alexandre Amaral Medeiros<sup>2</sup> ORCID 0000-0002-0582-969X

Francisco Wallyson Calixto Marques<sup>3</sup> ORCID 0000-0002-3359-8841

Cecília Leite Costa<sup>1,4</sup> ORCID 0000-0003-0963-2904

<sup>1</sup> Centro Universitário Christus (Unichristus), Fortaleza, CE, Brasil.

<sup>2</sup> Universidade Estadual do Ceará (UECE), Fortaleza, CE, Brasil.

<sup>3</sup> UniFanor, Fortaleza, CE, Brasil.

<sup>4</sup> Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil.

E-mail: [ceciliacosta@hotmail.com](mailto:ceciliacosta@hotmail.com)

Endereço: R. João Adolfo Gurgel, 133 - Cocó, Fortaleza, CE, Brasil.

Submetido: 21/07/2021

Aceito: 28/01/2022

**RESUMO**

**Justificativa e objetivos:** bacteremia é definida a partir da presença de bactérias na corrente sanguínea. Sua importância clínica está associada à alta taxa de morbidade e mortalidade no mundo. Nos casos graves, pode culminar em sepse, com constante aumento dos casos no Brasil. Portanto, o presente estudo tem como objetivo avaliar os principais isolados bacterianos em hemoculturas e uma possível alteração nos seus perfis de sensibilidade em um laboratório de análises clínicas de Fortaleza, Ceará. **Métodos:** foi realizado um estudo epidemiológico, descritivo, retrospectivo, com abordagem quantitativa de hemoculturas positivas, buscando avaliar os principais microrganismos isolados e seus perfis de sensibilidades. Os dados utilizados foram obtidos a partir do

sistema laboratorial através do *software* EpiCenter→, referente ao período de janeiro de 2019 a dezembro de 2020. A análise estatística foi realizada pelo *software* Graphpad 7.0. **Resultados:** foram identificados 840 microrganismos a partir das hemoculturas, sendo os principais *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *S. epidermidis*, *S. aureus* e *S. haemolyticus*. Alguns isolados apresentam uma alteração no perfil de sensibilidade, como *K. pneumoniae* e *P. aeruginosa*, apresentando um aumento na sensibilidade frente aos carbapenêmicos e as cefalosporinas, enquanto o *S. epidermidis* apresentou uma diminuição na sensibilidade frente à minociclina na comparação entre os anos de 2019 e 2020. **Conclusão:** os isolados clínicos de hemocultura apresentaram uma alteração no perfil de sensibilidade entre 2019 e 2020, levando em consideração que, para *K. pneumoniae* e *P. aeruginosa*, essa alteração resultou no aumento na sensibilidade, com aumento na resistência nos isolados de *S. epidermidis*.

**Descritores:** *Bacteremia. Hemocultura. Resistência Bacteriana. Perfil de Sensibilidade.*

## ABSTRACT

**Background and objectives:** bacteremia is defined from the presence of bacteria in the bloodstream. Its clinical importance is associated with the high morbidity and mortality rate in the world. In severe cases, it can culminate in sepsis, with a constant increase in cases in Brazil. Therefore, this study aims to assess the main bacterial isolates in blood cultures and a possible change in their sensitivity profiles in a clinical analysis laboratory in Fortaleza, Ceará. **Methods:** an epidemiological, descriptive, retrospective study was carried out, with a quantitative approach of positive blood cultures, seeking to assess the main isolated microorganisms and their sensitivity profiles. The data used were obtained from the laboratory system through the EpiCenter→ software, from January 2019 to December 2020. Statistical analysis was performed using the Graphpad 7.0 software. **Results:** 840 microorganisms were identified from blood cultures, and the main ones were *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *S. epidermidis*, *S. aureus* and *S. haemolyticus*. Some isolates show a change in the sensitivity profile, such as *K. pneumoniae* and *P. aeruginosa*, showing an increase in sensitivity to carbapenems and cephalosporins, while *S. epidermidis* showed a decrease in sensitivity to minocycline in the comparison between years 2019 and 2020. **Conclusion:** clinical isolates from blood cultures showed a change in the sensitivity profile between 2019 and 2020, taking into account that, for *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, this change resulted in an increase in sensitivity, with an increase in resistance in *S. epidermidis* isolates.

**Keywords:** *Bacteremia. Blood Culture. Bacterial Resistance. Sensitivity Profile.*

## RESUMEN

**Justificación y objetivos:** la bacteriemia se define por la presencia de bacterias en el torrente sanguíneo. Su importancia clínica está asociada con la alta tasa de morbimortalidad en el mundo. En casos severos, puede culminar en sepsis, con un aumento constante de casos en Brasil. Por tanto, este estudio tiene como objetivo evaluar los principales aislados bacterianos en hemocultivos y un posible cambio en sus perfiles de sensibilidad en un laboratorio de análisis clínicos en Fortaleza, Ceará. **Métodos:** se realizó un estudio epidemiológico, descriptivo, retrospectivo, con abordaje cuantitativo de hemocultivos positivos, buscando evaluar los principales microorganismos aislados y sus perfiles de sensibilidad. Los datos utilizados se obtuvieron del sistema de laboratorio a través del *software* EpiCenter→, para el período de enero de 2019 a diciembre de 2020.

El análisis estadístico se realizó mediante el *software* Graphpad 7.0. **Resultados:** se identificaron 840 microorganismos a partir de hemocultivos, siendo los principales *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *S. epidermidis*, *S. aureus* y *S. haemolyticus*. Algunos aislados muestran un cambio en el perfil de sensibilidad, como *K.pneumoniae* y *P. aeruginosa*, mostrando un aumento en la sensibilidad a los carbapenémicos y cefalosporinas, mientras que *S. epidermidis* mostró una disminución en la sensibilidad a la minociclina, en la comparación entre los años de 2019 y 2020. **Conclusiones:** los aislados clínicos de hemocultivos mostraron un cambio en el perfil de sensibilidad entre 2019 y 2020, teniendo en cuenta que para *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, este cambio resultó en un aumento de la sensibilidad, con un aumento de la resistencia en los aislados de *S. epidermidis*.

**Palabras clave:** *Bacteriemia. Cultura de Sangre. Resistencia Bacteriana. Perfil de Sensibilidad.*

## INTRODUÇÃO

Bacteremia está associada à presença de bactérias na corrente sanguínea, podendo ter origem primária (entrada direta na corrente sanguínea via agulhas, infusões contaminadas, cateter, etc.) ou secundária (a partir de um foco primário de infecção, com possível disseminação hematogênica ou linfática), possuindo grande importância clínica devido à alta morbidade e mortalidade, quando associada à sepse<sup>1</sup>, tendo em vista o aumento dos casos de sepse no Brasil<sup>2</sup>. Segundo a *Global Sepsis Alliance* (GSA), sepse pode ser causada por infecções sanguíneas, infecções do trato urinário, infecções pulmonar, infecção intestinal e infecção de pele, sendo caracterizada por uma reação inflamatória que afeta órgãos e sistemas a partir de infecções causadas por vírus, bactérias, fungos e parasitas<sup>3</sup>.

Diante do aumento dos casos de bacteremia e sepse, a hemocultura surge como principal metodologia laboratorial para identificação dos microorganismos, possibilitando a avaliação do perfil de sensibilidade dos isolados clínicos<sup>4,5</sup>. Os principais microorganismos presentes em bacteremia se divergem quanto à idade acometida. Em crianças, os casos mais relatados são causados por *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* e *Haemophilus influenzae*<sup>5</sup>. Já em pacientes adultos, os isolados mais frequentes são *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus* spp., *S. pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella* spp.<sup>6</sup> e *Acinetobacter baumannii*<sup>7</sup>.

Os principais isolados de hemocultura apresentam uma considerável resistência frente a antibióticos de importância clínica<sup>7</sup>. Com isso, é possível observar que os padrões de resistência aos antimicrobianos têm sido alterados e bactérias multirresistentes têm

aumentado de forma alarmante, resultando em infecções graves com tratamentos complicados <sup>8</sup>. A resistência antimicrobiana é uma característica que pode ser intrínseca ou adquirida de maneira horizontal, por aquisição de genes de resistência, ou por mutações espontâneas <sup>9</sup>. Essa resistência é um processo evolutivo inevitável <sup>10</sup>, cujas espécies com maior frequência de resistência antimicrobiana são *S. aureus*, *Enterococcus faecium*, *E. faecalis*, *S. pneumoniae*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* e *A. baumannii*. <sup>11</sup>. Duval e colaboradores (2019) destacam os principais microrganismos de importância global multirresistentes, como *A. baumannii* resistente a carbapenêmicos, *P. aeruginosa* resistente a carbapenêmicos e *Enterobacterales* (*K. pneumoniae*, *E. coli*, *Enterobacter* spp., *Serratia* spp. e *Proteus* spp.) resistentes a carbapenêmicos e/ou cefalosporina de 3<sup>o</sup> geração <sup>12</sup>.

Identificar o padrão de resistência antimicrobiana permite auxiliar os tratamentos empíricos <sup>4</sup>, visto que a liberação da hemocultura é um processo lento, muitas vezes incapaz de oferecer suporte e intervenções terapêuticas rápidas. Com isso, o tratamento empírico acaba sendo a única solução imediata, porém tratamentos empíricos acabam sendo realizados com antibióticos de amplo espectro, prejudicando o paciente devido à toxicidade do fármaco e auxiliando na seleção de microrganismos multirresistentes <sup>6</sup>.

No Brasil, as principais bactérias de importância clínica são as bactérias não fermentadoras, enterobactérias produtoras de Betalactamase de Espectro Estendido (ESBL) e *S. aureus* resistente à meticilina. As relacionadas aos casos de bacteremias são *S. aureus*, *Staphylococcus* coagulase-negativo, *Enterococcus* spp, *E. coli* e *Klebsiella* spp.<sup>7</sup>. Portanto, o presente estudo tem como objetivo avaliar os principais isolados bacterianos em hemoculturas e uma possível alteração nos seus perfis de sensibilidade em um laboratório de análises clínicas de Fortaleza, Ceará.

## **MÉTODOS**

Trata-se de um estudo epidemiológico, descritivo, retrospectivo, com abordagem quantitativa de hemoculturas terceirizadas provenientes de pacientes internados de um hospital terciário, referência em Fortaleza, apresentando 23 especialidades, com 296 leitos e oito salas cirúrgicas equipadas com fluxo laminar.

Esta pesquisa foi realizada levando em consideração a garantia dos princípios éticos e legais que regem a pesquisa em seres humanos, preconizados na Resolução n<sup>o</sup> 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde (CNS), aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa, com CAAE 42401920.0.0000.5049.

As amostras foram coletadas no período de janeiro de 2019 a dezembro de 2020, e analisadas em um laboratório de análises clínicas de Fortaleza, Ceará. Foram incluídos os pacientes de ambos os sexos sem restrição de idade que estivessem internados no hospital.

Os dados dos pacientes foram coletados no sistema EpiCenter→ do banco de dados do laboratório, juntamente com os *softwares* ligados ao BD Phoenix™, ao MicroScan e ao AutoSCAN-4. Os resultados foram baseados na plotagem realizada no *software* EpiCenter→, dividindo em grupos, os cocos Gram-positivos (CGP) e os bacilos Gram-negativos (BGN), selecionando os sete principais microrganismos isolados de cada grupo e realizando a comparação através da elaboração de tabelas e gráficos, demonstrando o número total de microrganismos isolados e analisando os perfis de sensibilidade dos três principais microrganismos de cada grupo por fármaco testado. Além das análises citadas, foi realizada a análise das quantidades de hemoculturas positivas e contaminantes dos anos de 2019 e 2020. Os fármacos utilizados para a comparação do perfil de sensibilidade dos BGN e CGP foram pré-estabelecidos segundo o BrCast, versão 9.0 de 2019, válido a partir de 04/02/2019, avaliando a concentração inibitória mínima (CIM) de cada fármaco ao respectivo microrganismo identificado<sup>13</sup>.

No estudo, foram incluídas todas as amostras de hemoculturas positivas e confirmadas pelo laboratório responsável. Através de análise microbiológica, foram realizados os testes de sensibilidade aos antimicrobianos, seguindo a instituição padronizadora BrCast, classificando sensíveis somente os valores referentes às doses usuais.

A análise do perfil de sensibilidade das classes de antibióticos foi realizada através da média aritmética das porcentagens individuais de cada fármaco frente às espécies analisadas através do *software* Graphpad 7.0. A avaliação da alteração dos perfis de sensibilidade aos antibióticos, nos anos de 2019 e 2020, foi comparada utilizando o Teste do Qui-Quadrado com correção de Yates ( $\alpha= 5\%$ ), através do *software* Graphpad 7.0, considerando um aumento ou diminuição da sensibilidade caso o *p-value* esteja acima de 0,05.

## RESULTADOS

Durante o período de pesquisa, foram identificados 840 microrganismos isolados de hemoculturas de pacientes internados em hospital terciário, no período de janeiro de 2019 a dezembro de 2020.

Em 2019, foram isoladas das hemoculturas 64% (254/397) BGN e 36% (143/397) CGP. Em 2020, foram isoladas 43,3% (192/443) BGN e 56,6% (251/443) CGP. Os principais isolados do grupo de BGN em 2019 foram *E. coli*, 34,6% (88/254) *K. pneumoniae*, 29,1% (74/254), e *P. aeruginosa*, 18,5% (47/254). Já os principais isolados de CGP em 2019 foram *S. epidermidis*, 39,8% (57/143), *S. aureus*, 24,4% (35/143), e *S. haemolyticus*, 12,6% (18/143).

Em 2020, os principais isolados de BGN foram *E. coli*, 31,2% (60/192), *K. pneumoniae*, 26,5% (51/192) e *P. aeruginosa*, 23% (44/192), enquanto os de CGP foram *S. epidermidis*, 51,4% (129/251), *S. haemolyticus*, 19,5% (49/251), e *S. hominis*, 13,5% (34/251), apresentando uma mudança na prevalência entre 2019 e 2020.

Em 2019, os principais isolados BGN apresentaram os seguintes perfis de sensibilidade: *E. coli* apresentou menor sensibilidade frente às sulfonamidas (53,85%), aos monobactâmicos (58,82%) e às penicilinas (62,01%); *K. pneumoniae* apresentou menor sensibilidade à fosfomicina (0%), aos monobactâmicos (58,82%) e às penicilinas (34,09%); *P. aeruginosa* apresentou menor sensibilidade frente à fosfomicina (0%), à glicilciclina (0%) e às sulfonamidas (0%). Enquanto os isolados de CGP apresentaram o seguinte perfil de sensibilidade: *S. epidermidis* apresentou uma menor sensibilidade frente às cefalosporinas (7,78%), às penicilinas (15,05%) e às quinolonas (39,09%); *S. aureus* apresentou uma menor sensibilidade frente às penicilinas (41,03%), às cefalosporinas (72,92%) e às quinolonas (92,68%); e *S. haemolyticus* apresentou menor sensibilidade frente às penicilinas (16,67%), às cefalosporinas (33,33%) e aos aminoglicosídeos (37,50%) (Tabela 1).

Em 2020, os principais isolados BGN apresentaram os seguintes perfis de sensibilidade: *E. coli* apresentou menor sensibilidade frente aos monobactâmicos (57,14%), às penicilinas (57,97%) e às sulfonamidas (59,38%); *K. pneumoniae* apresentou menor sensibilidade à penicilina (46,43%), aos monobactâmicos (62,50%) e às sulfonamidas (62,96%); *P. aeruginosa* apresentou menor sensibilidade frente à fosfomicina (0%), à sulfonamidas (0%) e à glicilciclina (6,25%). Nos isolados de CGP, *S. epidermidis* apresentou uma menor sensibilidade frente às penicilinas (17,70%), às quinolonas (38,07%) e às sulfonamidas (38,61%); *S. aureus* apresentou uma menor sensibilidade frente às penicilinas (75,76%); e *S. haemolyticus* apresentou menor sensibilidade frente às penicilinas (8,14%), às quinolonas (25,74%) e aos aminoglicosídeos (32,43%) (Tabela1).

A avaliação comparativa da alteração no perfil de sensibilidade foi observada dos principais isolados BGN e CGP de hemoculturas, de janeiro 2019 a dezembro 2020. Quanto aos BGN, os isolados de *E. coli* apresentaram uma diminuição em sua porcentagem de sensibilidade a amicacina, amoxicilina-clavulanato, aztreonam, cefuroxima, ciprofloxacina, fosfomicina com G6P, gentamicina levofloxacina e tigeciclina. Entretanto, não foi observada diferença estatística na suscetibilidade nos demais antibióticos testados. Os isolados de *K. pneumoniae* apresentaram um aumento na porcentagem na suscetibilidade de seus isolados, tendo em comparação os dois anos, visto que os isolados de 2019 são menos suscetíveis aos antibióticos testados. Foi observada uma alteração na suscetibilidade da *K. pneumoniae* frente aos antibióticos cefazolina ( $p=1,14$ ), cefepima ( $p=0,39$ ), ceftazidima ( $p=0,20$ ), ceftriaxona ( $p=0,56$ ), ertapenem ( $p=0,10$ ), gentamicina ( $p=3,36$ ), imipenem ( $p=2,34$ ), meropenem ( $p=1,91$ ), tigeciclina ( $p=0,09$ ), todos representando um aumento na sensibilidade, quando comparados aos anos de 2019 e 2020. Os isolados de *P. aeruginosa* apresentaram uma diminuição na porcentagem de sua sensibilidade frente à amicacina e aztreonam (Tabela 2). Foi observada uma alteração na suscetibilidade da *P. aeruginosa* frente ao antibiótico imipenem ( $P=3,54$ ), representando um aumento na sensibilidade, quando comparado aos anos de 2019 e 2020.

Os isolados de CGP, como *S. epidermidis*, demonstraram uma diminuição na porcentagem na sensibilidade frente a ciprofloxacina, clindamicina, eritromicina, levofloxacina, minociclina, oxacilina, rifampicina e trimetopim-sulfametoxazol. Foi observada uma alteração na suscetibilidade do *S. epidermidis* frente ao antibiótico minociclina ( $p=0,01$ ), representando uma diminuição na sensibilidade, quando comparada aos anos de 2019 e 2020. Os isolados de *S. aureus* apresentaram uma diminuição na sensibilidade à clindamicina e eritromicina. Foi observada uma alteração na suscetibilidade do *S. aureus* frente ao antibiótico penicilina G ( $p=3,41$ ), representando um aumento na sensibilidade, quando comparada aos anos de 2019 e 2020. Os isolados de *S. haemolyticus* apresentaram uma diminuição na porcentagem sensibilidade frente a amoxicilina-clavulanato, ampicilina-sulbactam, ceftriaxona, ciprofloxacina, clindamicina, cloranfenicol, levofloxacina, rifampicina e trimetoprim-sulfametoxazol. Entretanto, não foi observada diferença estatística na suscetibilidade nos demais antibióticos testados (Tabela 3).

Microrganismos	Taxa de sensibilidade aos antimicrobianos (%) (2019)									
	Penicilinas	Cefalosporinas	Carbapenêmicos	Aminoglicosídeos	Quinolonas	Sulfonamidas	Glicilciclina	Monobactam	Fosfomicina	Glicopeptídeo
<b>Gram-negativos</b>	<b>39,13%</b>	<b>44,47%</b>	<b>65,38%</b>	<b>67,69%</b>	<b>62,84%</b>	<b>32,11%</b>	<b>53,31%</b>	<b>52,54%</b>	<b>33,33%</b>	-
<i>E. coli</i>	62,01%	72,3%	98,29%	82,35%	69,23%	53,85%	100%	58,82%	100%	-
<i>K. pneumoniae</i>	34,09%	34,74%	62,39%	52,28%	52,06%	42,47%	56,94%	23,81%	0%	-
<i>P. aeruginosa</i>	21,28%	26,38%	35,46%	68,44%	67,22%	0%	0%	75,00%	0%	-
<b>Gram-positivos</b>	<b>24,25%</b>	<b>38,01%</b>	<b>100%</b>	<b>67,55%</b>	<b>59,13%</b>	<b>67,02%</b>	-	-	-	<b>98,17%</b>
<i>S. epidermidis</i>	15,05%	7,78%	100%	68,00%	39,09%	44,00%	-	-	-	95,94%
<i>S. aureus</i>	41,03%	72,92%	100%	97,14%	92,68%	97,06%	-	-	-	98,57%
<i>S. haemolyticus</i>	16,67%	33,33%	100%	37,50%	45,63%	60,00%	-	-	-	100%

Microrganismos	Taxa de sensibilidade aos antimicrobianos (%) (2020)									
	Penicilinas	Cefalosporinas	Carbapenêmicos	Aminoglicosídeos	Quinolonas	Sulfonamidas	Glicilciclina	Monobactam	Fosfomicina	Glicopeptídeo
<b>Gram-negativos</b>	<b>44,12%</b>	<b>56,85%</b>	<b>79,94%</b>	<b>81,17%</b>	<b>71,82%</b>	<b>40,78%</b>	<b>65,44%</b>	<b>61,31%</b>	<b>55,30%</b>	-
<i>E. coli</i>	57,97%	73,25%	100%	87,12%	62,13%	59,38%	96,00%	57,14%	90,91%	-
<i>K. pneumoniae</i>	46,43%	67,15%	89,29%	69,64%	67,86%	62,96%	93,75%	62,50%	75,00%	-
<i>P. aeruginosa</i>	27,96%	30,15%	50,54%	86,76%	85,49%	0%	6,25%	64,29%	0%	-
<b>Gram-positivos</b>	<b>33,87%</b>	<b>72,18%</b>	<b>100%</b>	<b>68,42%</b>	<b>54,60%</b>	<b>61,44%</b>	-	-	-	<b>99,38%</b>
<i>S. epidermidis</i>	17,70%	62,00%	100%	72,82%	38,07%	38,61%	-	-	-	99,48%
<i>S. aureus</i>	75,76%	100%	100%	100%	100%	100%	-	-	-	100%
<i>S. haemolyticus</i>	8,14%	54,55%	100%	32,43%	25,74%	45,71%	-	-	-	98,65%

**Tabela 1** - Taxa de sensibilidade às classes de antibióticos utilizados para bacilos Gram-negativos e Gram-positivos, frente aos principais isolados de hemoculturas em 2019 e 2020

Antibióticos	% <i>S. E. coli</i>		% <i>S. K. pneumoniae</i>		% <i>S. P. aeruginosa</i>	
	2019	2020	2019	2020	2019	2020
Amicacina	98,72%(77/78)	96,97%(32/33)	76,71%(56/73)	89,29%(25/28)	85,11%(40/47)	83,87%(26/31)
Amoxicilina-clavulanato	64,71%(11/17)	42,86%(3/7)	35,00%(7/20)	50,00%(4/8)	0,00%(0/1)	
Ampicilina	35,90%(28/78)	37,50%(12/32)	0,00%(0/72)	0,00%(0/27)	0,00%(0/35)	0,00%(0/16)
Ampicilina-sulbactam	48,72%(38/78)	54,55%(18/33)	24,66%(18/73)	46,43%(13/28)	0,00%(0/35)	0,00%(0/16)
Aztreonam	58,82%(10/17)	57,14%(4/7)	23,81%(5/21)	62,50%(5/8)	75,00%(9/12)	64,29%(9/14)
Cefazolina	72,13%(44/61)	76,92%(20/26)	31,91%(15/47)	73,33%(11/15)	0,00%(0/35)	0,00%(0/15)
Cefepima	75,32%(58/77)	72,73%(24/33)	36,99%(27/73)	71,43%(20/28)	61,70%(29/47)	77,42%(24/31)
Cefotaxime	68,75%(11/16)	71,43%(5/7)	31,82%(7/22)	50,00%(4/8)		
Cefoxitina	79,22%(61/77)	81,82%(9/11)	45,83%(33/72)	70,00%(7/10)	0,00%(0/35)	0,00%(0/16)
Ceftazidima	71,43%(55/77)	75,76%(25/33)	33,33%(24/72)	70,37%(19/27)	70,21%(33/47)	73,33%(22/30)
Ceftriaxona	70,49%(43/61)	76,92%(20/26)	36,00%(18/50)	77,78%(14/18)	0,00%(0/35)	0,00%(0/15)
Cefuroxima	68,75%(11/16)	57,14%(4/7)	27,27%(6/22)	57,14%(4/7)		
Ciprofloxacina	69,23%(54/78)	57,58%(19/33)	47,95%(35/73)	67,86%(19/28)	72,74%(34/47)	87,10%(27/31)
Ertapenem	97,44%(76/78)	100,00%(33/33)	60,27%(44/73)	89,29%(25/28)	0,00%(0/35)	0,00%(0/16)
Fosfomicina com G6P	100,00%(2/2)	90,91%(20/22)	0,00%(0/3)	75,00%(15/20)	0,00%(0/7)	
Gentamicina	91,03%(71/78)	90,91%(30/33)	56,94%(41/72)	82,14%(23/28)	70,21%(33/47)	80,65%(25/31)
Imipenem	98,72%(77/78)	100,00%(33/33)	63,89%(46/72)	89,29%(25/28)	51,06%(24/47)	77,42%(24/31)
Levofloxacina	69,23%(54/78)	66,67%(22/33)	56,16%(41/73)	67,86%(19/28)	61,70%(29/47)	83,87%(26/31)
Meropenem	98,70%(76/77)	100,00%(33/33)	63,01%(46/73)	89,29%(25/28)	55,32%(26/47)	74,19%(23/31)
Piperacilina-tazobactam	96,15%(75/78)	100,00%(33/33)	52,05%(38/73)	71,43%(20/28)	68,09%(32/47)	80,00%(24/30)
Tigeciclina	100,00%(78/78)	96,00%(24/25)	56,94%(41/72)	93,75%(15/16)	0,00%(0/35)	6,25%(1/16)
Tobramicina	82,35%(14/17)	83,33%(5/6)	47,62%(10/21)	57,14%(4/7)	66,67%(8/12)	92,86%(13/14)
Trimetoprim-sulfametoxazol	53,85%(42/78)	59,38%(19/32)	42,47%(31/73)	62,96%(17/27)	0,00%(0/35)	0,00%(0/2)

**Tabela 2** - Comparação dos perfis de sensibilidade aos antimicrobianos dos principais bacilos Gram-negativos (BGN) isolados de hemocultura, entre 2019 e 2020

Nota: os principais resultados da concentração inibitória mínima foram cefazolina ( $\leq 4$ ), cefepima ( $\leq 0,125$ ), ceftazidima ( $\leq 0,5$ ), gentamicina ( $\leq 2$ ), imipenem ( $\leq 1$ ), meropenem ( $\leq 0,125$ ) e tigeciclina ( $\leq 2$ ), para *K. pneumoniae*, e imipenem ( $\leq 4$ ), para *P. aeruginosa*.

Antibióticos	% <i>S. epidermidis</i>		% <i>S. aureus</i>		% <i>S. haemolyticus</i>	
	2019	2020	2019	2020	2019	2020
Amoxicilina-clavulanato	22,58% (7/31)	24,00% (12/50)	61,54% (8/13)	100,00% (7/7)	25,00% (1/4)	9,09% (2/22)
Ampicilina	0,00% (0/44)	5,10% (5/98)	0,00% (0/26)	27,27% (3/11)	0,00% (0/14)	6,25% (2/32)
Ampicilina-sulbactam	22,58% (7/31)	24,00% (12/50)	61,54% (8/13)	100,00% (7/7)	25,00% (1/4)	9,09% (2/22)
Ceftarolina		100,00% (9/9)	87,50% (14/16)	100,00% (4/4)		100,00% (5/5)
Ceftriaxona	23,33% (7/30)	24,00% (12/50)	58,33% (7/12)	100,00% (7/7)	33,33% (1/3)	9,09% (2/22)
Ciprofloxacina	42,00% (21/50)	34,95% (36/103)	90,91% (30/33)	100,00% (11/11)	31,25% (5/16)	29,73% (11/37)
/Clindamicina	38,64% (17/44)	33,33% (32/96)	50,00% (16/32)	27,27% (3/11)	31,25% (5/15)	30,56% (11/36)
Cloranfenicol	88,89% (16/18)	95,83% (46/48)	100,00% (16/16)	100,00% (4/4)	90,91% (10/11)	84,62% (11/13)
Daptomicina	100,00% (48/48)	100,00% (101/101)	100,00% (33/33)	100,00% (11/11)	100,00% (16/16)	100,00% (36/36)
Eritromicina	30,00% (15/50)	17,48% (18/103)	33,33% (11/33)	27,27% (3/11)	0,00% (0/16)	21,62% (8/37)
Gentamicina	68,00% (34/50)	72,82% (75/103)	97,14% (34/35)	100,00% (11/11)	37,50% (6/16)	32,43% (12/37)
Levofloxacina	41,94% (13/31)	41,18% (21/51)	94,44% (17/18)	100,00% (7/7)	60,00% (3/5)	21,74% (5/23)
Linezolid	98,00% (49/50)	100,00% (102/102)	97,06% (33/34)	100,00% (11/11)	100,00% (16/16)	100,00% (37/37)
Minociclina	100,00% (19/19)	45,83% (22/48)	100,00% (16/16)	100,00% (3/3)	100,00% (11/11)	100,00% (9/9)
Oxacilina	24,00% (12/50)	20,39% (21/103)	77,14% (27/35)	81,82% (9/11)	18,75% (3/16)	21,62% (8/37)
Penicilina G	2,22% (1/45)	3,06% (3/98)	0,00% (0/26)	27,27% (3/11)	0,00% (0/14)	3,13% (1/32)
Rifampicina	98,00% (49/50)	93,75% (90/96)	91,43% (32/35)	100,00% (11/11)	62,25% (10/16)	51,52% (17/33)
Teicoplanina	93,88% (46/49)	98,96% (95/96)	100,00% (33/33)	100,00% (11/11)	100,00% (16/16)	97,30% (37/37)
Tetraciclina	93,55% (29/31)	96,08% (49/51)	82,35% (14/17)	100,00% (7/7)	40,00% (2/5)	95,65% (22/23)
Tigeciclina		100,00% (52/52)	100,00% (16/16)	100,00% (4/4)		100,00% (13/13)
Trimetoprim-sulfametoxazol	44,00% (22/50)	38,61% (39/101)	97,06% (33/34)	100,00% (11/11)	60,00% (9/15)	45,71% (16/35)
Vancomicina	98,00% (49/50)	100,00% (103/103)	97,14% (34/35)	100,00% (11/11)	100,00% (16/16)	100,00% (37/37)

**Tabela 3** - Comparação dos perfis de sensibilidade aos antimicrobianos dos principais cocos Gram-positivos (CGP) isolados de hemocultura, entre 2019 e 2020

Nota: os principais resultados da concentração inibitória mínima foram minociclina ( $\leq 0,25$ ), para *S. epidermidis*, e penicilina G ( $\leq 0,125$ ), para *S. aureus*.

A taxa de positividade e contaminantes em hemoculturas é variável, quando comparamos os anos de 2019 e 2020. Em 2019, 4% (10/233) dos isolados foram contaminantes e 95% (223/233) foram hemoculturas confirmadas como positivas. Em 2020, 16% (49/309) dos isolados foram contaminantes e 84% (260/309) foram hemoculturas confirmadas como positivas.

## DISCUSSÃO

Em um estudo realizado com seis hospitais de Cascavel, Paraná, foi observado que os principais microrganismos isolados em hemoculturas eram *S. aureus* (17,94%), *S. epidermidis* (16,26%), *K. pneumoniae* (14,52%), *E. coli* (8,97%), *A. baumannii* (8,81%) e *P. aeruginosa* (8,32%)<sup>14</sup>.

Em outro estudo realizado no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, foi identificado que 57,64% dos isolados de hemocultura eram de bactérias Gram-positivas, enquanto 42,36% eram de bactérias Gram-negativas. Os principais isolados foram *S. aureus* (21,62%), *Staphylococcus* coagulase negativa (20,54%), *K. pneumoniae* (9,72%), *E. coli* (7,56%) e *A. baumannii* (6,48%)<sup>15</sup>.

Já em um estudo realizado em um hospital terciário de Minas Gerais, foi demonstrado que 40,6% dos foram isolados foram de *S. epidermidis*, 17,2%, de *S. aureus*, 7,8%, de *Enterobacter* spp. e 6,3%, de *Pseudomonas* spp.<sup>16</sup>. Esses estudos se assemelham com o que foi encontrado no presente estudo, no ano de 2020, em que os principais isolados foram *S. epidermidis* (29,12%), *E. coli* (13,54%), *K. pneumoniae* (11,51%), *S. haemolyticus* (11,06%), *P. aeruginosa* (9,93%) e *S. hominis* (7,67%).

É possível observar, diante dos estudos analisados, que os isolados Gram-negativos apresentaram resistência contra ampicilina-sulbactam, ceftazidima, ciprofloxacina e levofloxacina. Os isolados de *K. pneumoniae* apresentam uma menor de sensibilidade frente a aztreonam, cefepima, ceftriaxona, ceftazidima, ciprofloxacina; a *E. coli* apresentava uma menor porcentagem de sensibilidade frente à cefazolina e cefepima; e a *P. aeruginosa* possuía uma menor porcentagem de sensibilidade frente a polimixina b, ceftazidima e aztreonam<sup>15</sup>. Outro estudo demonstra que os isolados pertencentes ao grupo dos CGP apresentavam o seguinte padrão de sensibilidade: 15,4% dos *S. epidermidis* são sensíveis à oxacilina; 92,3% são sensíveis à vancomicina; 92,3 e 27,3% dos *S. aureus* são sensíveis à oxacilina; e 100% são sensíveis à vancomicina<sup>16</sup>.

Há uma divergência de dados, quando comparamos a avaliação desse perfil de sensibilidade dos principais isolados, tendo concordância apenas os dados observados para o grupo dos CGP e, individualmente, para *S. epidermidis* e *S. aureus*. Essa divergência a respeito do perfil de sensibilidade pode ocorrer devido à diferença de data existente entre os trabalhos e devido ao estado de estudo de cada trabalho.

Alguns dos dados citados podem representar um erro analítico do laboratório ou um erro no envio dos resultados para o *software*, como no caso do *S. aureus* resistente à vancomicina, isolado em 2019, e da *P. aeruginosa* sensível à tigeciclina.

Os isolados clínicos de hemoculturas apresentaram uma alteração no perfil de sensibilidade entre 2019 e 2020. A avaliação da porcentagem de sensibilidade é alterada de acordo com o microrganismo em questão.

Nos BGN, quando analisamos *E. coli*, é possível inferir um aumento na resistência contra penicilinas, monobactâmicos, quinolonas e fosfomicina, enquanto *P. aeruginosa* apresenta um crescimento na resistência contra os monobactâmicos, e *K. pneumoniae* apresentou uma diminuição na resistência de seus isolados, tendo em vista que todos os isolados de 2019 são mais resistentes do que os de 2020. Enquanto nos CGP, os isolados de *S. epidermidis* apresentam um aumento considerável em sua resistência contra quinolonas, macrolídeos, lincosaminas e contra uma tetraciclina (minociclina). Os isolados de *S. aureus* apresentaram um aumento na sensibilidade, tendo em vista que os isolados de 2019 eram mais resistentes. Em contrapartida, os isolados de *S. haemolyticus* apresentaram resistência aumentada contra penicilinas, quinolonas, lincosaminas, anfenicóis e macrolídeos.

A alteração no perfil de sensibilidade dos principais isolados clínicos de hemoculturas se encontra amplo, levando em consideração que, para algumas espécies, essa alteração resultou no aumento na sensibilidade desses isolados. Em contrapartida, as espécies, sendo que foi observado o aumento da resistência, foram contra antibióticos de extrema importância clínica, resultando na utilização de antibióticos mais potentes de amplo espectro.

## REFERÊNCIAS

1. Farfour E, Si Larbi AG, Cardot E, et al. Impact of rapid diagnostic tests on the management of patients presenting with Enterobacteriaceae bacteremia. *Médecine Et Maladies Infectieuses*. 2019; 49 (3): 202-207, <https://doi.org/10.1016/j.medmal.2018.11.015>
2. Lobo SM, Rezende E, Mendes CL, et al. Mortality due to sepsis in Brazil in a real scenario: the Brazilian ICUs project. *Revista Bras de Terapia Intensiva*. 2019; 31 (1): 1-4. <https://doi.org/10.5935/0103-507x.20190008>
3. Global Sepsis Alliance, Sepsis, Common causes, 2020: <https://www.global-sepsis-alliance.org/sepsis>
4. Joshi S. Hospital antibiogram: a necessity. *Indian Journal Of Medical Microbiology*. 2010; 28 (4): 277-280. <https://doi.org/10.4103/0255-0857.71802>
5. Pai S, Enoch DA, Aliyu SH. Bacteremia in children: epidemiology, clinical diagnosis and antibiotic treatment. *Expert Review Of Anti-Infective Therapy*. 2015; 13 (9): 1073-1088. <https://doi.org/10.1586/14787210.2015.1063418>
6. Martinez RM, Wolk DM. Bloodstream Infections. *Microbiology Spectrum*. 2016; 4 (4): 1-34, <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.DMIH2-0031-2016>
7. Sabino SS, Lima CA, Machado LG, et al. Infections and antimicrobial resistance in an adult intensive care unit in a Brazilian hospital and the influence of drug resistance on the thirty-day mortality among patients with bloodstream infections.

- Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. 2020; 53:1-4.  
<https://doi.org/10.1590/0037-8682-0106-2019>
8. Frieri M, Kumar K, Boutin A. Antibiotic resistance. Journal Of Infection And Public Health. 2017; 10 (4): 369-378, <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2016.08.007>.
  9. Zhang G, Feng J. The intrinsic resistance of bacteria. Yi Chuan. 2016;38(10):872-880. <https://doi.org/10.16288/j.ycz.16-159>
  10. Watkins RR, Bonomo RA. Overview: global and local impact of antibiotic resistance. Infectious Disease Clinics Of North America. 2016; 30 (2): 313-322, <https://doi.org/10.1016/j.idc.2016.02.001>
  11. Vivas R, Barbosa AA, Dolabela SS, et al. Multidrug-Resistant Bacteria and Alternative Methods to Control Them: an overview. Microbial Drug Resistance. 2019; 25 (6): 890-908. <https://doi.org/10.1089/mdr.2018.0319>
  12. Duval RE, Grare M, Demoré B. Fight Against Antimicrobial Resistance: we always need new antibacterials but for right bacteria. Molecules. 2019; 24 (17): 1-9. <https://doi.org/10.3390/molecules24173152>.
  13. Brazilian Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, BRCast. Orientações do EUCAST/BRCast para a detecção de mecanismos de resistência e resistências específicas de importância clínica e/ou epidemiológica. Versão 9.0. Fevereiro de 2019.
  14. Dallacorte TS, Indras DM, Teixeira JJ, et al. Prevalence and profile of antimicrobial sensitivity of bacteria isolated from blood culture performed at private hospitals. Rev Inst Adolfo Lutz. 2016; 75 (1): 1-11. [http://www.ial.sp.gov.br/resources/insituto-adolfo\\_lutz/publicacoes/rial/10/rial75\\_completa/artigos-separados/1702.pdf](http://www.ial.sp.gov.br/resources/insituto-adolfo_lutz/publicacoes/rial/10/rial75_completa/artigos-separados/1702.pdf)
  15. Oliveira WV, Santos WS, Gomes BS, et al. 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): 40-45. <https://doi.org/10.21877/2448-3877.201900755>
  16. Cunha MN, Linardi VR. Incidence of bacteremia in a tertiary hospital in eastern Minas Gerais. Revista de Med. Minas Gerais. 2013; 23(2): 146-150, <http://www.dx.doi.org/10.5935/2238-3182.20130024>

#### **Contribuições dos autores:**

**André Luis Almeida Alves Filho** contribuiu para a concepção, delineamento do artigo, análise e redação do artigo;

**Alexandre Amaral Medeiros** contribuiu para a análise estatística dos dados através do Software GraphPad.

**Francisco Wallyson Calixto Marques** contribuiu com a análise das hemoculturas avaliadas no laboratório de Análises Clínicas de Fortaleza, Ceará.

**Cecília Leite Costa** contribuiu para o planejamento e delineamento do artigo, revisão e aprovação final do artigo;

Todos os autores aprovaram a versão final a ser publicada e são responsáveis por todos os aspectos do trabalho, incluindo a garantia de sua precisão e integridade.