

Incidência e perfil de sensibilidade e resistência das estirpes bacterianas isoladas das hemoculturas de um hospital oncológico

Letícia Silva MAGALHÃES¹, leticia_magalhaes876@hotmail.com; Emílio Santana de ABREU²; Cássia Guerra PUSSENTE¹ e Cristiano Guilherme Alves de OLIVEIRA³, cristiano.farma@hotmail.com

1. Graduanda do curso de bacharelado em Farmácia na Faculdade de Minas (FAMINAS), Muriaé (MG).
2. Farmacêutico; gerente responsável pelo Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Oncológico da Fundação Cristiano Varella, Muriaé (MG).
3. Mestre em Pesquisa Operacional e Inteligência Computacional pela Universidade Cândido Mendes; farmacêutico e bioquímico; professor na FAMINAS, Muriaé (MG).

Artigo protocolado em 30 abr. 2014 e aprovado em 05 jun. 2014.

RESUMO: Avaliou-se a incidência de espécimes bacterianas em hemoculturas positivas de um hospital oncológico e traçou-se o perfil de sensibilidade e resistência quanto aos antibióticos testados nos antibiogramas.

Palavras-chave: bacteremias, sensibilidade e resistência a antibióticos, oncologia, hemoculturas.

ABSTRACT: Incidence and profile of sensitivity and resistance of bacterial strains isolated from blood cultures in a cancer hospital. We evaluated the incidence of positive blood cultures in bacterial specimens from a cancer hospital and traced the profile of sensitivity and resistance to

the antibiotics tested in antibiograms.

Keywords: bacteremia, sensitivity and resistance to antibiotics, oncology, blood cultures.

RESUMEN: La incidencia y el perfil de sensibilidad y resistencia de las cepas bacterianas aisladas de hemocultivos en un hospital de cáncer. Se evaluó la incidencia de hemocultivos positivos en muestras de bacterias de un hospital oncológico y trazó el perfil de sensibilidad y resistencia a los antibióticos probados en antibiogramas.

Palabras clave: bacteriemia, la sensibilidad y la resistencia a los antibióticos, oncología, hemocultivos.

Introdução

Em função do aumento da expectativa de vida da população brasileira, são crescentes os índices de enfermidades crônico-degenerativas, dentre estas as neoplasias malignas (SENA et al., 2011). O câncer é caracterizado como uma doença crônica multicausal onde há um crescimento desordenado das células e a disseminação de células anormais por uma mutação na qual estas se tornam incapazes de regular o seu crescimento ou induzir a apoptose, o que leva a se multiplicarem desordenadamente formando uma massa de tecido conhecida como tumor ou neoplasia maligna (TARTARE et al., 2010; DÍAZ-AMAYA et al., 2013).

A doença, caracterizada como um problema de saúde pública, está associada ao estilo de vida do indivíduo, a determinantes biológicos e genéticos, dentre outros fatores de risco (GEOVANINI; BRAZ, 2013). Segundo a OMS (2008), a estimativa é que a mortalidade por câncer aumente em todo o mundo em 45 % no período de 2007 a 2030 e que os casos novos desta doença passem de 11,3 milhões em 2007 para 15,5 milhões em 2030 (BRASIL, 2008).

O tratamento das neoplasias malignas compreende cirurgia, radioterapia, bioterapia e quimioterapia, podendo o paciente oncológico utilizar um ou mais tipos de tratamento (SAWADA et al., 2009). Em função dos avanços em pesquisa na medicina nos últimos anos, a quimioterapia tornou-se uma das principais escolhas para o tratamento contra o câncer (LUIZI et al., 2006). É realizada por via sistêmica endovenosa com substâncias

citotóxicas que englobam efeitos tóxicos como supressão da medula óssea, imunossupressão, náuseas e vômitos, toxicidade renal entre outras (SAWADA et al., 2009). Tendo em vista as comorbidades relacionadas ao tratamento oncológico, tem-se a infecção hospitalar como uma das principais complicações de caráter grave da terapia antineoplásica, podendo culminar em bacteremia ou choque séptico, principalmente em pacientes portadores de neoplasias hematológicas (BÚRIGO, 2006). Os pacientes oncológicos são comumente diagnosticados com infecções sanguíneas em função do uso de drogas imunossupressoras que deprimem seu sistema imunológico e em alguns pacientes por utilizarem intubação traqueal, ventilação mecânica por tempo prolongado e por apresentarem quadros de desnutrição (ALVES et al., 2012).

As infecções podem ser ocasionadas em pacientes oncológicos em tratamento com quimioterápicos por dano as mucosas, membranas e microbiota do trato gastrointestinal, especialmente do epitélio intestinal, uma vez que esta microbiota inibe a disseminação de microorganismos invasores patogênicos ou não e auxilia na estimulação do sistema imunológico (BÚRIGO, 2006; GEOVANINI; BRAZ, 2013).

Outro fator de risco para o desenvolvimento de bacteremias é o uso de catéteres venosos centrais para a administração dos quimioterápicos, uma vez que os pacientes oncológicos possuem o fator agravante de serem imunossuprimidos (NEVES JÚNIOR et al., 2010).

Essas infecções causadas por patógenos na circulação sanguínea são diagnosticadas através da identificação do microorganismo pela análise bacteriológica do sangue, denominada hemocultura, a qual tem grande importância também no monitoramento do paciente e na triagem dos casos de septicemia (ALVES et al., 2012).

O objetivo deste estudo é avaliar a incidência de espécimes bacterianas em hemoculturas positivas realizadas no laboratório de análises clínicas do hospital oncológico Fundação Cristiano Varella, na cidade de Muriaé (MG), provenientes dos pacientes em tratamento oncológico, bem como traçar o perfil de sensibilidade e resistência dos antibióticos testados nos antibiogramas para as cepas das espécies isoladas.

I – Materiais e métodos

A presente pesquisa retrospectiva foi realizada no período entre maio e dezembro de 2013, no município de Muriaé (MG), utilizando-se o total de 735 hemoculturas realizadas no mesmo período. Os dados aqui discutidos foram cedidos pelo laboratório de análises clínicas do hospital oncológico Fundação Cristiano Varella, que presta atendimento ao setor público e privado,

tendo como fonte os prontuários do sistema de informação laboratorial, disponibilizados em arquivos do Excel® em formato PDF, provenientes dos pacientes em tratamento oncológico. Foram abordadas, neste estudo, apenas informações sobre o resultado de exames de hemoculturas e o antibiograma dos mesmos.

Os dados foram tabulados na planilha do Excel® sendo divididos em amostras positivas e negativas. Nas amostras positivas foram analisadas as seguintes variáveis: espécies mais prevalentes e o perfil de sensibilidade e resistência aos antibióticos testados. O trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação Cristiano Varella, Muriaé (MG).

II – Resultados e discussão

No período avaliado, entre maio a dezembro de 2013, foram analisadas 735 hemoculturas de interesse clínico, das quais 160 (22%) foram positivas para o crescimento bacteriano e 575 (78%) foram negativas (Gráfico 1).

As bactérias mais prevalentes neste trabalho, oriundas das hemoculturas analisadas, são da espécie bacteriana *Enterobacter ssp* (49) (31%), como mostra o Gráfico 2.

A família das enterobactérias, a qual pertence às bactérias da estirpe *Enterobacter spp.*, é responsável por um grande número de infecções tanto em comunidade como nosocomiais (KONEMAN et al., 2006). A habilidade dessa família em causar doenças é bem variável, podendo ser apenas comensais e fazer parte da microbiota intestinal, assim como serem causadores de infecções severas por apresentarem alta prevalência de resistência a antimicrobianos, principalmente pela presença da enzima beta-lactamase de espectro ampliado (ESBL) (MURRAY; ROSENTHAL; PFALLER, 2009).

Em trabalho prospectivo realizado por Velasco e colaboradores (2003) no Hospital do Câncer do Rio de Janeiro, os autores relataram 110 episódios de infecção de corrente sanguínea, dentre eles os bacilos gram-negativos (62%) foram predominantes, sendo a *Enterobacter ssp.* o germe mais comum, assim como o resultado encontrado nesta pesquisa.

No presente estudo, a *E. coli*, que também é uma enterobactéria, ocupa o lugar de terceira bactéria mais incidente nas hemoculturas analisadas, com percentual de 12% (19). Representa uma das principais estirpes das enterobactérias e faz parte da microbiota intestinal dos seres humanos (FRENCH et al., 1996). As infecções extra-intestinais mais frequentes causadas por este microorganismo são infecção urinária, bacteremia, sepse, meningite neonatal dentre outras, podendo acometer pacientes oncológicos causando infecções oportunistas (MENDELL, BENNETT; DOLIN, 2010).

GRÁFICO 1 Percentual de hemoculturas avaliadas no período de maio a dezembro de 2013

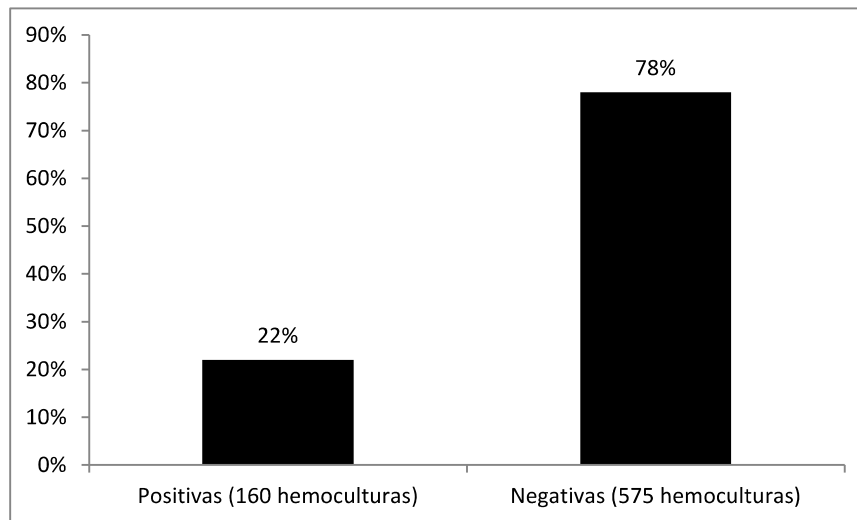
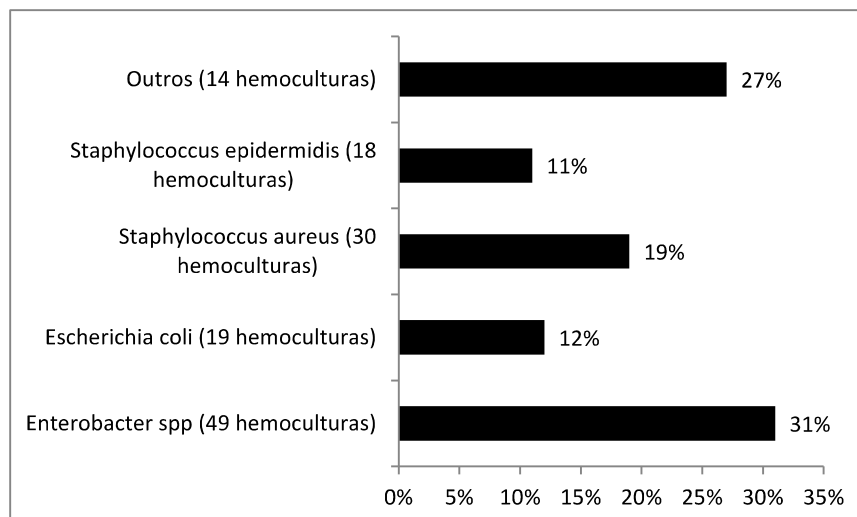


GRÁFICO 2 Incidência de bactérias isoladas das hemoculturas



Estudo apresentado por Passerini e colaboradores (2011) relata, retrospectivamente, as bacteremias na Itália no período de 10 anos (janeiro de 1999 a dezembro de 2008), com predomínio de Gram-positivas 63% (226) em pacientes oncológicos e tendo a *E. coli*, com taxa de 10%, como o germe Gram-negativo mais frequente dentre as enterobactérias. Em um estudo realizado por Acuna A (2011), no período de 2004 a 2007, em um hospital de pediatria geral, a *E. coli* foi responsável por 50,7% (104 casos) de infecções sanguíneas, sendo 9,6% das cepas produtoras de ESBL.

O *Staphylococcus aureus* é considerado o principal agente etiológico de infecções nosocomiais e comunitárias (SANTOS, 2002). Esta bactéria, pertencente ao grupo dos cocos gram-positivos, pode ser facilmente encontrada na pele e nas fossas nasais de portadores assintomáticos (SANTOS, 2002). Ela está frequentemente envolvida com infecções humanas, desde infecções benignas (espinhas, furúnculos e celulites) até infecções sistêmicas potencialmente fatais (pneumonia, meningite, endocardite, choque tóxico, bacteremia, septicemia e outras) (SANTOS, 2002).

Por fazer parte da microbiota da pele, o *S. aureus* pode infectar pacientes que usam cateteres endovenosos, como os pacientes oncológicos em tratamento prolongado com quimioterápicos, através da sua invasão no local de inserção do mesmo, atingindo a corrente sanguínea e levando a quadros graves de bacteremia (GOSBELL, 2005).

A prevalência de morbidade por esta estirpe de bactéria teve considerável aumento principalmente depois do aparecimento do *S. aureus* resistente à meticilina (MRSA) (VOLA et al., 2013). Esta particularidade confere resistência a penicilinas semi-sintéticas, incluindo meticilina e oxacilina, assim como todos os beta-lactâmicos pelo mecanismo de mudanças estruturais do seu local alvo através da aquisição genética (VOLA et al., 2013).

De 1990 a 1996 o *Staphylococcus aureus* foi o maior causador das infecções hospitalares nos Estados Unidos (SANTOS, 2002). Segundo Duarte e colaboradores (2010), *Staphylococcus aureus* continua sendo um dos microrganismos mais importantes na infecção hospitalar (DUARTE et al., 2010). O presente estudo apresenta o *Staphylococcus aureus* como a segunda estirpe de bactéria mais incidente nas hemoculturas positivas apresentando um percentual de 19 % (30), o que exige atenção em função da sua alta virulência.

Os *Staphylococcus coagulase-negativa*, como os *Staphylococcus epidermidis*, tem sido considerados saprófitas ou raramente patogênicos. Atualmente são reconhecidos como microrganismos oportunistas que se aproveitam de inúmeras situações orgânicas para produzir infecções (KLOOS; SCHLEIFER, 1975). Tais microrganismos são bactérias Gram-positivas, comumente encontradas como habitantes da pele, da cabeça, dos membros, dos ouvidos e das axilas (SILBERT et al., 1997).

O *S. epidermidis* apresenta percentual de 11% (18) nas hemoculturas positivas analisadas neste trabalho. Leão e colaboradores (2007) relatam que os estafilococos coagula-negativos têm causado grande dúvida para os profissionais da área de saúde, uma vez que fazem parte da microbiota da pele e apresentam baixa patogenicidade, sendo usualmente considerados contaminantes de hemoculturas. Portanto, tem-se usado diversos métodos para distinguir a contaminação bacteriana. O diagnóstico é feito através dos dados clínicos do paciente e isolamento do microorganismo idêntico em duas ou mais hemoculturas (KLOOS; BANNERMAN, 1994).

O antibiograma realizado em hemoculturas fornece importantes indicadores para a redução da mortalidade através de uma terapêutica antibacteriana racional (LEÃO et al., 2007). Além disso, Cabral e Poveda (2008) relataram que a escolha da terapia antibacteriana é um dos fatores mais importantes a serem levados em consideração uma vez que muitos microrganismos desenvolvem resistência aos antibióticos, como várias cepas de *Enterobacter spp.*, *Escherichia coli* e *Staphylococcus aureus*. A Tabela 1 mostra o perfil de sensibilidade e resistência das cepas de *Enterobacter spp.* e *E. coli* encontradas nas hemoculturas analisadas.

Em relação ao perfil de suscetibilidade aos antibacterianos, Silveira e colaboradores (2010) mostram que as amostras de *E. coli* isoladas obtiveram maior sensibilidade a norfloxacina (89,9%) e sensibilidade muito baixa ao sulfametoxazol-trimetoprima (50,6%). O presente estudo mostrou 100% de resistência a ambos antimicrobianos, respectivamente 100% (4) e 100% (10). Tais resultados podem ser explicados por uso frequente da norfloxacina (RICHARD et al., 1994) e do sulfametoxazol e trimetoprim na profilaxia de infecções e na terapia de infecções do trato urinário (PEDERSEN et al., 1999). Lo e colaboradores (2010) mostraram que a *E. coli* é 100% sensível ao Imipenem. O presente estudo demonstra o mesmo percentual de sensibilidade ao Imepenem 100% (20).

Os resultados envolvendo as bactérias *Enterobacter spp.* mostraram sensibilidade aos carbapenêmicos: Imipenem e Meropenem 100% (20) para ambos. De acordo com Livermore e colaboradores (2001), esse grupo de fármacos se destaca entre os demais por possuírem excelentes atividades contra espécies com beta-lactamases de amplo espectro (ESBL). Grillo e colaboradores (2013) apresentam resultados de sensibilidade um pouco menor ao Imipenem e Meropenem, de 80% (8) e 72,7% (8) respectivamente. As espécimes do gênero *Enterobacter spp.* mostraram resistência de 89% (17) a Ampicilina que, de acordo com Santana e colaboradores (2012), é adquirida pela presença das enzimas beta-lactamases.

A sensibilidade apresentada neste trabalho pelas espécimes *E. coli* e *Enterobacter spp.* à Amicacina, muito usada em associação com

TABELA 1 Perfil de sensibilidade e resistência das cepas de *Enterobacter* spp. e *E. Coli*

Antibióticos testados	<i>Enterobacter</i> spp.					<i>Escherichia coli</i>				
	Resistente (n)	%	Sensível (n)	%	Total	Resistente (n)	%	Sensível (n)	%	Total
Amoxicilina + Ácido clavulânico	10	59	7	41	17	4	36	7	64	11
Ampicilina	17	89	2	11	19	8	89	1	11	9
Ampicilina/Sulbactam	13	65	7	35	20	5	50	5	50	10
Amicacina	1	6	15	94	16	2	20	8	80	10
Aztreonam	6	30	14	70	20	2	20	8	80	10
Cefalotina	16	84	3	16	19	5	50	5	50	10
Cefepima	6	30	14	70	20	0	0	6	100	6
Cefotaxima	13	65	7	35	20	2	20	8	80	10
Ceftazidima	6	33	12	67	18	4	40	6	60	10
Ceftriaxona	14	70	6	30	20	2	20	8	80	10
Ciprofloxacina	3	17	15	83	18	4	40	6	60	10
Fosfomicina	7	44	9	56	16	1	11	8	89	9
Gentamicina	6	30	14	70	20	5	50	5	50	10
Imipenem	0	0	20	100	20	0	0	10	100	10
Levofloxacina	6	33	12	67	18	4	40	6	60	10
Meropenem	0	0	20	100	20	0	0	10	100	10
Norfloxacina	6	30	14	70	20	4	100	0	0	4
Piperacilina + Tazobactam	7	44	9	56	16	2	20	8	80	10
Sulfametoxazol + Trimetoprim	12	63	7	37	19	10	100	0	0	10
Tetraciclina	11	58	8	42	19	2	22	7	78	9

antibióticos beta-lactâmicos na prática médica, é alta, de 80% (8) e 94% (15) respectivamente. Em estudo realizado por Perin e colaboradores (2006), em que foram analisadas 719 hemoculturas de pacientes com neoplasias hematológicas e neutropenicos internos em unidade hematológica no estado do Rio Grande do Sul, no período entre fevereiro de 2003 e fevereiro de 2005, constataram sensibilidade de 65% à Amicacina, valor inferior ao encontrado neste trabalho, que pode ser justificado pela patologia específica analisada (PERIN et al., 2006). Guillard et al. (2007) em sua pesquisa realizada no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás, no período entre janeiro de 2000 a dezembro de 2001, em que foram analisados 295 episódios de bacteremia confirmada, o antibiótico Amicacina apresentou resistência de 22,2% (4) das 18 bactérias da estirpe *Enterobacter spp.* encontradas, enquanto a resistência encontrada neste estudo é de 6% (1).

Na pesquisa realizada por Martinez e colaboradores (2014), no período de agosto de 2010 a março de 2011, no Hospital Universitário Antonio Patricio de Alcala em Cumana na Venezuela, foram isoladas 33 cepas de *Enterobacter spp.*, que apresentaram altos níveis de resistência, especialmente a Sulfametoxazol e Trimetropim (58,1%), Ceftriaxona (48,8%), Caftazidima (46,6%), Ciprofloxacina (45,2%) e Aztreonam (43,35%). Resultados semelhantes foram observados neste trabalho (Tabela 1), com exceção do Ciprofloxacino e Ceftriaxona que apresentaram uma resistência menor, 17% (3) e 70% (14), respectivamente, que a encontrada pelo trabalho supracitado (MARTINEZ et al., 2014).

Considerando os *Staphylococcus aureus* e o *Staphylococcus epidermidis*, a Amicacina foi o antibiótico que apresentou melhor resultado para ambos 100% (14) e 100% (10), respectivamente (Tabela 2), assim como nos resultados obtidos por Silva et al. (2006) que demonstraram melhor perfil de sensibilidade a este mesmo antibiótico contra estas estirpes bacterianas. De acordo com Viana et al. (2011), as cepas de *Staphylococcus aureus* mostraram 100% de sensibilidade a Vancomicina, assim como os resultados encontrados nesta pesquisa: 100% (10). McConeghy et al. (2013) também relatam a sensibilidade de *S. aureus* à Vancomicina e discutem que os melhores resultados são encontrados com a utilização empírica deste antibiótico com um beta-lactâmico (oxacilina ou cefazolina). Silva et al. (2006) encontraram a taxa de 79% de resistência do *Staphylococcus epidermidis* à Oxacilina enquanto no presente estudo o *Staphylococcus epidermidis* apresentou maior resistência ao mesmo medicamento, com um percentual de 90% (9). O *S. epidermidis* apresentou resistência de 50% (5) ao Imipenem, evidenciando uma baixa sensibilidade a este antibiótico carbapenêmico de largo espectro e potência contra Gram-positivos (GALES et al., 2002). A espécime *S. aureus* apresentou sensibilidade de 87% (13) com relação ao mesmo antibiótico

TABELA 2 Perfil de suscetibilidade e resistência de *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus epidermidis*

Antibióticos testados	<i>Staphylococcus aureus</i>					<i>Staphylococcus epidermidis</i>				
	Resistente (n)	%	Sensível (n)	%	Total	Resistente (n)	%	Sensível (n)	%	Total
Amicacina	0	0	14	100	14	0	0	10	100	10
Amoxicilina + Ácido clavulânico	3	25	9	75	12	5	50	5	50	10
Cefalotina	3	23	10	77	13	5	50	5	50	10
Cefepima	6	40	9	60	15	6	67	3	33	9
Ciprofloxacina	9	69	4	31	13	7	78	2	22	9
Clindamicina	8	67	4	33	12	7	70	3	30	10
Eritromicina	11	79	3	21	14	7	70	3	30	10
Imipenem	2	13	13	87	15	5	50	5	50	10
Linezolida	2	22	7	78	9	2	25	6	75	8
Norfloxacina	10	83	2	17	12	7	70	3	30	10
Oxacilina	7	47	8	53	15	9	90	1	10	10
Penicilina	9	69	4	31	13	7	70	3	30	10
Piperacilina + Tazobactam	2	15	11	85	13	3	43	4	57	7
Rifamicina	2	25	6	75	8	0	0	7	100	7
Rifampicina	2	29	5	71	7	0	0	0	0	0
Sulfametoxazol + Trimetoprim	7	47	8	53	15	7	70	3	30	10
Teicoplanina	7	50	7	50	14	2	20	8	80	10
Vamomicina	0	0	10	100	10	2	20	8	80	10

O *Staphylococcus aureus* apresentou maior resistência a Eritromicina 79% (11), esse achado foi inferior aos verificados por Filho e colaborador (2007), cujo valor foi de 98,6% mas ainda assim a resistência encontrada neste trabalho é considerada alta.

III – Considerações finais

As espécies mais incidentes nas hemoculturas dos pacientes oncológicos foram *Enterobacter spp.* 31% (49), *Staphylococcus aureus* 19% (30), *Escherichia coli* 12% (19) e *Staphylococcus epidermidis* 11% (18).

A avaliação do perfil de sensibilidade e resistência dos microrganismos estudados revelou 100% (4) de resistência à Norfloxacin para a *E. coli* e 100% (20) de sensibilidade do Imipenem para a mesma bactéria. As estirpes bacterianas *Enterobacter spp.* apresentaram taxa de sensibilidade de 100% (20) contra Meropenem e Imepenem. Entre os valores de resistência encontrados com relação aos diferentes antibióticos testados, destaca-se a resistência à Ampicilina de 89% (17) à espécie *Enterobacter spp.*

Considerando os *Staphylococcus aureus* e o *Staphylococcus epidermidis*, a Amicacina foi o antibiótico que apresentou melhor resultado para ambos 100% (14) e 100% (10) respectivamente. O *Staphylococcus aureus* apresentou maior resistência a Eritromicina 79% (11), e o *Staphylococcus epidermidis* teve maior resistência com relação a Oxacilina, apresentando percentual de 90% (9).

De forma geral, a *E. coli* se mostrou mais sensível aos antibióticos testados em comparação as bactérias da espécie *Enterobacter spp.* analisadas, que mostraram valores mais altos de resistência. Com relação às estirpes bacterianas Gram-positivas analisadas o *S. aureus* se apresentou mais sensível aos antibióticos testados no antibiograma que o *S. epidermidis* que apresentou resistência maior. No entanto, deve-se levar em consideração o fato de que o *S. epidermidis* esta ligado na maioria das vezes a contaminações no momento da coleta e o alto grau de virulência do *S. aureus*.

Referências

ACUNA A, Mirta et al . Antibióticos y expresión de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en agentes bacterémicos. **Revista Chilena de Pediatría**, Santiago, v. 82, n. 3, jun. 2011. Disponível em: <http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062011000300004&lng=es&rm=iso>. Acesso em: mar. 2014.

ALVES, Ludmilla Nogueira Santos et al. Hemoculturas: estuda da prevalência dos microorganismos e o perfil de sensibilidade dos antibióticos utilizados em unidade de terapia intensiva. **Journal of the Health Sciences Institute**, Universidade Paulista São José dos Campos (SP), v. 30, n. 1, p. 44-47, 2012. Disponível em: <http://www3.unip.br/comunicacao/publicacoes/ics/edicoes/2012/01_jan-mar/V30_n1_2011_p44-47.pdf>. Acesso em: mar. 2014.

BÚRIGO, Telma. **Uso de prebiótico em pacientes com neoplasias hematológicas submetidos à quimioterapia**. 89f. Dissertação (Mestrado em Nutrição) - Programa de Pós-Graduação em Nutrição da UFSC, Florianópolis (SC), 2006.

CABRAL, E. V.; POVEDA, V. B. Microbiological profile and bacterial resistance at intensive care unit. **Revista de Enfermagem**, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife (PE), v. 2, n. 4, p. 312-317, out./dez. 2008.

GALES, Ana C. et al. Comparação das atividades antimicrobianas de meropenem e imipenem/cilastatina: o laboratório necessita testar rotineiramente os dois antimicrobianos? **Jornal Brasileiro de Patológico e Medicina Laboratorial**, Rio de Janeiro, v. 38, n. 1, 2002. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/jbpl/v38n1/a04v38n1.pdf>>. Acesso em: abr. 2014.

GEOVANINI, Fátima; BRAZ, Marlene. Conflitos éticos na comunicação de más notícias em oncologia. **Revista Bioética**, Brasília, v. 21, n. 3, dez. 2013. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1983-80422013000300010&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: mar. 2014.

GOSBELL, I. B. Diagnosis and management of catheter-related bloodstream infections due to *Staphylococcus aureus*. **Internal Medicinal Journal**, v. 35, p. 45S-62S, 2005. Disponível em: <[http://onlinelibrary.wiley.com/journal/10.1111/\(ISSN\)1445-5994](http://onlinelibrary.wiley.com/journal/10.1111/(ISSN)1445-5994)>. Acesso em: mar. 2014.

GRILLO, V. T. R. S. Incidência bacteriana e perfil de resistência a antimicrobianos em pacientes pediátricos de um hospital público de Rondônia, Brasil. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 34, n. 1, 2013. Disponível em: <http://seer.ibict.br/index.php?option=com_mtree&task=viewlink&link_id=1161&Itemid=109>. Acesso em: abr. 2014

KLOOS, W. E.; SCHLEIFER, K. H. Simplified scheme for routine identification of human *Staphylococcus* species. **Journal of Clinical Microbiology**, 1975. Disponível em: <<http://jcm.asm.org/>>. Acesso em: abr. 2014

KLOOS, W. E.; BANNERMAN, T. L. Update on clinical significance of coagulase-negative staphylococci. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 7, 1994.

KONEMAN, E. W.; ALLEN S. D.; DOWELL, V. R. **Diagnóstico Microbiológico**. 6. ed. Rio de Janeiro: Médica e Científica, 2006.

LEAO, L. S. N. O. et al. Fenotipagem de bactérias isoladas em hemoculturas de pacientes críticos. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v. 40, n. 5, p. 537-540, maio./jun. 2007.

LIVERMORE, D. M. et al. Activity of Ertapenem (MK-0826) versus Enterobacteriaceae with Potent-Lactamases. **Antimicrob Agents Chemother**, v. 45, n. 10, 2001. Disponível em: <<http://aac.asm.org/content/45/10/2831>>. Acesso em: mar. 2014.

LO, D. et al. Infecção urinária em menores de 15 anos: etiologia e perfil de sensibilidade antimicrobiana em hospital geral de pediatria. **Revista Paulista de Pediatria**, São Paulo, v. 28, n. 4, p. 299-303, s/m, 2010.

LUISI, Flavio Augusto Vercillo et al. Contribution to the treatment of nausea and emesis induced by chemotherapy in children and adolescents with osteosarcoma. **São Paulo Medical Journal**, São Paulo, v. 124, n. 2, 2006. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-31802006000200003&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: mar. 2014.

MARTINEZ, Dianny et al. First report of metallo- β -lactamases producing Enterobacter spp. strains from Venezuela. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, São Paulo, v. 56, n. 1, fev. 2014. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-46652014000100067&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: mar. 2014.

MCCONEGHY, Kevin W.; BLEASDALE, Susan C.; RODVOLD, Keith A. The empirical combination of Vancomycin and a β -Lactam for staphylococcal bacteremia. Oxford Journals. **Clinical Infectious Diseases**, Chicago, n. 57, v. 12, p. 1760-1765, 2013. Disponível em: <<http://cid.oxfordjournals.org/content/57/12/1760>>. Acesso em: mar./2014.

MURRAY, P. R.; ROSENTHAL, K. S.; PFALLER, M. A. **Medical Microbiology: Enterobacteriaceae**. 6. ed. Canada: Mosby Elsevier, 2009.

MENDELL, G. L.; BENNETT, J. E.; DOLIN, R. **Mendell, Douglas and Bennett's principles and practice of infectious diseases**. 7. ed. Estados Unidos: Churchill Livingstone Elsevier; 2010.

NEVES JUNIOR, Milton Alves das et al. Infecções em cateteres venosos centrais de longa permanência: revisão da literatura. **Journal Vascular Brasileiro**, v. 9,

n. 1, 2010 [cited 2014-03-23]. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1677-54492010000100008&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: abr. 2014

OMS. Organização Mundial de Saúde. **Pergunte aos especialistas: aumentar ou diminuir os casos de câncer no mundo?** 2008. Disponível em: <<http://www.who.int/features/qa/15/es/>>. Acesso em: fev. 2014.

PEDERSEN G. et al. Risk of resistance related to antibiotic use before admission in patients with community-acquired bacteraemia. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, 1999. Disponível em: <<http://jac.oxfordjournals.org/>>. Acesso em: mar. 2014.

PASSERINI, R. et al. Ten-year surveillance of nosocomial bloodstream infections: trends of aetiology and antimicrobial resistance in a comprehensive cancer centre. **Encancermedalscience**, 2011. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3223944/>>. Acesso em: mar. 2014.

PERIN, Christiano et al. Epidemiologia e perfil de sensibilidade dos germes isolados de hemoculturas de pacientes hematológicos com neutropenia febril. **Revista HCPA**, Rio Grande do Sul, v. 26, n. 1, p. 27-32, abr. 2006.

RICHARD P.; DELANGLE M. H.; MERRIEN D.; BARILLÉ, S.; REYNAUD, A.; MINOZZI, C.; RICHET, H. Fluoroquinolone use and fluoroquinolone resistance: is there an association? **Clinical Infectious Diseases**, v. 19, 1994. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7948558>>. Acesso em: abr. 2014.

SANTANA, T. C. F. S. et al. Prevalência e resistência bacteriana aos agentes antimicrobianos de primeira escolha nas infecções trato urinário no município de São Luís (MA). **Revista de Patologia Tropical**, São Paulo, v. 41, n. 4, p. 409-418, out./dez. 2012.

SANTOS, N. Q. **O uso indiscriminado de antibióticos na ecologia das bactérias-antibiótico-resistentes associadas à problemática da infecção hospitalar: conhecimento e prática de profissionais de saúde, a luz ética das responsabilidades de Hans Jonas**. Tese. Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências da Saúde, Florianópolis, 2002.

SAWADA, Namie Okino et al. Avaliação da qualidade de vida de pacientes com câncer submetidos à quimioterapia. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, São Paulo, v. 43, n. 3, set. 2009. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0080-62342009000300012&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: mar. 2014.

SENA, Edite Lago da Silva et al. Percepção de familiares sobre o cuidado à pessoa com câncer em estágio avançado. **Texto & Contexto - Enfermagem**, Florianópolis, v. 20, n. 4, dez. 2011. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-07072011000400017&lng=pt&nrm=iso>. Acesso em: mar./ 2014.

SILBERT, S. et al. Staphylococcus sp. Coagulase negativa em hemoculturas de pacientes com menos de sessenta dias de idade: infecção versus contaminação. **Jornal de Pediatria**, Porto Alegre, v. 73, n. 3, p. 161-165, 1997.

SILVA, C. M. L. et al. Incidência bacteriana em hemoculturas. **Revista NewsLab**, v. 20, n. 2, p. 132-144, 2006.

SILVEIRA A. S. et al. Prevalência e suscetibilidade bacteriana em infecções do trato urinário de pacientes atendidos no hospital universitário de Uberaba. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, Campina Grande, PB, v. 42, n.3, p. 157-160, 2010.

VIANA, A. P. P. et al. Incidência bacteriana em hemoculturas de recém-nascidos e perfil de suscetibilidade frente aos antimicrobianos. **Revista Brasileira de Biologia e Farmácia**, Pernambuco, v. 5, n. 1, 2011.

VELASCO, E. et al. Prospective evaluation of the epidemiology, microbiology, and outcome of bloodstream infections in hematologic patients in a single cancer center. **European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases**, v. 22, 2003. Disponível em: <<http://jac.oxfordjournals.org/content/61/3/721.full>>. Acesso em: mar. 2014.

VOLA, Maria Eugenia et al. Prevalence and antibiotic susceptibility of methicillin-resistant Staphylococcus aureus in ocular infections. **Arquivos Brasileiros de Oftalmologia**, São Paulo, v. 76, n. 6, nov./dez. 2013. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27492013000600006&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: mar. 2014.