

HOSPITAL BRUNO BORN
RESIDÊNCIA MÉDICA EM CLÍNICA MÉDICA

**PERFIL MICROBIOLÓGICO E DE SENSIBILIDADE A ANTIMICROBIANOS
DOS PACIENTE INSERIDOS NO PROTOCOLO DE SEPSE EM UM
HOSPITAL DE MÉDIO PORTE NO INTERIOR NO RIO GRANDE DO SUL**

Carla de Siqueira Urruth

Lajeado, fevereiro de 2020

Carla de Siqueira Urruth

**PERFIL MICROBIOLÓGICO E DE SENSIBILIDADE A ANTIMICROBIANOS
DOS PACIENTE INSERIDOS NO PROTOCOLO DE SEPSE EM UM
HOSPITAL DE MÉDIO PORTE NO INTERIOR DO RIO GRANDE DO SUL**

Projeto de pesquisa proposto para obtenção do grau
de Especialista em Clínica Médica.

Orientador: Dr. Andre Pinheiro Weber

Coorientador: Dr. Guilherme de Campos Domingues

Lajeado, fevereiro de 2020

RESUMO

Introdução: Sepsé é uma disfunção orgânica causada por uma desregulação na resposta do hospedeiro a uma infecção. É uma condição altamente prevalente e uma das principais causas de morte hospitalar no mundo, sendo assim problema de saúde pública com elevado custo. Vários trabalhos demonstram que a escolha inicial inadequada do esquema antimicrobiano pode levar a aumento significativo da taxa de mortalidade em pacientes sépticos.

Objetivo: Avaliar a prevalência de germes e o perfil de sensibilidade a antimicrobianos a partir de hemoculturas, uroculturas, culturas de escarro/aspirado traqueal, culturas de tecido ou secreções cutâneas, culturas de líquido ascítico, em pacientes adultos, atendidos no setor de emergência, provenientes da comunidade, inseridos no protocolo de sepsé, em um hospital de médio porte no interior do Rio Grande do Sul.

Metodologia: Estudo retrospectivo, descritivo, de análise de prontuários, dos pacientes atendidos no Setor de Emergência, inseridos no protocolo de sepsé, em um hospital de médio porte no interior do Rio Grande do Sul, no período de 01 de janeiro de 2019 a 31 de dezembro de 2019, de ambos os sexos, a partir de 18 anos de idade e provenientes da comunidade

Resultados: Foram selecionados para o estudo 218. Os focos mais comuns da sepsé foram, respectivamente: pulmonar, corrente sanguínea, cutâneo, trato urinário e abdominal. Os germes mais prevalentes entre todos os focos foram: *E. coli* (27,19%) e *S. pneumoniae* (27,19%), *Pseudomonas* (13%) e *Staphylococcus sp* (13%). No foco pulmonar, houve crescimento maior de *Streptococcus* (36%), seguido de *Pseudomonas* (11%) e *Staphylococcus sp* (11%). 32 tiveram hemoculturas positivas (6,81%). Entre as hemoculturas, a maior prevalência foi de *E. coli* (31%), seguida por *Staphylococcus sp* (22%) e *Streptococcus* (16%). Em relação ao foco cutâneo, os germes predominantes foram *Pseudomonas* (29%), *Staphylococcus sp* (21%), *E. coli* (13%) e *Proteus Mirabilis* (13%). Nas uroculturas, houve maior crescimento de *E. coli* (42%), *Klebsiella* (21%) e *Proteus vulgaris* (21%). Em nosso estudo, a porcentagem de ESBL encontradas foram: *E. coli* (19%), *Klebsiella* (33%), *Proteus mirabilis* (14%) e *Proteus vulgaris* (14%). A taxa de sensibilidade do Cefepime, antibiótico de escolha no protocolo de sepsé da Instituição, foi de 76,7%.

Considerações Finais: O perfil microbiológico, em geral, foi semelhante ao descrito na literatura, com algumas particularidades. Foi possível também verificar que a taxa de positividade de nossas hemoculturas está abaixo do relatado na literatura. Além disso, verificamos que a taxa de sensibilidade do antimicrobiano adotado no protocolo da nossa Instituição foi de 76,7%, o que reforça a importância da necessidade de uma política institucional ativa na identificação do perfil epidemiológico e de sensibilidade local.

Palavras-chave: Infecção, Resistência, Sensibilidade

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	6
1.1 TEMA	6
1.2 PROBLEMA	6
1.3 JUSTIFICATIVA	7
2 REFERENCIAL TEÓRICO	7
2.1 SEPSE	7
2.2 DADOS EPIDEMIOLÓGICOS DE SEPSE	9
2.3 TRIAGEM E ROTINA PARA ATENDIMENTO	9
2.4 TRATAMENTO	10
2.5 PROTOCOLO DE SEPSE DO HOSPITAL BRUNO BORN	10
3 OBJETIVOS	11
3.1 OBJETIVO GERAL	11
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	11
4. PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS	13
4.1 TIPO DE PESQUISA	13
4.2 PARTICIPANTES	13
4.4 INSTRUMENTOS E PROCEDIMENTOS PARA COLETA DE DADOS	13
4.5 PROCESSAMENTO E ANÁLISE DE DADOS	14
5. CRONOGRAMA	14
6. ORÇAMENTO	14
7. RESULTADOS	15
7.1. PREVALÊNCIA DOS GERMES ENTRE TODOS OS FOCOS	15
7.2. PREVALÊNCIA DE GERMES NO FOCO PULMONAR	16
7.3. PREVALÊNCIA DE GERMES EM CORRENTE SANGUÍNEA	17
7.4. PREVALÊNCIA DE GERMES NO FOCO CUTÂNEO	18
7.5. PREVALÊNCIA DE GERMES NO FOCO URINÁRIO	19
7.6. PREVALÊNCIA DE ESBL	21
7.7 TAXA DE COBERTURA DO CEFEPIME	21
8. DISCUSSÃO	22

9. LIMITAÇÕES	32
10. REFERÊNCIAS	33

1. INTRODUÇÃO

Sepse é uma disfunção orgânica causada por uma desregulação na resposta do hospedeiro a uma infecção e é associado a disfunção orgânica aguda e alto risco de morte. É uma condição altamente prevalente e uma das principais causas de morte hospitalar no mundo, sendo assim problema de saúde pública com elevado custo. Conhecer perfil microbiológico e de sensibilidade a antimicrobianos dos pacientes assistidos que foram inseridos no protocolo de sepsis em um hospital de médio porte no interior do Rio Grande do Sul permite gerar melhorias no manejo, proporcionar maior eficácia do tratamento e reduzir morbimortalidade e custos.

1.1 Tema

Avaliar a prevalência de germes e o perfil de sensibilidade a antimicrobianos a partir de hemoculturas, uroculturas, culturas de escarro/aspirado traqueal, culturas de tecido ou secreções cutâneas, culturas de líquido ascítico, em pacientes adultos, atendidos no setor de emergência, provenientes da comunidade, inseridos no protocolo de sepsis, em um hospital de médio porte no interior do Rio Grande do Sul.

1.2 Problema

Sepse tem alta incidência, alta letalidade e custos elevados. A alta mortalidade por sepsis grave e choque séptico está intimamente relacionada a inadequação da abordagem do agente infeccioso. Vários trabalhos demonstram que a escolha inicial inadequada do esquema antimicrobiano pode levar a aumento significativo da taxa de mortalidade em pacientes sépticos (SALOMÃO et al., 2011). Conhecer perfil microbiológico e de sensibilidade a antimicrobianos dos pacientes assistidos que foram inseridos no protocolo de sepsis e avaliar aplicação desse protocolo permite gerar melhorias no manejo, proporcionar maior eficácia do tratamento e reduzir morbimortalidade.

1.3 Justificativa

Ao analisar o perfil microbiológico e de sensibilidade aos antibióticos, dos pacientes adultos atendidos no setor de emergência, provenientes da comunidade, inseridos no protocolo de sepse, em um hospital de médio porte no interior do Rio Grande do Sul, será possível observar o padrão de suscetibilidade apresentado nesta Instituição, além de analisar se a terapia instituída no protocolo vigente está adequada. Por fim, será relevante debater a necessidade de ajuste dos antimicrobianos sugeridos no protocolo de sepse da Instituição a fim proporcionar melhor efetividade do tratamento e de evitar desfechos negativos.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Sepse

Em 2016, definiu-se sepse como uma disfunção orgânica causada por uma desregulação na resposta do hospedeiro a uma infecção e é associado a disfunção orgânica aguda e alto risco de morte (RELLO, J., VALENZUELA-SÁNCHEZ, F., RUIZ-RODRIGUEZ, M., *et al.*, 2017). O choque séptico é um tipo de choque vasodilatador ou distributivo. É definido como sepse que apresenta anormalidades circulatórias, celulares e metabólicas associadas a um risco maior de mortalidade do que a sepse isolada (KHARBANDA; RAMASUBBAN, 2012).

Sepse é uma disfunção que necessita de tratamento urgente, uma vez que a sua incidência é alta e uma das principais causas de morte hospitalar no mundo. É uma condição altamente prevalente que responde por 10% das internações em unidade de terapia intensiva (UTI) e está associada a uma mortalidade intra-hospitalar de 10 a 20% (FREUND *et al.*, 2017). Assim, nos últimos 30 anos, a sepse tem sido um importante problema de saúde pública com consequências econômicas consideráveis (CECCONI, M., EVANS, L., RHODES, A., 2018).

Aproximadamente 70% dos casos de sepse são adquiridos na comunidade. O reconhecimento precoce, a administração rápida de antibióticos apropriados e o tratamento com urgência de acordo com as diretrizes desenvolvidas localmente podem reduzir significativamente mortes por sepse (REINHART *et al.*, 2017). A resolução da

Organização Mundial de Saúde (OMS) de 2017 reconhece o conflito entre a administração rápida de antibióticos para tratar sepse e esforços para combater a resistência antimicrobiana. Porém, sepse é a condição em que é mais apropriado o tratamento empírico inicial com antibióticos de amplo espectro, com rápido descalonamento conforme identificação dos organismos causadores.

Pode estar relacionada a qualquer foco infeccioso, as infecções mais comumente associadas à sua ocorrência são a pneumonia, a infecção intra-abdominal e a infecção urinária. Pneumonia, na maior parte dos levantamentos epidemiológicos, é o foco responsável pela metade dos casos. São ainda focos frequentes a infecção relacionada a cateteres, abscessos de partes moles, meningites, endocardites, entre outros. Tanto infecções de origem comunitária como aquelas associadas à assistência à saúde podem evoluir para sepse, sepse grave ou choque. Mesmo germes amplamente sensíveis advindos da comunidade podem levar a quadros graves (AZEVEDO et al., 2018). As bactérias são os principais agentes envolvidos, mas qualquer agente etiológico como vírus, fungos ou protozoários podem causar essa infecção (BARROS, L. L. S., MAIA, C. S. F., MONTEIRO, M. C., 2016). As bactérias gram-positivas são mais frequentemente identificadas em pacientes com sepse nos Estados Unidos, embora o número de casos de sepse por gram-negativos permaneça substancial. A incidência de sepse fúngica aumentou nas última década, mas permanece menor que sepse bacteriana (MARTIN et al., 2003). Em aproximadamente metade dos casos de sepse, um organismo não é identificado (KLOTZ et al., 2007). Não há dados recentes disponíveis sobre a nosologia mais prevalente no Brasil. No maior estudo brasileiro já publicado, contando com 75 UTIs, os bacilos Gram-negativos representaram a maior parte dos casos onde o agente foi identificado, seguidos dos cocos Gram-positivos, especificamente *Staphylococcus aureus*. Os fungos contribuíram com 5% dos casos. Em outra casuística, foram analisados pacientes com infecção, nem todos com sepse grave, internados em 90 UTIs brasileiras. Nela, o isolamento do agente foi possível em metade dos casos e os agentes mais encontrados foram Gram-negativos (72%), seguidos de Gram-positivos (33,9%) e fungos (14,5%) (AZEVEDO et al., 2018).

A suscetibilidade à sepse pode ser agravada pela resposta imune comprometida do hospedeiro como ocorre muitas vezes em indivíduos idosos, imunossupressores ou citotóxicos, desnutridos, diabéticos, alcoolistas, quando há a ocorrência de procedimentos invasivos ou transplantes, em casos de infecções nosocomiais e comunitárias e o maior

número de infecções por microrganismos multirresistentes aos antibióticos. Além disso, o gênero e comorbidades são considerados, em estudos epidemiológicos, fatores de impacto associados à maior incidência e mortalidade de pacientes com sepse (BARROS, L. L. S., MAIA, C. S. F., MONTEIRO, M. C., 2016). Portanto, a implementação de protocolos clínicos gerenciados é uma ferramenta útil, auxiliando as instituições na padronização do atendimento ao paciente séptico, diminuindo desfechos negativos e proporcionando melhor efetividade do tratamento.

2.2 Dados epidemiológicos de sepse

A sepse ocorre com elevada frequência em diferentes partes do mundo. Dois estudos conduzidos nos Estados Unidos e publicados no início da década passada deram nova dimensão da epidemiologia da sepse, ao fazer projeção de incidência de casos com base populacional. Evidenciou-se que a sepse era problema de saúde pública e, importante, com incidência crescente (AZEVEDO et al., 2018).

Ocorrem cerca de 17 milhões de casos ao ano em todo o mundo. Aproximadamente 30% dos leitos de UTI do Brasil estão ocupados por pacientes com sepse ou choque séptico, com letalidade em torno de 55%, gerando altos custos ao sistema de saúde. Cerca de 30 a 50% das sepses dão entrada pelo setor de urgência e emergência. (AZEVEDO et al., 2018). Estimativas apontam a existência de aproximadamente 600 mil novos casos de sepse a cada ano no Brasil. Este cenário tem impacto direto nos indicadores de morbi-mortalidade, sendo que as consequências da sepse são responsáveis pelas causas de 16,5% dos atestados de óbitos emitidos, ou seja, em torno de 250 mil casos. Trata-se de um grave desafio de saúde pública (AZEVEDO et al., 2018).

2.3 Triagem e rotina para atendimento

Sepse é identificada agora como um aumento de pelo menos 2 pontos no escore SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) em pacientes com suspeita de infecção.

O escore qSOFA (quick SOFA), substituto do SOFA em contextos em que todos os componentes do SOFA não são rotineiramente medidos, foi introduzido para rastrear

pacientes com probabilidade de ter sepse. O escore qSOFA (intervalo de 0-3, sendo 1 ponto para cada um dos seguintes critérios: frequência respiratória maior ou igual a 21 mrpm, alteração do estado mental, pressão arterial sistólica menor ou igual a 100 mmHg), foi um melhor preditor de mortalidade intra-hospitalar do que SIRS ou SOFA em pacientes fora da UTI e deve ser usado para estratificação de risco e consideração para sepse em pacientes com infecção no setor de emergência (FREUND et al., 2017).

2.4 Tratamento

Segundo Surviving Sepsis Campaign, o tratamento e a ressuscitação devem começar imediatamente. A base da ressuscitação inicial é a rápida restauração da perfusão e a administração precoce de antibióticos. É recomendado, na ressuscitação de hipoperfusão induzida por sepse, pelo menos 30 mL / kg de líquido cristalóide IV nas primeiras 3 h. A antibioticoterapia empírica é direcionada aos (s) organismo (s) suspeito (s) e local (es) de infecção e, de preferência, administrada dentro da primeira hora (RHODES et al., 2017).

2.5 Protocolo de sepse do Hospital Bruno Born (HBB)

O objetivo do protocolo é garantir a identificação precoce e oferecer cuidados de alta qualidade aos pacientes sépticos, em um ambiente humano, por meio de uma equipe multiprofissional integrada, com consequente redução das taxas de prevalência de morbidade e mortalidade. Além disso, orientar e capacitar os profissionais de saúde envolvidos no diagnóstico precoce e o tratamento clínico do paciente com sepse. Avaliar, gerenciar e mensurar processos e resultados, com finalidade de promover melhorias contínuas. Este protocolo foi projetado para atender as necessidades do Hospital Bruno Born e dos profissionais da saúde que tratam de pacientes adultos com sepse. Inicialmente instituído na Emergência e unidade de atendimento 24 horas passando posteriormente as unidades de internação e Unidade de Terapia Intensiva Adulta.

São inseridos no protocolo de sepse pacientes com dois ou mais critérios do qSOFA: Frequência respiratória maior ou igual a 22 mrpm, alteração do estado mental

(Escala de Coma de Glasgow menor 15), pressão arterial sistólica menor ou igual a 100 mmHg.

O tratamento com o antibiótico que está preconizado neste protocolo deve ser iniciado em até 1 hora desde a identificação do paciente. A antibioticoterapia sugerida no protocolo é baseada na origem da infecção: comunidade: Cefepime 2g EV 8/8h, nosocomial: Cefepime 2g EV 8/8h + Vancomicina 25mg/kg dose de ataque e após 15mg/kg EV 8/8h. Associar Metronidazol 500mg EV 8/8h se foco abdominal e se portador de germe resistente a carbapenêmico ou uso nos últimos 30 dias de Meropenem associar Polimixina B 25.000 UI/kg dose de ataque e após 15.000 UI/kg 12/12h EV.

Os pacientes hipotensos ($PAS \leq 100$ mmhg ou $PAM < 65$ mmhg) ou com Lactato ≥ 2 mmol deverão receber 30mL/Kg de Ringer Lactato. Caso o paciente, após receber o volume de cristalóide, não persistir hipotenso deve-se prosseguir a investigação do foco infeccioso e avaliar necessidade de exames de imagem ou culturas de urina, escarro ou líquido. No entanto, se o paciente persistir hipotenso deverá ser iniciado Noradrenalina em acesso periférico (Diluir 2 ampolas em SG5% 250mL), providenciar acesso venoso central e encaminhar/solicitar leito em Unidade Intensiva e encaminhar paciente para a sala crítica do Pronto-Socorro.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Avaliar a prevalência de germes e o perfil de sensibilidade a antimicrobianos a partir de hemoculturas, uroculturas, culturas de escarro/aspirado traqueal, culturas de tecido ou secreções cutâneas, culturas de líquido ascítico, em pacientes adultos, atendidos no setor de emergência, provenientes da comunidade, inseridos no protocolo de sepse, em um hospital de médio porte no interior do Rio Grande do Sul, no período de 01 de janeiro de 2019 a 31 de dezembro de 2019.

3.2 Objetivos específicos

- Descrever, através de análise retrospectiva de prontuários, o perfil microbiológico de culturas (hemoculturas, uroculturas, culturas de escarro/aspirado traqueal, culturas de tecido ou secreções cutâneas, culturas de líquido ascítico) dos pacientes adultos atendidos no setor de emergência, provenientes da comunidade, inseridos no protocolo de sepse, em um hospital de médio porte no interior do Rio Grande do Sul, no período de 01 de janeiro de 2019 a 31 de dezembro de 2019.

- Avaliar o perfil de sensibilidade a antimicrobianos em culturas, através de análise retrospectiva de prontuários, dos pacientes adultos atendidos no setor de emergência, provenientes da comunidade, inseridos no protocolo de sepse, em um hospital de médio porte no interior do Rio Grande do Sul, , no período de 01 de janeiro de 2019 a 31 de dezembro de 2019.

- Revisar na literatura científica a epidemiologia da doença e principais agentes etiológicos.

- Relacionar o perfil microbiológico e de sensibilidade encontrado com o descrito na literatura.

4 PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS

4.1 Tipo de pesquisa

Este estudo consistirá em uma pesquisa retrospectiva, exploratória, descritiva, observacional que abordará variáveis qualitativas e quantitativas, através da análise de prontuários. Para a busca bibliográfica foram selecionados artigos científicos nas línguas portuguesa e inglesa na base de dados Pubmed, do ano de 2000 a 2020 As palavras-chaves pesquisadas foram “sepsis”, “choque séptico”, “mortalidade” e “sensibilidade”.

4.2 Participantes

Serão incluídos no estudo dados dos prontuários dos pacientes atendidos no setor de emergência, inseridos no protocolo de sepsis, em um hospital de médio porte no interior do Rio Grande do Sul, no período de 01 de janeiro de 2019 a 31 de dezembro de 2019, de ambos os sexos, a partir de 18 anos de idade e provenientes da comunidade. Os critérios de exclusão serão: indivíduos menores de 18 anos, pacientes internados ou provenientes de outros hospitais ou com protocolo de sepsis iniciado após 48h de internação, procedentes de clínicas de cuidados, procedentes de reclusão penitenciária.

4.3 Instrumentos e procedimentos para coleta de dados

Análise de planilha eletrônica utilizada para coleta de dados dos prontuários dos pacientes adultos atendidos no setor de emergência, provenientes da comunidade, inseridos no protocolo de sepsis, em um hospital de médio porte no interior do Rio Grande do Sul, no período de 01 de janeiro de 2019 a 31 de dezembro de 2019.

O instrumento de pesquisa será uma planilha eletrônica. Os dados analisados serão: (1) sexo (2) idade (3) agente etiológico (4) perfil de sensibilidade.

Em relação aos dados obtidos durante a pesquisa, estes serão mantidos em sigilo pelos pesquisadores, assegurando ao paciente e ao Hospital Bruno Born a privacidade e o anonimato quanto aos dados envolvidos na pesquisa.

4.4 Procedimentos para análise de dados

Análise de prontuário após aprovação do Centro de Ensino e Pesquisa do Hospital Bruno Born. Os resultados serão organizados na forma de planilhas eletrônicas. Após o término do trabalho de pesquisa, o mesmo será submetido para publicação em forma de artigo científico.

5 CRONOGRAMA

O cronograma desta pesquisa está descrito na tabela abaixo (tabela 1).

TABELA 1: Cronograma das atividades para a realização do Projeto de Pesquisa

Mês/Ano	Mar 2020	Abr/M ai/Jun 2020	Jul/ Ago 2020	Set/ Out 2020	Nov 2020	Dez 2020	Jan 2021	Fev 2021
Atividades								
Aprovação CEP	X							
Revisão bibliográfica	X	X	X	X	X			
Coleta de dados			X	X	X			
Análise dos resultados			X	X	X			
Redação do TCC				X	X	X	X	
Entrega da versão final								X

Fonte: A autora.

6. ORÇAMENTO

Os valores do orçamento desse trabalho está descrito na tabela abaixo (tabela 2).

TABELA 2: Orçamento dos gastos para a realização do Projeto de Pesquisa.

Descrição	Quantidade	Valor unitário (R\$)	Valor total (R\$)
Fotocópias	1000	0,13	130,00
Materiais de consumo	-	-	200,00
Publicação	-	-	300,00
Total	-	-	630,00

Fonte: A autora. TODOS OS CUSTOS DO PROJETO SERÃO DE RESPONSABILIDADE DO PESQUISADOR.

7. RESULTADOS

Foram selecionados para o estudo 360 pacientes que tiveram o protocolo de sepse iniciado durante o período de Janeiro de 2019 a Dezembro de 2019. Destes, 142 foram excluídos: 57 tiveram internação prévia em menos de 3 meses, 40 pacientes tiveram o protocolo de sepse iniciado após o terceiro dia de internação, 28 vieram transferidos de outra instituição, 15 pacientes eram procedentes de clínicas de cuidado, 1 paciente procedente de reclusão penitenciária e 1 paciente era menor de 18 anos.

Foram incluídos no estudo um total de 218.

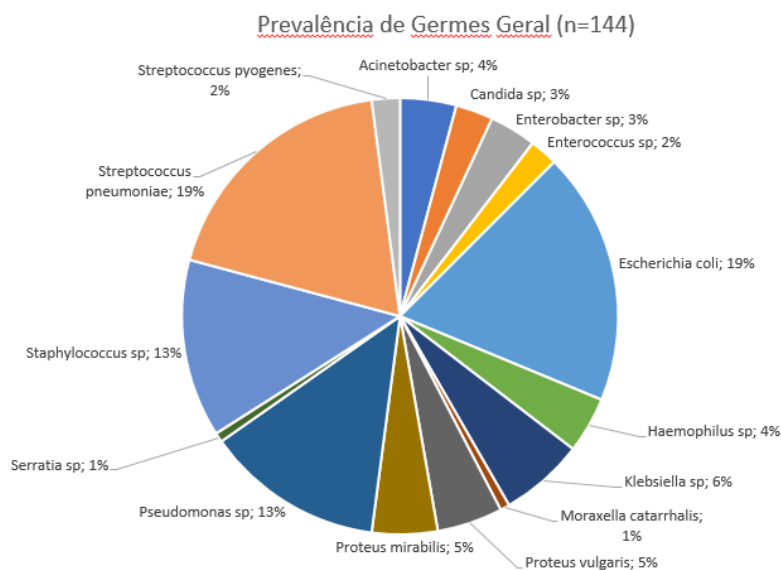
Em 118 dos pacientes selecionados, não houve crescimento de germes nas culturas. Ocorreu crescimento de 1 germe nas culturas de 70 pacientes, 2 germes em 20 pacientes, 3 germes em 6 pacientes e 4 germes em somente 4 pacientes.

Houve crescimento de 61 germes diferentes em culturas de escarro/aspirado traqueal, 32 em hemoculturas, 25 em culturas de foco cutâneo, 24 em uroculturas e 2 em líquido ascítico.

Os focos mais comuns da sepse foram: pulmonar (70), corrente sanguínea (34), cutâneo (27), trato urinário (26) e abdominal (2).

7.1 Prevalência dos germes entre todos os focos

Os germes mais prevalentes entre todos os focos foram: *E. coli* (27,19%) e *S. pneumoniae* (27,19%), *Pseudomonas* (13%) e *Staphylococcus sp* (13%), de acordo com o gráfico abaixo.



7.2 Prevalência de germes no foco pulmonar

No foco pulmonar, houve crescimento maior de Streptococcus (36%), seguido de Pseudomonas (11%) e Staphylococcus sp (11%), conforme apresentado no gráfico abaixo. A sensibilidade dos germes mais prevalentes se encontra na tabela 3.

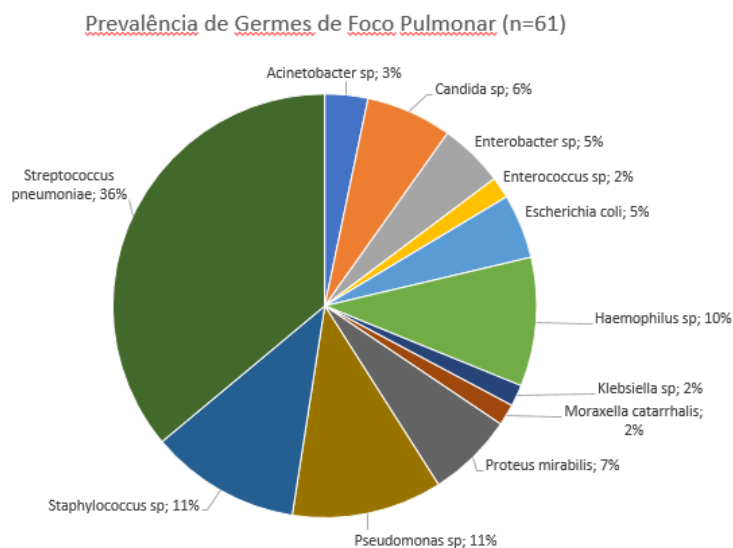


TABELA 3: Pulmonar: sensibilidade dos germes mais prevalentes

Bactéria	Antibiótico	N testado	% Sensibilidade
S. pneumoniae (n=22)	Azitromicina	19	84%
	Clindamicina	22	91%
	Levofloxacino	19	95%
	Penicilina	21	100%
	Sulfa/Tmp	20	65%
Pseudomonas sp (n=7)	Cefepime	7	100%
	Ceftazidima	7	100%
	Meropenem	7	100%
	Pipe+Tazo	7	86%
Staphylococcus sp (n=7)	Oxacilina	6	50%
	Vancomicina	6	100%

7.3 Prevalência de germes em corrente sanguínea

Dos 218 pacientes incluídos no estudo, 32 tiveram hemoculturas positivas (6,81%). Entre as hemoculturas, a maior prevalência foi de E. coli (31%), seguida por Staphylococcus sp (22%) e Streptococcus (16%), conforme representado no gráfico abaixo. A sensibilidade dos germes mais prevalentes está demonstrada na tabela 4.

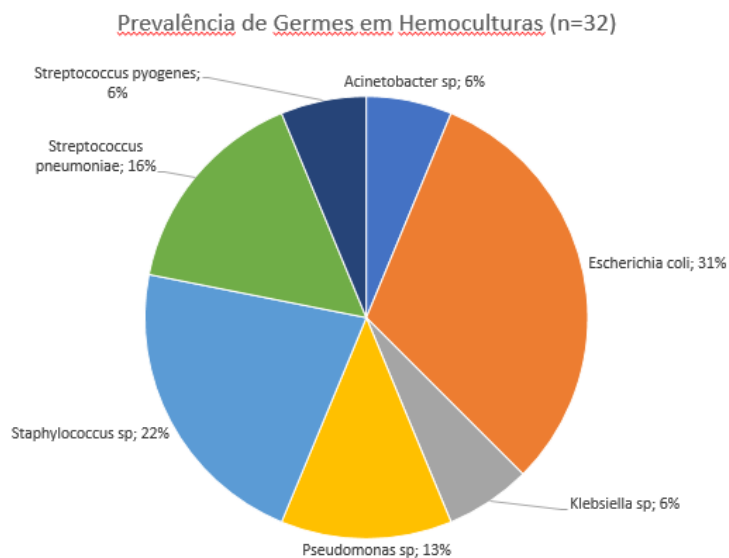


TABELA 4: Sensibilidade dos Germes mais Prevalentes

Bactéria	Antibiótico	N testado	% Sensibilidade
Escherichia coli (n=10)	Cefepime	10	90%
	Cefuroxima	10	90%
	Pipe+Tazo	9	100%
	Amox/Clav	9	90%
	Sulfa/Tmp	9	67%
Staphylococcus sp (n=7)	Oxacilina	6	83%
	Vancomicina	7	100%
S. pneumoniae (n=5)	Azitromicina	3	100%
	Clindamicina	4	75%
	Levofloxacino	4	100%
	Penicilina	4	100%
	Sulfa/Tmp	3	100%

7.4 Prevalência de germes no foco cutâneo

Em relação ao foco cutâneo, os germes predominantes foram *Pseudomonas* (29%), *Staphylococcus* sp (21%), *E. coli* (13%) e *Proteus Mirabilis* (13%), dados que constam no gráfico abaixo. A sensibilidade dos germes mais prevalentes está demonstrada na tabela 5.

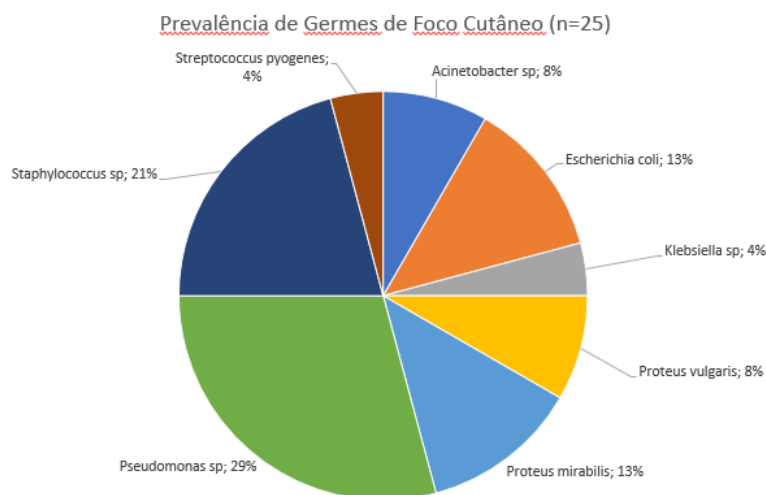


TABELA 5: Sensibilidade dos Germes mais Prevalentes

Bactéria	Antibiótico	N testado	% Sensibilidade
<i>Pseudomonas</i> sp (n=7)	Cefepime	7	100%
	Ceftazidima	7	100%
	Gentamicina	7	71%
	Pipe+Tazo	5	100%
<i>Staphylococcus</i> sp (n=5)	Oxacilina	5	40%
	Vancomicina	5	100%
<i>Escherichia coli</i> (n=3)	Cefepime	3	100%
	Ceftriaxona	3	100%
	Pipe+Tazo	3	100%
	Amox/Clav	3	100%
	Sulfa/Tmp	3	100%

7.5 Prevalência de germes no foco urinário

Nas uroculturas, houve maior crescimento de *E. coli* (42%), *Klebsiella* (21%) e *Proteus vulgaris* (21%), conforme gráfico abaixo. A sensibilidade dos germes mais prevalentes está demonstrada na tabela 6.

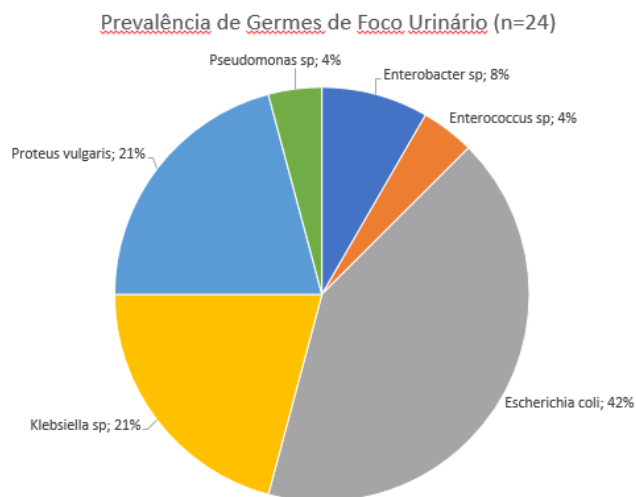


TABELA 6: Sensibilidade dos Germes mais Prevalentes

Bactéria	Antibiótico	N testado	% Sensibilidade
<i>Escherichia coli</i> (n=10)	Cefepime	8	75%
	Cefuroxima	10	60%
	Pipe+Tazo	9	89%
	Amox/Clav	10	70%
	Sulfa/Tmp	10	30%
	Meropenem	7	100%
<i>Proteus vulgaris</i> (n=5)	Cefepime	4	100%
	Ceftazidima	4	100%
	Meropenem	4	100%
	Pipe+Tazo	4	100%
<i>Klebsiella sp</i> (n=5)	Cefepime	5	60%
	Ceftazidima	5	60%
	Meropenem	5	100%
	Pipe+Tazo	5	80%

7.6 Prevalência de ESBL

A prevalência de patógenos ESBL está demonstrada na tabela 7.

TABELA 7: Prevalência de ESBL

Enterobactérias:	Produção de ESBL (n)	Produção de ESBL (%)
Escherichia coli (n = 27)	5	19%
Klebsiella sp (n = 9)	3	33%
Proteus mirabilis (n = 7)	1	14%
Proteus vulgaris (n = 7)	1	14%
Acinetobacter sp (n = 6)	0	0%
Enterobacter sp (n = 5)	0	0%
Serratia sp (n = 1)	1	100%

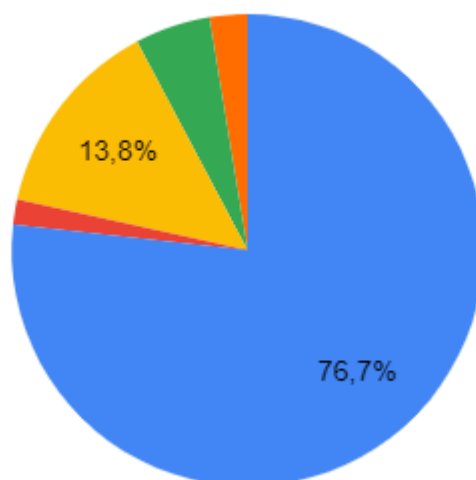
7.7 Taxa de Cobertura do Cefepime

A taxa de cobertura do Cefepime, antibiótico de escolha em nosso protocolo institucional, está ilustrada na tabela 8.

TABELA 8: Taxa de Cobertura do Cefepime

Germes que receberam Cefepime (atb protocolo) isolado ou com associação	116
Sensíveis	89
Sensibilida intermediária	2
Resistentes	16
Germes não testados	6
NA	3
Total	116

Sensibilidade Geral à Cefepime (n=116)



8 DISCUSSÃO

A identificação dos patógenos na sepse é de extrema importância. A terapia antimicrobiana empírica de amplo espectro, com um ou mais antibióticos intravenosos para cobrir todos os prováveis patógenos deve ser iniciada imediatamente em pacientes com sepse ou choque séptico (KUMAR, 2016). O espectro antimicrobiano deve ser estreitado assim que houver identificação do patógeno, conforme antibiograma (LEVY; EVANS; RHODES, 2018).

Segundo o Instituto Latino –Americano de Sepse, a sepse pode estar relacionada a qualquer fonte de infecção. As infecções mais comuns são pneumonia, infecção intra-abdominal e infecção do trato urinário. Na maioria das investigações epidemiológicas, a pneumonia é o foco causador da metade dos casos. Infecções na comunidade e infecções relacionadas à assistência à saúde podem evoluir para sepse, sepse grave ou choque. Mesmo bactérias amplamente sensíveis da comunidade podem causar doenças graves (SEPSE, 2015).

Em nosso estudo, o principal foco de etiologia da sepse foi o foco pulmonar, estando de acordo com os dados da literatura. O segundo foco mais comum foi a infecção de corrente sanguínea, seguido de outros focos bastante comuns na etiologia da sepse de origem comunitária: cutânea, urinária e abdominal.

Conforme afirmado na literatura, tanto as bactérias gram-negativas quanto as gram-positivas estão relacionadas à causa da sepse. Em estudo brasileiro com 75 UTIs,

os bacilos Gram-negativos representaram a maioria dos casos identificados como patógenos, seguidos pelos cocos Gram-positivos, principalmente *Staphylococcus aureus* (SEPSE, 2015).

Em outra casuística, num estudo prospectivo foi realizado em 65 hospitais de todas as regiões do Brasil, pacientes que foram admitidos com sepse ou que desenvolveram sepse durante internação, em setembro de 2003, foram incluídos. As duas principais fontes de infecção são o trato respiratório (69%) e o abdome (23,1%). Bacilos gram-negativos são mais comuns (40,1%). A taxa de detecção de cocos gram-positivos foi de 32,8% e a taxa de detecção de infecção fúngica de 5% (SALES JÚNIOR et al., 2006).

Os germes mais prevalentes isolados em nosso hospital foram *E. coli* (27,19%) e *S. pneumoniae* (27,19%), *Pseudomonas* (13%) e *Staphylococcus sp* (13%), mantendo, portanto, o predomínio de gram-negativos e gram-positivos descrito na literatura nacional e internacional.

Em relação à sepse de foco pulmonar, em um estudo de coorte prospectiva desenvolvida em um hospital universitário em Portugal, ao longo de um ano, nas infecções respiratórias o *Streptococcus pneumoniae* foi o agente mais frequente na comunidade (54%) e o MRSA o mais frequente nas associadas a cuidados de saúde (24%) e nosocomiais (24%). Não houve diferença significativa em relação aos tipos de gram-negativos, gram-positivos e fungos entre os pacientes com infecção de origem comunitária, nosocomial e relacionada a cuidados de saúde, no entanto houve um aumento de infecções polimicrobianas: infecção de origem comunitária (8%), relacionado a cuidados de saúde (15%) e nosocomial (20%). (CARDOSO et al., 2013).

Em outro estudo de coorte, prospectivo, multicêntrico e observacional realizado em 13 hospitais do sistema de saúde da Espanha, dos 4070 pacientes hospitalizados por pneumonia adquirida na comunidade, 1529 apresentaram sepse grave (37,6%). Os germes mais prevalentes encontrados foram: 57% *S pneumoniae*, 104, 6.9% *L pneumophila*, 2.9%, *C pneumoniae*, 3.3% *C burnetii*, 3.3% *M pneumoniae*, 3% *Pseudomonas aeruginosa*, 2.9%, *Haemophilus influenzae*, 1.2% vírus, 1% *E coli* e 8% múltiplos agentes etiológicos. (MONTULL et al., 2016)

Já em estudo realizado nos Estados Unidos sobre pneumonia bacteriana em pacientes idosos (> 65 anos), *Streptococcus pneumoniae* foi o germe de longe o mais

prevalente entre os patógenos isolados em pneumonia adquirida da comunidade, ficando entre 20% a 85% nos casos de pacientes idosos. *Haemophilus influenza* foi o segundo patógeno mais prevalente detectado (2,9 – 29,4%), seguido por vírus respiratórios, em particular Influenza, Coronavírus e Rhinovírus. *Legionella* foi detectada em 1,0 a 17,5% dos casos e em alguns estudos é considerado o segundo ou terceiro patógeno mais comum como causa de pneumonia em idosos, particularmente em casos de broncopneumonia grave. Outros germes atípicos (incluindo *Mycoplasma pneumoniae* e *Chlamydia* spp) são identificados com pouca frequência em pacientes com mais de 65 anos (HENIG; KAYE, 2017).

Em um estudo longitudinal, multicêntrico, do programa SENTRY, *Streptococcus pneumoniae* foi o patógeno mais comum detectado na pneumonia adquirida da comunidade, em torno de 20% a 85% dos casos em idosos. *Haemophilus influenza* foi o segundo patógeno mais prevalente, seguido por vírus respiratórios, em particular, *Influenza*, *Coronavirus* e *Rhinovirus*. *Legionella* foi detectada em 1.0% a 17.5% dos casos e, em alguns estudos, é considerado o segundo ou terceiro patógeno mais comum em pneumonia adquirida na comunidade em idosos, particularmente nos casos severos. Outros germes atípicos (incluindo *Mycoplasma pneumoniae* e *Chlamydia* spp.) são infreqüentemente identificados em idosos (RENNIE; JONES; MUTNICK, 2003).

O tratamento de infecções causadas por cepas de *Klebsiella pneumoniae* e *Escherichia coli* tem se tornado difícil pela existência de cepas carregando plasmídeos, que codificam enzimas conhecidas como betalactamases, conferindo resistência a drogas betalactâmicas; incidências maiores têm sido observadas em surtos epidêmicos hospitalares (FRENCH *et al.*, 1996). *Klebsiella pneumoniae* é conhecida por muitos médicos como causa de pneumonia comunitária, ocorrendo principalmente em pacientes imunocomprometidos (PODSCHUN, 1998).

Em nossa Instituição houve crescimento maior de *Streptococcus* (36%), seguido de *Pseudomonas* (11%) e *Staphylococcus* sp (11%). O germe mais prevalente foi o mesmo do descrito no restante da literatura, porém outros patógenos conhecidamente causadores de sepse respiratória, como *Legionella* e *Mycoplasma pneumoniae*, não são detectados em nossa Instituição pela indisponibilidade dos testes que identificam tais microrganismos,

Em relação a infecção de corrente sanguínea, em estudo realizado em hospitais privados de Cascavel, Paraná, que teve como objetivo determinar as características etiológicas e a sensibilidade antibacteriana dos principais microrganismos isolados do sangue de pacientes hospitalizados, 12,12% das hemoculturas positivaram e a média de hemoculturas positivas nos hospitais analisados foi de 19,39%. (INST; LUTZ, 2016).

Já na pesquisa realizada em um laboratório de referência em Caxias do Sul, RS, foram avaliados 2.832 resultados de hemoculturas, sendo 2.584 (91,2%) negativas, enquanto em 248 houve crescimento de alguns patógenos (8,8%). A maior frequência de amostras de hemocultura positivas no pronto-socorro foram de *Staphylococcus coagulase-negativos*, *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli* (RUSCHEL; RODRIGUES; FORMOLO, 2017).

No estudo de Magalhães et al. foram analisadas 735 hemoculturas clinicamente significativas, das quais 160 foram positivas para o crescimento bacteriano (22%) e 575 não tiveram crescimento (78%) (MAGALHÃES et al., 2014).

Na análise retrospectiva das hemoculturas no Hospital de Urgências da Região Sudoeste (HURSO) – GO, de setembro de 2021 a junho de 2013, foram avaliadas 714 amostras de hemocultura. 94 dessas foram positivas (13%) e 620 negativas (87%). Entre os microrganismos gram-positivos destacaram-se: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus coagulase negativa*, *Enterococcus spp.* e *Streptococcus spp.* Entre os gram-negativos, houve maior prevalência de: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella spp.*, *Enterobacter spp.* A incidência na maioria das hemoculturas com crescimento bacteriano foi de gram-positivos. Em 74% das hemoculturas positivas, o microorganismo identificado foi *Staphylococcus coagulase negativa*, seguido por *Staphylococcus aureus* (14%), *Klebsiella pneumoniae* (7%) e *Escherichia coli* (5%). Tais dados são referentes a infecções nosocomiais.

Em um estudo retrospectivo de pacientes internados na emergência de um hospital público de Brasília, em 2016, foram incluídos todos os pacientes com diagnóstico de sepse e exames de hemocultura positivos. A amostra foi composta por 29 pacientes. Os focos mais prevalentes da sepse foram: sem especificação (37,9%), pulmonar (34,5%), abdominal (13,8%), cutânea (6,9%), urinária (6,9%). 69% dos pacientes com hemoculturas positivas tiveram crescimento de gram-positivos, sendo os principais

patógenos: *Staphylococcus epidermidis* (27,6%), *Enterococcus faecalis* (10,3%), *Staphylococcus aureus* (10,3%) e *Staphylococcus hominis* (10,3%). Entre gram-negativos (31%) foram encontrados: *Klebsiella pneumoniae* (10,3%), *Acinetobacter baumannii* (6,9%), *Enterobacter cloacae* (6,9%). Os germes gram-positivos foram os mais isolados nas hemoculturas e são os mais frequentes em infecções de vias aéreas, segunda topografia mais prevalente no estudo (SOARES, 2013).

Em um estudo em um Hospital de Ribeirão Preto, SP, as hemoculturas foram positivas em aproximadamente 1/3 dos casos: gram-negativos 62% (*Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Klebsiella* sp); gram-positivos em 47% (*Staphylococcus aureus* e *Streptococcus pneumoniae*). Os principais focos foram respiratório, urinário e abdominal (ZOPPI, 2018).

A maioria dos micro-organismos isolados em hemoculturas, segundo dados da literatura, são bacilos Gram negativos, leveduras, *Streptococcus beta-hemolíticos*, *Streptococcus pneumoniae*, *Enterococcus* sp. e *Staphylococcus* sp. Dentre estes, os patógenos que mais causam bacteremia verdadeira são os *Streptococcus beta-hemolíticos*, os quais também fazem parte da microbiota da pele (KONEMAN et al., 2001).

Em pesquisa de coorte prospectiva realizada na Áustria, 672 pacientes preencheram critérios de síndrome da resposta inflamatória sistêmica com hemoculturas de sangue periférico positivas (192 adquiridas na comunidade e 85 relacionadas a cuidados de saúde). *Streptococcus* spp. e *Escherichia coli* foram isolados com mais frequência em pacientes com infecção de corrente sanguínea proveniente da comunidade (HOENIGL et al., 2014).

Segundo achados do programa SENTRY para infecção de corrente sanguínea, há proeminência de cocos gram-positivos e *E. coli* como agentes tanto de infecções de origem comunitária quanto nosocomiais (M.A. et al., 1998).

Em estudo realizado em Portugal, os patógenos mais prevalentes em infecção de corrente sanguínea provenientes da comunidade foram *E. coli* e *Streptococcus pneumoniae* (CARDOSO et al., 2013).

Nos dados do Instituto Latino-Americano de Sepse, cerca de 30% das hemoculturas são positivas, e em outros 30% dos casos a identificação é possível por meio de culturas de outros sítios (SEPSE, 2015).

De acordo com programa de vigilância antimicrobiana SENTRY, que foi estabelecido em Janeiro 1997 para monitorizar os patógenos mais prevalentes e os padrões de resistência antimicrobiana de infecções nosocomiais e adquiridas na comunidade, através de uma rede de hospitais sentinelas nos Estados Unidos, no Canadá, na América Latina e na Europa, um total de 9519 infecções de corrente sanguínea foram identificadas: 6150 nos Estados Unidos, 1727 no Canadá e 1642 na América Latina. Os cocos gram-positivos *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus coagulase-negativo* (CoNS), *Enterococcus*, e *Streptococcus* foram os germes prevalentes em 53.9% (5131 infecções) entre todas as infecções de corrente sanguínea (56.5% nos Estados Unidos, 55.7% no Canadá e 42.9% na América Latina).

Na pesquisa realizada em um Hospital em Jakarta, em 2002, em pacientes com sepse, sepse grave e choque séptico, as hemoculturas foram positivas em 33,3%, sendo isolados patógenos gram-positivos em 7,1% dos casos, gram-negativos em 19,1% e gram-positivos com gram-negativos em 2,4% (WIDODO, 2004).

Já em estudo retrospectivo, observacional, realizado em Amsterdam, foram analisados 3.890 conjuntos de hemoculturas coletados de 1.962 pacientes internados, em um período de 7 meses. Foram comparadas as hemoculturas do grupo com 24 horas após admissão e o grupo com mais de 24h após admissão. 86,1% das hemoculturas foram negativas e 13,9% positivas para um ou mais microorganismos. Após excluídas as contaminações, a positividade de hemoculturas foi de 7,5%. O grupo inicial teve mais hemoculturas verdadeiro-positivas (10,1% versus 5,8%, $P < 0,001$) que o grupo tardio. O crescimento de hemoculturas no departamento de emergência foi maior do que nas da enfermaria (11.2% versus 5.7% , $P < 0,001$) (NANNAN PANDAY et al., 2019).

Outro estudo publicado em 2007 mostra que das 2210 hemoculturas, somente 132 (6%) foram positivas (HOWIE; GERSTENMAIER; MUNRO, 2007). Já no estudo STALNIKOWICZ; BLOCK, 2001, 9,7% das hemoculturas foram positivas, e apenas 3,4% verdadeiro-positivas.

Das 234 hemoculturas, coletadas, 34 foram positivas. Pode ser necessária a mudança no Kit utilizado para coleta de material. O índice de positividade de

hemoculturas pode variar bastante de acordo com o tipo e o grau de complexidade da instituição e a média tende a ficar entre 10 a 15% (ARAUJO, 2012).

Uma grande metanálise de 510 estudos reportou que bacteremia por gram-negativos estava associada a maior mortalidade comparado com bacteremia por gram-positivos. As infecções de corrente sanguínea mais comuns estavam associadas a coagulase-negativo, *Staphylococcus* e *E. coli*, mas estes estavam associados uma mortalidade relativamente menor (20% and 19%, respectively) (MAYR; YENDE; ANGUS, 2014).

O tratamento empírico de infecção de corrente sanguínea tem se tornado mais difícil com o aumento da resistência antimicrobiana. Num estudo realizado pelo programa SENTRY, um total de 81.213 patógenos foram identificados durante 1997-2002 na América do Norte, América Latina e Europa. *S. aureus*, *E. coli* e *S. coagulase negativo* foram os 3 germes mais comuns causadores de infecção de corrente sanguínea nas 3 regiões. Foram isolados mais *E. coli* na Europa, mais *Enterococcus* spp. na América do Norte e gram-negativos na América Latina. Em idosos, *E. coli* foi o patógeno mais frequente. A resistência antimicrobiana foi bem mais prevalente em infecções nosocomiais e em pacientes internados em UTIs. Geograficamente, MRSA e *Enterococcus* spp. resistentes à Vancomicina foram mais prevalentes na América do Norte (17,7%) e *Klebsiella* spp. ESBL (35,8 – 46,7%) e *P. aeruginosa* multirresistente (18,7%) na América Latina (BIEDENBACH; MOET; JONES, 2004).

Staphylococcus aureus e *Escherichia coli* foram os patógenos mais frequentes causadores de infecção de corrente sanguínea. *Staphylococcus Coagulase Negativa* embora isolado com frequência no sangue, é muito associado à contaminação, e não indicativo de um verdadeiro foco de sepse (WEINSTEIN et al., 1997).

Em estudo realizado em 2018, foram isolados patógenos em hemoculturas apenas em 4 a 12% dos testes. Em locais onde as hemoculturas são solicitadas de maneira menos liberal, as taxas de positividade podem ser muito mais altas. Hemoculturas podem levar de 6h a 5 dias para crescer um organismo até níveis detectáveis, com tempo adicional sendo necessário identificar (24 h) e testar (48 h) a sensibilidade aos antibióticos. Vários fatores podem influenciar na positividade de hemoculturas. A quantidade de microorganismos circulantes presentes em infecções de corrente sanguínea geralmente são baixas. Os testes são realizados em sequência, compreendendo amostras de 20 a 30

ml cada. Essa repetição da amostragem de sangue aumenta a detecção de patógenos em 73 a 95%. Amostras com volumes pequenos podem levar a resultados falso-negativos. Atrasos na identificação dos patógenos causam exposição prolongada a antibióticos de amplo espectro, o que podem também levar a um aumento de infecções por *Clostridium difficile*, reações alérgicas a antimicrobianos e toxicidade, além de cepas bacterianas resistentes aos antimicrobianos, tempo de internação prolongado e aumento de despesas médicas (SINHA et al., 2018).

Segundo FLORIO et al., 2018, a sensibilidade e o tempo de positividade de hemoculturas pode variar significativamente dependendo do agente causador da infecção e do volume de sangue da amostra.

Em um estudo de coorte, prospectivo, de pacientes sépticos, realizados em Unidade de Terapia Intensiva, onde foram comparadas hemoculturas coletadas de pacientes antes do início da terapia antimicrobiana empírica e em vigência de tratamento. A positividade das hemoculturas foi de 50.6% (78/154) entre os pacientes que ainda não haviam recebido antibiótico no momento da coleta, e apenas 27.7% (112/405) naqueles pacientes que já estavam em vigência de antibiótico no momento da coleta. Portanto, antibioticoterapia é um fator independente para menor identificação de patógenos em hemoculturas (SCHEER et al., 2019).

A taxa de positividade das nossas hemoculturas foi baixa se comparada com outros estudos, tanto nacionais, mas com uma diferença maior quando comparada com dados internacionais. A sensibilidade das hemoculturas pode variar de acordo com as práticas institucionais dos hospitais e laboratórios. Geralmente é menor em amostras de sangue com volume menor, e em pacientes já em uso de antimicrobianos no momento da coleta de material. Esses fatores, portanto, podem ter influenciado na taxa mais baixa de positividade.

Em relação a prevalência dos germes, em nossa Instituição foi maior prevalência foi de *E. coli* (31%), seguida por *Staphylococcus* sp (22%) e *Streptococcus* (16%), sem diferença, portanto, em relação aos dados encontrados na literatura atual.

Segundo dados de pesquisa do programa SENTRY, sobre infecção de pele e tecidos moles, enviados de 20 hospitais de 12 diferentes países europeus, foram isolados 1013 germes. Destes, *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas* foram as espécies mais prevalentes, constituindo quase 50% dos casos. *Staphylococcus aureus* resistentes a

meticilina foram 22% através da Europa. Menos de 5% dos *Enterococcus* isolados eram resistentes à Vancomicina. Piperacilina/Tazobactam foi o β -lactâmico mais ativo contra *Pseudomonas aeruginosa*, inibindo 91.3%, enquanto Ceftazidima e Cefepime foram as cefalosporinas mais ativas, inibindo 85.8% e 80.3% dos isolados. ESBL não foram detectados nas *E. coli* isoladas e foram encontradas em 5,1% das *Klebsiella pneumoniae* isoladas. Em geral, a família das Enterobactérias continuam susceptíveis aos carbapenêmicos, Cefepime e Amicacina (JONES et al., 1999).

Em outro estudo do Programa de Vigilância Antimicrobiana SENTRY, *Staphylococcus aureus* foi o principal agente causador de pneumonia nosocomial e infecções de pele e tecidos moles (21.5% e 37.4% dos isolados, respectivamente). Além do mais, *Pseudomonas aeruginosa* teve um papel importante em todos os tipos de infecção analisados (FLUIT; SCHMITZ; VERHOEF, 2001).

Em relação a sepsse de foco cutâneo, os germes predominantes em nossa pesquisa foram *Pseudomonas* (29%), *Staphylococcus* sp (21%), *E. coli* (13%) e *Proteus Mirabilis* (13%), estando de acordo com os dados encontrados na literatura sobre infecção de pele e tecidos moles.

Dados na literatura evidenciaram que o foco infeccioso causador da sepsse tem íntima relação com a gravidade do processo. A letalidade associada à sepsse de foco urinário é reconhecidamente menor do que a de outros focos (KAUKONEN et al., 2014).

Em um estudo em Portugal, a *E. coli* foi o agente mais frequente em infecções urinárias. 69% em infecções da comunidade, com uma produção de ESBL de 3% (CARDOSO et al., 2013).

Em outro estudo realizado na Turquia entre Março 2011 a Fevereiro 2012, *E. coli* foi responsável por mais de 90% das infecções urinárias adquiridas da comunidade em paciente internado da UTI (COPUR-CICEK et al., 2014).

Em nossa instituição, os germes mais prevalentes nas uroculturas foram *E. coli* (42%), *Klebsiella* (21%) e *Proteus vulgaris* (21%). %, não apresentando diferença quando comparado com dados encontrados em outros estudos.

A resistência antimicrobiana em bacilos gram –negativos é um problema crescente no mundo. Enterobactérias resistentes a cefalosporinas de terceira geração são classificadas pela World Health Organization (WHO) como um patógeno com prioridade

crítica e é uma causa do aumento dos custos e mortalidade. A taxa de Enterobactérias ESBL está crescendo rapidamente pelo mundo. Bactérias ESBL e, dessa forma, resistentes à Cefotaxime, foram encontradas em 8% das infecções de corrente sanguínea por *E. coli* em Estocolmo em 2017 de acordo com dados extraídos do laboratório da Universidade da Karolinska (Estocolmo, Suécia). As Cefalosporinas de amplo espectro incluídas foram: Piperacilina/Tazobactam, Monobactams, Carbapenêmicos, Aminoglicosídeos, Fluoroquinolonas, Sulfametoxazol + Trimetoprim, Tigeciclina e Colistina. Dentre as hemoculturas com *E. coli*, o crescimento de ESBL foi de 7 – 9% (FRÖDING et al., 2019).

Em um estudo realizado em um hospital universitário no Sul do Brasil, que tinha como objetivo era determinar a prevalência de ESBL em diferentes gêneros da Família *Enterobacteriaceae*, analisou 731 isolados da Família *Enterobacteriaceae*, obtidos a partir de amostras clínicas de pacientes hospitalizados. A prevalência de ESBL isolados na Família *Enterobacteriaceae* foi de 26,8%. *Providencia spp.* teve uma prevalência de 91,7% seguida de *Klebsiella pneumoniae* com 56,7% e *Enterobacter spp.* com 40,7%. Entre os antibióticos usados no teste confirmatório fenotípico, a Cefepima foi o substrato que detectou o maior percentual de isolados (90,6%) como produtores de ESBL (OLIVEIRA, 2008).

Em pesquisa realizada na Índia, cujo objetivo era avaliar a prevalência de organismos produtores de ESBL em um Hospital de cuidados terciários em Jhalawar, das *Escherichia coli* isoladas (73.5%) foram as mais comuns produtoras de ESBL, seguido dos *Proteus vulgaris* (60%), *K. pneumoniae* (58.1%), entre outros. A maioria dos germes produtores de ESBL foram encontrados na urina (66.4%), seguido por pus (57.3%) e outros (54.2%). Imipenem (98.5%), Piperacilina/Tazobactam (72.6%) e Amicacina (64.5%), em ordem decrescente, foram os antimicrobianos mais ativos para o tratamento de infecções causadas por organismos produtores de ESBL. (DALELA, 2012)

A prevalência de microorganismos produtores de ESBL foi significativamente maior nos pacientes com infecção associada a cuidados de saúde (8%), quando comparada com infecções da comunidade (2%) e nosocomial (3%), $p < 0.005$. (CARDOSO et al., 2013)

No estudo realizado em um Hospital em Manaus, cujo objetivo era conhecer a frequência de *Escherichia coli* ESBL e *Klebsiella spp.* ESBL através da análise

fenotípica, 34,66% eram *Escherichia coli* ESBL e 46,80% *Klebsiella spp.* ESBL, totalizando 39,34% de amostras ESBL. Os principais focos onde houve maior número de ESBL identificados foram: urinário (56,25%) e cutâneo (feridas cirúrgicas) (22,91%) (DINIZ; SANTOS, 2019).

Em nosso estudo, a porcentagem de ESBL encontradas foram: *E. coli* (19%), *Klebsiella* (33%), *Proteus mirabilis* (14%) e *Proteus vulgaris* (14%).

Em estudo realizado em hospital acadêmico e terciário no Brasil, a terapia antimicrobiana empírica foi adequada em 89% dos casos. Houve isolamento de germe em 30% de todas as culturas e em 26,3% das hemoculturas. A taxa de adequação antibiótica empírica foi alta, refletindo ativa política institucional de monitorização do perfil epidemiológico e protocolos institucionais de uso de antimicrobianos (MORAES et al., 2016).

Em nossa Instituição, a taxa de sensibilidade do Cefepime, antibiótico de escolha no protocolo de sepse da Instituição, foi de 76,7%, sendo, portanto, um pouco abaixo se comparado com dados de outros estudos.

A realização desse estudo foi importante, pois nos permitiu avaliar as topografias mais prevalentes causadoras de sepse em nossa Instituição, além de identificarmos os germes mais comuns e o perfil de sensibilidade dos mesmos. O perfil microbiológico, em geral, foi semelhante ao descrito na literatura, com algumas particularidades, sendo, portanto, fundamental conhecer a prevalência dos patógenos locais, pois ela pode mudar de acordo com variáveis regionais, demográficas, sociais e de assistência. Foi possível também verificar que a taxa de positividade de nossas hemoculturas está abaixo do relatado na literatura, tanto nacional, quanto internacional, o que nos permite procurar adotar melhorias nos fatores que podem ter colaborado para este resultado. Além disso, verificamos que a taxa de sensibilidade do antimicrobiano adotado no protocolo da nossa Instituição foi de 76,7%, o que reforça a importância da necessidade de uma política institucional ativa na identificação do perfil epidemiológico e de sensibilidade local.

9. LIMITAÇÕES

O nosso apresentou algumas limitações, entre elas o tamanho da amostra e a possibilidade de influência dos dados pela sazonalidade, já que foram coletadas

informações dos prontuários dos pacientes inseridos no protocolo de sepse, no setor da Emergência, em um período de apenas 1 ano. Além disso, houve uma baixa porcentagem que positivamente das hemoculturas, o que pode ter relação com as rotinas adotadas na instituição para coleta do material. Outro fator limitador foi a falta de testes disponíveis para a identificação de alguns patógenos, como por exemplo, *Legionella* e *Mycoplasma pneumoniae*. Também é importante ressaltar que os dados do estudo foram coletados em um período em que o protocolo de sepse institucional estava vigente há pouco tempo (menos de 1 ano).

10. REFERÊNCIAS

AZEVEDO, Luciano Cesar Pontes et al . A sepse é um grave problema de saúde na América Latina: uma chamada à ação!. **Rev. bras. ter. intensiva**, São Paulo , v. 30, n. 4, p. 402-404, Dec. 2018.

BARROS, L. L. S., MAIA, C. S. F., MONTEIRO, M. C. Fatores de risco associados ao agravamento de sepse em pacientes em Unidade de Terapia Intensiva **Cad. Saúde Colet.** v.24, n.4, p. 388-396, 2016.

CECCONI, M., EVANS, L., RHODES, A. Sepsis and septic shock. **The Lancet.** v. 392, 2018.

BIEDENBACH, Douglas J.; MOET, Gary J.; JONES, Ronald N. Occurrence and antimicrobial resistance pattern comparisons among bloodstream infection isolates from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1997-2002). **Diagnostic Microbiology and Infectious Disease**, [s. l.], v. 50, n. 1, p. 59–69, 2004.

BRAZ, Daiane Martins Leão. Prevalência Bacteriana Nas Hemoculturas Do Hospital De Urgência Da Região Sudoeste (Hurso). [s. l.], p. 0–23, 2013.

CARDOSO, Teresa et al. Differences in microbiological profile between community-acquired, healthcare-associated and hospital-acquired infections. **Acta medica portuguesa**, [s. l.], v. 26, n. 4, p. 377–84, 2013. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24016647>>

COPUR-CICEK, Aysegul et al. Antimicrobial resistance patterns and integron carriage of *Escherichia coli* isolates causing community-acquired infections in Turkey. **Annals of Laboratory Medicine**, [s. l.], v. 34, n. 2, p. 139–144, 2014.

DALELA, Gaurav. Prevalence of extended spectrum beta lac-tamase (ESBL) producers among gram negative bacilli from various clinical isolates in a tertiary care hospital at

Jhalawar, rajasthan, India. **Journal of Clinical and Diagnostic Research**, [s. l.], v. 6, n. 2, p. 182–187, 2012.

DINIZ, Alena Mileo Monteiro; SANTOS, Rose Mary Correa Santos. Ocorrência de *Escherichia coli* e *Klebsiella spp* produtoras de ESBL em Hospital Universitário, na cidade de Manaus - AM. **Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção**, [s. l.], v. 9, n. 2, p. 4–8, 2019.

FLORIO, Walter et al. Recent advances in the microbiological diagnosis of bloodstream infections. **Critical Reviews in Microbiology**, [s. l.], v. 44, n. 3, p. 351–370, 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1080/1040841X.2017.1407745>>

FLUIT, A. C.; SCHMITZ, F. J.; VERHOEF, J. Frequency of isolation of pathogens from bloodstream, nosocomial pneumonia, skin and soft tissue, and urinary tract infections occurring in European patients. **European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases**, [s. l.], v. 20, n. 3, p. 188–191, 2001.

FREUND, Yonathan et al. Prognostic accuracy of sepsis-3 criteria for in-hospital mortality among patients with suspected infection presenting to the emergency department. **JAMA - Journal of the American Medical Association**, [s. l.], v. 317, n. 3, p. 301–308, 2017.

FRÖDING, Inga et al. Prediction of bloodstream infection caused by extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacteriales in patients with suspected community-onset sepsis. **International Journal of Antimicrobial Agents**, [s. l.], v. 53, n. 6, p. 820–829, 2019.

HENIG, Oryan; KAYE, Keith S. Bacterial Pneumonia in Older Adults. **Infectious Disease Clinics of North America**, [s. l.], v. 31, n. 4, p. 689–713, 2017.

HOENIGL, Martin et al. Characteristics of hospital-acquired and community-onset blood stream infections, South-East Austria. **PLoS ONE**, [s. l.], v. 9, n. 8, p. 4–9, 2014.

HOWIE, N.; GERSTENMAIER, J. F.; MUNRO, P. T. Do peripheral blood cultures taken in the emergency department influence clinical management? **Emergency Medicine Journal**, [s. l.], v. 24, n. 3, p. 213–214, 2007.

INST, Rev; LUTZ, Adolfo. Prevalência e perfil de sensibilidade antimicrobiana de bactérias isoladas de hemoculturas realizadas em hospitais particulares. **Revista do Instituto Adolfo Lutz**, [s. l.], v. 75, n. 0, p. 01–11, 2016.

JONES, M. E. et al. Frequency of occurrence and antimicrobial susceptibility of bacterial pathogens associated with skin and soft tissue infections during 1997 from an international surveillance programme. **European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases**, [s. l.], v. 18, n. 6, p. 403–408, 1999.

KAUKONEN KM, BAILEY M, SUZUKI S, PILCHER D, BELLOMO R. Mortality related to severe sepsis and septic shock among critically ill patients in Australia and New Zealand, 2000-2012. **JAMA**. 2014 Apr 2;311(13):1308-16. PubMed PMID: 24638143.

KHARBANDA, Mohit; RAMASUBBAN, Suresh. Septic shock. **ICU Protocols: A Stepwise Approach**, [s. l.], v. 365, p. 395–401, 2012.

KLOTZ, Stephen A. et al. Polymicrobial bloodstream infections involving *Candida* species: analysis of patients and review of the literature. **Diagnostic Microbiology and Infectious Disease**, [s. l.], v. 59, n. 4, p. 401–406, 2007.

KONEMAN EW, ALLEN SD, JANDA WM. **Diagnóstico Microbiológico - Texto e Atlas Colorido**, 6ª Edição, Guanabara Koogan. São Paulo, 2001.

KUMAR A (2016) Systematic bias in meta-analyses of time to antimicrobial in sepsis studies. *Crit Care Med* 44:e234–e235

LEVY, Mitchell M.; EVANS, Laura E.; RHODES, Andrew. The Surviving Sepsis Campaign Bundle: 2018 update. **Intensive Care Medicine**, [s. l.], v. 44, n. 6, p. 925–928, 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/s00134-018-5085-0>>

M.A., Pfaller et al. 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). **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, [s. l.], v. 42, n. 7, p. 1762–1770, 1998. Disponível em: <<http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L28311576>>

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)

MARTIN, Greg S. et al. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. **New England Journal of Medicine**, [s. l.], v. 348, n. 16, p. 1546–1554, 2003.

MAYR, Florian B.; YENDE, Sachin; ANGUS, Derek C. Epidemiology of severe sepsis. **Virulence**, [s. l.], v. 5, n. 1, p. 4–11, 2014.

MÉDICA, Requisição. II Seminário de Prevenção e Controle Solicitação médica. [s. l.], [s.d.].

MONTULL, Beatriz et al. Predictors of severe sepsis among patients hospitalized for

community-acquired pneumonia. **PLoS ONE**, [s. l.], v. 11, n. 1, p. 1–9, 2016.

MORAES, Rafael Barberena et al. De-escalation, adequacy of antibiotic therapy and culture positivity in septic patients: An observational study. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, [s. l.], v. 28, n. 3, p. 315–322, 2016.

NANNAN PANDAY, R. S. et al. Evaluation of blood culture epidemiology and efficiency in a large European teaching hospital. **PLoS ONE**, [s. l.], v. 14, n. 3, p. 1–11, 2019.

OLIVEIRA, Katia Ruschel Pilger. β -lactamases na família Enterobacteriaceae : Métodos de detecção e prevalência. [s. l.], p. 89, 2008.

PFALLER, M. A. et al. Survey of blood stream infections attributable to gram-positive cocci: Frequency of occurrence and antimicrobial susceptibility of isolates collected in 1997 in the United States, Canada, and Latin America from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Progra. **Diagnostic Microbiology and Infectious Disease**, [s. l.], v. 33, n. 4, p. 283–297, 1999.

REINHART, Konrad et al. Recognizing Sepsis as a Global Health Priority — A WHO Resolution. **New England Journal of Medicine**, [s. l.], v. 377, p. 414–417, 2017.

RENNIE, Robert P.; JONES, Ronald N.; MUTNICK, Alan H. Occurrence and antimicrobial susceptibility patterns of pathogens isolated from skin and soft tissue infections: Report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (United States and Canada, 2000). **Diagnostic Microbiology and Infectious Disease**, [s. l.], v. 45, n. 4, p. 287–293, 2003.

RHODES, Andrew et al. **Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016**. [s.l.] : Springer Berlin Heidelberg, 2017. v. 43

RUSCHEL, Denise Bisol; RODRIGUES, Adriana Dalpicolli; FORMOLO, Fernanda. Results profile of positive blood cultures and associated factors. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, [s. l.], v. 49, n. 2, p. 158–163, 2017.

SALES JÚNIOR, João Andrade L. et al. Sepsis Brasil: estudo epidemiológico da sepse em Unidades de Terapia Intensiva brasileiras. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, [s. l.], v. 18, n. 1, p. 9–17, 2006.

SALOMÃO, Reinaldo et al. Diretrizes para tratamento da sepse grave/choque séptico: abordagem do agente infeccioso - controle do foco infeccioso e tratamento antimicrobiano. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, [s. l.], v. 23, n. 2, p. 145–157, 2011.

SCHEER, C. S. et al. Impact of antibiotic administration on blood culture positivity at the beginning of sepsis: a prospective clinical cohort study. **Clinical Microbiology and**

Infection, [s. l.], v. 25, n. 3, p. 326–331, 2019. Disponível em:
<<https://doi.org/10.1016/j.cmi.2018.05.016>>

SEPSE, Instituto Latino-Americano para Estudos Da. **Sepse : Um problema de saúde pública**. [s.l: s.n.].

SINHA, Mridu et al. Towards Detection Directly From Whole Blood : Current and Emerging Technologies for Rapid Diagnosis of Microbial Infections Without. **Clinical Microbiology Reviews**, [s. l.], v. 31, n. 2, p. 1–26, 2018.

SOARES, Anna Paula. 濟無No Title No Title. **Journal of Chemical Information and Modeling**, [s. l.], v. 53, n. 9, p. 1689–1699, 2013.

STALNIKOWICZ, R.; BLOCK, C. The yield of blood cultures in a department of emergency medicine. **European Journal of Emergency Medicine**, [s. l.], v. 8, n. 2, p. 93–97, 2001.

WIDODO, Djoko. The clinical, laboratory, and microbiological profile of patients with sepsis at the internal medicine inpatient unit of Dr. Cipto Mangunkusumo national general hospital, Jakarta. **Medical Journal of Indonesia**, [s. l.], v. 13, n. 2, p. 90–95, 2004.

ZOPPI, Daniel. Sepsis e choque séptico na emergência. **Revista QualidadeHC**, [s. l.], p. 1–10, 2018. Disponível em:
<<http://www.hcrp.usp.br/revistaqualidade/uploads/Artigos/204/204.pdf>>