

Infecção de corrente sanguínea em um hospital terciário

Bloodstream infection in a tertiary hospital

Thiago Reis de Santana¹, Arnaldo Alves Lima Jr.¹, Iza Maria Fraga Lobo¹, Jerônimo Gonçalves de Araújo¹

Recebido da Universidade Federal do Sergipe.

RESUMO

OBJETIVO: Determinar os microrganismos mais frequentes, o significado clínico e o perfil de sensibilidade aos antimicrobianos dos agentes isolados nas hemoculturas de um hospital escola. **MÉTODOS:** Trata-se de um estudo retrospectivo realizado por meio de levantamento das hemoculturas positivas de um hospital universitário no período de 2012 a 2014. **RESULTADOS:** Das 111 hemoculturas obtidas, os microrganismos mais isolados foram *Staphylococcus epidermidis* (27,4%), outros *Staphylococcus* coagulase-negativos (32,7%) e *Staphylococcus aureus* (13,3%). Aproximadamente metade das hemoculturas representou pseudobacteriemia, e *Staphylococcus* coagulase-negativo foi o contaminante em 89,1% dos casos. A maioria das cepas de *S. aureus* apresentou suscetibilidade para oxacilina (66,7%), enquanto as de *Staphylococcus* coagulase-negativo exibiram resistência. Nenhum *Gram*-positivo apresentou resistência à vancomicina. *Escherichia coli*, demais enterobactérias (exceto *Klebsiella pneumoniae*) e bacilos *Gram*-negativos não fermentadores apresentaram resistência para ampicilina + sulbactam, gentamicina e cefepime, respectivamente. **CONCLUSÃO:** *Gram*-positivos representaram a maior parte das bactérias isoladas, e todos foram sensíveis à vancomicina. O elevado número de contaminantes pôde ser atribuído à antissepsia inadequada na coleta, pois *Staphylococcus* coagulase-negativo, o contaminante mais frequente, está presente na microbiota da pele.

Descritores: Bacteriemia; Infecção hospitalar; Epidemiologia; Resistência microbiana a medicamentos; Farmacorresistência bacteriana; Hospitais especializados

ABSTRACT

OBJECTIVE: To determine the most frequent microorganisms, the clinical significance and the susceptibility profile to antimicrobial agents obtained in blood cultures at a teaching hospital. **METHODS:** This was a retrospective study through the analysis of positive blood cultures at an university hospital in the period 2012 to 2014. **RESULTS:** Of the 111 blood cultures obtained, the most isolated microorganisms were *Staphylococcus epidermidis* (27.4%), other coagulase-negative *Staphylococcus* (32.7%) and *Staphylococcus aureus* (13.3%). Approximately half of blood cultures represented pseudobacteremia, and coagulase-negative *Staphylococcus* was the contaminant in 89.1% of cases. Most *S. aureus* strains showed susceptibility to oxacillin (66.7%), while coagulase-negative *Staphylococcus* showed resistance. No *Gram*-positive was resistant to vancomycin. *Escherichia coli*, other members of the *Enterobacteriaceae* (except *Klebsiella pneumoniae*) and *Gram*-negative bacilli non-fermenters were resistant to ampicillin + sulbactam, gentamicin and cefepime, respectively. **CONCLUSION:** *Gram*-positive bacteria accounted for most of the bacteria isolated and all were susceptible to vancomycin. The high number of contaminants can be attributed to inadequate antiseptic in the collection, as coagulase-negative *Staphylococcus*, the most frequent contaminant, is present in the skin microbiota.

Keywords: Bacteremia; Cross infection; Epidemiology; Drug resistance, microbial; Drug resistance, bacterial; Hospitals, special

INTRODUÇÃO

Bacteriemia e fungemia podem ser conceituadas como o aparecimento no sangue de bactérias ou fungos, respectivamente, capazes de causar doença. A cultura de sangue periférico constitui importante instrumento para o diagnóstico e o tratamento dos casos de infecção de corrente sanguínea, por meio do isolamento do patógeno responsável e guiando o uso de antibióticos com o antibiograma, respectivamente.

A obtenção do sangue para cultura requer alguns cuidados. A antissepsia adequada do local de coleta é fundamental para evitar contaminação da amostra com germes que colonizam a pele. Deve-se solicitar de duas a quatro hemoculturas, com amostras coletadas em punções venosas de locais diferentes. Cada hemocultura pode ser entendida como um conjunto de culturas, pois compreende todos os frascos de cultura obtidos pela distribuição do sangue de apenas uma punção venosa. Em adultos, recomendam-se coletar 20 a 30mL de sangue para cada hemocultura e distribuí-los em um frasco de cultura para aeróbio e um para anaeróbio de forma igual. A coleta deve ocorrer

1. Universidade Federal do Sergipe, Aracaju, SE, Brasil.

Data de submissão: 24/11/2015 – Data de aceite: 04/01/2016

Conflito de interesse: não há.

Fontes de financiamento: não há.

Endereço para correspondência:

Thiago Reis de Santana

Avenida Engenheiro Gentil Tavares, 1.507 – Getúlio Vargas

CEP: 49055-260 – Aracaju, SE, Brasil

Tel.: (79) 99910-3792 – E-mail: thiago.reis.01@hotmail.com

preferencialmente antes da utilização de antibióticos ou, caso já tenha iniciado uso, no período que antecede a próxima dose do antimicrobiano.⁽¹⁻⁵⁾

Diante de uma hemocultura positiva, pode-se questionar a possibilidade de contaminação da amostra ou considerá-la como infecção de corrente sanguínea verdadeira.⁽¹⁾ Para tal distinção, os seguintes elementos podem ser utilizados: a identificação do microrganismo encontrado, o número de hemoculturas positivas em relação ao número de hemoculturas obtidas; e os dados clínicos do paciente (temperatura, contagem de leucócitos, exames de imagem, entre outros). Em contrapartida, o número de frascos positivos de um mesmo conjunto de cultura e o tempo para a positividade da hemocultura não devem ser usados, pois patógenos e contaminantes podem apresentar semelhanças nesses aspectos. Resultados falso-positivos acarretam gastos desnecessários e transtornos para o paciente.^(6,7)

OBJETIVO

Determinar os microrganismos mais frequentes, o significado clínico e o perfil de sensibilidade aos antimicrobianos dos agentes isolados nas hemoculturas de um hospital universitário.

MÉTODOS

Estudo retrospectivo e transversal realizado por meio de levantamento de todas as hemoculturas positivas realizadas no Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe (HU-UFS), no período de janeiro de 2012 a dezembro de 2014. O presente trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do hospital, sob o registro 44389115.6.0000.5546, parecer número 1058906.

O HU-UFS possuía 105 leitos, distribuídos nas seguintes enfermarias: clínica médica, unidade de terapia intensiva, clínica pediátrica, clínica cirúrgica e psiquiatria.

O sangue para cultura foi coletado por punção venosa periférica, após antisepsia da pele com álcool 70%, e distribuído em frascos contendo meio de cultura para aeróbios e frascos com meio para anaeróbios. Em seguida, as amostras foram incubadas durante 5 dias, a 37°C, no instrumento automatizado BACTEC[®] FX (Becton Dickinson and Company, Sparks, MD, Estados Unidos), versão MAR_11_001. Os testes bioquímicos/enzimáticos, para o isolamento dos microrganismos, e o teste de suscetibilidade antimicrobiana (TSA) foram realizados no aparelho MicroScan WalkAway[®] 40 (Siemens Healthcare Diagnostics Inc., West Sacramento, CA, Estados Unidos). Realizou-se o TSA conforme as normas do *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI).

Os resultados das hemoculturas positivas foram obtidos do arquivo da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) do HU-UFS. Após a exclusão de quatro hemoculturas, que apresentaram dados insuficientes, foram avaliadas 111 hemoculturas positivas, equivalentes a 111 pacientes. Por meio dos laudos das hemoculturas, obtiveram-se o organismo isolado e o antibiograma de cada cultura. Além disso, profissionais treinados da CCIH classificaram tais resultados em bacteriemia

verdadeira ou contaminação, segundo critérios do *National Healthcare Safety Network* (NHSN). Posteriormente, por meio dos prontuários de internação, obtiveram-se a idade, o sexo e o setor de internação de cada paciente.

As informações coletadas foram codificadas em uma planilha do Microsoft Excel[®], versão 2010. As variáveis quantitativas foram expressas por medidas de tendência central e de dispersão, e as variáveis categóricas, por números absolutos e percentuais. Utilizou-se o teste qui quadrado para analisar a associação entre as variáveis de interesse. Quando não foi possível usar o qui quadrado, empregou-se o teste exato de Fisher. O programa OpenEpi, versão 3.03a, foi utilizado na realização dos cálculos estatísticos, sendo considerado como significância estatística quando $p < 0,05$.

RESULTADOS

Dos 111 pacientes do estudo, 63 (56,8%) eram do sexo masculino, com média de idade de 46,6 anos (desvio padrão de 25,7) e mediana de 48 (variação de 3 meses a 90 anos). Entre 40 a 49 anos e 70 a 79 anos registraram-se as maiores porcentagens de hemoculturas positivas, 14,4% e 15,3%, respectivamente. O percentual de pacientes acima de 60 anos foi de 36,0%.

Em duas hemoculturas ocorreu o isolamento de duas bactérias, enquanto nas demais apenas um agente foi isolado. Das 113 bactérias isoladas, 84 (74,3%) eram cocos *Gram*-positivos e 29 (25,7%) bacilos *Gram*-negativos. A tabela 1 apresenta as frequências dos microrganismos isolados. Dos 68 *Staphylococcus* coagulase-negativo, o mais frequente foi o *Staphylococcus epidermidis* (45,6%), seguido pelo *Staphylococcus haemolyticus* (11,8%) e *Staphylococcus hominis* (8,8%).

A distribuição dos agentes patogênicos nas enfermarias do hospital ocorreu da seguinte forma: 70 (61,9%) foram provenientes de pacientes da clínica médica, 16 (14,2%) da UTI; 16 (14,2%) da clínica pediátrica; e 11 (9,7%) da clínica cirúrgica.

Tabela 1. Frequência dos microrganismos isolados nas hemoculturas do Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe, de 2012 a 2014

Bactérias isoladas	N (%)
<i>Staphylococcus</i> coagulase-negativo*	37 (32,7)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	31 (27,4)
<i>Staphylococcus aureus</i>	15 (13,3)
<i>Escherichia coli</i>	10 (8,8)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	8 (7,1)
Outras enterobactérias†	7 (6,2)
Bacilos <i>Gram</i> -negativos não fermentadores‡	4 (3,5)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1 (0,9)
Total	113 (100,0)

*Outras espécies de *Staphylococcus* coagulase-negativo que não o *Staphylococcus epidermidis*; †*Citrobacter* spp., *Enterobacter* spp., *Klebsiella oxytoca*, *Proteus* spp., *Salmonella* spp. e *Serratia* spp.; ‡*Acinetobacter baumannii*, *Burkholderia cepacia* e *Pseudomonas aeruginosa*.

Fonte: Protocolo de pesquisa, 2015.

Conforme avaliação da CCIH, 56 (49,6%) bactérias foram classificadas como bacteriemia verdadeira, 55 (48,7%) contaminantes e 2 (1,8%) como de significado clínico indeterminado. As tabelas 2 e 3 dispõem a classificação dos microrganismos isolados. O contaminante mais comum foi o *Staphylococcus* coagulase-negativo (todas as espécies, inclusive o *S. epidermidis*) em 89,1% dos casos. O único *Streptococcus agalactiae* isolado foi considerado contaminante. O setor hospitalar que apresentou maior número de contaminantes foi a clínica médica (67,3%),

seguida pela UTI e clínica pediátrica, ambas com porcentual de 12,7%, e clínica cirúrgica (7,3%).

Os perfis de sensibilidade dos microrganismos aos antimicrobianos estão representados nas tabelas 4 e 5. Observou-se que a taxa de agentes produtores de betalactamase de espectro ampliado (ESBL) foi de 30,0% para a *Escherichia coli*, 12,5% para a *Klebsiella pneumoniae* e 14,3% para as demais enterobactérias.

DISCUSSÃO

Devido às alterações próprias da senilidade, processos infecciosos causam maior morbimortalidade em idosos, e complicações como bacteriemia são mais frequentes.⁽⁸⁾ Assim, 36,0% dos pacientes do presente trabalho possuíam idade acima de 60 anos.

Estafilococos são causa importante de infecções hospitalares e adquiridas na comunidade.⁽⁹⁾ Os microrganismos mais isolados no HU-UFS foram *Staphylococcus* coagulase-negativo (32,7%), *S. epidermidis* (27,4%) e *Staphylococcus aureus* (13,3%). Os Gram-positivos representaram 74,3% dos germes encontrados. Estudo em um hospital terciário evidenciou taxa semelhante de Gram-positivos (79,7%), porém o agente mais isolado foi o *S. epidermidis* (40,6%), seguido pelo *S. aureus* (17,2%), e os demais *Staphylococcus* coagulase-negativo tiveram prevalência de 4,7%⁽¹⁰⁾. O porcentual total de *Staphylococcus* coagulase-negati-

Tabela 2. Classificação das hemoculturas do Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe, de 2012 a 2014, de acordo com os microrganismos Gram-positivos isolados*

Classificação	<i>Staphylococcus</i> coagulase-negativo n (%)	<i>Staphylococcus</i> <i>aureus</i> n (%)
Bacteriemia verdadeira	19 (27,9)	12 (80,0)
Contaminação	49 (72,1)	3 (20,0)
Total	68 (100,0)	15 (100,0)

*O nível de significância foi $p < 0,05$ (qui quadrado de 14,23; valor de $p = 0,0001615$).

Fonte: Protocolo de pesquisa, 2015.

Tabela 3. Classificação das hemoculturas do Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe, de 2012 a 2014, de acordo com os microrganismos Gram-negativos isolados

Classificação	<i>Escherichia coli</i> n (%)	<i>Klebsiella pneumoniae</i> n (%)	Outras enterobactérias n (%)	Bacilos não fermentadores n (%)
Bacteriemia verdadeira	9 (90,0)	6 (75,0)	7 (100,0)	3 (75,0)
Contaminação	0	1 (12,5)	0	1 (25,0)
Significado indeterminado	1 (10,0)	1 (12,5)	0	0
Total	10 (100,0)	8 (100,0)	7 (100,0)	4 (100,0)

Fonte: Protocolo de pesquisa, 2015.

Tabela 4. Perfil de sensibilidade dos cocos Gram-positivos isolados nas hemoculturas do Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe de 2012 a 2014, segundo o número de cepas testadas

Antibióticos	<i>Staphylococcus</i> coagulase-negativo n (%)*	<i>Staphylococcus epidermidis</i> n (%)	<i>Staphylococcus aureus</i> n (%)
Ampicilina + sulbactam	15 (40,5)	14 (45,2)	9 (60,0)
Ciprofloxacino	22 (59,5)	18 (58,1)	11 (73,3)
Clindamicina	14 (37,8)	18 (58,1)	7 (46,7)
Eritromicina	12 (32,4)	10 (32,3)	6 (40,0)
Levofloxacina	23 (62,2)	19 (61,3)	11 (73,3)
Oxacilina	15 (40,5)	14 (45,2)	10 (66,7)
Rifampicina	30 (81,1)	29 (93,5)	14 (93,3)
Tetraciclina	24 (64,9)	29 (93,5)	11 (73,3)
Sulfazotrim†	24 (64,9)	15 (48,4)	12 (80,0)
Vancomicina	37 (100,0)	31 (100,0)	15 (100,0)

*Outras espécies de *Staphylococcus* coagulase-negativo que não o *Staphylococcus epidermidis*; †sulfametoxazol + trimetoprim.

Fonte: Protocolo de pesquisa, 2015.

Tabela 5. Perfil de sensibilidade dos bacilos Gram-negativos isolados nas hemoculturas do Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe de 2012 a 2014, segundo o número de cepas testadas

Antibióticos	<i>Escherichia coli</i> n (%)	<i>Klebsiella pneumoniae</i> n (%)	Outras enterobactérias n (%)	Bacilos não fermentadores n (%)
Amicacina	10 (100,0)	8 (100,0)	4 (80,0)	2 (66,7)
Ampicilina + sulbactam	4 (40,0)	7 (87,5)	1 (25,0)	1 (50,0)
Cefepime	7 (70,0)	7 (87,5)	4 (57,1)	1 (33,3)
Ceftriaxona	6 (75,0)	6 (85,7)	3 (60,0)	NT
Ciprofloxacino	7 (70,0)	5 (62,5)	4 (57,1)	2 (66,7)
Gentamicina	9 (90,0)	8 (100,0)	2 (40,0)	2 (66,7)
Imipenem	10 (100,0)	8 (100,0)	5 (100,0)	0*
Levofloxacina	7 (70,0)	6 (75,0)	3 (60,0)	NT
Meropenem	10 (100,0)	8 (100,0)	5 (100,0)	3 (75,0)
Piperacilina + tazobactam	10 (100,0)	7 (87,5)	3 (100,0)	NT
Tigeciclina	9 (90,0)	8 (100,0)	6 (100,0)	NT

* Apenas uma cepa testada; NT: não testado.

Fonte: Protocolo de pesquisa, 2015.

vo nas hemoculturas do HU-UFS (60,1%) também foi superior ao encontrado em outro estudo, 22,0%.⁽¹¹⁾ Metodologias diversificadas podem ter contribuído para tal diferença na taxa de *Staphylococcus* coagulase-negativo, considerado frequentemente como contaminante.⁽¹²⁾ A contaminação elevada das amostras do HU-UFS também pode explicar a alta taxa de *Staphylococcus* coagulase-negativo.

Os *Staphylococcus* coagulase-negativo mais comuns foram o *S. epidermidis* e o *S. haemolyticus*. Igualmente, estudo realizado com linhagens de *Staphylococcus* coagulase-negativo isoladas de recém-nascidos teve como agentes mais frequentes o *S. epidermidis* e, em seguida, o *S. haemolyticus*.⁽¹³⁾

A prevalência elevada de bactérias isoladas (61,9%) e de contaminantes (67,3%) na enfermaria de clínica médica pode ter ocorrido devido ao maior número de leitos desse setor, em relação aos demais. Outra hipótese que poderia explicar tal fato é a menor solicitação de hemoculturas em setores como a clínica cirúrgica, por exemplo. Em um hospital de Minas Gerais constatou-se que 56,3% das bacteriemias eram provenientes da clínica médica.⁽¹⁰⁾

Alguns microrganismos, quando isolados nas hemoculturas, sugerem fortemente infecção verdadeira. São eles: *S. aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *E. coli* e demais integrantes da *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida albicans*, entre outros. Entretanto, *Corynebacterium* spp., *Bacillus* spp. e *Propionibacterium acnes* raramente correspondem a bacteriemia verdadeira. *Streptococcus viridans*, *Enterococcus* spp. e *Staphylococcus* coagulase-negativo exigem melhor compreensão, devido taxas intermediárias de infecção verdadeira.⁽¹⁴⁻¹⁶⁾ Os resultados deste estudo corroboram o que foi descrito anteriormente, pois, nas hemoculturas analisadas, *S. aureus*, *E. coli*, *K. pneumoniae* e demais enterobactérias foram considerados predominantemente como bacteriemia verdadeira.

Staphylococcus coagulase-negativo apresenta crescente relevância clínica, devido à associação com bacteriemia secundária a cateteres e próteses vasculares.⁽¹⁴⁾ Estudo prévio evidenciou que

o *Staphylococcus* coagulase-negativo foi o agente mais comum das hemoculturas falso-positivas e que apresentou taxa de infecção verdadeira de 24,7%.⁽¹²⁾ No HU-UFS, o contaminante mais prevalente também foi o *Staphylococcus* coagulase-negativo, e o percentual de infecção verdadeira do *Staphylococcus* coagulase-negativo foi de 27,9%. Houve diferença estatisticamente significativa entre a classificação do *Staphylococcus* coagulase-negativo, contaminante frequente, e do *S. aureus*, verdadeiro patógeno na maioria das vezes.

Preconiza-se que a taxa de contaminação de hemoculturas seja no máximo 3%.⁽³⁾ No entanto, no presente estudo, 48,7% das bacteriemias corresponderam a contaminantes. Obteve-se resultado semelhante em estudo que analisou 1.585 hemoculturas positivas, sendo que 41,5% delas representaram pseudobacteriemia.⁽¹⁵⁾ O elevado número de contaminantes nas hemoculturas do HU-UFS pode ser atribuído à antisepsia inadequada do local de coleta do sangue, pois o *Staphylococcus* coagulase-negativo, contaminante mais frequente, abrange espécies presentes na microbiota da pele.⁽¹²⁾ No entanto, nas outras fases do processamento das hemoculturas, também pode ter ocorrido contaminação.

O *S. aureus* apresentou taxas de sensibilidade para eritromicina, oxacilina e sulfametoxazol + trimetoprim de 40,0%, 66,7% e 80,0%, respectivamente – percentuais estes maiores que os obtidos em um estudo que analisou dados de infecções hospitalares, a saber: 34,0%, 22,7% e 56,7%, nessa ordem.⁽¹⁷⁾ A suscetibilidade para clindamicina (46,7%) também foi superior a de estudo prévio, 27,3%. *S. epidermidis* mostrou baixa sensibilidade para oxacilina (45,2%) e sulfametoxazol + trimetoprim (48,4%), mas as taxas foram superiores às da literatura, 15,4% e 27%, respectivamente; eritromicina e ampicilina + sulbactam também tiveram suscetibilidade menor que 50%; clindamicina teve sensibilidade de 58,1%, ou seja, maior que a obtida em outro trabalho (27%). Outros *Staphylococcus* coagulase-negativo exibiram resistência superior a 50% para eritromicina, clindamicina, oxacilina e ampicilina + sulbactam;

sulfametoxazol+trimetoprim (64,9%) teve suscetibilidade superior ao valor da literatura (33,3%).⁽¹⁰⁾ Nenhuma cepa *Gram*-positiva apresentou resistência à vancomicina.

A utilização de antimicrobianos de forma indiscriminada está implicada no aparecimento de cepas bacterianas multirresistentes. Enterobactérias (*E. coli* e *Klebsiella* spp., principalmente) produtoras de ESBL são capazes de hidrolisar penicilinas, cefalosporinas e monobactams. No presente trabalho, a prevalência de produção de ESBL pela *E. coli* (30,0%) foi maior que a encontrada em cepas de hospitais brasileiros (10%),⁽¹⁸⁾ enquanto a taxa de ESBL da *K. pneumoniae* (12,5%) foi menor em relação a estudo anterior (53,8%).⁽¹⁹⁾

A *K. pneumoniae* apresentou suscetibilidade à ceftriaxona (85,7%) maior que a obtida em trabalho prévio (53,3%).⁽¹⁷⁾ A *E. coli* manifestou sensibilidade reduzida para ampicilina + sulbactam. Demais enterobactérias mostraram resistência para gentamicina e ampicilina + sulbactam, e bacilos não fermentadores exibiram resistência ao cefepime.

CONCLUSÃO

As espécies mais prevalentes nas hemoculturas do hospital universitário estudado foram *Staphylococcus epidermidis*, demais *Staphylococcus* coagulase-negativo e *Staphylococcus aureus*. Comumente, classificou-se *Staphylococcus aureus* e *Gram*-negativos como bacteriemia verdadeira. O elevado número de contaminantes pode ser atribuído à antissepsia inadequada na coleta, pois *Staphylococcus* coagulase-negativo, contaminante mais frequente, está presente na microbiota da pele. A maioria das cepas de *Staphylococcus aureus* foi oxacilina-sensível, mas apresentou resistência acima de 50% à eritromicina e à clindamicina. *Staphylococcus epidermidis* e outros *Staphylococcus* coagulase-negativo exibiram resistência à oxacilina, eritromicina e ampicilina + sulbactam.

Nenhum *Gram*-positivo apresentou resistência à vancomicina. *Escherichia coli*, demais enterobactérias (exceto *Klebsiella pneumoniae*) e bacilos não fermentadores exibiram resistência à ampicilina + sulbactam, gentamicina e cefepime, respectivamente.

REFERÊNCIAS

- Reimer LG, Wilson ML, Weinstein MP. Update on detection of bacteremia and fungemia. Clin Microbiol Rev. 1997;10(3):444-65.2. Araujo MRE. Hemocultura: recomendações de coleta, processamento e interpretação dos resultados. J Infect Control. 2012;1(1):8-19.
- Baron EJ, Miller JM, Weinstein MP, Richter SS, Gilligan PH, Thomson RB Jr, et al. A guide to utilization of the microbiology laboratory for diagnosis of infectious diseases: 2013 recommendations by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society for Microbiology (ASM)(a). Clin Infect Dis [Internet]. 2013 [cited 2015 Sept 1];57(4):e22-121. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23845951>
- Weinstein MP. Current blood culture methods and systems: clinical concepts, technology, and interpretation of results. Clin Infect Dis. 1996;23(1):40-6.5. Cockerill FR, Wilson JW, Vetter EA, Goodman KM, Torgerson CA, Harmsen WS, et al. Optimal test parameters for blood cultures. Clin Infect Dis. 2004;38(12):1724-30.
- Weinstein MP, Doern GV. A Critical appraisal of the role of the diagnosis of bloodstream infections. J Clin Microbiol. 2011;49(9 Suppl):S26-9.
- Archibald LK, Pallangyo K, Kazembe P, Reller LB. Blood culture contamination in Tanzania, Malawi, and the United States: a microbiological tale of three cities. J Clin Microbiol. 2006;44(12):4425-9.
- Werner H, Kuntsche J. [Infection in the elderly: what is different?] Z Gerontol Geriatr. 2000;33(5):350-6. German9. Diekema DJ, Pfaller MA, Schmitz FJ, Smayevsky J, Bell J, Jones RN, Beach M; SENTRY Participants Group. et al. Survey of infections due to Staphylococcus species: frequency of occurrence and antimicrobial susceptibility of isolates collected in the United States, Canada, Latin America, Europe, and the Western Pacific Region for the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program, 1997-1999. Clin Infect Dis. 2001;32(Suppl 2):S114-32.
- Cunha MN, Linardi VR. Incidência de bacteriemia em um hospital terciário do leste de Minas Gerais. Rev Med Minas Gerais. 2013; 23(2):149-53.
- Góngora-Rubio F, Pignatari AC, Costa LM, Bortoloto VI, Machado AM, Góngora DV. Significância clínica, epidemiologia e microbiologia das bacteremias por estafilocos coagulase-negativos em hospital de ensino. Rev Assoc Med Brasil. 1997;43(1):9-14.
- Souvenir D, Anderson DE Jr, Palpant S, Mroch H, Askin S, Anderson J, et al. Blood cultures positive for coagulase-negative staphylococci: antiseptic, pseudobacteremia, and therapy of patients. J Clin Microbiol. 1998;36(7):1923-6.
- Cunha ML, Lopes CA. Estudo da produção de beta-lactamase e sensibilidade às drogas em linhagens de estafilococos coagulase-negativos isolados de recém-nascidos. J Bras Patol Med Lab. 2002; 38(4):281-90.
- Weinstein MP. Blood culture contamination: persisting problems and partial progress. J Clin Microbiol. 2003;41(6):2275-8.
- Weinstein MP, Towns ML, Quartey SM, Mirrett S, Reimer LG, Parmigiani G, et al. The clinical significance of positive blood cultures in the 1990's; a prospective comprehensive evaluation of the microbiology, epidemiology and fungemia in adults. Clin Infect Dis. 1997;24:584-602.
- Richter SS, Beekmann SE, Croco JL, Diekema DJ, Koontz FP, Pfaller MA, et al. Minimizing the workup of blood culture contaminants: implementation and evaluation of laboratory-based algorithm. J Clin Microbiol. 2002;40(7):2437-44.
- Nogueira PS, Moura ER, Costa MM, Monteiro WM, Brondi L. Perfil da infecção hospitalar em um hospital universitário. Rev Enferm UERJ. 2009;17(1):96-101.
- Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Investigação e controle de bactérias multirresistentes [Internet]. Brasília: ANVISA; 2007. 21p. [citado 2015 dez 2]. Disponível em: http://www.professores.uff.br/jorge/manual%20controle_bacterias.pdf
- Pereira AS, Carmo JR Filho, Tognim MC, Sader HS. Avaliação da acurácia de testes laboratoriais para detecção de amostras de *Klebsiella pneumoniae* produtora de betalactamase de espectro estendido. J Bras Patol Med Lab. 2003;39(4):301-8.